



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Jadson de Lira Oliveira

**Eletrossíntese de 2,2'-Bipiridinas e 3,3'-Bipiridazinas em Célula
Eletroquímica de Cavidade Composta de Nanotubos de Carbono e
Grafite em Pó**

**Recife
2015**

Jadson de Lira Oliveira*

Eletrossíntese de 2,2'-Bipiridinas e 3,3'-Bipiridazinas em Célula Eletroquímica de Cavidade Composta de Nanotubos de Carbono e Grafite em Pó

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química-DQF-UFPE, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Professor Dr. Marcelo Navarro

*** Bolsista CNPq e PDSE/ CAPES**

**Recife
2015**

Catálogo na fonte

Bibliotecária Joana D'Arc Leão Salvador CRB 4-572

O48e Oliveira, Jadson de Lira.

Eletrossíntese de 2,2'-bipiridinas e 3,3'-bipiridazinas em célula eletroquímica de cavidade composta de nanotubos de carbono e grafite em pó. – Recife: O Autor, 2015.

156 f.: fig., tab. graf.

Orientador: Marcelo Navarro.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química, 2015.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Química orgânica. 2. Síntese orgânica. 3. Grafita. 4. Nanotubos.
I. Navarro, Marcelo (Orientador). II. Título.

547

CDD (22. ed.)

UFPE-FQ 2015-53

JADSON DE LIRA OLIVEIRA

**Eletrossíntese de 2,2'-Bipiridinas e 3,3'-Bipiridazinas em Célula
Eletroquímica de Cavidade Composta de Nanotubos de
Carbono e Grafite em Pó**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

Aprovado em: 07/10/2015

BANCA EXAMINADORA

Prof. Marcelo Navarro (Orientador)

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Ivani Malvestiti

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Severino Carlos Bezerra de Oliveira

Departamento de Química
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Paulo Henrique Menezes da Silva

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Valberes Bernardo do Nascimento

Departamento de Química
Universidade Federal Rural de Pernambuco

*À minha família, especialmente minha
mãe Josefa Maria, por todo carinho e
incentivo.*

AGRADECIMENTOS

Ao professor Marcelo Navarro pela orientação, paciência e compreensão durante os dez anos de convivência.

À professora Daniela por todo incentivo desde os tempos de iniciação científica.

Aos amigos Aderivaldo, Alianda, Luciana Oliveira, José Antônio, Márcio, Rogério Tavares, Ronny, Sérgio “Guedes”, Suseanne, William, especialmente a Elaine Coelho, Waleska Bento e Pedro Ribeiro pelas discussões proveitosas e por toda ajuda.

Aos colegas do grupo de pesquisa pelo auxílio e boa convivência: Danilo, Dayane, Gisele, Jéssica, Krisley, Laís, Rayanny e Vanessa

Aos colegas e amigos do DQF: Alice, Aluísio, André, Arrison, Arthur Bernardo, Audrey, Carolina, Crystal, Dartagnan, Diego de Paula, Elaine Cavalcanti, Emanuel, Maria Ester, Euzebio, Fausthon, Fernando, Filipe, Gilson, Gilvaldo, Guilherme, Iane, Jeily, Jeyseane, Juliano Carlo, Kelly, Natália, Natália Rios, Raquel, Renato, Rodolfo, Rogério, Ronaldo, Rubens, Stterferson, Thiago e Wilson.

A todos os técnicos do DQF, especialmente Eliete, Elaine, Elias (Central Analítica) e Dionísio (Almoxarifado) pela ajuda nos momentos de desespero por causa das análises.

Ao professor Eric Léonel pela disposição em supervisionar o estágio e auxílio no período em que estive no grupo ESO/CNRS vinculado à Universidade de Paris- Est Créteil.

Aos demais professores do grupo, Erwan Le Gall, Stéphane Sengmany, Thierry Martens, Christophe Pichon, Sylvie Codon, Michaël Rivard e Marc Passet pelo acolhimento e colaboração para o bom desenvolvimento do trabalho.

Aos técnicos e engenheiros de pesquisa do CNRS: Christine Jakubowicz, Isabelle Lachaise, Gladys Bernari, Patrice Renevret e Pascal Thomas por toda ajuda e gentileza.

Aos alunos e estagiários do ESO, Julie Lebre, Narimane Zeghib, Jérôme Paul; Anthony Ollivier e Charles Skarbek pela amizade e por toda presteza.

Aos professores Pierre Dobot e Pierre Cénédèse do Laboratório de Materiais Cerâmicos/CNRS pela realização das análises XPS e pelo auxílio na interpretação dos resultados.

À CAPES pela bolsa de doutorado sanduíche no exterior (PDSE).

Ao CNPq pela bolsa de doutorado pleno.

“Tornamos nosso mundo significativo pela coragem de nossas perguntas e pela profundidade de nossas respostas. ”

Carl Sagan

(“A Espinha Dorsal da Noite”, em “Cosmos”)

RESUMO

No presente trabalho foi estudada uma nova metodologia eletroquímica para a síntese de 2,2'-bipiridinas e 3,3'-bipiridazinas através da reação de homoacoplamento catalisada por um complexo de Ni, em eletrodo constituído por uma mistura de materiais carbonáceos (grafite e nanotubos de carbono). Tal metodologia envolveu o uso de uma célula de cavidade e uma pequena quantidade de solvente. Foi constatado que a adição de nanotubos de carbono à composição da matriz catódica, aumentou a área efetiva do eletrodo e a condutividade, contribuindo para o aumento da intensidade da corrente e difusão de espécies iônicas. Foi possível trabalhar com uma solução aquosa de KCl 0,1 mol.L⁻¹ no compartimento anódico com uma redução significativa do uso de solvente orgânico na cavidade catódica (dimetilformamida, 65 vezes menor que uma reação clássica). Também foi possível diminuir a quantidade de solvente necessário para extração e purificação dos produtos (diclorometano/hexano, 100 vezes menor), obtendo-se bons rendimentos para os produtos de acoplamento (83-89%), com exceção das eletrólises que envolveram reagentes di-halogenados (32-79%). Foi observado que a eficiência de corrente variou de acordo com o método de eletrólise (potencial ou corrente controlada), sendo mais efetivo a potencial controlado. Outros catalisadores (Pd e Co) foram testados proporcionando baixos rendimentos de homoacoplamento (<45%). O limite de reutilização do cátodo foi atestado através da análise por XPS de amostras do material coletadas ao longo de quatro eletrólises (sem uso de quantidades adicionais do catalisador e do eletrólito de suporte). E revelou uma redução na atividade do catalisador de níquel, possivelmente provocada pela mudança na sua composição após sucessivas eletrólises.

Palavras-chave: Eletrossíntese. Grafite. Nanotubos de carbono. Catalisador de níquel. Compostos heteroaromáticos.

ABSTRACT

In the present work, it was investigated a new electrochemical method for the synthesis of 2,2'-bipyridines and 3,3'-bipyridazines through the homocoupling reaction catalyzed by a Ni complex, into an electrode comprising a mixture of carbonaceous materials (graphite and carbon nanotubes). This methodology involved the use of a cavity cell and a small amount of solvent (dimethylformamide 300 μ L). The addition of carbon nanotubes to the cathode matrix composition increased the effective area of the electrode and conductivity, thus contributing increment of the current intensity and diffusion of ionic species. It was possible to work with a 0.1 mol.L⁻¹ KCl aqueous solution in the anode compartment, with a significant reduction of organic solvent used in the cathodic cavity (dimethylformamide, 65 times lower than the classical reaction). It was also possible to reduce the amount of solvent needed for extraction and purification of the product (dichloromethane/hexane, 100 times lower), resulting in good yields of the coupling product (83-89%), except with electrolysis involving di-halogenated reagents (32-79%). It was also observed that the current efficiency varies with the electrolysis method (controlled potential or current), being more efficient at controlled potential. Other catalysts (Pd and Co) were tested providing low yields of the homocoupling product (<45%). The recycling limit of the cathode was attested by XPS analysis of the material collected over four electrolysis (without the use of additional amounts of the catalyst and supporting electrolyte), which revealed a reduction in the nickel catalyst activity; possibly caused by the change in its composition after successive electrolysis.

Keywords: Electrosynthesis. Graphite. Carbon nanotubes. Nickel catalyst. Heteroaromatic compounds.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Estrutura da 2,2'-bipiridina e as posições de ligação dos anéis piridínicos e dos grupos substituintes (R = H, CH ₃ , Cl, Br, COOH, COOCH ₃ , NH ₃ , NO ₂ etc.) (DONNICI <i>et al.</i> , 2002).....	27
FIGURA 2 – Isômeros básicos da bipiridina (KAES <i>et al.</i> , 2000)	28
FIGURA 3 – Estrutura da 3,3'-bipiridazina na qual R é igual a H, Br, Cl, CH ₃ , CH ₃ O, etc. (ACHELLE <i>et al.</i> , 2011).....	36
FIGURA 4 – Representação gráfica do comportamento das variáveis elétricas quando aplicadas a técnica cronoamperométrica. a) variável de controle; b) variável independente (PLETCHER <i>et al.</i> , 2001).....	42
FIGURA 5 – Representação gráfica do comportamento das variáveis ao longo do tempo quando aplicadas a técnica de corrente constante. a) variável de controle; b) variável independente (PLETCHER <i>et al.</i> , 2001).....	44
FIGURA 6 - Redução na superfície do eletrodo (Adaptado de ANDRIEUX <i>et al.</i> 1990).....	45
FIGURA 7 – Redução eletroquímica indireta envolvendo um mediador (Adaptado de ANDRIEUX <i>et al.</i> 1990).....	46
FIGURA 8 – Configuração da célula utilizada nos ensaios. (AREIAS <i>et al.</i> , 2008)...	51
FIGURA 9 – Montagem do compartimento onde foi acomodada a mistura de pós de materiais carbonáceos. a) preparação do contato elétrico para fixação no compartimento de Teflon®; b) barra já fixada a base catódica; c) cavidade formada pela barra e material de Teflon® onde foram compactados os pós e misturas de materiais carbonáceos.....	59
FIGURA 10 – a) Pesagem do catalisador e dos componentes da matriz catódica (Grafite + NTC); b) transferência da mistura para o compartimento de Teflon®.....	60

FIGURA 11 – Prensagem da mistura de materiais carbonáceos em pó e isolamento do cátodo com a membrana (papel de filtro), após a adição da solução contendo o substrato.....	60
FIGURA 12 – Disposição final da célula de cátodo de grafite em prensada com os respectivos eletrodos conectados ao potenciosatato/galvanostato.....	61
FIGURA 13 – Forno para microdestilação acoplado a uma bomba de vácuo.....	63
FIGURA 14 – Análises por Microscopia Eletrônica de Varredura dos diferentes tipos de materiais utilizados para o cátodo: (a) G1 e (b) G2 (magnificação x300); além de mistura de grafite e nanotubos de carbono (c) G1/NTC (7:3) (d) G2/NTC (1:1) (magnificação x1800).....	73
FIGURA 15 – Propostas de processo catalisado pelos complexos de níquel durante as eletrossínteses. No ciclo catalítico L = DMF ou bpy; R = H, CH ₃ , OCH ₃ , Br ou Cl (NÉDÉLEC <i>et al.</i> ,1997).....	82
FIGURA 16 – Segunda via mecanística proposta para a reação de homoacoplamento de RpyX . (X = Cl ou Br, R = H, CH ₃ , Br ou Cl) por eletrocatalise com o complexo Ni ^{II} (L)Br ₂ (L = DMF ou bpy) (NÉDÉLEC <i>et al.</i> ,1997).....	83
FIGURA 17 – Representação de uma parte dos microssistemas formados entre os materiais particulados (grafite/NTC) que compõem o cátodo.....	109

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1 – Análise retrossintética de 2,2'-bipiridinas simétricas (Adaptado de DONNICI <i>et al.</i> , 2002).....	29
ESQUEMA 2 – Obtenção 6,6-dimetil-2,2'-bipiridina a partir de transformação do precursor em derivado de lítio, seguida de metilação (PARKS <i>et al.</i> , 1973).....	29
ESQUEMA 3 – Homoacoplamento de 2-bromo picolinas catalisadas por níquel de Raney e paládio em carbono ativado (NEWKOME <i>et al.</i> , 1982).....	30
ESQUEMA 4 – Homoacoplamento de 2-bromo picolinas catalisadas por cloreto de níquel bis-(trifenilfosfina), [Ni(PPh ₃) ₂]Cl ₂ (RAJALAKSHMANAN, ALEXANDER, 2005).....	30
ESQUEMA 5 – Homoacoplamento brometos de benzil-fosfônio picolínicos em meio de solução de ácido clorídrico (UCHIDA, KOZAWA, 1989).....	31
ESQUEMA 6 – Obtenção das dimetil-2,2'-bipiridinas a partir de transformação do precursor em derivado de estanho (HELLER, SCHUBERT, 2002)...	31
ESQUEMA 7 – Obtenção 6,6'-dimetil-2,2'-bipiridina a partir de 2-cloro-6-metilpiridina (GOSWAMI <i>et al.</i> , 2005).....	32
ESQUEMA 8 – Homoacoplamento do precursor 2-bromo-6-metil piridina promovida por eletrocatalise do brometo de níquel (CASSOL <i>et al.</i> , 2000).....	32
ESQUEMA 9 – Funcionalização da 2,2'-bipiridina à alta temperatura com cloro (RUETMAN, 1974).....	33
ESQUEMA 10 – Formação das di-halo-2,2'-bipiridinas a partir da formação do derivado de bipiridina N,N'-dióxido (CONSTABLE, SEDDON, 1983; WENKERT, WOODWARD, 1983).....	33
ESQUEMA 11 – Obtenção da 5,5'-dibromo-2,2'-bipiridina a partir de funcionalização da 2,2'-bipiridina com bromo (ROMERO, ZIESSEL, 1995).....	34

ESQUEMA 12 - Obtenção de biperidinas di-halogenadas a partir do sulfóxido piridínico e reagente de Grignard em tetra-hidrofurano sob atmosfera de nitrogênio (KAWAI <i>et al.</i> , 1984; OEA <i>et al.</i> , 1987; UENISHI <i>et al.</i> , 1990).....	34
ESQUEMA 13 – Homoacoplamento da 2,6-dibromopiridinas com butil-lítio e cloreto de tionila ou tricloreto de fósforo ou cloreto de cobre II (UCHIDA <i>et al.</i> , 1994; THIBAUT <i>et al.</i> , 2007).....	34
ESQUEMA 14 – Dimerização catalisada por sal de paládio a partir de derivado di-halo-piridina (CHOPPIN <i>et al.</i> , 2000).....	35
ESQUEMA 15 – Obtenção da 4,4'-dicloro-2,2'-biperidina empregando hexametildiestatana seguida de catálise com Pd(PPh ₃) ₄ (GARCIA-LAGO <i>et al.</i> , 2008).....	35
ESQUEMA 16 – Eletrossíntese da 2,6-dibromo ou 2,6'-dicloro piridinas via eletroquímica usando célula de compartimento único e ânodo de sacrifício (OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2012).....	36
ESQUEMA 17 - Formação da 6,6'-dimetóxi-3,3'-biperidazina a partir da 3,6-dicloro-piridazina IGETA <i>et al.</i> , 1970).....	37
ESQUEMA 18 – homoacoplamento da 3-cloro-6-metóxi-piridazina catalisado por Pd(OAc) ₂ (BOULLY <i>et al.</i> , 2005).....	38
ESQUEMA 19 – Obtenção da 6,6'-dimetóxi-3,3'-biperidazina catalisada por NiBr ₂ (PPh ₃) ₂ na presença de zinco (CNRS, DUBREUIL <i>et al.</i> , 2008; CNRS, PIPELIER <i>et al.</i> , 2009).....	38
ESQUEMA 20 – Eletrossíntese da 6,6'-dimetóxi-3,3'-biperidazina catalisada por NiBr ₂ (CNRS, DUBREUIL <i>et al.</i> , 2008; CNRS, PIPELIER <i>et al.</i> , 2009)...	38
ESQUEMA 21 – 6,6'-Dicloro-3,3'-biperidazina preparada a partir da funcionalização da 6,6'-dimetóxi-3,3'-biperidazina com POCl ₃ (IGETA <i>et al.</i> , 1970).	39

ESQUEMA 22 - Obtenção da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina a partir da substituição dos grupos metóxi por cloroeto por meio de processo envolvendo HBr seguido do uso de POCl_3 (CNRS, PIPELIER <i>et al.</i> , 2009).....	39
ESQUEMA 23– Eletrossíntese da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina catalisada por NiBr_2 (CNRS, DUBREUIL <i>et al.</i> , 2008; CNRS, PIPELIER <i>et al.</i> , 2009).....	40
ESQUEMA 24 – Eletrólise do ácido acético em eletrodo de platina (FARADAY, 1834).....	40
ESQUEMA 25 – Processo de transferência de elétron via esfera interna (adaptado de AMATORI, 1991).....	47
ESQUEMA 26 – Processo de transferência de elétron via esfera externa (adaptado de AMATORI 1991).....	47
ESQUEMA 27 – Fenômenos de coordenação (a) e dissociação (b) que ocorrem em compostos de coordenação (Atkins <i>et al.</i> 2010).....	48
ESQUEMA 28 – Inserção (a) e eliminação (b) que ocorrem com complexos de metais de transição (Atkins <i>et al.</i> 2010).....	49
ESQUEMA 29 – Redução (a) e oxidação (b) que ocorrem com complexos de metais de transição. Onde D é uma espécie doadora e A uma espécie aceptora de elétrons, podendo ser aplicadas a substâncias ou eletrodos (Atkins <i>et al.</i> 2010).....	49
ESQUEMA 30 – Adição oxidativa (a) e de eliminação redutiva (b) que ocorrem com complexos de metais de transição coordenação (Atkins <i>et al.</i> 2010).....	50
ESQUEMA 31 – Representação do acoplamento entre o 2-bromo-isobutirato de etila e o benzaldeído (Areias <i>et al.</i> ,2008).....	52
ESQUEMA 32 – Reações que ocorrem durante a eletrólise envolvendo os haletos de benzila e o benzaldeído, proposto pelos autores do trabalho (SOUZA <i>et al.</i> , 2010).....	52

ESQUEMA 33 – Acoplamento entre o 2-bromo-isobutirato de etila e o benzaldeído (SOUZA <i>et al.</i> , 2011).....	53
ESQUEMA 34 – Acoplamento entre halo-cetonas e benzaldeído catalisadas por prata (SOUZA <i>et al.</i> , 2013).....	53
ESQUEMA 35 – Obtenção dos produtos de heteroacoplamento entre haletos de prenila e benzaldeído (SOUZA <i>et al.</i> , 2013).....	54
ESQUEMA 36 – Processos de redução de cloreto de benzila (direto e eletrocatalisado com prata) (SOUZA <i>et al.</i> , 2015).....	54
ESQUEMA 37 - Processos anódicos e catódicos propostos para eletrólises controladas pelo potencial. No cátodo ocorre a competição entre as reações de acoplamento e de redução devido a migração de fontes de próton (H^+ e H_2O) para o cátodo.....	85
ESQUEMA 38 – Processos anódicos e catódicos para uma eletrólise catalisada com $CoBr_2$	89
ESQUEMA 39 – Representação das reações de eletrocatalise com níquel (1 e 3), de redução direta do reagente (2 e 7), redução de H^+ e da água presentes na solução de NaI em DMF (6 e 8) e redução catalisada (4 e 5). Os caminhos mais prováveis seguem as setas sólidos e aqueles com menor probabilidade de ocorrer são direcionados pelas setas tracejadas.....	92
ESQUEMA 40 - Esquema com as possíveis rotas de reações dos compostos di-halogenados sob condição de corrente constante. Os caminhos mais prováveis são direcionados pelas setas sólidos e aqueles com menor probabilidade de ocorrer seguem as setas tracejadas.....	94

LISTA DE GRÁFICOS

- GRÁFICO 1 – Voltamogramas de sistemas com 2-bromopiridina, brometo de níquel II e iodeto de sódio em DMF (0,1 M, 300 μL para a cavidade e 12 mL como anólito), obtidos a partir da análise de quatro composições diferentes para o eletrodo de trabalho, aplicando como velocidade de varredura de $1,0 \times 10^{-4} \text{ V.s}^{-1}$. a) — Cátodo de grafite com menor tamanho de partícula ($< 20 \mu\text{m}$), **G1**; — Cátodo de grafite com maior tamanho de partícula ($< 100 \mu\text{m}$), **G2**. b) — Cátodo de uma mistura de **G1** e **NTC** na proporção de 9:1; — Cátodo de uma mistura de **G2** e **NTC** na proporção de 9:1.....70
- GRÁFICO 2 - Quantidades do substrato convertidos em 2,2'-bipiridina e piridina de acordo com a composição de material carbonáceo usado no cátodo. A proporção de grafite/**NTC** utilizada na confecção do eletrodo foi de 9:1. As eletrólises foram realizadas utilizando os respectivos potenciais de pico de cada sistema com duração de 6 h cada.....71
- GRÁFICO 3 - Quantidade de substrato convertido em 2,2'-bipiridina e piridina, variando a percentual de **NTC** presente na composição da matriz catódica. Foram utilizadas em cada eletrólise solução 0,1 mol L^{-1} de NaI em DMF (300 μL) no cátodo e 12 mL de solução 0,1 mol L^{-1} KCl em H_2O para o compartimento anódico.....74
- GRÁFICO 4 - Taxa de conversão da 2-bromopiridina em função da variação do volume de solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF. Nas eletrólises em célula de cavidade foram empregadas em cada eletrólise solução 0,1 mol L^{-1} de NaI em DMF (300 μL) no cátodo e 12 mL de solução 0,1 mol L^{-1} KCl em H_2O para o compartimento anódico.....75
- GRÁFICO 5 - Voltametrias de varredura linear dos sistemas: a) **G1** + **NTC** + solução de NaI 0,1M em DMF (----); b) **G1** + **NTC** + NiBr_2 (0,15 mmol) + solução de NaI 0,1 M em DMF (----). Velocidade de varredura de 0,1 mV.s^{-1} e solução 0,1 M de NaI/DMF também no compartimento anódico.....77
- GRÁFICO 6 – Voltametrias de varredura linear dos sistemas: a) a) **G1** + **NTC** + 2Brpy + NiBr_2 + solução de NaI 0,1M em DMF (----); b) **G1** + **NTC** + 2Brpy + solução de NaI 0,1M em DMF (----). Velocidade de varredura de 0,1 mV.s^{-1} , com solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF também no compartimento anódico.....78

GRÁFICO 7 - Ciclos de redução e oxidação para o sistema eletrocatalítico NiBr_2 em célula de cavidade de grafite em pó (G1/NTC).....	101
GRÁFICO 8 – Quantidades de substâncias presentes ao longo da reutilização do cátodo. Nas reações de 2 a 4 não foram adicionados mais NiBr_2 e NaI	102
GRÁFICO 9 – Espectros de XPS do sal NiBr_2 empregado nas eletrólises. a) A análise da superfície revela picos referentes ao catalisador (Ni_{2p} e Br_{3d}), além da presença de compostos derivados de oxigênio (O_{1s}) e carbono (C_{1s}). b) A análise após a decapagem da primeira camada superficial com fluxo de argônio mostra os picos mais abundantes associados a Ni^{2+} e Br^-	104
GRÁFICO 10 – Espectros de XPS: a) Picos níveis eletrônicos 2p de Ni, com destaque para $\text{Ni } 2p_{3/2}$ formado por três espécies distintas de Ni; b) Pico do nível 1s do O, constituído de duas espécies diferentes.....	105
GRÁFICO 11 – Espectro de XPS de uma amostra do material catódico após a quarta eletrólise. Destaque para o pico $\text{Ni } 2p_{3/2}$ mostrando que a composição é constituída por quatro espécies distintas de Ni.....	106
GRÁFICO 12 - Análise de voltametria de varredura linear da 2-bromo-piridina com (- ----) e sem catalisador (-----).....	122
GRÁFICO 13 – Espectro de massas do produto 2,2'-bipiridina.....	123
GRÁFICO 14 – Espectro da 2,2'-bipiridina.....	124
GRÁFICO 15 – Espectro da 2,2'-bipiridina.....	125
GRÁFICO 16 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-3-metil-piridina com (-----) e sem catalisador (-----).....	126
GRÁFICO 17 – Espectro de massas do produto 3,3'-dimetil-2,2'-bipiridina.....	127
GRÁFICO 18 – Espectro da 3,3'-dimetil-2,2'-bipiridina.....	128

GRÁFICO 19 – Espectro da 3,3'-dimetil-2,2'-bipiridina.....	129
GRÁFICO 20 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-4-metil-piridina com (----) e sem catalisador (-----)	130
GRÁFICO 21 – Espectro de massas do produto 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina.....	131
GRÁFICO 22 – Espectro da 4,4'-dimetil- 2,2'-bipiridina.....	132
GRÁFICO 23 – Espectro da 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina.....	133
GRÁFICO 24 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-5-metil-piridina com (----) e sem catalisador (-----).....	134
GRÁFICO 25 – Espectro de massas do produto 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina.....	135
GRÁFICO 26 – Espectro da 5,5'-dimetil- 2,2'-bipiridina.....	136
GRÁFICO 27 – Espectro da 5,5'-dimetil- 2,2'-bipiridina.....	137
GRÁFICO 28 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-6-metil-piridina com (----) e sem catalisador (-----).....	138
GRÁFICO 29 – Espectro de massas do produto 6,6'-dimetil-2,2'-bipiridina.....	139
GRÁFICO 30 – Espectro da 6,6'-dimetil- 2,2'-bipiridina.....	140
GRÁFICO 31 – Espectro da 6,6'-dimetil- 2,2'-bipiridina.....	141
GRÁFICO 32 – Voltametria de varredura linear da 2,6-dibromo com (----) e sem catalisador (-----).....	142

GRÁFICO 33 – Espectro de massas do produto 6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina.....	143
GRÁFICO 34 – Espectro da 6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina.....	144
GRÁFICO 35 – Espectro da 6,6'-dibromo- 2,2'-bipiridina.....	145
GRÁFICO 36 – Voltametria de varredura linear da 2,6-dicloro-piridina com (-----) e sem catalisador (-----).....	146
GRÁFICO 37 – Espectro de massas do produto 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina.....	147
GRÁFICO 38 – Espectro da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina.....	148
GRÁFICO 39 – Espectro da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina.....	149
GRÁFICO 40 – Espectro de massas do produto 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina.....	150
GRÁFICO 41 – Espectro da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina.....	151
GRÁFICO 42 – Espectro da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina.....	152
GRÁFICO 43 – Espectro de massas do produto 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina.....	153
GRÁFICO 44 – Espectro da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina.....	154
GRÁFICO 45 – Espectro da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina.....	155

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Rendimentos de dimetil-bipiridinas formadas a partir da concentração do catalisador e do tipo de ânodo de sacrifício.....	32
TABELA 2 - Voltametria de varredura linear* (potencial de pico de redução, E_{pr} , e corrente de pico, I_{pr}) obtidos com e sem o catalisador em presença de 300 μL solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF e velocidade de varredura $1,0 \times 10^{-4} \text{ V s}^{-1}$. A solução de NaI/DMF também foi usada no compartimento anódico.....	80
TABELA 3 – Taxas de conversão dos reagentes empregados nas voltametrias de varredura linear estudadas em célula de cavidade, utilizando matriz catódica GA/NTC com NiBr_2 (ou $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$) em presença de solução 0,1 mol L^{-1} A solução de NaI/DMF também foi usada no compartimento anódico.....	81
TABELA 4 – Rendimentos das eletrólises realizadas em célula de cavidade, utilizando matriz catódica G1/NTC + NiBr_2 (ou $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$) em solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF e KCl/ H_2O 0,1M como anólito.....	84
TABELA 5 – Rendimentos das eletrólises feitas em célula de cavidade, utilizando matriz catódica GA/NTC + NiBr_2 (ou $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$) em presença de solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF.....	87
TABELA 6 – Eletrólises a potencial controlado para obtenção do produto de homoacoplamento de derivados aromáticos, em função das variações do tipo e da concentração de catalisador, em G1/NT e 300 μL de solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF. Além de 12 mL de solução aquosa de KCl 0,1M para o ânodo.....	88
TABELA 7 - Rendimentos das eletrólises a corrente controlada dos reagentes 2-bromopiridina, bromo-picolinas (com NiBr_2 , 30% mol) e piridinas di-halogenadas (com $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$, 30% mol) em presença de 300 μL de solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF. Solução aquosa no compartimento anódico = 0,1 M de KCl.....	91

TABELA 8 – Rendimentos das eletrólises à corrente constante dos substratos bromopiridina, 4-bromo-benzonitrila, 3-cloro-6-metóxi-piridazina e 3,6-dicloro-piridazina com 30% mol de NiBr ₂ (bpy), em presença de 300 µL de solução 0,1 mol L ⁻¹ NaI/DMF.....	95
TABELA 9 - Seletividade e eficiência de corrente determinadas a partir das metodologias (potencial ou intensidade de corrente elétrica controlados) empregadas às eletrólises eletrocatalisadas de haletos aromáticos.....	97
TABELA 10 - Seletividade e eficiência de corrente determinadas a partir das metodologias (potencial ou intensidade de corrente elétrica controlado) empregadas às eletrólises eletrocatalisadas de heteroaromáticos dihalogenados.....	98
TABELA 11 – Rendimentos das eletrólises em escala aumentada, sob o controle da intensidade de corrente elétrica da 2-bromopiridina (com NiBr ₂ , 30% mol), a 3-cloro-6-metóxi-piridazina e a 4-bromobenzonitrila (com NiBr ₂ (bpy), 30% mol) em presença de 500 µL de NaI/DMF 0,1 M e 20 mL de KCl/H ₂ O 0,1 M como anólito.....	108

