



Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Química

Carolina Galuppo

COMPLEXOS DE NÍQUEL DERIVADOS DE
CICLOFOSFAZENOS SUBSTITUÍDOS

Campinas
2017

Carolina Galuppo

COMPLEXOS DE NÍQUEL DERIVADOS DE CICLOFOSFAZENOS SUBSTITUÍDOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestra em Química na área de Química Inorgânica.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Buffon

Este exemplar corresponde à versão final da dissertação defendida pela aluna Carolina Galuppo e orientada pela Profa. Dra. Regina Buffon.

Campinas
2017

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CNPq, 134654/2015-3

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Química
Camila Barleta Fullin - CRB 8462

G139c Galuppo, Carolina, 1991-
Complexos de níquel derivados de ciclofosfazenos substituídos /
Carolina Galuppo. – Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Regina Buffon.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto
de Química.

1. Níquel. 2. Ciclofosfazenos. 3. Acoplamento C-C. I. Buffon, Regina, 1955-
II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Derivated nickel complexes of substituted cyclophosphazene

Palavras-chave em inglês:

Nickel Cyclophosphazenes Cross-coupling reactions

Área de concentração: Química Inorgânica

Titulação: Mestra em Química na área de Química Inorgânica

Banca examinadora:

Regina Buffon [Orientador]

Camilla Abbehausen

Adriano Lisboa Monteiro

Data de defesa: 31-072017

Programa de Pós-Graduação: Química

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Regina Buffon (Orientadora)

Prof. Dr. Adriano Lisboa Monteiro (IQ-UFRGS)

Profa. Dra. Camilla Abbehausen (IQ-UNICAMP)

A Ata da defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no processo de vida acadêmica do(a) aluno(a).

Este exemplar corresponde à redação final da Dissertação de Mestrado defendida pelo aluno **CAROLINA GALUPPO**, aprovada pela Comissão Julgadora em 31 de julho de 2017.

*Para mamãe,
como não poderia deixar de ser.*

In Nature there are neither rewards or punishments
– there are consequences.

– Robert Green Ingersoll

La science est comme la terre, on n'en peut posséder qu'un peu.

– Voltaire

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais, Angelo e Fátima, pelo amor incondicional e incansável dedicação; que, tendo sido meu porto seguro, contribuíram de maneira inestimável para que eu pudesse me tornar quem sou e estar aqui hoje. Em particular, agradeço a minha mãe por ter me ensinado que, mesmo em tempos difíceis, a vida é menos dolorida com um sorriso no rosto (ainda que nem sempre seja fácil).

Agradeço à Profa. Dra. Regina Buffon pela oportunidade de desenvolver esse projeto, pela confiança e pelo enorme aprendizado.

Agradeço ao Acácio pela amizade sincera e suporte que sempre transcenderam quaisquer barreiras geográficas. Por ler e corrigir, com toda paciência, incontáveis versões dos meus textos ainda que não lhe fizessem qualquer sentido. E por sempre estar presente e compartilhar das minhas alegrias e tristezas.

Agradeço aos queridos amigos do I237, pelo companheirismo e por compartilharem tanto comigo nesses últimos dois anos. A Maria, por ser minha eterna companheira nas batalhas com a bancada, por me acolher com tanto carinho e abraçar os problemas desse caminho como se fossem seus próprios. A Bárbara, minha IC linda, pela oportunidade de me deixar compartilhar um pouquinho do que sei e, em troca, não só me ajudar enormemente, como me ensinar muita coisa no caminho também. Ao Arnaldo, pela prestatividade e ajuda nos últimos meses. Ao Eduardo, por todos ensinamentos nesses mais de três anos e pela amizade que foi construída no caminho. Ao Manoel, pelos cafés compartilhados e pelas conversas sobre a vida, o universo e tudo mais; também pela inestimável contribuição com o tratamento teórico do meu complexo de níquel(II) (e por todo esforço até chegar lá). A Catherine, por tantos dramas compartilhados (afinal de contas, o drama cura). Ao Rafael, por sua prontidão em me ajudar quando iniciei os trabalhos na bancada. Ao Bruno, pelas incontáveis gentilezas e por seus excelentes comentários sempre bem colocados. Aos queridos ex-ICs, Tainá, Letícia e Felipe, pelas risadas e bons momentos.

Agradeço ao Saulo – agora não mais amigo do I237, mas da vida –, por todo carinho e atenção, pelas correções bem humoradas e por conservar o brilho nos olhos (e me fazer, de vez em quando, acreditar também num mundinho um pouco mais cor-de-rosa). Agradeço ao Isaías, pelos ensinamentos sobre atmosfera inerte, pela amizade e por todo o cuidado que tem tido comigo nos últimos meses.

Agradeço à Lívia, pelos abraços apertados, pelas risadas e pela enorme disposição em me ouvir, a despeito dos próprios problemas. Ao Renan – ou melhor, Hobbit –, pelos bolos compartilhados e pelos comentários sempre muito espirituosos. Ao Trevisan, pelas visitas inusitadas, pela ajuda esporádica com a vidraria suja e por tornar o processo de estudar para o exame de ingresso no doutorado um pouco menos tedioso. Ao Magri, pelas saudosas aparições na hora do café e pelas discussões estimulantes (sejam elas sobre ciência ou não). Agradeço aos amigos da graduação que, cada um ao seu modo, continuaram presentes na minha vida.

Agradeço à Priscila – minha geóloga preferida–, por ter feito parte dessa jornada antes mesmo do seu começo, compartilhando as alegrias e os desgostos da vida acadêmica.

Agradeço a todos os funcionários do Instituto de Química da Unicamp pela colaboração e atenção. Em particular, agradeço enormemente aos quatro profissionais sem os quais a execução desse projeto teria sido muitíssimo mais difícil: a Marcos Tadeu Magalhães, pela contribuição inestimável na confecção das vidrarias mais exóticas que eu precisei nesses dois anos; a Lourival Dias Pimpim, pela prestatividade e prontidão; e aos técnicos Anderson Pedrosa e Gustavo Shimamoto, pela paciência e prestimosidade com as análises de RMN. Agradeço ainda às técnicas Milene Martins, Sonia Fanelli, Priscila Andrade e Claudia Martelli por toda a atenção dispensada.

Agradeço à Universidade Estadual de Campinas pela estrutura, assim como ao CNPq pelo suporte financeiro e a bolsa concedida.

Resumo

A catálise é apontada como um dos pontos fundamentais para o estabelecimento da química verde por aumentar a eficiência e seletividade de processos, contribuir para o conceito de economia de átomos e diminuir requerimentos energéticos. Reações de acoplamento C-C se mostraram uma importante ferramenta sintética, encontrando aplicação em síntese de produtos naturais, química medicinal e biológica, bem como em áreas relacionadas à ciência de materiais e à nanotecnologia. No entanto, dois entraves maiores limitam a aplicação dessas reações em escala industrial: o elevado custo associado ao emprego de metais de transição como paládio e platina e a dificuldade de recuperação do catalisador ao fim do processo.

Com base nessa motivação, o projeto teve como objetivo o desenvolvimento de uma rota alternativa à já reportada na literatura para a síntese do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno que permitisse também a variação dos grupamentos orgânicos substituintes da fosfina. Com base nesse ligante seria, então, sintetizado o complexo de níquel(0) $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$ para aplicação em reações de acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura.

No que tange à síntese inicialmente proposta do ligante, não foi possível isolar o produto de interesse puro mesmo após o estudo sistemático das condições de reação. Desse modo, sua síntese foi feita pela rota clássica para a obtenção do complexo com níquel(0). Ensaios preliminares em reações de Suzuki-Miyaura se mostraram pouco reprodutíveis com esse complexo, sendo necessária uma mudança na abordagem experimental.

Foi sintetizado um pré-catalisador de níquel(II), $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$, com o ligante baseado no ciclofosfazeno. A aplicação do mesmo em reações de acoplamento de Suzuki, em conjunto com zinco metálico e trifenilfosfina, foi encorajadora, com conversões equiparáveis à do complexo comercial dicloro(bis(difenilfosfino)etano)níquel(II) nas mesmas condições. O sistema mostrou-se ativo, ainda, frente a brometos de arila pouco impedidos estericamente e desativados, como o 3-bromotolueno. Foi também observada atividade catalítica modesta em reações empregando clorobenzeno – contudo, a reação não acontece quando se empregam cloretos de arila desativados e/ou estericamente impedidos.

Abstract

Catalysis is one of the fundamental topics for the establishment of green chemistry since it increases the efficiency and selectivity of chemical processes, eliminating the stoichiometric use of reactants, such as reducing and oxidizing agents in synthetic steps, and diminishes the related energetic requirements. Coupling C-C reactions have been proved to be an important synthetic tool, finding applications in synthesis of natural products, medicinal and biological chemistry, as well as in areas related to materials science and nanotechnology. Notwithstanding, there are two main drawbacks that limit the application of these reactions on industrial scale: the high cost related to the use of transition metals and difficulties related to catalyst recovery at the end of the process.

Based on this motivation, this project aimed to the development of an alternative route to what has been already reported in the literature for the synthesis of the ligand bis(4-(diphenylphosphinyl)phenoxy)bis(2,2'-dihydroxybiphenyl)cyclotriphosphazene that would allow, additionally, the variation of organic substituent groups on the phosphine moiety. Therefore, based on this ligand, the nickel(0) complex $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$ would be synthesized aiming to its application in Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions.

Concerning the initially proposed synthesis of the ligand, it was not possible to isolate the product of interest, even after a systematic study of the reaction conditions. Thereby, its synthesis was performed following the classical route to obtain the proposed nickel(0) complex. After the not so reproducible preliminary trials using this complex in Suzuki cross-coupling, it was decided to change the experimental approach.

A pre-catalyst of nickel(II), $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$, was synthesized, with the ligand based on the cyclophosphazene. Its application in Suzuki cross-coupling reactions together with metallic zinc and triphenylphosphine was encouraging, showing comparable conversions with the commercial dichloro(bis(diphenylphosphino)ethane)nickel(II) complex, under the same experimental conditions. The system also showed higher activity using aryl bromides that are poorly steric hindered and deactivated, such as 3-bromotoluene. Modest activities were observed in the reactions using chlorobenzene, although the reaction did not proceed in any extent with aryl chlorides that are both deactivated and/or steric hindered.

Lista de Ilustrações

Figura 1. Exemplos de produtos da indústria de química fina produzidos a partir de reações de Heck e de Suzuki. Destacadas em vermelho, as ligações formadas empregando-se um catalisador de paládio.	19
Figura 2. Fórmulas estruturais planas de moléculas representativas de ciclo e poli(fosfazenos), em que R pode ser um grupamento orgânico, halogênio ou hidrogênio.	21
Figura 3. Diagrama ORTEP do composto <i>gem</i> -N ₃ P ₃ Ph ₂ [N(Me)N=CHC ₅ H ₄ FeC ₅ H ₅] ₄ (estruturas (a) e (b)) e figura DIAMOND do composto N ₃ P ₃ [N(Me)N=CHC ₅ H ₄ FeC ₅ H ₅] ₆ (estruturas (c) e (d)). Nos destaques (b) e (d) podem ser observadas as conformações do ciclofosfazeno em cada caso. Adaptado de Chandrasekhar <i>et al.</i> ²⁸	22
Figura 4. Exemplos de compostos de coordenação com ligantes baseados em ciclofosfazenos.	25
Figura 5. Síntese do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.	29
Figura 6. Síntese do composto bis(4-bromofenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.	30
Figura 7. Síntese do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.	31
Figura 8. Síntese do complexo diclorotetraquis(piridino)níquel(II).	33
Figura 9. Síntese do complexo bis(cis-1,5-ciclooctadieno)níquel(0).	34
Figura 10. Síntese do complexo bis(ciclopentadienil)níquel(II).	34
Figura 11. Espectro de RMN de ³¹ P do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl ₃	40
Figura 12. Reação de formação do (<i>R,S</i>)-diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno. .	41
Figura 13. Espectro de RMN de ¹³ C do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl ₃	42
Figura 14. Espectro de RMN de ¹ H do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl ₃	43
Figura 15. Espectro na região do infravermelho do composto [N ₃ P ₃ Cl ₂ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂].	44

Figura 16. Espectro de RMN de ^{31}P do composto bis(4-bromofenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ci-clotrifosfazeno em CDCl_3	45
Figura 17. Espectro de RMN de ^{13}C do composto bis(4-bromofenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ci-clotrifosfazeno em CDCl_3	46
Figura 18. Espectro de RMN de ^1H do composto bis(4-bromofenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ci-clotrifosfazeno em CDCl_3	47
Figura 19. Espectro de RMN de ^{31}P do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3	48
Figura 20. Espectro de RMN de ^{13}C do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3	49
Figura 21. Detalhe do espectro de massas do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ciclotrifosfazeno ao redor do íon de m/z 1090,2 e, em verde, o padrão isotópico da estrutura proposta.....	50
Figura 22. Espectros de Raman e infravermelho do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ciclotrifosfazeno.	51
Figura 23. Estruturas dos compostos $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{OC}_6\text{H}_5)_5(\text{OC}_6\text{H}_4\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2)]$ (a) e $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{OC}_6\text{H}_4\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2)_6]$ (b). ^{54,55}	52
Figura 24. Espectro de RMN de ^{31}P do produto isolado da rota alternativa baseada na metodologia 3.3.2 em CDCl_3	53
Figura 25. Estruturas dos possíveis produtos obtidos através da rota alternativa.	54
Figura 26. Espectros de RMN de ^{13}C do reagente de partida e da alíquota coletada após 2 horas de reação em CDCl_3 , obtidos no experimento de monitoramento da reação de formação do ligante de interesse.....	54
Figura 27. Espectro de massas do produto isolado cujo espectro de RMN de ^{31}P é apresentado na Figura 24.....	56
Figura 28. Espectro de ESI-MS (+) do complexo $[\text{Ni}(\text{py})_4\text{Cl}_2]$	59
Figura 29. Espectro na região do infravermelho do complexo diclorotetraquis(piridino)níquel(II).	60
Figura 30. Espectro de absorção na região do UV-Vis do complexo $[\text{Ni}(\text{py})_4\text{Cl}_2]$ em clorofórmio:piridina (9:1).	60

Figura 31. Espectro de RMN de ^1H do complexo bis(<i>cis</i> -1,5-ciclooctadieno)níquel(0) em tolueno- d_8	61
Figura 32. Espectro de RMN de ^{13}C do complexo bis(<i>cis</i> -1,5-ciclooctadieno)níquel(0) em tolueno- d_8	62
Figura 33. Espectro na região do infravermelho do complexo bis(ciclopentadienil)níquel(II).	64
Figura 34. Espectro de absorção na região do UV-Vis do complexo bis(ciclopentadienil)níquel(II) em THF. Medidas realizadas sob atmosfera de argônio.	65
Figura 35. Espectros de RMN de ^{31}P em benzeno- d_6 dos ligantes $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$ e trifenilfosfina livres, bem como do complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$	67
Figura 36. Espectros na região do UV-Vis do precursor, níqueloceno, bem como dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$ em THF. Medidas realizadas sob atmosfera de argônio.	68
Figura 37. Espectros na região do infravermelho dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$. Espectros obtidos em porcentagem de transmitância e normalizados. Número de onda é apresentado em escala logarítmica para facilitar a visualização das bandas de menor energia.	71
Figura 38. Geometria otimizada para o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$	73
Figura 39. Espectros de infravermelho empírico (obtido por ATR) e calculado para o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$, bem como espectro calculado para o composto $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_3]$. Número de onda é apresentado em escala logarítmica para facilitar a visualização das bandas de menor energia.	74
Figura 40. Espectros de Raman normalizados dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$	77

Lista de Tabelas

Tabela 1. Atribuições dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento do espectro de RMN de ^{13}C do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.	49
Tabela 2. Dados de RMN de ^{13}C e DEPT 135 obtidos no experimento de monitoração da reação de formação do ligante de interesse. Destacados em verde, os sinais referentes aos carbonos dos grupamentos $-\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$ do reagente de partida. Os espectros podem ser observados no Anexo 3.	55
Tabela 3. Visão geral dos ensaios preliminares de acoplamento de Suzuki. ^a	69
Tabela 4. Principais bandas de absorção no infravermelho atribuídas para os complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$	72
Tabela 5. Atribuição de algumas bandas características calculadas tanto para o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ quanto para o composto $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_3]$ e a comparação com as frequências observadas experimentalmente.	76
Tabela 6. Principais bandas do espectro de Raman atribuídas para os complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$	78
Tabela 7. Ensaios empregando-se níquel(II) em reação de acoplamento de Suzuki. ^a	79
Tabela 8. Ensaios empregando pré-catalisadores de níquel(II) em reação de acoplamento de Suzuki frente a substratos variados. ^a Em todos os ensaios, a razão $[\text{Ni}]/[\text{ArX}]$ empregada foi de 3/100.	81

Sumário

Capítulo 1: Introdução	17
1.1. Reações de acoplamento C-C: uma poderosa ferramenta sintética	17
1.2. Níquel em processos catalíticos	19
1.3. Ciclofosfazenos: estrutura e reatividade	20
1.4. Ciclofosfazenos como base na construção de ligantes funcionais.....	23
Capítulo 2: Objetivos.....	27
2.1. Objetivo Geral	27
2.2. Objetivos Específicos	27
Capítulo 3: Parte Experimental.....	28
3.1. Síntese do $[\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2]$	29
3.2. Síntese do $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br})_2]$	30
3.3. Síntese do $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$	30
3.3.1. Síntese segundo a metodologia clássica.....	31
3.3.2. Síntese alternativa	32
3.4. Síntese do $[\text{Ni}(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_4\text{Cl}_2]$	32
3.5. Síntese do $[\text{Ni}(\text{C}_8\text{H}_{12})_2]$	33
3.6. Síntese do $[\text{Ni}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]$	34
3.7. Síntese dos complexos $[\text{Ni}(\text{PR}_3)_4]$, $[\text{Ni}(\text{R}'_2\text{PRPR}'_2)_2]$ e $[\text{Ni}(\text{R}'_2\text{PRPR}'_2)(\text{PR}_3)_2]$.	35
3.8. Síntese do complexo $[\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$	35
3.9. Síntese do complexo $[\text{NiCl}_2(\text{dppe})]$	36
3.10. Síntese do complexo $[\text{NiCl}_2(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)]$	36
3.11. Ensaio catalítico: acoplamento de Suzuki	37
3.11.1. Método A: complexos de Níquel(0).....	37
3.11.2. Método B: complexos de Níquel(II)	37
3.12. Estudo teórico para o complexo de Níquel(II)	37

Capítulo 4: Síntese do Ligante $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4PPh_2)_2]$	39
4.1. Síntese e caracterização do intermediário $[N_3P_3Cl_2(O_2C_{12}H_8)_2]$	40
4.2. Síntese e caracterização do intermediário $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4Br)_2]$	44
4.3. Síntese e caracterização do ligante $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4PPh_2)_2]$	47
Capítulo 5: Síntese dos complexos de Níquel com o ligante $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4PPh_2)_2]$ e aplicação em reações de acoplamento de Suzuki	58
5.1. Síntese e caracterização do precursor bis(cis-1,5-ciclooctadieno)níquel(0).....	58
5.2. Síntese e caracterização do precursor bis(ciclopentadienil)níquel(II)	63
5.3. Síntese, caracterização e aplicação em reações de Suzuki do complexo (bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno)bis(trifenilfosfina)níquel(0).....	65
5.4. Síntese, caracterização e aplicação em reações de Suzuki do complexo dicloro(bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno)níquel(II)	70
Capítulo 6: Conclusões e Perspectivas	83
Referências Bibliográficas.....	86
Anexos.....	94

Capítulo 1: Introdução

1.1. Reações de acoplamento C-C: uma poderosa ferramenta sintética

A catálise é um campo de relevância tanto para o desenvolvimento de pesquisas acadêmicas quanto para a aplicação industrial: a produção em larga escala de uma variedade de produtos – da gasolina e plásticos até fertilizantes, herbicidas e medicamentos – que, de outro modo, seriam quimicamente inviáveis ou teriam a produção impedida pelos elevados custos.¹ Não obstante, é apontada como um dos pontos fundamentais para o estabelecimento da química verde por aumentar a eficiência e seletividade de processos, eliminar o uso estequiométrico de reagentes como redutores e oxidantes em etapas sintéticas e diminuir requerimentos energéticos.²

A importância da catálise se reflete no número de prêmios Nobel na área de Química: 14% dos prêmios e 18% dos pesquisadores laureados foram reconhecidos por desenvolvimentos notórios na área de catálise química e enzimática. O último, em 2010, foi concedido aos professores R. Heck, E. Negishi e A. Suzuki pelo desenvolvimento de reações de acoplamento carbono-carbono catalisadas por paládio – enfatizando a relevância dessa classe de reações que, nos últimos 30 anos, mostraram-se uma ferramenta sintética poderosíssima. É importante notar também que, nesse período, alcançou-se um nível de desenvolvimento e sofisticação tal que foi possível combinar uma enorme diversidade de reagentes organometálicos e grupos funcionais que podem atuar como eletrófilos, com elevada seletividade e condições brandas.^{3,4}

Desse modo, não surpreende que as reações de acoplamento carbono-carbono encontrem aplicação em diversas áreas da pesquisa acadêmica, aplicadas à síntese de produtos naturais, química medicinal e biológica, bem como em áreas relacionadas à ciência de materiais e nanotecnologia.^{3,5}

Essa química, todavia, não se restringiu à aplicação acadêmica e tem encontrado espaço também na indústria de química fina.^{4,6} No início dos anos 1990, a Merck desenvolveu duas importantes drogas cujas sínteses empregam reações de acoplamento: o Losartan (disponível comercialmente como Cozaar®, empregado no tratamento de hipertensão) e o Montelukast (Singular®, usado no tratamento de asma), que foram preparados usando reações de Suzuki e Heck, respectivamente.⁷ Essa viria a ser a porta de entrada para que esses protocolos fossem

adotados industrialmente em substituição a abordagens clássicas, como o emprego da química de Friedel-Crafts na síntese de compostos aromáticos, tomando parte em etapas cruciais da construção de moléculas cada vez mais complexas, capazes de atuar sobre alvos biológicos como enzimas e receptores celulares. Além disso, a maior tolerância a grupos funcionais apresentada por essas reações permite que a noção de síntese convergente possa ser empregada: ao invés de uma rota linear, os fragmentos podem ser construídos separadamente e combinados no produto final, dispensando, em muitos casos, etapas adicionais de proteção e desproteção de grupos funcionais.⁶

Dentre os principais produtos sintetizados em escala comercial empregando reações de acoplamento podem ser destacados fármacos como Naproxen (Albemarle), Rilpivirine (Janssen Pharmaceuticals) e Crizotinib (Pfizer), além de insumos agrícolas como o antifúngico Boscalid (BASF) e o herbicida Prosulfuron (Syngenta) – a produção desses últimos superando centenas de toneladas anuais.^{4,8} A produção de Boscalid merece destaque, ainda, por envolver a maior planta comercial empregando o acoplamento de Suzuki em operação atualmente – vindo ao encontro das tendências observadas: das diversas reações de acoplamento catalisadas por paládio, ela é a que apresentou o crescimento mais pronunciado nas últimas décadas, tanto em publicações científicas como em patentes e aplicação industrial.⁷

A ascensão no emprego das reações de Suzuki-Miyaura se deve, principalmente, a um conjunto de características que favorece sua aplicabilidade: as condições de reação são mais brandas que as dos demais protocolos de acoplamento C-C, além de ser particularmente tolerante a diversos grupos funcionais; além disso, não só os reagentes de boro empregados são relativamente estáveis e amplamente disponíveis comercialmente, como apresentam baixa toxicidade.⁹

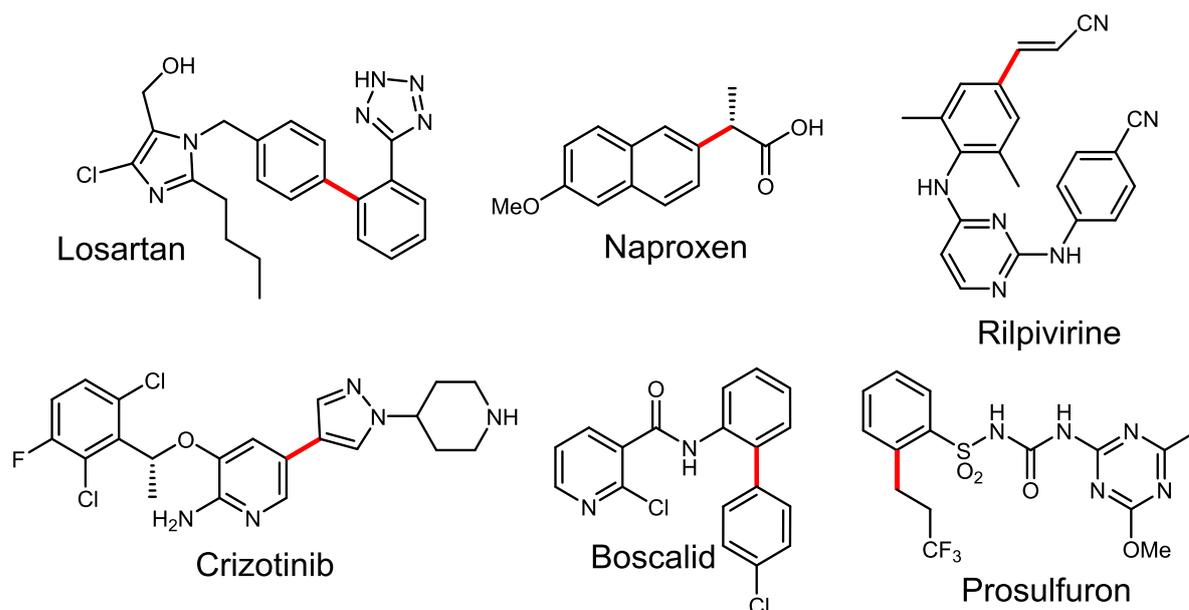


Figura 1. Exemplos de produtos da indústria de química fina produzidos a partir de reações de Heck e de Suzuki. Destacadas em vermelho, as ligações formadas empregando-se um catalisador de paládio.

Em contraponto às vantagens anteriormente citadas, um dos maiores entraves para a aplicação em grande escala de reações catalisadas por metais de transição é o alto custo associado. A título de exemplo, o preço do paládio sofreu um aumento significativo desde a introdução dos conversores catalíticos pela indústria automotiva na década de 1990 e sua demanda mundial segue em ascensão, triplicando entre os anos de 1990 e 2000.¹⁰

A fim de aumentar a viabilidade econômica desses processos, diversas abordagens têm sido pesquisadas – uma delas visando o desenvolvimento de catalisadores baseados em metais de transição mais abundantes, como níquel.^{6,11,12} Na forma elementar, deve-se destacar, o níquel é aproximadamente 2800 vezes mais barato do que o paládio e, embora a disparidade seja menos pronunciada, ainda há uma diferença expressiva quando são analisados precursores típicos: o cloreto de níquel é cerca de 80 vezes mais barato do que o cloreto de paládio.^{11,13,14}

1.2. Níquel em processos catalíticos

A descoberta do tetracarbonilníquel(0) por Mond, Langer e Quinker¹⁵ em 1890 pode ser vista como um significativo avanço por, em menos de dez anos, permitir a implantação industrial do Processo Mond para a purificação de níquel empregando monóxido de carbono.¹⁶ Se, por um lado, a descoberta foi revolucionária para toda uma indústria, a identificação do primeiro composto de coordenação em baixo estado de oxidação foi um marco para a química de organoníquel.¹⁷

No que se seguiu, o desenvolvimento dessa química esteve intimamente ligado à elaboração de processos catalíticos industriais, como a hidrogenação catalítica de monóxido de carbono descrita por Sabatier, em 1906, – e que, ainda hoje, é empregada em larga escala para a remoção de monóxido de carbono do fluxo de hidrogênio usado na síntese da amônia – e o desenvolvimento da química de Reppe, por décadas usada nas plantas de carbonilação de alcenos na BASF.¹⁸

Recentemente, contudo, uma nova faceta da química do níquel vem sendo explorada: o desenvolvimento de catalisadores para reações de acoplamento, como uma alternativa ao paládio. Esse viés está relacionado à clara vantagem econômica, como anteriormente mencionado; no entanto, o níquel não se restringe a um comportamento similar ao do paládio e a substituição por complexos análogos pode não produzir os resultados desejados.

O níquel é capaz de realizar, essencialmente, as mesmas reações elementares que compõem os ciclos catalíticos baseados em paládio; entretanto, conserva características distintas dos outros metais do grupo 10, sendo capaz de atingir todos estados de oxidação entre 0 e +4, alguns incomuns para o paládio, como +1 e +3. Essa particularidade permite o acesso a outros padrões de reatividade em reações radiculares, garantindo que sua química não se limite à transferência de dois elétrons, como ocorre com paládio e platina. Além disso, catalisadores baseados em níquel são de notável versatilidade, podendo ser utilizados mesmo com eletrófilos menos usuais, como sulfonatos, ésteres, sulfamatos, carbamatos, fosfatos e éteres.^{11,19–21}

Outro contraste perceptível entre níquel e paládio se dá no que diz respeito ao emprego de ligantes: enquanto, por exemplo, em reações de Heck há sistemas catalisados de maneira eficiente a partir de qualquer fonte de paládio – isto é, empregando-se diversos tipos de ligantes ou nenhum, *clusters*, nanopartículas e até mesmo impurezas-traço, o sucesso na aplicação de catalisadores de níquel está intimamente relacionado ao ligante empregado para modular a atividade, bem como evitar a ocorrência de reações laterais.¹³

1.3. Ciclofosfazenos: estrutura e reatividade

Os ciclo e poli(fosfazenos) são a classe mais conhecida e bem estudada de derivados de fósforo e nitrogênio. Embora os clorofosfazenos tenham sido sintetizados na década de 1830, a pesquisa sobre fosfazenos caminhou timidamente até meados da década de 1950, quando experimentou uma verdadeira explosão. A demanda da indústria de polímeros e o desenvolvimento aeroespacial fez crescer o interesse por materiais novos e pouco usuais, como forma de suprir lacunas deixadas pelos materiais poliméricos orgânicos, espaço no qual a

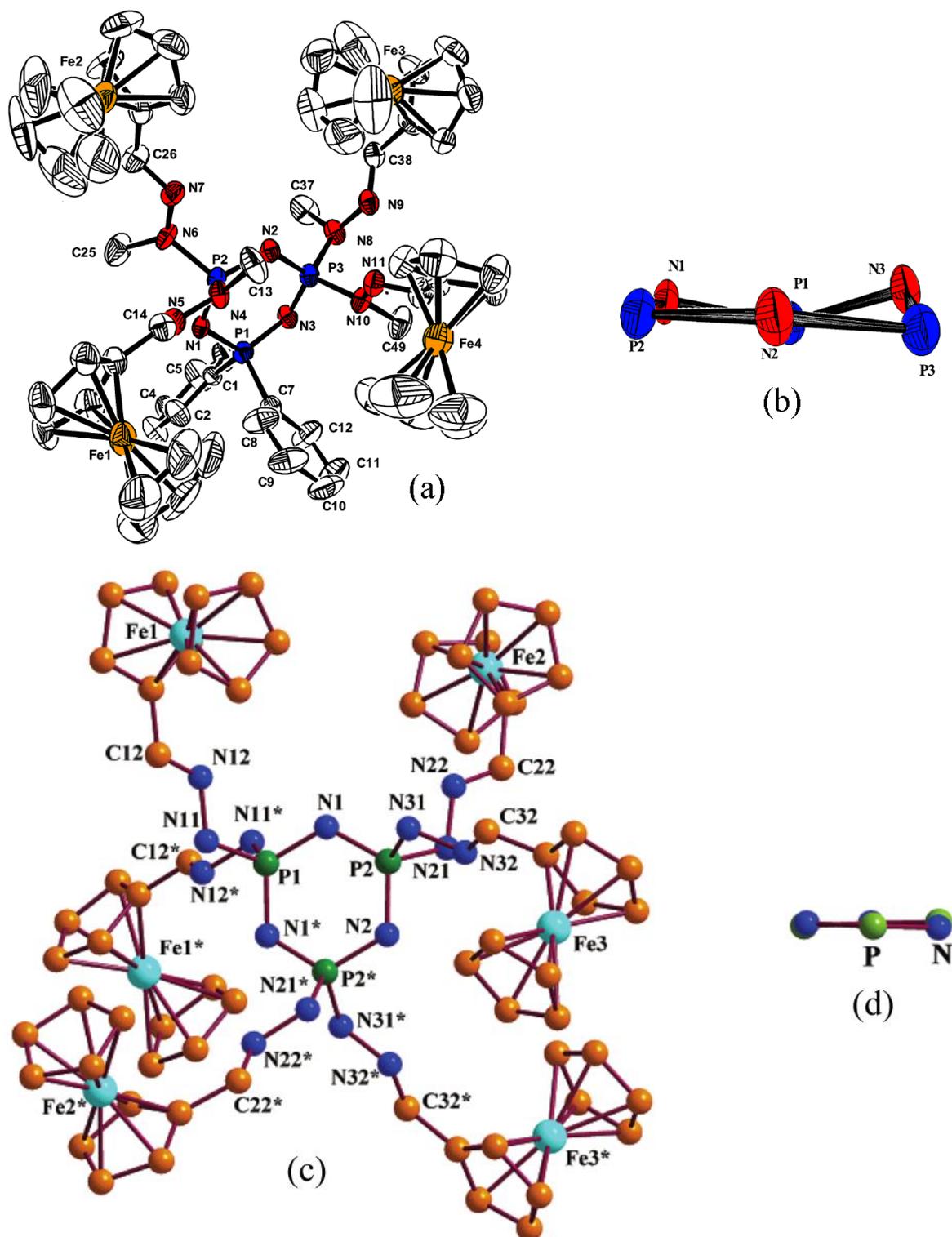


Figura 3. Diagrama ORTEP do composto *gem*-N₃P₃Ph₂[N(Me)N=CHC₅H₄FeC₅H₅]₄ (estruturas (a) e (b)) e figura DIAMOND do composto N₃P₃[N(Me)N=CHC₅H₄FeC₅H₅]₆ (estruturas (c) e (d)). Nos destaques (b) e (d) podem ser observadas as conformações do ciclofosfazeno em cada caso. Adaptado de Chandrasekhar *et al.*²⁸

Dada a aparente similaridade estrutural com compostos orgânicos aromáticos, alguns paralelos estruturais podem ser apontados: assim como acontece em compostos aromáticos, os

ciclofosfazenos homoganeamente substituídos apresentam ligações P-N mais curtas que ligações σ puras e de mesmo comprimento em todo o ciclo. Além disso, as ligações P-N são influenciadas pela natureza dos grupos substituintes ligados aos átomos de fósforo: a presença de grupos eletronegativos, capazes de retirar densidade eletrônica através da ligação σ , leva ao encurtamento das ligações P-N. Por outro lado, o envolvimento do nitrogênio em interações como a coordenação com um metal leva ao aumento da distância P-N no fragmento do ciclo.^{24,26}

No entanto, não se pode dizer que ciclofosfazenos sejam compostos aromáticos – ao menos, não no sentido em que o termo é usado para compostos orgânicos. Como dito, alguns ciclofosfazenos são planos e outros são torcidos; contudo, a variação na conformação não tem influência direta na estabilidade da molécula. Efeitos associados à presença de elétrons π em sistemas orgânicos, como o deslocamento batocrômico com o aumento da conjugação não são observados com ciclofosfazenos. Inclusive, para propósitos práticos, essas moléculas podem ser consideradas transparentes para a radiação na região do ultravioleta-visível (UV-Vis).^{24,26}

Esses compostos, ainda, são de notável versatilidade enquanto base para a construção de moléculas mais complexas: cloro- e fluorociclofosfazenos podem reagir com uma variedade de nucleófilos para formar derivados homo e heterosubstituídos. Reações com aminas, alcóxidos, fenóxidos, troca metatética e reações de Friedel-Crafts permitiram a elaboração de séries particularmente ricas de derivados substituídos, dando margem para as mais diversas aplicações.^{24,25}

1.4. Ciclofosfazenos como base na construção de ligantes funcionais

Se, por um lado, a escolha do ligante é fundamental para adequar a reatividade e aumentar a seletividade de um catalisador, por outro, pode ser responsável por viabilizar protocolos e facilitar o processo de recuperação do catalisador. Ainda que muitas vantagens possam ser enumeradas para o uso de catalisadores homogêneos – e, entre elas, deve-se destacar a maior seletividade e a maior atividade por quantidade de metal, fatores importantes quando se pensa em viabilidade econômica do processo –, a separação do catalisador ainda é um entrave mais facilmente resolvido quando se trata de sistemas heterogêneos.²⁹

Uma solução emblemática para esse problema é representada pelo processo de hidroformilação do propeno da Ruhrchemie-Rhône-Poulenc, implantada em 1984 e ainda em atividade, com uma produção anual de 550.000 toneladas de butiraldeído em 2001.^{30,31} O uso de sistemas bifásicos e fosfinas solúveis em água, de modo a separar catalisador e produto em

diferentes fases, se mostrou uma estratégia elegante para o isolamento de produto e catalisador, e muito se estudou sobre variações e adaptações desse tipo de abordagem para uma série de outras reações – culminando, inclusive, no desenvolvimento de ligantes cuja transferência de fase é termorregulada.³² De maneira geral, o desenvolvimento de ligantes que permitem variações de solubilidade termorreguladas está associado à ancoragem dos mesmos em cadeias poliméricas que permitem tal controle – conferindo as propriedades características do polímero também ao catalisador a ele ligado. Assim, seria possível realizar catálise homogênea em condições similares às de reações heterogêneas.³³

O interesse no uso de macromoléculas como ligantes carreadores para catalisadores de metais de transição ainda é motivado pela premissa de que macromoléculas solúveis poderiam modular a atividade catalítica dos sistemas em um modo similar ao de sítios ativos de metaloproteínas. O planejamento desse tipo de estrutura permitiria até mesmo a ocorrência de etapas catalíticas sequenciais em diferentes domínios do polímero.³³

Atualmente, existe uma vasta pesquisa no que concerne o emprego de ciclofosfazenos como esqueleto para a construção de ligantes aplicados à química de coordenação e de organometálicos. São bases versáteis para o desenvolvimento de ligantes devido às diferentes possibilidades de reatividade: a coordenação pode ser feita não só pelos átomos de nitrogênio e fósforo do esqueleto do ciclo, como por uma variedade de grupos exocíclicos ligados a esses átomos de fósforo – há numerosos exemplos na literatura envolvendo pirazóis, piridinas, hidrazidas, aminas e fosfinas.³⁴⁻³⁶

Na Figura 4 é possível observar diversas abordagens para o desenvolvimento desses complexos, ilustrando a variedade de estruturas que podem ser produzidas. Tanto a estrutura (a) quanto a (b) ilustram a interação dos átomos de nitrogênio e fósforo do esqueleto do ciclofosfazeno com metais de transição. No primeiro caso, a estrutura sintetizada por Lappert and Srivastava é resultante da interação de tetracloreto de titânio com o ciclofosfazeno e produz um composto cristalino estável. É interessante observar o papel fundamental dos grupos metila exocíclicos, que aumentam a basicidade do nitrogênio devido à doação de densidade eletrônica para o anel.²⁴ Por sua vez, a espécie (b) é formada a partir da reação do hexafluorociclofosfazeno, $[N_3P_3F_6]$, com o ânion $[Fe(CO)_2(\eta-C_5H_5)]^-$ – uma espécie fortemente nucleofílica que participa de um processo de substituição dos halogênios do ciclofosfazeno. Inicialmente, ocorre a substituição dos fluoretos geminais; a exposição à luz leva, por fim, à perda de monóxido de carbono e à formação da estrutura indicada.³⁷ O complexo de platina (c), por sua vez, mostra a coordenação do metal apenas por um grupo exocíclico – nesse caso, uma 2-piridilmetanoamina.³⁸

A combinação desses modos de coordenação e o desenvolvimento de estruturas progressivamente mais complexas passa a ser possível, como ilustrado pelo complexo heterobimetálico (d), que expõe um pouco da versatilidade dos ligantes sintetizados com grupos pirazolil ligados ao ciclofosfazeno: nele é possível observar simultaneamente dois importantes modos de coordenação dessa classe de ligantes; enquanto atua como η^2 -geminal- N_2 com o paládio, a coordenação ao cobre acontece como η^3 -não-geminal- N_3 .³⁶

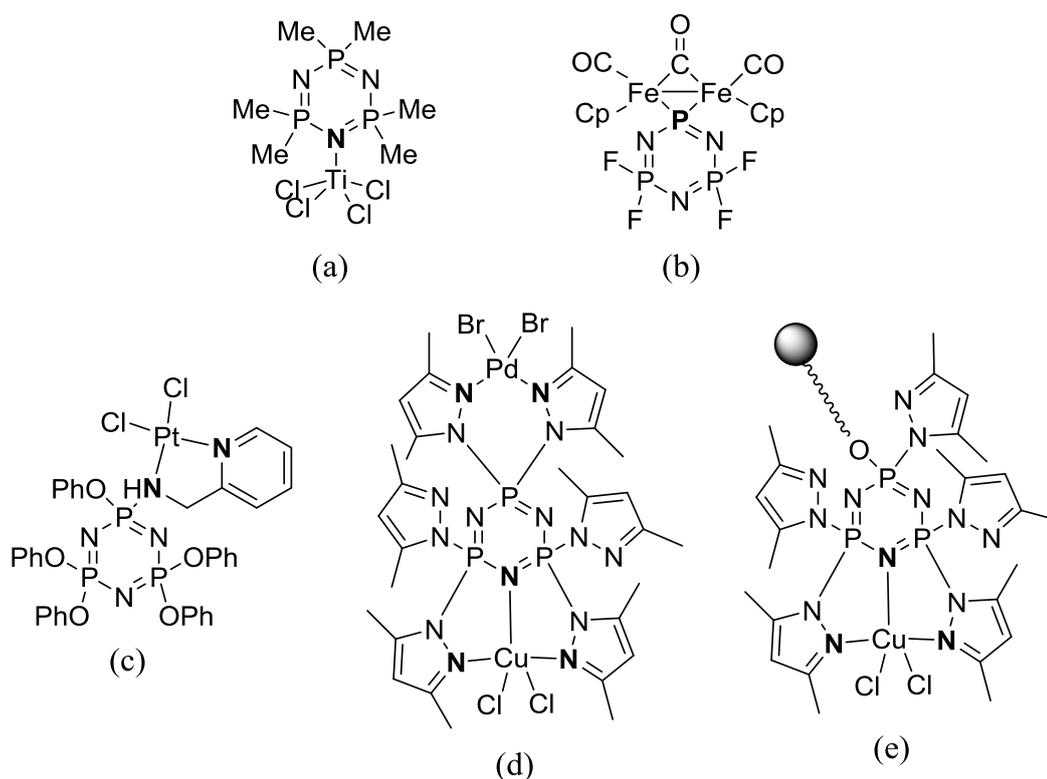


Figura 4. Exemplos de compostos de coordenação com ligantes baseados em ciclofosfazenos.