LISTA DE ABREVIATURAS

A - Ampère

2Brpy – 2-bromo-piridina

2Br3CH₃py – 2-bromo-3-metil-piridina

2Br4CH₃py – 2-bromo-4-metil-piridina

2Br5CH₃py – 2-bromo-5-metil-piridina

2Br6CH₃py – 2-bromo-6-metil-piridina

BrPh – bromo-benzeno

BrPhCN – 4-bromo-benzonitrila

Br₂py – 2,6-dibromo-piridina

Br₂bpy – 6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina

bpy – 2,2'-bipiridina

3CH₃py – 3-metil-piridina

4CH₃py – 4-metil-piridina

5CH₃py – 5-metil-piridina

6CH₃py – 6-metil-piridina

3,3(CH₃)₂bpy – 3,3'-dimetil-bipiridina

4,4(CH₃)₂bpy – 4,4'-dimetil-bipiridina

5,5(CH₃)₂py – 5,5'-dimetil-bipiridina

6,6(CH₃)₂bpy – 6,6'-dimetil-bipiridina

6,6(CH₃O)₂bpz – 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina

3ClCH₃Opz – 3-cloro-6-metóxi-piridazina

CG – cromatografia gasosa

Cl₂py – 2,6-dicloro-piridina

Cl₂pz -3,6-dicloro-piridazina

Cl₂bpy – 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina

Cl₂bpz – 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina

C - Coulomb

DMF – N,N'-dimetilformamida

EM – espectrometria de massas

E_{red} – potencial de redução

eV – elétron-volt

F – constante de Faraday

G1 – grafite (< 20 µm)

G2 – grafite (< 0,1 mm)

GPES – general purpose electrochemical system

MEV – microscopia eletrônica de varredura

MHz - MegaHertz

NTC – nanotubos de carbono de paredes múltiplas

Ph – benzeno

PhCN – benzonitrila

py – piridina

V - volt

XPS – *X-rays Photoelectron Spectroscopy*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	27
1.1 OS COMPOSTOS BIPIRIDÍNICOS E BIPIRIDAZÍNICOS	27
1.1.1 As bipyridinas	27
1.1.1.1 Síntese de 2,2'-bipyridinas	29
1.1.1.2 Síntese de dimetil- 2,2'- bipyridinas	29
1.1.1.3 Síntese de 2,2'- bipyridinas di-halogenadas	33
1.1.2 As bipyridazinas	36
1.1.3.1 Síntese de 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipyridazina	37
1.1.3.2 Síntese de 6,6'-dicloro-3,3'-bipyridazina	39
1.2 A ELETROQUÍMICA COMO FERRAMENTA APLICADA À SÍNTESE DE COMPOSTOS ORGÂNICOS	40
1.1.2 Técnicas de controle e tipos de eletrólise aplicados à síntese orgânica	41
1.2.2 A Aplicação de compostos de metais de transição em eletrossíntese orgânica	46
1.2.3 Utilização do eletrodo de grafite em pó como meio reacional para eletrossíntese de compostos orgânicos	51
2 OBJETIVOS	56
3 MATERIAIS E MÉTODOS	57
3.1 MATERIAIS	57
3.1.1 Reagentes e solventes	57
3.1. 2 Composição da matriz catódica e do contra-eletrodo	58
3.2 MÉTODOS	58

3.2.1	Secagem do solvente, do eletrólito de suporte e dos catalisadores	58
3.2.2	Etapas de montagem da célula eletroquímica para os ensaios	59
3.2.3	Voltametria de varredura linear	61
3.2.4	Eletrólises	62
3.2.5	Extração, purificação e caracterização	62
3.2.5.1	Extração	62
3.2.5.2	Purificação dos produtos de acoplamento	63
3.2.5.3	Cromatografia gasosa (CG)	64
3.2.5.4	Espectrometria de massas acoplado a cromatografia gasosa (CG-EM)	64
3.2.5.5	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	64
3.2.5.6	Microscopia eletrônica de varredura	
3.2.5.7	Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS - X-rays Photoelectron Spectroscopy)	65
3.2.6	Reaproveitamento da matriz catódica	66
3.2.7	Aumento da escala reacional	66
3.2.8	Dados experimentais dos produtos de acoplamento	66
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
4.1	COMPOSIÇÃO DO CÁTODO, PARÂMETROS ELÉTRICOS DO SISTEMA E VOLUME DE SOLUÇÃO ORGÂNICA	69
4.2	POTENCIAIS DE REDUÇÃO E INTENSIDADES DE CORRENTE ELÉTRICA DOS SISTEMAS APLICADOS ÀS REAÇÕES DE HOMOACOPLAMENTOS	76
4.3	ELETRÓLISES COM CONTROLE DO POTENCIAL E CONCENTRAÇÃO DE CATALISADOR	84

4.3.1 Reações realizadas a potencial controlado	84
4.3.2 Avaliação da atividade eletrocatalítica de outros sais de metais de transição para as reações de homoacoplamento de bipyridinas	87
4.4 ELETRÓLISES CONTROLADAS PELA INTENSIDADE DE CORRENTE ELÉTRICA COM AMPLIAÇÃO DO ESTUDO A OUTROS COMPOSTOS AROMÁTICOS	90
4.5 AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DAS METODOLOGIAS DESENVOLVIDAS	96
4.6 REUTILIZAÇÃO DA MATRIZ CATÓDICA E AUMENTO DA ESCALA REACIONAL	100
4.6.1 Reaproveitamento do material catódico	100
4.6.2 Aumento da escala reacional	107
5 CONCLUSÃO	110
6 PERSPECTIVAS	111
7 REFERÊNCIAS	112
8 APÊNDICES – ANÁLISES POR VOLTAMETRIA DE VARREDURA LINEAR E A CARACTERIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS PRODUTOS DE ACOPLAMENTO	122
9 ANEXOS – PUBLICAÇÕES DURANTE O PERÍODO DE DOUTORADO	156

1. INTRODUÇÃO

1.1 OS COMPOSTOS BIPIRIDÍNICOS E BIPIRIDAZÍNICOS

1.1.1 As bipyridinas

As bipyridinas são compostos heterocíclicos aromáticos que apresentam como estrutura fundamental o anel piridínico, formado por cinco átomos de carbono e um átomo de nitrogênio com ligações duplas conjugadas. Estas podem ser distintas quanto à posição de conectividade entre os anéis e aos diferentes tipos de grupos substituintes e suas respectivas localizações FIGURA 1 (DONNICI *et al.*, 2002).

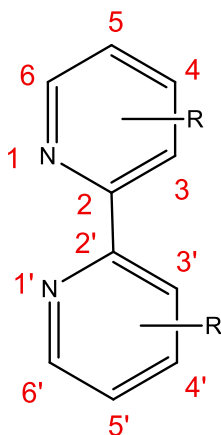


FIGURA 1 – Estrutura da 2,2'-bipiridina e as posições de ligação dos anéis piridínicos e dos grupos substituintes (R = H, CH₃, Cl, Br, COOH, COOCH₃, NH₃, NO₂ etc.) (DONNICI *et al.*, 2002).

As bipyridinas possuem seis isômeros básicos, três simétricos e outros três assimétricos (FIGURA 2), sendo os isômeros 2,3' e 3,3'-bipiridina encontrados naturalmente em algumas variedades de tabaco (KAES *et al.*, 2000). Dentre estes, a 2,2'-bipiridina e seus derivados se destacam em decorrência dos mais variados tipos de aplicações (NEWKOME *et al.*, 2004). Essas aplicações abrangem desde a utilização como ligantes de compostos de coordenação de rutênio (GRÄTZEL, 2005; WU *et al.*, 2013), cobalto (KASHIF, *et al.*, 2013), cobre (LOPEZ *et al.*, 2013), partes componentes de células solares.

As 2,2'-bipiridinas também se fazem presentes em complexos metálicos aplicados na catálise de processos como hidrogenação de cetonas (ródio) (WANG *et al.*, 2013), de polimerização (rutênio) (PRIYADARSHANI, *et al.*, 2013), de ativação de ligação C-C (platina) (BOWRING, *et al.*, 2013) e de oxidação de olefinas (ferro) (REN *et al.*, 2013). Destaque para o emprego como constituinte de substâncias em ensaios contra células cancerígenas, através de quebra fotoinduzida do DNA por complexos (rutênio) (HUANG *et al.*, 2010; XIE *et al.*, 2013), como quimioterápicos (cobalto) (KUMAR *et al.*, 2011), em estudos sobre o mecanismo de ação de um derivado de platina (ONG *et al.*, 2012) e em avaliação de citotoxicidade de complexos (ósmio) frente a células “in vitro” (BOFF *et al.*, 2013). Ainda pode ser mencionado seu uso em compostos com propriedades luminescentes, de európio, térbio (ELISEEVA *et al.*, 2011; ZHOU, *et al.*, 2013) e neodímio (HOU, *et al.*, 2013).

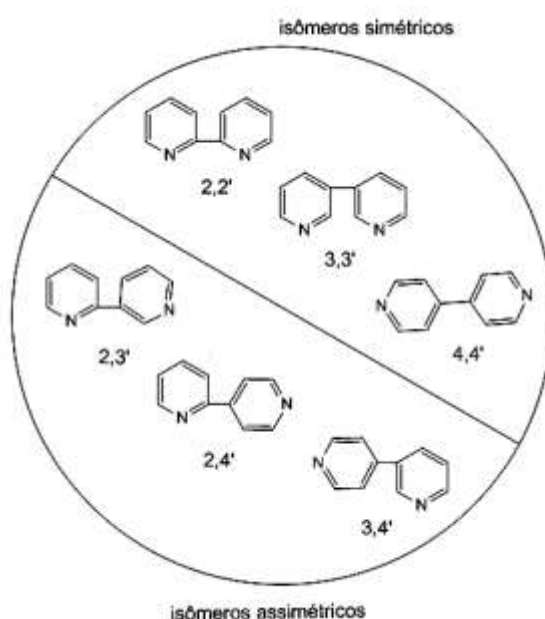
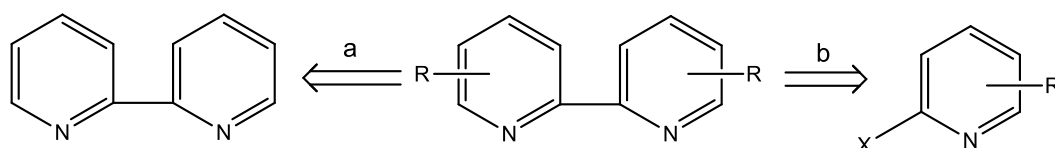


FIGURA 2 – Isômeros básicos da bipiridina (KAES *et al.*, 2000).

A vasta gama de aplicabilidade tem despertado o interesse pelo desenvolvimento de novas rotas sintéticas que ofereçam maior rendimento e menor custo de produção.

1.1.1.1 Síntese de 2,2'-bipiridinas

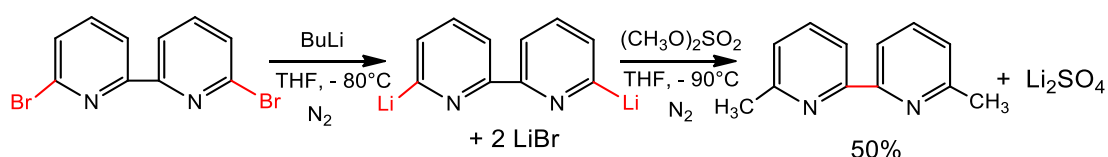
O primeiro relato sobre a síntese da 2,2'-bipiridina foi feito por Fritz Blau em 1889, através da destilação a seco do sal de cobre derivado do ácido picolínico (KAES *et al.*, 2000). Através da análise retrossintética verifica-se que, de um modo geral, os seus derivados simétricos podem ser sintetizados a partir de duas vias precursoras (ESQUEMA 1): funcionalização (a), acoplamento (b) (DONNICI *et al.*, 2000).



ESQUEMA 1 – Análise retrossintética de 2,2'-bipiridinas simétricas (Adaptado de DONNICI *et al.*, 2002).

1.1.1.2 Síntese de dimetil- 2,2'- bipiridinas

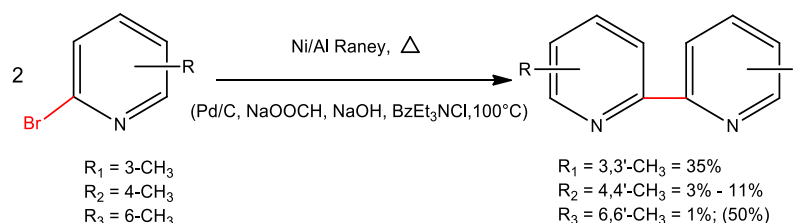
O composto bipiridínico 6,6'-dissubstituído pode ser sintetizado por funcionalização partindo do precursor 6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina, convertido em 6,6'-dilítio, seguido da adição de dimetil sulfato, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$, ao meio, ESQUEMA 2 (PARKS *et al.*, 1973).



ESQUEMA 2 – Obtenção 6,6'-dimetil-2,2'-bipiridina a partir de transformação do precursor em derivado de lítio, seguida de metilação (PARKS *et al.*, 1973).

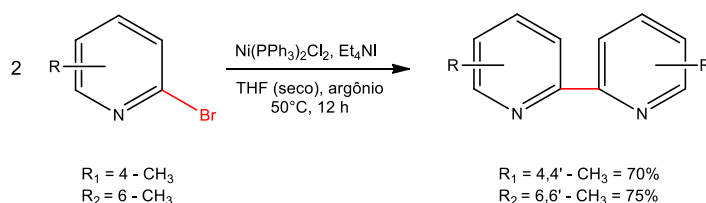
Os substratos de 2-bromo-picolinas são empregados em reações de acoplamento envolvendo catalisador de Raney (material pulverizado de um liga de níquel e alumínio) sob refluxo (140°C), a pressão reduzida e durante 50 horas. Apresentam como rendimentos 1% (6,6'-dimetil), 15% (5,5'-dimetil) e 11% (4,4'-dimetil) (SASSE, WHITTLE, 1961). Uma variação desta é a sua realização a 120°C e

16 torr, produzindo 3% (4,4'-dimetil), 35% (3,3'-dimetil) (NEWKOME *et al.*, 2004). A mesma síntese também pode ser feita com catalisador Pd/C (10%), formiato de sódio, cloreto de benzil-trietilamônio em uma solução de NaOH a 100°C, com 50% % de produto (6,6'-dimetil), ESQUEMA 3 (NEWKOME *et al.*, 1982).



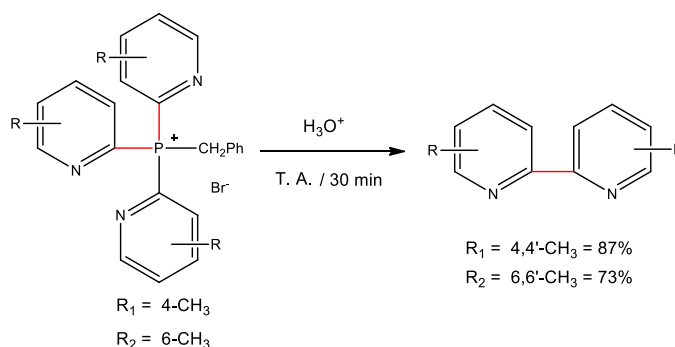
ESQUEMA 3 – Homoacoplamento de 2-bromo picolinas catalisadas por níquel de Raney e paládio em carbono ativado (NEWKOME *et al.*, 1982).

Os derivados dissustituídos nas posições 4 e 6 ainda são sintetizados com a utilização do complexo de níquel, $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$, como catalisador em tetra-hidrofurano (THF) seco. Os produtos formados correspondem a 70% (4,4'-dimetil) e 75% (6,6'-dimetil), ESQUEMA 4 (RAJALAKSHMANAN, ALEXANDER, 2005).



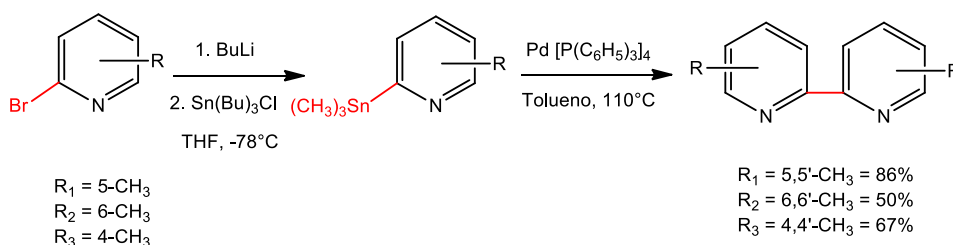
ESQUEMA 4 – Homoacoplamento de 2-bromo picolinas catalisadas por cloreto de níquel bis-(trifenilfosfina), $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ (RAJALAKSHMANAN, ALEXANDER, 2005).

Dímeros metilados podem ser obtidos de substratos de fósforo, brometo de benzil-tri-(2-(6-metilpiridina)) fosfônio ou o derivado com 4-metilpiridina em solução de HCl 0,2 M a temperatura ambiente por 30 minutos. As quantidades isoladas apresentam como valores máximos são 73% (6,6'-dimetil-2,2'-bipiridina) e 87% (4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina), ESQUEMA 5 (UCHIDA, KOZAWA, 1989).



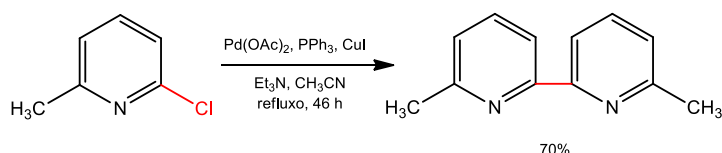
ESQUEMA 5 – Homoacoplamento brometos de benzil-fosfônio picolínicos em meio de solução de ácido clorídrico (UCHIDA, KOZAWA, 1989).

As dimetil-2,2'-bipiridinas ainda são preparadas com a litiação das respectivas 2-bromo-metil piridinas em THF a baixa temperatura (-78°C), seguida da transformação deste em derivado trimetil-estanho, finalizando com o acoplamento de dois equivalentes deste, promovido por um catalisador de paládio, $\text{Pd}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_4$, com rendimentos globais de 50% a 86% (SCHUBERT *et al.*, 2000), ESQUEMA 6. Esta metodologia pode ser modificada pelo uso como substrato inicial do composto de estanho com a manutenção dos valores dos produtos (HELLER, SCHUBERT, 2002).



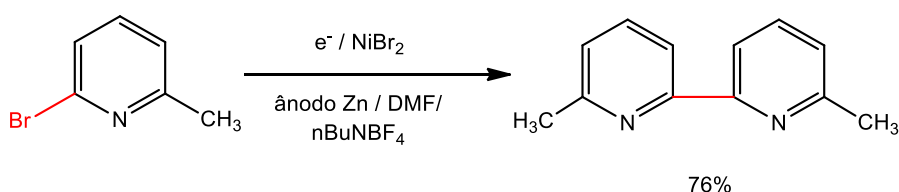
ESQUEMA 6 – Obtenção das dimetil-2,2'-bipiridinas a partir de transformação do precursor em derivado de estanho (HELLER, SCHUBERT, 2002).

A partir da 2-cloro-6-metil piridina catalisada por acetato de paládio II, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, na presença de carbonato de potássio, tetrafluorborato de n-butilamônio e solução de DMF, água e isopropanol a 110°C , 74% do dímero é formado (CASSOL *et al.*, 2000). O mesmo produto pode ser sintetizado por uma combinação de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ com PPh_3 , iodeto de cobre (I), CuI e trietilamina em THF sob refluxo por 46 horas, o produto 6,6'-dimetil é obtido com 70% de rendimento, ESQUEMA 7 (GOSWAMI *et al.*, 2005).



ESQUEMA 7 – Obtenção 6,6'-dimetil-2,2'- bipyridina a partir de 2-cloro-6-metilpiridina (GOSWAMI *et al.*, 2005).

Além das metodologias mencionadas anteriormente, a 6,6'-dimetil-2,2'-bipiridina também é formada usando método eletrossintético catalisado por brometo de níquel com 76% de rendimento, ESQUEMA 8 (CASSOL *et al.*, 2000).



ESQUEMA 8 – Homoacoplamento do precursor 2-bromo-6-metil piridina promovida por eletrocatalise do brometo de níquel (CASSOL *et al.*, 2000).

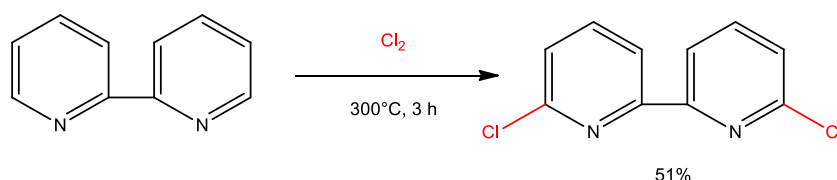
O aperfeiçoamento da reação eletroquímica, com o uso de iodeto de sódio como eletrólito, variando-se a concentração de catalisador e o tipo de ânodo de sacrifício, todos os produtos metilados simétricos podem ser sintetizados com excelentes rendimentos (98%). Na presença de ferro se verifica que apesar da menor concentração de catalisador a geração de bipyridinas é mais efetiva (TABELA). Isto é explicado pelo fato de reações envolvendo zinco serem mais lentas devido à formação de intermediários estáveis (organozinco) (FRANÇA *et al.*, 2002).

TABELA 1 – Rendimentos de dimetil-bipiridinas formadas a partir da concentração do catalisador e do tipo de ânodo de sacrifício.

Entrada	Reagente	Catalisador NiBr ₂ (%)	Ânodo	Produto de acoplamento (%)
1	2-bromo-3-metil piridina	30	zinco	42
2		7	ferro	58
3	2-bromo-4-metil piridina	30	zinco	93
4		7	ferro	81
5	2-bromo-5-metil piridina	30	zinco	95
6		7	ferro	86
7	2-bromo-6-metil piridina	30	zinco	82
8		7	ferro	98

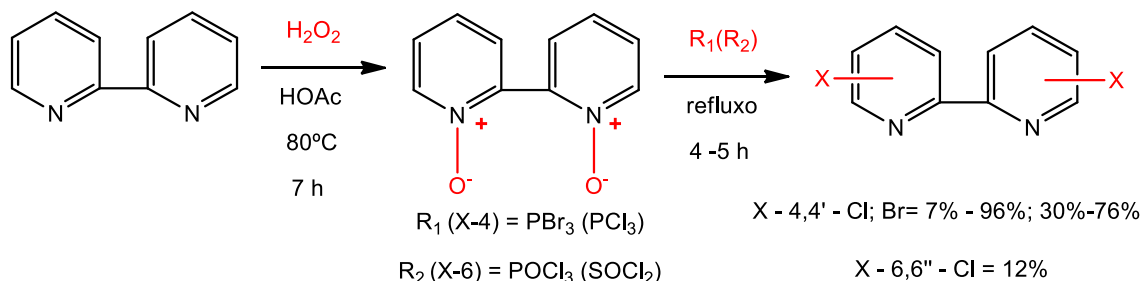
1.1.1.3 Síntese de 2,2'-bipiridinas di-halogenadas

Sob condições de baixas pressões (7 mbar) e altas temperaturas (300°C), cloreto pode ser introduzido nas posições 6 e 6' do anel bipiridina, com rendimento de até 51%, ESQUEMA 9 (RUETMAN, 1974).



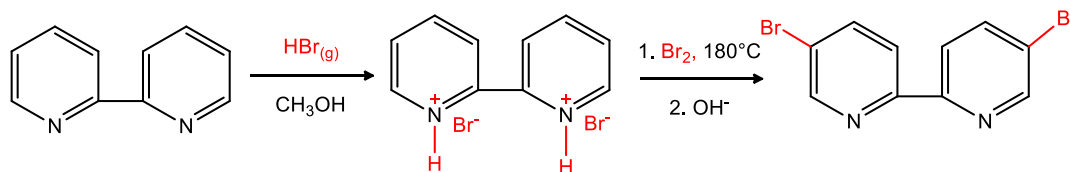
ESQUEMA 9 – Funcionalização da 2,2'-bipiridina à alta temperatura com cloro (RUETMAN, 1974).

Em meio de peróxido de hidrogênio, a 2,2'-bipiridina é transformada em um composto derivado N,N'-dióxido-2,2'-bipiridina de maior reatividade, para em seguida ser convertida em produto de substituição nucleofílica orientada na posição 6 (CONSTABLE, SEDDON, 1983), enquanto o de substituição eletrofílica na posição 4 (WENKERT, WOODWARD, 1983), ESQUEMA 10.



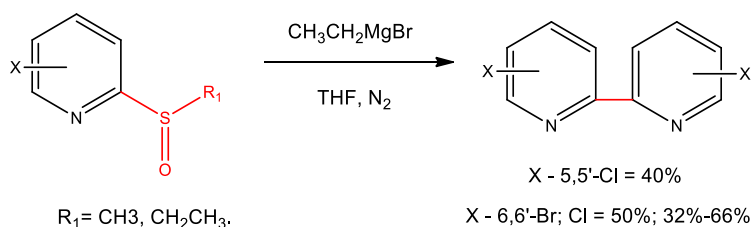
ESQUEMA 10 – Formação das di-halo-2,2'-bipiridinas a partir da formação do derivado de bipiridina N,N'-dióxido (CONSTABLE, SEDDON, 1983; WENKERT, WOODWARD, 1983).

O mesmo dímero ainda pode ser funcionalizado na posição 5 a partir da reação em metanol com brometo de hidrogênio purgado na mistura, seguida de bromação sob aquecimento em meio básico, ESQUEMA 11 (ROMERO, ZIESSEL, 1995).



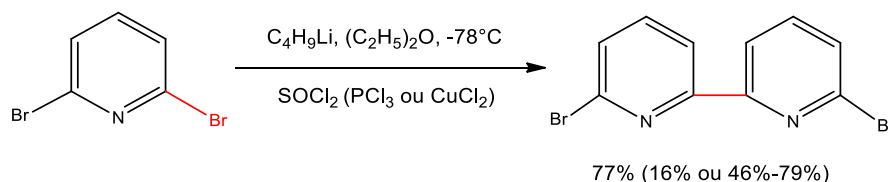
ESQUEMA 11 – Obtenção da 5,5'-dibromo-2,2'-bipiridina a partir de funcionalização da 2,2'-bipiridina com bromo (ROMERO, ZIESSEL, 1995).

Produtos di-halogenados são obtidos por reações de acoplamento de derivados sulfóxidos com reagente de Grignard em tetra-hidrofurano (THF) ou éter dietílico (Et₂O) sob atmosfera inerte (N₂). Nessas reações os rendimentos variam de 32% a 66% (KAWAI *et al.*, 1984; OEA *et al.*, 1987; UENISHI *et al.*, 1990), ESQUEMA 12.



ESQUEMA 12 - Obtenção de bipyridinas di-halogenadas a partir do sulfóxido piridínico e reagente de Grignard em tetra-hidrofurano sob atmosfera de nitrogênio (KAWAI *et al.*, 1984; OEA *et al.*, 1987; UENISHI *et al.*, 1990).

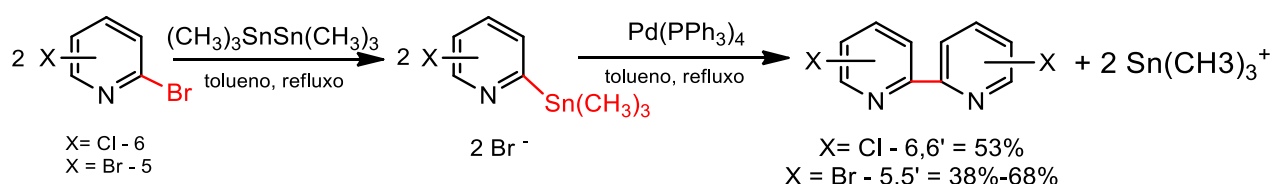
Outras reações utilizam o substrato 2,6-dibromopiridina, butil-lítio (C₄H₉Li) e cloreto de tionila (SOCl₂) ou tricloreto de fósforo (PCl₃) (UCHIDA *et al.*, 1994) ou ainda cloreto de cobre II (CuCl₂) em meio de (C₂H₅)₂O (THIBAUT *et al.*, 2007), ESQUEMA 13. Os resultados apresentam valores de rendimento entre 15% e 80%.



ESQUEMA 13 – Homoacoplamento da 2,6-dibromopiridinas com butil-lítio e cloreto de tionila ou tricloreto de fósforo ou cloreto de cobre II (UCHIDA *et al.*, 1994; THIBAUT *et al.*, 2007).

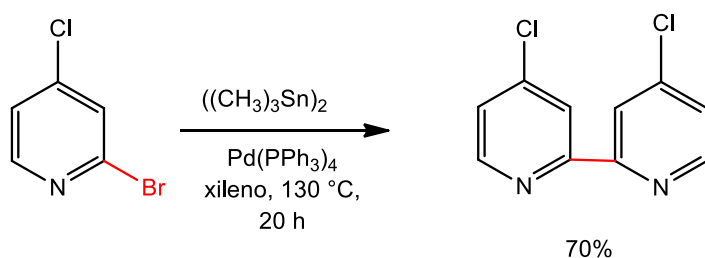
A partir dos reagentes 2,5-dibromopiridina ou 2-bromo-5-cloropiridina e cobre em pó, sem o uso de solvente a 220°C, pode ser obtido o produto de acoplamento com rendimentos entre 1% e 8% (CASE, 1946).

Os compostos substituídos nas posições 5 e 6 podem ser ainda sintetizados a partir dos respectivos derivados de trimetil estanho preparados anteriormente de di-halopiridina (DENG *et al.*, 2007). Estas reações são catalisadas pelo complexo paládio tetra-(feniltrifosfina), Pd(PPh₃)₄ em tolueno (CHOPPIN *et al.*, 2000). E as quantidades obtidas perfazem valores de rendimento de até 68%, ESQUEMA 14.



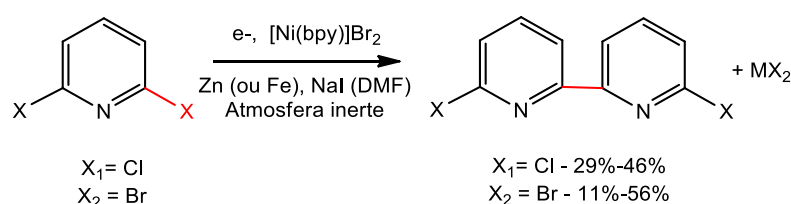
ESQUEMA 14 – Dimerização catalisada por sal de paládio a partir de derivado di-halo-piridina (CHOPPIN *et al.*, 2000).

Através do tratamento da 2-bromo-4-cloro-piridina com hexametil-diestanana e Pd(PPh₃)₄ em xileno a 130 °C por 24 h, obtém-se 4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina com 70% de rendimento (ESQUEMA 15). Aplicando o mesmo tratamento com derivado dibromado, com redução da temperatura para 100 °C e adicionado iodeto de cobre (I) são atingidos valores entre 35-45% de produto de acoplamento 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina. (GARCIA-LAGO *et al.*, 2008).



ESQUEMA 15 – Obtenção da 4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina empregando hexametil-diestatana seguida de catálise com Pd(PPh₃)₄ (GARCIA-LAGO *et al.*, 2008).

A obtenção dos dímeros 6,6'-dibromo e 6,6'-dicloro é reportada aplicando uma metodologia eletroquímica configurada com ânodo de sacrifício de zinco ou ferro, com quantidades de produtos formados entre 11% e 56% para composto bromado e de 29% a 46% para o que contem cloro, ESQUEMA 16 (OLIVEIRA *et al.*, 2012). Também há menção sobre a melhoria no rendimento da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina para 72%, com o emprego de dimetilsulfóxido (DMSO) como solvente e ânodo de sacrifício de ferro, tal comportamento não foi observado para o produto com bromo, ficando abaixo do obtido anteriormente (32%) (OLIVEIRA, 2011).



ESQUEMA 16 – Eletrossíntese da 2,6-dibromo ou 2,6'-dicloro piridinas via eletroquímica usando célula de compartimento único e ânodo de sacrifício (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

1.1.2 As bipyridazinas

As bipyridazinas são compostos heterocíclicos constituídos por dois anéis piridazínicos, os quais cada um destes é formado por dois átomos de nitrogênio situados nas posições 1,2 e quatro átomos de carbono com duplas ligações conjugadas. Além disso, a localização entre os anéis ou dos substituintes pode variar entre as posições 3 e 6, FIGURA 3 (ACHELLE *et al.*, 2011).

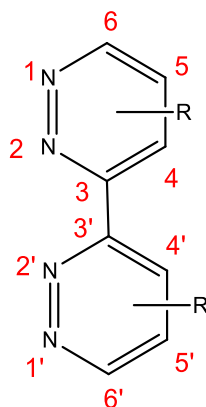


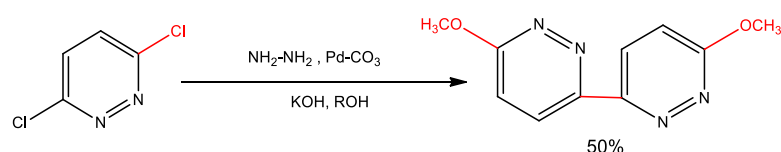
FIGURA 3 – Estrutura a 3,3'-bipiridazina na qual R é igual a H, Br, Cl, CH₃, CH₃O, etc. (ACHELLE *et al.*, 2011).

Entre as substâncias com duplas ligações conjugadas, o anel piridazínico tem caráter altamente eletronegativo o que o torna um sistema π deficiente. Esta característica confere a estrutura da biperidazina uma unidade quadropolar, que favorece a transferência de elétrons através do sistema (ACHELLE *et al.*, 2011). Tal fato propicia várias possibilidades de aplicações que se estendem desde uso como ligantes de complexos de rutênio empregados em células solares tipo *Grätzel* (SCHWARZ, *et al.*, 2000), passando por dispositivos emissores de luz (DO *et al.*, 2009; LINCKER, *et al.*, 2010), chegando a química supramolecular, onde são empregados na síntese de polímeros de coordenação (KROPF, *et al.*, 1996; DOMASEVITCH *et al.*, 2007).

Assim como as biperidinas simétricas, os compostos desta classe podem ser preparados a partir de reações de funcionalização do anel ou por acoplamento (IGETA, *et al.*, 1970).

1.1.2.1 Síntese de 6,6'-dimetóxi-3,3'-biperidazina

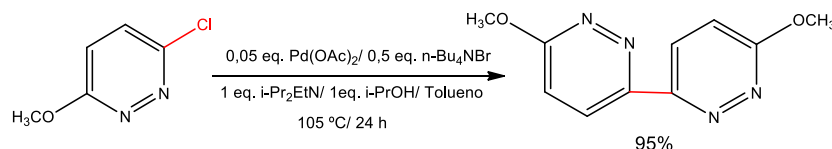
Em princípio, este composto pode ser sintetizado utilizando 3,6-dicloro-piridazina com hidrato de hidrazina a 5% em solução alcóolica de hidróxido de potássio na presença de Pd-CO_3 . O sistema permanece sob agitação vigorosa a temperatura ambiente durante 6 h, ESQUEMA 17 (IGETA *et al.*, 1970).



ESQUEMA 17 - Formação da 6,6'-dimetóxi-3,3'-biperidazina a partir da 3,6-dicloro-piridazina IGETA *et al.*, 1970).

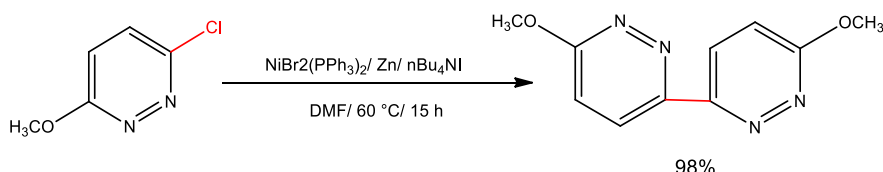
Outra forma de preparo envolve a 3-cloro-6-metóxi-piridazina catalisada por acetado de paládio (II), mais brometo de tetra-n-butil-amônio, etil-di-isopropil-amônio, isopropanol, empregando tolueno como solvente. As condições reacionais são de

aquecimento a 105 °C por 24 horas sob agitação. A quantidade de produto obtido pode chegar a 95%, ESQUEMA 18 (BOULLY *et al.*, 2005).



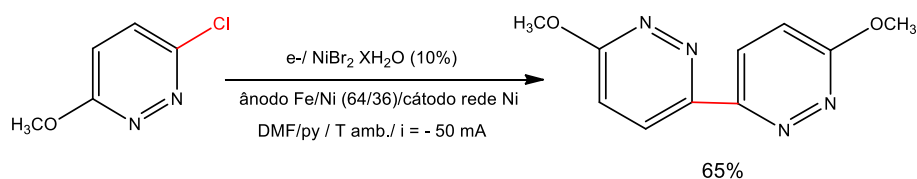
ESQUEMA 18 – homoacoplamento da 3-cloro-6-metóxi-piridazina catalisado por Pd(OAc)₂ (BOULLY *et al.*, 2005).

Através da catálise com NiBr₂(PPh₃)₂ o mesmo substrato pode ser convertido no produto de acoplamento adicionando zinco, iodeto de tetra-n-butil-amônio e DMF. Mantendo a mistura a 60 °C sob agitação durante a 15 horas. O composto produzido pode atingir até 98% de rendimento, ESQUEMA 19 (CNRS, DUBREUIL *et al.*, 2008; CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).



ESQUEMA 19 – Obtenção da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina catalisada por NiBr₂(PPh₃)₂ na presença de zinco (CNRS, DUBREUIL *et al.*, 2008; CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).

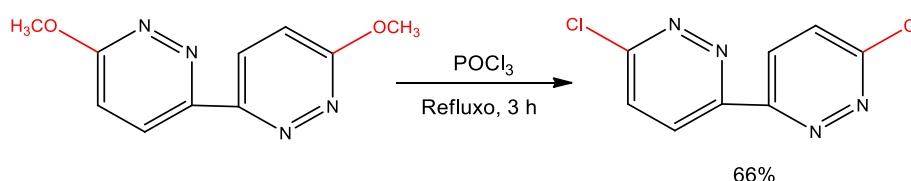
A reação de homoacoplamento ainda pode ser promovida através da eletrólise da 3-cloro-6-metóxi-piridazina catalisada por brometo de níquel empregando como ânodo de sacrifício uma liga de ferro/níquel (64/36) utilizando DMF como solvente, iodeto de sódio como eletrólito de suporte e piridina como base. A intensidade de corrente elétrica aplicada é de - 50 mA por 10 horas, nas quais o sistema permanece sob atmosfera de argônio, ESQUEMA 20 (CNRS, DUBREUIL *et al.*, 2008; CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).



ESQUEMA 20 – Eletrossíntese da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina catalisada por NiBr₂ (CNRS, DUBREUIL *et al.*, 2008; CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).

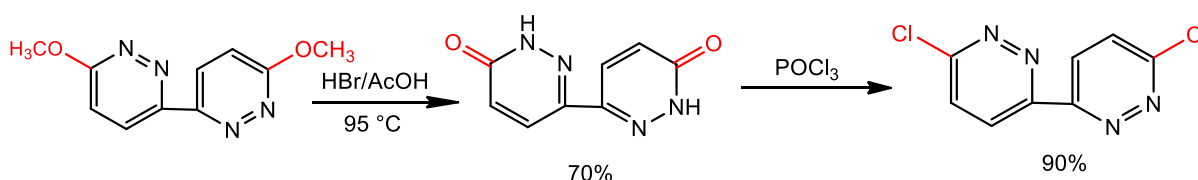
1.1.2.2 Síntese de 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina

A partir da bipiridazina substituída nas posições 6 e 6' pode ser sintetizado o derivado dissustituído com cloro por meio de uma reação de funcionalização com POCl_3 , sob refluxo por 3h. A quantidade de produto convertido é de até 66%, ESQUEMA 21 (IGETA *et al.*, 1970).



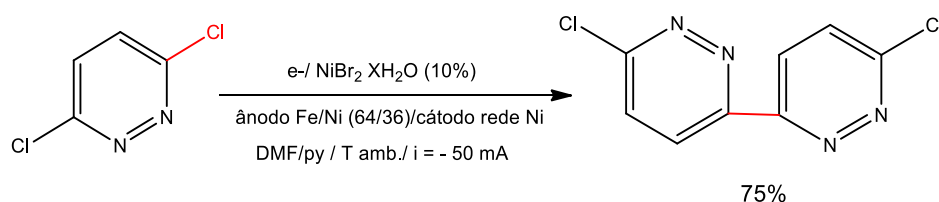
ESQUEMA 21 – 6,6'-Dicloro-3,3'-bipiridazina preparada a partir da funcionalização da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina com POCl_3 (IGETA *et al.*, 1970).

Em uma modificação da reação anterior o precursor funcionalizado com o grupo metóxila pode ser convertido no derivado 3,3'-diona por ação do ácido bromídrico em ácido acético a 95 °C. Este produto é deixado em sob refluxo em POCl_3 por 48 horas, ESQUEMA 22 (CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).



ESQUEMA 22 - Obtenção da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina a partir da substituição dos grupos metóxi por cloroeto por meio de processo envolvendo HBr seguido do uso de POCl_3 (CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).

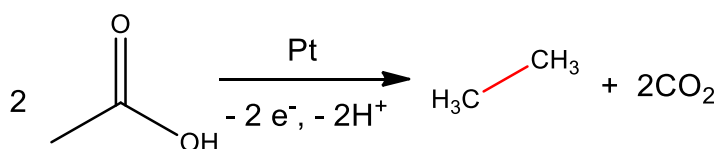
O produto pode ser formado da eletrólise da 3-cloro-6-metóxi-piridazina catalisada por brometo de níquel usando ânodo uma liga de ferro/níquel (64/36) como ânodo, DMF como solvente, iodeto de sódio como eletrólito de suporte além de piridina como base. Através de uma corrente - 50 mA por 10 horas, sob purga com argônio, são produzidos até 75% de 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina ESQUEMA 23 (CNRS, DUBREUIL *et al.*, 2008; CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).



ESQUEMA 23– Eletrossíntese da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina catalisada por NiBr_2 (CNRS, DUBREUIL *et al.*, 2008; CNRS, PIPELIER *et al.*, 2009).

1.2 A ELETROQUÍMICA COMO FERRAMENTA APLICADA À SÍNTESE DE COMPOSTOS ORGÂNICOS

As eletrólises do ácido acético (FARADAY, 1834), ESQUEMA 24, e de outros ácidos carboxílicos (KOLBE, 1848) são consideradas como os experimentos pioneiros da eletrossíntese orgânica. Mas, somente a partir de meados do século XX, esta nova área da química orgânica atingiu um grau de desenvolvimento a ponto de ganhar notoriedade como um ramo emergente e promissor. Isso se deve à criação e ao aperfeiçoamento de instrumentos capazes de mensurar parâmetros relacionados aos fenômenos que ocorrem na interface eletrodo/solução (potenciostato/galvanostato), do surgimento de técnicas capazes de estabelecer critérios para reversibilidade de processos onde existem etapas químicas antecedentes ou subsequentes à transferência de elétrons (voltametrias), bem como a ampliação do estudo eletroquímico de compostos orgânicos (LUND, 2002; SPEISER, 1999).



ESQUEMA 24 – Eletrólise do ácido acético em eletrodo de platina (FARADAY, 1834).

A aplicação dos processos eletroquímicos em escala industrial é reportada de alguns anos após o fim da Segunda Guerra Mundial, através da fluoração eletroquímica de substratos orgânicos (SIMONS, 1949), com destaque para a obtenção da adiponitrila (matéria-prima do nylon), (BAIZER *et al.*, 1967; BRETT, BRETT, 1993) e do tetraetil chumbo (antidetonante para combustíveis), (FLEISCHMANN, PLETCHER, 1969). Mais recentemente foi relatado que o número de compostos orgânicos preparados em escala industrial corresponde a 29 e outros 17 estão em fase de planta piloto (SEQUEIRA, SANTOS, 2009).

Dentre as vantagens da eletroquímica podem ser mencionadas: a viabilidade econômica, devido à fácil disponibilidade do elétron; o processo eletroquímico substitui o uso de agentes redutores ou oxidantes o que o torna menos agressivo ao meio ambiente; a depender do caso, a reação não requer condições anidras; a seletividade e a especificidade podem ser controladas facilmente; é aplicado a reações com substratos sensíveis a elevação da temperatura; normalmente a purificação dos produtos é simples. As condições de operacionalidade de uma metodologia eletroquímica também apresentam algumas desvantagens, tais como: a limitação da quantidade de solventes inertes na faixa de operação do processo (a janela de potencial), com capacidade para solvatar o reagente e dissociar o eletrólito; a quantidade restrita de eletrólitos inertes, solúveis e que sejam bons condutores; impossibilidade de aplicação de altas densidades de corrente (URIBE *et al.*, 2010; FRANCKE, LITTLE, 2014).

1.2.1 Técnicas de controle e tipos de eletrólise aplicados à síntese orgânica

De um modo geral, a realização de uma eletrólise está limitada ao controle individual de duas grandezas elétricas, o potencial elétrico ou a intensidade de corrente.

O conhecimento do potencial elétrico no qual o reagente (ou catalisador) é eletroativo permite a escolha da técnica cronoamperométrica (potencial constante, FIGURA 4 a) para a realização de uma eletrólise. O aparato experimental é configurado para três eletrodos, no qual potencial elétrico é aplicado entre o eletrodo

de trabalho e o eletrodo de referência, enquanto a corrente mensurada diz respeito ao fluxo entre o eletrodo de trabalho (local da reação de interesse) e o contra-eletrodo (local da reação complementar). Nesta técnica somente as espécies que apresentam eletroatividade num dado potencial podem ser transformadas, tendo como benefícios as elevadas seletividade e especificidade para obtenção do produto de interesse. No entanto, como aspecto negativo, há a redução significativa da corrente elétrica ao longo da reação (FIGURA 4 b), aumentando o tempo reacional em consequência da queda na concentração da substância ativa no ambiente, especialmente na região interfacial (eletrodo/solução), onde ocorre a transferência de elétrons (MACDONALD, 1977; PLETCHER *et al.*, 2001).

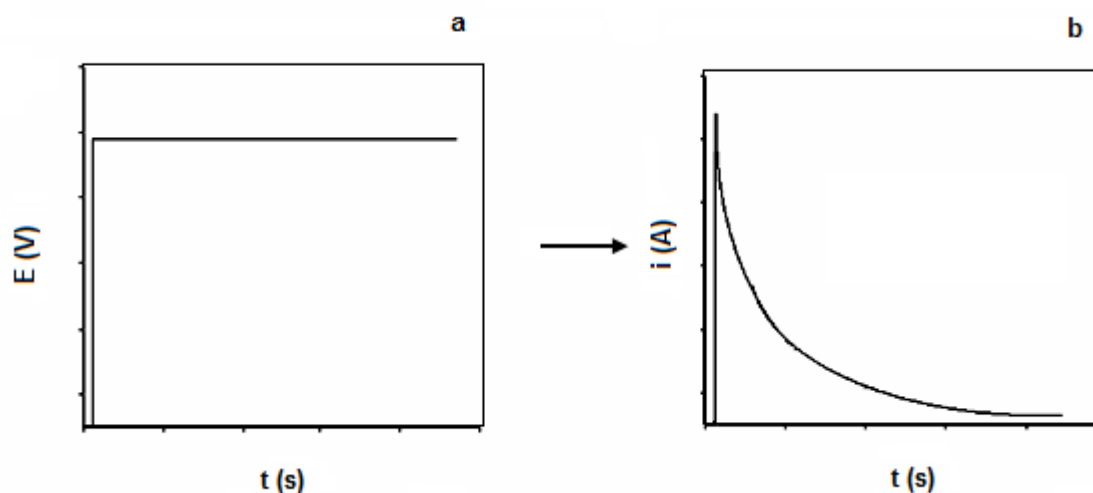


FIGURA 4 – Representação gráfica do comportamento das variáveis elétricas quando aplicadas a técnica cronoamperométrica. a) variável de controle; b) variável independente (PLETCHER *et al.*, 2001).

Assumindo a condição para a eficiência eletroquímica de 100%, ou seja, toda corrente que passa através do sistema devido a aplicação de um determinado potencial está sendo utilizada para transformar espécie eletroativa, a mudança na corrente em função do tempo pode ser relacionada diretamente com a variação da concentração do substrato (BARD, FAULKNER, 2001). A concentração do reagente varia segundo a expressão:

$$\frac{dC(t)}{dt} = -m \frac{A}{V} C(t) = -pC(t) \quad (1),$$

onde, p é uma constante definida por $p = m A / V$, na qual m é a massa do substrato, A é a área do eletrodo e V representa o volume da solução. Sendo (1) uma equação diferencial de primeira ordem, a sua solução é dada por:

$$C(t) = C(0)e^{-pt} \quad (2)$$

Considerando que i é proporcional à área do eletrodo (A), ao número de elétrons (n) envolvidos no processo redox, a constante de Faraday (F) e a concentração de reagente ($C(t)$):

$$i(t) = nFAC(t) \quad (3),$$

fazendo a substituição de (2) em (3) e definindo $nFAC(0) = i(0)$ obtém-se o comportamento de $i(t)$ descrito pela curva 4 b:

$$i(t) = i(0)e^{-pt} \quad (4),$$

e a quantidade de cargas (Q) consumida em uma eletrólise a potencial constante é dada pela área sob a curva da FIGURA 4 b ($i \times t$):

$$Q = \int_0^t i(t) dt \quad (5),$$

esta ainda pode ser calculada através do produto entre o número de mols (N) de substrato, número de elétrons (n) envolvidos e a constante de Faraday (F):

$$Q = nNF \quad (6)$$

A outra técnica aplicada em eletrólise é caracterizada pela variação do potencial como uma consequência da manutenção da corrente (cronopotenciometria), FIGURA 5, ou seja, quando a corrente aplicada ultrapassa um valor do limite maior que a da corrente limite ($i_{ap} > i_l$) há um deslocamento do potencial para um valor mais positivo (oxidação) ou mais negativo (redução) para que o consumo de uma nova espécie neste novo intervalo de potencial contribua para a manutenção da intensidade de corrente aplicada (PLETCHER *et al.*, 2001). Os principais efeitos são a perda da seletividade e de eficiência de corrente. Normalmente as tentativas para contornar este problema são feitas explorando outros fatores que possam favorecer um produto em detrimento dos demais, tais como tipos de eletrodo, solvente, eletrólito de suporte e catalisador. Apresenta como vantagens a diminuição do tempo reacional e o emprego de instrumentação mais simples que a técnica cronoamperométrica, o que a torna bem mais adequada à indústria (BARD, FAULKNER, 2001).

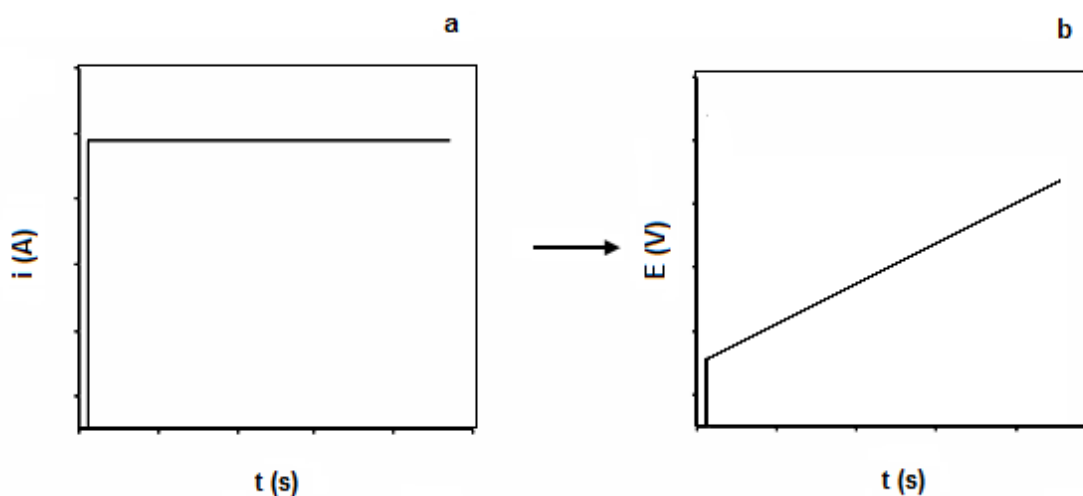


FIGURA 5 – Representação gráfica do comportamento das variáveis ao longo do tempo quando aplicadas a técnica de corrente constante. a) variável de controle; b) variável independente (PLETCHER *et al.*, 2001).

A relação entre a concentração da espécie eletroativa em uma faixa de potencial e a corrente aplicada é descrita pela equação:

$$i_{ap} = nFAC(t) \quad (7),$$

na qual n representa o número de elétrons transferidos, F a constante de Faraday, A a área do eletrodo de trabalho, m a massa da espécie eletroativa e $C(t)$ é a concentração da espécie eletroativa (BARD, FAULKNER, m2001).

No que diz respeito à transferência de elétrons, os processos eletródicos são classificados em eletrólise direta e eletrólise indireta.

Na eletrólise direta a transferência de carga ocorre entre o eletrodo e o reagente (FIGURA 6). Em alguns casos, para que tal evento ocorra é necessário potencial de redução (ou oxidação) elevado o suficiente para que haja também o consumo do solvente e/ou do eletrólito de suporte, isso tem como principal implicação a diminuição da seletividade (ANDRIEUX *et al.*1990).

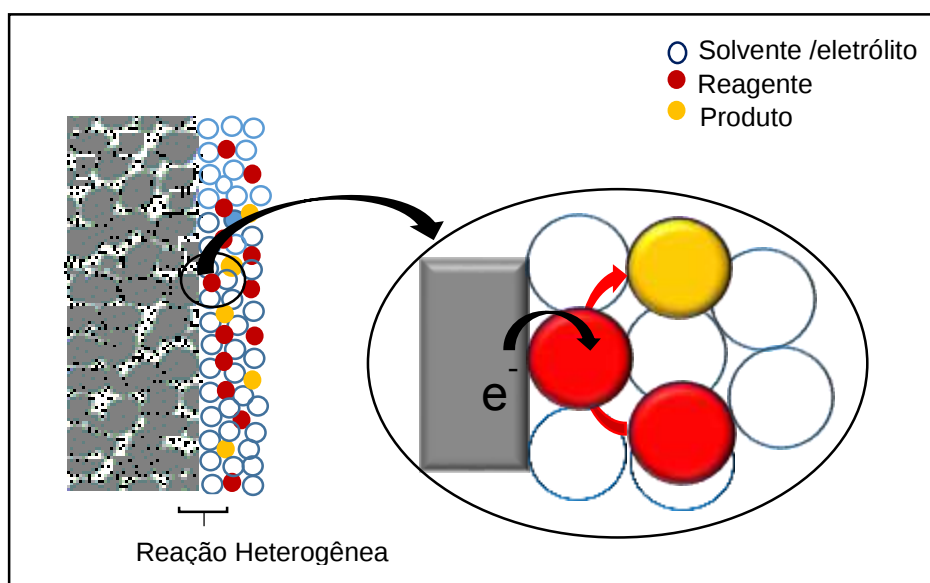


FIGURA 6 - Redução na superfície do eletrodo (Adaptado de ANDRIEUX *et al.*1990).

Em uma reação indireta, os elétrons são transferidos para o substrato através de um mediador (ou catalisador) homogêneo ou heterogêneo (eletrodo modificado). Este tipo é caracterizado por ocorrer em duas etapas (FIGURA 7), a primeira a transferência de carga é feita entre o eletrodo e o mediador (etapa heterogênea), que corresponde à etapa de ativação do processo. A segunda transferência eletrônica

ocorre entre o mediador e o reagente (etapa homogênea), sendo esta a etapa determinante da reação. Em tais fenômenos estão envolvidos processos de difusão, migração e convecção (ANDRIEUX *et al.*1990).

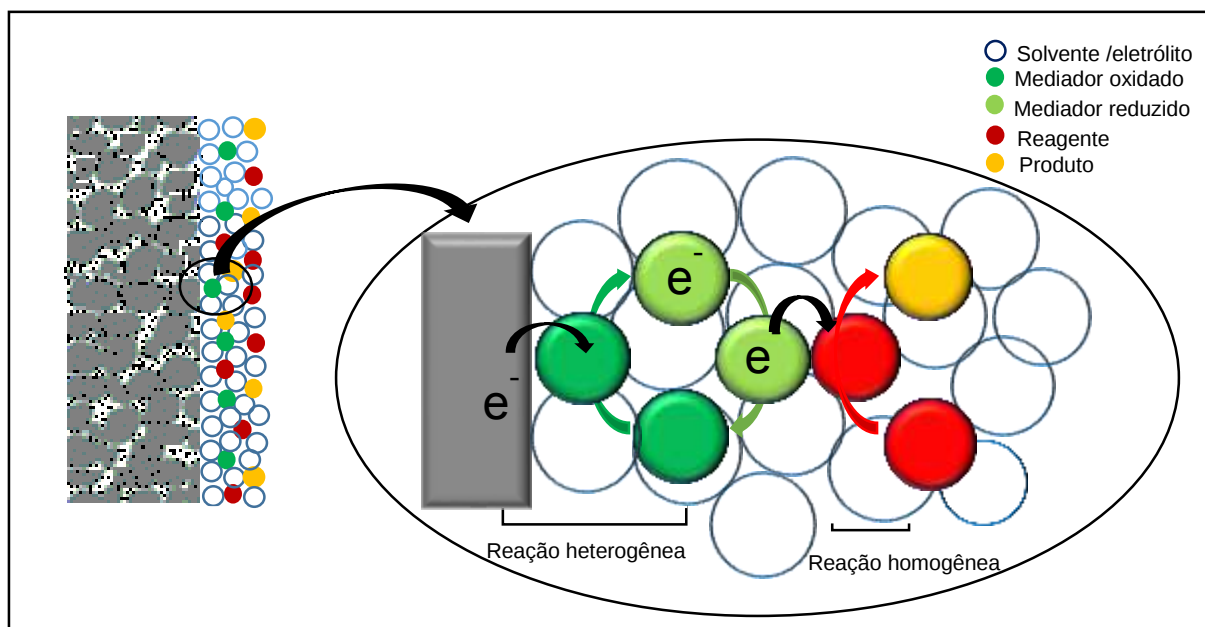


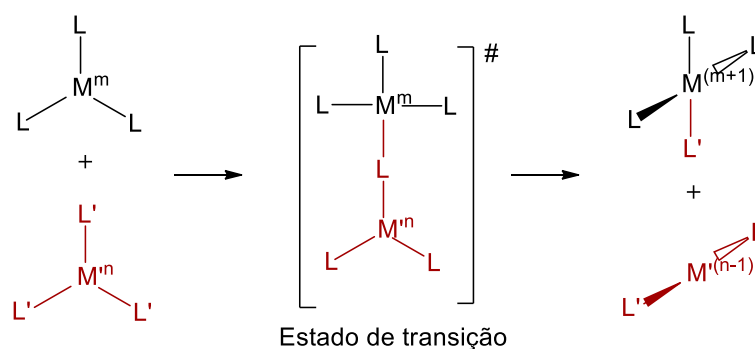
FIGURA 7 – Redução eletroquímica indireta envolvendo um mediador (Adaptado de ANDRIEUX *et al.*1990).