A síntese racional de ligantes baseados em ciclofosfazenos é interessante não só no que diz respeito ao planejamento da esfera de coordenação do centro metálico, mas também pela viabilidade de aplicação de muitas estratégias de heterogeneização. O complexo de cobre (e) imobilizado em uma matriz de CPPL e a sua aplicação na hidrólise de ésteres fosfato mostrou que não só a atividade catalítica é conservada, como é possível reciclar o catalisador várias vezes sem perda de atividade.³⁹ Esse caso é um exemplo da ancoragem do esqueleto do ciclofosfazeno pela ligação ao monômero e posterior polimerização da cadeia; analogamente, também é possível a imobilização em matrizes inorgânicas, como sílicas.

Alternativamente, pode-se incorporar o complexo diretamente às cadeias poliméricas pela abertura direta do anel, formando os poli(fosfazenos) – cujas propriedades podem ser reguladas

pela variação dos substituintes do esqueleto do polímero.^{40,41} Nesse caso, os ciclofosfazenos atuam ainda como valiosos modelos para esses sistemas mais complexos, uma vez que são mais fáceis de sintetizar, caracterizar e modificar quimicamente que os respectivos polímeros. Seu uso elimina, ainda, uma série de dificuldades associadas aos compostos de longa cadeia molecular decorrentes do enovelamento e do impedimento espacial, bem como de interações intra e intermoleculares.⁴²

Allcock *et al.*³³ sintetizaram um poli(fosfazeno) contendo grupamentos fosfina em parte dos grupos laterais da cadeia e estudaram sua interação com diferentes metais como ouro, ferro, ródio e ósmio. Carriedo *et al.*^{43,44}, por sua vez, analisaram as interações de poli(fosfazenos) contendo grupamentos fosfina com manganês e tungstênio. Por fim, Chandrasekhar *et al.*⁴¹ reportaram mais recentemente a obtenção de uma matriz polimérica contendo unidades de ciclofosfazeno com grupos fosfina ligados a paládio(0) e a sua aplicação bem sucedida em reações de acoplamento de Heck.

Com base na motivação teórica apresentada e nos estudos reportados a respeito do emprego de ciclofosfazenos como base para ligantes de química de coordenação e das possibilidades de imobilização dessas estruturas em matrizes poliméricas, foi proposto o desenvolvimento de uma nova metodologia para a síntese do composto bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno que permitisse não só a sua obtenção, mas também a generalização do procedimento para a variação dos grupamentos orgânicos ligados às fosfinas e, assim, a modulação da basicidade e ângulo de cone do ligante. Desse modo, o ligante seria estudado como modelo para o desenvolvimento de um catalisador de níquel(0) ancorado em uma matriz polimérica.

Capítulo 2: Objetivos

2.1. Objetivo Geral

O projeto teve como finalidade estudar a atividade catalítica de novos complexos de níquel com ligantes fosfínicos baseados em ciclofosfazenos em reações de acoplamento C-C de Suzuki-Miyaura.

2.2. Objetivos Específicos

- Sintetizar e caracterizar o ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno;
- Sintetizar e caracterizar um complexo de níquel(0) empregando o ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno;
- Sintetizar e caracterizar um complexo de níquel(II) empregando o ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno;
- Avaliar a atividade catalítica dos complexos sintetizados em reações de acoplamento C-C de Suzuki-Miyaura.

Capítulo 3: Parte Experimental

Todas as manipulações foram feitas em atmosfera de argônio seco e livre de oxigênio, de acordo com as técnicas convencionais de Schlenk.⁴⁵ As manipulações que envolveram o complexo bis(ciclooctadieno)níquel(0) foram feitas ao abrigo da luz. Os solventes foram secos conforme as metodologias padrão⁴⁶ e purgados com argônio antes do uso. Acetona, metanol (MeOH), etanol (EtOH), tolueno, dimetilsulfóxido (DMSO) e piridina foram armazenados sobre peneira molecular após o tratamento, enquanto tetraidrofurano (THF), éter etílico, benzeno, diclorometano e hexano foram armazenados sobre o agente secante apropriado e destilados em atmosfera de argônio antes do uso.

Carbonato de potássio (Nuclear), carbonato de céσιο (Aldrich) e sílica para coluna cromatográfica (Aldrich) foram secos em estufa a 140 °C por pelo menos 24 horas antes do uso. Cloreto de amônio (Vetec) foi seco em dessecador com pentóxido de fósforo. Cloreto de níquel(II) (Vetec) foi recristalizado de solução aquosa de ácido clorídrico e seco sob pressão reduzida. 1,5-*cis*-ciclooctadieno (Aldrich) foi destilado sob pressão reduzida antes do uso. Diciclopentadieno (Aldrich) foi preparado por craqueamento térmico (dedimerização) antes do uso. Sódio metálico foi lavado com THF seco antes do uso. Decalina (Fluka) foi destilada sob pressão reduzida e armazenada sobre peneira molecular. Hexaclorociclofosfazeno (Aldrich), 2,2'-bifenol (Aldrich), 4-bromofenol (Aldrich), clorodifenilfosfina (Aldrich), solução 2,5 mol L⁻¹ de *n*-butil lítio em hexano (Aldrich), trifenilfosfina (Aldrich), 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) (Strem Chemicals), bromobenzeno (Aldrich), 3-bromotolueno (Aldrich), 2-bromotolueno (Aldrich), clorobenzeno (Aldrich), 2-clorotolueno (Aldrich), 3-cloro-1,2-dimetilbenzeno (Aldrich), ácido fenilborônico (Aldrich), ácido *m*-tolilborônico (Aldrich), ácido 2-metoxifenilborônico (Aldrich), ácido 4-metoxifenilborônico (Aldrich), ácido 4-clorofenilborônico (Aldrich), bifenila (Aldrich) e *tert*-butóxido de potássio (Aldrich) foram usados sem etapas de purificação adicionais.

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H, ¹³C e ³¹P{¹H} foram obtidos nos equipamentos Bruker, modelos Avance DPX 250 MHz, Avance III 400 ou Avance III 500 MHz. Os dados de RMN de ³¹P{¹H} são reportados em relação à referência externa de H₃PO₄ 85% (aq.) (0 ppm), enquanto que os espectros de ¹H e ¹³C são calibrados com relação ao tetrametilsilano (0 ppm). Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um equipamento ATR Cary 630, da Agilent Technologies, com 64 varreduras, na faixa de 400 a 4000 cm⁻¹, e incremento de 4 cm⁻¹. Os espectros de Raman foram obtidos num espectrômetro

Raman Confocal modelo T64000, da Horiba Scientific. Os espectros na região do UV-Vis foram obtidos num equipamento modelo HP 8453, da Agilent Technologies. Os espectros de massas foram obtidos no equipamento modelo TQD Quattro Micro API ou Xevo TQD, ambos da Waters. As análises termogravimétricas foram feitas num equipamento TGA Q600, da TA Instrumentos, em fluxo de ar de $100 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ e com taxa de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ (com uma isoterma de 15 minutos a $100 \text{ }^\circ\text{C}$ e uma isoterma de 120 minutos a $900 \text{ }^\circ\text{C}$).

A conversão dos ensaios catalíticos é apresentada em função do consumo do haleto de arila e foi monitorada por cromatografia em fase gasosa num cromatógrafo Agilent 7890A, com detector por ionização por chama (FID) e coluna capilar HP5 (Crosslinked 5% PHME Siloxano). Todos os ensaios catalíticos foram calibrados contra o padrão interno de decalina. Todos os ensaios catalíticos foram realizados, ao menos, em duplicata. A menos que indicado de outro modo, as conversões reportadas são referentes à média de todos os experimentos realizados para aquele sistema. A formação do produto de interesse foi confirmada por CG-MS (análises realizadas em um cromatógrafo Agilent 7890A acoplado a um espectrômetro de massas). Nos casos em que foram empregados catalisadores de níquel(0), o catalisador foi preparado *in situ* imediatamente antes de ser usado, conforme a metodologia adequada (vide procedimento em 3.7).

3.1. Síntese do $[\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2]$

Procedimento baseado na metodologia descrita por Carriedo *et al.*⁴⁷

Em um Schlenk de 50 mL, previamente degasado, foram adicionados 2,2'-bifenol (1,125 g, 6,0 mmol) e 30 mL de acetona. A solução foi resfriada a $0 \text{ }^\circ\text{C}$ e então foram adicionados hexaclorociclofosfazeno (1,000 g, 2,9 mmol) e carbonato de potássio (2,000 g, 14,4 mmol). A reação permaneceu sob agitação por duas horas à temperatura ambiente e, em seguida, o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo foi extraído com diclorometano seco ($6 \times 25 \text{ mL}$) e filtrado para a remoção do carbonato. Após a remoção do solvente sob pressão reduzida, foi obtido um sólido branco (1,529 g) com 92% de rendimento.

O diagrama da reação é apresentado na Figura 5.

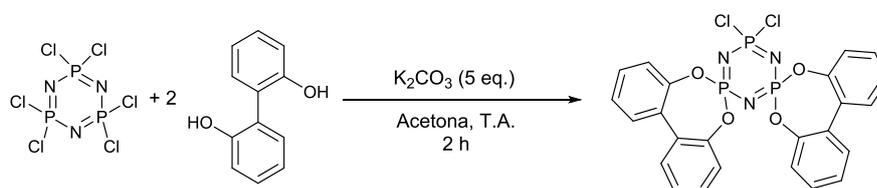


Figura 5. Síntese do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.

RMN: ^1H (CDCl_3): δ (ppm) 7,3-7,5 (m); ^{13}C (CDCl_3): δ (ppm) 147,8, 130,0, 129,8, 128,6, 126,5 e 121,8; $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3): δ (ppm) 29,2 (dd), 19,5 (d, sistema AB_2 , $J_{\text{AB}} = 79$ Hz).

IV: (cm^{-1}) 3062 (νCH aromático), 3031 (νCH aromático), 1605 ($\nu\text{C}=\text{C}$ aromático), 1499 (δCH aromático), 1222 (ν_{assNP} esqueleto), 1172 (ν_{assNP} esqueleto) e 965 ($\nu\text{P-O-Ar}$).

3.2. Síntese do $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br})_2]$

Procedimento baseado na metodologia proposta por Carriedo *et al.*⁴⁷

Em um Schlenk de 100 mL, previamente degasado, foram adicionados $[\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2]$ (1,513 g, 2,6 mmol), *p*-bromofenol (959 mg, 5,6 mmol), carbonato de potássio (3,700 g, 26,6 mmol) e 50 mL de acetona. A solução foi deixada em refluxo por 4 horas e, então, o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo sólido foi extraído com diclorometano (4×30 mL) e filtrado. O volume de solvente foi reduzido até aproximadamente 30 mL sob pressão reduzida e foi extraído com solução aquosa 1 mol L^{-1} de carbonato de potássio. A fração orgânica foi seca sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido branco (1,913 g) com 86% de rendimento.

O diagrama de reação é apresentado na Figura 6.

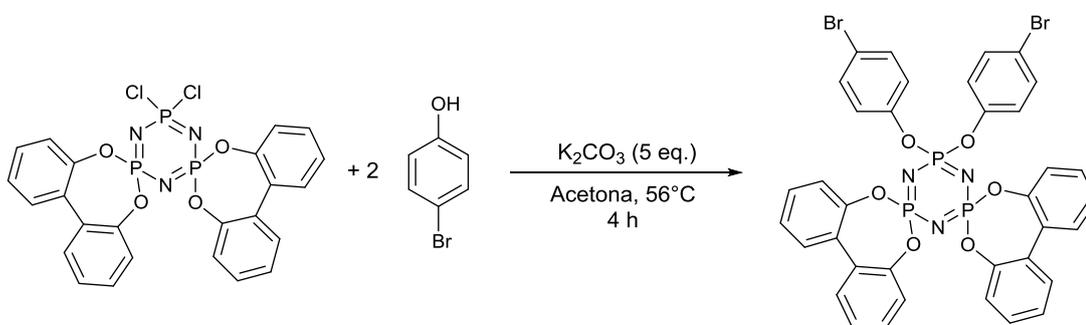


Figura 6. Síntese do composto bis(4-bromofenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.

RMN: ^1H (CDCl_3): δ (ppm) 7,4-7,0 (m); ^{13}C (CDCl_3): δ (ppm) 149,8 (m), 132,6, 123,1 (d, $J_{\text{P-C}} = 5$ Hz), 118,3 (m) ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$), 148,0 (m), 129,7, 129,6, 128,7, 126,2, 121,7 ($\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3): δ (ppm) 25,5 (dd), 9,8 (d, sistema AB_2 , $J_{\text{AB}} = 91$ Hz).

3.3. Síntese do $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$

A síntese do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno foi feita por duas estratégias: a primeira, conforme a metodologia clássica, emprega o reagente comercial (4-hidroxifenil)difenilfosfina; a segunda, através da litação do produto

bis(4-bromofenoxi)-bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno e ataque à clorodifenilfosfina. Ambas as rotas são esquematizadas na Figura 7.

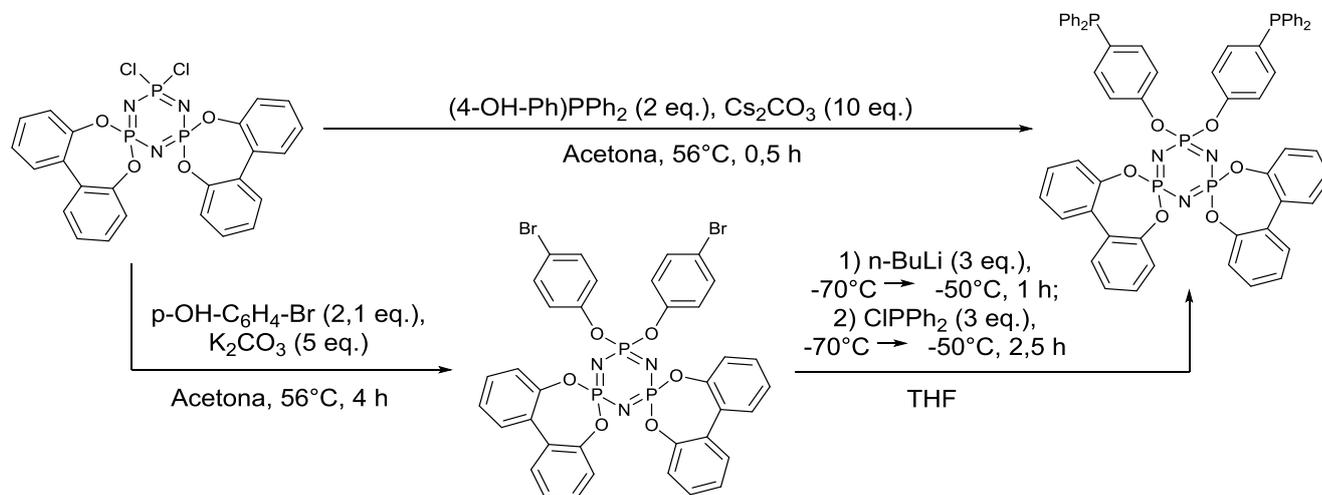


Figura 7. Síntese do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.

3.3.1. Síntese segundo a metodologia clássica

Procedimento baseado na metodologia proposta por Carriedo *et al.*⁴³

Em um Schlenk de 100 mL, previamente degasado, foram adicionados $[\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2]$ (206 mg, 0,36 mmol), (4-hidroxifenil)difenilfosfina (200 mg, 0,72 mmol) e carbonato de céσιο (1,171 g, 3,6 mmol) em 40 mL de acetona. A solução foi aquecida sob refluxo por meia hora e, na sequência, o solvente foi removido sob pressão reduzida. O sólido resultante foi extraído com diclorometano (4×15 mL) e filtrado em sílica. A remoção do solvente resultou em um sólido branco (181,5 mg) com 48% de rendimento.

RMN: ^1H (CDCl_3): δ (ppm) 7,4-7,0 ppm (m); ^{13}C (CDCl_3): δ (ppm) 148,1 (m), 129,7, 129,6, 128,7, 126,1, 121,9 ($\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8$), 151,4 (m), 135,2 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 21$ Hz), 134,0 (d, $^1J_{\text{P-C}} = 10$), 121,4 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{P}$) 137,1 (d, $^1J_{\text{P-C}} = 11$), 133,7 ($^2J_{\text{P-C}} = 20$ Hz), 128,8, 128,6 (d, $^4J_{\text{P-C}} = 10$) (PC_6H_5); ^{31}P (CDCl_3): δ (ppm) 25,2 (dd), 9,6 (d, sistema AB_2 , $J_{\text{AB}} = 93$ Hz), -6,4 ppm (s); ^{31}P (benzeno- d_6): δ : 26,2 (dd), 10,4 (d, sistema AB_2 , $J_{\text{AB}} = 95$ Hz), -6,4 ppm (s).

MS: (m/z) 1090,17 ($[\text{C}_{60}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{O}_8\text{P}_5]^+$, forma oxidada).

IV: (cm^{-1}) 3057 (ν_{CH} aromático), 1478 (δ_{CH} aromático), 1435 (δ_{CH} aromático), 1229 (ν_{assNP} esqueleto), 1165 (ν_{assNP} esqueleto), 1120 (ν_{PC}), 1093 (respiração do anel aromático), 1000 (respiração trigonal do anel aromático), 936 ($\nu_{\text{P-O-Ar}}$).

Raman: (cm^{-1}) 1612 ($\nu\text{C}=\text{C}$ aromático), 1586 ($\nu\text{C}=\text{C}$ aromático), 1159 (νNP), 1093 (respiração do anel aromático), 1000 (respiração trigonal do anel aromático), 755 (respiração do ciclofosfazeno) e 728 (δNP esqueleto).

3.3.2. Síntese alternativa

Em um Schlenk de 50 mL, previamente degasado, foi adicionado o $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_{10})_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br})_2]$ (500 mg, 0,6 mmol) e 30 mL de THF. A solução foi resfriada a $-70\text{ }^\circ\text{C}$ e a ela foi adicionada a solução de *n*-butil lítio em hexano (0,7 mL, 1,8 mmol). A seguir, permitiu-se que a temperatura da reação se elevasse até $-50\text{ }^\circ\text{C}$, sendo mantida nesse patamar por 1 hora. Novamente o meio reacional foi resfriado a $-70\text{ }^\circ\text{C}$ e foi adicionada a clorodifenilfosfina (0,4 mL, 1,8 mmol). A reação permaneceu sob agitação por 2,5 horas, deixando a temperatura se elevar até $-50\text{ }^\circ\text{C}$ ao fim da reação. Foram adicionados, posteriormente, 10 mL de solução saturada de cloreto de amônio em metanol para eliminar o excesso de *n*-butil lítio. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o sólido resultante foi extraído com diclorometano ($5 \times 20\text{ mL}$) e passado em uma coluna filtrante de sílica. Após a remoção do solvente, foi obtido um sólido branco (173 mg).

RMN: ^1H (CDCl_3): δ (ppm) 7,4-7,0 (m); ^{13}C (CDCl_3): δ (ppm) 150,9 (m), 148,1 (m), 135,2 (d, $J=20\text{ Hz}$), 133,7 (d, $J=19\text{ Hz}$), 129,6, 129,5, 128,8 (m), 128,6 (d, $J=6\text{ Hz}$), 126,0, 125,1, 121,9, 121,3 (m); ^{31}P (CDCl_3): δ (ppm): 25,2 (m), 9,6 (m), $-6,4$ (s).

3.4. Síntese do $[\text{Ni}(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_4\text{Cl}_2]$

Procedimento baseado na metodologia descrita por Vaultier *et al.*⁴⁸

Em um Schlenk de 125 mL, previamente degasado, foi adicionado $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (7,2 g, 43,2 mmol) em 80 mL de piridina. A mistura foi mantida sob refluxo por 5 horas. Após resfriar, o sobrenadante foi removido via cânula e o sólido resultante foi lavado com hexano ($3 \times 35\text{ mL}$) e seco sob pressão reduzida. Obteve-se um sólido azul turquesa (18,7 g) com 96% de rendimento.

O diagrama de reação é apresentado na Figura 8.

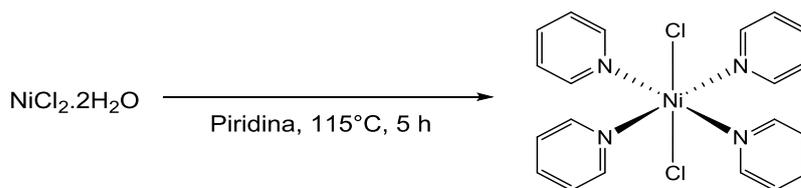


Figura 8. Síntese do complexo diclorotetraquis(piridino)níquel(II).

ESI-MS⁺: 315 ($[\text{Ni}(\text{py})_2\text{Cl}(\text{MeOH})_2]^+$), 330 ($[\text{Ni}(\text{py})_4\text{Cl}]^+$), 362 ($[\text{Ni}(\text{py})_3\text{Cl}_2(\text{MeOH})]^+$).

IV: (cm^{-1}) 3111-3006 (ν C-H aromático), 1603-1466 (ν C=C e C=N dos anéis da piridina), 634 (deformação do anel no plano), 439 cm^{-1} (deformação do anel fora do plano).

TGA: -35,0% (-2 ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$), 130 °C), -17,0% (- $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, 180 °C), -17,5% (- $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, 290 °C), -13,0% (- Cl_2 , 675 °C). Resíduo (NiO): 15,7% (900 °C).

UV-Vis: (clorofórmio:piridina (9:1)) $\lambda = 390 \text{ nm}$ ($\epsilon = 14,6$) e $\lambda = 633$ ($\epsilon = 6,4$).

3.5. Síntese do $[\text{Ni}(\text{C}_8\text{H}_{12})_2]$

Procedimento baseado na metodologia descrita por Vaultier *et al.*⁴⁸

A um Schlenk de 250 mL foi adicionado o complexo $[\text{Ni}(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_4\text{Cl}_2]$ (9,000 g, 20,2 mmol), que foi degasado através de 3 ciclos de 10 minutos sob pressão reduzida, seguido pelo preenchimento com argônio. A seguir, foram adicionados cis-1,5-ciclooctadieno (7,5 mL, 60,6 mmol) e 12 mL de THF, e a mistura permaneceu em agitação, à temperatura ambiente, por 5 minutos. Sódio metálico (970 mg, 41,0 mmol) cortado em pequenos pedaços e lavado previamente com THF foi adicionado. O meio reacional foi resfriado a -78 °C por 10 minutos e foram feitos 3 ciclos de 15 segundos de vácuo e 1 minuto de argônio, para eliminar quaisquer resquícios de gases que pudessem decorrer da adição do sódio. A reação foi retirada do resfriamento e deixada sob agitação, à temperatura ambiente, por 3 horas. Após esse tempo, foi suspensa a agitação e foi adicionado metanol (23 mL) para induzir a precipitação do complexo de interesse. A mistura permaneceu em repouso por 15 minutos, para que o sódio remanescente fosse consumido e o precipitado pudesse decantar. O sobrenadante escuro foi removido via cânula e o sólido foi lavado com metanol (10 × 15 mL) e seco sob pressão reduzida. Um sólido amarelo (3,2 g) foi obtido, com 58% de rendimento.

O diagrama da reação é apresentado na Figura 9.

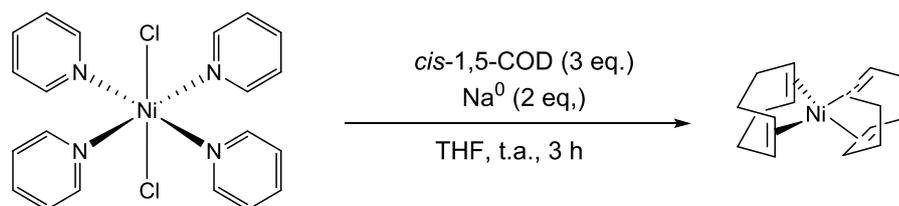


Figura 9. Síntese do complexo bis(cis-1,5-ciclooctadieno)níquel(0).

RMN: ^1H (Tolueno- d_8): δ (ppm) 4,26 (s, br, 4H), 2,06 (s, br, 8H); ^{13}C (Tolueno- d_8): δ (ppm) 89,3, 30,5.

3.6. Síntese do $[\text{Ni}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]$

Procedimento baseado na metodologia descrita por Jolly *et al.*^{49,50}

Em um Schlenk de 100 mL, previamente degasado, foram adicionados $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (4,15 g, 25,0 mmol) e 35 mL de DMSO. A solução permaneceu em agitação, à temperatura ambiente, por aproximadamente 1 hora, até que o sal de níquel fosse completamente dissolvido.

Em um Schlenk de 250 mL de duas bocas, acoplado a um funil de adição previamente degasado, foram adicionados hidróxido de potássio (25 g, 44,8 mmol), ciclopentadieno (4,25 mL, 52 mmol) e 60 mL de DMSO e a mistura foi deixada sob agitação, à temperatura ambiente, por 10 minutos. A solução de cloreto de níquel foi transferida via cânula para o funil de adição e adicionada ao longo de 1 hora sobre a solução de ciclopentadieno. Quando a adição foi completada, a solução ficou sob agitação por mais 30 minutos e, depois, foi vertida em outro schlenk contendo gelo (100 g) e solução aquosa de ácido clorídrico 6 mol L^{-1} (90 mL), sendo agitada por 10 minutos para completar a precipitação do produto. O sobrenadante foi removido via cânula e o sólido formado foi lavado com água gelada (5×20 mL). O produto obtido foi purificado por sublimação. Um sólido cristalino verde escuro (1,7 g) foi obtido, com 37% de rendimento.

O diagrama da reação é apresentado na Figura 10.

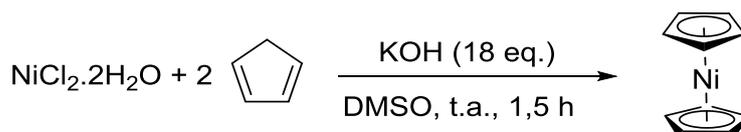


Figura 10. Síntese do complexo bis(ciclopentadienil)níquel(II).

IV: 3085 (ν C-H), 1423 e 1110 (ν C=C), 1001 (δ C-H) e 840 e 765 cm^{-1} (π C-H).

UV: (THF) $\lambda = 305$ nm ($\epsilon = 8,7 \cdot 10^3$) e $\lambda = 691$ ($\epsilon = 83,3$).

3.7. Síntese dos complexos $[\text{Ni}(\text{PR}_3)_4]$, $[\text{Ni}(\text{R}'_2\text{PRPR}'_2)_2]$ e $[\text{Ni}(\text{R}'_2\text{PRPR}'_2)(\text{PR}_3)_2]$

Procedimento baseado na metodologia proposta por Leadbeater.⁵¹

Em um Schlenk de 8 mL, foram colocados bis(ciclopentadienil)níquel(II) (1 equivalente) e a(s) fosfina(s) apropriada(s) (1, 2 ou 4 equivalentes). O Schlenk, degasado e selado, foi aquecido a 80 °C por 30 minutos. O sólido resultante foi seco sob pressão reduzida.

[Ni(PPh₃)₄]: bis(ciclopentadienil)níquel(II) (25 mg, 132 μmol), trifenilfosfina (142 mg, 543 μmol). Um sólido vermelho alaranjado foi obtido.

RMN: ³¹P (benzeno-d₆): não apresenta sinal. (ver discussão na pág. 67-68)

UV-Vis: (THF) λ = 340-360 nm, parcialmente encoberta pelas bandas referentes aos anéis aromáticos das fosfinas.

[Ni(dppe)₂]: bis(ciclopentadienil)níquel(II) (25 mg, 132 μmol), 1,2-bis(difenilfosfina)etano (106 mg, 267 μmol). Um sólido amarelado foi obtido.

RMN: ³¹P (benzeno-d₆): δ (ppm) 44 (s).

[Ni(N₃P₃(O₂C₁₂H₈)₂(OC₆H₄PPh₂)₂)(PPh₃)₂]: bis(ciclopentadienil)níquel(II) (10 mg, 57 μmol), trifenilfosfina (30 mg, 113 μmol), N₃P₃(O₂C₁₂H₈)₂(OC₆H₄PPh₂)₂ (60 mg, 57 μmol). Um sólido bordô foi obtido.

RMN: ³¹P (benzeno-d₆): não apresenta sinal. (ver discussão na pág. 67-68)

UV-Vis: (THF) λ = 324 e 508 nm.

3.8. Síntese do complexo $[\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$

Procedimento baseado na metodologia proposta por Standley *et al.*⁵²

Em um Schlenk de 50 mL, previamente degasado, foram adicionados NiCl₂.2H₂O (891 mg, 5,4 mmol) e 35 mL etanol. A solução permaneceu sob agitação até a dissolução completa do sal e, então, foi adicionada trifenilfosfina (2826 mg, 10,8 mmol). Um condensador de refluxo foi acoplado ao sistema e o meio reacional foi aquecido a 80 °C por 1 hora. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o sólido resultante foi lavado com etanol gelado (2 × 7 mL) e éter etílico gelado (2 × 7 mL). Um sólido azul escuro (2,3 g) foi obtido, com 65% de rendimento.

IV: (cm⁻¹) 3050 (νCH aromático), 1481 (δCH + estiramento semicircular), 1432 (δCH + estiramento semicircular), 1095 (respiração do anel aromático), 999 (respiração trigonal do anel aromático).

Raman: (cm^{-1}) 3048 (vCH aromático), 1583 (vC=C aromático), 1570 (vC=C aromático), 1095 (respiração do anel aromático), 348 (vNiCl), 314 (vNiCl), 298 (vNiP) e 250 (vNiP).

3.9. Síntese do complexo $[\text{NiCl}_2(\text{dppe})]$

Procedimento baseado na metodologia proposta por Standley *et al.*⁵²

Em um Schlenk de 15 mL, previamente degasado, foram adicionados $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (208 mg, 1,25 mmol) e 8 mL etanol. A solução permaneceu sob agitação até a dissolução completa do sal e, então, foi adicionada 1,2-bis(difenilfosfina)etano (500 mg, 1,25 mmol). Um condensador de refluxo foi acoplado ao sistema e o meio reacional foi aquecido a 80 °C por 1 hora. O meio reacional foi resfriado em banho de gelo para que ocorresse a completa precipitação do produto e o sobrenadante foi removido via cânula. O sólido resultante foi lavado com etanol gelado (3×2 mL). Um sólido laranja (555 mg) foi obtido, com 84% de rendimento.

IV: (cm^{-1}) 3054 (vCH aromático), 1481 (δCH + estiramento semicircular), 1434 (δCH + estiramento semicircular), 1401 (δCH_2), 1124 (vPC aromático), 1097 (respiração do anel aromático), 999 (respiração trigonal do anel aromático), 714 (ρCH_2), 456 (deformação do anel de 5 membros –Ni-P-CH₂-CH₂-P–) e 434 (deformação do anel de 5 membros –Ni-P-CH₂-CH₂-P–).

Raman: (cm^{-1}) 3057 (vCH aromático), 2958 ($v_{\text{ass}}\text{CH}_2$), 2920 ($v_{\text{sim}}\text{CH}_2$), 1585 (vC=C aromático), 1572 (vC=C aromático), 1402 (δCH_2), 1096 (respiração do anel aromático), 340 (vNiCl), 325 (vNiCl), 289 (vNiP) e 258 (vNiP).

3.10. Síntese do complexo $[\text{NiCl}_2(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)]$

Procedimento baseado na metodologia proposta por Standley *et al.*⁵²

Em um Schlenk de 25 mL, previamente degasado, foram adicionados $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (123 mg, 745 μmol), $\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2$ (788 mg, 745 μmol) e 16 mL etanol. O meio reacional foi aquecido a 80 °C por 1 hora e, então, foi resfriado em banho de gelo para que ocorresse a completa precipitação do produto e o sobrenadante foi removido via cânula. O sólido resultante foi lavado com etanol gelado (2×3 mL). Um sólido verde oliva (650 mg) foi obtido, com 74% de rendimento.

IV: (cm^{-1}) 3057 (vCH aromático), 1481 (δCH + estiramento semicircular), 1434 (δCH + estiramento semicircular), 1174 ($v_{\text{ass}}\text{NP}$ esqueleto), 1163 ($v_{\text{ass}}\text{NP}$ esqueleto), 1097 (respiração do anel aromático) e 986 (respiração trigonal do anel aromático).

Raman: (cm^{-1}) 3064 (νCH aromático), 1610 ($\nu\text{C}=\text{C}$ aromático), 1589 ($\nu\text{C}=\text{C}$ aromático), 1159 (νNP), 1095 (respiração do anel aromático), 755 (respiração do ciclofosfazeno), 728 (δNP esqueleto), 340 (νNiCl), 323 (νNiCl), 300 (νNiP) e 254 (νNiP).

3.11. Ensaios catalíticos: acoplamento de Suzuki

3.11.1. Método A: complexos de Níquel(0)

As reações foram realizadas em Schlenk de 8 mL selado, previamente degasado.

Em um experimento típico, ao Schlenk contendo o catalisador de níquel apropriado preparado *in situ* (0,8 μmol) foram adicionados bromobenzeno (18,6 μL , 175 μmol), decalina (14 μL), ácido fenilborônico (34,1 mg, 280 μmol), *tert*-butóxido de potássio (47,1 mg, 420 μmol) e tolueno (4 mL). A reação foi aquecida a 110 °C por 4 horas.

3.11.2. Método B: complexos de Níquel(II)

As reações foram realizadas em Schlenk de 8 mL selado, previamente degasado.

Em um experimento típico, foram adicionados ao Schlenk o sal ou complexo de níquel apropriado (0,8 μmol). Então, foram adicionados bromobenzeno (18,6 μL , 175 μmol), decalina (14 μL), ácido fenilborônico (34,1 mg, 280 μmol), *tert*-butóxido de potássio (47,1 mg, 420 μmol) e tolueno (4 mL). A reação foi aquecida a 110 °C por 4 horas.

As reações também foram realizadas na presença de zinco metálico (5 eq.) como redutor e trifenilfosfina (2 eq.) como ligante auxiliar.

3.12. Estudo teórico para o complexo de Níquel(II)

Cálculos teóricos foram realizados utilizando uma sequência de otimização igual tanto para o complexo $[\text{NiCl}_2(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$, quanto para o composto tris(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno. A sequência multitarefas montada consistia em uma primeira otimização com maior nível de teoria seguido do cálculo de frequência com função de base menor. O pacote de programas Orca4.0.0, gratuitamente distribuído pelo Instituto Max Planck, foi o escolhido para realização dos cálculos. Utilizou-se o funcional BP86, seguindo demonstração da literatura para resultados satisfatórios com metais da primeira série de transição⁵³. Para a primeira etapa de otimização optou-se pela função de base def2-TVZP com base auxiliar def2/J – método de Weigend – para parametrização de integrais de Coulomb e troca eletrônica de HF⁵⁴. Configurou-se uma constrição de $1 \cdot 10^{-8}$ a.u. (unidades atômicas) para o algoritmo do campo auto-consistente (SCF) e para o grau de otimização, bem como uma

grade inicial de 4 e final de 5. Uma vez otimizadas as estruturas, seguiu-se o cálculo de frequência utilizando a função de base 6-31G* e mantendo-se o funcional BP86, sendo o incremento configurado em 0,001 bohr para permitir uma melhor varredura das vibrações moleculares. Os espectros de infravermelho foram gerados através da aplicação do fator de correção de 0,9965 proposto por David C. Young⁵⁵. Todos os dados teóricos foram obtidos por meio de colaboração com o aluno de mestrado Manoel V.F. Barrionuevo, vinculado ao "Grupo de Estudos de Miméticos e Metaloenzimas" sob orientação da professora doutora Camilla Abbehausen do Instituto de Química, UNICAMP.

Capítulo 4: Síntese do Ligante $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4PPh_2)_2]$

O interesse pelo composto bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno adveio da possibilidade do seu emprego como modelo para o posterior desenvolvimento de um catalisador ancorado em uma matriz inorgânica ou polimérica. Desse modo, seria possível avaliar alterações na atividade do centro metálico do catalisador decorrente da presença do ciclofosfazeno no esqueleto do ligante – bem como seria simplificada a caracterização, quando comparada a sistemas mais complexos, por eliminar ambiguidades estruturais sobre o complexo formado.

A síntese desse composto já foi proposta na literatura, nos trabalhos de Carriedo *et al.*⁴³, empregando o reagente comercial (4-hidroxifenil)difenilfosfina. Essa abordagem, no entanto, limita a potencial aplicação da rota para a construção de ligantes utilizáveis em catálise pois se restringe à disponibilidade de fosfinas com grupos que possam se ligar ao ciclofosfazeno, como hidroxilas ou aminas, de modo que a variação sistemática dos grupos orgânicos ligados à fosfina se torna limitada. Com isso, propôs-se então uma nova rota para a síntese do ligante, que permitisse a variação dos grupos ligados ao fósforo e, assim, o controle de propriedades como basicidade e ângulo de cone do ligante sintetizado.

A primeira etapa da síntese – comum tanto à metodologia já disponível na literatura, quanto à nova proposta – é a proteção de dois dos três fósforos do ciclotrifosfazeno: apesar de a suscetibilidade da ligação P-Cl a ataques nucleofílicos ser uma característica amplamente desejável para a funcionalização dos ciclofosfazenos, resultaria em reações laterais indesejadas em etapas posteriores, levando à formação de produtos laterais de difícil isolamento.

Para a continuidade da rota proposta pelo grupo, é feita a substituição dos cloros remanescentes na estrutura do intermediário protegido por grupamentos 4-bromofenóxi. Reações de substituição de halogênios em grupos orgânicos ligados a ciclofosfazenos por metais para a obtenção de carbânions já foram previamente descritas na literatura^{56,57} e, em particular, seguidos pelo ataque bem sucedido a clorodiarilfosfinas. Desse modo, foi proposta a rota em que os bromos seriam substituídos por lítio, seguido do ataque à clorodifenilfosfina.

Paralelamente, a síntese do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno foi realizada conforme a metodologia previamente descrita na literatura^{43,44}, empregando o reagente comercial (4-hidroxifenil)difenilfosfina. Optou-se por reproduzir inicialmente essa rota de modo a obter a caracterização do ligante de interesse e permitir a comparação posterior com os resultados da rota proposta pelo grupo.

4.1. Síntese e caracterização do intermediário $[N_3P_3Cl_2(O_2C_{12}H_8)_2]$

A reação entre o hexaclorociclofosfazeno e o 2,2'-bifenol é bem descrita nos trabalhos de Carriedo *et al.*^{47,58,59} para a obtenção dos derivados *spiro* e permite o controle sobre a formação dos produtos de mono, di e trissubstituição através da variação da estequiometria dos reagentes e das condições de reação. Experimentalmente, a síntese se mostrou robusta e reproduzível – e, mesmo com o aumento da escala, obtiveram-se rendimentos superiores a 90% em todas as vezes em que foi efetuada. O produto obtido foi caracterizado por RMN de 1H , ^{13}C e ^{31}P .

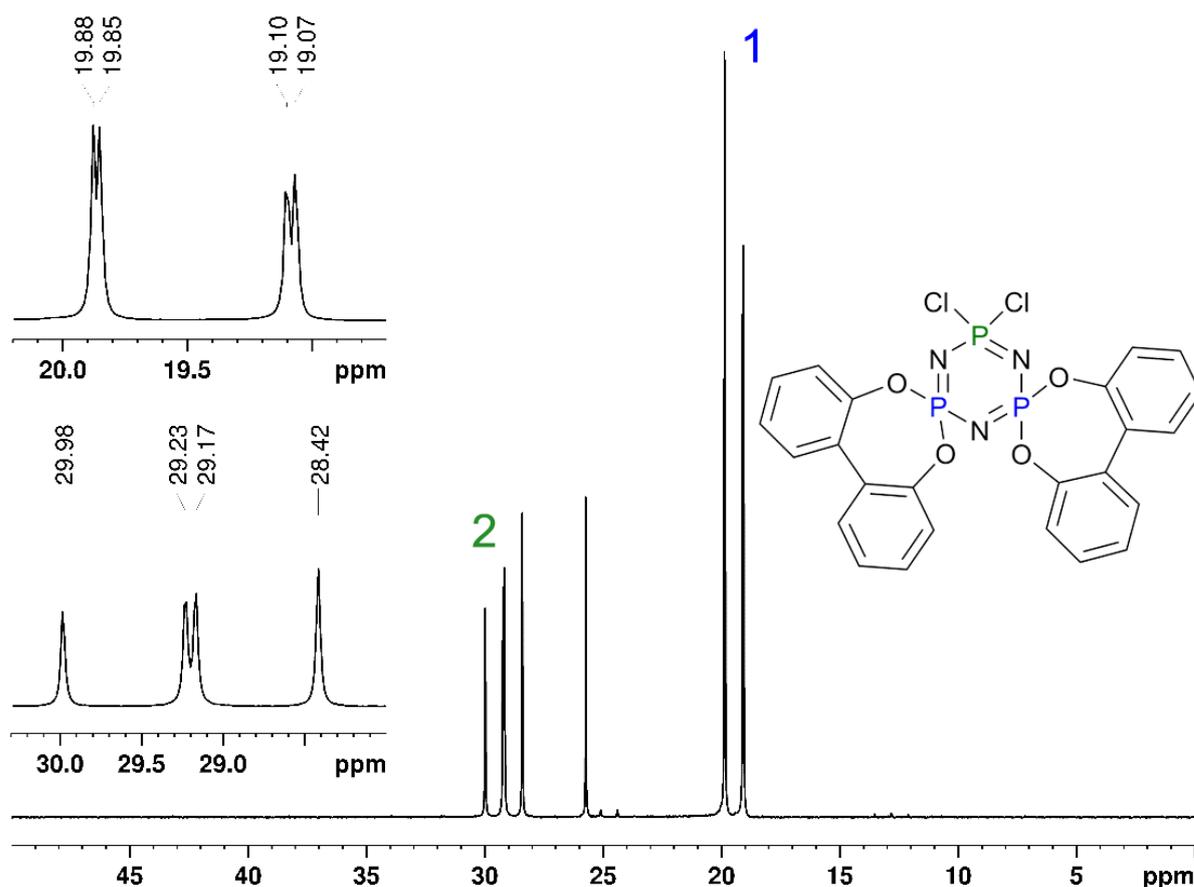


Figura 11. Espectro de RMN de ^{31}P do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em $CDCl_3$.

O sucesso da síntese é indicado de maneira inequívoca pelo espectro de RMN de ^{31}P do produto (Figura 11), uma vez que mostra a presença dos produtos da entrada de um, dois ou três grupos 2,2'-bifenoxila. O produto de interesse apresenta dois conjuntos de sinais: um duplete de duplete em 29,2 ppm e um duplete em 19,5 ppm. O primeiro sinal refere-se ao fósforo do ciclofosfazeno que ainda conserva os dois cloros ligados, enquanto o segundo é o sinal resultante dos átomos ligados ao grupo 2,2'-bifenóxi.

A observação do espectro permite identificar, ainda, um terceiro sinal, em 25,7 ppm, que corresponde aos fósforos do produto trissubstituído pelo 2,2'-bifenol. Deve-se salientar que a formação desse subproduto, embora indesejada, não é prejudicial a nenhuma das etapas posteriores, pois o mesmo não é reativo frente aos reagentes empregados e nem é passível de se coordenar ao metal de interesse.

O espectro de RMN de ^{31}P fornece, ainda, uma informação relevante sobre a estereoquímica do produto formado. O reagente 2,2'-bifenol empregado pode se converter rapidamente entre os confôrmeros (*R*) e (*S*), o que, em princípio, poderia dar origem a três produtos distintos: um par de enantiômeros de configuração (*R,R*) e (*S,S*), além da forma *meso*, diastereotópica. Esse fato, entretanto, implicaria em mais de um conjunto de sinais referentes a sistemas de spin do tipo AB_2 ; experimentalmente, no entanto, apenas um é observado. O trabalho de Dez *et al.*⁶⁰ reporta estudos de difração de raio X do composto indicando apenas a presença da forma *meso*, com um fósforo (*R*) e o outro (*S*), o que é concordante com a presença de apenas um conjunto de sinais no espectro. A Figura 12 apresenta as possíveis conformações do reagente 2,2'-bifenol, bem como a representação esquemática da estereoquímica do produto.

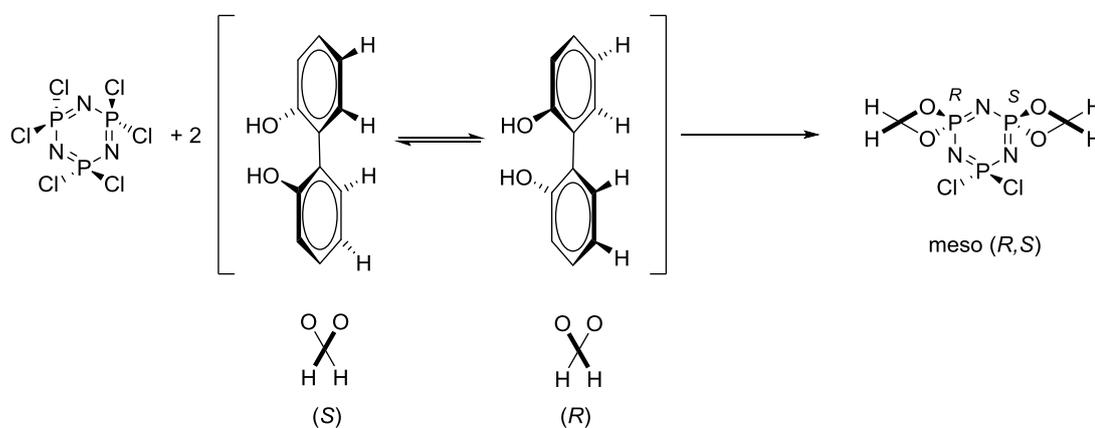


Figura 12. Reação de formação do (*R,S*)-diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.

O espectro de RMN de ^{13}C do produto obtido é apresentado na Figura 13. Em concordância com a estrutura do produto, o espectro apresenta seis sinais – cuja atribuição é apresentada na Figura 13. Os carbonos ligados aos átomos de oxigênio aparecem, como esperado, deslocados para menor campo em relação aos demais carbonos da estrutura, em 147,8 ppm. Os demais carbonos aparecem na região entre 120 e 130 ppm, coerentemente com a estrutura aromática dos substituintes.

Podem ser observados sinais de intensidade reduzida próximos aos picos do produto de interesse, que são atribuídos ao ciclofosfazeno tris(*spiro*)substituído.

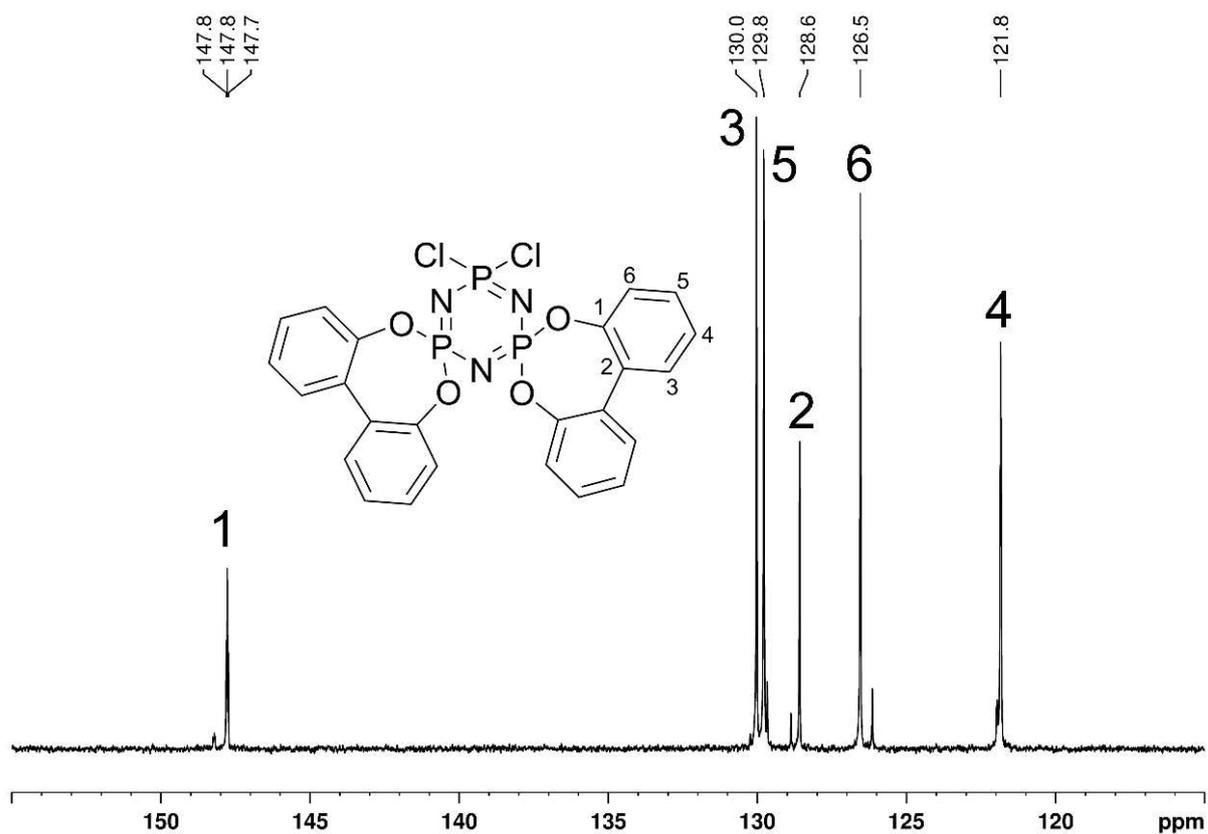


Figura 13. Espectro de RMN de ^{13}C do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^1H acrescenta muito pouco à caracterização do composto sintetizado. Como pode ser visto na Figura 14, há um multipletto entre 7,3 e 7,5 ppm, consistente com os hidrogênios aromáticos do grupamento 2,2'-bifenóxi.

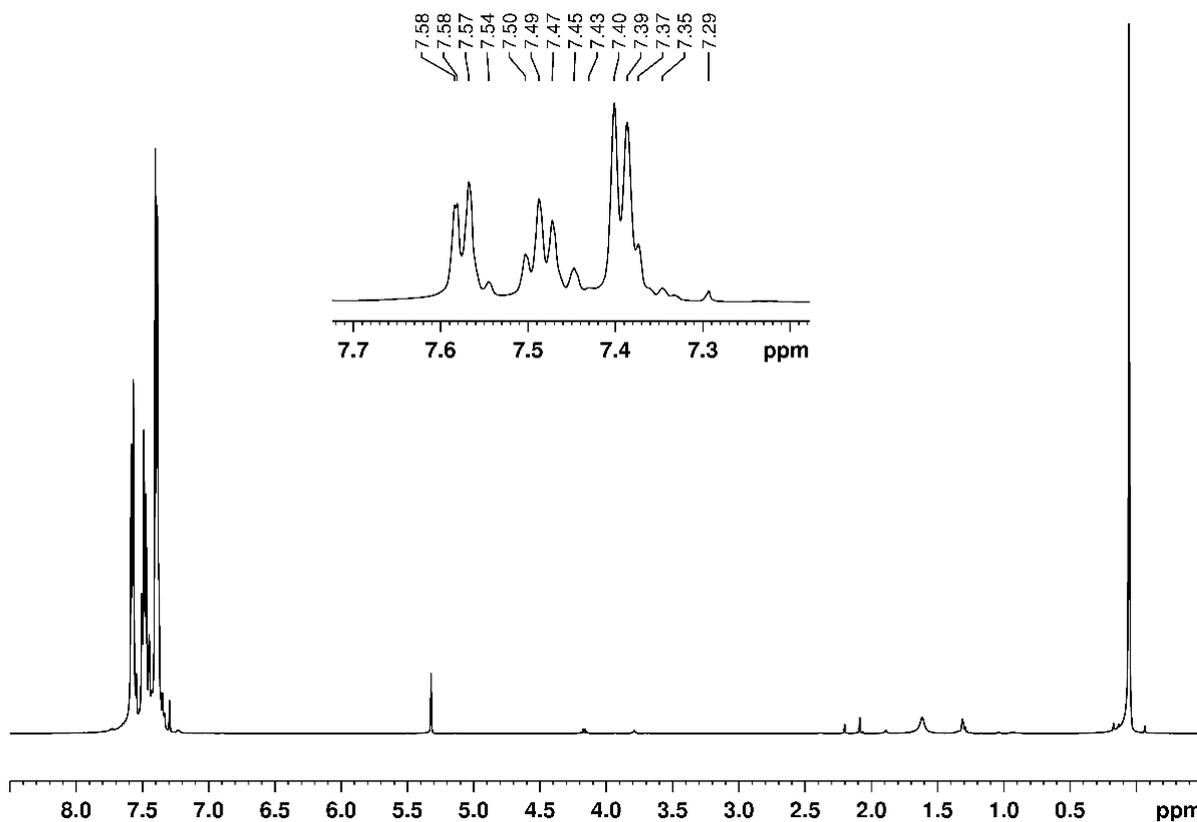


Figura 14. Espectro de RMN de ^1H do composto diclorobis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3 .

Todos os dados obtidos na caracterização por RMN são concordantes com o reportado por Carriedo *et al.*⁴⁷

O espectro de absorção no infravermelho obtido (Figura 15) também é consistente com o reportado na literatura^{61,62}. A formação do composto de interesse é evidenciada pela presença da banda em 965 cm^{-1} , que corresponde ao estiramento da ligação P-O-Ar. Em adição, são observadas bandas referentes à estrutura dos anéis aromáticos, como as presentes em 3062 e 3031 cm^{-1} , causadas pelo estiramento de ligações C-H, e em 1605 e 1499 cm^{-1} , referentes ao estiramento das ligações C=C e deformação das ligações C-H, respectivamente. Por fim, ainda podem ser observadas bandas em 1222 e 1172 cm^{-1} , características do estiramento assimétrico do esqueleto do ciclofosfazeno.

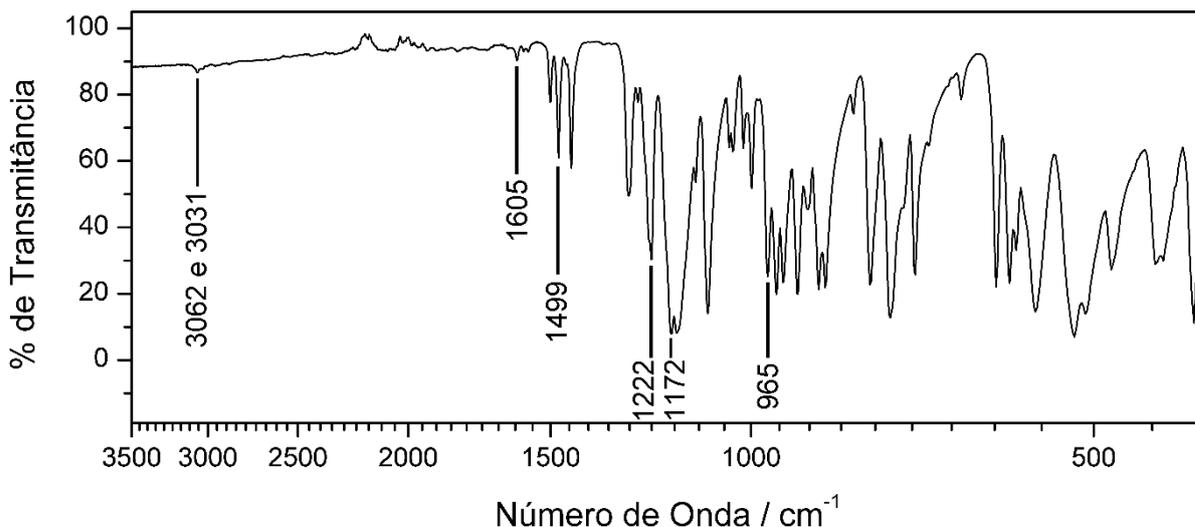


Figura 15. Espectro na região do infravermelho do composto $[\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2]$.

4.2. Síntese e caracterização do intermediário $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br})_2]$

Para a continuidade da rota proposta, o intermediário bis(4-bromofenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno foi sintetizado conforme a metodologia descrita nos trabalhos de Carriedo *et al.*^{47,58}. No tocante à realização experimental, a síntese se mostrou robusta e reprodutível pois, mesmo com a ampliação da escala, os rendimentos foram superiores a 85%.

O produto obtido foi caracterizado por RMN de ¹H, ¹³C e ³¹P, e os dados obtidos foram concordantes com aqueles reportados na literatura.⁴⁷

Novamente, é importante salientar como o espectro de RMN de ³¹P (Figura 16) do produto é determinante para a confirmação do sucesso da síntese: com a substituição dos cloros remanescentes e a consequente mudança na densidade eletrônica do anel inorgânico, o duplete referente ao fósforo ligado aos grupos 2,2'-bifenóxi é deslocado para campo baixo, passando a aparecer em 25,3 ppm; por sua vez, o fósforo ligado aos grupamentos 4-bromofenóxi aparece como um duplete de duplete em 9,8 ppm. Assim como no material de partida, há apenas um conjunto de sistemas de spin do tipo AB₂; no entanto, os trabalhos de Dez *et al.*⁶⁰ indicam que, ao contrário do que se poderia esperar, a substituição dos cloros remanescentes não é acompanhada da conservação da estereoquímica do material de partida. O estudo da reação análoga empregado 4-metoxifenol apontou que, na substituição dos cloros ligados ao fósforo remanescente, as metoxilas nos grupos substituintes são equivalentes no RMN de ¹H – uma observação inconsistente com a retenção da configuração do material de partida, uma vez que ambas estariam em um plano especular e não poderiam se interconverter por operações de simetria. Há, assim, evidência da inversão de configuração de um dos fósforos ligados aos

grupamentos 2,2'-bifenóxi nesse tipo de sistema e, por conseguinte, o produto consistiria na mistura racêmica dos enantiômeros (*R,R*) e (*S,S*).

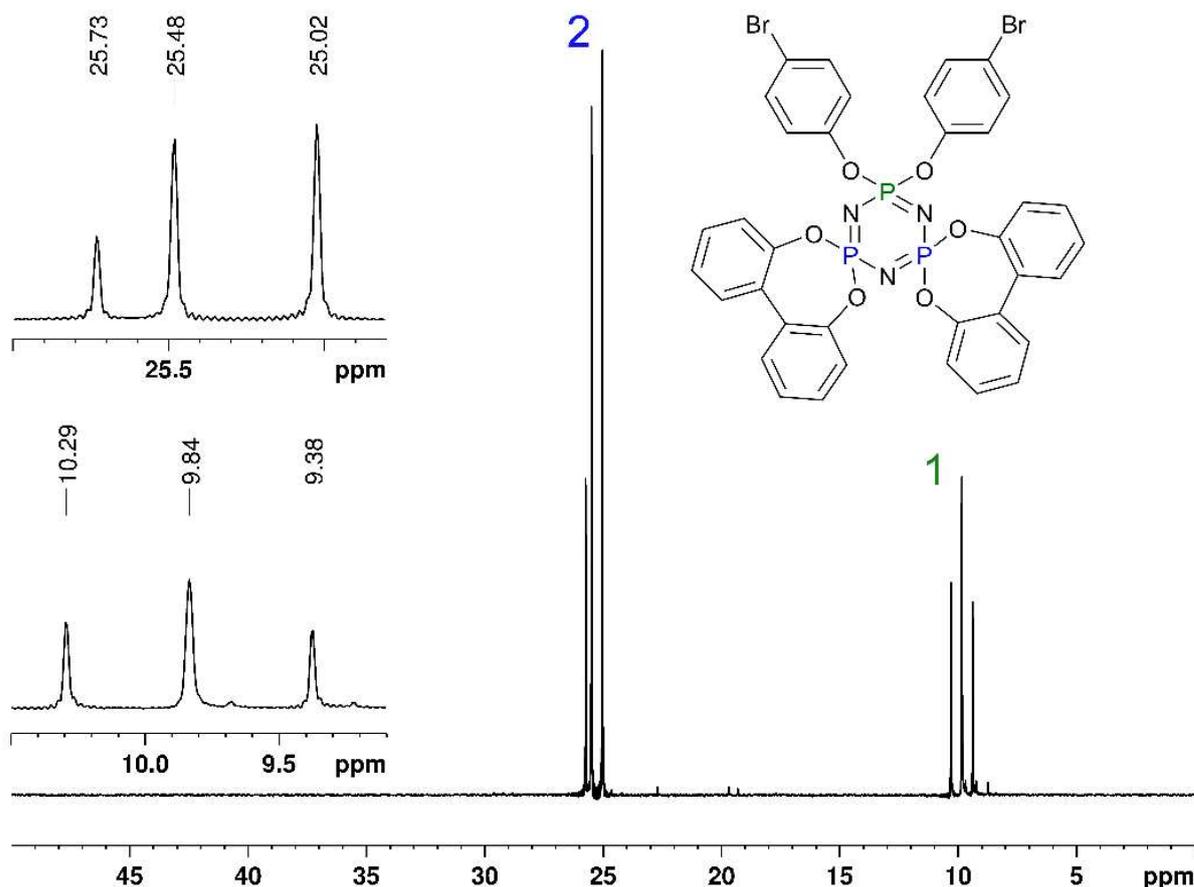


Figura 16. Espectro de RMN de ^{31}P do composto bis(4-bromofenoxy)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^{13}C do produto obtido é apresentado na Figura 17. Em adição aos seis sinais obtidos anteriormente na presença dos grupamentos 2,2'-bifenóxi, mais quatro sinais podem ser observados no espectro referentes à entrada do 4-bromofenóxi: dois multipletos em 149,9 e 118,3 ppm, referentes, respectivamente, ao carbono ligado ao oxigênio (1') e ao carbono ligado ao bromo (4'); um duplete em 123,1 ppm, com $J_{\text{P-C}} = 5$ Hz, referente ao carbono 2'; e um singlete em 132,6 ppm, relativo ao carbono 3'.

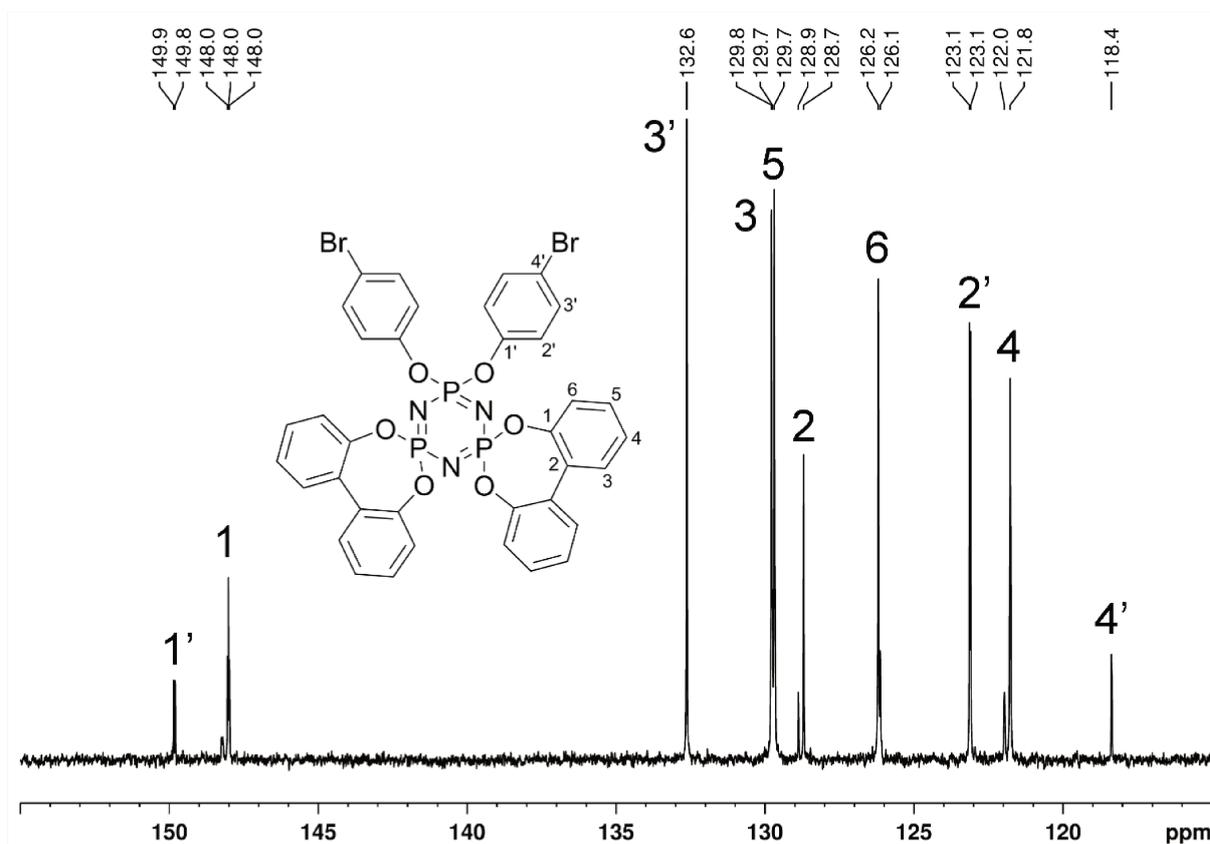


Figura 17. Espectro de RMN de ^{13}C do composto bis(4-bromofenoxy)bis(2,2'-dihydroxybifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^1H do produto obtido é apresentado na Figura 18. A presença de múltiplos anéis aromáticos na estrutura dificulta a atribuição dos hidrogênios devido à sobreposição de sinais, e, por si só, o espectro não fornece informações conclusivas da formação do produto – indicando apenas a presença de hidrogênios de anéis aromáticos na estrutura.

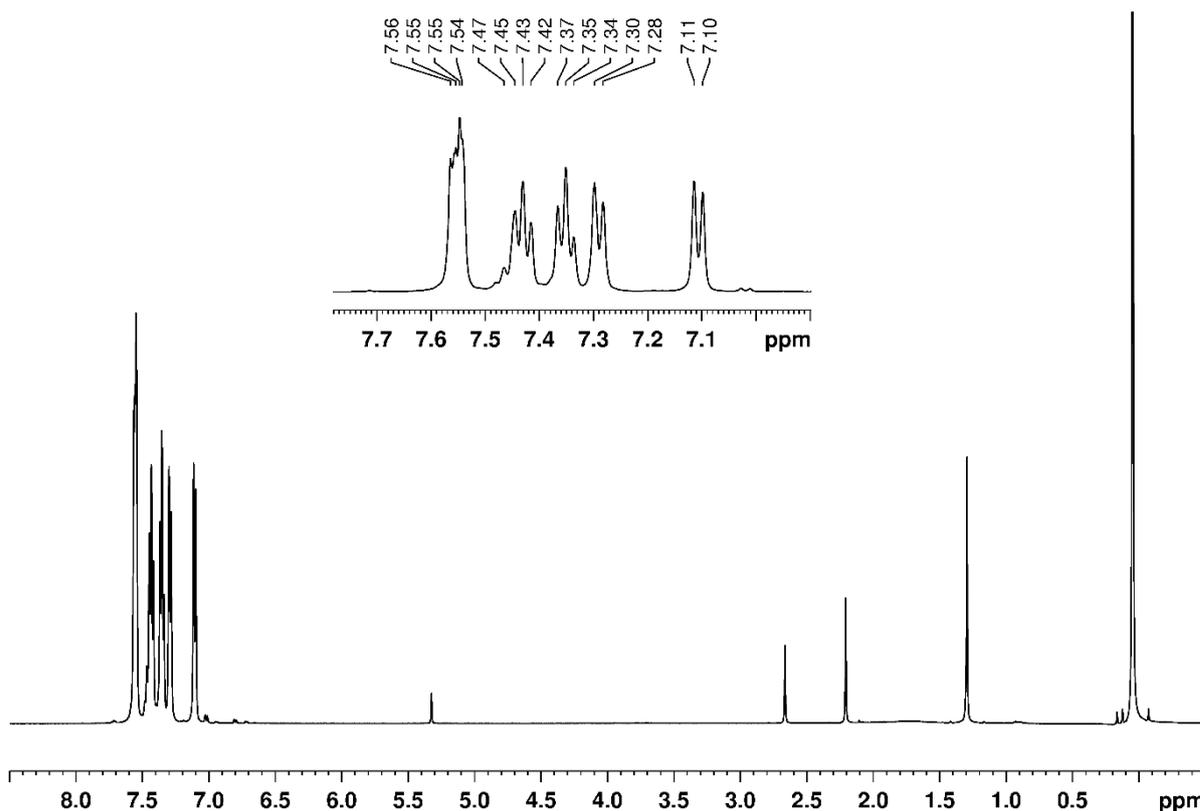


Figura 18. Espectro de RMN de ^1H do composto bis(4-bromofenoxy)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ciclotri-fosfazeno em CDCl_3 .

4.3. Síntese e caracterização do ligante $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$

A síntese do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxi-bifenil)ciclotri-fosfazeno já foi previamente descrita na literatura^{43,44} empregando o reagente comercial (4-hidroxi-fenil)difenilfosfina. Optou-se, portanto, por reproduzir inicialmente essa rota de modo a obter a caracterização do ligante de interesse e permitir a comparação posterior com os resultados da rota proposta pelo grupo.

A despeito de o rendimento obtido experimentalmente ter sido consideravelmente inferior ao reportado pela literatura – em decorrência de perdas associadas ao processo de purificação e à redução da escala –, a síntese apresentou resultados consistentes com os descritos⁴³. O produto obtido foi caracterizado por espectroscopia de RMN de ^{31}P , ^{13}C e ^1H .

No que diz respeito aos fósforos do ciclofosfazeno, os deslocamentos apresentados no espectro de RMN de ^{31}P (Figura 19) são muito próximos aos do composto $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br})_2]$ – o que é condizente com o ambiente químico similar do composto ao redor do ciclo. Em adição, há o singlete em $-6,41$ ppm, que corresponde ao fósforo do grupo fosfina.

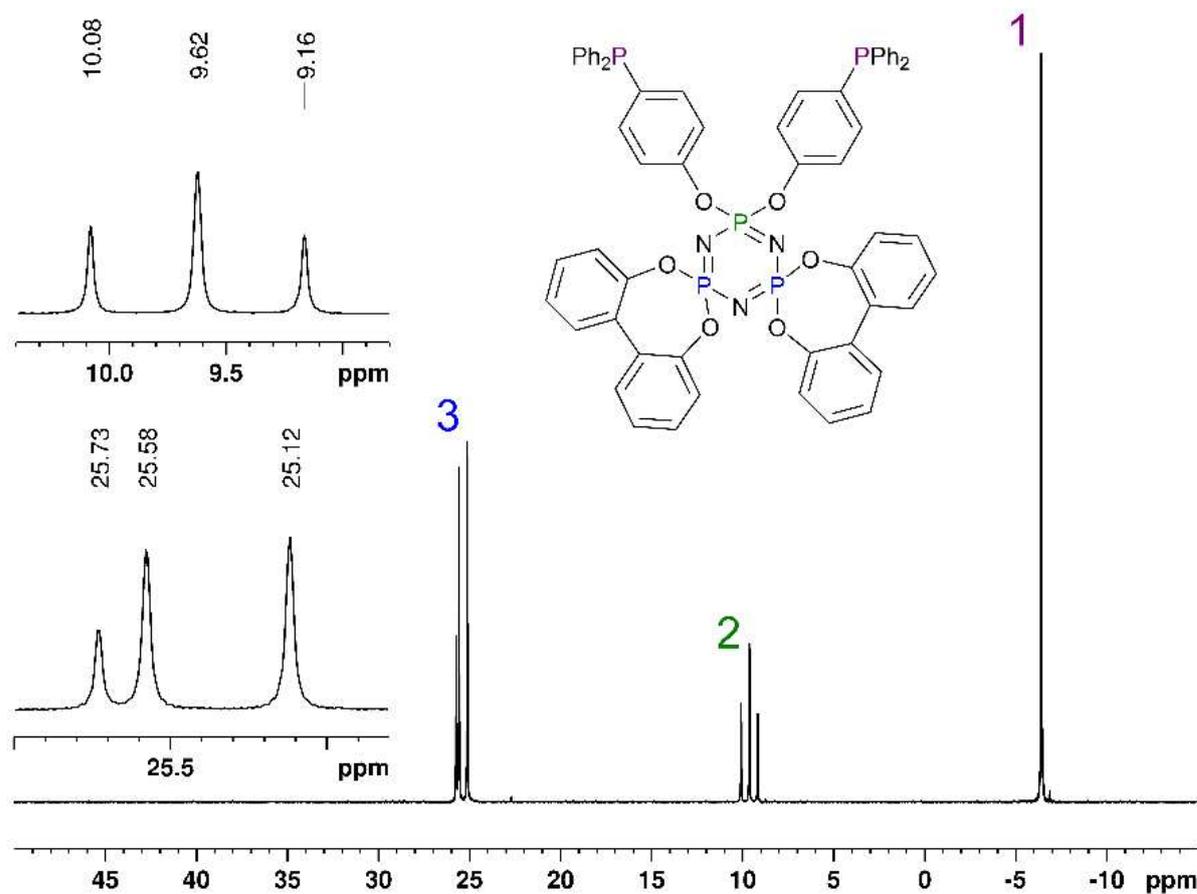


Figura 19. Espectro de RMN de ^{31}P do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^{13}C do produto obtido é apresentado na Figura 20, com a atribuição indicada na estrutura. Na Tabela 1 são apresentados os deslocamentos e constantes de acoplamento referentes a cada um dos sinais.

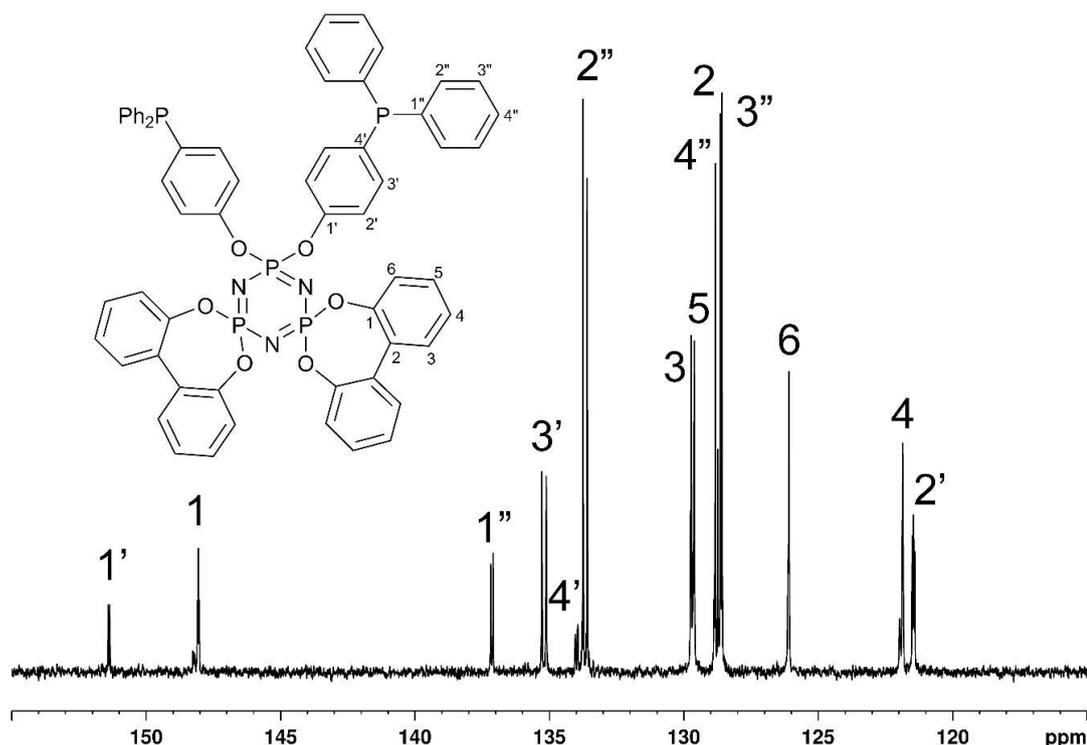


Figura 20. Espectro de RMN de ^{13}C do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em CDCl_3 .

Tabela 1. Atribuições dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento do espectro de RMN de ^{13}C do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.

Grupamento	Carbono	δ / ppm	J / Hz
-O₂C₁₂H₈	1	148,1 (m)	
	2	128,7	
	3	129,7	
	4	121,9	
	5	129,6	
	6	126,1	
-OC₆H₄P-	1'	151,4 (m)	
	2'	121,4 (m)	
	3'	135,2 (d)	$^2J_{\text{P-C}} = 21$
	4'	134,0 (d)	$^1J_{\text{P-C}} = 10$
-P(C₆H₅)₂	1''	137,1 (d)	$^1J_{\text{P-C}} = 11$
	2''	133,7 (d)	$^2J_{\text{P-C}} = 20$
	3''	128,6 (d)	$^3J_{\text{P-C}} = 8$
	4''	128,8	

Foi obtido, ainda, o espectro de massas do ligante sintetizado. O detalhe do espectro na região do íon de m/z 1090,2 e o padrão isotópico previsto para a atribuição são apresentados na Figura 21; o espectro completo pode ser visto no Anexo 1. Como pôde ser visto na Figura 19, não havia presença da forma oxidada do ligante sintetizado no espectro obtido. No entanto, como a análise por espectrometria de massas inviabiliza a exclusão de oxigênio do sistema, é observado apenas o sinal de m/z 1090,2 referente à estrutura do ligante completamente oxidado. O padrão isotópico desse sinal é consistente com o esperado para essa hipótese e, ainda que indiretamente, corrobora a afirmação do sucesso da síntese.