1.2.2 Aplicação de compostos de metais de transição em eletrossíntese orgânica

Os compostos de metais de transição atuam na eletrocatalise de substâncias orgânicas em reações indiretas, como mediadores na transferência de elétrons entre o eletrodo e o substrato (ATKINS *et al.*, 2010). Entre os cátions metálicos mais utilizados estão os de paládio II, níquel II, ferro II, cobalto II e ósmio II (JUTAND, 2008; BURIEZ *et al.*, 2005; LAU *et al.*, 1982). No processo de catálise, os estados de oxidação do íon metálico podem se alternar entre um ($\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$, reação de um elétron) ou dois estados ($\text{Ni}^{2+}/\text{Ni}^0$, reação de dois elétrons). Normalmente, estes compostos são utilizados em quantidades mínimas, isso se deve a sua capacidade de regeneração ao final do ciclo catalítico (ATKINS *et al.*, 2010).

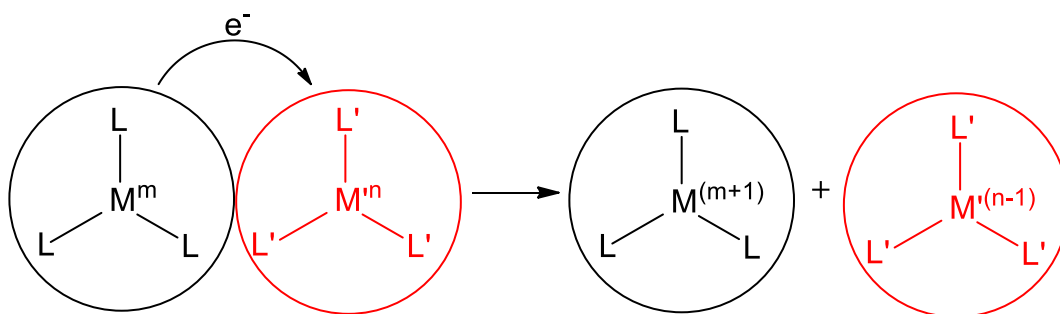
No que concerne à transferência de elétrons entre duas espécies químicas (dois complexos), esta pode ocorrer segundo dois mecanismos: por esfera interna ou por esfera externa.

A transferência de cargas por esfera interna apresenta como principal característica a formação de um estado de transição entre os reagentes e produtos, decorrente da formação de algum tipo de ligação (ponte para a transferência eletrônica) entre as espécies precursoras, ESQUEMA 25 (AMATORI, 1991).



ESQUEMA 25 – Processo de transferência de elétron via esfera interna (adaptado de AMATORI, 1991).

Na transferência eletrônica através do mecanismo de esfera externa não há quebra ou formação de ligações entre os reagentes (ESQUEMA 26). Esta ocorre quando a geometria favorece a sobreposição dos orbitais das duas espécies, permitindo assim a transferência de elétrons de um composto para o outro (AMATORI, 1991).

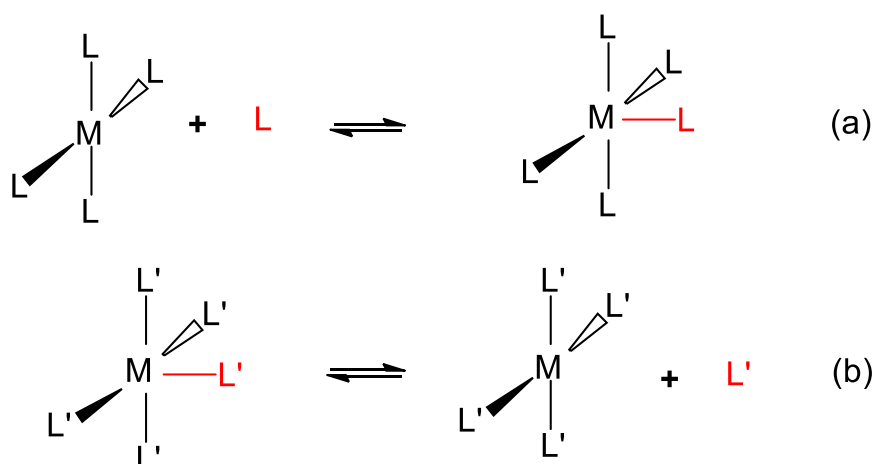


ESQUEMA 26 – Processo de transferência de elétron via esfera externa (adaptado de AMATORI 1991).

Na catálise de substâncias orgânicas, a formação dos produtos é explicada através da combinação de eventos de natureza homogênea presentes nos ciclos catalíticos, tais como:

a) Coordenação e dissociação do ligante

Para viabilização destes tipos de fenômenos se destaca a aplicação de compostos de coordenação lábeis. Característica esta, que é ocasionada pela baixa energia de Gibbs de ativação associada à coordenação (ESQUEMA 27, a) e a dissociação (ESQUEMA 27, b). Os complexos com geometria quadrada plana com 16 elétrons por serem os mais eficazes com relação à labilidade são os mais empregados (ATKINS, *et al.*, 2010).

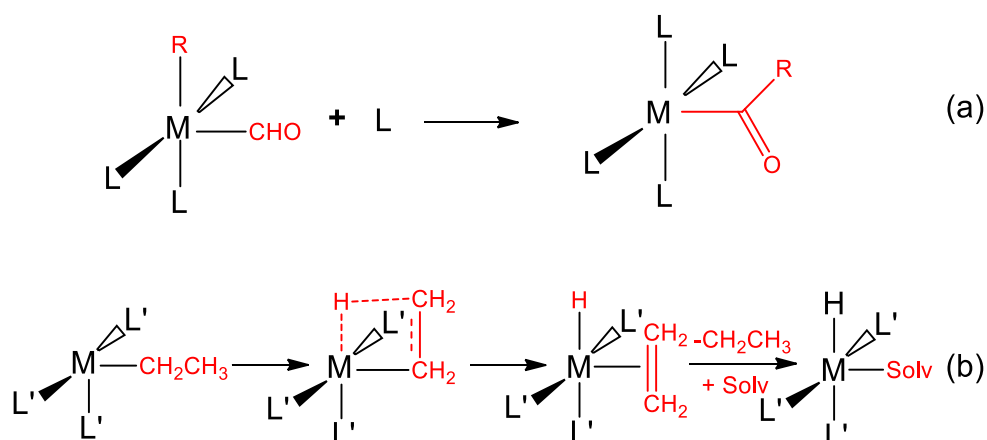


ESQUEMA 27 – Fenômenos de coordenação (a) e dissociação (b) que ocorrem em compostos de coordenação (Atkins *et al.* 2010).

b) Inserção e eliminação

A inserção é fenômeno de migração de um ligante para a esfera de coordenação de um complexo metálico (ESQUEMA 28, a). Normalmente também há a migração simultânea de outro ligante (alquila ou hidreto) já presente, para ligantes insaturados presentes no mesmo composto. A eliminação corresponde à saída de

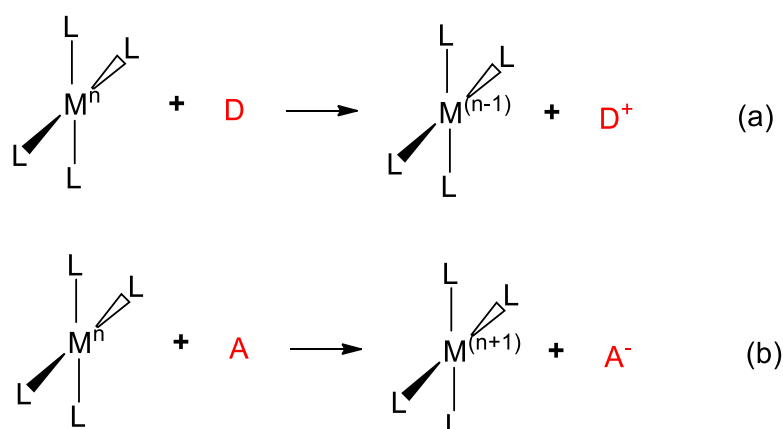
uma substância recém-formada na esfera de coordenação do íon metálico (ESQUEMA 28, b) (ATKINS *et al.*, 2010).



ESQUEMA 28 – Inserção (a) e eliminação (b) que ocorrem com complexos de metais de transição (Atkins *et al.* 2010).

c) Redução e oxidação

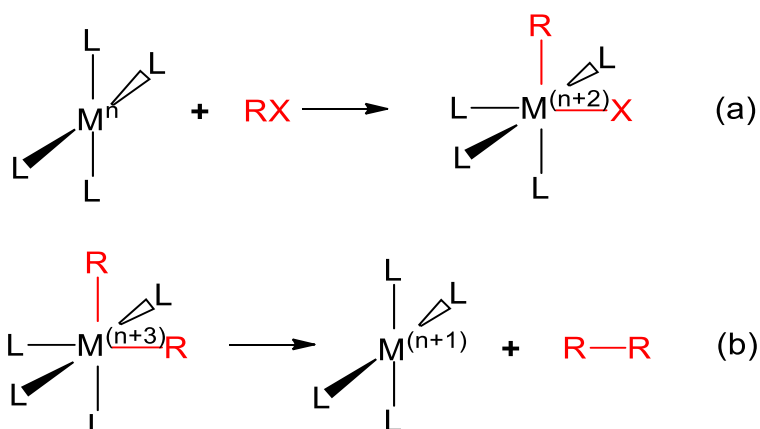
Os íons metálicos, tais como Cr^{6+} , Ce^{4+} , Ru^{4+} e Fe^{3+} , que possuem elevado estado de oxidação são empregados como agentes oxidantes (ESQUEMA 29, a). Aqueles com baixo estado de oxidação como os de Pd^0 , Ni^0 , Sn^0 e Co^+ (produzidos *in situ*) são utilizados como redutores (ESQUEMA 29, b), especialmente de haletos orgânicos (ATKINS *et al.*, 2010)



ESQUEMA 29 – Redução (a) e oxidação (b) que ocorrem com complexos de metais de transição. Onde D é uma espécie doadora e A uma espécie aceptora de elétrons, podendo ser aplicadas a substâncias ou eletrodos (Atkins *et al.* 2010).

d) Adição oxidativa e eliminação redutiva

A adição oxidativa corresponde a etapa de dissociação da ligação R-X de substâncias halogenadas e de introdução das duas novas espécies geradas na esfera de coordenação do íon metálico (ESQUEMA 30, a). Geralmente, os critérios associados à velocidade de adição oxidativa estão relacionados com a seguinte ordem: alquila primária < alquila secundária < alquila terciária e com relação aos tipos de halogênios, $F \ll Cl < Br < I$. A eliminação redutiva é o processo que ocorre logo após a formação de uma nova ligação carbono-carbono (R-R) entre dois fragmentos do precursor e saída deste novo produto da esfera de coordenação do complexo (ESQUEMA 30, b) (ATKINS *et al.*, 2010).



ESQUEMA 30 – Adição oxidativa (a) e de eliminação redutiva (b) que ocorrem com complexos de metais de transição coordenação (Atkins *et al.* 2010).

A viabilidade da catálise com compostos de coordenação está no fato desta proporcionar condições brandas de operacionalidade (temperatura ambiente, condições normais de pressão), associada à baixa sensibilidade dos catalisadores a impurezas, além de permitir que as eletrossínteses possam ser realizadas com a opção de controle do potencial ou da corrente elétrica (ATKINS *et al.*, 2010).

1.2.3 Utilização do eletrodo de grafite em pó como meio reacional para eletrossíntese de compostos orgânicos

A criação de processos mais eficientes e com impacto ambiental significativamente reduzido estão entre as principais metas na área de desenvolvimento de metodologias sintéticas. Nesta conjuntura, merecem ser evidenciadas as reações feitas com diminuição (ou exclusão) da quantidade de solvente orgânico, ausência de agentes redutores ou oxidantes, realizadas sem atmosfera inerte e a temperatura ambiente. Fazem parte deste contexto as eletrossínteses realizadas em pó de grafite prensado como meio reacional (FIGURA 8). Onde o primeiro relato de sua aplicação foi através da reação do tipo Reformatisky, enfatizando como principal contribuição desta metodologia inovadora, a redução da quantidade de solvente orgânico (metanol com tetrafluorborato de tetrabutilamônio, TBABF_4 , dissolvido) (AREIAS *et al.*, 2008).

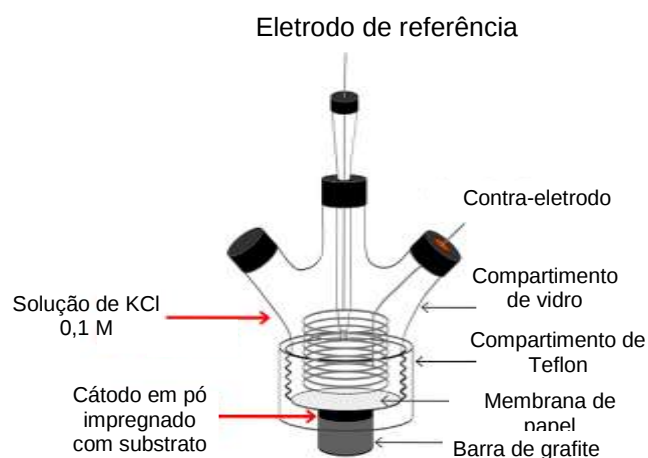
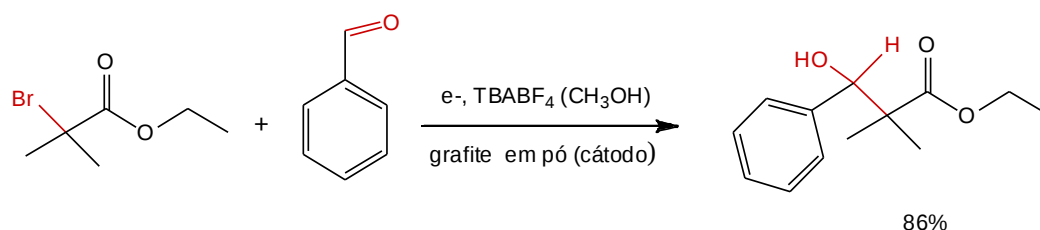


FIGURA 8 – Configuração da célula utilizada nos ensaios. (AREIAS *et al.*, 2008).

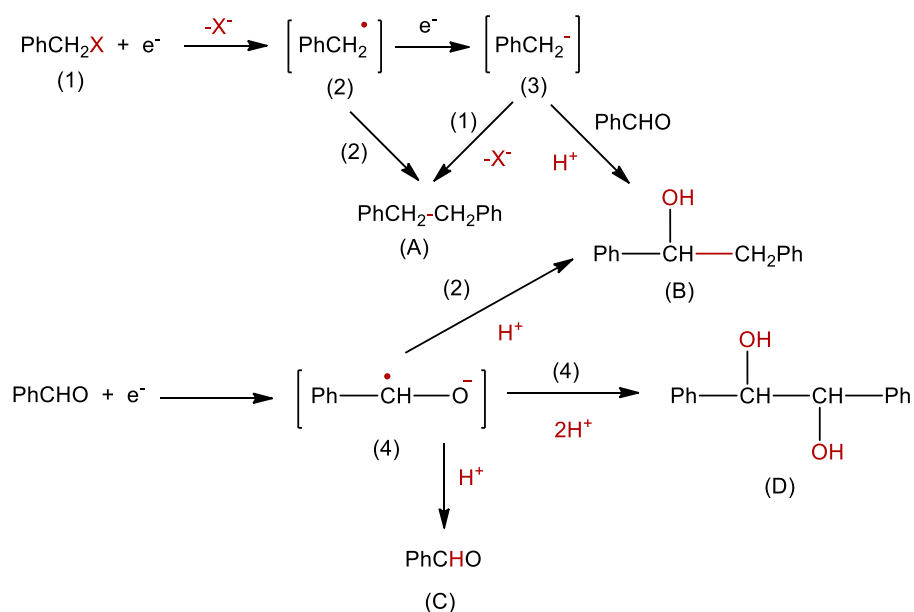
Dentre os diversos substratos utilizados para eletrossíntese em célula de cavidade (bromo-ésteres e benzaldeídos), destaque para o bom rendimento

(86%) obtido com produto de acoplamento a partir de bromo-éster terciário e benzaldeído (ESQUEMA 31), havendo ainda a formação do isobutirato de etila como subproduto (redução do bromo-isobutirato). (AREIAS *et al.*, 2008).



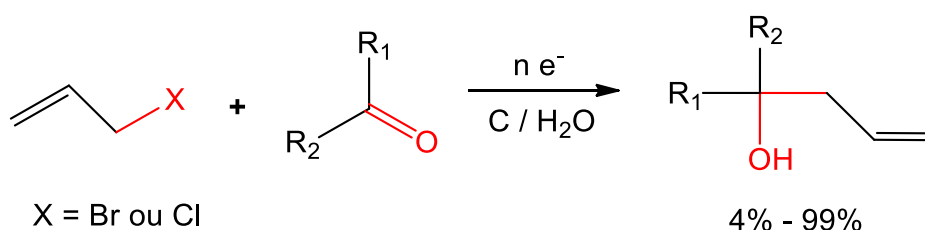
ESQUEMA 31 – Representação do acoplamento entre o 2-bromo-isobutirato de etila e o benzaldeído (Areias *et al.*, 2008).

A metodologia utilizando a célula de cavidade foi aperfeiçoada e estendida para estudos de dopagem da matriz com prata sobre reações realizadas entre haletos benzílicos e benzaldeído, onde propôs-se a competição entre processos radiculares e aniônicos, com favorecimento de um em relação ao outro em decorrência do potencial aplicado, tipo de halogênio e, especialmente, a presença de prata em quantidades catalíticas, ESQUEMA 32 (SOUZA *et al.*, 2010).



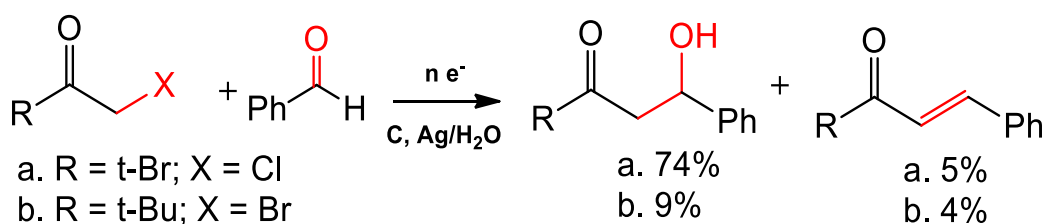
ESQUEMA 32 – Reações que ocorrem durante a eletrólise envolvendo os haletos de benzila e o benzaldeído, proposto pelos autores do trabalho (SOUZA *et al.*, 2010).

A versatilidade da célula de cavidade pôde ser demonstrada através de outros exemplos como a alilação de aldeídos livre de solvente orgânico, que apresentam alta eficiência faradáica e rendimentos de até 99% para os acoplamentos entre compostos alílicos e aldeídos aromáticos (R_1) substituídos com flúor, ESQUEMA 33 (SOUZA, *et al.*, 2011).



ESQUEMA 33 – Acoplamento entre o 2-bromo-isobutirato de etila e o benzaldeído (SOUZA *et al.*, 2011).

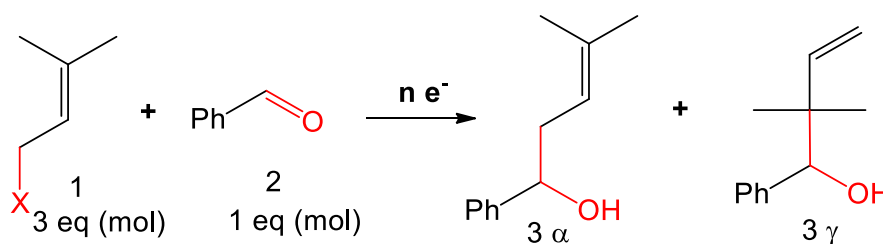
Reações envolvendo alfa-cetonas e benzaldeído também foram realizadas em matriz de pó de grafite prensado, com os resultados mais significativos para cloro cetonas primárias catalisadas por prata 74%, ESQUEMA 34 (SOUZA *et al.*, 2013). Foi a partir deste estudo que se iniciou a dopagem do cátodo em pó com metal de transição objetivando a melhoria nos rendimentos dos produtos de interesse.



ESQUEMA 34 – Acoplamento entre halo-cetonas e benzaldeído catalisadas por prata (SOUZA *et al.*, 2013).

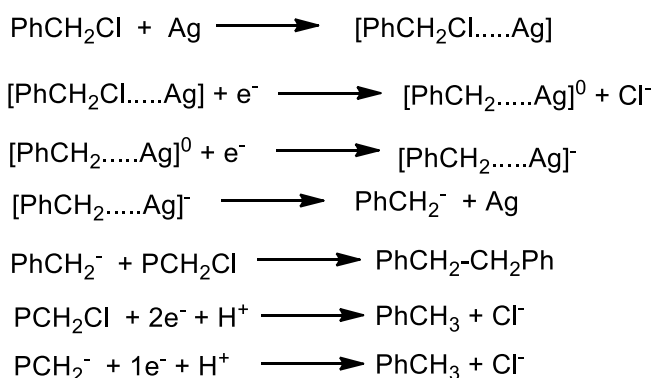
Através de outro trabalho é enfatizada a eficiência no controle da regioseletividade em reações entre haletos de prenila e benzaldeído. Entre os produtos de heteroacoplamento 3α e 3γ (ESQUEMA 35) o controle é feito pela dopagem da matriz de pó de grafite com prata. Sem a prata os regioisômeros são formados em um total de 43%, com proporção de 60% α para 40% γ , enquanto com

2% deste catalisador são obtidos até 46% a uma proporção de 20% α para 80% γ (SOUZA et al., 2013).



ESQUEMA 35 – Obtenção dos produtos de heteroacoplamento entre haletos de prenila e benzaldeído (SOUZA et al., 2013).

Recentemente foi divulgado um estudo da eletrólise do cloreto de benzila utilizando um cátodo composto em pó de prata, grafite ou misturas dos dois materiais. Neste verifica-se que há uma concorrência entre as reações de hidrogenação e dimerização do substrato, com destaque para os resultados revelados pela presença de prata. Esta, por ocasionar um processo de eletrocatalise, favorece a formação do 2-fenil-etil-benzeno com altos rendimentos (até 89%). Tal efeito é atribuído ao deslocamento do potencial de redução do substrato pela prata para potenciais menos negativos. No mesmo trabalho também se sugere que a adição de DMF ao cátodo contribui para os fenômenos de transporte, além da adsorção/desorção das espécies reagentes, ESQUEMA 36 (SOUZA et al., 2015).



ESQUEMA 36 – Processos de redução de cloreto de benzila (direto e eletrocatalisado com prata) (SOUZA et al., 2015).

Todas estas metodologias oferecem como vantagens: os bons rendimentos, a economia de solvente orgânico e a versatilidade na composição do material constituinte do cátodo em pó, permitindo o uso de grafite com diferentes granulometrias, nanotubos de carbono ou misturas destes, que podem ser reutilizados para novas eletrólises, inclusive dopados com sais de metais com propriedades catalíticas. Foi neste âmbito de desenvolvimento de metodologias eficientes e com menor impacto ambiental que se buscou adequar a proposta de estudo deste trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver uma metodologia eficiente para a síntese de derivados heteroaromáticos (bipiridinas e bipiridazinas) utilizando como meio reacional eletrodo em pó constituído de materiais carbonáceos compactados (grafite e nanotubos de carbono).

2.2 Objetivos Específicos

Testar diferentes tipos de grafite e nanotubos de carbono como constituintes do cátodo, variando também a composição da mistura destes materiais.

Realizar experimentos de “voltametria de varredura linear” para determinar os potenciais de pico de cada sistema estudado.

Efetuar eletrólises controladas pelo potencial elétrico (de meia-onda ou de pico de redução) de cada sistema estudado previamente por voltametria de varredura linear.

Avaliar a eficácia de diferentes sais de metais de transição (Ni^{2+} , Co^{2+} e Pd^{2+}) como catalisadores no processo de homoacoplamento.

Fazer a transição para uma metodologia mais adequada à indústria (corrente constante). Além de explorar os limites de operação nos quais não haja o comprometimento da eficiência dos sistemas.

Purificar os produtos em forno de microdestilação à pressão reduzida, excluindo assim, o uso de solvente e sílica gel para esta finalidade.

Estimar como parâmetros de desempenho, a seletividade e eficiência de corrente para as diferentes condições testadas.

Avaliar as possibilidades de reaproveitamento do cátodo e aumento da escala reacional.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção encontram-se descritos os reagentes, os solventes, os tipos e materiais dos eletrodos e os sais utilizados como catalisadores e eletrólitos de suporte. Também são apresentadas as metodologias empregadas na preparação e purificação dos produtos formados a partir do homoacoplamento de haletos aromáticos, bem como as técnicas aplicadas para caracterização destes produtos e do material catódico.

3.1 MATERIAIS

3.1.1 Reagentes e solventes

Foram usados como substratos para as eletrólises: 2-bromopiridina, **2Brpy**, (*Merck*, 98%); 2-bromo-3-metil-piridina, **2Br3CH₃py**, (*Aldrich*, 95%); 2-bromo-4-metil-piridina, **2Br4CH₃py**, (*Aldrich*, 97%); 2-bromo-5-metil-piridina, **2Br5CH₃py**, (*Aldrich*, 98%); 2-bromo-6-metil-piridina, **2Br6CH₃py**, (*Alfa Aesar*, 98%); 2,6-dibromopiridina, **Br₂py**, (*Alfa Aesar*, 98%); 2,6-dicloropiridina, **Cl₂py**, (*Acros Organics*, 98%); bromobenzeno, **BrPh**, (*Merck*, > 98%); 4-bromo-benzonitrila, **BrPhCN**, (*Aldrich*, 99%); 3-cloro-6-metóxi-piridazina, **3Cl6CH₃Opz**, (*Alfa Aesar*, 98%); 3,6-dicloro-piridazina, **Cl₂pz**, (*Alfa Aesar*, 98%).

Os sais testados como catalisadores foram: brometo de níquel II (NiBr₂, *Aldrich*, 98%), acetato de paládio II, Pd(OAc)₂, *Janssen Chimica*, 90,5%) e brometo de Cobalto II (CoBr₂, *Aldrich*, 99%).

A 2,2'-bipiridina (*Acros organics*, 99%) foi o ligante utilizado na preparação do complexo NiBr₂(bpy) aplicado às sínteses das bipiridinas di-halogenadas, bifenilas e bipiridazinas.

O iodeto de sódio, NaI (*VE TEC*, P.A.), foi usado como eletrólito de suporte da fase orgânica.

O cloreto de potássio, KCl (*J. T. Backer*, P.A.), foi empregado como eletrólito suporte da fase aquosa.

O EDTA (*VETEC*, P.A.), foi aplicado no preparo de uma solução aquosa saturada usada durante as extrações.

N,N'-dimetilformamida (*VETEC*, grau P.A.) foi o solvente utilizado para as voltametrias e eletrólises. O diclorometano, clorofórmio e éter dietílico (*VETEC*, P.A.), além de solução de hidróxido de amônio, NH_4OH (*VETEC*, 14 % vol.) foram os solventes adotados para a extração.

3.1. 2 Composição da matriz catódica e do contra-eletrodo

O cátodo utilizado nas voltametrias e nas eletrossínteses foram constituídos de materiais como: grafite *Aldrich*, **G1** (< 20 μm); ou grafite *Fluka*, **G2** (< 0,1 mm) e a mistura destes com nanotubos de carbono de paredes múltiplas (**NTC**, 93% de pureza, diâmetro 5nm - 60 nm e comprimento 5 μm e 30 μm) produzidos pelo Laboratório de Nanomateriais da UFMG.

O contra-eletrodo foi constituído de um bastão de grafite com 1 cm de diâmetro por 6 cm de comprimento.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Secagem do solvente, do eletrólito de suporte e dos catalisadores

A secagem do DMF foi feita com a adição de hidreto de cálcio, CaH_2 (*Aldrich*) seguida de destilação sob pressão reduzida (50 mbar), à 100 °C em banho de óleo de silicone. Finalizada esta operação, procedeu-se com o armazenamento do solvente em recipiente sob atmosfera de argônio. Em seguida o frasco foi lacrado.

Os diferentes tipos de grafite e os nanotubos de carbono foram tratados termicamente a 240 °C, sob pressão de 7 mbar durante 4 horas cada material.

O eletrólito de suporte NaI foi seco em um forno de microdestilação e secagem *Büchi Glass Oven B-500*, conectado a uma bomba de vácuo *Boc Edwards Modelo RV3*, sob a temperatura de 100 °C a 30 rotações por minuto e pressão de 7 mbar, durante 4 horas. Este procedimento também foi empregado para os sais NiBr_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e CoBr_2 .