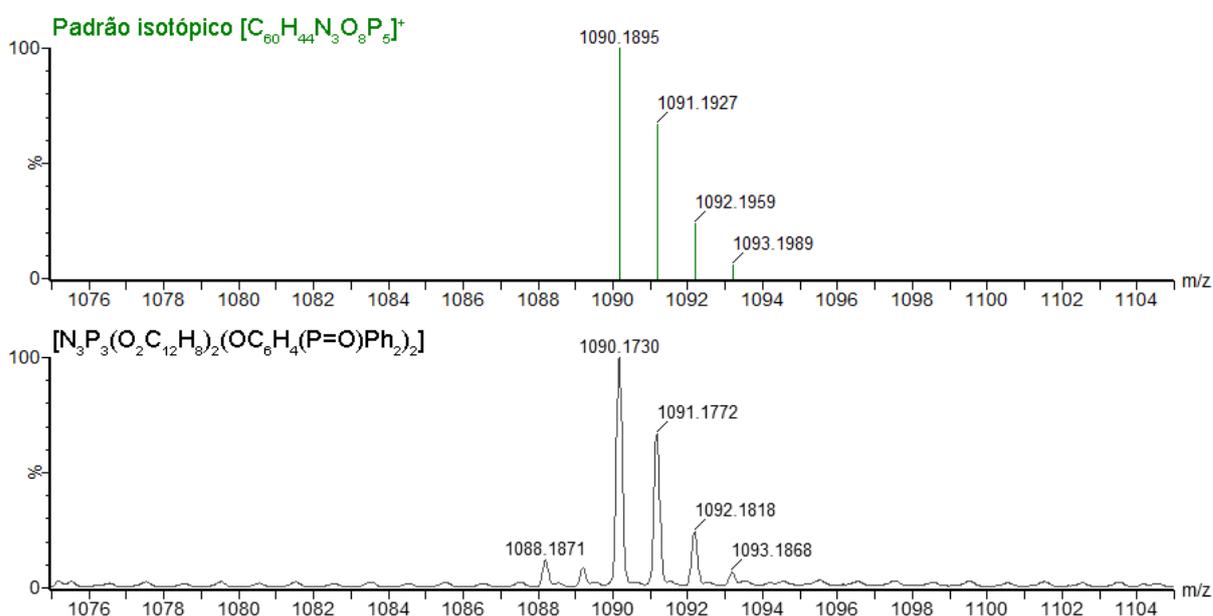


Figura 21. Detalhe do espectro de massas do ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno ao redor do íon de m/z 1090,2 e, em verde, o padrão isotópico da estrutura proposta.

Por fim, foram obtidos os espectros de Raman e infravermelho do ligante na região de 2000 a 400 cm^{-1} , apresentados na Figura 22, e algumas das principais bandas características de ambos são atribuídas a seguir. É esperado que o estiramento das ligações C=C e a deformação das ligações C-H sejam modos ativos tanto no infravermelho quanto no Raman; contudo, no infravermelho apenas a deformação das ligações C-H pode ser observada com intensidade e resolução apreciável, dando origem a duas bandas em 1478 e 1435 cm^{-1} . Já no espectro de Raman, apenas duas bandas referentes ao estiramento das ligações C=C aparecem bem resolvidas, em 1612 e 1586 cm^{-1} . Em 1165 cm^{-1} , é observada uma banda característica do estiramento assimétrico do esqueleto do ciclofosfazeno, ativa apenas no espectro de infravermelho. Por sua vez, no espectro de Raman, uma banda em 1159 cm^{-1} é observada,

referente ao estiramento da ligação P-N do esqueleto do ciclofosfazeno. Em ambos os espectros é possível observar uma banda em 1093 cm^{-1} , referente à respiração do anel aromático; e próxima a 1000 cm^{-1} , referente à interação entre a vibração do anel aromático e o estiramento da ligação P-C. Por fim, a respiração e a deformação do anel do ciclofosfazenos dão origem a bandas em 755 e 728 cm^{-1} , respectivamente, apenas no espectro de Raman.

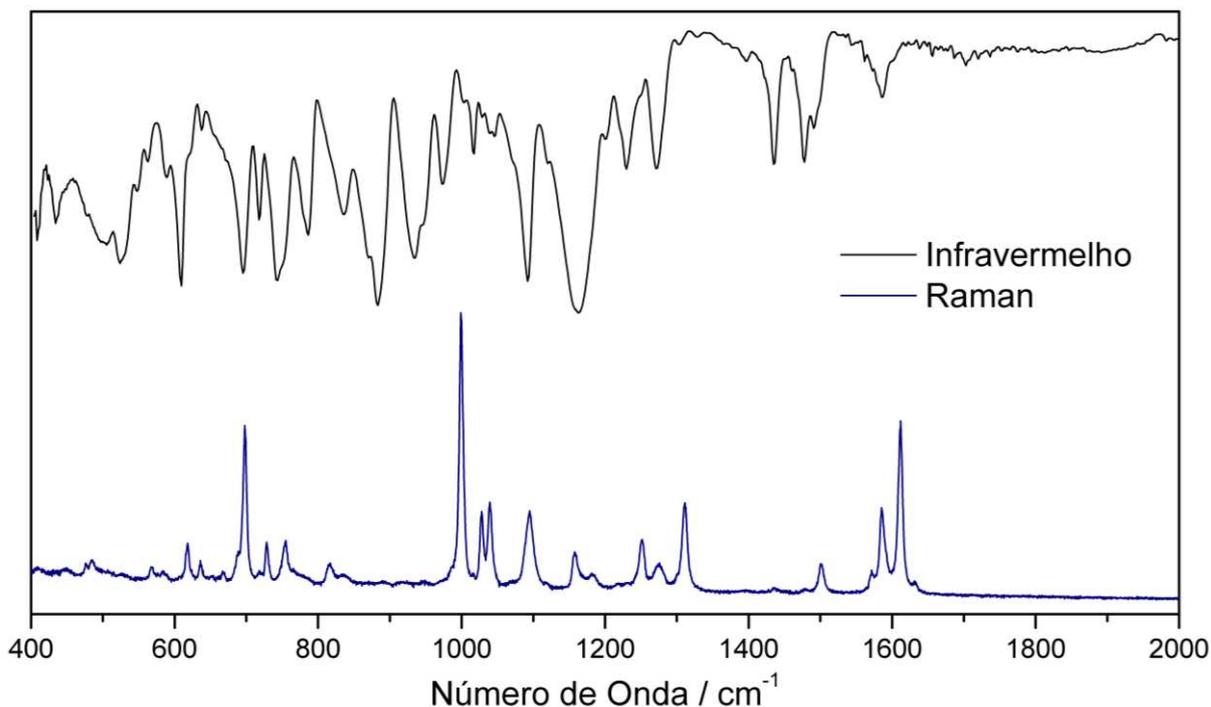


Figura 22. Espectros de Raman e infravermelho do ligante bis(4-(difênilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno.

Não obstante o produto de interesse tenha sido obtido sem contaminações significativas – além do tris(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno, não há nenhum outro subproduto –, a rota estabelecida é limitada para o *design* de ligantes aplicáveis em catálise, pois se restringe à disponibilidade de fosfinas com grupos que possam se ligar ao ciclofosfazeno, como hidroxilas ou aminas. Como solução, o grupo procurou desenvolver e otimizar uma rota alternativa e inédita para a obtenção do ligante através do intermediário bis(4-bromofenoxy)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno. Reações de substituição de halogênios em grupos orgânicos ligados a ciclofosfazenos por metais para a obtenção de carbânions já foram previamente descritas na literatura e, em particular, seguidos pelo ataque bem sucedido a clorodiarilfosfinas. Os produtos de mono e hexassubstituição do bromo por grupos fosfina (Figura 23 (a) e (b), respectivamente) são descritos pelos trabalhos de Allcock *et al.*^{56,57}

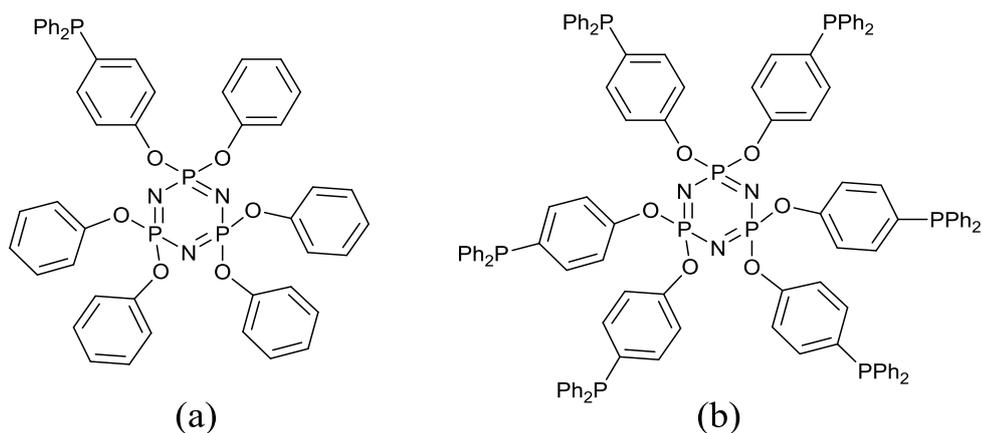


Figura 23. Estruturas dos compostos $[N_3P_3(OC_6H_5)_5(OC_6H_4P(C_6H_5)_2)]$ (a) e $[N_3P_3(OC_6H_4P(C_6H_5)_2)_6]$ (b).^{56,57}

Como ponto de partida para o desenvolvimento do procedimento, tomou-se por base tanto a metodologia prévia existente na literatura para a síntese do composto quanto os procedimentos adaptados anteriormente pelo grupo.⁶³ Deve-se notar que, embora seja muito suscetível ao ataque por nucleófilos e, portanto, uma importante alternativa para a construção de ligações P-C ou P-O, a alta reatividade da ligação P-Cl dificulta o controle e a obtenção completa do produto de interesse, tornando seu uso um verdadeiro desafio sintético.⁶⁴ Desse modo, houve a necessidade de aperfeiçoar a metodologia proposta inicialmente até se chegar na descrita em 3.3.2 – a primeira a permitir o isolamento de um composto contendo grupamento fosfina, segundo o espectro de RMN de ³¹P preliminar feito do meio reacional, sem a perda posterior do produto por oxidação nas etapas de isolamento. O espectro de RMN de ³¹P do produto isolado é apresentado na Figura 24.

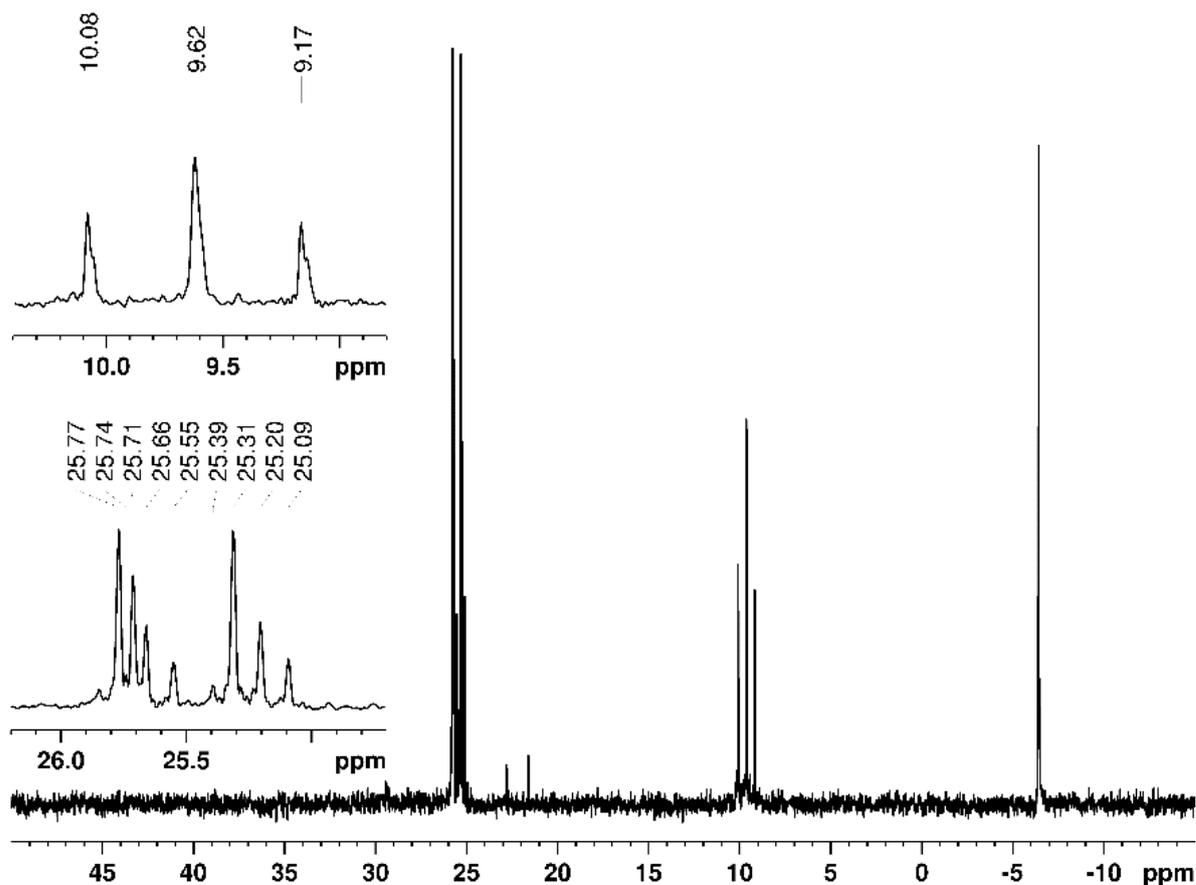


Figura 24. Espectro de RMN de ^{31}P do produto isolado da rota alternativa baseada na metodologia 3.3.2 em CDCl_3 .

Como é possível ver no espectro de RMN de ^{31}P (Figura 24), os conjuntos de sinais do produto obtido caem na mesma região dos sinais daquele obtido através da rota clássica (Figura 19). Porém, ao ampliar a região desses sinais, os conjuntos aparecem desdobrados – mais especificamente, o duplete em 25,5 ppm, que aparece como três conjuntos de sinais, e no duplete de duplete em 9,6 ppm há deformações à direita dos sinais. O comportamento observado é indicativo de um produto que possui enantiômeros.^{60,65}

Inicialmente, foram propostas três estruturas que poderiam explicar os resultados obtidos no espectro de RMN de ^{31}P (Figura 25). A primeira hipótese refere-se à oxidação parcial do produto de interesse (Figura 25 (a)), que foi descartada pela ausência de um singlete no espectro de RMN de ^{31}P , com deslocamento entre 25 e 35 ppm, região característica do óxido de trifenilfosfina e seus derivados. As outras duas hipóteses baseiam-se na saída de um dos átomos de bromo (Figura 25 (b)) ou de ambos (Figura 25 (c)) na etapa de troca com o *n*-butil lítio e o ataque a apenas uma clorodifenilfosfina.

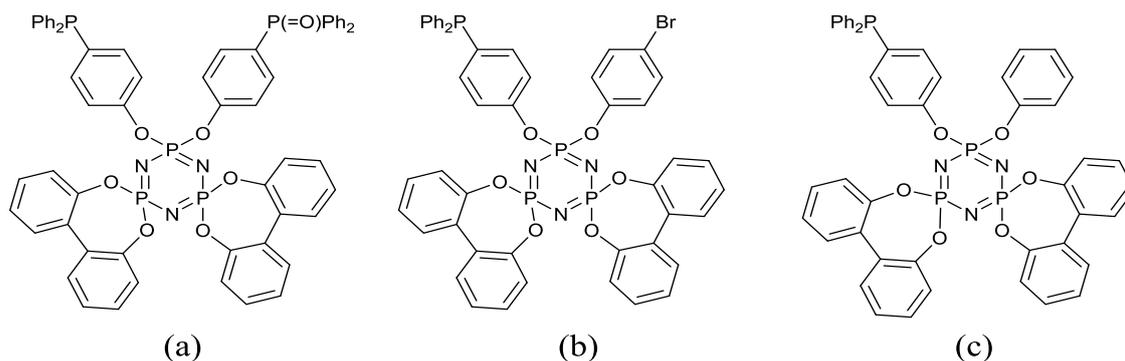


Figura 25. Estruturas dos possíveis produtos obtidos através da rota alternativa.

Com o intuito de elucidar qual seria a hipótese correta, um ensaio foi feito reproduzindo a reação sem a adição da clorodifenilfosfina. Foram tomadas alíquotas do meio reacional em diversos intervalos de tempo após a adição do *n*-butil lítio. A reação foi interrompida empregando-se a solução de cloreto de amônio em metanol e o produto foi isolado do mesmo modo que o inicialmente proposto pela metodologia. Espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e ^{31}P do produto foram obtidos para comparação entre as alíquotas e o reagente de partida. Na Figura 26 são destacados, sobrepostos, os espectros de ^{13}C do intermediário de partida – $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br})_2]$ – e do produto isolado da quinta alíquota coletada do meio reacional, após duas horas de reação. Os resultados gerais são apresentados na Tabela 2.

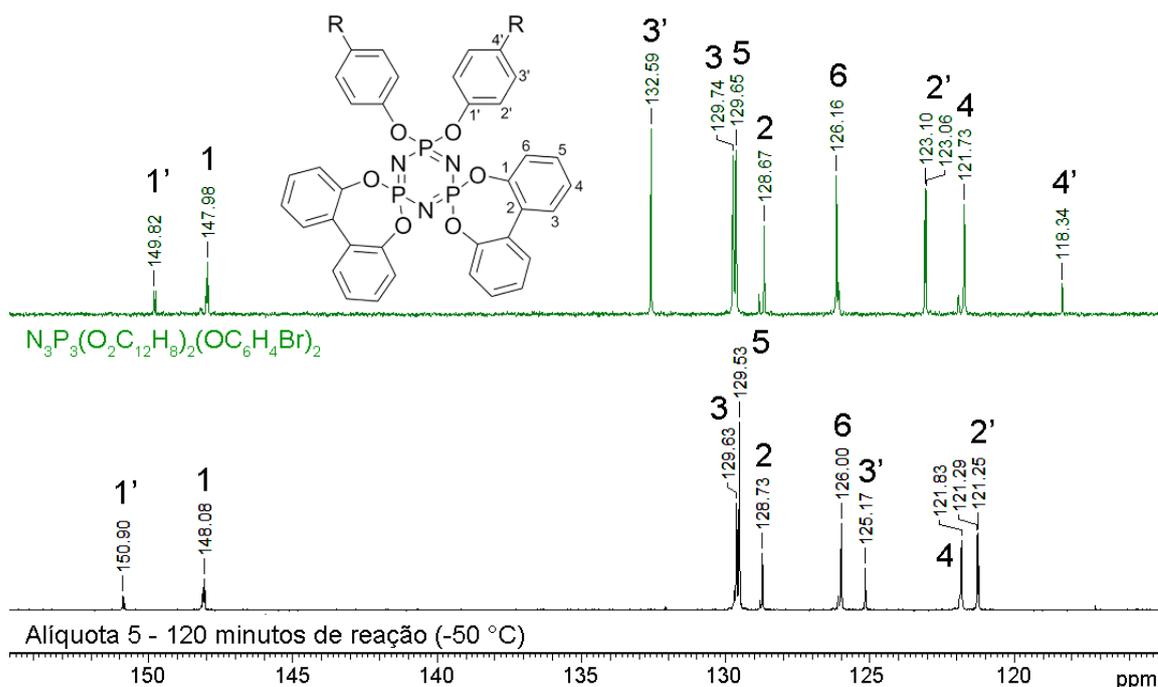


Figura 26. Espectros de RMN de ^{13}C do reagente de partida e da alíquota coletada após 2 horas de reação em CDCl_3 , obtidos no experimento de monitoramento da reação de formação do ligante de interesse.

Tabela 2. Dados de RMN de ^{13}C e DEPT 135 obtidos no experimento de monitoramento da reação de formação do ligante de interesse. Destacados em verde, os sinais referentes aos carbonos dos grupamentos $-\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$ do reagente de partida. Os espectros podem ser observados no Anexo 2.

Produto	Grupamento	$\delta^{13}\text{C}$ / ppm	δ DEPT 135 / ppm	$\delta^{31}\text{P}$ / ppm
$[\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2]$	$-\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8$	147,7 (m); 130,0; 129,7; 128,5; 126,5; 121,8	130,0; 129,7; 126,5; 121,8	19,5
	$-\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$	-	-	-
$[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br})_2]$	$-\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8$	148,0 (m); 129,7; 129,6; 128,7; 126,2; 121,7	129,7; 129,6; 126,2; 121,7	25,3
	$-\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$	149,8 (m); 132,6; 123 (d); 118,3 (d)	132,6; 123 (d);	9,8
Alíquota 1 5 minutos de reação / -70°C	$-\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8$	148,1 (m); 129,6; 129,5; 128,7; 126,0; 121,9	129,6; 129,5; 126,0; 121,9	25,6
	$-\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$	150,9 (m); 125,2; 121,3 (d)	125,2; 121,3 (d)	9,7
Alíquota 5 2 horas de reação / -50°C	$-\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8$	148,1 (m); 129,6; 129,5; 128,7; 126,0; 121,9	129,6; 129,5; 126,0; 121,8	25,6
	$-\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$	150,9 (m); 125,2; 121,3 (d)	125,2; 121,3 (d)	9,7

Da análise dos resultados obtidos, o carbono ligado ao bromo no reagente de partida ($\text{C}4'$, $\delta = 118,3$ ppm) desapareceu em todas as alíquotas, como evidenciado na Figura 26. Esse resultado é um indicativo de que a etapa de litiação tenha removido os dois bromos. No entanto, a análise não pode ser posta como conclusiva por si só, uma vez que não é observado o surgimento do sinal desse carbono ligado a um hidrogênio nos espectros das alíquotas – possivelmente por estar sobreposto ao sinal de outro, já que se tratam de vários anéis aromáticos similares. Sustentando a conclusão da saída dos dois bromos, ainda, há os sinais de RMN de ^{31}P que não aparecem desdobrados (ver espectros (c), (f) e (i) no Anexo 2) – concordando com a formação de um produto com substituintes iguais ligados ao ciclofosfazeno.

Em paralelo a esse experimento, foi adquirido ainda o espectro de massas do produto formado pela rota proposta, apresentado na Figura 27. O resultado obtido concorda com as conclusões preliminares obtidas pelos espectros de RMN de ^{13}C e ^{31}P , com sinais de m/z consistentes com a saída dos dois bromos na etapa de litiação. O sinal em $m/z=890,14$, o íon referente à oxidação da espécie $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)(\text{OC}_6\text{H}_5)]^+$ – resultante da protonação da espécie onde os dois carbânions se formaram, como pretendido, mas apenas um deles atacou a clorofosfina. Embora espécies oxidadas não tenham sido detectadas no espectro

de RMN de ^{31}P do produto isolado, é consistente com o comportamento do produto em solução, devido ao emprego de solventes não-degasados para a realização da análise. O íon de $m/z=1090,19$, indica, ainda, a formação da espécie $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4(\text{P}=\text{O})\text{Ph}_2)_2]^+$ – não descartando completamente a formação do produto de interesse, ainda que ele, como evidenciado pelos resultados de RMN, não seja a única espécie a ser formada. Por fim, destaca-se ainda o íon de $m/z=690,09$ que, embora não se possa afirmar ser um artefato produzido pela ionização na análise ou se é produto do meio reacional, é consistente com a espécie $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4)_2]^+$. Uma última informação pode ser obtida ainda do espectro apresentado: estão ausentes sinais que corresponderiam à formação da estrutura em que restou um bromo (Figura 25 (b)) – em teoria, facilmente identificáveis devido ao padrão isotópico característico.

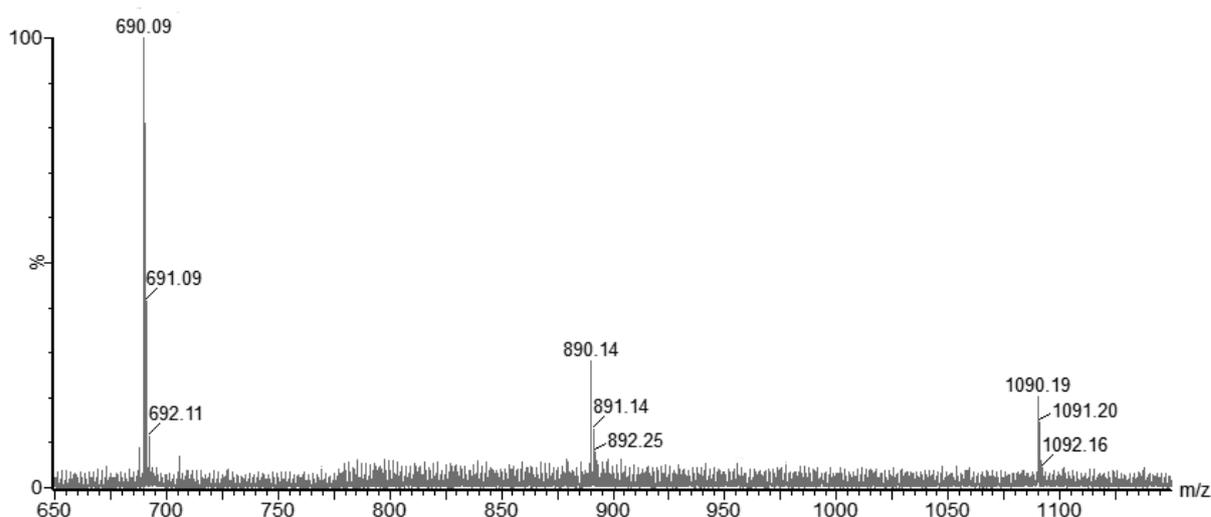


Figura 27. Espectro de massas do produto isolado cujo espectro de RMN de ^{31}P é apresentado na Figura 24.

Analisando os resultados dos experimentos em conjunto, há fortes indícios de que ocorre satisfatoriamente a formação da espécie em que ambos os átomos de bromo do intermediário são trocados com o *n*-butil lítio – e o grande desafio para o sucesso da síntese residiria, portanto, no ataque à clorodifenilfosfina, uma vez que a reação não se completa homogeneamente. Desse modo, em conjunto com o grupo de pesquisa, foi realizada uma bateria de testes variando de maneira sistemática alguns parâmetros da reação, e monitorando seu progresso através de RMN de ^{31}P , a fim de determinar condições reacionais que favorecessem a entrada dos dois grupos fosfina. Esses ensaios apontaram tendências interessantes no comportamento da reação, mostrando que, por exemplo, a temperatura interfere drasticamente na formação de produtos

laterais, como o de hidrólise e oxidação da clorodifenilfosfina, bem como o de ataque do *n*-butil lítio ao eletrófilo. Apesar disso, nem a variação da temperatura da reação, nem o aumento no número de equivalentes tanto da clorodifenilfosfina, quanto do *n*-butil lítio levou a resultados satisfatórios na obtenção do composto de interesse puro.

A razão para que essa abordagem sintética tenha sido mal sucedida pode ser atribuída principalmente a fatores de impedimento estérico – como é sugerido por Díaz *et al.*⁶⁵ em seus trabalhos, após produzir um derivado monossustituído com um grupo silano por uma rota análoga. O argumento é razoável pois o grupo fosfina que se desejava inserir na molécula é ainda maior do que o grupo trimetilsilil empregado no trabalho supracitado. Contudo, a síntese bem sucedida do produto hexassustituído (Figura 23 (b)) já foi documentada através dessa rota anteriormente.^{56,57} O comportamento distinto dos produtos poderia, inicialmente, ser atribuído à diferença de solubilidade entre o composto de interesse e o produto totalmente substituído por grupamentos fosfina: este último é totalmente simétrico e, portanto, apolar, o que contribuiria para a precipitação, favorecendo o deslocamento do equilíbrio para sua formação. Entretanto, esforços recentes do grupo de pesquisa para reproduzir a rota de síntese do produto hexassustituído também se mostraram infrutíferos, o que apontaria não só para um possível equívoco de caracterização do produto obtido na ocasião, mas justificaria igualmente o fato dessa rota, a despeito de seu potencial, não ter sido explorada posteriormente.

Capítulo 5: Síntese dos complexos de Níquel com o ligante $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4PPh_2)_2]$ e aplicação em reações de acoplamento de Suzuki

5.1. Síntese e caracterização do precursor bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0)

Na literatura, podem ser encontrados três grupos principais de rotas sintéticas para a obtenção de complexos de fosfina com níquel(0): pelo emprego de redutores externos, como borohidreto de sódio ou solução etanólica de hidróxido de potássio, em presença de excesso do ligante; pela redução com o ligante – uma rota clássica para a obtenção, principalmente, de complexos tetraquis(trifosfita)níquel(0); e, por fim, pela substituição de ligantes em complexos como tetracarbonilníquel(0) ou bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0).¹⁷

Em princípio, foram descartadas as sínteses baseadas tanto na redução pela fosfina, quanto empregando-se um redutor externo: em ambos os casos, é necessária a presença em excesso dos ligantes, o que é inconveniente para a síntese de complexos heteroléticos – visto que a estequiometria é fator determinante para a formação do composto de interesse. Por sua vez, quando se estuda o emprego do tetracarbonilníquel(0) como precursor, além de sua elevada toxicidade, é necessário levar em conta que o deslocamento das carbonilas não é completo e a entrada de quatro fosfinas só é possível para algumas difosfinas ou fosfitos pouco impedidos⁶⁶.

Optou-se, portanto, por empregar como precursor o complexo bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0). Sua importância na química do organoníquel é notável por ser capaz de catalisar uma diversidade de reações como acoplamentos cruzados, acoplamentos redutivos, oligomerização de alcinos e de alcenos tensionados, entre outras.⁶⁷ Além disso, trata-se de um precursor e pré-catalisador muito popular, uma vez que os ligantes ciclooctadieno podem ser substituídos *in situ* e em condições brandas por uma variedade de outros ligantes.⁶⁸ Há diferentes metodologias para sua síntese, desde a proposta original de Wilke *et al.*, empregando trietilalumínio⁶⁹ como redutor, até abordagens mais brandas usando hidreto de diisobutilalumínio (DIBAL-H)⁷⁰ e sódio metálico⁴⁸ – esta última tendo sido escolhida pela conveniência e disponibilidade de reagentes.

O complexo diclorotetraquis(piridino)níquel(II) é empregado como intermediário na síntese de um grande número de complexos de níquel(II) e (0)^{48,71,72} e foi preparado,

inicialmente, como precursor para o bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0). Sua escolha é conveniente por se tratar de uma síntese rápida quando comparada à obtenção do hexaquis(acetilacetonato)triníquel(II) anidro⁷⁰, também amplamente usado na literatura com a mesma finalidade.

A reprodução da síntese não apresentou desafios, com a obtenção do produto com excelentes rendimentos mesmo em grande escala. O sucesso da mesma foi confirmado associando os resultados obtidos de ESI-MS e espectroscopia na região do infravermelho – corroborados ainda por dados de UV-Vis e perdas de massa no TGA condizentes com a saída dos ligantes.

O espectro de massas (ESI-MS (+)) do complexo, apresentado na Figura 28, mostra diversos íons que sustentam a formação do complexo desejado, como os de razão $m/z = 315$, 330 e 362 que correspondem, respectivamente, aos íons $[\text{Ni}(\text{py})_2\text{Cl}(\text{MeOH})_2]^+$, $[\text{Ni}(\text{py})_4\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ni}(\text{py})_3\text{Cl}_2(\text{MeOH})]^+$. As formas oxidadas dos íons $[\text{Ni}(\text{py})_4\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ni}(\text{py})_3\text{Cl}_2(\text{MeOH})]^+$ ainda podem ser observadas em, respectivamente, em 346,3 e 374,4.

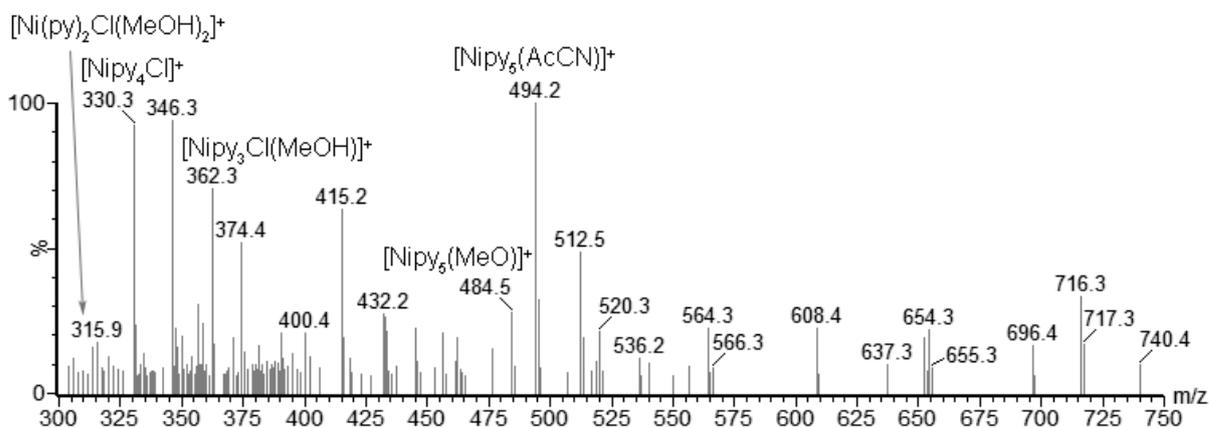


Figura 28. Espectro de ESI-MS (+) do complexo $[\text{Ni}(\text{py})_4\text{Cl}_2]$.

Dos dados obtidos pela espectroscopia na região do infravermelho (Figura 29), o mais forte indicativo da coordenação das piridinas é dado pelas bandas em 439 e 634 cm^{-1} , referentes, respectivamente, às deformações do anel fora e no plano. Na piridina livre, essas bandas aparecem em 405 e 604 cm^{-1} e são deslocadas apreciavelmente para maiores números de onda após a coordenação, como é possível notar. As outras bandas do anel não são consideravelmente afetadas, enquanto que as bandas de estiramento Ni-N estão em frequências muito baixas para serem observadas experimentalmente com o aparato disponível.⁷³

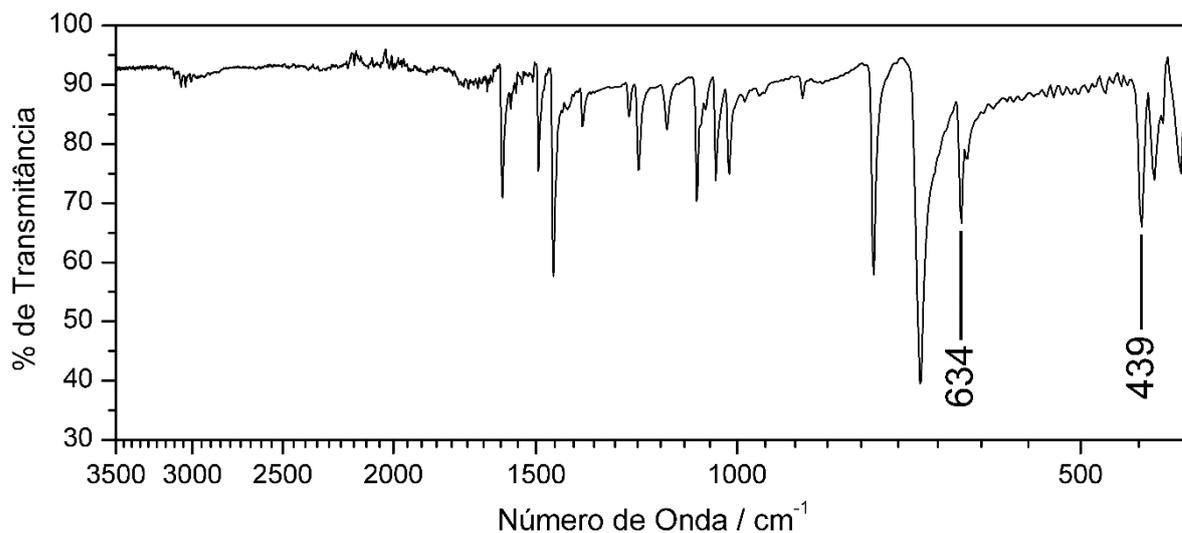


Figura 29. Espectro na região do infravermelho do complexo diclorotetraquis(piridino)níquel(II).

O espectro de absorção na região do UV-Vis do composto dissolvido em uma mistura 9:1 de clorofórmio:piridina é apresentado na Figura 30. Para complexos d^8 de campo fraco (alto spin) de simetria D_{4h} como o sintetizado, são esperadas teoricamente 18 bandas de absorção: seis delas referentes a transições permitidas por spin e doze referentes a transições proibidas. Devido à inevitável sobreposição das bandas referentes a essas transições, a atribuição das mesmas se torna complexa e técnicas de deconvolução e estudos teóricos passam a ser necessários para o completo entendimento do espectro, fugindo ao escopo do presente trabalho. No entanto, para fins de caracterização, o espectro obtido é concordante com a literatura^{74,75}, com máximos em 390 ($\epsilon = 14,6$) e 633 nm ($\epsilon = 6,4$).

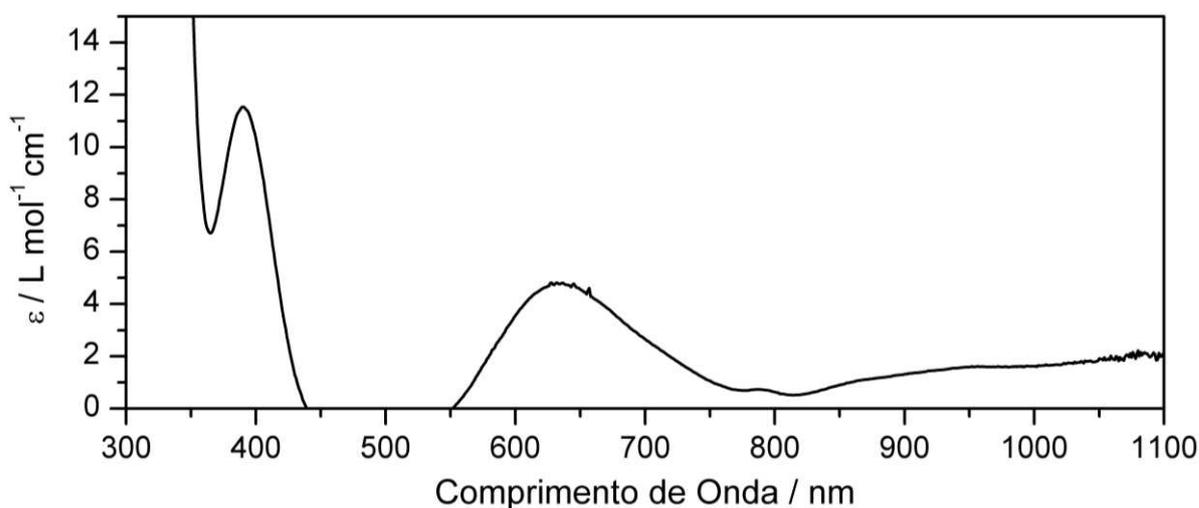


Figura 30. Espectro de absorção na região do UV-Vis do complexo $[Ni(py)_4Cl_2]$ em clorofórmio:piridina (9:1).

Experimentalmente, a síntese do bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0) pela rota escolhida permitiu o isolamento do complexo sem etapas adicionais de purificação. Tendo em vista a reatividade do produto, sua caracterização foi limitada à obtenção dos espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C em tolueno- d_8 .

O espectro de RMN de ^1H , apresentado na Figura 31, apresenta dois singletos em 2,06 e 4,26 ppm, com integrais na razão de 2:1, atribuídos aos hidrogênios dos carbonos CH_2 e CH do ciclooctadieno, respectivamente. Tais deslocamentos são concordantes com os reportados pela literatura⁴⁸ e é interessante apontar que, como efeito da coordenação, há o deslocamento dos sinais do ligante para campo alto quando comparados ao *cis*-1,5-ciclooctadieno livre – efeito mais pronunciado nos hidrogênios ligados aos carbonos da dupla ligação, que aparecem por volta de 5,5 ppm no ligante livre e são deslocados para 4,26 ppm no complexo. A maior blindagem desses hidrogênios decorre da retrodoação de densidade eletrônica do níquel(0) para os orbitais π^* do alceno.

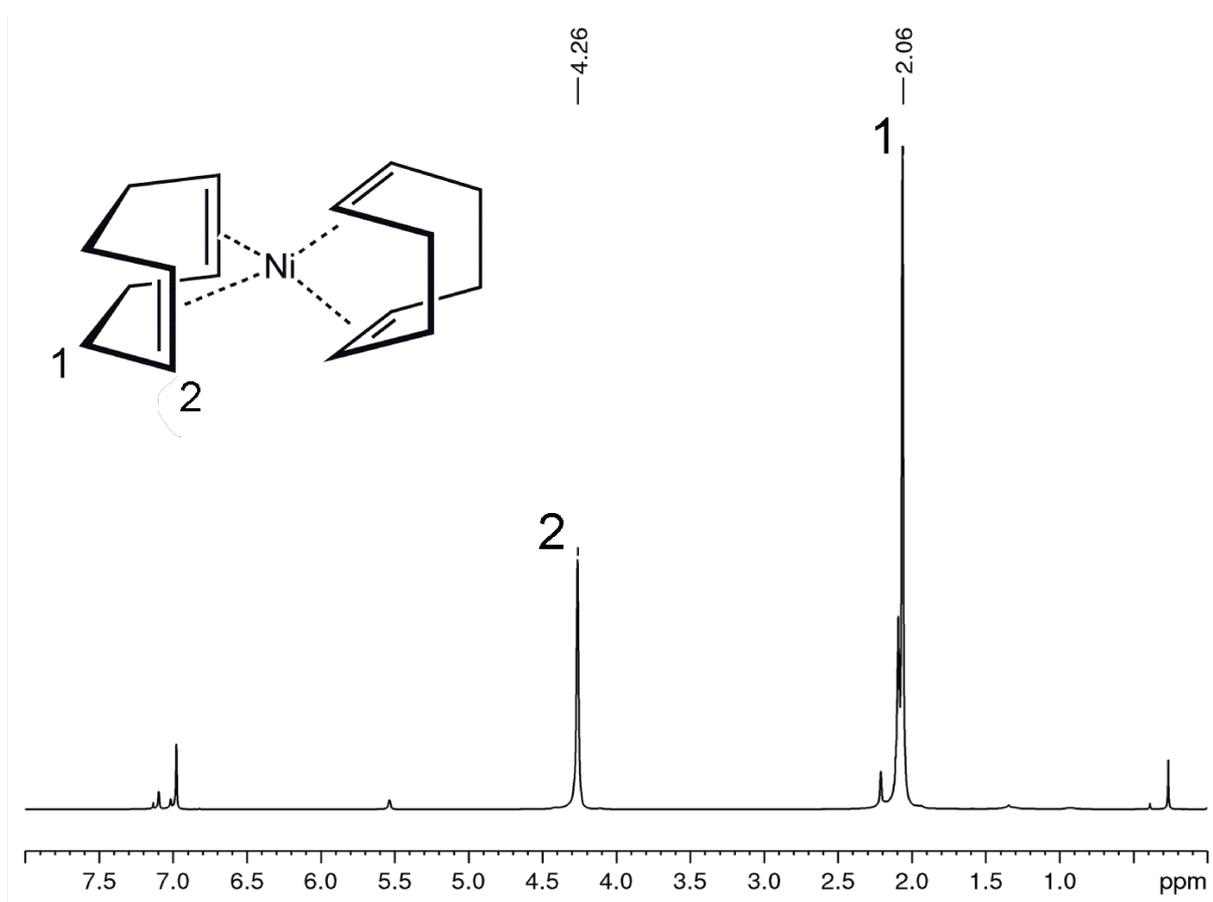


Figura 31. Espectro de RMN de ^1H do complexo bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0) em tolueno- d_8 .

Igualmente, no espectro de RMN de ^{13}C (Figura 32) também são vistos apenas dois sinais: em 30,5 e 89,4 ppm, atribuídos aos grupos CH_2 e CH , respectivamente.

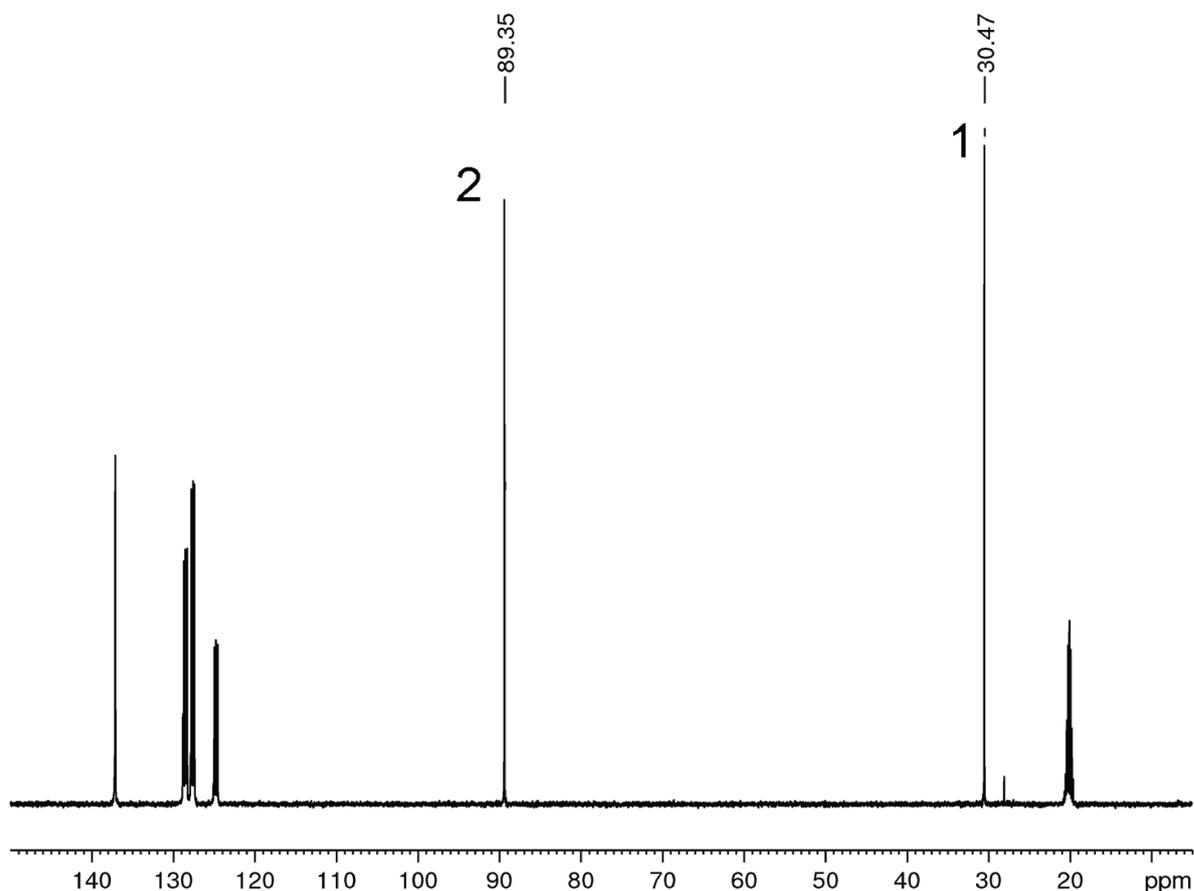


Figura 32. Espectro de RMN de ^{13}C do complexo bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0) em tolueno- d_8 .

O complexo bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0) é descrito como um composto cristalino amarelo-alaranjado que, quando puro, pode ser manipulado ao ar por curtos períodos de tempo; amostras menos puras, contudo, apresentam coloração amarelo brilhante e se decompõem lentamente, mesmo em atmosfera inerte.⁶⁸ Como destacado por Eisch *et al.*⁷⁶, a formação de níquel coloidal reduz significativamente a vida do composto mesmo que presente em quantidades traço e, como foi constatado experimentalmente, a obtenção do produto puro o suficiente para se mostrar estável é altamente dispendiosa e pouco profícua. Na literatura podem ser encontradas diversas estratégias para lidar com a elevada sensibilidade do produto para viabilizar sua utilização, por exemplo, em síntese orgânica, como o encapsulamento em parafina⁷⁷ – apesar disso, são abordagens inviáveis para pequena escala, além de impor severas limitações quando se pensa em aplicabilidade. Em adição, ainda deve ser observado o custo do composto quando adquirido de fontes comerciais: o preço por mol do bis(*cis*-1,5-

ciclooctadieno)níquel(0) é apenas 13 vezes mais barato que o bis(dibenzilideneacetona)paládio(0), fonte típica de paládio(0) para reações de acoplamento;¹⁴ considerando-se que as cargas típicas de catalisadores de níquel comumente são até vinte vezes maiores que as necessárias de paládio, o argumento econômico se torna severamente enfraquecido.

5.2. Síntese e caracterização do precursor bis(ciclopentadienil)níquel(II)

Frente às claras desvantagens do emprego do bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0) como pré-catalisador, se tornou necessária a busca por uma rota alternativa para a síntese do catalisador que garantisse simultaneamente a reatividade do produto final e a facilidade de obtenção e manipulação do precursor. Assim, após extensa revisão bibliográfica, foi identificado o niqueloceno que, embora tenha tido sua química amplamente investigada na década de 1960⁶⁸, foi claramente negligenciado em seu potencial como pré-catalisador. Ainda na década de 1960, tanto o trabalho de Behrens *et al.*⁷⁸ como o de Olechowski *et al.*⁷⁹ reportaram a síntese de complexos homoléticos de Ni⁰ com uma variedade de ligantes – fosfinas e fosfitos, bem como heterociclos como biperidina, terpiridina e fenantrolina; sua aplicabilidade, no entanto, é reforçada ainda em publicações recentes, como a de Leadbeater,⁵¹ que reporta sínteses muito similares às descritas anteriormente – com o diferencial de não necessitarem de solventes e apresentarem elevadas conversões.

Em adição ao potencial observado, o niqueloceno é um complexo muito menos sensível do que o bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0) e, ainda que deva ser estocado sob atmosfera inerte, pode ser manipulado ao ar sem sofrer decomposição significativa.

Na literatura, pode ser encontrada uma variedade de métodos para a síntese do niqueloceno – em sua maioria, análogos aos empregados na síntese do ferroceno – que podem ser convenientemente divididos em três categorias: reação direta entre níquel metálico e o ciclopentadieno, numa reação similar à usada para produzir o tetracarbonilníquel(0); reação entre o ciclopentadieneto de um metal do grupo principal e um sal de níquel(II); e, por fim, a desprotonação do ciclopentadieno por uma base forte inorgânica e a reação com um sal de níquel(II).⁶⁸

Das três abordagens supracitadas, a mais amplamente estudada foi a que parte de ciclopentadieneto de um metal alcalino, tálio ou magnésio. Uma notável vantagem é a possibilidade do emprego de uma diversidade de sais de níquel como material de partida, como haletos, acetilacetato, hexaamino cloreto, tetrapiridino cloreto ou tiocianato. No entanto, deve-se observar a sensibilidade dos ciclopentadienetos de metais alcalinos e de magnésio à

água, sendo possível apenas o emprego de sais hidratados de níquel na reação quando se trabalha com o ciclopentadieneto de tálio.⁶⁸

Por questões de conveniência, optou-se pela síntese em DMSO, usando hidróxido de potássio para desprotonar o ciclopentadieno. Essa rota apresenta a vantagem de não necessitar do uso de sais de níquel anidros, ainda que apresente rendimentos inferiores em relação a outras condições experimentais. A síntese foi realizada tal qual é descrita por Jolly *et al.*^{49,50}.

Os cristais isolados após a purificação por sublimação foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho e o espectro é apresentado na Figura 33. As principais bandas que podem ser destacadas são: em 3108 e 3085 cm^{-1} , referentes ao estiramento das ligações C-H em aromáticos; em 1423 e 1110 cm^{-1} , referentes ao estiramento das ligações C-C; em 1001 cm^{-1} , referente à deformação assimétrica do anel no plano; e em 840 e 765 cm^{-1} , referentes às deformações das ligações C-H fora do plano. O espectro obtido é concordante com o reportado na literatura.^{68,73,80,81}

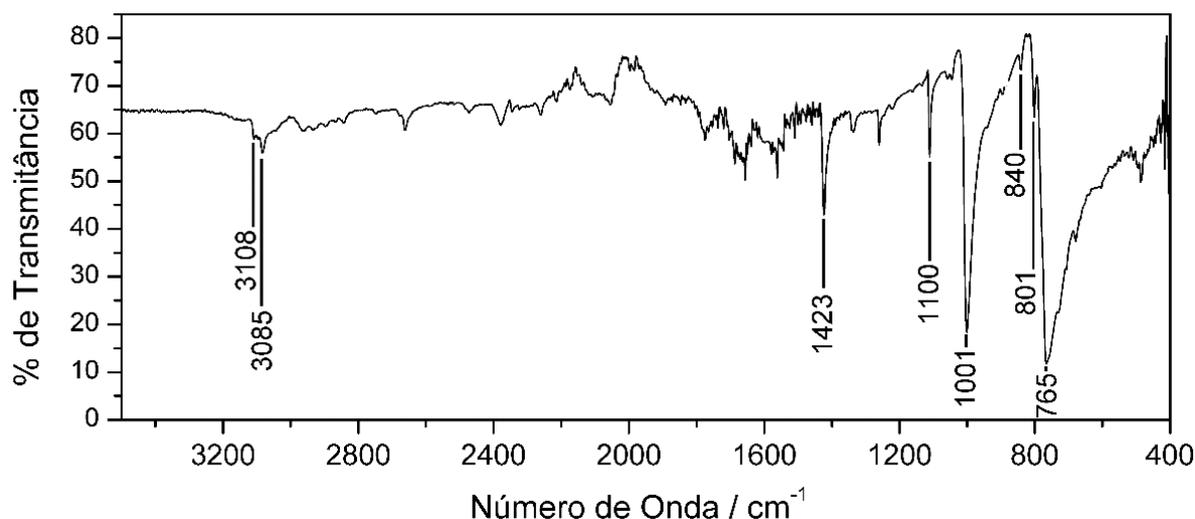


Figura 33. Espectro na região do infravermelho do complexo bis(ciclopentadienil)níquel(II).

Foi obtido, ainda, o espectro de absorção na região do UV-Vis, apresentado na Figura 34. Embora seja estável na forma cristalina, as soluções de niqueloceno são sensíveis ao ar e, portanto, as manipulações foram feitas estritamente sob atmosfera de argônio. De acordo com a literatura⁶⁸, entre 230 e 360 nm, o niqueloceno apresenta três bandas intensas e, em menores valores de comprimento de onda, outras cinco bandas podem ser observadas, de intensidade reduzida. No detalhe do espectro apresentado, podemos observar duas bandas de elevada intensidade entre 280 e 375 nm – a de menor comprimento de onda tendo ficado oculta pelas bandas de absorção do THF. Embora tenha sido possível apenas obter o coeficiente de extinção

molar para a banda com máximo em menor comprimento de onda ($\lambda_{\text{máx}} = 305 \text{ nm}$, $\epsilon = 8,7 \cdot 10^3$) devido à sobreposição das bandas, elas podem ser atribuídas a uma transferência de carga intramolecular dos orbitais 3d do metal para o ciclopentadienil e a uma transição $4p \leftarrow 3d$. Das cinco bandas remanescentes, podem ser vistas apenas duas com clareza – seja pelo baixo coeficiente de extinção molar, seja pela sobreposição das bandas ou por ambos os fatores. Tanto a banda parcialmente oculta na região de 425 nm, quanto aquela com máximo em 691 nm ($\epsilon = 83,3$) correspondem a transições normais $d \leftarrow d$.

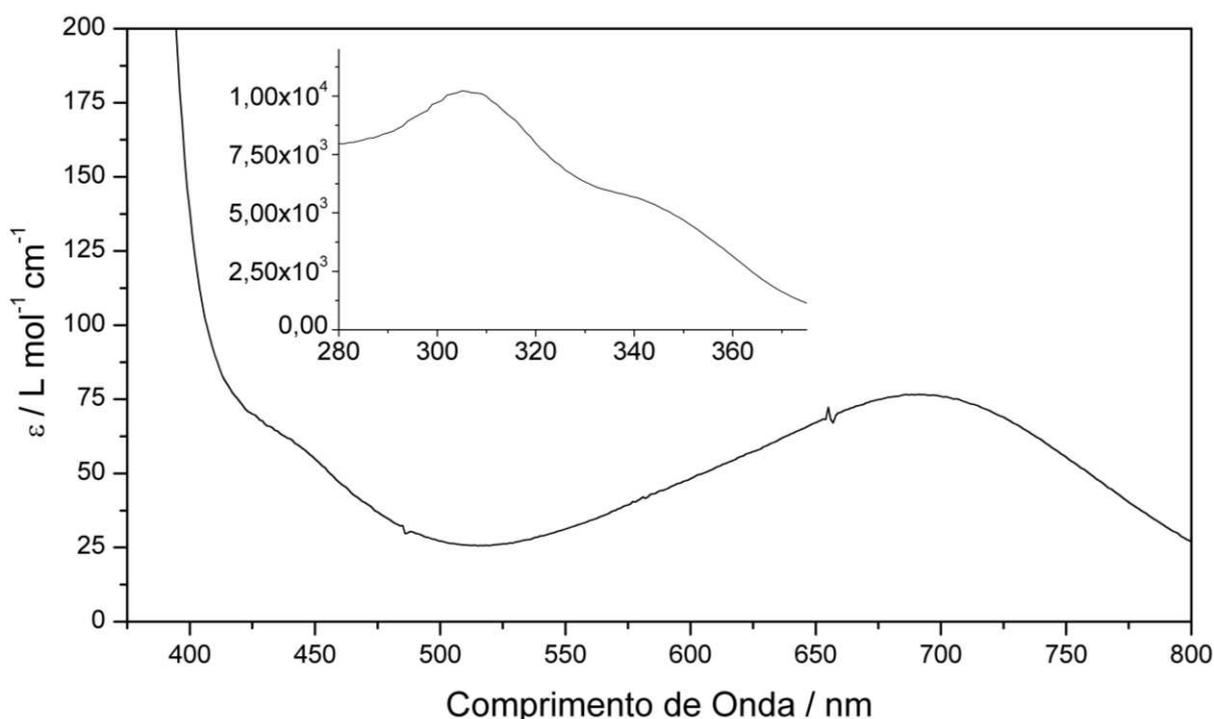


Figura 34. Espectro de absorção na região do UV-Vis do complexo bis(ciclopentadienil)níquel(II) em THF. Medidas realizadas sob atmosfera de argônio.

5.3. Síntese, caracterização e aplicação em reações de Suzuki do complexo (bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno)bis(trifenilfosfina)níquel(0)

Em uma primeira abordagem, foi realizada uma tentativa de sintetizar o tetraquis(trifenilfosfina)níquel(0) conforme descrito por Behrens *et al.*⁷⁸, em que a reação é feita em refluxo de benzeno. Além de permitir verificar a validade da metodologia proposta com um ligante simples, esse complexo é de particular interesse pois há a intenção de estabelecer comparativos entre a atividade desse complexo com a do complexo de níquel sintetizado com

o ligante baseado em ciclofosfazeno. Contudo, mesmo após longos períodos de reação seguindo esse procedimento, não foi possível isolar o produto de interesse. A abordagem sintética proposta por Leadbeater⁵¹, por sua vez, levou à formação do produto – um sólido vermelho alaranjado, sensível ao ar – em meia hora de reação, sem a necessidade do uso de solventes e, principalmente, com rendimento quantitativo após secar o composto sob pressão reduzida. O sucesso inicial impulsionou a investigação da viabilidade da reação com fosfinas quelantes e, por fim, para sintetizar complexos heteroléticos.

Mesmo que a ocorrência da reação entre o níqueloceno e diferentes fosfinas seja prontamente observada pela mudança de coloração para tons intensos, que vão do amarelo ao bordô, a caracterização precisa desses complexos se mostrou um pouco mais desafiadora. É reportado na literatura que o complexo tetraquis(trifenilfosfina)níquel(0) não apresenta sinal de ressonância no espectro de RMN de ³¹P à temperatura ambiente, mesmo em presença de excesso do ligante, devido a um comportamento anômalo: não apenas há uma troca muito rápida do ligante em solução, como a dissociação é extremamente favorecida.⁸²

Após ensaios bem sucedidos para sintetizar os complexos homoléticos com trifenilfosfina e 1,2-bis(difenilfosfina)etano, foi feita a reação do níqueloceno com um equivalente do ligante $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$ e dois equivalentes de trifenilfosfina, numa tentativa de obter o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$, que seria empregado nos ensaios catalíticos. Um sólido bordô foi obtido e, na Figura 35, é apresentado seu espectro de RMN de ³¹P, bem como o do ligante e da trifenilfosfina livres.

A despeito de, em uma primeira inspeção, o espectro não fornecer informações sobre a estrutura do produto formado, uma inferência importante deve ser feita a partir dele: além de não haver sinal da trifenilfosfina livre ou coordenada, também não há sinal das fosfinas do ligante $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$ livres ou coordenadas. Os únicos sinais visíveis referem-se a uma pequena formação do óxido do ligante e da trifenilfosfina (vide espectro de RMN de ³¹P no Anexo 3), bem como da impureza tris(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno ($\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_3$, $\delta = 26,7$ ppm).

O resultado da espectroscopia de RMN de ³¹P é um forte indicativo de que, no complexo com Ni⁰, o ligante apresenta elevada fluxionalidade. Esse comportamento pode ser resultado da combinação de dois fatores: o níquel, estando na primeira série de transição, apresenta elevada labilidade; por outro lado, o ligante sintetizado tem uma cadeia muito maior e mais flexível entre os dois átomos de fósforo que se coordenam ao metal do que as fosfinas quelantes típicas – como a 1,2-bis(difenilfosfina)etano que, complexada ao Ni⁰ exibe um singlete em 44 ppm.

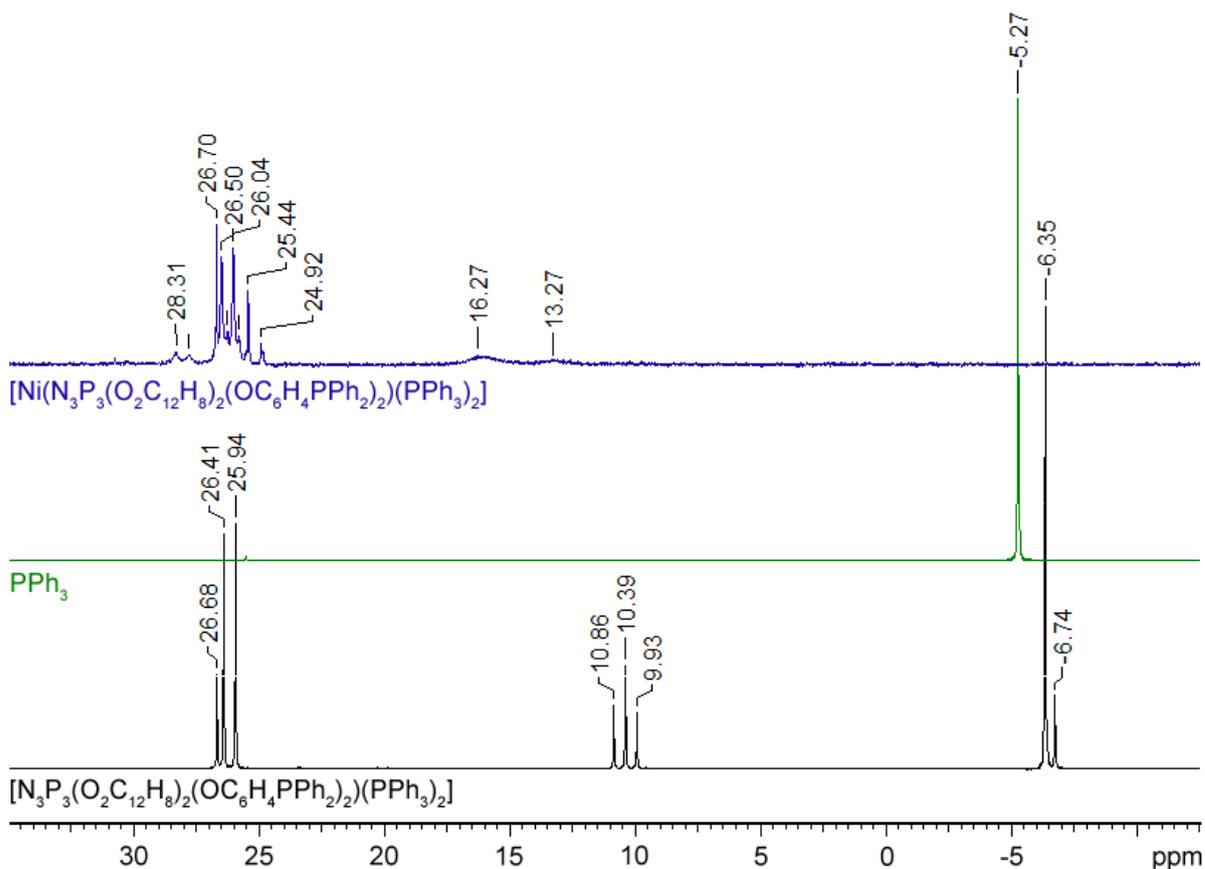


Figura 35. Espectros de RMN de ^{31}P em benzeno- d_6 dos ligantes $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$ e trifenilfosfina livres, bem como do complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$.

Como auxílio para a confirmação do sucesso da síntese, foram obtidos os espectros na região do UV-Vis tanto do complexo que seria usado como catalisador, como de seu precursor e, para fins comparativos, do tetraquis(trifenilfosfina)níquel(0), apresentados na Figura 36. Foram omitidas as regiões até 300 nm por se tratarem de bandas muito intensas, decorrentes dos anéis aromáticos presentes na estrutura e que, portanto, muito pouco acrescentam à caracterização dos compostos formados.

O espectro de UV-Vis deixa claro que os complexos de níquel(0) diferem não só do seu precursor, como entre si: enquanto o complexo $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$ apresenta uma banda de absorção na região de 340-360 nm e que se sobrepõe às bandas referentes aos anéis aromáticos, o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$ apresenta dois máximos claros em 324 e 508 nm. Como em ambos os complexos de fosfina há Ni^0 ($3d^{10}$), as transições eletrônicas observadas estão associadas a transferências de carga do metal para o ligante (MLCT). O aumento observado no número de bandas, quando comparado ao complexo homoléptico com trifenilfosfina e ao $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$, está de acordo com o abaixamento de simetria observado – enquanto o $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$ apresenta simetria T_d ao redor do

centro metálico, o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$ é presumivelmente C_2 , devido à presença de um segundo tipo de ligante. Por fim, a presença de um átomo mais eletronegativo (oxigênio) ligado em duas das fenilas das fosfinas do ligante acarretaria a diminuição da energia dos estados eletrônicos associados aos orbitais- π^* . Portanto, esse resultado é consistente com o deslocamento para menor energia da banda MLCT associada ao ligante em comparação com a da trifenilfosfina. Desse modo, mesmo que não se possam fazer afirmações estruturais mais elaboradas, é possível sustentar a afirmação de que ocorreu a coordenação de duas fosfinas diferentes.

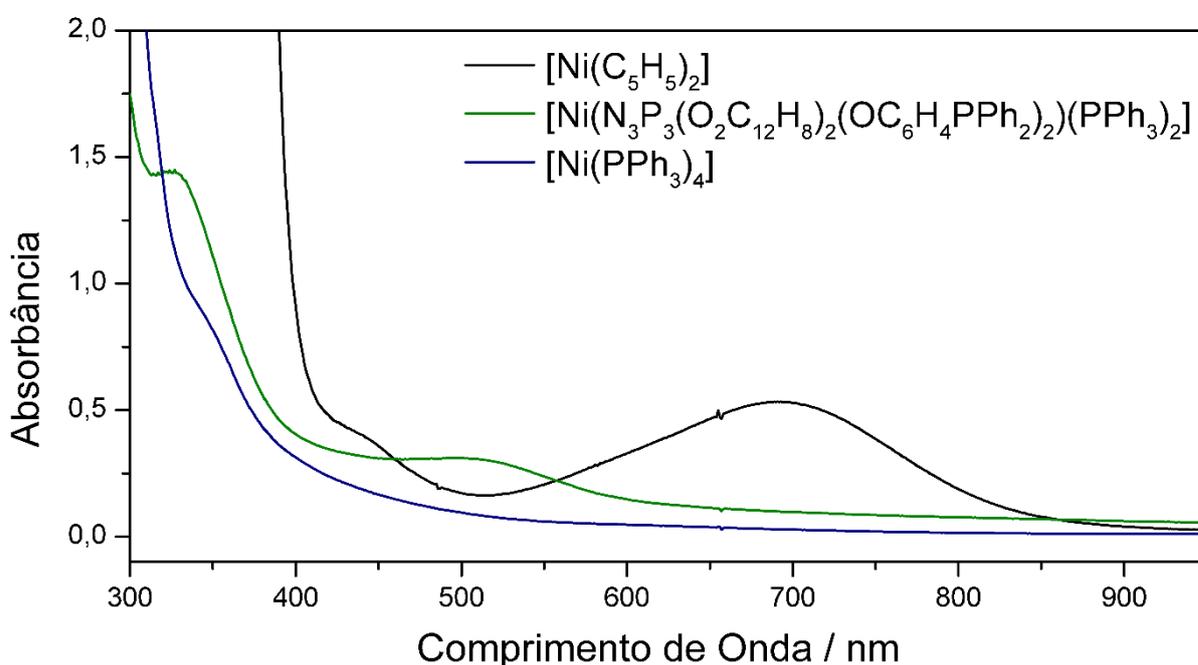
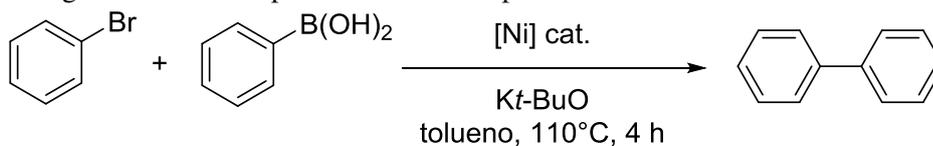


Figura 36. Espectros na região do UV-Vis do precursor, níqueloceno, bem como dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$ em THF. Medidas realizadas sob atmosfera de argônio.

A rota *one pot*, rápida e sem solvente para a síntese do complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)(\text{PPh}_3)_2]$, bem como sua elevada sensibilidade ao ar, se mostraram fortes incentivos para o desenvolvimento de um protocolo para a reação de acoplamento de Suzuki que partisse da síntese *in situ* do catalisador. Com base no procedimento descrito em 3.11.1, foram feitos ensaios preliminares para avaliar a atividade do catalisador em diferentes razões molares com o substrato. Esses resultados são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Visão geral dos ensaios preliminares de acoplamento de Suzuki.^a

Entrada	Catalisador	[Ni]/[RX]	Conversão / % ^b
1	-	-	2±1
2	[NiCp ₂]	1/20	6±6
3	[Ni(PPh ₃) ₄]	1/20	95±7
4	[Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)(PPh ₃) ₂]	1/50	2±1
5	[Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)(PPh ₃) ₂]	1/20	20±4
6	[Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)(PPh ₃) ₂]	1/10	100±1

^a Aplicada a metodologia descrita em 3.11.1 (método A). [PhBr]/[(OH)₂BPh]/[Kt-BuO] = 1,0/1,5/5,0; ^b No caso das entradas 4-6, as conversões reportadas se referem às primeiras duplicatas realizadas para cada sistema.

Em quatro horas de reação, o catalisador sintetizado levou a 100% de conversão do substrato com uma razão molar Ni/bromobenzeno de 1/10 (Entrada 6, Tabela 3). Embora uma conversão equivalente (dentro do erro experimental) tenha sido obtida empregando-se o análogo [Ni(PPh₃)₄] com metade da carga catalítica (Entrada 3, Tabela 3), o resultado não é, por si só, um desincentivo: a reação não é inviabilizada pelo impedimento estérico considerável causado pela presença do ciclofosfazeno com os grupos bifenóxido.

Todavia, a continuidade dos estudos no sentido de avaliar outras concentrações de catalisador e o efeito da substituição da trifenilfosfina por outras fosfinas e fosfitos colocou a robustez e a confiabilidade do protocolo em xeque. As duplicatas apresentaram problemas de consistência interna (variações superiores a 40% dentro de uma duplicata feita em paralelo), bem como de consistência com os dados dos outros experimentos. A exemplificar, foram feitos dois ensaios em duplicata com carga de catalisador em razão 1/20 com o substrato: o primeiro, apresentado na Tabela 3, e um segundo feito posteriormente; ainda que o primeiro apresente um desvio de 4 %, quando é tomada a média dos dois conjuntos de experimentos obtêm-se que a conversão é de (32±37)%. Em uma tentativa de obter a conversão para uma carga catalítica de 3/40 – intermediária às obtidas anteriormente, de 1/20 e 1/10 –, foram realizados três ensaios em duplicata, obtendo-se uma conversão média de (7±5)% – absolutamente inconsistente com os resultados apresentados na Tabela 3.

Tendo sido eliminadas todas as fontes de erro externas, concluiu-se que o problema possivelmente estaria relacionado à composição do catalisador: como a síntese é feita *in situ* e em fase sólida com massas muito pequenas, é possível que a homogeneização não seja adequada para garantir a formação do complexo de interesse em detrimento dos dois possíveis homolépticos – os complexos $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)_2]$ e $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$. Como o complexo homoléptico com trifenilfosfina mostrou maior atividade catalítica nos ensaios, uma porcentagem variável dele em solução poderia dar origem às flutuações e discrepâncias observadas nas conversões.

A solução mais objetiva para esse problema seria a síntese do catalisador em maiores quantidades e o preparo de uma solução estoque – tal alternativa, no entanto, se mostrou inviável por dois principais fatores, a saber: o catalisador se decompõe ao longo do tempo, mesmo armazenado sob atmosfera inerte; a manipulação de soluções do catalisador é inviável, pois mesmo com as técnicas adequadas, a decomposição do catalisador não é desprezível e igualmente comprometeria a confiabilidade dos ensaios.

Como prova de conceito, foi realizado um ensaio em duplicata para a carga de catalisador de 1/20 em escala dobrada, em que se obteve uma conversão de substrato de $(35 \pm 6)\%$. A observação apontou maior consistência no processo, uma vez que as duplicatas apresentaram, por exemplo, variações de coloração concordantes entre si. A realização de muitos ensaios catalíticos nessa escala, contudo, é limitada pelo gasto de reagentes – sobretudo do ligante, cujo custo é elevado.

5.4. Síntese, caracterização e aplicação em reações de Suzuki do complexo dicloro(bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno)-níquel(II)

Esgotadas as possibilidades viáveis de se obter o catalisador de níquel(0) diretamente, optou-se então por investigar a possibilidade de empregar complexos análogos de níquel(II) como pré-catalisadores reduzidos no meio reacional. A despeito desses precursores serem, em sua maioria, mais fáceis de sintetizar e indefinidamente estáveis ao ar, introduz-se uma etapa de ativação: os mecanismos mais amplamente aceitos atualmente apontam apenas para as espécies de níquel em baixo estado de oxidação – nominalmente, níquel(0) e (I) – como cataliticamente ativas e, portanto, a redução *in situ* é necessária.⁵ Diferente do que é comum

para sistemas empregando paládio, os catalisadores de níquel não são reduzidos pela base e/ou solvente; zinco^{83,84}, *n*-butil lítio⁸⁵⁻⁸⁷ e DIBAL-H⁸⁸ são amplamente empregados para esse fim.

O emprego bem sucedido de complexos como $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ em reações de Suzuki envolvendo diversos parceiros de acoplamento^{5,19-21} motivou a síntese do complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$. A metodologia empregada é uma adaptação direta da proposta por Standley *et al.*⁵² para os precursores supracitados: o ligante e o cloreto de níquel em etanol anidro foram mantidos em refluxo e ocorreu a precipitação do complexo em alguns minutos. O espectro na região do infravermelho obtido para o produto formado, bem como os dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ sintetizados para fins comparativos, são apresentados na Figura 37.

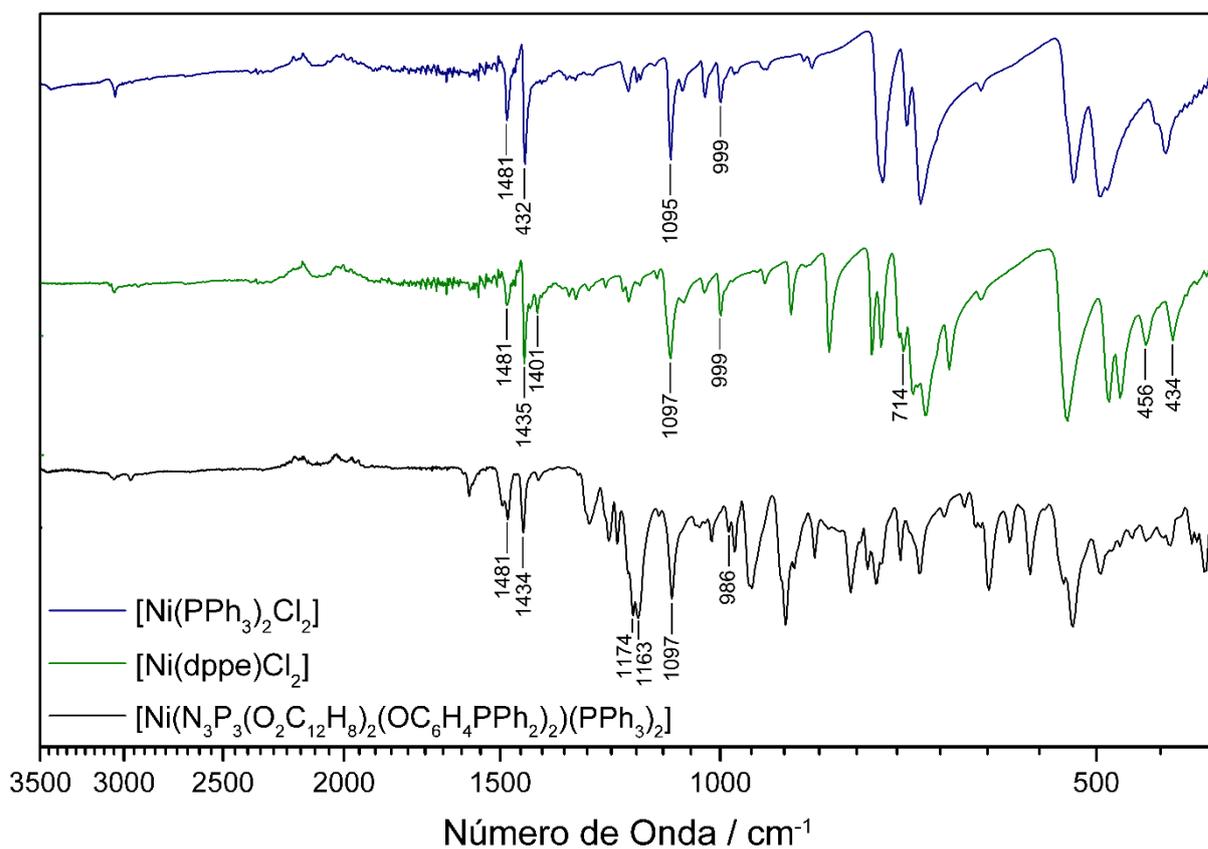


Figura 37. Espectros na região do infravermelho dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$. Espectros obtidos em porcentagem de transmitância e normalizados. Número de onda é apresentado em escala logarítmica para facilitar a visualização das bandas de menor energia.