3.2.2 Etapas de montagem da célula eletroquímica para os ensaios

A montagem da célula eletroquímica, usada nos experimentos de voltametria de varredura linear e nas eletrólises, seguiu os seguintes passos:

1) Envolveu-se parte da extremidade lateral de um bastão de grafite utilizado como contato elétrico do eletrodo de trabalho com fita de Teflon®, para garantir a vedação do compartimento catódico (FIGURA 9 a). Depois, foi realizado o encaixe deste último com a base (compartimento de teflon) da célula (FIGURA 9 b), deixando uma cavidade para acomodação do material em pó compactado (FIGURA 9 c). A base foi fixada em um suporte universal para a prensagem do cátodo.

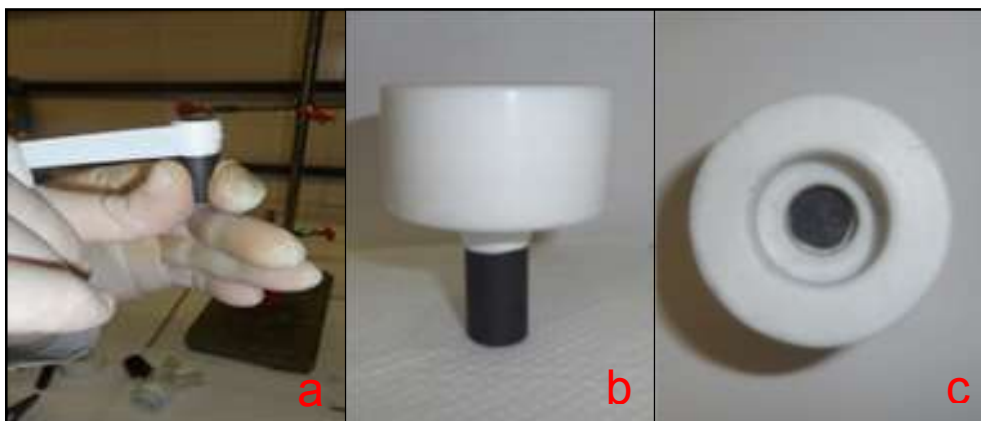


FIGURA 9 – Montagem do compartimento onde foi acomodada a mistura de pós de materiais carbonáceos. a) preparação do contato elétrico para fixação no compartimento de Teflon®; b) barra já fixada a base catódica; c) cavidade formada pela barra e material de Teflon® onde foram compactados os pós e misturas de materiais carbonáceos.

2) Após a pesagem do material em pó (0,30g de grafite ou 0,27 g de grafite mais 0,03 g de **NTC**) e misturá-lo ao catalisador (0,15 mmol) (FIGURA 10 a), foi feita a transferência desta mistura para o compartimento de Teflon® (FIGURA 10 b).

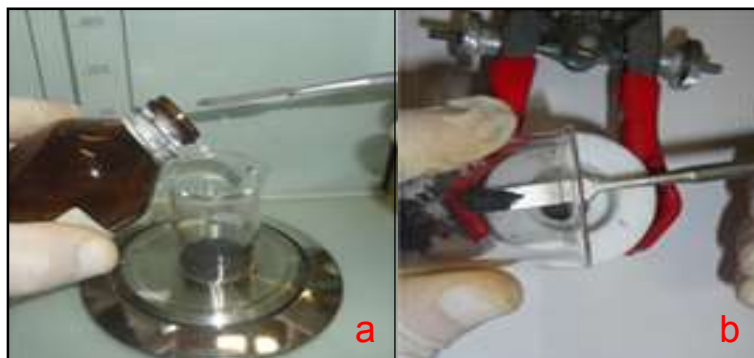


FIGURA 10 – a) Pesagem do catalisador e dos componentes da matriz catódica (Grafite + **NTC**); b) transferência da mistura para o compartimento de Teflon®.

3) A mistura em pó foi submetida a uma prensagem com um peso de 2,5 Kg sobre um bastão de alumínio com extremidade adequada para o contato com o material particulado de grafite (FIGURA 11 a). O tempo de prensagem variou de 7 minutos (eletrolises) a 10 minutos (voltametrias). Em seguida foi realizada a transferência de substrato (0,5 mmol), dissolvido em 300 μ L de solução de NaI em DMF (0,1M), para o cátodo. A cavidade foi vedada com uma membrana feita de papel de filtro qualitativo, com uma pequena perfuração no centro para a saída de gases formados (FIGURA 11 b).



FIGURA 11 – Prensagem da mistura de materiais carbonáceos em pó e isolamento do cátodo com a membrana (papel de filtro), após a adição da solução contendo o substrato.

4) Foi feita a junção entre os compartimentos da célula (de vidro e o de Teflon®), seguido da transferência de 12 mL de solução contendo eletrólito para o compartimento anódico, NaI em DMF (0,1 M) para as voltametrias e KCl em H₂O (0,1 M) para eletrólises (FIGURA 12 a). Foi colocado o contra-eletrodo (preso à garra preta) e/ou eletrodo de referência (preso à garra azul) conectados aos terminais do potenciostato/galvanostato Autolab Metrohm PGSTAT 30 (FIGURA 12 b), assim como o eletrodo de trabalho conectado à barra de grafite que sustenta o material carbonáceo do cátodo. Então, pôde-se iniciar o experimento através do programa GPES – (General Purpose Electrochemical System).

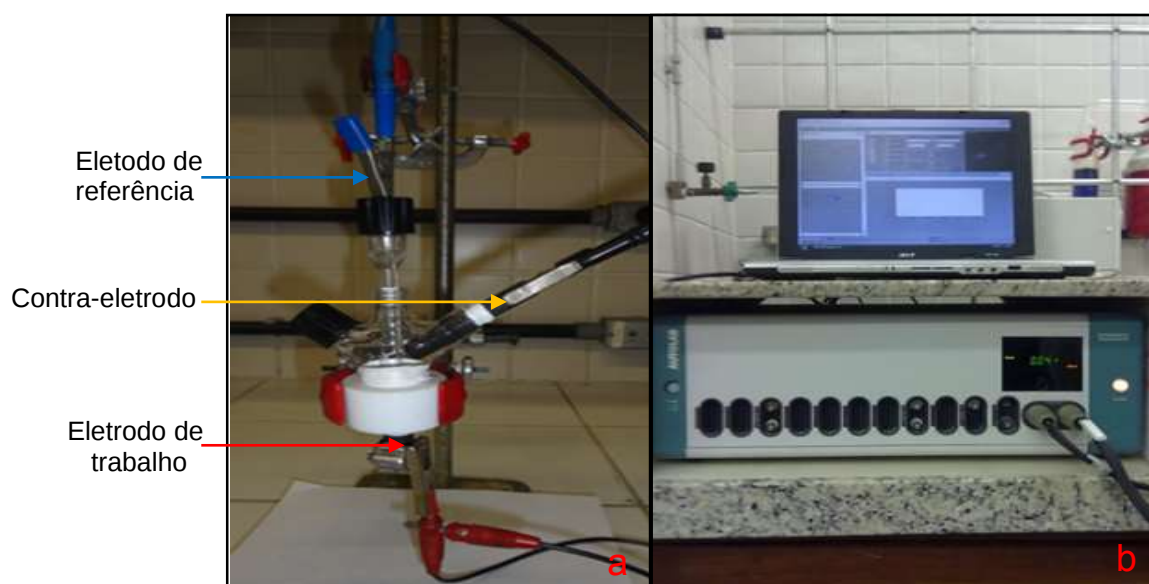


FIGURA 12 – Disposição final da célula de cátodo de grafite em prensada com os respectivos eletrodos conectados ao potenciostato/galvanostato.

3.2.3 Voltametria de varredura linear

Para realização dos experimentos de voltametria de varredura linear foram escolhidos os seguintes parâmetros operacionais: um tempo de prensagem de 10 min; uma faixa de potencial que se estendeu entre - 0,2 V e - 2,5 V; uma velocidade de varredura de $1,0 \times 10^{-4} \text{ V.s}^{-1}$. O controle dos experimentos, assim como o seu registro gráfico para posterior tratamento dos dados foi feito utilizando o programa GPES.

Como eletrodo de referência foi usado um fio de prata com depósito de cloreto de prata em sua superfície, acomodado em um compartimento com ponta de Vycor® (para o contato elétrico com a solução externa) e imerso em solução saturada de cloreto de potássio (Ag/AgCl (KCl_{sat})).

3.2.4 Eletrólises

a) Potencial constante: consistiu no emprego dos valores de pico máximo de cada sistema ou de metade da intensidade destes (potencial de meia-onda) durante 6 h. Para delimitação do potencial foi usado o mesmo eletrodo de referência dos experimentos de voltametria de varredura linear.

b) Corrente constante: utilizou-se como parâmetro de controle - 10 mA em um intervalo de tempo de 6 h e - 30 mA por 4 h.

Estas duas técnicas foram aplicadas através do programa GPES, assim como o registro da quantidade de carga elétrica das eletrólises feitas com o controle do potencial.

3.2.5 Extração, purificação e caracterização

3.2.5.1 Extração

Após a eletrólise, foram adicionados 20 mL de solução aquosa saturada de EDTA na matriz catódica, além de outros 20 mL de diclorometano ou clorofórmio como fase orgânica. O mesmo procedimento foi utilizado para extração da solução anódica. Agitou-se vigorosamente a mistura por 3 vezes em funil de separação. Em seguida a fase orgânica foi separada e filtrada em funil de vidro com papel de filtro. Os procedimentos de extração e filtração foram repetidos por mais duas vezes com uma nova fase orgânica. Uma fração 1 mL foi transferida para um frasco *eppendorf* para análise em cromatografia gasosa (CG) e espectrometria de massas (EM).

3.2.5.2 Purificação dos produtos de acoplamento

Nos ensaios direcionados para o isolamento dos produtos, após cada eletrólise, todo o material do cátodo foi transferido para um balão de 25 mL utilizando diclorometano. Em seguida, este foi conectado a dois coletores de 25 mL e 50 mL e acomodados no forno de microdestilação *Glass Oven B-580 (Büchi)*, FIGURA 13. Sob pressão reduzida gradativamente (200 a 5 mbar), aumento da temperatura de 80 °C até 240 °C, com aumento de 40°C a cada 1 h. À medida que os componentes mais voláteis condensavam nos coletores resfriados com diclorometano, o procedimento era interrompido e as substâncias retiradas e analisadas para verificar a pureza de cada fração (por CG). A microdestilação foi reiniciada até atingir 240 °C, a uma pressão de 5 mbar, para retirada dos produtos da eletrólise menos voláteis (produtos de dimerização).

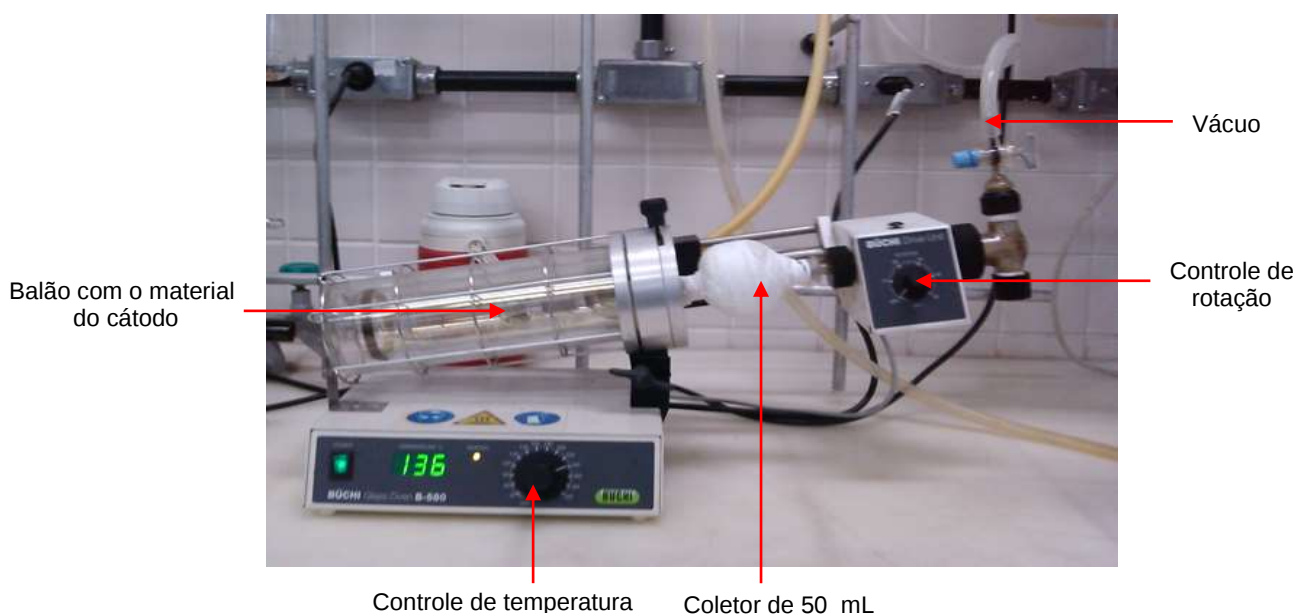


FIGURA 13 – Forno para microdestilação acoplado a uma bomba de vácuo.

3.2.5.3 Cromatografia gasosa (CG)

Para esta análise foi utilizado 0,5 µL da fração coletada de cada sistema após a extração.

A correlação entre as substâncias e os picos observados durante a injeção, foi feita a partir da análise dos padrões das mesmas.

As condições de funcionamento do cromatógrafo (Varian CP 3380 Gas Chromatograph com coluna capilar DB-5 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) foram: temperatura do injetor 240 °C, modo split com fluxo de 45 mL/min e pressão de 0,7 psi; temperaturas do forno 60 °C (inicial) e 220 °C (final); variação de 10°C por minuto; tempo de duração de cada injeção de 35 minutos; temperatura de detector 290 °C. Os gases empregados foram nitrogênio (gás de arraste), oxigênio (gás combustível para a chama do detector) e ar sintético, todos com grau de pureza 99,999%.

3.2.5.4 Espectrometria de massa acoplado a cromatografia gasosa (CG-EM)

O registro dos espectros de massa foi feito a partir de um espectrômetro de massas acoplado a um cromatógrafo para separação de substâncias em fase gasosa (ITQ 700 Thermo Scientific) operacionalizado com a mesma condição de fluxo de gás, tipo de coluna e rampa utilizados nas análises por CG. O hélio (pureza 99,999%) foi utilizado como gás de arrasto das espécies vaporizadas. As moléculas chegam numa câmara e foram ionizadas por colisão com os elétrons emitidos a partir de um filamento aquecido de rênio.

3.2.5.5 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de RMN dos produtos de acoplamento 2,2'-bipiridinas foram adquiridos com um espectrofotômetro de 400 MHz (UltraShield 400 Plus Bruker), com frequência de 400 MHz para a aquisição dos espectros de ^1H e 100 MHz para

aquisição dos espectros de ^{13}C . Para dissolução dos produtos foi usado como solvente CDCl_3 . Os deslocamentos químicos foram registrados em partes por milhão em relação ao padrão interno de tetrametilsilano. As constantes de acoplamento entre os prótons foram expressas em Hz. Os deslocamentos químicos para os sinais de ^{13}C são dados em relação ao centro do tripleto a 77 ppm do clorofórmio deuterado. Os espectros das 3,3-piridazinas foram adquiridos com equipamento Varian Unity Plus (400 MHz para ^1H e 100 MHz para ^{13}C).

3.2.5.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As amostras das diferentes composições do cátodo foram imobilizadas em fita de carbono e esta por sua vez sobre um suporte de cobre (*stub*). Em seguida foram metalizadas com ouro em equipamento Quick Coater (Sanyu Electron SC – 701), a baixa pressão (1×10^{-5} Torr), 5 mA de corrente por 120 s.

As imagens foram geradas a partir de um microscópio eletrônico de varredura (Shimadzu SS-550 Superscan) com abertura do feixe de elétrons de 7 a 12 mm e tensão no filamento de tungstênio entre 15 e 25 kV.

3.2.5.7 Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS - X-rays Photoelectron Spectroscopy)

A análise das amostras de catalisador comercial e das diferentes reações feitas com o mesmo material catódico foi efetuada em um espectrômetro de K- α Thermo-Electron usando uma fonte α Al K monocromática com um tamanho de 400 μm sob ultravácuo de 5×10^{-9} Torr. Os espectros de alta resolução foram obtidos utilizando uma energia de passagem de 100 eV e a deconvolução destes foi feita a partir do software Advantage. O cálculo das áreas foi realizado a partir do produto de uma função Gaussiana (70%) por uma Lorentziana (30%) para cada nível de componentes de núcleo. Para níveis de núcleo Ni2p, a largura à meia altura (FWHM) foi ajustado para 1,3 eV variando menos de $\pm 0,1$ eV. A energia de ligação também ficou restrita a este intervalo ($\pm 0,1$ eV).

3.2.6 Reaproveitamento da matriz catódica

Na primeira eletrólise foi usada a 2-bromo piridina (0,5 mmol), NiBr_2 (0,5 mmol), solução 0,1 M de NaI em DMF (300 μL) de para o cátodo e solução de KCl em H_2O (12 mL), para o compartimento anódico. Nas reações subsequentes empregaram-se o material catódico da reação anterior, recuperado após a purificação dos produtos por microdestilação. A partir da segunda eletrólise, foram introduzidos no cátodo o reagente dissolvido em 300 μL de solução NaI em DMF. A cada repetição foi adicionada uma nova solução anólita. O controle das eletrólises foi feito aplicando uma corrente de - 30 mA durante 4 horas.

3.2.7 Aumento da escala reacional

Para a realização das eletrólises em uma célula com capacidade para 20 mL de anólito (adaptada ao compartimento de Teflon® com cavidade de 2 cm de diâmetro por 1,5 cm de altura) foram empregados em cada experimento 1,350 g de **G1**, 0,150 g de NTC, misturados 1,5 mmol de catalisador NiBr_2 ou de $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$ para a montagem do cátodo. Foram dissolvidos 5 mmols de reagente de **2Brpy**; de **3Cl6CH₃Opz** ou de **4BrCNPh** em 1mL de solução NaI em DMF (0,1M), como anólito foram usados 20 mL de solução aquosa de KCl 0,1M. O controle das reações foi feito através de uma intensidade de corrente elétrica de - 200 mA durante 8 h.

3.2.8 Dados experimentais dos produtos de acoplamento

2,2'-bipridina - m/z (intensidade relativa): 157 ($[\text{M}^+] + \text{H}$, 12], 156 ($[\text{M}^+]$, 100), 155 ($[\text{M}^+ - \text{H}]$, 48), 130 ($\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2^+$, 10), 129 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}^+$, 22), 128 ($\text{C}_9\text{H}_6\text{N}^+$, 29). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 8.67 (d, $J = 4.7$ Hz, 2H_4), 8.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H_1), 7.8 (t, $J = 8.3$ Hz, 2H_3), 7.29 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H_2). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 155.94 (C_a), 149.07 (C_e), 136.96 (C_c), 123.71 (C_d), 121.09 (C_b)

3,3'-dimetil-2,2'-bipiridina - m/z (intensidade relativa): 184 ($[M^+]$, 12), 183 ($[M^+] - H$, 10), 181 ($[M^+] - 3H$, 8), 169 ($[M^+] - CH_3$, 100), 168 ($[M^+] - CH_4$, 25). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.51 (d, $J = 4.8\text{Hz}$, $2H_1$), 7.63 (d, $J = 7.9\text{Hz}$, $2H_3$), 7.25 (dd, $J = 4.8$ and 7.7 Hz, $2H_2$), 2.16 (s, $6H_4$). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 157.15 (C_f), 146.42 (C_a), 138.50 (C_c) 131.78 (C_d), 123.00 (C_b), 18.45 (C_e).

4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina - m/z (intensidade relativa): ($[M^+] + H$, 15), 184 ($[M^+]$, 100), 183 ($[M^+] - H$, 72), 156 ($[M^+] - C_2H_4$, 12). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.53 (d, $J = 5.0$ Hz, $2H_4$), 8.23 (s, $2H_1$), 7.13 (d, $J = 4.9$ Hz, $2H_2$), 2.43 (s, $6H_3$). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 155.65(C_f), 148.5 (C_a), 148.5 (C_c), 124.71 (C_e), 121.11 (C_b), 21.18 (C_d).

5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina - m/z (intensidade relativa): 185 ($[M^+] + H$, 14), 184 ($[M^+]$, 100), 155 ($[M^+] - H$, 75), 157 ($[M^+] - C_2H_4$, 12), 142 ($C_9H_6N_2^+$, 10). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.49 (s, $2H_4$), 8.26 (d, $J = 8.1$ Hz, $2H_1$), 7.62 (dd, $J = 1.6$ and 8.1 Hz, $2H_3$), 2.38 (s, $6H_2$). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 153.30 (C_f), 149.31 (C_a), 137.67 (C_d), 133.21 (C_d), 120.47 (C_e), 18.31 (C_c).

6,6'-dimetil-2,2'-bipiridina - m/z (intensidade relativa): 185 ($[M^+] + H$, 14), 184 ($[M^+]$, 100), 155 ($[M^+] - H$, 63), 169 ($[M^+] - CH_3$, 16), 168 ($[M^+] - CH_4$, 8), RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.19 (d, $J = 7.9$ Hz, $2H_4$), 7.69 (t, $J = 7.7$ Hz, $2H_3$), 7.16 (d, $J = 7.6$ Hz, $2H_2$), 2.63 (s, $6H_1$). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 157.82 (C_f), 155.65 (C_b), 137.14 (C_d), 123.16 (C_e), 118.33 (C_c), 24.57 (C_a).

6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina - m/z (intensidade relativa): 316 ($[M^+] + 2$, 47), 315 ($[M^+] + H$, 10), 314 ($[M^+]$, 100), 313 ($[M^+] - H$, 6), 236 ($[M^+] + 2$ - Br, 7), 235 ($[M^+] + 2$ - HBr, 61), 234 ($[M^+] + H$ - Br, 7), 233 ($[M^+] - Br$, 64), 154 ($C_{10}H_6N_2^+$, 17), 153 ($C_{10}H_5N_2^+$, 23), 126 ($C_9H_4N^+$, 16). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.37 (d, $J = 7.7$ Hz, $2H_3$), 7.67 (t, $J = 7.8$ Hz, $2H_2$), 7.5 (d, $J = 7.9$ Hz, $2H_1$). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 155.6 (C_e), 141.6 (C_a), 139.3 (C_c), 128.6 (C_b), 120.1 (C_d).

6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina- m/z (intensidade relativa): 228 ($[M^{+} + 4]$, 11), 227 ($[M^{+} + 2] + H$, 9), 226 ($[M^{+} + 2]$, 68), 225 ($[M^{+}] + H$, 13), 224 ($[M^{+}]$, 98), 191 ($[M^{+} + 2] - Cl$, 36), 190 ($[M^{+} + 2] - HCl$, 11), 189 ($[M^{+}] - Cl$, 100), 154 ($C_{10}H_7N_2^{+}$, 7), 153 ($C_{10}H_6N_2^{+}$, 27), 126 ($C_9H_4N^{+}$, 15). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.35 (d, $J = 8.5$ Hz, $2H_3$), 7.78 (t, $J = 7.8$ Hz, $2H_2$), 7.36 (d, $J = 7.9$ Hz, $2H_2$). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 155.2 (C_e), 150.9 (C_a), 139.6 (C_c), 124.8 (C_d), 119.8 (C_b).

6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina - m/z (intensidade relativa): 218 ($[M^{+}]$, 100), 189 ($[M^{+}] - N_2$, 35), 175 ($[M^{+}] - (N_2HCH_3)$, 24), 147 ($[M^{+}] - (N_2COCH_3)$, 24). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.10 (d, $J = 9.2$ Hz, $2H_3$), 7.01 (d, $J = 9.2$ Hz, $2H_2$), 3.86 (s, $6H_1$). ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.2 (C_e), 140.0 (C_d), 128.0 (C_c), 118.2 (C_b), 55.1 (C_a).

6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina - m/z (intensidade relativa): 228 ($[M^{+} + 2H]$, 26), 226 ($[M^{+}]$, 40), 165 ($[M^{+}] - (N_2Cl)$, 35), 163 ($[M^{+}] - (N_2H-Cl)$, 100). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.02 (d, $J = 7,6$ Hz, $2H_1$), 7.52 (d, $J = 7,6$ Hz, $2H_1$). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.1 (C_d), 156.0 (C_a), 135.2 (C_b), 130.4 (C_c).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 COMPOSIÇÃO DO CÁTODO, PARÂMETROS ELÉTRICOS DO SISTEMA E VOLUME DE SOLUÇÃO ORGÂNICA

Nesta seção, descreve-se como foram realizados os primeiros estudos para determinação da magnitude dos parâmetros elétricos (potencial e intensidade de corrente) indispensáveis para o controle das eletrólises que se sucederam ao longo deste trabalho. A técnica aplicada para determinação destes parâmetros foi baseada no estudo feito por Areias e colaboradores empregando a célula de cavidade com eletrodo de pó de grafite para a reação de Reformatsky. Nesse estudo foi demonstrado que, além da simplicidade operacional, a técnica de voltametria de varredura linear apresentou reprodutibilidade para determinação dos potenciais de redução e intensidades de corrente elétrica de haletos bezílicos (AREIAS *et al.*, 2008). Uma das limitações para a realização de medições eletroanalíticas com a configuração de célula com eletrodo em pó compactado é o fato da corrente capacitiva ser mais intensa do que nas análises feitas com microeletrodos, isso ocorre devido à grande área superficial do eletrodo em pó. Para minimizar este efeito da corrente gerada pelo acúmulo de cargas na interface eletrodo/solução, as voltametrias foram realizadas a uma velocidade de varredura de $0,1 \text{ mV.s}^{-1}$, considerada baixa comparada às empregadas em sistemas com eletrodos de menor dimensionalidade.

Os testes iniciais foram realizados em um sistema com 2-bromopiridina (0,5 mmol), **2Brpy**, NiBr_2 (0,15 mmol), além de solução 0,1 M de NaI. Para a confecção do cátodo foram avaliadas quatro composições distintas, grafite com partículas de menor tamanho ($< 20 \text{ }\mu\text{m}$), **G1**, outro constituído por partículas de maior dimensão ($< 100 \text{ }\mu\text{m}$), **G2**, misturas **G1/NTC** (9:1) e **G2/NTC** (9:1), onde **NTC** são nanotubos de carbono de parede múltipla. Nestes ensaios observou-se que a mistura (2Brpy + NiBr_2) presente em **G2** foi reduzida em um potencial menos negativo (-1,03 V) em relação à contida em **G1** (-1,54 V), portanto, com uma diferença entre os potenciais de pico de 510 mV (GRÁFICO 1a), além de proporcionar maior valor de intensidade de corrente, aproximadamente -9,7 mA do cátodo **G2**, contra -7,4 mA do material **G1** (GRÁFICO 1a). A adição de **NTC** (10%) à composição do cátodo resultou no deslocamento do potencial em relação ao cátodo constituído somente pelo grafite **G1**

ou **G2**, sendo a maior diferença observada de 100 mV menos negativo, para a relação **G1** vs. **G1/NTC** (-1,44 V), enquanto para a relação entre os eletrodos **G2** vs. **G2/NTC** (-1,09 V) foi observado um aumento de potencial de 60 mV, GRÁFICO 1b. Portanto, a presença de **NTC** na composição do material do cátodo ocasionou também uma diminuição da diferença entre os potenciais de redução de **G1/NTC** vs. **G2/NTC** para 350 mV.

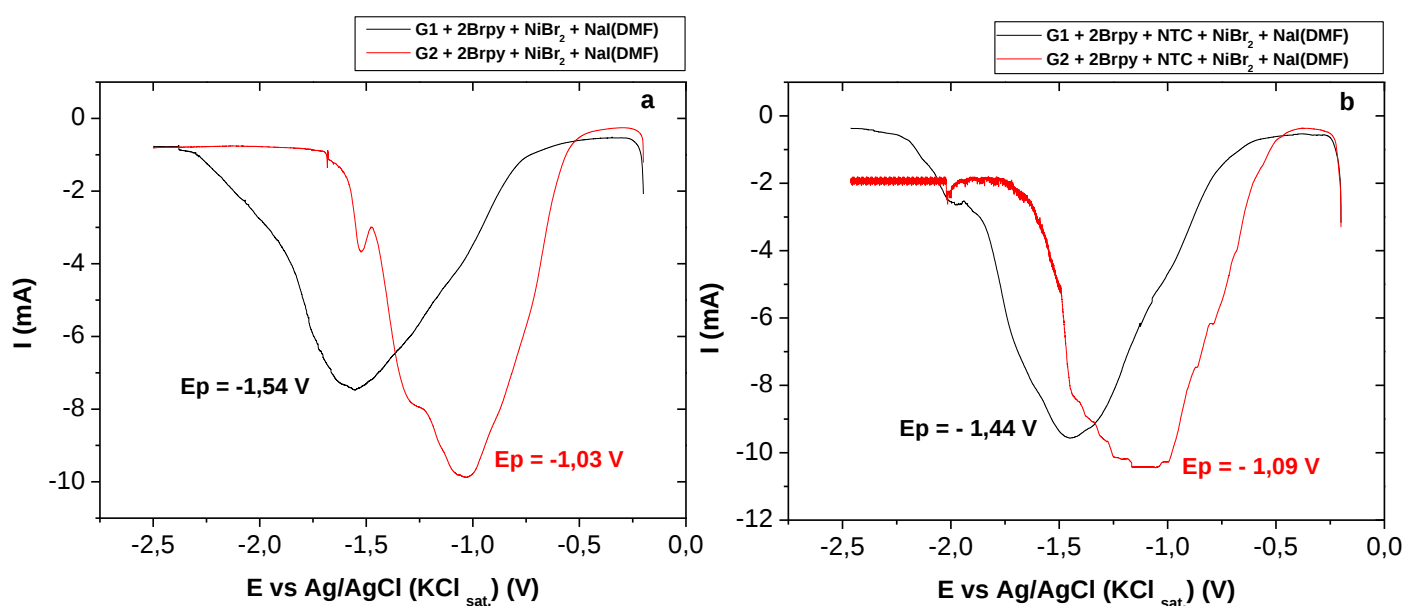


GRÁFICO 1 – Voltamogramas de sistemas com 2-bromopiridina, brometo de níquel II e iodeto de sódio em DMF (0,1 M, 300 μ L para a cavidade e 12 mL como anólito), obtidos a partir da análise de quatro composições diferentes para o eletrodo de trabalho, aplicando como velocidade de varredura de $1,0 \times 10^{-4}$ V.s $^{-1}$. a) – Cátodo de grafite com menor tamanho de partícula (< 20 μ m), **G1**; – Cátodo de grafite com maior tamanho de partícula (< 100 μ m), **G2**. b) – Cátodo de uma mistura de **G1** e **NTC** na proporção de 9:1; – Cátodo de uma mistura de **G2** e **NTC** na proporção de 9:1.