Algumas bandas comuns podem ser destacadas nos três espectros: por volta de 3050 cm^{-1} , nos três compostos, há bandas referentes ao estiramento C-H em compostos aromáticos; as bandas nas regiões de 1480 e 1435 cm^{-1} estão relacionadas à deformação das

ligações C-H e ao estiramento semicircular; por volta de 1095 cm^{-1} , há uma banda referente à respiração do anel aromático; na região de 990 cm^{-1} , referente à interação entre a vibração do anel aromático e o estiramento da ligação P-C. Do produto de interesse, com o ligante baseado em um ciclofosfazeno, é possível destacar ainda outras bandas características: em 1174 e 1163 cm^{-1} , características do estiramento assimétrico do esqueleto do ciclofosfazeno.^{61,62,81} É importante ressaltar que os espectros obtidos para os complexos empregando trifenilfosfina e a 1,2-(difenilfosfino)etano estão de acordo com os espectros previamente reportados na literatura^{89,90}. Os valores das principais bandas de cada um dos complexos são sumariados na Tabela 4.

Tabela 4. Principais bandas de absorção no infravermelho atribuídas para os complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$. Valores de número de onda das bandas reportados em cm^{-1} .

	$[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$	$[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$	$[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$
Estiramento C-H aromático	3050	3054	3057
Deformação C-H + estiramento semicírculo	1481 e 1432	1481 e 1435	1481 e 1434
Deformação P-CH ₂	-	1401	-
Estiramento assimétrico N-P esqueleto	-	-	1174 e 1163
Respiração do anel aromático	1095	1097	1097
Respiração trigonal do anel aromático da fosfina	999	999	986
Rock CH ₂	-	714	-
Deformação do anel de 5 membros -Ni-P-CH ₂ -CH ₂ -P-	-	456 e 434	-

No Anexo 4 é possível analisar, ainda, os espectros do ligante livre e do complexo sobrepostos, havendo evidentes desdobramentos e deslocamentos das bandas – principalmente daquelas em menores números de onda –, que corroboram a formação do produto de interesse.

De modo a reforçar os dados obtidos experimentalmente e as atribuições de infravermelho propostas, foi feito o estudo teórico do complexo de níquel(II). A otimização obtida para a estrutura $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ é apresentada na Figura 38.

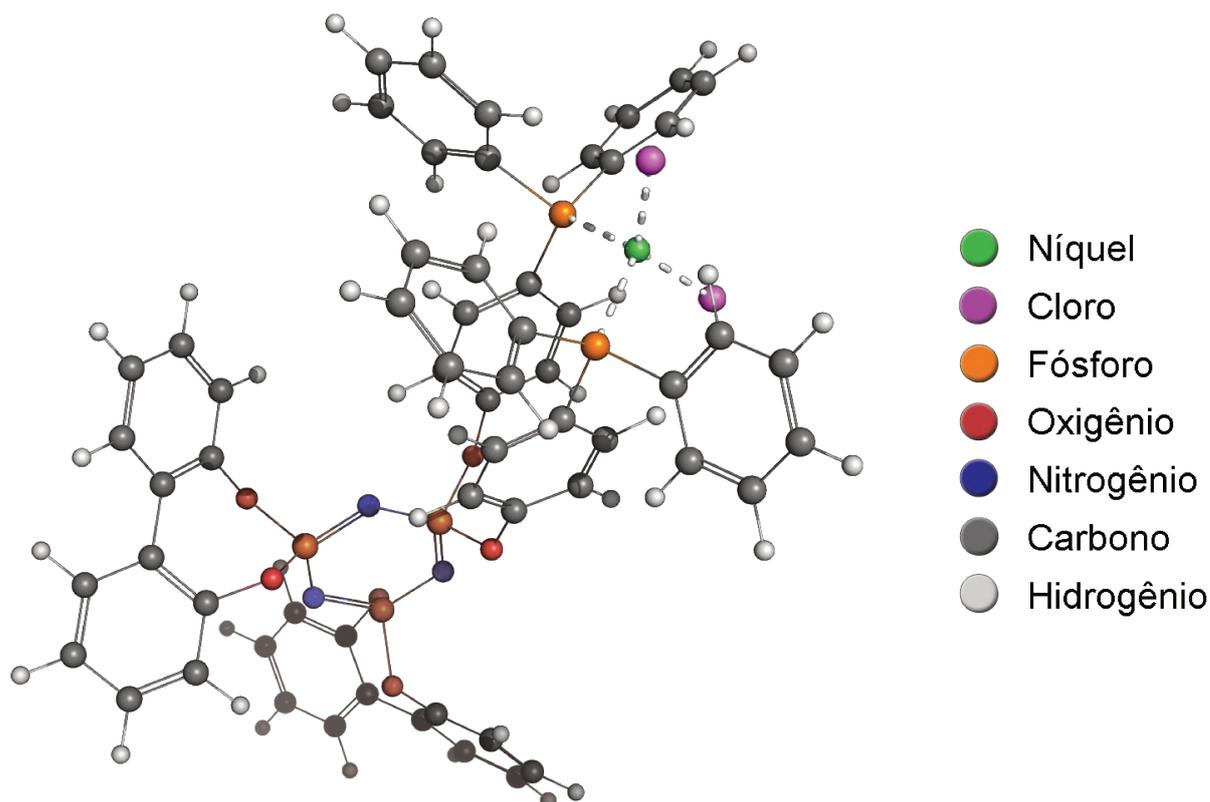


Figura 38. Geometria otimizada para o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$.

Com base na estrutura apresentada na Figura 38, foi calculado o espectro de infravermelho do composto apresentado na Figura 39; junto dele, para fins de clareza, é reapresentado o espectro experimental do complexo sintetizado. Em uma primeira inspeção das bandas de ambos espectros pode-se observar que, embora as frequências teóricas apresentem grande concordância com as frequências observadas, no espectro experimental há uma quantidade significativa de bandas ausentes no espectro calculado. Do ponto de vista experimental, desde a primeira etapa da síntese do ligante é facilmente identificada a presença da impureza tris(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno. Procurando confirmar a suspeita inicial de que as demais bandas observadas no espectro experimental pertencessem ao ciclofosfazeno trissubstituído pelo bifenol, sua estrutura também foi otimizada (estrutura disponível no Anexo 5) e seu espectro de infravermelho calculado, sendo apresentado junto dos anteriormente citados na Figura 39.

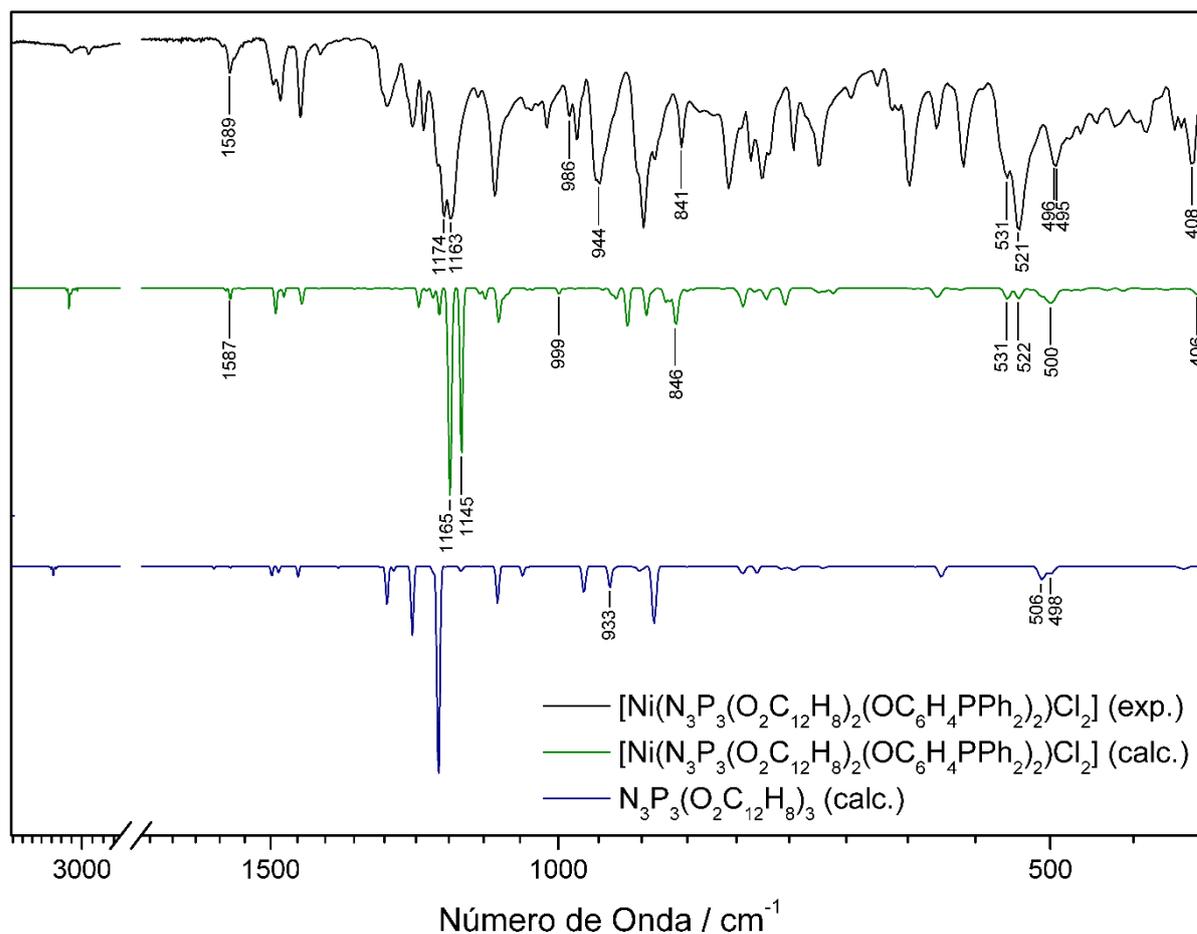


Figura 39. Espectros de infravermelho empírico (obtido por ATR) e calculado para o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$, bem como espectro calculado para o composto $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_3]$. Número de onda é apresentado em escala logarítmica para facilitar a visualização das bandas de menor energia.

É interessante ressaltar que, ao comparar os três espectros, as bandas observadas que inicialmente não apareciam no espectro calculado do complexo, podem ser associadas, quase que em sua totalidade, a bandas presentes no espectro calculado do tris(2,2'-dihydroxybifenil)ciclotriphosphazeno, como proposto.

Na Tabela 5 são destacadas algumas bandas características que apareceram somente em um dos dois espectros calculados, bem como sua associação ao valor experimental observado e a atribuição dessas vibrações. Analisando primeiramente o espectro calculado para o complexo, é observada uma banda em 1587 cm^{-1} referente à respiração aromática dos anéis aromáticos da fosfina que se ligam ao ciclotriphosphazeno e que, experimentalmente, é observada em 1589 cm^{-1} . As frequências calculadas de 1165 e 1145 cm^{-1} são atribuídas a estiramentos assimétricos dos anéis dos grupos bifenóxido: cada uma está predominantemente associada ao estiramento dos anéis de um dos grupos, causando o estiramento assimétrico do anel do ciclotriphosphazeno; experimentalmente, essas bandas são observadas em 1174 e 1163 cm^{-1} . O

dobramento angular das ligações C-H dos anéis ligados diretamente ao ciclofosfazeno no ligante causam o aparecimento de uma banda com frequência calculada de 1116 cm^{-1} e que é observada no espectro do complexo em 1120 cm^{-1} .

A interação entre a vibração do anel aromático das fosfinas e o estiramento da ligação P-C tem frequência calculada de 999 cm^{-1} e aparecem, experimentalmente, em 986 cm^{-1} . Três bandas são previstas, ainda, segundo os cálculos, para as deformações fora do plano dos anéis aromáticos das fosfinas: as duas primeiras, em 531 e 521 cm^{-1} , dizem respeito às deformações dos anéis que se ligam ao ciclofosfazeno e têm contribuição predominante de um e de outro; em 500 cm^{-1} , a deformação é associada aos anéis aromáticos que não estão ligados ao ciclofosfazeno. Experimentalmente, essas bandas são observadas em 531 , 521 e 496 cm^{-1} , em grande concordância com os resultados calculados. Por fim, em 406 cm^{-1} o espectro calculado prevê a existência de uma banda associada à deformação angular das ligações C-O-P-O-C do fósforo do ciclofosfazeno ligado às fosfinas – e que, no espectro do complexo sintetizado, é observada em 408 cm^{-1} .

Três bandas, presentes apenas no espectro do ciclofosfazeno trissubstituído pelo bifenol, aparecem tanto no espectro calculado quanto no do produto sintetizado e, com isso, merecem destaque – sinalizando não só a presença da impureza no produto obtido, mas também a concordância com os dados experimentais. O estiramento assimétrico das ligações P-O-C no produto trissubstituído produz uma banda no espectro calculado em 933 cm^{-1} e, experimentalmente, há uma banda intensa em 944 cm^{-1} que pode ser associada a esse modo vibracional. Em 506 cm^{-1} , é prevista uma banda associada à deformação simétrica do ciclofosfazeno, que desaparece no ligante – e, por consequência, no complexo – devido ao abaixamento da simetria, de D_3 no composto trissubstituído para C_1 no complexo. Embora essa banda não possa ser observada completamente resolvida no espectro experimental, é visível um ombro em outra banda próximo à região de 506 cm^{-1} . E, por fim, a deformação fora do plano do ciclofosfazeno é prevista apenas no composto homoganeamente substituído, com frequência calculada de 498 cm^{-1} e observada experimentalmente em 495 cm^{-1} .

Desses resultados, é possível destacar a concordância – dentro das limitações específicas de ambas as técnicas – entre os resultados teóricos e experimentais. Pequenas divergências e inconsistências entre ambos podem estar associadas tanto a limitações do cálculo realizado quanto à resolução do espectro experimental obtido – implicando na não resolução de algumas bandas muito próximas em energia. A título de exemplo, no espectro teórico do complexo é observado que o estiramento da ligação P-C resulta em uma banda em 1108 cm^{-1} ; essa banda,

no entanto, não aparece resolvida no espectro experimental – possivelmente sobreposta na banda que apresenta máximo em 1093 cm^{-1} , que aparece visivelmente alargada.

Tabela 5. Atribuição de algumas bandas características calculadas tanto para o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ quanto para o composto $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_3]$ e a comparação com as frequências observadas experimentalmente. Valores de número de onda das bandas reportados em cm^{-1} .

	Complexo Experimental	Complexo Calculado	$[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_3]$ Calculado
Respiração do anel aromático da fosfina	1589	1587	-
Estiramento assimétrico dos anéis do grupo bifenóxi	1174	1165	-
	1163	1145	-
Dobramento angular da ligação C-H + estiramento assimétrico do ciclofosfazeno	1120	1116	-
Interação entre a vibração do anel aromático e estiramento da ligação P-C	986	999	-
Estiramento assimétrico da ligação P-O-C	944	-	933
Deformação angular fora do plano das ligações C-H	841	846	-
Deformação fora do plano dos anéis aromáticos dos grupos fosfina	531	531	-
	521	522	-
	496	500	-
Deformação simétrica do ciclofosfazeno	(ombro)	-	506
Deformação fora do plano do anel do ciclofosfazeno	495	-	498
Deformação angular da ligação C-O-P-O-C (fosfina)	408	406	-

Foram obtidos os espectros de Raman dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$, apresentados na Figura 40. Novamente, devido às similaridades estruturais, é possível observar que os espectros dos complexos apresentam diversas paridades entre si e, com isso, cabe destacar algumas bandas comuns. O estiramento da ligação C-H de anéis aromáticos, modo ativo também no infravermelho, produz bandas na região de 3050 cm^{-1} . Como pontuado anteriormente nos espectros de Raman e infravermelho

do ligante livre, nos espectros dos três compostos apenas as duas bandas referentes aos modos de estiramento da ligação C=C são observadas, entre 1610 e 1570 cm^{-1} . Uma banda referente à respiração do anel aromático pode ser vista, ainda, nos três espectros por volta de 1095 cm^{-1} .

A maior contribuição para a caracterização dos complexos, contudo, é feita pelas bandas de baixo número de onda: são observadas tanto bandas referentes ao estiramento das ligações Ni-Cl, quanto das ligações Ni-P nas regiões de 350 a 310 cm^{-1} e de 300 a 250 cm^{-1} , respectivamente.

Do produto de interesse, com o ligante baseado em um ciclofosfazeno, é possível destacar, ainda, outras bandas características: o estiramento da ligação P-N produz uma banda em 1159 cm^{-1} ; a respiração e a deformação do anel do ciclofosfazenos produzem bandas em 755 e 728 cm^{-1} , respectivamente.

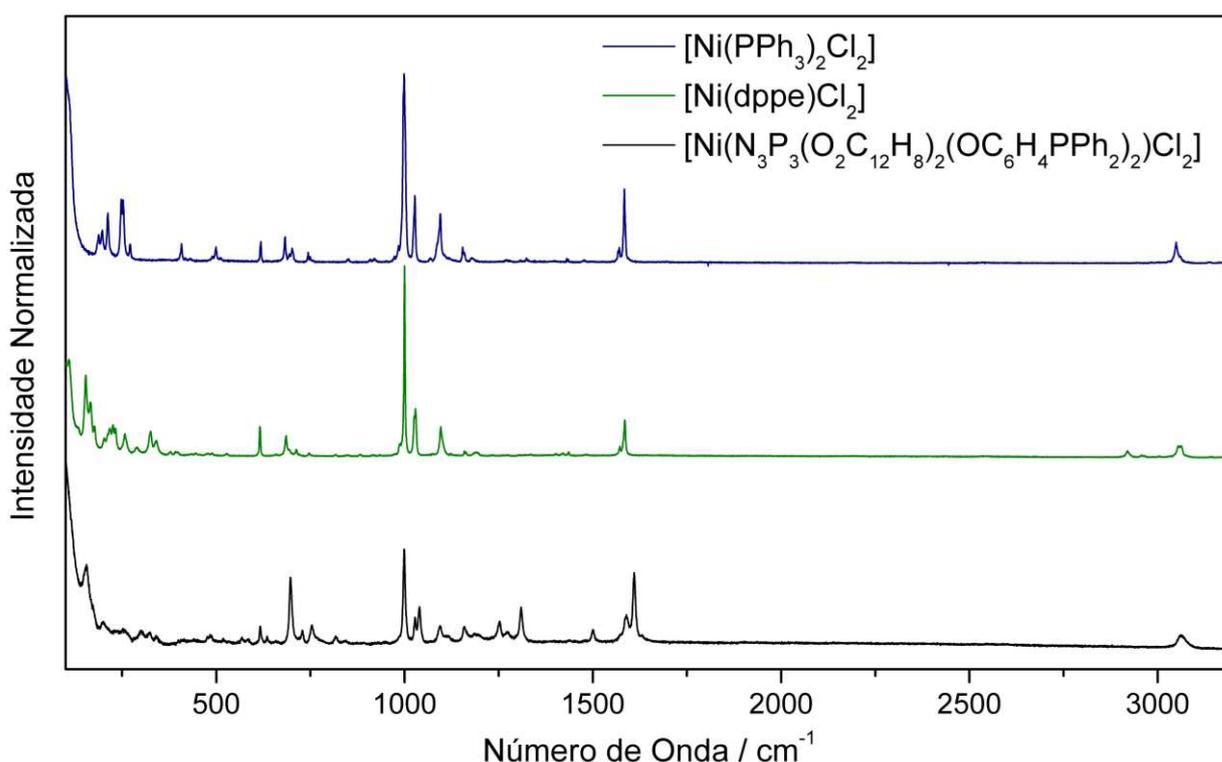


Figura 40. Espectros de Raman normalizados dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$.

É interessante traçar um último paralelo entre os espectros de Raman (Figura 40) e de infravermelho (Figura 37) do $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$: enquanto no espectro de Raman as bandas mais intensas são predominantemente atribuídas aos estiramentos e deformações dos grupos orgânicos ligados ao ciclofosfazenos, no espectro de infravermelho a maioria das bandas mais intensas são referentes aos modos vibracionais fundamentais do

ciclofosfazeno. Essa observação ilustra o fato das ligações polares entre os átomos de nitrogênio e fósforo do ciclofosfazeno terem maior contribuição nos sinais referentes à variação do momento de dipolo, enquanto os anéis aromáticos terem contribuição predominante nas medições referentes à variação da polarizabilidade.⁹¹

O conjunto das atribuições das principais bandas características do espectro de Raman de cada um dos complexos é apresentado na Tabela 6.

Tabela 6. Principais bandas do espectro de Raman atribuídas para os complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$. Valores de número de onda das bandas reportados em cm^{-1} .

	$[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$	$[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$	$[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$
Estiramento C-H aromático	3048	3057	3064
Estiramento assimétrico CH_2	-	2958	-
Estiramento simétrico CH_2	-	2920	-
Estiramento C=C anel aromático	1583 e 1570	1585 e 1572	1610 e 1589
Deformação P- CH_2	-	1402	-
Estiramento P-N	-	-	1159
Respiração do anel aromático	1095	1096	1095
Respiração do anel ciclofosfazeno	-	-	755
Deformação do anel ciclofosfazeno	-	-	728
Estiramento Ni-Cl	348 e 314	340 e 325	340 e 323
Estiramento Ni-P	298 e 250	289 e 258	300 e 254

Os complexos sintetizados foram analisados, ainda, por espectrometria de massas. Contudo, devido à labilidade dos cloretos coordenados, bem como dos altos potenciais necessários para a produção de espécies ionizadas em quantidade apreciável, os resultados obtidos não adicionam informações relevantes à caracterização dos compostos. Os fragmentos observados para os três casos são atribuídos ao níquel coordenado à fosfina em diferentes proporções, com ou sem a coordenação de moléculas de solvente. Para os três complexos, a análise ainda indica a formação de artefatos bimetálicos, em alguns casos com a presença de

dois átomos de níquel e três fosfinas coordenadas. Os espectros podem ser consultados no Anexo 6.

Ensaio preliminares do complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ em reações de acoplamento de Suzuki, bem como dados obtidos para fins comparativos, são apresentados na Tabela 7. Foram feitas reações na ausência e na presença de zinco como redutor, bem como com a adição de trifenilfosfina como um ligante auxiliar.

Tabela 7. Ensaio empregando-se níquel(II) em reação de acoplamento de Suzuki^a

Entrada	Catalisador	Redutor ^b	Ligante Auxiliar ^c	Conversão / %
7	NiCl ₂	-	-	2±2
8	Ni(PPh ₃) ₂ Cl ₂	-	-	0±1
9	Ni(dppe)Cl ₂	-	-	86±12
10	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂	-	-	52±34
11	Ni(PPh ₃) ₂ Cl ₂	Zn	-	2±5
12	Ni(dppe)Cl ₂	Zn	-	43±30
13	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂	Zn	-	25±15
14	Ni(PPh ₃) ₂ Cl ₂	Zn	PPh ₃	1±1
15	Ni(dppe)Cl ₂	Zn	PPh ₃	100±1
16	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂	Zn	PPh ₃	96±6

^a Aplicada a metodologia descrita em 3.10.2 (método B). [PhBr]/[(OH)₂BPh]/[K^t-BuO] = 1,0/1,5/5,0; [Ni]/[PhBr] = 1,0/20,0; ^b [Ni]/[Zn] = 1,0/5,0; ^c [Ni]/[PPh₃] = 1,0/2,0.

Em uma primeira inspeção, é interessante pontuar o comportamento inesperado do complexo comercial $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$: em nenhuma das condições experimentais exploradas, o sistema apresentou qualquer conversão apreciável (Entradas 8, 11 e 14, Tabela 7). Contrasta não apenas com a elevada atividade do complexo $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$ (Entrada 3, Tabela 3), mas também com a atividade reportada na literatura do complexo em reações de Suzuki com outros parceiros de acoplamento.^{21,85,92} Pelos dados experimentais obtidos, é possível apenas supor que, nas condições empregadas, a reação siga por um mecanismo onde a presença de uma fosfina quelante seja necessária. Entretanto, para fazer afirmações contundentes, seria

necessário explorar uma maior variedade de complexos análogos e essa investigação foge ao escopo do presente trabalho.

Contrariando ainda o que poderia ser pressuposto, as reações com os complexos $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ apresentaram conversões apreciáveis mesmo na ausência do redutor. Esses resultados podem ser atribuídos à redução do níquel(II) pelo ácido fenilborônico presente em excesso no meio reacional, que permitiria a formação de uma espécie de níquel(0) cataliticamente ativa. As conversões são aumentadas pela presença do agente redutor e de trifenilfosfina atuando como ligante auxiliar, em ambos os casos, sustentando a importância da formação de uma espécie ativa de níquel(0).

A presença do redutor apenas, contudo, afetou negativamente os rendimentos para ambos os complexos, o que pode indicar que a formação de níquel(0) na ausência de um ligante auxiliar ou de outra espécie que possa estabilizar o complexo resultante, leve à degradação descontrolada do complexo. É importante salientar que, além de se tratarem das piores conversões dentre as condições testadas para ambos os complexos, são ainda as menos reprodutíveis: mesmo após várias repetições das duplicatas, as conversões médias foram de $(43 \pm 29)\%$ para o complexo $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $(25 \pm 15)\%$ para o complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ – que refletem a instabilidade do sistema.

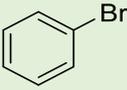
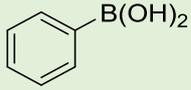
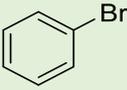
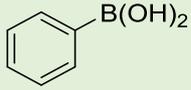
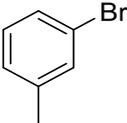
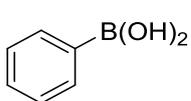
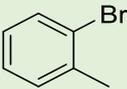
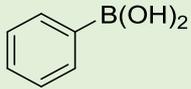
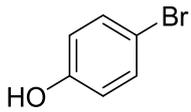
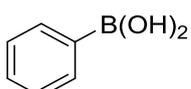
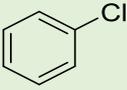
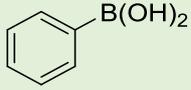
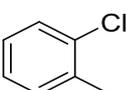
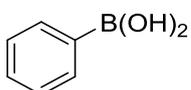
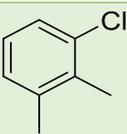
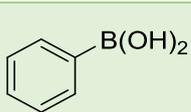
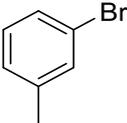
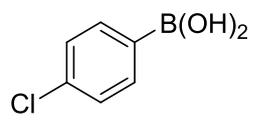
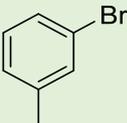
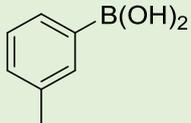
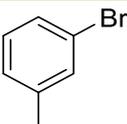
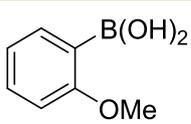
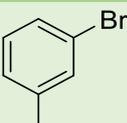
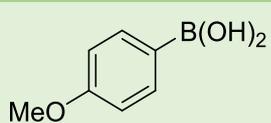
A metodologia experimental que apresentou melhores resultados foi, para ambos os complexos, empregando o zinco metálico como redutor e dois equivalentes de trifenilfosfina como ligante auxiliar. Nessas condições, ambos os catalisadores apresentaram boas conversões, como pode ser visto nas Entradas 15 e 16 da Tabela 7.

Desse modo, optou-se pela continuidade da avaliação das propriedades catalíticas do complexo nessas condições reacionais, com a redução da carga catalítica para 3/100. Como pode ser observado na Tabela 8, nessas novas condições reacionais, as conversões dos complexos $\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2$ e $\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2$ permaneceram equiparáveis dentro do erro experimental (Entradas 17 e 18, Tabela 7).

A reação empregando 3-bromotolueno (Entrada 19, Tabela 7) não apresenta diminuição significativa na conversão, como se poderia esperar pela presença de um substituinte doador de densidade eletrônica ligado ao anel aromático. Contudo, o efeito estérico da metila na posição *orto* ao bromo (Entrada 20), causa uma diminuição importante na conversão da reação. Na reação empregando *p*-bromofenol (Entrada 21, Tabela 7), embora tenha sido observado o consumo do substrato no acompanhamento por CG-FID, a análise por espectrometria de massas excluiu a formação do produto de acoplamento; foi observado como produto apenas uma

pequena quantidade (não quantificada) de bifenila, como em todas as outras reações – oriunda do homoacoplamento do ácido fenilborônico.

Tabela 8. Ensaios empregando pré-catalisadores de níquel(II) em reação de acoplamento de Suzuki frente a substratos variados.^a Em todos os ensaios, a razão [Ni]/[ArX] empregada foi de 3/100. A identificação dos produtos por espectrometria de massas é apresentada no Anexo 9.

Entrada	Catalisador	Haleto de Arila	Ácido Arilborônico	Conversão / %
17	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			81±13
18	Ni(dppe)Cl ₂			84±22
19	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			77±11
20	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			21±12
21	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			0±1
22	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			43±18
23	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			0±1
24	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			0±1
25	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			0±1
26	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			8±2
27	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			9±2
28	Ni(N ₃ P ₃ (O ₂ C ₁₂ H ₈) ₂ (OC ₆ H ₄ PPh ₂) ₂)Cl ₂			0±1

^a Aplicada a metodologia descrita em 3.10.2 (método B). [ArX]/[(OH)₂BAr]/[K^t-BuO] = 1,0/1,5/5,0; [Ni]/[ArX] = 3,0/100,0; [Ni]/[PPh₃]/[Zn] = 1,0/2,0/5,0.

A substituição dos brometos de arila por cloretos causou uma drástica redução nas conversões, como esperado devido à maior energia da ligação C-Cl. Enquanto os ensaios com clorobenzeno (Entrada 22, Tabela 8) apresentaram conversões modestas, com rendimento médio de 43%, cloretos de arila desativados e/ou impedidos estericamente (Entrada 23 e 24, Tabela 8) não levaram à formação do produto de acoplamento nas condições reacionais.

Nas reações em que houve a variação sistemática dos substituinte do ácido fenilborônico empregado foi observada a formação dos respectivos produtos de acoplamento e homoacoplamento apenas em baixa extensão. No entanto, a análise por espectrometria de massas indicou a formação de quantidades expressivas de clorobenzeno (Entrada 25, Tabela 8) e de metoxibenzeno (Entradas 27 e 28, Tabela 8), apontando para a quebra da ligação C-B e entrada de um hidrogênio. A origem desse hidrogênio pode estar relacionada ao emprego do *tert*-butóxido de potássio: embora tenha sido seca sob pressão reduzida antes do uso, trata-se de uma base muito higroscópica e, com isso, é esperada sua contaminação com *tert*-butanol, que promoveria a protólise do intermediário Ni(II)-Ar.

Capítulo 6: Conclusões e Perspectivas

No que diz respeito à síntese do ligante inicialmente proposto, a reprodução do procedimento já estabelecido na literatura não apresentou desafios para o isolamento do produto. No entanto, a síntese proposta através da metodologia alternativa mostrou complicações na etapa de substituição dos bromos do composto bis(4-bromofenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno pelos grupamentos difenilfosfina – mesmo após diversos ensaios de otimização das condições reacionais, não houve sucesso no isolamento do ligante de interesse puro. A comparação da caracterização dos produtos obtidos pelas duas rotas mostrou que, pela rota proposta, há a formação apreciável de um subproduto em que há a entrada de apenas um grupamento fosfina, com os resultados dos experimentos realizados indicando a saída dos dois átomos de bromo e a entrada de apenas um substituinte. Como, por um lado, houve a impossibilidade de deslocar a reação no sentido do produto de interesse pela variação das condições experimentais e, por outro, a inviabilidade de purificação devido à susceptibilidade do produto à oxidação em solução, optou-se pela continuidade do projeto empregando o ligante sintetizado pela rota já estabelecida na literatura, desenvolvida pelo grupo do professor Carriedo.

Para a aplicação de complexos de níquel com o ligante bis(4-(difenilfosfanil)fenoxi)bis(2,2'-dihidroxibifenil)ciclotrifosfazeno em ensaios catalíticos, a primeira abordagem pretendida foi a obtenção direta do complexo de níquel(0) que seria aplicado como catalisador. Para tanto, foi feita a síntese do precursor bis(*cis*-1,5-ciclooctadieno)níquel(0) de acordo com a metodologia já reportada pela literatura, e o complexo de interesse foi obtido com pureza elevada, conforme demonstrado pela espectroscopia de RMN. Todavia, devido a sua extrema sensibilidade ao ar, houve a necessidade de se buscar uma alternativa mais prática para a síntese do catalisador. Desse modo, optou-se por usar como intermediário o níqueloceno – um pré-catalisador que, embora tenha seu potencial pouco explorado na literatura, mostrou-se interessante ao permitir a síntese do catalisador através de uma rota sem solvente e com rendimento quantitativo. Desse modo, pretendia-se eliminar não apenas os problemas associados à manipulação de um pré-catalisador pirofórico, como foi possibilitada a produção do catalisador *in situ* numa reação eficiente e rápida – eliminando etapas adicionais de purificação e de manipulação de espécies altamente reativas.

Não obstante, essas vantagens vieram associadas a uma grande flutuação nos dados obtidos: por se tratar de um sistema com dois ligantes distintos, a reação em fase sólida e em

pequena escala produz uma mistura do complexo heteroléptico que se desejava sintetizar com os complexos $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)_2]$ e $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$. Uma vez que o complexo de níquel(0) ligado apenas à trifenilfosfina apresentou, isoladamente, maior atividade catalítica no sistema estudado, a sua presença em quantidades variáveis no meio reacional pode facilmente explicar as enormes variações observadas nas conversões dos ensaios, o que comprometeu enormemente a confiabilidade dos mesmos. Não se deve ignorar, contudo, o potencial demonstrado pela rota escolhida para a síntese de catalisadores homolépticos.

Tendo havido tantos insucessos com a síntese direta de complexos de níquel(0), optou-se, por fim, por fazer um precursor de níquel(II) com o ligante baseado no ciclofosfazeno e avaliar a sua atividade catalítica após a redução *in situ*. O complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ foi sintetizado sem maiores dificuldades experimentais, numa rota similar à apresentada na literatura para complexos análogos envolvendo fosfinas simples. Uma vez que esse precursor é indefinidamente estável ao ar, eliminaram-se dificuldades associadas a sua manipulação e armazenamento, ainda que os ensaios catalíticos devam ser realizados em atmosfera inerte.

Aplicação do pré-catalisador $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ em presença de zinco como redutor e trifenilfosfina como ligante auxiliar apresentou resultados equivalentes aos do complexo comercial $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ nas mesmas condições reacionais. A aplicação do complexo frente a diferentes substratos na razão molar $[\text{Ni}]/[\text{ArX}] = 3/10$ mostrou boas conversões mesmo com substratos desativados – como o 3-bromotolueno. Contudo, quando associado ao aumento do impedimento estérico do substrato – como no caso do 2-bromotolueno – as conversões se mostraram severamente prejudicadas, baixando de 77 para 21% com a mudança da metila da posição 3 para 2. Uma tentativa de reação com clorobenzeno apresentou conversões modestas; entretanto, a extensão da reação para substratos desativados e/ou impedidos não se mostrou frutífera. O emprego de ácidos borônicos funcionalizados também se mostrou pouco proveitoso, com a ocorrência de reações laterais em extensão muito superior à formação do produto de interesse.

À luz da proposta inicial da síntese de um ligante fosfínico baseado em ciclofosfazeno e de um complexo que pudesse atuar como modelo para sistemas mais sofisticados, deve-se analisar criticamente os dados obtidos no desenvolvimento do projeto. O insucesso inicial no desenvolvimento de uma rota abrangente para a produção de fosfinas diversas conectadas ao ciclofosfazeno não pode ser posto, por si só, como um impeditivo para a continuidade do aprimoramento desse sistema. No entanto, tendo em vista a aplicação na heterogeneização de catalisadores, o níquel não aparece como um forte candidato para esses sistemas. A despeito

das vantagens extensivamente abordadas no desenvolvimento desse texto, não pode ser desprezada sua grande reatividade; carece, desse modo, da robustez necessária para, por exemplo, viabilizar o reciclo do catalisador. Se, contudo, é colocada de lado a proposta da atuação como composto modelo, o pré-catalisador sintetizado não apresenta qualquer vantagem sobre aqueles disponíveis comercialmente ou com custo de produção muitíssimo inferior.

Referências Bibliográficas

- (1) Lloyd, L. *Handbook of Industrial Catalysts*, 1st ed.; Fundamental and Applied Catalysis; Springer US: Boston, MA, 2011.
- (2) Anastas, P. T.; Kirchoff, M. M.; Williamson, T. C. Catalysis as a Foundational Pillar of Green Chemistry. *Appl. Catal. A Gen.* **2001**, *221* (1–2), 3–13.
- (3) Jana, R.; Pathak, T. P.; Sigman, M. S. Advances in Transition Metal (Pd,Ni,Fe)-Catalyzed Cross-Coupling Reactions Using Alkyl-Organometallics as Reaction Partners. *Chem. Rev.* **2011**, *111* (3), 1417–1492.
- (4) Picquet, M. Organometallics as Catalysts in the Fine Chemical Industry. *Platin. Met. Rev.* **2013**, *57* (4), 272–280.
- (5) Han, F.-S. Transition-Metal-Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions: A Remarkable Advance from Palladium to Nickel Catalysts. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (12), 5270.
- (6) Tucker, C. E.; de Vries, J. G. Homogeneous Catalysis for the Production of Fine Chemicals. Palladium- and Nickel-Catalysed Aromatic Carbon–Carbon Bond Formation. *Top. Catal.* **2002**, *19* (1), 111–118.
- (7) Colacot, T. J. The 2010 Nobel Prize in Chemistry: Palladium-Catalysed Cross-Coupling. *Platin. Met. Rev.* **2011**, *55* (2), 84–90.
- (8) Johansson Seechurn, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51* (21), 5062–5085.
- (9) Johansson Seechurn, C. C. C.; DeAngelis, A.; Colacot, T. J. CHAPTER 1. Introduction to New Trends in Cross-Coupling. In *New Trends in Cross-Coupling: Theory and Applications*; Colacot, T. J., Ed.; Royal Society of Chemistry, 2014; pp 1–19.
- (10) Kielhorn, J.; Melber, C.; Keller, D.; Mangelsdorf, I. Palladium – A Review of Exposure and Effects to Human Health. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2002**, *205* (6), 417–432.
- (11) Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. Recent Advances in Homogeneous Nickel Catalysis. *Nature* **2014**, *509* (7500), 299–309.
- (12) Chirik, P.; Morris, R. Getting Down to Earth: The Renaissance of Catalysis with

- Abundant Metals. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48* (9), 2495–2495.
- (13) Ananikov, V. P. Nickel: The “Spirited Horse” of Transition Metal Catalysis. *ACS Catal.* **2015**, *5* (3), 1964–1971.
- (14) Sigma-Aldrich Co. <http://www.sigmaaldrich.com/>.
- (15) Mond, L.; Langer, C.; Quincke, F. L.—Action of Carbon Monoxide on Nickel. *J. Chem. Soc., Trans.* **1890**, *57*, 749–753.
- (16) Roberts-Austen, W. C. The Extraction of Nickel from Its Ores by the Mond Process. *Nature* **1898**, *59* (1516), 63–64.
- (17) Malatesta, L.; Ugo, R.; Cenini, S. Chemistry of Zerovalent Nickel, Palladium, and Platinum Derivatives. In *Inorganic Chemistry*; 1967; pp 318–356.
- (18) Keim, W. Nickel: An Element with Wide Application in Industrial Homogeneous Catalysis. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1990**, *29* (3), 235–244.
- (19) Chen, G. J.; Han, F. S. An Efficient Suzuki-Miyaura Coupling of Aryl Sulfamates and Boronic Acids Catalyzed by NiCl₂(dppp). *European J. Org. Chem.* **2012**, *2* (19), 3575–3579.
- (20) Rosen, B.; Quasdorf, K.; Wilson, D. Nickel-Catalyzed Cross-Couplings Involving Carbon–Oxygen Bonds. *Chem. Rev.* **2010**, *111* (3), 1346–1416.
- (21) Chen, X.; Ke, H.; Zou, G. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Diarylborinic Acids with Aryl Chlorides. *ACS Catal.* **2014**, *4* (2), 379–385.
- (22) Stewart, F. F. Phosphazenes. In *Polyphosphazenes for Biomedical Applications*; Alexander K. Andrianov, Ed.; John Wiley & Sons, 2009; pp 411–453.
- (23) Gleria, M.; De Jaeger, R. Polyphosphazenes: A Review. *Top. Curr. Chem.* **2005**, *250*, 165–251.
- (24) Allcock, H. R. *Phosphorus-Nitrogen Compounds*; Academic Press: New York, 1972.
- (25) Steiner, A. Supramolecular Structures of Cyclotriphosphazenes. **2009**, 411–453.
- (26) Chandrasekhar, V. *Inorganic and Organometallic Polymers*; Springer-Verlag: Berlin/Heidelberg, 2005.
- (27) Shaw, R. A. Aspects of Structure and Bonding in Inorganic Phosphorus Compounds. *Pure Appl. Chem.* **1975**, *44* (2), 317–341.