A diferença de potencial observada na redução da **2-Brpy** para os materiais **G1** e **G2** provavelmente deve estar associada ao tipo e número de grupos funcionais presentes na superfície do grafite que pode influenciar na adsorção e transferência de elétrons para a **2-Brpy**.

Os dados de potencial relatados sugerem que a adição do **NTC** sobre o grafite **G1** diminui a resistência do meio, enquanto que no caso do material **G2** são praticamente iguais. Também foi possível observar um aumento da intensidade de corrente, aproximadamente 2,2 mA para a varredura realizada no cátodo **G1/NTC**,

enquanto o sistema com **G2/NTC** o aumento da corrente foi de 0,7 mA. Este efeito pode estar associado ao aumento da área superficial causado pela adição do **NTC**.

Na sequência do estudo, foram realizadas eletrólises da **2-Brpy** nos quatro sistemas analisados, empregando os respectivos potenciais de pico de redução. Inicialmente foi verificado que os sistemas cujo **G2** foi utilizado como material (com ou sem **NTC**) resultaram na formação de 2,2'-bipiridina, **bpy**, com 60 e 62% de rendimento, respectivamente, enquanto a quantidade de piridina, **py**, formada foi de 30 e 17% (GRÁFICO 2). A maior quantidade de produto de redução **py** pode estar associada ao maior tamanho das partículas do material **G2**, permitindo uma maior difusão de espécies H^+ (gerado no ânodo) ou H_2O do anólito para a cavidade catódica, fazendo com ocorra a reação destas espécies com o intermediário reacional e um consequente aumento do produto de redução.

Foi também observado que o material catódico **G1/NTC** produziu 83% de **bpy** e quando comparado ao resultado de **G1** (70%) constatou-se um ganho de 13%, além de haver uma redução da quantidade do subproduto **py** de 13% para 10% (GRÁFICO 2).

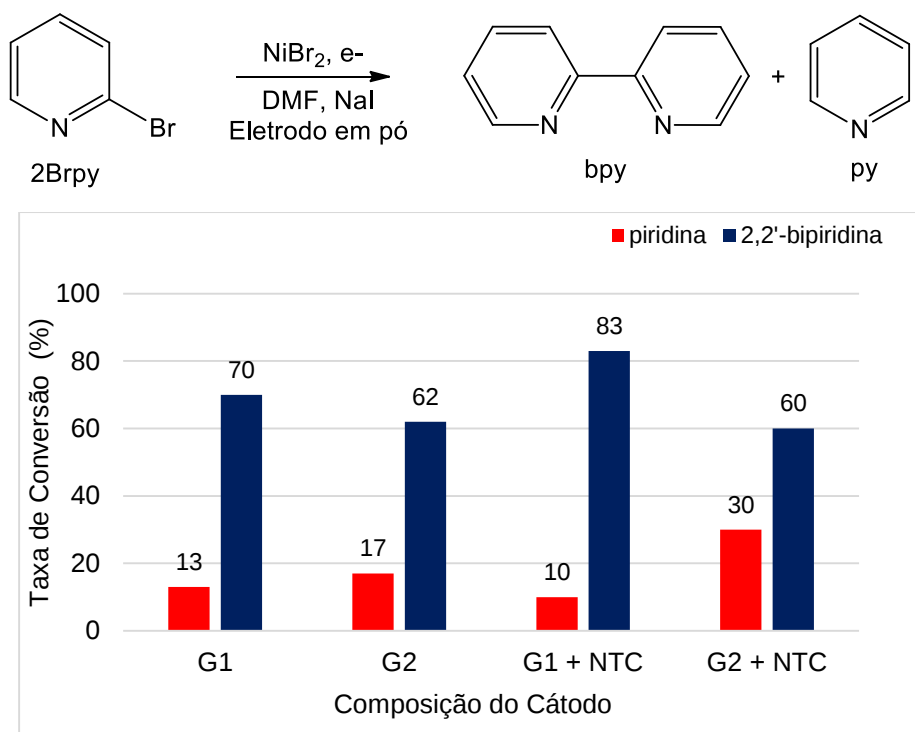


GRÁFICO 2 - Quantidades do substrato convertidos em 2,2'-bipiridina e piridina de acordo com a composição de material carbonáceo usado no cátodo. A proporção de grafite/**NTC** utilizada na confecção do eletrodo foi de 9:1. As eletrólises foram realizadas utilizando os respectivos potenciais de pico de cada sistema com duração de 6 h cada.

A adição de 10% de **NTC** ao eletrodo de trabalho proporcionou aumento da taxa de conversão do reagente nos produtos **bpy** e **py** com 6 h de eletrólise (GRÁFICO 2). As quantidades do reagente transformadas totalizaram 93 e 90 % para **G1** e **G2**, respectivamente, enquanto nos mesmos eletrodos de pó de grafite sem os nanotubos de carbono formaram-se 83% e 79% dos produtos (GRÁFICO 2). Houve uma melhoria de 10% em cada caso e esse ganho na conversão pode ser atribuído ao aumento da área superficial do cátodo devido ao acréscimo do **NTC** à composição do eletrodo. Isso pôde ser confirmado através de dados de adsorção física sobre a área superficial, os quais mostram que a área do **NTC** tem um valor aproximadamente cem vezes maior, quando comparado ao grafite ($272 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ contra $3 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$) (MARINHO *et al.*, 2012). Isso representa um ganho significativo na área efetiva do eletrodo mesmo com apenas 10% de NTC como constituinte.

A diferença de tamanho das partículas de **G1** e **G2** pôde ser visualizada através imagens geradas a partir de microscopia de eletrônica de varredura, com uma magnificação de 300 vezes. Os agregados lamelares são maiores, além de mais irregulares em **G2** que em **G1** (FIGURA 14 a - **G1** e FIGURA 14 b - **G2**). Nas análises das amostras de **G1** e **G2** contendo 10% de **NTC** cada, foram exploradas diferentes regiões destas sob uma magnificação de 1.800 vezes, não sendo observada mudança na morfologia dos dois materiais. Isto sugere que a homogeneização das amostras foi irregular em escala microscópica, ou seja, a agregação dos diferentes materiais deve ter ocorrido em regiões pontuais da matriz. Esta proposição só pôde ser confirmada aumentando a quantidade de **NTC** presente no cátodo com **G1** para 30% e no material do cátodo **G2** para 50%, com a mesma magnificação da imagem (1.800 vezes). Foram observados aglomerados de **NTC** com algumas lamelas de grafite dispersas em sua superfície (FIGURA 14 c e 14 d), os quais não se encontravam localizados de maneira homogênea ao longo de toda extensão das amostras.

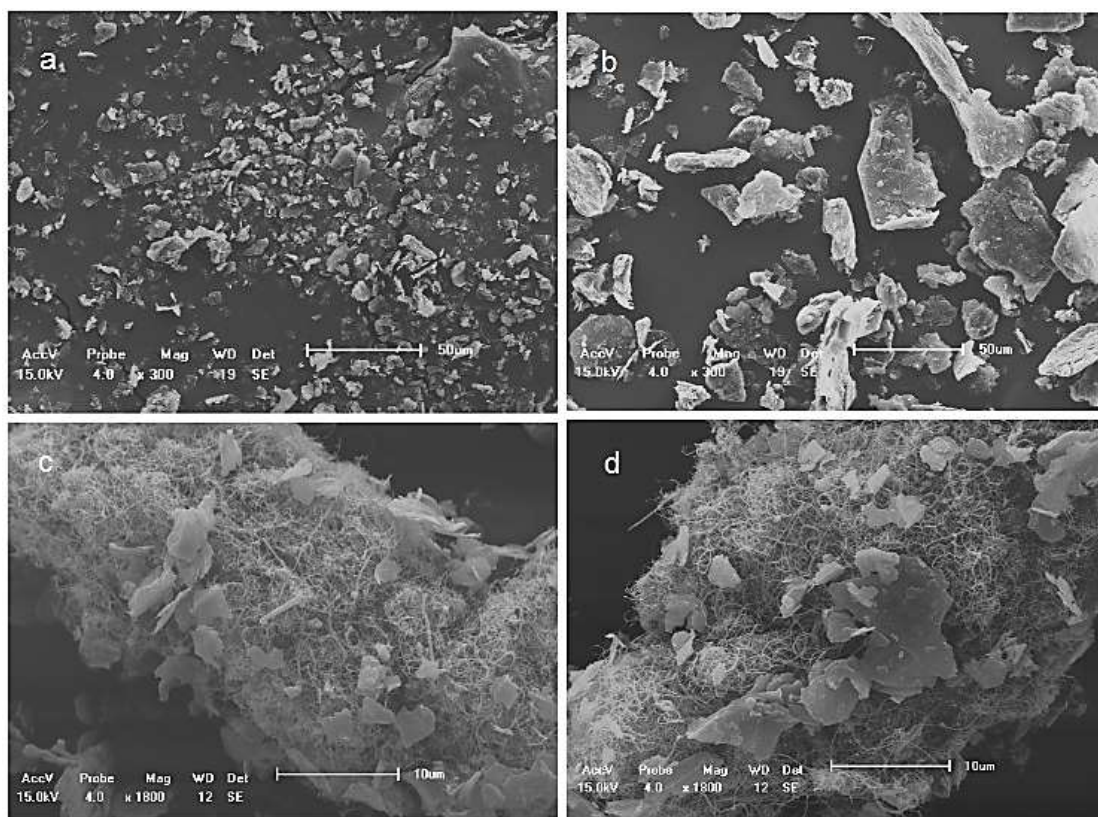


FIGURA 14 – Análises por Microscopia Eletrônica de Varredura dos diferentes tipos de materiais utilizados para o cátodo: (a) **G1** e (b) **G2** (magnificação x300); além de mistura de grafite e nanotubos de carbono (c) **G1/NTC** (7:3) (d) **G2/NTC** (1:1) (magnificação x1800).

Para avaliar o efeito da mistura **G/NTC** com relação à produção de **bpy**, foram realizados outros ensaios variando o percentual de **NTC** na composição da matriz do grafite **G1**. Foi constatado que através dos valores da composição do material do cátodo contendo entre 10% e 40% de **NTC** foi possível obter rendimentos acima de 80% de produto de acoplamento, **bpy** (GRÁFICO 3). Também foi verificado que a composição do cátodo com quantidades acima de 40% de **NTC** levaram a uma diminuição do rendimento de **bpy**, 72% (GRÁFICO 3). Outro dado observado foi o aumento de **py** gerada ao mesmo tempo em que a porcentagem de **NTC** foi elevada, 11% (**NTC** 10%) para 26% (**NTC** 50%).

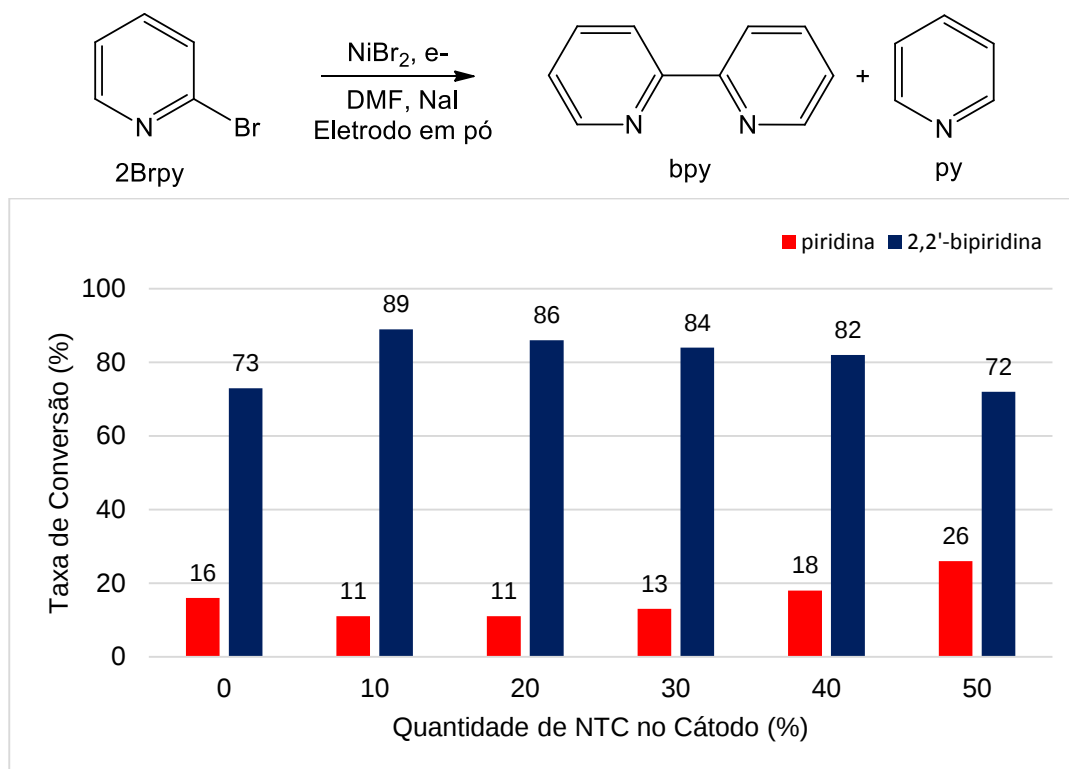


GRÁFICO 3 - Quantidade de substrato convertido em 2,2'-bipiridina e piridina, variando a percentual de **NTC** presente na composição da matriz catódica. Foram utilizadas em cada eletrólise solução $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaI em DMF ($300 \mu\text{L}$) no cátodo e 12 mL de solução $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ KCl em H_2O para o compartimento anódico.

Em um mesmo intervalo de tempo (6 h), as quantidades de produtos formados (**py** + **bpy**) permaneceram elevadas ($> 96\%$), mesmo com o aumento da quantidade de **NTC** na composição do cátodo. No entanto, em um cátodo **G1/NTC** (1:1), foi observado um maior aumento da quantidade de **py**. Este aumento do produto de redução está diretamente relacionado ao aumento do caráter hidrofílico do cátodo provocado pela elevação do percentual de **NTC**, favorecendo a difusão de espécies H^+ e H_2O do anólito para o interior do cátodo, propiciando condições favoráveis à formação de **py** (11 a 26%) (GRÁFICO 3).

Outro parâmetro importante para otimização da célula de cavidade com cátodo feito de material em pó compactado é a possibilidade da realização de reações eletroquímicas na ausência de solvente orgânico, ou com redução significativa do mesmo. Para avaliar o efeito do volume de solvente sobre o sistema estudado, foram realizadas eletrólises com diferentes quantidades de solução de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaI em

DMF, introduzidos no cátodo (GRÁFICO 4). O resultado mais expressivo para o produto de interesse, **bpy** (83%), foi obtido com emprego de 300 microlitros. Isso implicou numa redução de até 65 vezes o volume de solvente orgânico, quando comparado à metodologia química ou eletroquímica, sob as mesmas proporções molares do reagente envolvido (NEWKOME *et al.*, 1982; RAJALAKSHMANAN; ALEXANDER, 2005; HELLER, *et al.*, 2002; CASSOL, *et al.*, 2000; FRANÇA, *et al.* 2002).

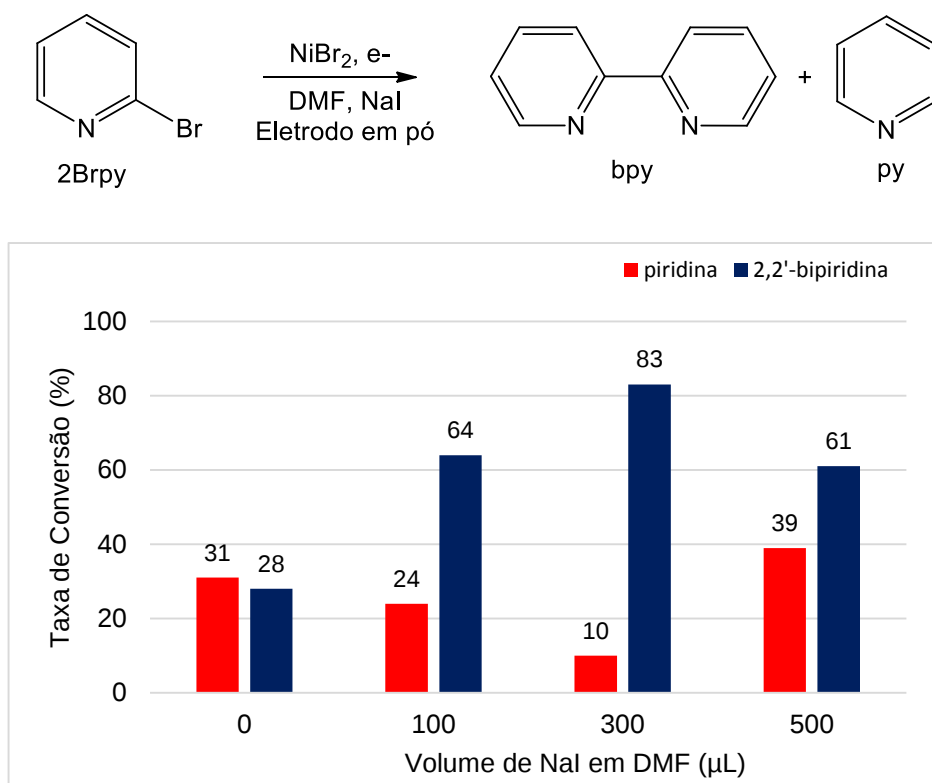


GRÁFICO 4 - Taxa de conversão da 2-bromopiridina em função da variação do volume de solução 0,1 mol L⁻¹ NaI/DMF. Nas eletrólises em célula de cavidade foram empregadas em cada eletrólise solução 0,1 mol L⁻¹ de NaI em DMF (300 μL) no cátodo e 12 mL de solução 0,1 mol L⁻¹ KCl em H₂O para o compartimento anódico.

A adição de 100 microlitros de solução de NaI no cátodo produziu 64% de **bpy** e 24% de **py**. A ausência de solvente orgânico na matriz catódica resultou na conversão de 59% do reagente, deste percentual foram formados 31% de **py** e 28% de **bpy**. Portanto, a ausência de solvente provavelmente impede ou limita a formação dos intermediários organometálicos gerados durante o processo eletrocatalítico, levando ao baixo desempenho da reação de acoplamento, além de uma baixa taxa

de conversão dos reagentes, ou seja, 41% da **2Brpy** não reagiu após as 6h de eletrólise.

A utilização de 500 microlitros de solução de NaI/DMF na cavidade catódica, ocasionou a difusão de 20% dos produtos de reação para o compartimento anódico ($\text{H}_2\text{O}/\text{KCl}$). Essa porcentagem foi determinada por cromatografia gasosa, a partir da análise separada das soluções catódica e anódica, determinada através da comparação das áreas relativas. Portanto, foi observado o consumo total do reagente, no entanto com significativa formação de piridina, 39%, proveniente em quase sua totalidade da extração do material anódico (95% da área relativa referente à **py** obtida por cromatografia gasosa).

4.2 POTENCIAIS DE REDUÇÃO E INTENSIDADES DE CORRENTE ELÉTRICA DOS SISTEMAS APLICADOS ÀS REAÇÕES DE HOMOACOPLAMENTOS

Nesta seção foram realizadas as análises por voltametria de varredura linear de outros derivados piridínicos com objetivo de determinar os parâmetros de controle para eletrólises destes. Inicialmente foram feitas medições em um sistema comportando no material catódico, 300 μL de solução de NaI em DMF (0,1 M) a uma velocidade de varredura de 0,1 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$. Estas revelaram eletroatividade em -1,76 V (vs Ag/AgCl ($\text{KCl}_{\text{sat.}}$)) com intensidade de corrente de 0,4 mA (GRÁFICO 5 a), atribuída à redução dos resíduos de catalisadores (<5% de MgO , Co e Fe) utilizados na preparação dos **NTC**. Um outro sistema controlado sob às mesmas condições de velocidade de varredura, contendo a solução orgânica (NaI/DMF) mais o catalisador NiBr_2 (0,15 mmol), apresentou um pico em -1,41 V (vs Ag/AgCl ($\text{KCl}_{\text{sat.}}$)) com intensidade de corrente de - 4,7 mA, o qual deve ser associado a redução do complexo $[\text{Ni}(\text{DMF})_6]\text{Br}_2$, GRÁFICO 5 b (ELIAS *et al.*, 2000).

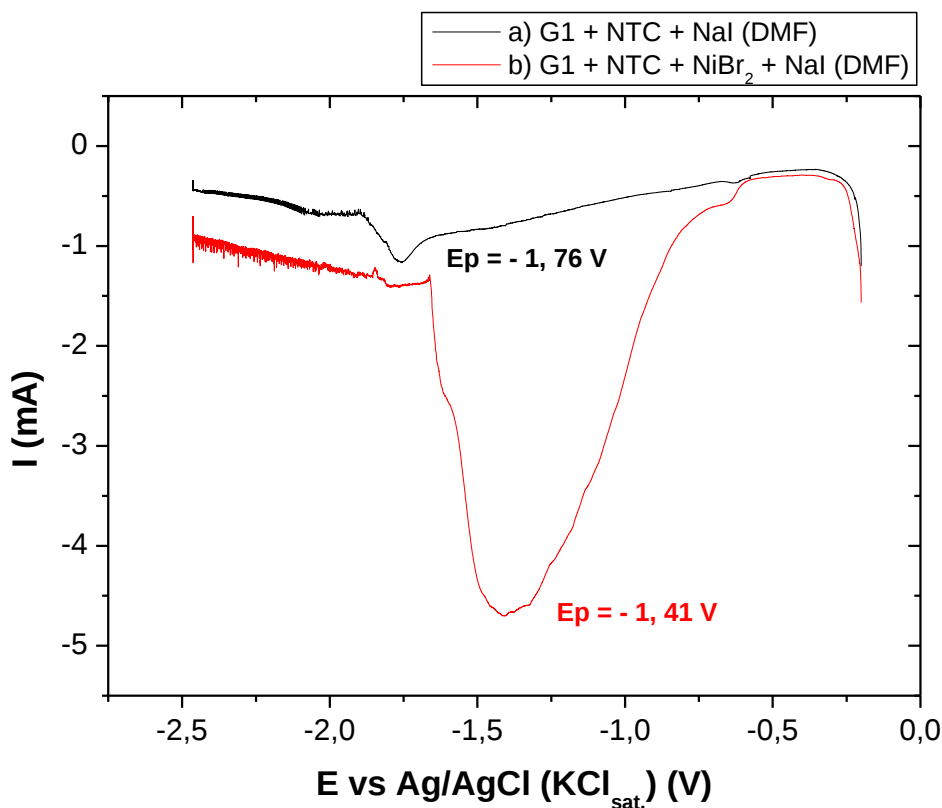


GRÁFICO 5 - Voltametrias de varredura linear dos sistemas: a) **G1** + **NTC** + solução de NaI 0,1M em DMF (----); b) **G1** + **NTC** + NiBr₂ (0,15 mmol) + solução de NaI 0,1 M em DMF (----). Velocidade de varredura de 0,1 mV.s⁻¹ e solução 0,1 M de NaI/DMF também no compartimento anódico.

Conhecidos os parâmetros eletroquímicos do sistema contendo o catalisador, assim como das prováveis fontes de interferentes (os contaminantes dos **NTC**), foram efetuadas voltametrias na presença da **2Brpy** (0,5 mmol), junto a solução de NaI em DMF, com e sem a presença do sal de níquel. No sistema contendo o NiBr₂ (0,15 mmol) foi observada uma banda em -1,44 V (vs. Ag/AgCl (KCl_{sat.})) referente à redução da espécie gerada a partir da reação do substrato com o catalisador, que produziu uma corrente de -9,6 mA, GRÁFICO 6a. Na ausência do mediador (NiBr₂) foi observada uma banda de menor intensidade de corrente em -2,11 V (vs. Ag/AgCl (KCl_{sat.})), I = -2,7 mA, GRÁFICO 6b, referente à redução do substrato diretamente na superfície do eletrodo.

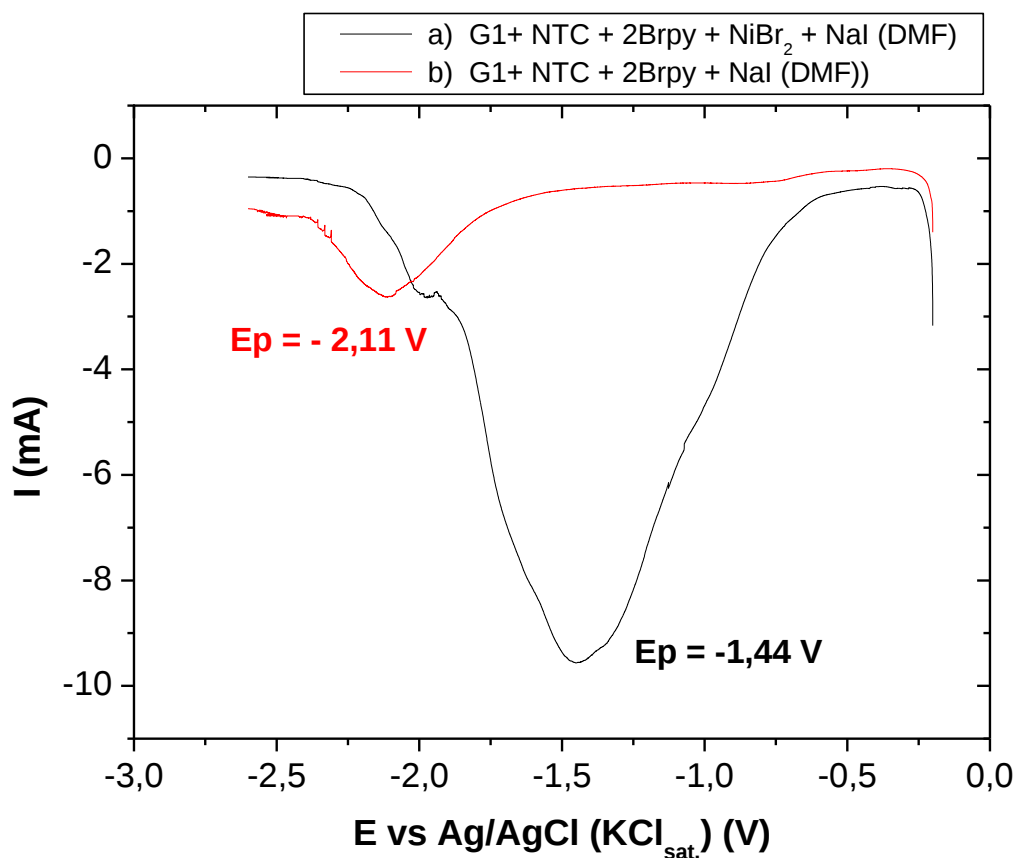


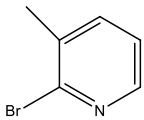
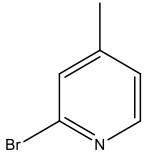
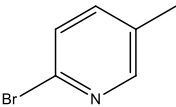
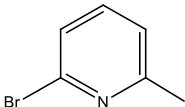
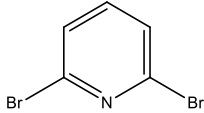
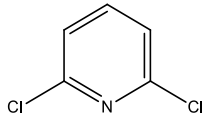
GRÁFICO 6 – Voltametrias de varredura linear dos sistemas: a) **G1 + NTC + 2Brpy + NiBr₂** + solução de NaI 0,1M em DMF (----); b) **G1 + NTC + 2Brpy** + solução de NaI 0,1M em DMF (----). Velocidade de varredura de 0,1 mV.s⁻¹, com solução 0,1 mol L⁻¹ NaI/DMF também no compartimento anódico.

Comparando os voltamogramas acima verificou-se que a quebra da ligação C-Br do reagente ocorre a um potencial de 673 mV menos negativo na presença do catalisador do que em relação à redução direta desta ligação na superfície do eletrodo. No mesmo gráfico, também foi observado um aumento em torno de 6,9 mA da intensidade de corrente de pico do sistema catalisado. Esta diferença no valor da corrente está associada ao efeito catalítico no qual a espécie organometálica gerada manifesta eletroatividade.

Foram também realizadas as análises voltamétricas dos sistemas contendo as bromo-metilpiridinas, empregando 0,5 mmol de reagente, solução 0,1 M de NaI em DMF (300 μ L), com e sem NiBr₂ (0,15 mmol). Em todos os casos, foi observado um comportamento semelhante ao descrito para o reagente **2Brpy**, isto é, uma diferença significativa (> 500 mV) entre os potenciais de redução dos sistemas com e sem catalisador. Com o substrato 2-bromo-3-metilpiridina, **2Br3CH₃py**, o potencial de redução foi de 810 mV, com variação das intensidades de corrente em torno de 9,9 mA (entradas 1 e 2, TABELA 2). Para o composto 2-bromo-4-metilpiridina, **2Br4CH₃py**, a variação foi de 690 mV entre os potenciais e 5,8 mA para a corrente elétrica (entradas 3 e 4, TABELA 2). Na comparação das voltametrias com a 2-bromo-5-metilpiridina, **2Br5CH₃py**, o intervalo entre os potenciais dos sistemas com redução direta e indireta (eletrocatalítica) foi de 530 mV e entre os valores de corrente foi 5,0 mA (entradas 5 e 6, TABELA 2). A adição de catalisador ao quarto reagente da série, a 2-bromo-6-metilpiridina, **2Br6CH₃py**, produziu uma mudança no potencial de 1.200 mV e de 8,2 mA na corrente (entradas 7 e 8, TABELA 2).

No caso das voltametrias com os reagentes di-halogenados, aplicou-se as mesmas condições de concentração dos reagentes, solução orgânica de NaI, além de NiBr₂(bpy) (0,16 mmol). As diferenças nos deslocamentos do potencial de redução observados com e sem catalisador foram de 360 mV para a 2,6-dibromopiridina, **Br₂py** (entradas 9 e 10, TABELA 2) e 660 mV para a 2,6-dicloropiridina, **Cl₂py** (entradas 11 e 12, TABELA 2). Assim como nos casos anteriores, também foi observado um aumento da corrente de pico para o sistema eletrocatalítico, 3,7 mA para o sistema com a **Br₂py** e 1,9 mA para o da **Cl₂py**.

TABELA 2 - Voltametria de varredura linear* (potencial de pico de redução, E_{pr} , e corrente de pico, I_{pr}) obtidos com e sem o catalisador em presença de 300 μL solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF e velocidade de varredura $1,0 \times 10^{-4} \text{ V s}^{-1}$. A solução de NaI/DMF também foi usada no compartimento anódico.

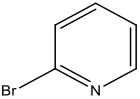
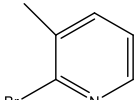
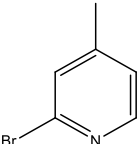
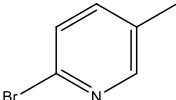
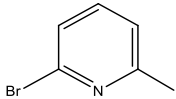
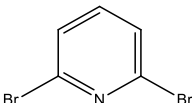
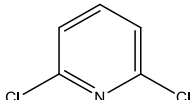
Entrada	Reagente	Matriz catódica	E_{pr} (V)	I_{pr} (mA)
1		G1/NTC	- 1,97	- 1,8
2		G1/NTC + NiBr_2 (30%)	- 1,16	- 11,7
3		G1/NTC	- 1,74	- 2,5
4		G1/NTC + NiBr_2 (30%)	- 1,05	- 8,3
5		G1/NTC	- 2,04	- 2,3
6		G1/NTC + NiBr_2 (30%)	- 1,51	- 7,3
7		G1/NTC	- 2,00	- 3,3
8		G1/NTC + NiBr_2 (30%)	- 0,80	- 11,5
9		G1/NTC	- 1,78	- 5,0
10		G1/NTC + $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$ (30%)	- 1,42	- 8,7
11		G1/NTC	- 2,04	- 3,8
12		G1/NTC + $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$ (30%)	- 1,38	- 5,7

* Os voltamogramas encontram-se no apêndice.

As análises por cromatografia gasosa dos substratos realizadas após as voltametrias, revelaram que os reagentes foram convertidos em sua maior parte, nos produtos de acoplamento por catálise (**R2bpy**) ou por redução direta (**Rpy**) (colunas 3 e 5, respectivamente, TABELA 3), com maior favorecimento do primeiro processo (de 65 a 94%). As quantidades de substratos 2-bromo-3metilpiridina e 2,6-dibromopiridina convertidos em compostos **Rpy** foram superiores a 10% (12 e 17%, respectivamente,

entradas 2 e 6). Como relação ao reagente remanescente, salvo o exemplar **Br₂py** (18%, entrada 6), restaram menos de 9% em cada caso.

TABELA 3 – Taxas de conversão dos reagentes empregados nas voltametrias de varredura linear estudadas em célula de cavidade, utilizando matriz catódica **GA/NTC** com NiBr₂ (ou NiBr₂(bpy)) em presença de solução 0,1 mol L⁻¹ A solução de NaI/DMF também foi usada no compartimento anódico.

Entrada	Reagente	Rpy* (%)	XRpy* (%)	R ₂ bpy* (%)
1		4	3	93
2		12	8	80
3		9	2	89
4		9	-	91
5		2	4	94
6		17	18	65***
7		6	9	85***

* X = Br ou Cl; R = H ou = CH₃ + catalisador NiBr₂; *** R = Br ou Cl + catalisador NiBr₂bpy.

As taxas de conversão relatadas na TABELA 3 podem ser creditadas em maior parte ao emprego de solução de NaI em DMF (seco) no compartimento anódico, procedimento o qual tinha como propósito a ampliação da faixa de análise (janela de

potencial), também limitou a disponibilidade de fonte de prótons, principalmente proveniente de H_2O , que resultaria no aumento da formação de produto decorrente de processo sem ação do catalisador, **Rpy**.

O ciclo reacional proposto para as reações eletrocatalisadas por $[\text{Ni}(\text{L})]\text{Br}_2$ descrito na literatura, inicia-se com a redução do Ni^{II} a Ni^0 (etapa 1, FIGURA 15). Em seguida a espécie metálica gerada *in situ* sofre reação de adição oxidativa pelo substrato orgânico (etapa 2, FIGURA 15), formando um intermediário $\text{RpyNi}^{\text{II}}(\text{L})\text{X}$. Este por sua vez, é reduzido produzindo a espécie $\text{RpyNi}^{\text{I}}(\text{L})$ (etapa 3, FIGURA 15), que reage (adição oxidativa) com outro equivalente de substrato gerando $(\text{Rpy})_2\text{Ni}^{\text{III}}(\text{L})\text{X}$ (etapa 4), esta última sofre reação de eliminação redutiva produzindo o composto de acoplamento **R₂bpy** (etapa 5). O ciclo catalítico do níquel é finalizado com a redução da espécie $\text{Ni}^{\text{I}}(\text{L})\text{X}$ a $\text{Ni}^0(\text{L})$ (etapa 6, FIGURA 15), para ser reiniciado (NÉDÉLEC *et al.*, 1997; AMATORI, JUTAND, 1988; FRANÇA *et al.*, 2002).

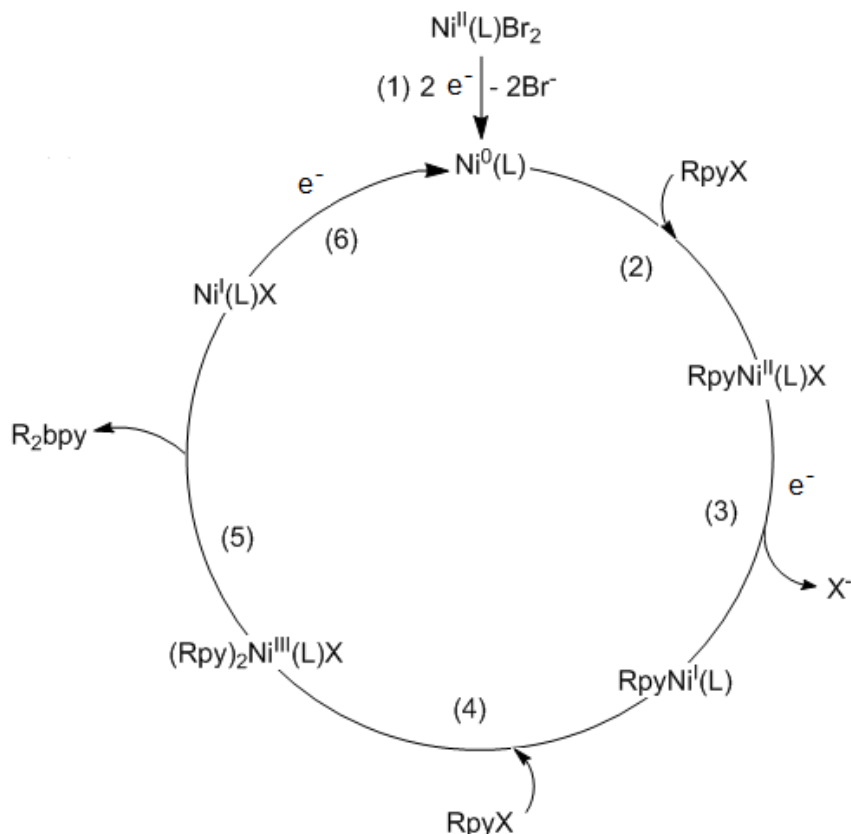


FIGURA 15 – Propostas de processo catalisado pelos complexos de níquel durante as eletrossínteses. No ciclo catalítico $\text{L} = \text{DMF}$ ou bpy ; $\text{R} = \text{H}$, CH_3 , OCH_3 , Br ou Cl (NÉDÉLEC *et al.*, 1997).

Há também a proposta de uma segunda via para este ciclo catalítico que ocorre de forma simultânea ao processo anterior. Esta inicia-se com a geração do intermediário $\text{Ni}^0(\text{L})$, em seguida ocorre uma reação de adição oxidativa formando a espécie $\text{RpyNi}^{\text{II}}(\text{L})\text{X}$ (etapa 2, FIGURA 16). Na sequência ocorre uma reação de troca de espécies entre dois equivalentes de $\text{RpyNi}^{\text{II}}(\text{L})\text{X}$ (etapa 3) produzindo como novos intermediários $(\text{Rpy})_2\text{Ni}^{\text{II}}(\text{L})$ e $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{L})\text{X}_2$, esta é denominada de metátese. Ao final $(\text{Rpy})_2\text{Ni}^{\text{II}}(\text{L})$, sofre eliminação redutiva gerando **R_2bpy** e regenerando $\text{Ni}^0(\text{L})$ (etapa 4, FIGURA 16) retomando o ciclo (NÉDÉLEC *et al.*, 1997).

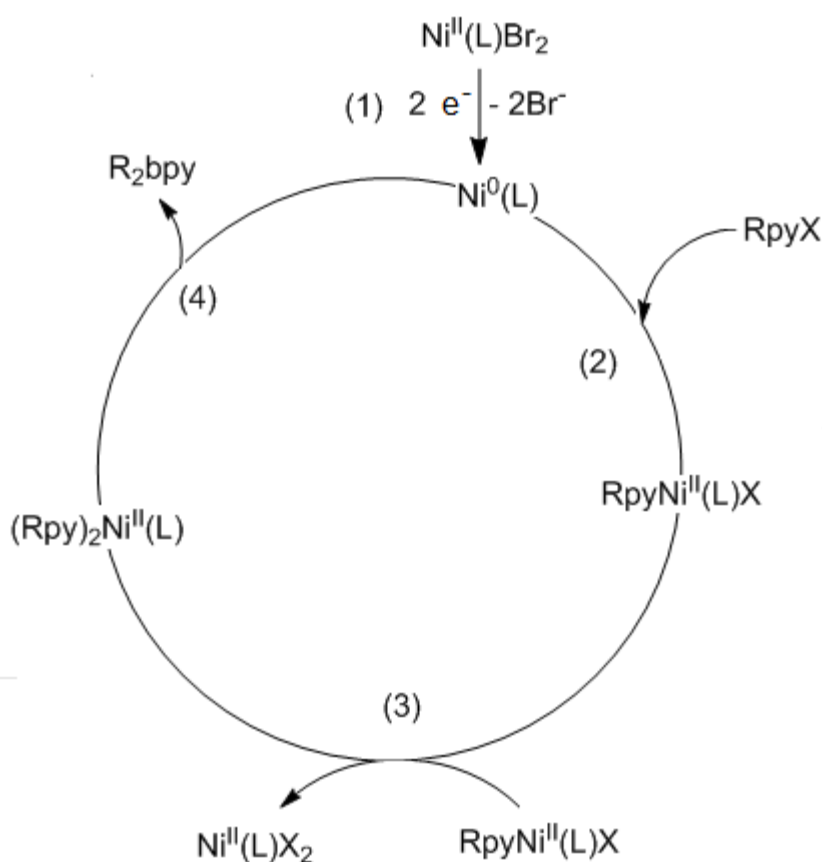


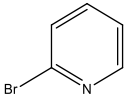
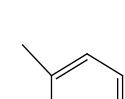
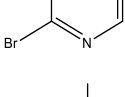
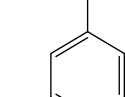
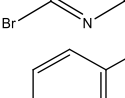
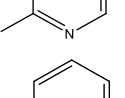
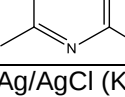
FIGURA 16 – Segunda via mecanística proposta para a reação de homoacoplamento de **RpyX** . ($\text{X} = \text{Cl}$ ou Br , $\text{R} = \text{H}$, CH_3 , Br ou Cl) por eletrocatalise com o complexo $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{L})\text{Br}_2$ ($\text{L} = \text{DMF}$ ou **bpy**) (NÉDÉLEC *et al.*, 1997).

4. 3 ELETRÓLISES COM CONTROLE DO POTENCIAL E CONCENTRAÇÃO DE CATALISADOR

4.3.1 Reações realizadas a potencial controlado

Após serem estabelecidos os valores de potencial elétrico para o controle das eletrólises, foram realizados ensaios para determinação da metodologia objetivando o maior rendimento do produto de homoacoplamento. Com exceção das reações realizadas com **2Br3CH₃py** (entradas 3 e 4, TABELA 4), as reações controladas em potencial de meia-onda (entradas 1, 5, 7, 9, TABELA 4) produziram quantidades inferiores para os produtos de acoplamento, quando comparados aos seus respectivos experimentos nos quais foram aplicados o valor do potencial de pico (entradas 2, 6, 8 e 10, TABELA 4). As variações nos rendimentos entre os valores de potencial de pico ou de meia-onda, aplicados como potenciais de eletrólise ficaram entre 17 e 42%.

TABELA 4 – Rendimentos das eletrólises realizadas em célula de cavidade, utilizando matriz catódica **G1/NTC** + NiBr₂ (ou NiBr₂(bpy)) em solução 0,1 mol L⁻¹ NaI/DMF e KCl/H₂O 0,1M como anólito.

Entrada	Reagente XRpy	Potencial (V)&	Rpy (%)	XRpy (%)	R ₂ bpy (%)
1		- 1,0	20	8	72
2		- 1,4	11	-	89
3*		- 1,0	29	-	71
4*		- 1,2	30	9	61
5*		- 0,8	6	57	37
6*		-1,2	31	2	67
7*		-1,2	11	50	39
8*		- 1,5	19	-	81
9*		- 0,8	25	5	70
10*		-1,4	9	-	91

* R = CH₃; & E vs Ag/AgCl (KCl_{sat.}).

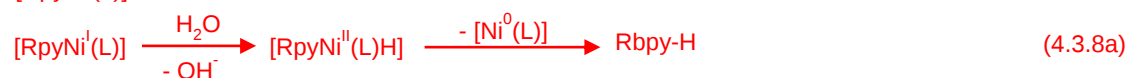
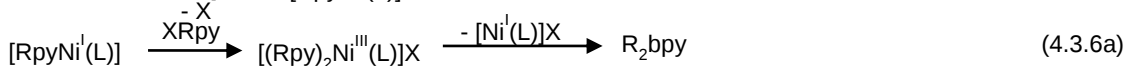
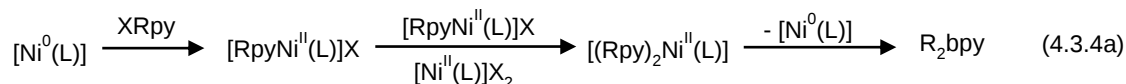
Ainda com relação às diferenças mencionadas, estas foram mais significativas, 30 e 42% (entradas 5 e 6, 7 e 8, TABELA 4), onde os exemplares foram menos reativos em relação à sua interação com o catalisador. Isso pôde ser observado quando os derivados **2Br5CH₃py** e **2Br4CH₃py** foram submetidos à eletrolises com os valores dos potenciais de meia-onda, em que 50 a 57% dos reagentes não foram consumidos (entradas 5 e 7, TABELA 4). As eletrólises com a **2Br3CH₃py** apresentaram resultados opostos à tendência verificada nos demais exemplos, produção de maior quantidade de **R₂bpy** formada sob potencial de meia-onda (10% a mais, entradas 3 e 4 da TABELA 4).

Os processos envolvidos na configuração de sistema eletroquímico proposto neste trabalho podem ser representados de acordo com as seguintes equações químicas:

Ânodo:



Cátodo:



ESQUEMA 37 - Processos anódicos e catódicos propostos para eletrólises controladas pelo potencial. No cátodo ocorre a competição entre as reações de acoplamento e de redução devido a migração de fontes de próton (H^+ e H_2O) para o cátodo.

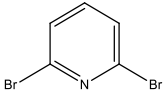
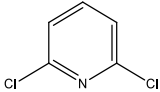
Estas reações têm por base a proposta mecanística para a eletrocatalise com Ni (II) apresentada na seção 4.2, além dos dados de potencial de oxidação e redução

de espécies presentes no sistema incorporados na TABELA 12 (ANEXOS). Os processos que ocorrem no ânodo são as oxidações do cloreto a cloro e principalmente da água a oxigênio com formação de H^+ (equações 4.3.1a e 4.3.2a, ESQUEMA 37). Quando o controle da reação foi feito pelo potencial de meio-onda, devido ao potencial aplicado, a oxidação ficou restrita ao processo 4.3.1a. No cátodo, além das reações descritas no ciclo eletrocatalítico do níquel (das equações 4.3.3a à 4.3.6a), há possibilidade da espécie intermediária **(Rpy)Ni^I** reagir com H^+ e/ou com a H_2O provenientes do ânodo, para formar o produto de redução direta **RpyH** (equações 4.3.7a e 4.3.8a). Estas reações por sua vez, também competem com a redução de íons H^+ e/ou da água gerando H_2 e íon hidróxido (equações 4.3.9a e 4.3.10a, ESQUEMA 37). Portanto, a quantidade de produto de redução formado também deve ser analisada, onde se verificou a produção de 6 a 31% deste subproduto de reação (TABELA 4).

Foram ainda realizadas as eletrólises a potencial controlado com piridinas di-halogenadas, mantendo as mesmas quantidades de substrato (0,5 mmol) e de catalisador (0,15 mmol, $NiBr_2(bpy)$), além dos mesmos volumes de solução de eletrólito adicionada ao cátodo (300 μL de 0,1M NaI/DMF) e ao ânodo (12 mL de 0,1 M KCl/ H_2O). Sob as duas condições de controle das eletrólises, as quantidades de produtos **X₂bpy** para os dois reagentes foram favorecidas sob maiores valores de potencial, com ganho de 4% para a 6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina e 8% para a 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina (coluna 8, TABELA 5). Uma outra observação, indicou que os rendimentos para **Cl₂bpy** foram maiores (> 70%) que para **Br₂bpy** (< 33%). Isso se deve ao fato do potencial de redução da ligação C-Br do produto de reação formado (**Br₂bpy**) ser muito baixo, permitindo que ocorra a redução deste diretamente na superfície do eletrodo, levando assim à formação da **bpy**.

Foi também observada a formação dos sub-produtos de **py** e **Xpy**. Verificou-se que os valores produzidos a partir do precursor de bromo foram maiores, de 10 a 15% para **py**, contra traços para os derivados do composto clorado (TABELA 5). A mesma constatação ocorreu com a halopiridina, entre 15 e 21% para **Brpy**, e traços para a **Clpy** (TABELA 5).

TABELA 5 – Rendimentos das eletrólises feitas em célula de cavidade, utilizando matriz catódica **GA/NTC** + NiBr₂ (ou NiBr₂(bpy)) em presença de solução 0,1 mol L⁻¹ NaI/DMF.

Entrada	Reagente	Potencial (V)&	py (%)	Xpy (%)	X ₂ py (%)	bpy (%)	X ₂ bpy (%)
1		- 1,0	10	15	18	29	28
2		- 1,4	15	21	2	30	32
3		- 1,0	1	-	18	10	71
4		- 1,4	-	2	11	8	79

X = Br ou Cl

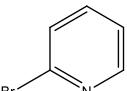
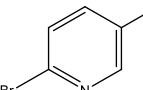
4.3.2 Avaliação da atividade eletrocatalítica de outros sais de metais de transição para as reações de homoacoplamento de bipyridinas

A atividade catalítica de outros dois sais de metais de transição, o Pd(OAc)₂ e o CoBr₂ também foram testadas em diferentes concentrações. Os reagentes selecionados para os testes foram a **2Brpy** e a **2Br5CH₃py** (0,5 mmol, cada), além de 300 µL de solução 0,1 M de NaI em DMF para o cátodo e 12 mL de solução de KCl em H₂O, para o compartimento anódico. As reações foram controladas pelo potencial de pico de redução referente a cada sistema eletrocatalítico.

Ao serem analisados os percentuais de produtos de acoplamento derivados do reagente 2-bromopiridina, foi verificado que o Pd(OAc)₂ produziu 7% e 29% do produto de acoplamento (entradas 1 e 2, TABELA 6), enquanto o brometo de cobalto II gerou 1% e 2%. A produção de **R₂bpy** a partir do substrato 2-bromo-5-metilpiridina foi maior que no caso anterior, especialmente com 30% de Pd(OAc)₂ (45%, entrada 6, TABELA 6). No entanto, não foi observada a formação de **5,5(CH₃)₂bpy** nas reações catalisadas por CoBr₂. Os processos envolvidos no ciclo catalítico do sal de paládio, da redução do sal, passando pelos eventos de adição oxidativa do substrato ao íon metálico, redução do complexo formado até a reação eliminação redutiva deste, são semelhantes aos do níquel (JUTAND, 2008).

Conforme mencionado antes, o CoBr_2 proporcionou traços ou nenhuma quantidade de **R₂bpy**, entretanto nos dois níveis de concentração testados com **2Brpy**, mostrou-se bastante eficiente para quebrar a ligação C-Br e formação da **py**, de 89 a 98% (entradas 3 e 4, TABELA 6). Em decorrência da pouca reatividade do precursor metílico (**2Br5CH₃py**) com o catalisador de cobalto, foi obtido um valor máximo de 54% de **RpyH**.

TABELA 6 – Eletrólises a potencial controlado para obtenção do produto de homoacoplamento de derivados aromáticos, em função das variações do tipo e da concentração de catalisador, em **G1/NT** e 300 μL de solução 0,1 mol L^{-1} NaI/DMF. Além de 12 mL de solução aquosa de KCl 0,1M para o ânodo.

Entrada	Reagente	Catalisador	Potencial (V)*	Rpy** (%)	Reagente (%)	R ₂ bpy** (%)
1		$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (10%)	-1,3	92	1	7
2		$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (30%)	-1,3	22	49	29
3		CoBr_2 (10%)	-1,6	89	9	2
4		CoBr_2 (30%)	-1,6	98	1	1
5		$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (10%)	-1,4	45	21	34
6		$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (30%)	-1,4	53	2	45
7		CoBr_2 (10%)	-1,8	28	72	-
8		CoBr_2 (30%)	-1,8	54	46	-

* E vs Ag/AgCl ($\text{KCl}_{\text{sat.}}$); **R= H ou CH_3 .

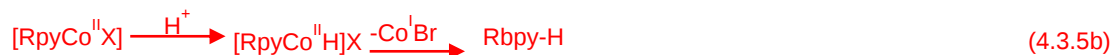
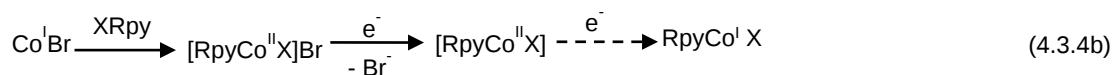
Com base em propostas de mecanismo descritas na literatura para a eletrocatalise com $\text{Co}^{\text{II}}\text{X}_2$ (BURIEZ *et al.*, 2001; GOMES *et al.*, 2004) sugere-se que o ciclo catalítico para o sal de cobalto seja limitado pela etapa de segunda adição oxidativa, e que esta é muito lenta em relação ao processo de redução direta da espécie **[RpyCo^{II}]Br**. Isso justificaria a obtenção de **Rpy-H** como produto majoritário ou único.

O ciclo inicia-se com a redução de $\text{Co}^{\text{II}}\text{Br}_2$ a $\text{Co}^{\text{I}}\text{Br}$ (equação 4.3.3b, ESQUEMA 38), em seguida ocorre a reação adição oxidativa entre esta última e um equivalente de substrato XRpy , formando $[\text{RpyCo}^{\text{II}}\text{X}]\text{Br}$ (equação 4.3.4b). Simultaneamente no ânodo (equações 4.3.1b e 4.3.2b, ESQUEMA 38), em razão do valor de potencial aplicado, há possibilidade de duas reações, a oxidação do cloreto a cloro e da água para formar íons H^+ e oxigênio (equações 4.3.1a. e 4.3.2 b). Estes íons migram para o cátodo junto com H_2O e K^+ através da membrana separadora dos compartimentos. No cátodo H^+ e H_2O podem ser reduzidos a hidrogênio e íon hidróxido, respectivamente, (equações 4.3.6 b e 4.3.7 b, ESQUEMA 38), ou H^+ reagir com o intermediário $[\text{RpyCo}^{\text{II}}]\text{X}$ para produzir Rpy-H (equação 4.3.5 b).

Ânodo:



Cátodo:



ESQUEMA 38 – Processos anódicos e catódicos para uma eletrólise catalisada com CoBr_2 .

4.4 ELETRÓLISES CONTROLADAS PELA INTENSIDADE DE CORRENTE ELÉTRICA COM AMPLIAÇÃO DO ESTUDO A OUTROS COMPOSTOS AROMÁTICOS

Nesta etapa do estudo propôs-se adequar as eletrossínteses à uma instrumentação mais simples (sistema com dois eletrodos), sem que houvesse redução dos rendimentos dos produtos de acoplamento. Para este fim, foram feitas eletrólises controlando a intensidade de corrente em -10 mA (durante 6 horas) ou -30 mA (durante 4 horas). Foram utilizadas as mesmas quantidades de G1/NTC como eletrodo e 0,5 mmol do reagente, 0,15 mmol de catalisador (NiBr_2 ou $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$) e 300 μL de solução 0,1 M de NaI em DMF. Foi utilizada uma solução aquosa de KCl 0,1 M no compartimento anódico.

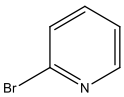
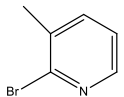
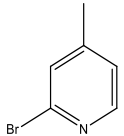
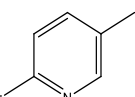
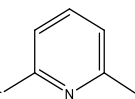
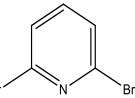
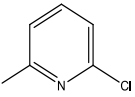
Nas eletrólises realizadas em corrente constante de -10 mA foram obtidos os respectivos produtos de acoplamento com valores acima de 80% para os reagentes **2Br3CH₃py**, **2Br5CH₃py** e **2Br6CH₃py** (entradas 5, 9 e 11, TABELA 7). Enquanto com o substrato **2Br4CH₃py** o valor foi de 73%, respectivamente (entradas 1 e 7, TABELA 7).

O aumento da corrente para -30 mA elevou o rendimento de **R₂bpy** em cerca de 10% para os reagentes **2Brpy** e **2Br4CH₃py** (entradas 2 e 8, TABELA 7). No entanto, houve diminuição de 6 a 9% nas reações que envolveram **2Br5CH₃py** e **2Br3CH₃py** (entradas 10 e 6). Neste mesmo conjunto de dados, pode-se verificar que praticamente não ocorreu mudança no rendimento da reação com **2Br6CH₃py** (entradas 11 e 12, TABELA 7). Também não foi observado o produto de acoplamento para a eletrólise da **2Brpy** sem catalisador (entrada 3, TABELA 7), demonstrando que na ausência do sal de níquel não é formada ligação carbono-carbono. A maior parte do reagente foi recuperada (73%) e observou-se a formação de 27% de **py**.

Com relação aos respectivos produtos de redução (piridina e metilpiridinas), ficou constatado que na maioria dos casos formaram-se mais de 10 % deste subproduto. A aplicação do maior valor de corrente (-30 mA) produziu os maiores percentuais, com destaque para a **3CH₃py** com 27% e a **5CH₃py** com 22% (entradas 5 e 9, TABELA 7).