- (28) Chandrasekhar, V.; Senthil Andavan, G. T.; Nagendran, S.; Krishnan, V.; Azhakar, R.; Butcher, R. J. Cyclophosphazene Hydrazides as Scaffolds for Multi-Ferrocenyl Assemblies: Synthesis, Structure, and Electrochemistry. *Organometallics* **2003**, *22* (5), 976–986.
- (29) Hagen, J. *Industrial Catalysis: A Practical Approach*, 3rd ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2015.
- (30) Kolbeck, C.; Paape, N.; Cremer, T.; Schulz, P. S.; Maier, F.; Steinrück, H.-P.; Wasserscheid, P. Ligand Effects on the Surface Composition of Rh-Containing Ionic Liquid Solutions Used in Hydroformylation Catalysis. *Chem. - A Eur. J.* **2010**, *16* (40), 12083–12087.
- (31) Kohlpaintner, C. W.; Fischer, R. W.; Cornils, B. Aqueous Biphasic Catalysis: Ruhrchemie/Rhône-Poulenc Oxo Process. *Appl. Catal. A Gen.* **2001**, *221* (1–2), 219–225.
- (32) Pinault, N.; Bruce, D. W. Homogeneous Catalysts Based on Water-Soluble Phosphines. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241* (1–2), 1–25.
- (33) Allcock, H. R.; Lavin, K. D.; Tollefson, N. M.; Evans, T. L. Phosphine-Linked Phosphazenes as Carrier Molecules for Transition-Metal Complexes. *Organometallics* **1983**, *2* (2), 267–275.
- (34) Chandrasekhar, V.; Thomas, K. R. J. Coordination and Organometallic Chemistry of Cyclophosphazenes and Polyphosphazenes. *Appl. Organomet. Chem.* **1993**, *7* (1), 1–31.
- (35) Chandrasekhar, V.; Thilagar, P.; Murugesu Pandian, B. Cyclophosphazene-Based Multi-Site Coordination Ligands. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251* (9–10), 1045–1074.
- (36) Chandrasekhar, V.; Narayanan, R. S. Pyridyloxy Cyclophosphazenes and Carbophosphazenes: Inorganic Ring-Supported Coordination Platforms. *Chim. Int. J. Chem.* **2013**, *67* (1), 64–70.
- (37) Allcock, H. R.; Desorcie, J. L.; Riding, G. H. The Organometallic Chemistry of Phosphazenes. *Polyhedron* **1987**, *6* (2), 119–157.
- (38) Diefenbach, U.; Kretschmann, M.; Stromburg, B. Phosphazenes with (2-Pyridylmethylamino) Groups, I. Syntheses and Crystal Structures of Pentaphenoxy(2-Pyridylmethylamino)-Cyclotriphosphazene and Its Copper(II) Nitrate, Platinum (II) Chloride, and Cobalt(II) Nitrate Complexes. *Chem. Ber.* **1996**, *129* (12), 1573–1578.

- (39) Chandrasekhar, V.; Athimoolam, A.; Srivatsan, S. G.; Sundaram, P. S.; Verma, S.; Steiner, A.; Zacchini, S.; Butcher, R. Pyrazolylcyclophosphazene Containing Pendant Polymers: Synthesis, Characterization, and Phosphate Ester Hydrolysis Using a Cu(II)-Metalated Cross-Linked Polymeric Catalyst. *Inorg. Chem.* **2002**, *41* (20), 5162–5173.
- (40) Ainscough, E. W.; Allcock, H. R.; Brodie, A. M.; Gordon, K. C.; Hindenlang, M. D.; Horvath, R.; Otter, C. A. Spectroscopic Studies of Phosphazene Polymers Containing Photoluminescent Metal Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, No. 25, 3691–3704.
- (41) Chandrasekhar, V.; Athimoolam, A. New Hybrid Inorganic–Organic Polymers as Supports for Heterogeneous Catalysis: A Novel Pd(0) Metalated Cyclophosphazene-Containing Polymer as an Efficient Heterogeneous Catalyst for the Heck Reaction. *Org. Lett.* **2002**, *4* (12), 2113–2116.
- (42) Allcock, H. R. Small-Molecule Phosphazene Rings as Models for High Polymeric Chains. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12* (10), 351–358.
- (43) Carriedo, G. A.; García Alonso, F. J.; González, P. a.; Gómez-Elipe, P. Direct Synthesis of Cyclic and Polymeric Phosphazenes Bearing Diphenylphosphine Groups and Their Complexes with [W(CO)₅] Fragments. *Polyhedron* **1999**, *18* (22), 2853–2859.
- (44) Carriedo, G. A.; García Alonso, F. J.; González, P. A.; Díaz Valenzuela, C.; Yutronic Sáez, N. Synthesis and Spectroscopic Characterization of Cyclic and Polymeric Phosphazenes Bearing Phosphine Complexes. *Polyhedron* **2002**, *21* (25–26), 2579–2586.
- (45) Shriver, D. F.; Drezdson, M. A. *The Manipulation of Air-Sensitive Compounds*, 2^a ed.; Wiley-Interscience, 1986.
- (46) Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed.; Butterworth-Heinemann: Oxford, 1997.
- (47) Carriedo, G. A.; Fernández-Catuxo, L.; García Alonso, F. J.; Gómez-Elipe, P.; González, P. a. Preparation of a New Type of Phosphazene High Polymers Containing 2,2'-Dioxybiphenyl Groups. *Macromolecules* **1996**, *29* (16), 5320–5325.
- (48) Vaultier, F.; Monteil, V.; Spitz, R.; Thuilliez, J.; Boisson, C. New Insights on Ni-Based Catalysts for Stereospecific Polymerization of Butadiene. *Polym. Chem.* **2012**, *3* (6), 1490–1494.
- (49) Jolly, W. L.; Carey, N. A. D.; Clark, H. C. Bis(Cyclopentadienyl)Iron: (Ferrocene). In

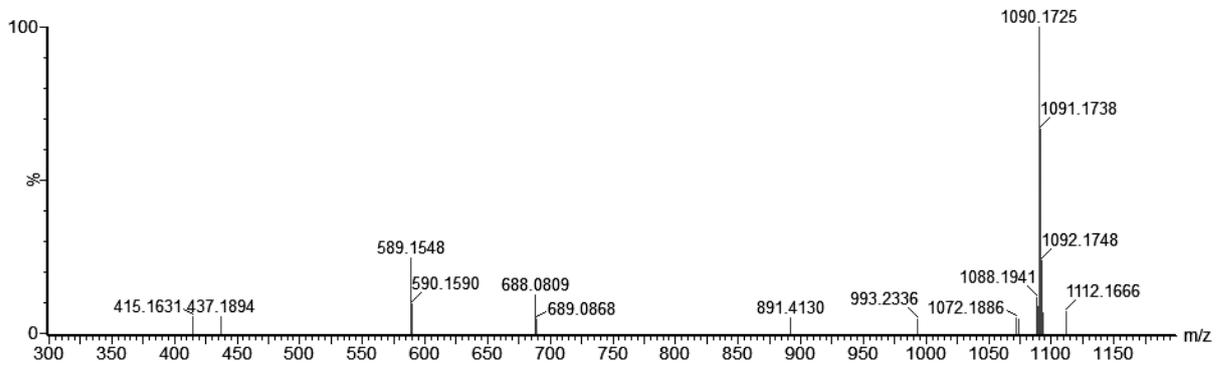
- Inorganic Syntheses*; 1968; Vol. 11, pp 120–122.
- (50) Jolly, W. L.; Chazan, D. J.; Carey, N. A. D.; Clark, H. C. Bis(Cyclopentadienyl)Nickel: (Nickelocene). In *Inorganic Syntheses*; 1970; Vol. XI, pp 122–123.
- (51) Leadbeater, N. E. Bis-Cyclopentadienyl Nickel (Nickelocene): A Convenient Starting Material for Reactions Catalyzed by Ni(0) Phosphine Complexes. *J. Org. Chem.* **2001**, *66* (22), 7539–7541.
- (52) Standley, E. A.; Smith, S. J.; Müller, P.; Jamison, T. F. A Broadly Applicable Strategy for Entry into Homogeneous Nickel(0) Catalysts from Air-Stable Nickel(II) Complexes. *Organometallics* **2014**, *33* (8), 2012–2018.
- (53) Bühl, M.; Kabrede, H. Geometries of Transition-Metal Complexes from Density-Functional Theory. *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, *2* (5), 1282–1290.
- (54) Weigend, F. Accurate Coulomb-Fitting Basis Sets for H to Rn. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8* (9), 1057.
- (55) Young, D. C. *Computational Chemistry*; John Wiley & Sons, Inc.: New York, USA, 2001.
- (56) Evans, T. L.; Fuller, T. J.; Allcock, H. R. Preparation of $[\text{NP}(p\text{-OC}_6\text{H}_4\text{Li})_2]_3$ by Metal-Halogen Exchange, and Its Reactions with Electrophiles. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101* (1), 242–242.
- (57) Allcock, H. R.; Evans, T. L.; Fuller, T. J. Small-Molecule Cyclic Models for the Synthesis of New Polyphosphazenes: Side-Group Construction via Lithiophenoxy Derivatives. *Inorg. Chem.* **1980**, *19* (4), 1026–1030.
- (58) Carriedo, G. A.; Fernández-Catuxo, L.; García Alonso, F. J.; Elipe, P. G.; González, P. A.; Sánchez, G. On the Synthesis of Functionalized Cyclic and Polymeric Aryloxyphosphazenes from Phenols. *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *59* (12), 1879–1885.
- (59) Carriedo, G. A.; García Alonso, F. J.; González, P. A.; Menéndez, J. R. Infrared and Raman Spectra of the Phosphazene High Polymer $[\text{NP}(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)]_n$. *J. Raman Spectrosc.* **1998**, *29* (4), 327–330.
- (60) Dez, I.; Levalois-Mitjaville, J.; Grützmacher, H.; Gramlich, V.; de Jaeger, R. Syntheses of Chiral Cyclotriphosphazenes and Their Use in Cycloliner Polymers. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, *1999* (10), 1673–1684.

- (61) Bertani, R.; Boscolo-Boscoletto, A.; Dintcheva, N.; Ghedini, E.; Gleria, M.; La Mantia, F.; Pace, G.; Pannocchia, P.; Sassi, A.; Scaffaro, R.; Venzo, A. New Phosphazene-Based Chain Extenders Containing Allyl and Epoxide Groups. *Des. Monomers Polym.* **2003**, *6* (3), 245–266.
- (62) Çil, E.; Arslan, M. Oxime-Phosphazenes Containing Dioxybiphenyl Groups. *Inorganica Chim. Acta* **2009**, *362* (5), 1421–1427.
- (63) Paula, V. I. De; Sato, C. A.; Buffon, R. Pd Complexes Based on Phosphine-Linked Cyclophosphazenes: Synthesis, Characterization and Application in Suzuki Coupling Reactions. *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *23* (2), 258–266.
- (64) Engel, R. *Synthesis of Carbon-Phosphorus Bonds*, 2nd ed.; CRS Press, 2004.
- (65) Díaz, C.; Valenzuela, M. L.; Ushak, S. Synthesis and Characterization of $N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4Si(CH_3)_3)(OC_6H_4Br)$ and Its Conversion to Nanostructured Si Material. *J. Clust. Sci.* **2008**, *19* (3), 471–479.
- (66) Chatt, J.; Hart, F. A. 276. Reactions of Tertiary Diphosphines with Nickel and Nickel Carbonyl. *J. Chem. Soc.* **1960**, 1378.
- (67) Wender, P. A.; Smith, T. E.; Duong, H. A.; Louie, J.; Standley, E. A.; Tasker, S. Z. Bis(1,5-cyclooctadiene)nickel(0). In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2006; Vol. 1, pp 1–15.
- (68) Jolly, P. W.; Wilke, G. *The Organic Chemistry of Nickel*; Maitlis, P. M., Stone, F. G. A., West, R., Eds.; Academic Press: New York, 1974; Vol. 1.
- (69) Bogdanović, B.; Kröner, M.; Wilke, G. Übergangsmetallkomplexe, I. Olefin-Komplexe Des Nickels(0). *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1966**, *699* (1), 1–23.
- (70) Wielandt, J. W.; Ruckerbauer, D.; Zell, T.; Radius, U. Organometallic Reagents. In *Inorganic Syntheses*; 2010; Vol. 35, pp 109–128.
- (71) Cámpora, J.; López, J. A.; Maya, C.; Palma, P.; Carmona, E.; Valerga, P. Synthesis and Reactivity Studies on Alkyl-aryloxo Complexes of Nickel Containing Chelating Diphosphines: Cyclometallation and Carbonylation Reactions. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *643–644*, 331–341.
- (72) Esqueda, C.; Alvarado-Monzón, J. C.; Andreu-de-Riquer, G.; Alfredo Gutiérrez, J.; De León-Rodríguez, L. M.; Serrano, O.; Alvarado-Rodríguez, J. G.; López, J. A. Ni(II) and

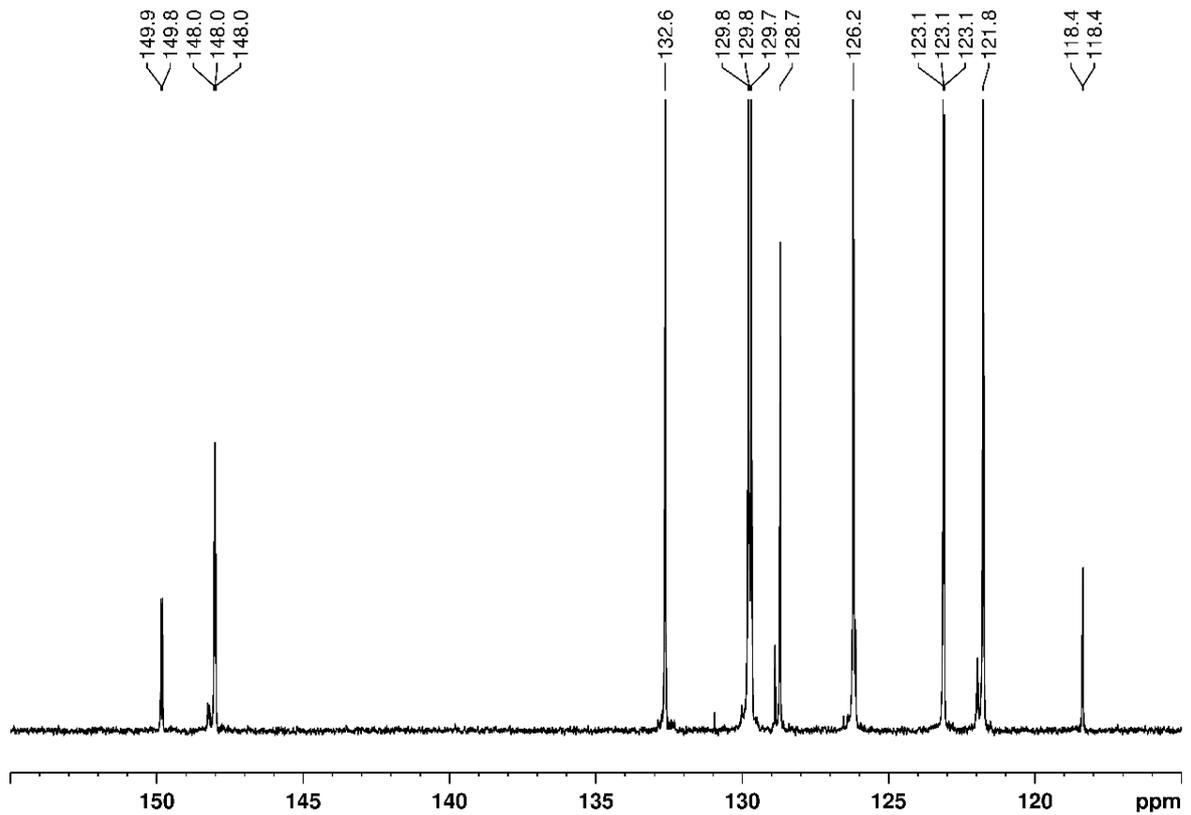
- Pd(II) Organometallic and Coordination Complexes with a New Tridentate N,N,O-Donor Ligand. *Polyhedron* **2012**, *40* (1), 11–18.
- (73) Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds - Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*, 6th ed.; John Willey & Sons, 2009.
- (74) Bartecki, A.; Kurzak, K. Absorption Curve Resolution and Evaluation of Electronic Band Parameters in D-Complex Compounds. III. Application to Tetragonal Trans-NiL₄Z₂ (d⁸) Complexes. *Bull. l'Académie Pol. des Sci. Série des Sci. Chim.* **1979**, *22* (12), 973–982.
- (75) Kurzak, K.; Bartecki, A. The Spectrochemical Properties of Noncubic Transition Metal Complexes in Solutions. Part I. Mixed Tetragonal Distorted nickel(II) Pyridine Complexes in Chloroform. *Transit. Met. Chem.* **1988**, *13* (3), 224–229.
- (76) *Organometallic Syntheses - Volume 3*; King, R. B., Eisch, J. J., Eds.; Elsevier Publishers B. V.: Amsterdam, 1986.
- (77) Dander, J. E.; Weires, N. A.; Garg, N. K. Benchtop Delivery of Ni(cod)₂ Using Paraffin Capsules. *Org. Lett.* **2016**, *18* (15), 3934–3936.
- (78) Behrens, H.; Meyer, K. Über Neue Darstellungsweisen von Nickel(0)-Komplexen Aus Nickelocen. *Zeitschrift für Naturforsch. B* **1966**, *21* (5), 489–490.
- (79) Olechowski, J. R.; McAlister, C. G.; Clark, R. F. Zerovalent Nickel Complexes. I. Synthesis of Tetrakis Nickel(0) Complexes. *Inorg. Chem.* **1965**, *4* (2), 246–247.
- (80) Ritleng, V.; Brenner, E.; Chetcuti, M. J. Preparation of a N-Heterocyclic Carbene Nickel(II) Complex. Synthetic Experiments in Current Organic and Organometallic Chemistry. *J. Chem. Educ.* **2008**, *85* (12), 1646.
- (81) Socrates, G. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies: Tables and Charts*, 3rd ed.; John Wiley & Sons Ltd.: West Sussex, 2001.
- (82) Fisher, K. J.; Alyea, E. C. Metal Vapour Synthesis of Zero-Valent Nickel Phosphine Complexes and Their Characterization by ³¹P NMR Spectroscopy. *Polyhedron* **1989**, *8* (1), 13–15.
- (83) Percec, V.; Bae, J.-Y.; Hill, D. H. Aryl Mesylates in Metal Catalyzed Homocoupling and Cross-Coupling Reactions. 2. Suzuki-Type Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl

- Arenesulfonates and Aryl Mesylates with Arylboronic Acids. *J. Org. Chem.* **1995**, *60* (4), 1060–1065.
- (84) Galland, J.-C.; Savignac, M.; Genêt, J.-P. Cross-Coupling of Chloroarenes with Boronic Acids Using a Water-Soluble Nickel Catalyst. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40* (12), 2323–2326.
- (85) Tang, Z.-Y.; Hu, Q.-S. Triphenylphosphine as a Ligand for Room-Temperature Ni(0)-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Aryl Chlorides with Arylboronic Acids. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (5), 2167–2169.
- (86) Saito, S.; Oh-tani, S.; Miyaura, N. Synthesis of Biaryls via a Nickel(0)-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Chloroarenes with Arylboronic Acids. *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (23), 8024–8030.
- (87) Saito, S.; Sakai, M.; Miyaura, N. A Synthesis of Biaryls via nickel(0)-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Chloroarenes with Phenylboronic Acids. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37* (17), 2993–2996.
- (88) Chung, K.-G.; Miyake, Y.; Uemura, S. Nickel(0)-Catalyzed Asymmetric Cross-Coupling Reactions of Allylic Compounds with Arylboronic Acids. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2000**, No. 1, 15–18.
- (89) Milton Franklin Benial, A.; Ramakrishnan, V.; Murugesan, R. Infrared and Laser Raman Studies of $[\text{Ni}(\text{II})(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ and $[\text{Co}(\text{III})(\text{dppe})_2\text{Cl}_2]\text{PF}_6$ (dppe=1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane). *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2002**, *58* (8), 1703–1712.
- (90) BIORAD: Infrared Spectral Data from the Bio-Rad/Sadtler IR Data Collection Was Obtained from Bio-Rad Laboratories, Philadelphia, PA (US).
- (91) Menendez, J. R.; Carriedo, G. A.; Clavijo, E.; Nazri, M.; Aroca, R. Vibrational Spectra of Cyclic Phosphazenes. *J. Raman Spectrosc.* **1999**, *1125* (April), 1121–1125.
- (92) Inada, K.; Miyaura, N. Synthesis of Biaryls via Cross-Coupling Reaction of Arylboronic Acids with Aryl Chlorides Catalyzed by $\text{NiCl}_2/\text{Triphenylphosphine}$ Complexes. *Tetrahedron* **2000**, *56* (44), 8657–8660.

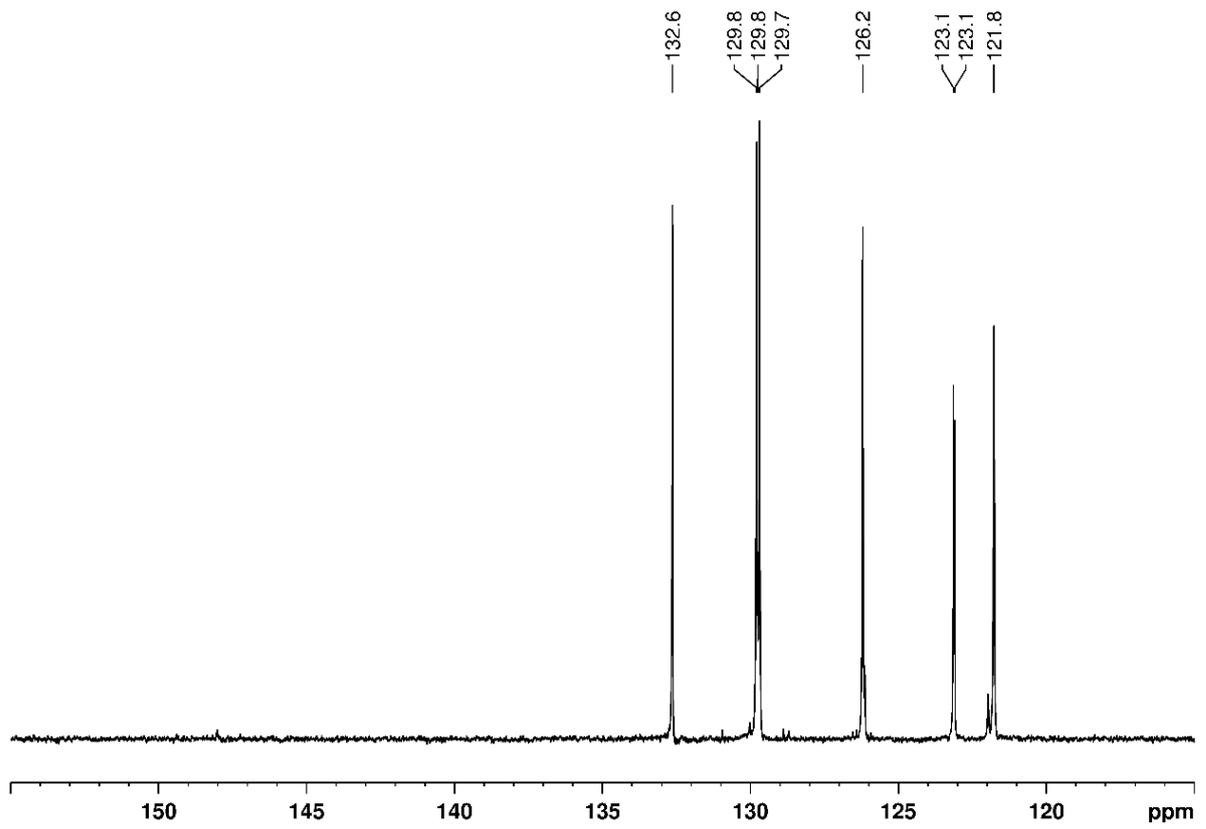
Anexos



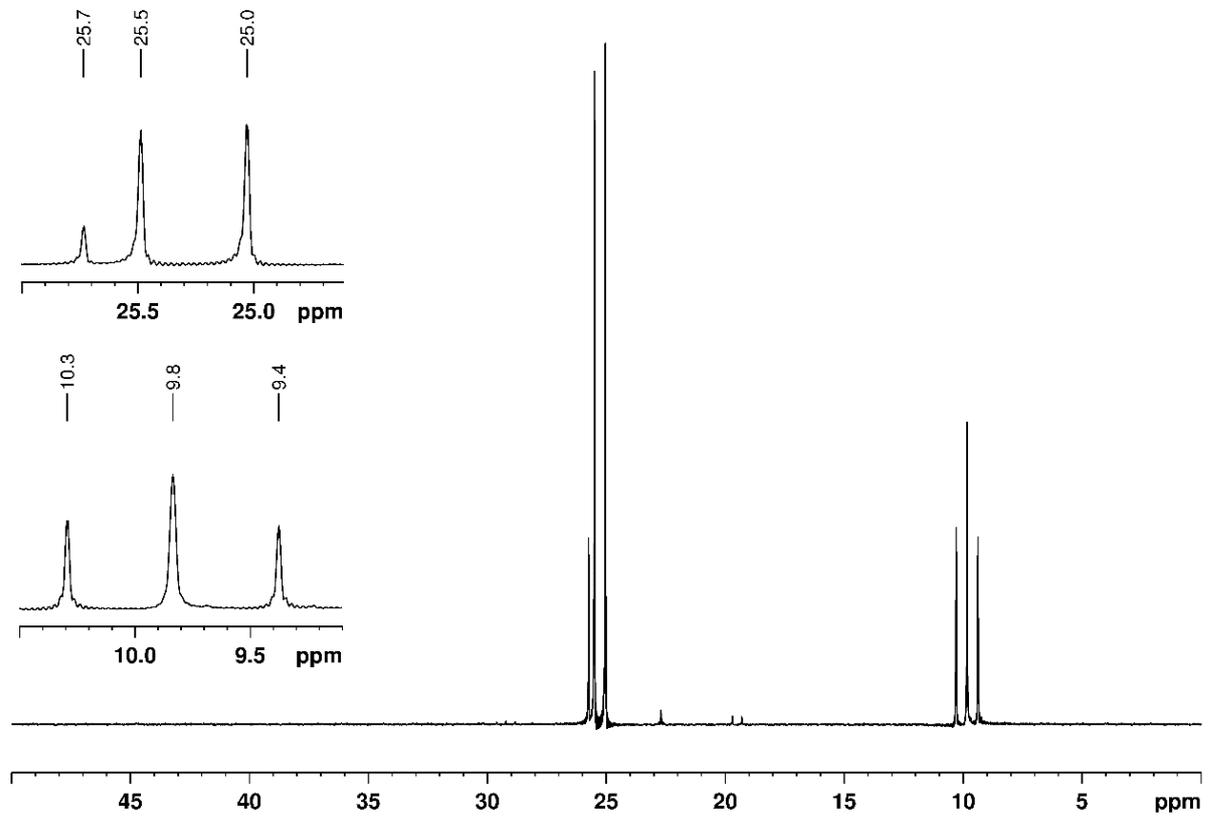
Anexo 1. Espectro de ESI-MS no modo positivo do composto $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4PPh_2)_2]$.



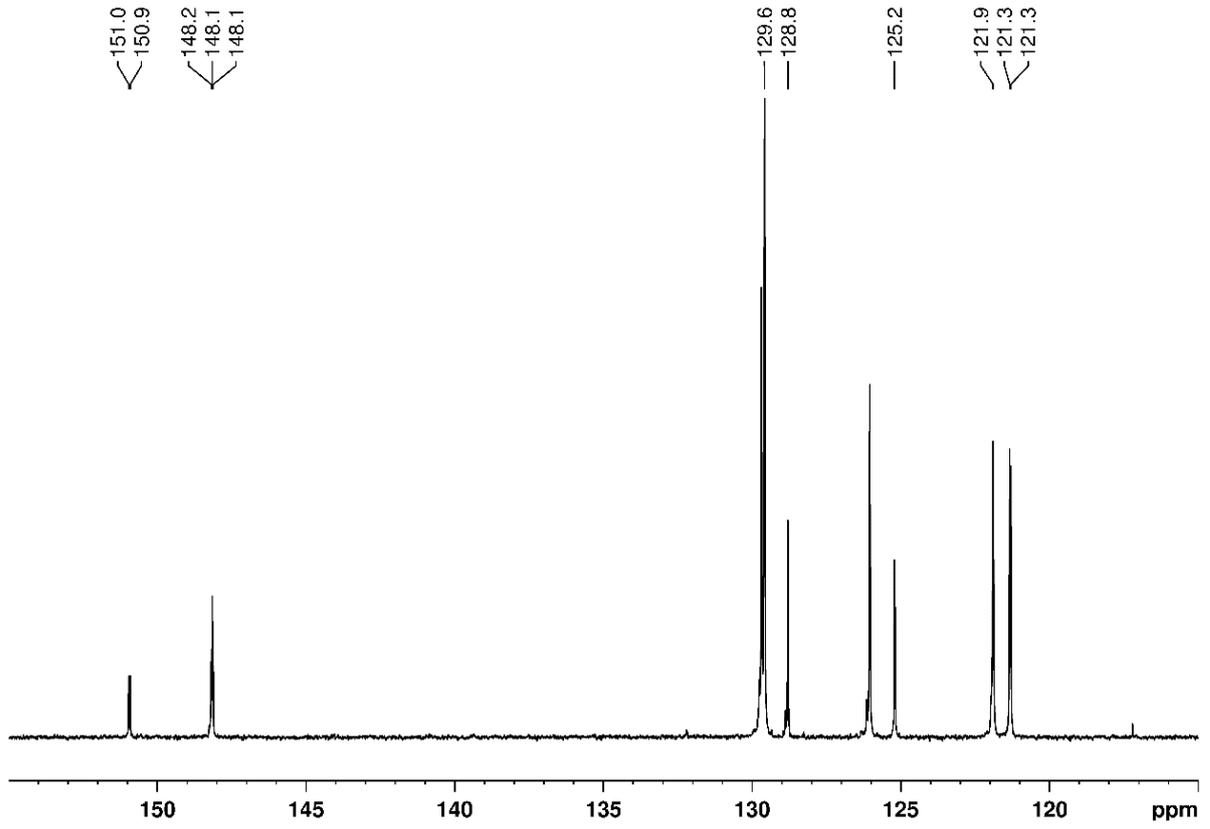
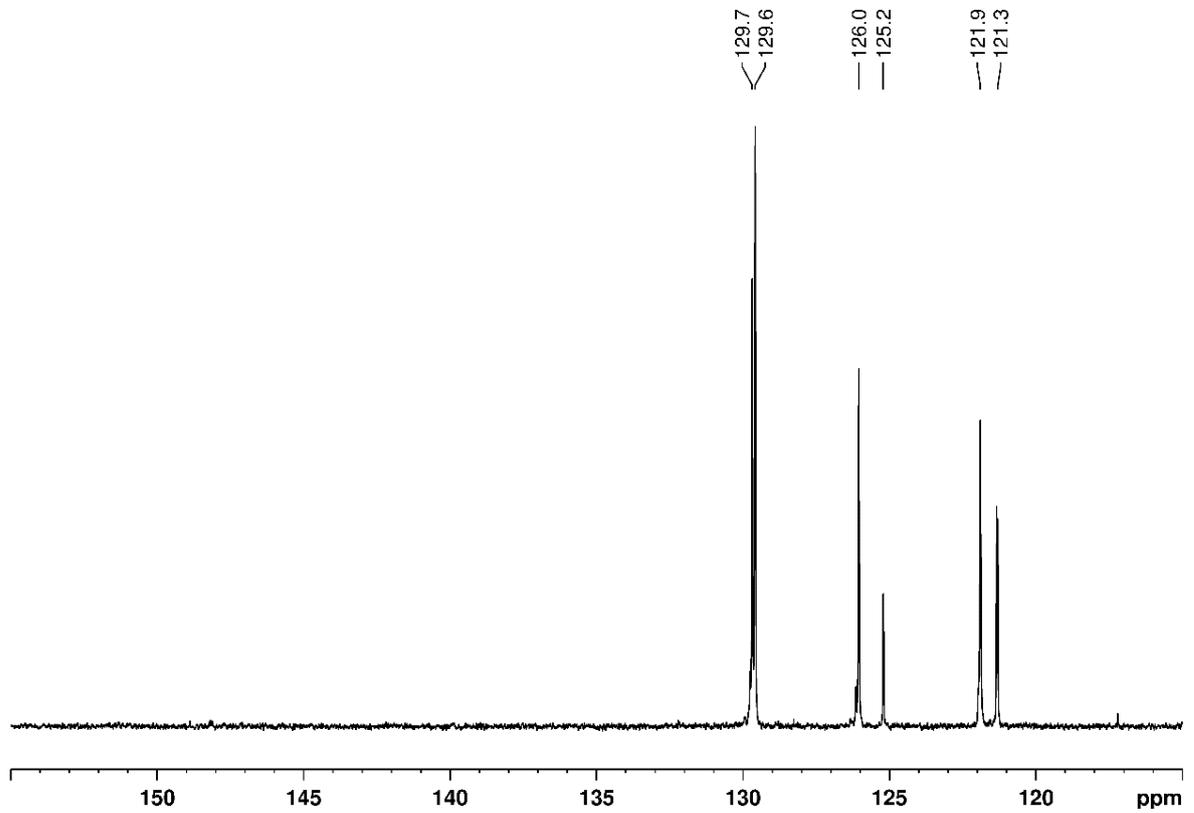
(a) $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4Br)_2]$ - ^{13}C



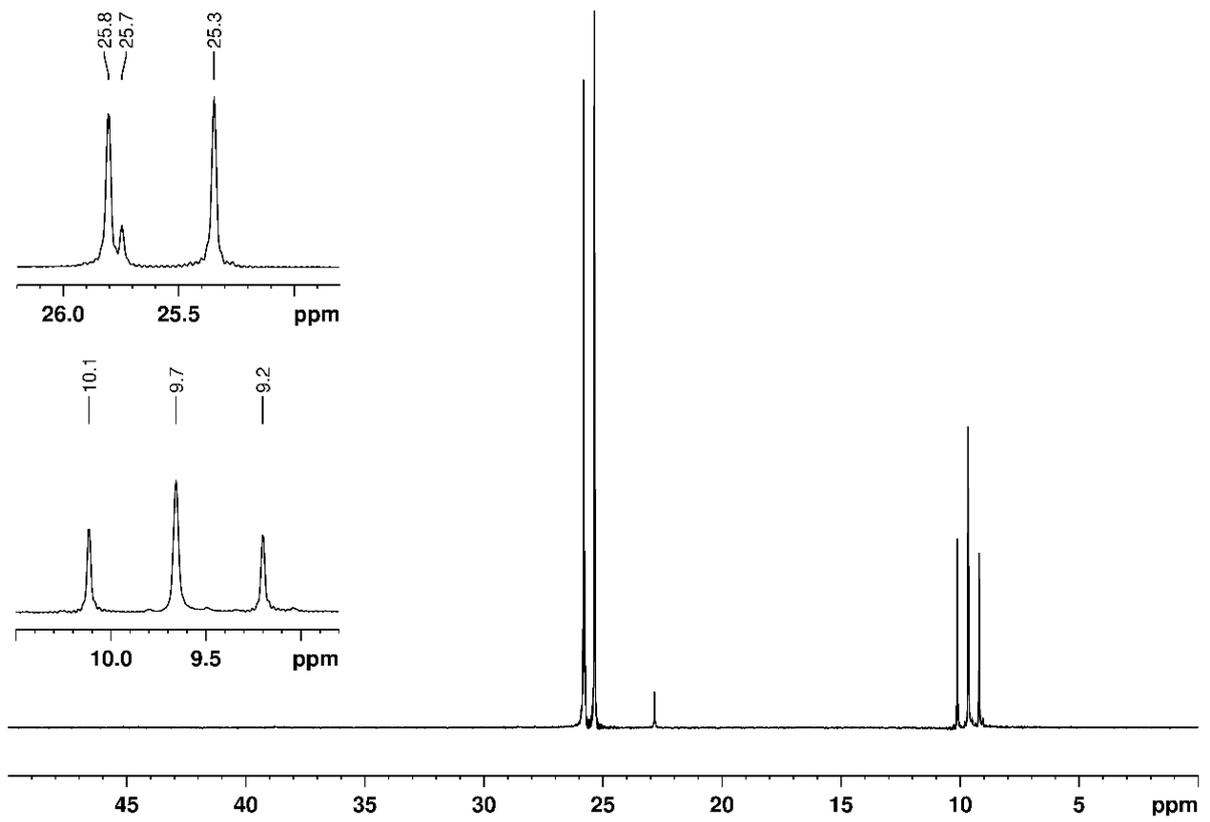
(b) $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4Br)_2]$ – DEPT135



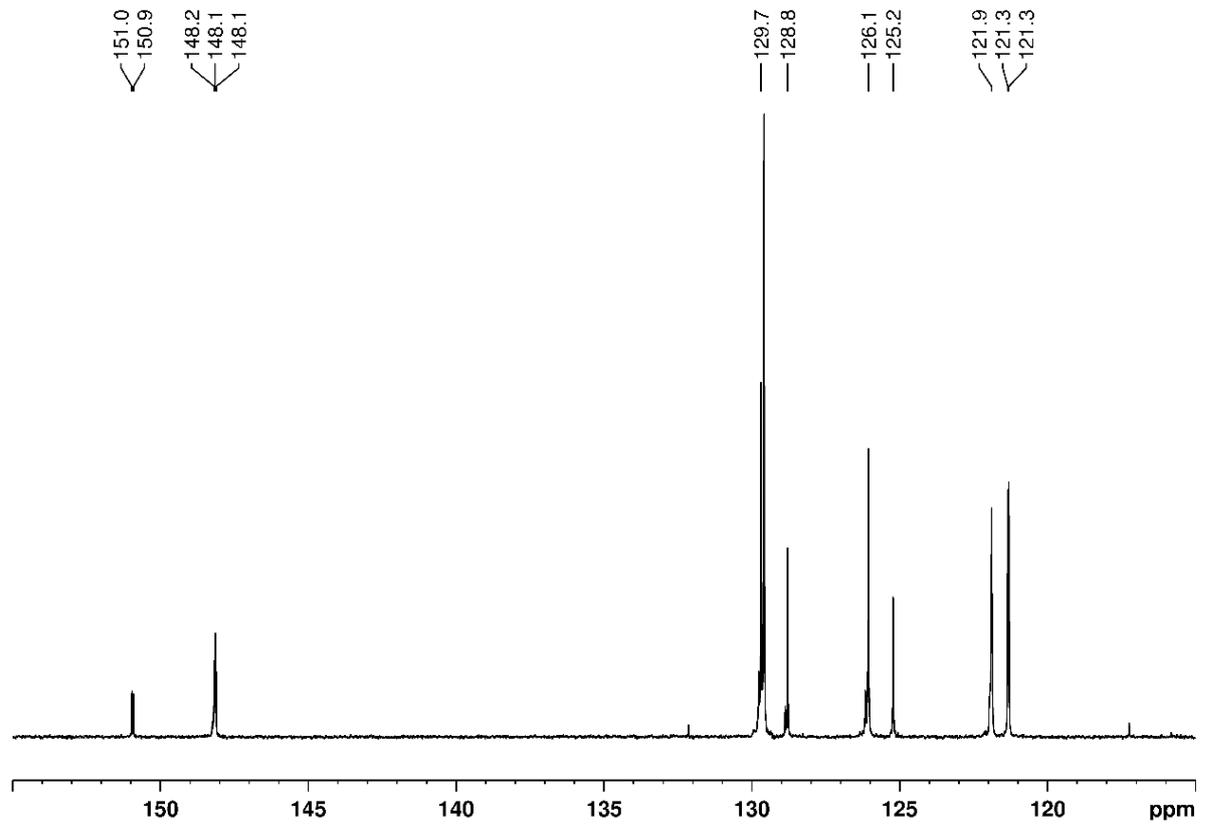
(c) $[N_3P_3(O_2C_{12}H_8)_2(OC_6H_4Br)_2]$ – ³¹P

(d) Aliquota 1 - ¹³C

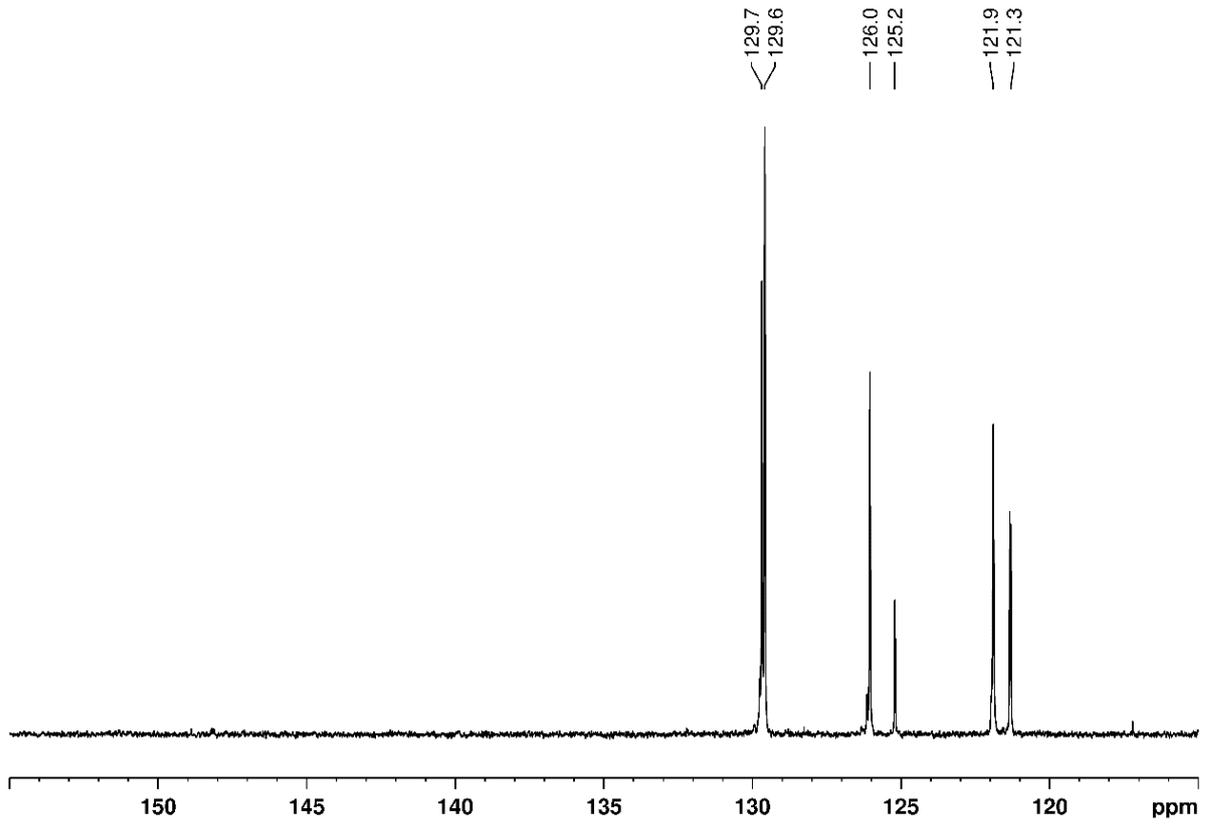
(e) Aliquota 1 - DEPT 135



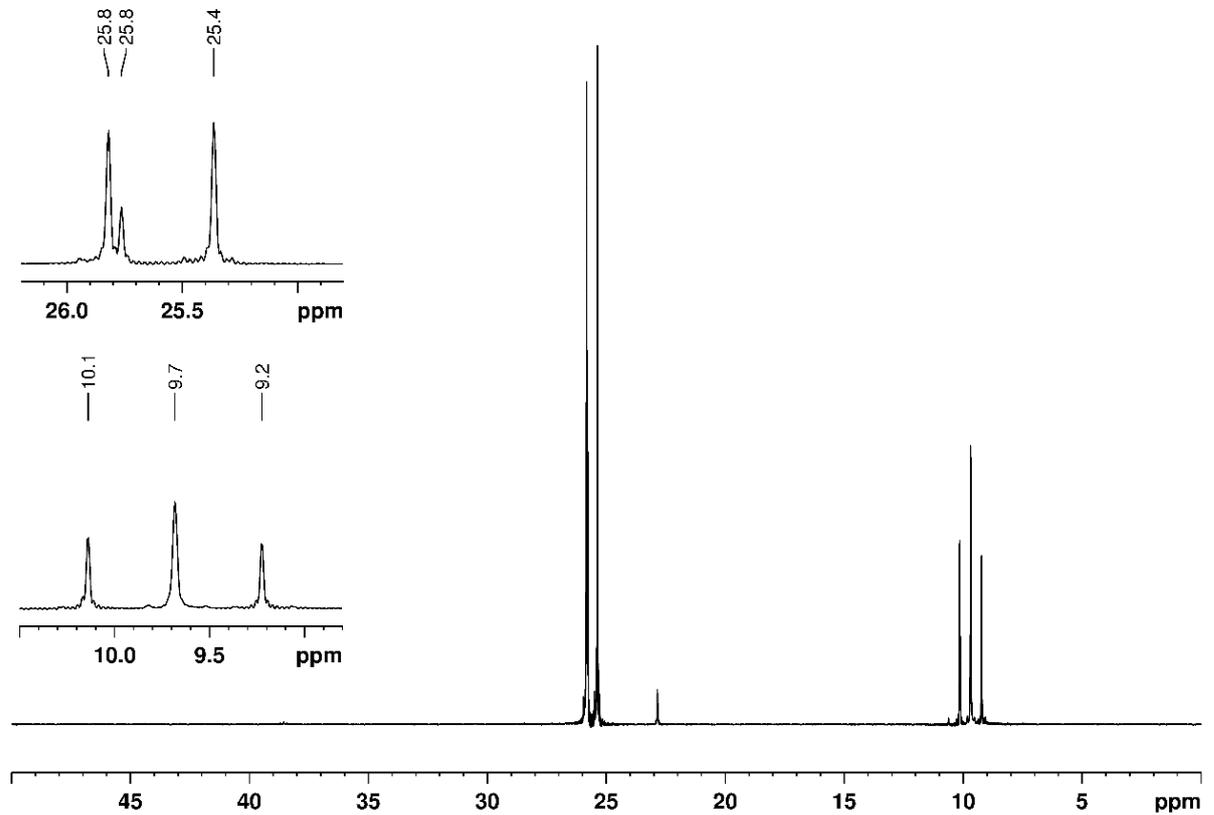
(f) Aliquota 1 - ^{31}P



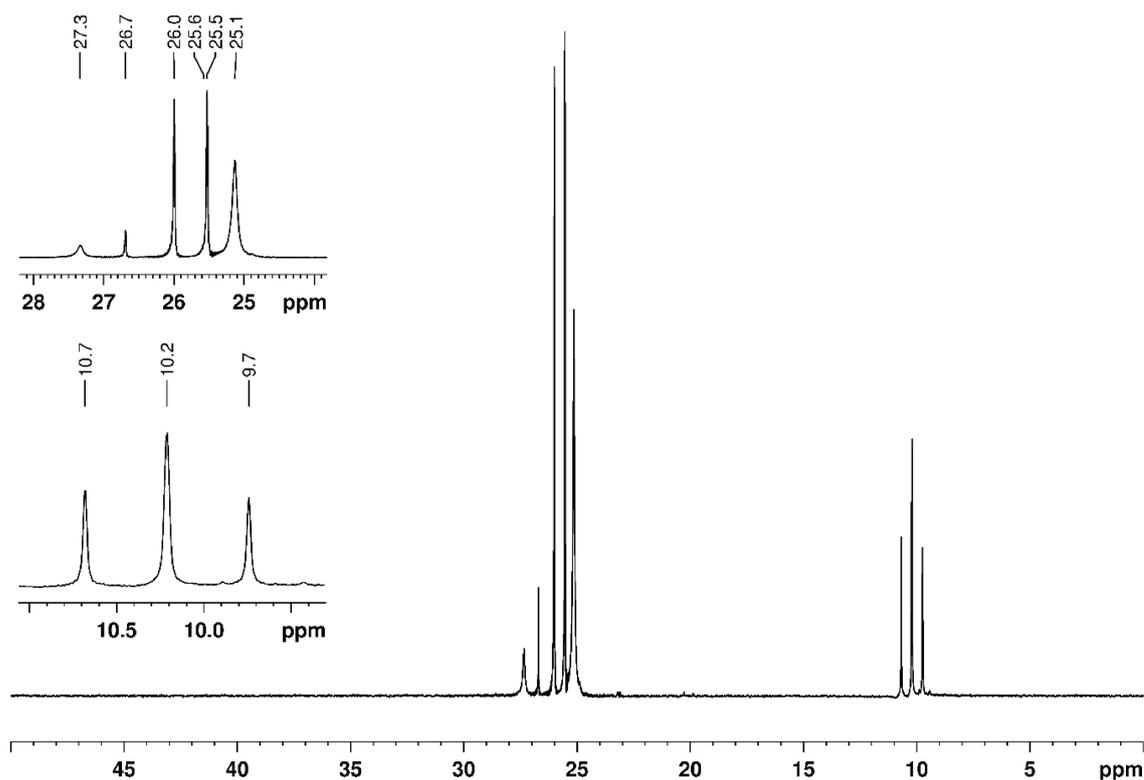
(g) Aliquota 5 - ^{13}C



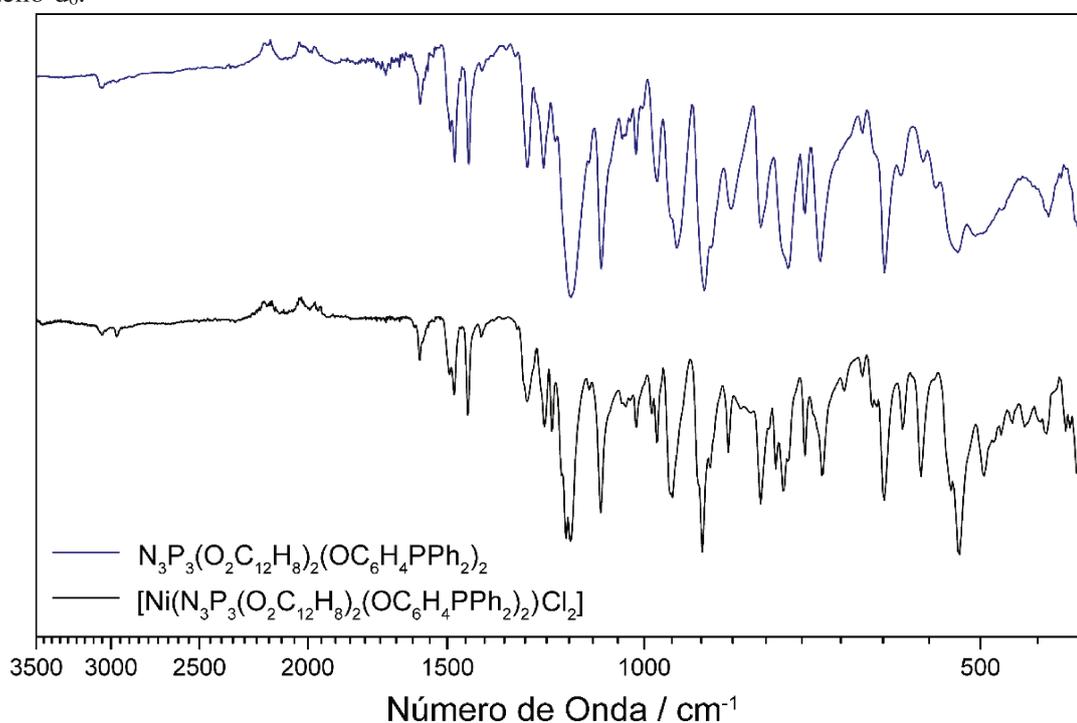
(h) Aliquota 5 – DEPT 135

(i) Aliquota 5 – ³¹P

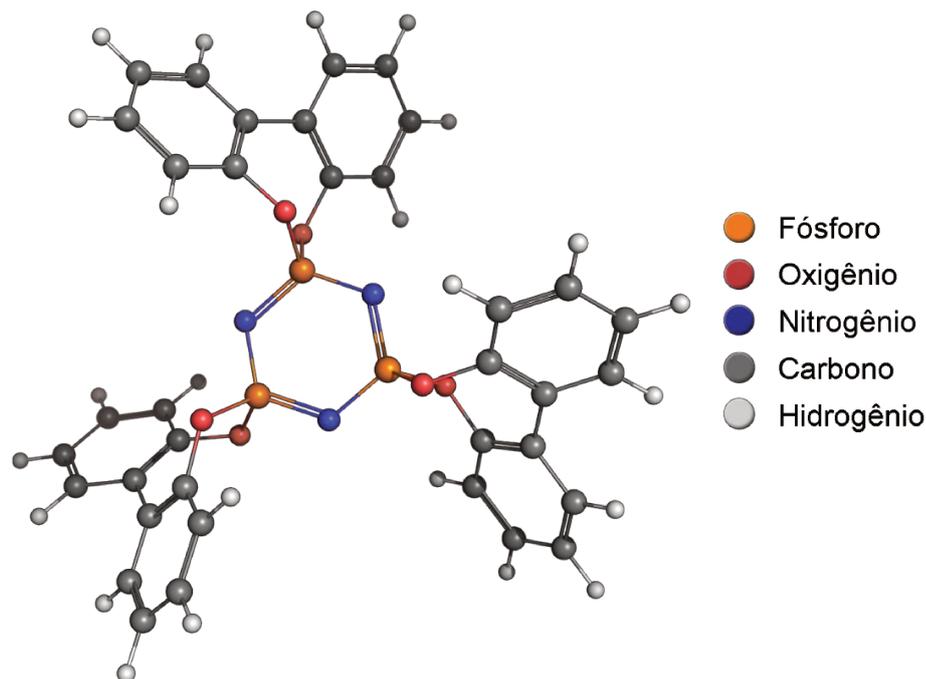
Anexo 2. Espectros de RMN de ¹³C, DEPT135 e ³¹P referentes ao experimento descrito na Tabela 2.



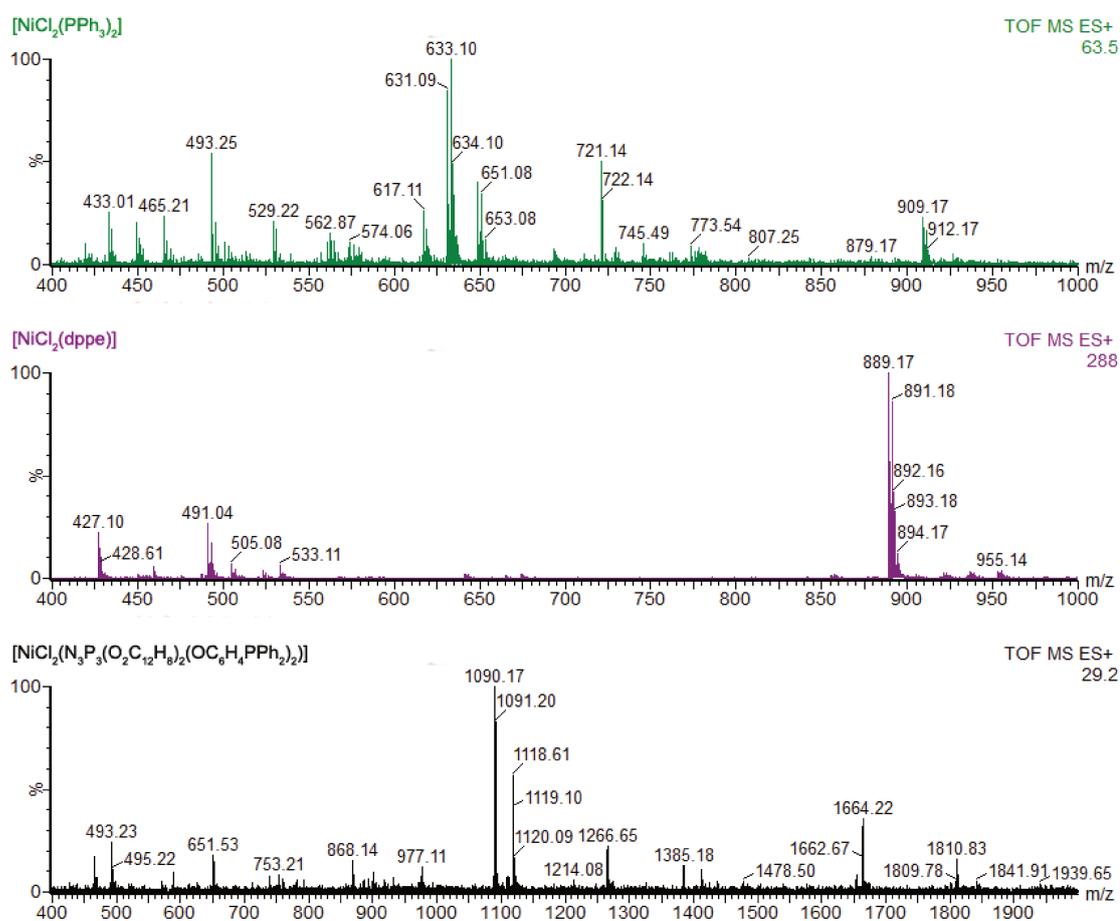
Anexo 3. Espectro de RMN de ^{31}P do ligante oxidado, $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4(\text{P}=\text{O})\text{Ph}_2)_2]$, em benzeno- d_6 .



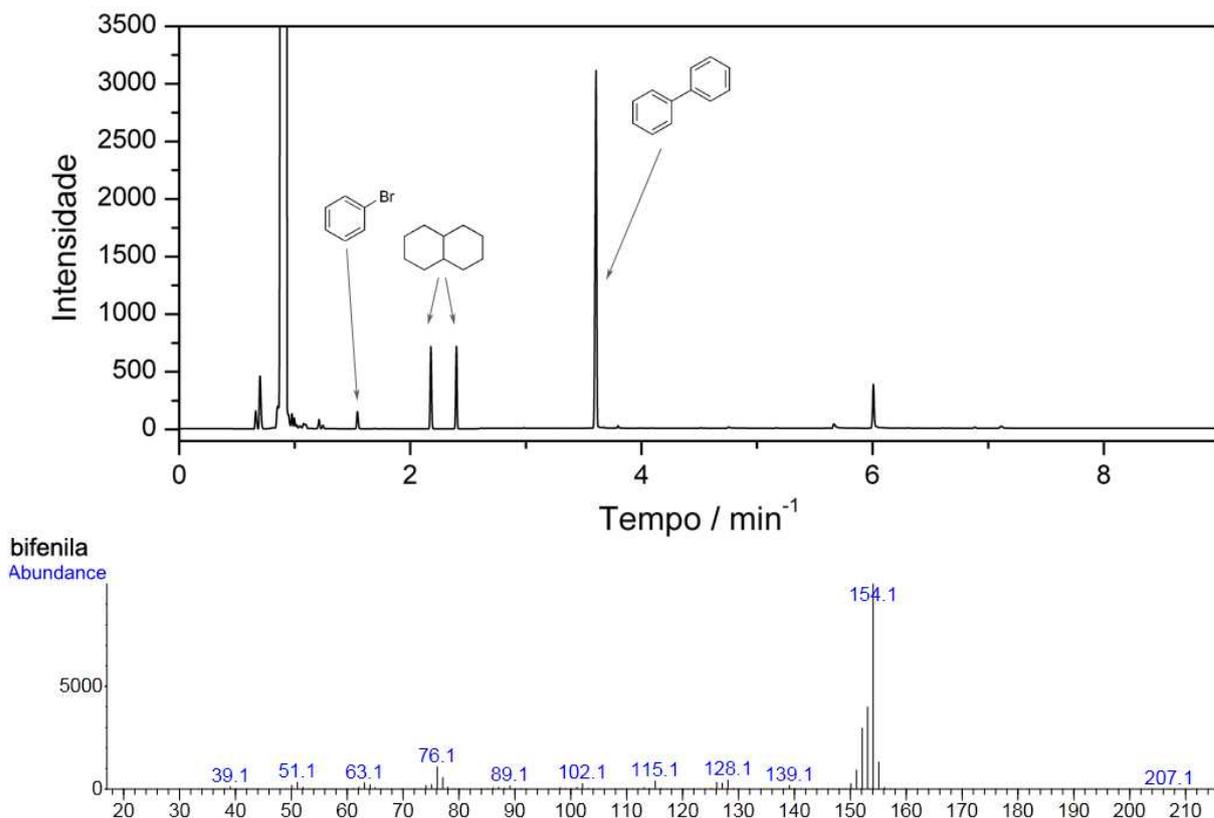
Anexo 4. Comparativo entre os espectros na região do infravermelho do complexo $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$ e do ligante livre. Espectros obtidos em porcentagem de transmitância e normalizados.



Anexo 5. Geometria otimizada para o composto $[\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_3]$.



Anexo 6. Espectros de massas dos complexos $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{N}_3\text{P}_3(\text{O}_2\text{C}_{12}\text{H}_8)_2(\text{OC}_6\text{H}_4\text{PPh}_2)_2)\text{Cl}_2]$.

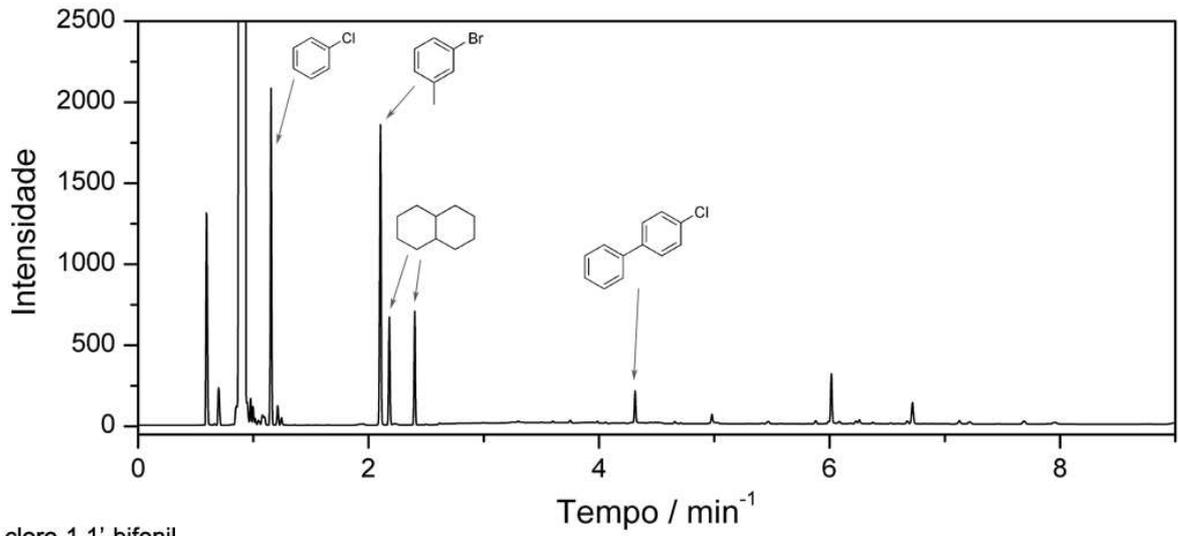


Anexo 7. Cromatograma e espectro de massas representativos do acompanhamento dos ensaios catalíticos. Referentes ao resultado apresentado na Entrada 17, Tabela 8.

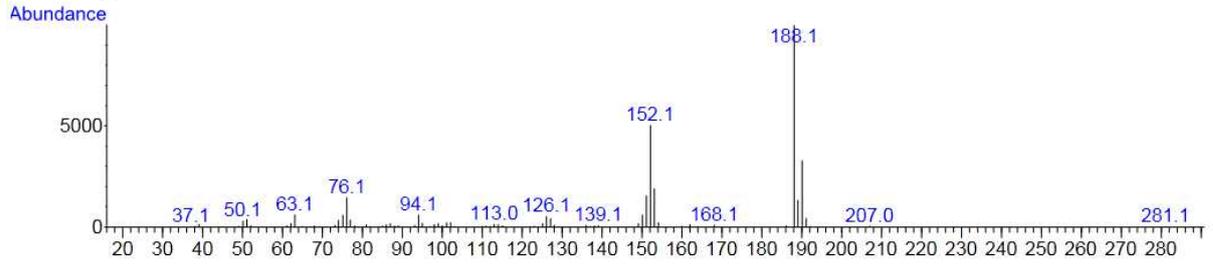
Anexo 8. Fragmento de massas dos produtos das reações catalíticas apresentadas na Tabela 8.

Entrada	Composto	Fragmentos Característicos / m/z
17	Bromobenzeno	156,0; 142,9; 129,0; 117,0; 105,9; 91,9; 77,1; 62,0; 51,1; 38,1
	Bifenila	154,1; 139,1; 128,1; 115,1; 102,1; 89,1; 76,1; 63,1; 51,1; 39,1
18	Bromobenzeno	156,0; 131,0; 117,0; 103,9; 91,0; 77,1; 64,0; 51,1; 38,1
	Bifenila	154,1; 139,1; 128,1; 115,1; 102,1; 89,1; 76,1; 63,1; 51,1; 39,1
19	3-bromotolueno	170,0; 157,0; 142,9; 129,9; 117,0; 103,9; 91,1; 65,1; 52,1; 39,1
	Bifenila	154,1; 139,1; 128,1; 115,1; 102,1; 89,1; 76,1; 63,1; 51,1; 39,1
	3-metil-1,1'-bifenil	168,1; 139,1; 115,1; 83,0; 63,1; 39,1
20	2-bromotolueno	170,0; 156,9; 143,0; 129,9; 117,0; 103,9; 91,1; 65,1; 52,1; 39,1
	Bifenila	154,1; 139,1; 128,1; 115,1; 102,1; 89,1; 76,1; 63,1; 51,1; 39,1
	2-metil-1,1'-bifenil	168,1; 153,1; 139,1; 128,1; 115,1; 102,0; 83,0; 63,1; 51,0; 39,1

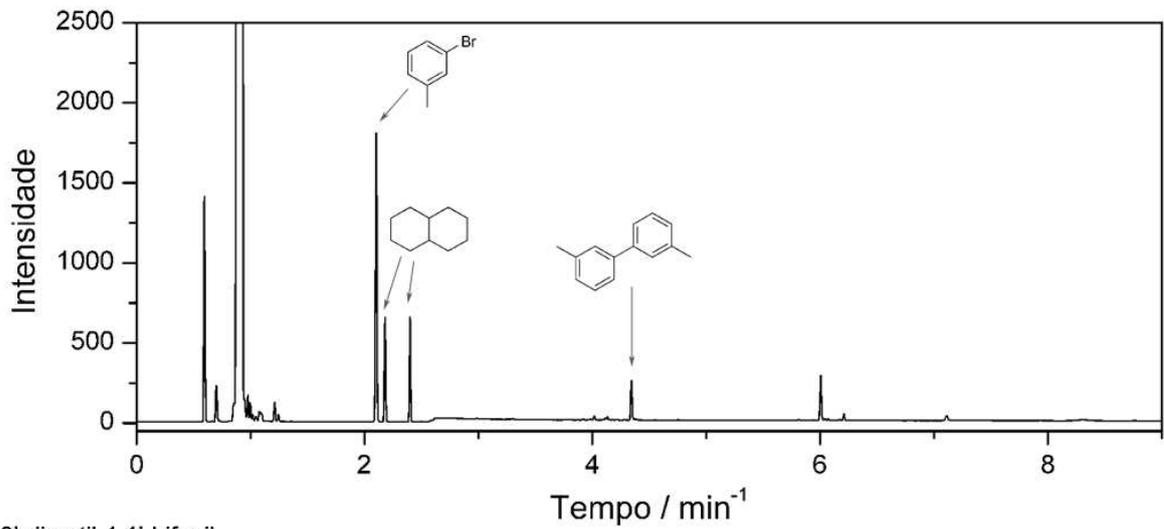
	2,2'-dimetil-1,1'-bifenil	182,1; 165,1; 152,1; 139,1; 128,1; 115,1; 104,0; 91,0; 77,1; 65,1; 51,1; 39,1
21	4-bromofenol	172,0; 144,9; 130,1; 116,9; 93,1; 78,9; 65,1; 52,0; 39,1
	Bifenila	154,1; 139,1; 128,1; 115,1; 102,1; 89,1; 76,1; 63,1; 51,1; 39,1
22	Clorobenzeno	112,0; 97,0; 77,1; 63,1; 50,1; 37,1
	Bifenila	154,1; 139,1; 128,1; 115,1; 102,1; 89,1; 76,1; 63,1; 51,1; 39,1
23	2-clorotolueno	126,0; 111,1; 91,1; 76,0; 63,1; 39,1
24	1-cloro-2,3-dimetilbenzeno	140,1; 125,0; 105,1; 90,1; 77,1; 64,1; 54,1; 38,1
25	Clorobenzeno	112,0; 97,0; 77,1; 63,1; 50,1; 37,1
	3-bromotolueno	170,0; 157,0; 142,9; 129,9; 117,0; 103,9; 91,1; 65,1; 52,1; 39,1
	4-cloro-1,1'-bifenil	188,1; 168,1; 152,1; 139,1; 126,1; 113,0; 94,1; 76,1; 63,1; 50,1; 37,1
	4,4'-cloro-1,1'-bifenil	222,0; 207,0; 186,0; 168,1; 152,1; 139,0; 126,1; 111,0; 92,1; 75,0; 62,1; 44,1
	4-cloro-p-terfenil	264,1; 249,0; 228,1; 215,0; 202,1; 189,1; 176,1; 152,1; 132,1; 113,1; 101,0; 88,1; 75,1; 51,0; 38,1
26	3-bromotolueno	170,0; 157,0; 142,9; 129,9; 117,0; 103,9; 91,1; 65,1; 52,1; 39,1
	3,3'-dimetilbifenil	182,1; 165,1; 139,1; 115,1; 89,1; 63,1; 39,1
27	Anisol	108,1; 93,1; 78,1; 65,1; 52,1; 39,1
	3-bromotolueno	170,0; 157,0; 142,9; 129,9; 117,0; 103,9; 91,1; 65,1; 52,1; 39,1
	2-metóxi-3'-metil-1,1'-bifenil	198,1; 168,1; 139,1; 115,1; 91,0; 73,1; 51,1; 33,2
28	Anisol	108,1; 93,1; 78,1; 65,1; 52,1; 39,1
	3-bromotolueno	170,0; 157,0; 142,9; 129,9; 117,0; 103,9; 91,1; 65,1; 52,1; 39,1
	4,4'-dimetoxi-1,1'-bifenil	214,1; 199,1; 184,1; 171,1; 156,1; 141,0; 128,1; 107,1; 91,1; 78,0; 63,1; 44,1



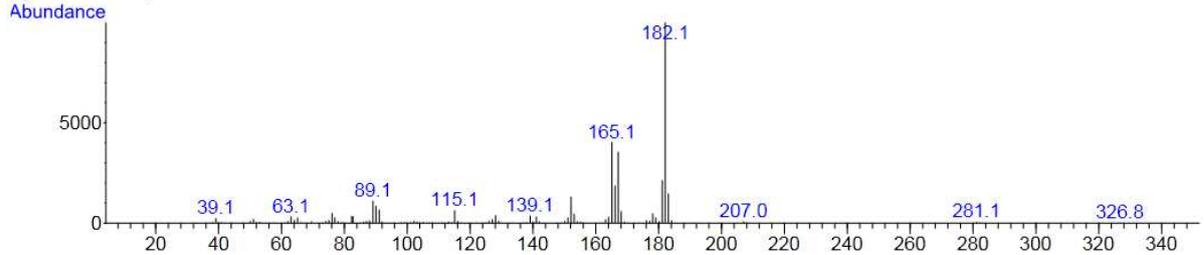
4-cloro-1,1'-bifenil



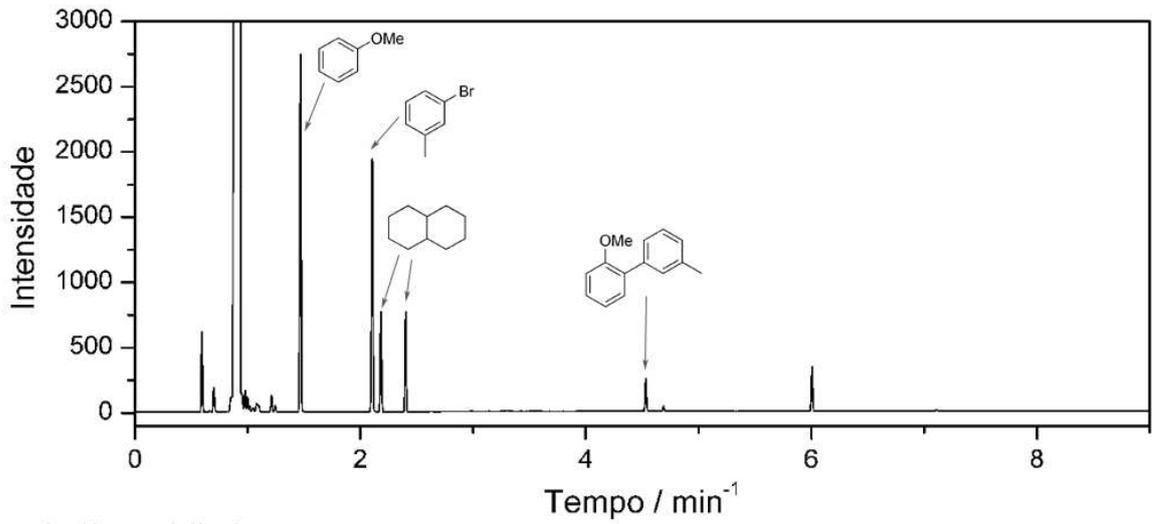
(a) Entrada 25 – Tabela 8



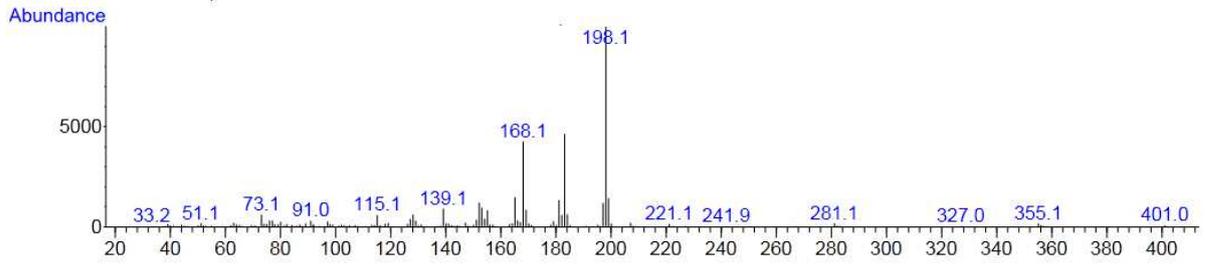
3,3'-dimetil-1,1'-bifenil



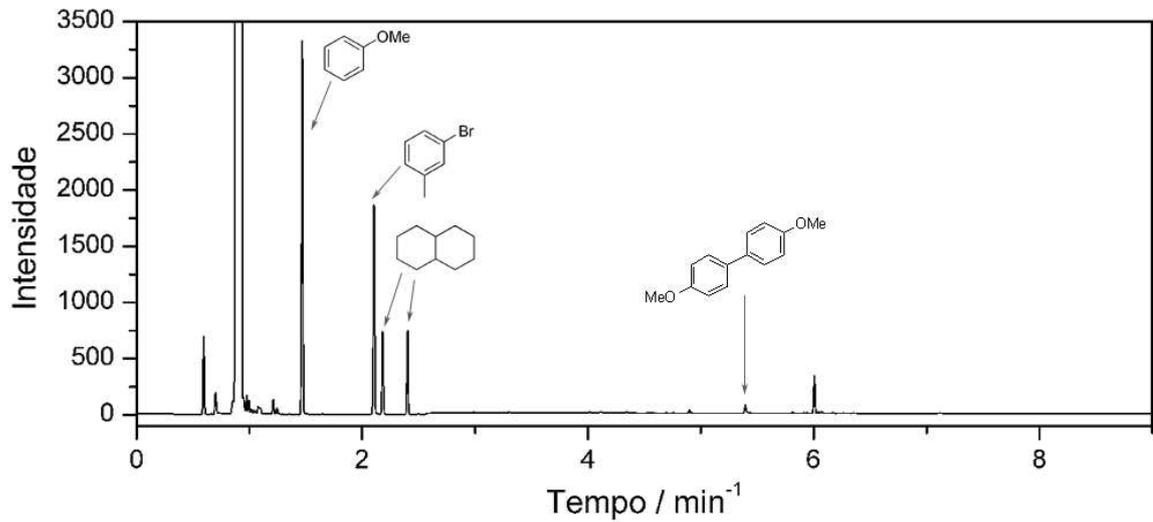
(b) Entrada 26 – Tabela 8



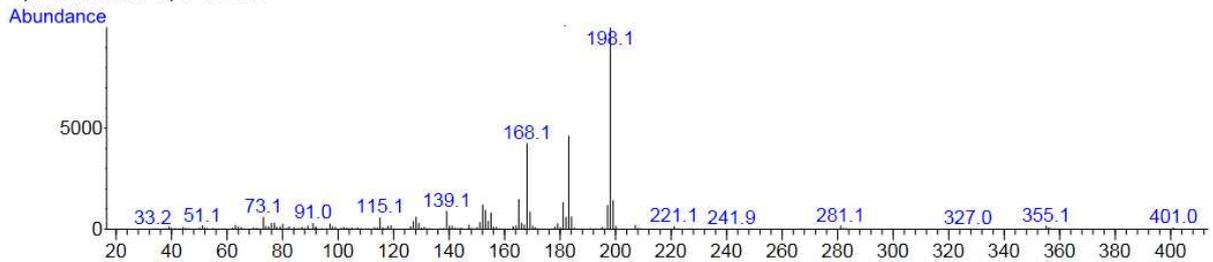
2-metóxi-3'-metil-1,1'-bifenil



(c) Entrada 27 – Tabela 8



4,4'-dimetóxi-1,1'-bifenil



(d) Entrada 28 – Tabela 8

Anexo 9. Cromatogramas e espectros de massas selecionados dos ensaios referentes as Entradas 25-28 da Tabela 8.