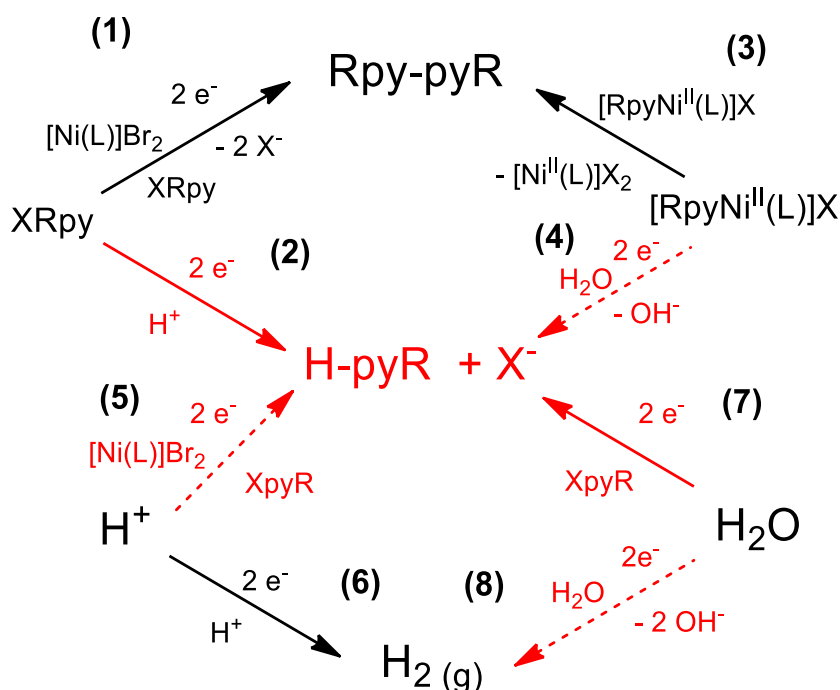
Em testes a -30 mA utilizando como ânólito solução 0,1 M de NaOH, verificou-se diminuição no percentual de subproduto (**py**) para 5%, sugerindo que a esta redução pode ter acontecido envolvendo a neutralização de íons H⁺ gerados no ânodo, permitindo a migração de H₂O como única fonte de próton.

TABELA 7 - Rendimentos* das eletrólises a corrente controlada dos reagentes 2-bromopiridina, bromo-picolinas (com NiBr₂, 30% mol) e piridinas di-halogenadas (com NiBr₂(bpy), 30% mol) em presença de 300 µL de solução 0,1 mol L⁻¹ NaI/DMF. Solução aquosa no compartimento anódico = 0,1 M de KCl.

Entrada	Reagente	i (mA)	Rpy ^a (%)	XRpy ^b (%)	X ₂ py ^c (%)	R ₂ bpy ^d (%)	X ₂ bpy ^e (%)	X ₂ tpy ^f (%)
1		- 10	15	9	-	76	-	-
2		- 30	12	2	-	86	-	-
3&		- 30	27	73	-	-	-	-
4&&		-30	5	7	-	89	-	-
5		- 10	17	1	-	82	x	x
6		- 30	27	2	-	71	x	x
7		- 10	13	14	-	73	-	-
8		- 30	17	1	-	82	-	-
9		- 10	19	-	-	81	-	-
10		- 30	22	3	-	75	-	-
11		- 10	8	5	-	87	-	-
12		- 30	13	1	-	86	-	-
13		-10	15	3	49	19	12	2
14		-30	18	3	28	47	4	-
15		-10	2	6	9	21	60	2
16		- 30	3	1	21	42	30	3

*R₂bpy, X₂bpy e X₂tpy isolados; Rpy, XRpy e X₂py determinados por padrão interno; ^aRpy = piridina, 2, 3 ou 4-metilpiridina; ^bXRpy = 2-bromopiridina, 2-bromo-metilpiridinas, 2-cloropiridina ou 2-bromopiridina; ^cX₂py = 2,6-di-halo-piridina; ^dR₂bpy = bipyridina ou dimetil-2,2'-bipyridinas; ^eX₂bpy = 6,6'-di-halo-2,2'-bipirinas; ^fX₂tpy = 6,6"-di-halo-2,2':6'-2"-tripiridinas; & sem catalisador; && Solução aquosa de NaOH 0,1M no compartimento anódico = 0,1 M de NaOH.

Com o controle da intensidade de corrente, houve variação do potencial ao longo da eletrólise e consequentemente a possibilidade de ocorrerem em paralelo outras reações eletródicas (BARD, FAULKNER, 2001), tais como redução do reagente e da água proveniente do anólito, levando à perda no aproveitamento dos elétrons disponibilizados para as reações de redução do catalisador e dos intermediários necessários para formação de **R₂bpy**. Os processos catódicos viabilizados pela condição de controle abordada nesta seção, aplicados aos substratos monohalogenados podem ser representados como:



ESQUEMA 39 – Representação das reações de eletrocatalise com níquel (1 e 3), de redução direta do reagente (2 e 7), redução de H^+ e da água presentes na solução de NaI em DMF (6 e 8) e redução catalisada (4 e 5). Os caminhos mais prováveis seguem as setas sólidas e aqueles com menor probabilidade de ocorrer são direcionados pelas setas tracejadas.

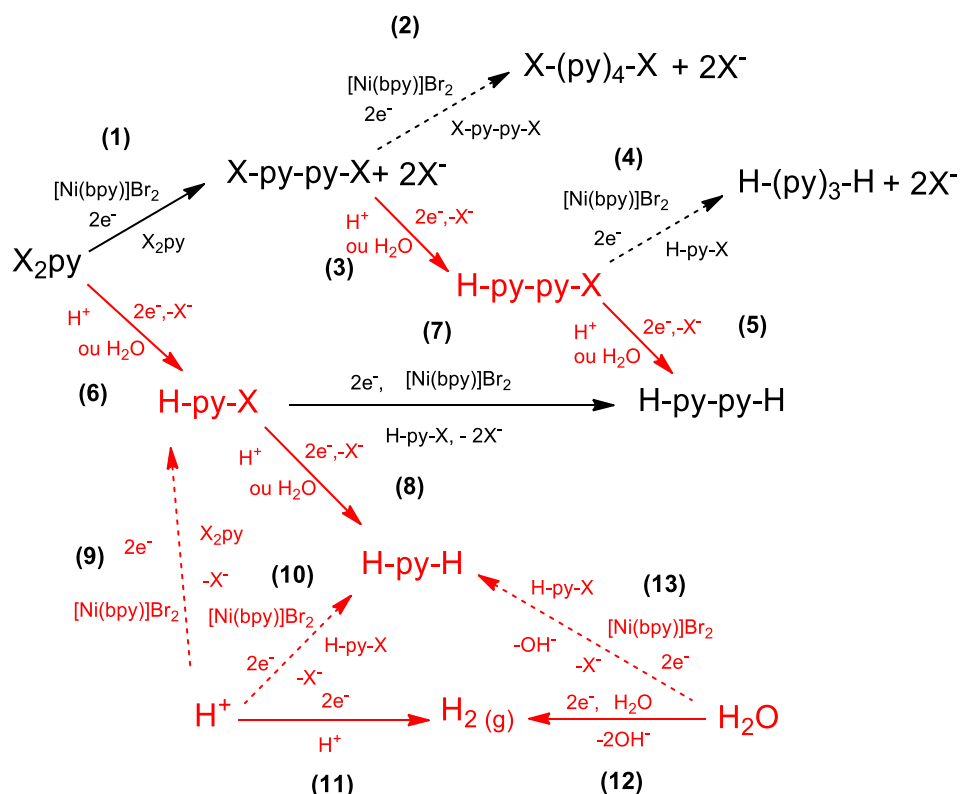
As reações **1** e **3** representam as reações catalisadas pelo Ni (II) resultando os produtos de interesse (**R₂bpy**). O primeiro diz respeito ao processo eletrocatalítico e o segundo refere-se ao de metatase. As reações **2** e **7** resultam no produto de redução direta do substrato seguido da reação da espécie **Rpy⁻** gerada com H^+ ou H_2O . Em concorrência, as reações **6** e **8** estão associadas à formação de hidrogênio

molecular no cátodo. Ao passo que as reações **4** e **5** indicam caminhos capazes de gerar o subproduto de redução **RpyH**. A possibilidade de ocorrência das mesmas tem por base trabalhos que descrevem como hidrogenar compostos orgânicos ricos em elétrons promovidos por mistura de níquel/grafite contendo hidrogênio adsorvido (YERMAKOV *et al.*, 2013; KEEP *et al.*, 1980; BAKER *et al.*, 1982).

A avaliação das eletrólises com corrente controlada para substratos di-halogenados revelou diminuição significativa no rendimento do produto de homoacoplamento **X₂bpy**, quando comparado às eletrólises realizadas a potencial controlado (entradas 11 a 14 Tabela 4), 12% e 4% a -10 mA e -30 mA, respectivamente, para o reagente **Br₂bpy** (entradas 1 e 2, TABELA 7). Com o substrato **Cl₂bpy** formaram-se cerca de 60% e 30% de rendimento (a -10 mA e -30 mA, respectivamente, entradas 3 e 4). Nos dois casos a corrente de -10 mA proporcionou uma reação de homoacoplamento mais seletiva levando aos melhores rendimentos do produto **X₂bpy**.

Os resultados da TABELA 7 mostram uma quantidade elevada de subprodutos de redução **Rpy**, **Xpy** e **R₂bpy**, indicando que para os dois exemplares **X₂bpy** analisados, as eletrólises à corrente constante promovem a perda da seletividade em relação ao produto de interesse, **X₂bpy**. Neste caso, a **bpy** pode ser gerada a partir de duas vias reacionais: através do homoacoplamento catalítico de **Xpy** (reação **7**, ESQUEMA 40) e/ou através da redução direta da **X₂bpy** gerada no processo eletrocatalítico (reações **3** e **5**).

Além dessas possibilidades, também pode ocorrer a geração de tetrâmeros por eletrocatalise de duas espécies **X₂bpy** (reação **2**, ESQUEMA 40) ou trímeros a partir do acoplamento de uma espécie **XbpyH** com **XpyH** (reação **4**, ESQUEMA 40). Outros eventos possíveis envolvem catálise para formação de **py** (**10** e **13**), que também pode ser gerada a partir de redução direta de **XpyH** (reação **8**). Esta última por sua vez pode ser produzida pela reação do precursor reduzido **Xpy⁻** com H₂O ou H⁺ (**6**) ou por catálise de NiBr₂(bpy) com **X₂bpy** e depois H⁺ (**9**). A exemplos dos processos envolvendo os reagentes mono-halogenados, a formação de hidrogênio é causada pelas reduções de H⁺ (**11**) e H₂O (**12**).



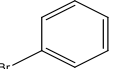
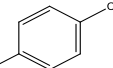
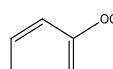
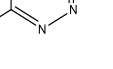
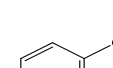
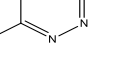
ESQUEMA 40 - Esquema com as possíveis rotas de reações dos compostos di-halogenados sob condição de corrente constante. Os caminhos mais prováveis são direccionados pelas setas sólidas e aqueles com menor probabilidade de ocorrer seguem as setas tracejadas.

Foram realizados testes com outros substratos aromáticos para avaliar o desempenho da metodologia frente a diferentes classes de compostos, utilizando as mesmas quantidades dos ensaios anteriores (0,5 mmol de reagente, 0,15 mmol de catalisador, 300 μ L NaI/DMF e 12 mL KCl/ H_2O).

Nas reações com o bromobenzeno (**BrPh**) e 4-bromobenzonitrila (**BrPhCN**), foram observados resultados semelhantes aos das bromopiridinas para os produtos de acoplamento. Empregando-se o **BrPh** formaram-se 73 e 80% do produto isolado com aplicação de - 10 mA e - 30 mA, respectivamente (entradas 1 e 2, TABELA 8). Enquanto com a utilização da **BrPhCN** foram obtidos 76 (-10 mA) e 81% (- 30 mA).

As eletrólises com a 3-cloro-6-metoxipiridazina (**3Cl6CH₃Opz**) levaram a valores para a 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina (**66(CH₃O)₂bpz**) de 49 e 65% (entradas 5 e 6, TABELA 8). Por sua vez, aquelas efetuadas com 3,6-dicloro-piridazina (**Cl₂pz**) proporcionaram baixos rendimentos para 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina (**Cl₂bpz**), com 27 e 13% (entradas 7 e 8).

TABELA 8 – Rendimentos[&] das eletrólises à corrente constante dos substratos bromopiridina, 4-bromo-benzonitrila, 3-cloro-6-metóxi-piridazina e 3,6-dicloro-piridazina com 30% mol de NiBr₂(bpy), em presença de 300 µL de solução 0,1 mol L⁻¹ NaI/DMF.

Entrada	Reagente	i (mA)	Ar* (%)	XAr** (%)	X ₂ Ar*** (%)	bAr ⁺ (%)	X ₂ bAr ⁺⁺ (%)
1		-10	17	10	x	73	x
2		-30	18	2	x	80	x
3		-10	10	14	x	76	x
4		-30	12	7	x	81	-
5		-10	21	50	x	49	x
6		-30	34	1	x	65	x
7		-10	24	19	18	12	27
8		-30	21	35	20	11	13

[&]bAr e X₂bAr isolados; Ar, XAr e X₂Ar determinados por padrão interno; *Ar = fenil, benzonitrila, 3-metóxi-piridazina ou piridazina; ** XAr= bromo-benzeno, 4-bromo-benzonitrila, 3-cloro-6-metóxi-piridazina ou 3-cloro-piridazina; ***X₂Ar = 3,6-dicloro-piridazina; ⁺bAr = bifenil, 1,1'-bifenil-4,4'-dicarbonitrila, 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina ou 3,3'-bipiridazina; ⁺⁺X₂bAr = 6,6'-dicloro-bipiridazina;

Com relação aos sub-produtos de redução, foram gerados 18% de benzeno, 12% de benzonitrila, 34% de 3-metóxi-piridazina e 24% de 3-cloro-piridazina. A partir do substrato di-halogenado também se formaram entre 19 e 35% de 3-cloro-piridazina (entradas 7 e 8, TABELA 8) e até 12% de 3,3'-bipiridazina.

Os processos eletrocatalíticos envolvidos na produção de dímeros a partir desses outros grupos de reagentes são os mesmos mencionados para halopiridinas (AMATORI, JUTAND, 1988; SENGMAN et al., 2013). E as diferenças nos valores dos rendimentos para **bAr** e **X₂bAr** podem ser justificados pelas respectivas reatividades dos substituintes halogenados, com F < Cl < Br < I (BARD, MERZ, 1979) além do efeito dos substituintes doadores e retiradores sobre o anel aromático. Ou seja, para os reagentes estudados a reatividade segue a seguinte ordem decrescente: **BrPh > BrPhCN > 3Cl6CH₃Opz > Cl₂pz**.

4.5 AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DAS METODOLOGIAS DESENVOLVIDAS

Após avaliar os parâmetros e condições experimentais para viabilizar as propostas sintéticas apresentadas, foi realizada a análise dos parâmetros que determinam a eficiência da metodologia eletrocatalítica em célula de cavidade. A partir dos rendimentos dos produtos, das quantidades de carga elétrica teórica e experimental das eletrólises, foram determinadas a seletividade e a eficiência de corrente, que expressam a eficiência do processo eletroquímico em termos de formação do produto desejado, bem como a parcela efetiva de energia gasta para transformar o reagente.

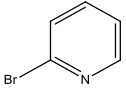
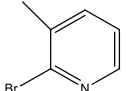
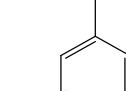
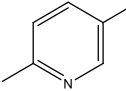
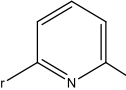
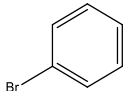
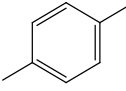
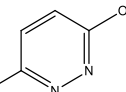
A seletividade é definida como a razão entre a quantidade de produto alvo do estudo e a quantidade total de produtos formados na reação. Esta relação pode ser expressa segundo a equação:

$$S (\%) = \left(\frac{PA (\%)}{\sum PF (\%)} \right) \quad (8),$$

onde PA (%) é a porcentagem do produto de interesse e $\sum PF$ (%) é a soma dos percentuais dos produtos formados no processo (AULT, 1977).

Ao serem avaliadas as eletrólises com a **2Brpy**, independentemente do método aplicado, observou-se alta seletividade para a síntese eletrocatalítica do produto de dimerização, com variações entre 78 e 89% (entradas de 1 a 4, TABELA 9). Acompanharam esta tendência as reações feitas com a **2Br5CH₃py**, gerando entre 78% e 81% do produto de acoplamento e a **2Br6CH₃py** com valores de rendimento de 74% a 92% (entradas 13 a 16 e 17 a 20, respectivamente). Nos ensaios feitos com a **2Br3CH₃py** ou **2Br4CH₃py** verificou-se bons resultados para as eletrólises à potencial controlado (71 e 86%, entradas 5 e 9, TABELA 9), assim como naquelas realizadas à corrente controlada, 82 e 72% (entradas 7 e 8, TABELA 9) para **3,3'-(CH₃)₂bpy** ou 85 e 83% (entradas 11 e 12, TABELA 9) para o produto **4,4'-(CH₃)₂bpy**. Em contraste, nas eletrólises desses dois reagentes controladas pelos potenciais mais elevados foram obtidos os resultados menos seletivos quanto à formação de produto de homoacoplamento com 67% e 68% (entradas 6 e 10, TABELA 9).

TABELA 9 - Seletividade e eficiência de corrente determinadas a partir das metodologias (potencial ou intensidade de corrente elétrica controlados) empregadas às eletrólises electrocatalisadas de haletos aromáticos.

Entrada	Reagente	Condição	R _{py} (%)	R _{2bpy} (%)	Q _e (C)	S ^b (%)	E.E. ^c (%)
1		-1,0 V	20	72	86	78	100
2		-1,4 V	11	89	98	89	88
3		- 10 mA	15	76	216	84	38
4		- 30 mA	12	86	432	88	20
5		-1,0 V	29	71	100	71	99
6		- 1,2 V	30	61	161	67	58
7		-10 mA	17	82	216	82	42
8		- 30 mA	27	71	432	72	22
9		- 0,8 V	6	37	52	86	73
10		-1,2 V	31	67	112	68	89
11		- 10 mA	13	73	216	85	36
12		- 30 mA	17	82	432	83	21
13		- 1,2 V	11	39	49	78	96
14		- 1,5 V	19	81	121	81	76
15		- 10 mA	19	81	216	81	43
16		- 30 mA	22	75	432	78	21
17		- 0,8 V	25	70	98	74	95
18		- 1,4 V	9	91	132	91	63
19		- 10 mA	8	87	216	92	37
20		- 30 mA	13	86	432	87	20
21 ^a		- 10 mA	17	73	216	81	39
22 ^a		- 30 mA	18	80	432	82	21
23 ^a		- 10 mA	10	76	216	88	35
24 ^a		- 30 mA	12	81	432	87	19
25 ^a		- 10 mA	21	49	216	70	33
26 ^a		- 30 mA	34	65	432	66	24

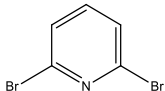
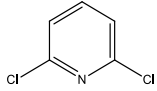
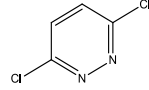
* R = H; ** R = CH₃; ^a Catalisador = NiBr₂(bpy); S^b = seletividade; E.E.^c = eficiência de corrente. Q_t = - (Q_{catalisador} + Q_{reagente}) = - (28,95 + 48,24) = - 77,19 C.

As reações com os outros três reagentes, realizadas à corrente controlada, apresentaram alta seletividade, de 81% a 88% (entradas 21 a 24, TABELA 9) para os haletos fenílicos (**BrPh** ou **BrPhCN**), enquanto para a **3Cl6CH₃Opz** o valor máximo de seletividade foi de 70%.

Com base no que foi analisado até então, sugere-se que ocorre a formação preferencial do dímero em relação ao produto de redução direta, independentemente da metodologia aplicada e que os melhores resultados podem ocorrer à corrente ou potencial controlado, dependendo do tipo de reagente utilizado.

A partir das eletrólises feitas com piridinas di-halogenadas, observou-se que os processos mais seletivos ocorreram a potencial constante, 34% para a 2,6-dibromopiridina e 89% para a 2,6-dicloropiridina (entradas 1 e 5, TABELA 10). Com o controle da corrente, houve diminuição de 10 a 27% nos ensaios realizados com a **Br₂py** e de 19 a 50% para a **Cl₂py** (TABELA 10).

TABELA 10- Seletividade e eficiência de corrente determinadas a partir das metodologias (potencial ou intensidade de corrente elétrica controlado) empregadas às eletrólises eletrocatalisadas de heteroaromáticos di-halogenados.

Entrada	Reagente	Condição	Ar (%)	XAr (%)	bAr (%)	X ₂ Ar (%)	X ₂ Ar (%)	Q _e (C)	S ^a (%)	E.C. ^b (%)
1		- 1,0 V	10	15	29	28	-	190	34	100
2		-1,4 V	15	21	30	32	-	220	33	99
3		-10 mA	16	3	19	12	2	216	23	65
4		-30 mA	17	4	47	4	-	432	6	57
5		-1,0 V	1	-	10	71	-	161	86	60
6		- 1,4 V	-	2	8	79	-	180	89	53
7		- 10 mA	2	6	22	60	2	216	67	70
8		- 30 mA	4	1	42	30	3	432	39	46
9		- 10 mA	24	19	12	27	-	216	33	80
10		- 30 mA	21	35	11	13	-	432	16	40

X = Br ou Cl; S^a = seletividade; E.C.^b = eficiência de corrente. Q_t = - (Q_{catalisador} + Q_{reagente}) = - (28,95 + 48,24) = - 77,19 C.

A exemplo dos dois casos anteriores verificou-se uma perda significativa da seletividade para o dímero resultante das eletrólises feitas a corrente constante da 3,6-dicloropiridazina, onde o aumento da intensidade de corrente ocasionou em uma redução de 33% para 16% (entradas 9 e 10, TABELA 10).

Salva as condições de controle do potencial, a elevação do valor da corrente resultou no aumento da quantidade de 2,2'-bipiridina formada, implicando em uma menor eficiência da metodologia para produzir **X₂bpy**. Isso ocorre porque os produtos di-halogenados são tão reativos quanto seus respectivos precursores (OLIVEIRA, 2011). Este efeito foi menor com a **Cl₂pz**, pelo mesmo possuir menor potencial de redução que os outros reagentes ($E_{\text{red}} = -1,74 \text{ V vs. Ag/AgCl (KCl}_{\text{sat.}})$), formando, portanto, maior quantidade de subproduto **XAr**.

A avaliação do desempenho do processo eletrocatalítico em célula de cavidade também pôde ser feita através da eficiência de corrente, E.C., TABELAS 8 e 9. A E.C. indica a eficiência da transferência de elétrons para formação dos produtos (COUPPER *et al.*, 1990). Por se tratar de um sistema eletrocatalítico o cálculo é feito através das quantidades de carga teórica utilizada para consumir 0,15 mmol de catalisador (dois elétrons) e 0,5 mmol de substrato (um elétron), onde a carga teórica é calculada a partir de $Q_t = n \text{ (mol). } e^- \cdot F \text{ (C.mol}^{-1}\text{)}$, e a carga experimental aplicada sobre o sistema (carga medida) é $Q_e = i \text{ (A)} \times t \text{ (s)}$. A dependência da eficiência de corrente com cada variável mencionada é expressa pela equação:

$$\text{E. C. (\%)} = \left(\frac{Q_t}{Q_e} \right) \times \left(\sum n_i \times P_i (\%) \right), \quad (9),$$

onde, Q_t ($Q_{\text{catalisador}} + Q_{\text{reagente}}$) e Q_e são respectivamente as quantidades de carga teórica e experimental aplicadas durante as eletrólises, n_i é o número de elétrons envolvidos na formação do produto i e $P_i (\%)$ é o percentual de produto i gerado.

Os dados expressos na TABELA 9 revelam que os sistemas com maior eficiência de corrente, foram aqueles onde foram empregados os potenciais menos negativos (meia-onda), com destaque para as sínteses realizadas com os substratos **2Brpy** (100%), **2Br3CH₃py** (99%), **2Br5CH₃py** (96%), **2Br6CH₃py** (95%), (entradas 1, 5, 13 e 17). A exceção foi a **2Br4CH₃py**, utilizando o potencial de pico de redução

de -1,2 V (vs. Ag/AgCl ($\text{KCl}_{\text{sat.}}$)) com aproveitamento de 89% da energia disponível. No entanto, os melhores índices de eficiência de corrente não estão diretamente associados aos maiores rendimentos dos produtos de acoplamento. Na maioria dos casos os reagentes não foram completamente consumidos. Nas eletrólises com os reagentes di-halogenados, foi observada a mesma tendência decrescente para a E.C.

Foi constatado que nas eletrólises em potenciais mais negativos, ou na transição para a técnica de corrente constante, ocorreu uma perda significativa na eficiência eletroquímica, no entanto, os rendimentos de produto de acoplamento foram maiores. Portanto, para obtenção de melhores rendimentos do produto de acoplamento, o sistema eletroquímico é forçado a trabalhar em potenciais mais elevados levando à ocorrência de reações eletroquímicas paralelas e consequentemente à perda de eficiência eletroquímica. Isso evidencia a característica de especificidade de um processo eletroquímico controlado pelo potencial em contraste com a simplicidade e rapidez de um processo que ocorre sob o controle da corrente.

4.6 REUTILIZAÇÃO DA MATRIZ CATÓDICA E AUMENTO DA ESCALA REACIONAL

4.6.1 Reaproveitamento do material catódico

Como parte do estudo da metodologia proposta, foram conduzidos testes de estabilidade do catalisador em sucessivas eletrólises, empregando o mesmo material catódico, objetivando avaliar a possibilidade de reaproveitamento sem a utilização de quantidades adicionais de catalisador e eletrólito de suporte.

Inicialmente foi testada a estabilidade redox do sistema com NiBr_2 empregado nos compartimentos catódico e anódico solução 0,1 M de NaI em DMF. Foram aplicados os potenciais -1,41 V e +1,41 V (vs. Ag/AgCl, $\text{KCl}_{\text{(sat.)}}$) em intervalos de tempo 2.160 s cada. Examinado o GRÁFICO 7, verifica-se que após os dez ciclos alternando os processos de redução e oxidação, o catalisador mostrou-se estável, não apresentando variações significativas nos perfis das curvas. Estas descrevem a diminuição da intensidade de corrente, cujos valores finais de corrente ao final de cada ciclo perfizeram - 4,24 mA para corrente catódica e + 4,51 mA para a anódica.

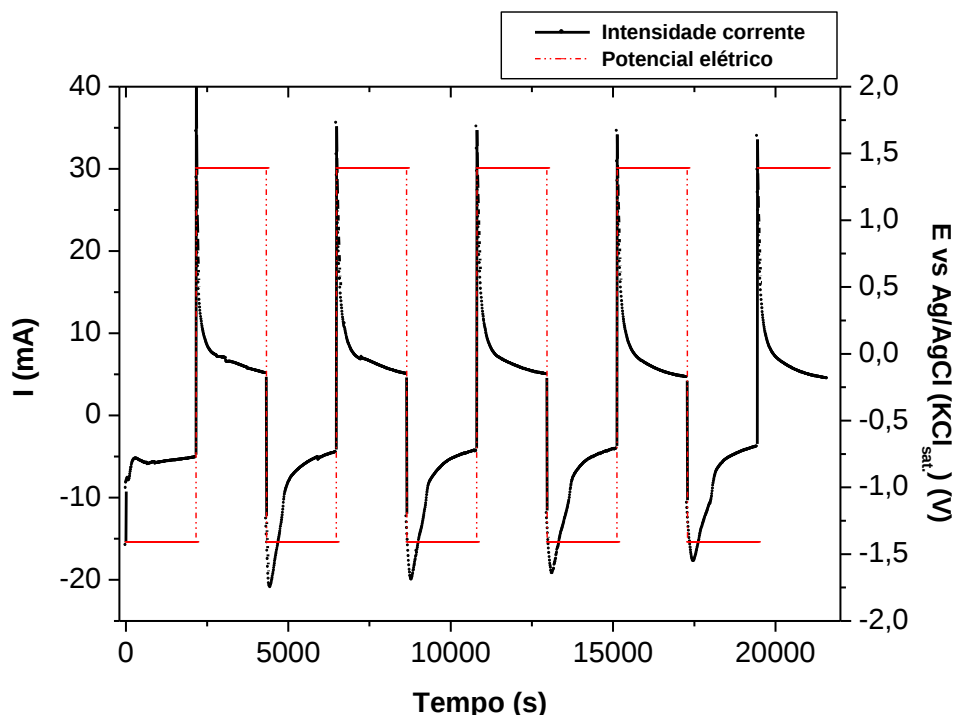


GRÁFICO 7 - Ciclos de redução e oxidação para o sistema eletrocatalítico NiBr_2 em célula de cavidade de grafite em pó (G1/NTC).

O resultado da estabilidade do sistema eletrocatalítico motivou a realização dos testes de reutilização do cátodo. Sob esta perspectiva, foram realizadas eletrólises para verificação do número de reações possíveis usando o mesmo material do cátodo. **2Brpy** (0,5 mmol) foi empregada como reagente, brometo de níquel II (0,15 mmol), NaI 0,1 M em DMF (300 μL) foi utilizado como solvente adicionado na cavidade catódica e KCl 0,1 M em H_2O foi utilizado como solução do compartimento anódico.

No GRÁFICO 8 observa-se que foram produzidos no primeiro teste 86% de 2,2'-bipiridina e apenas 5% de piridina. Enquanto nas reações que se sucederam houve diminuição de 7 a 12% na formação de **bpy**, foi também verificado o aumento de **py** entre 5 e 8%. Contudo, vale destacar que os rendimentos para o produto de acoplamento mantiveram-se acima de 73%, mesmo sem quantidade adicional de catalisador às reações 2, 3 e 4. A partir das tendências relatadas acima, além do fato que a formação do produto de acoplamento depende exclusivamente da ação do NiBr_2 no processo, sugere-se que houve diminuição da atividade eletrocatalítica deste sal, onde os íons de níquel não foram totalmente regenerados à espécie eletroativa Ni (II),

após as sucessivas eletrólises formaram-se outros compostos não-eletroativos, tais como Ni (III) e Ni (0) (metálico).

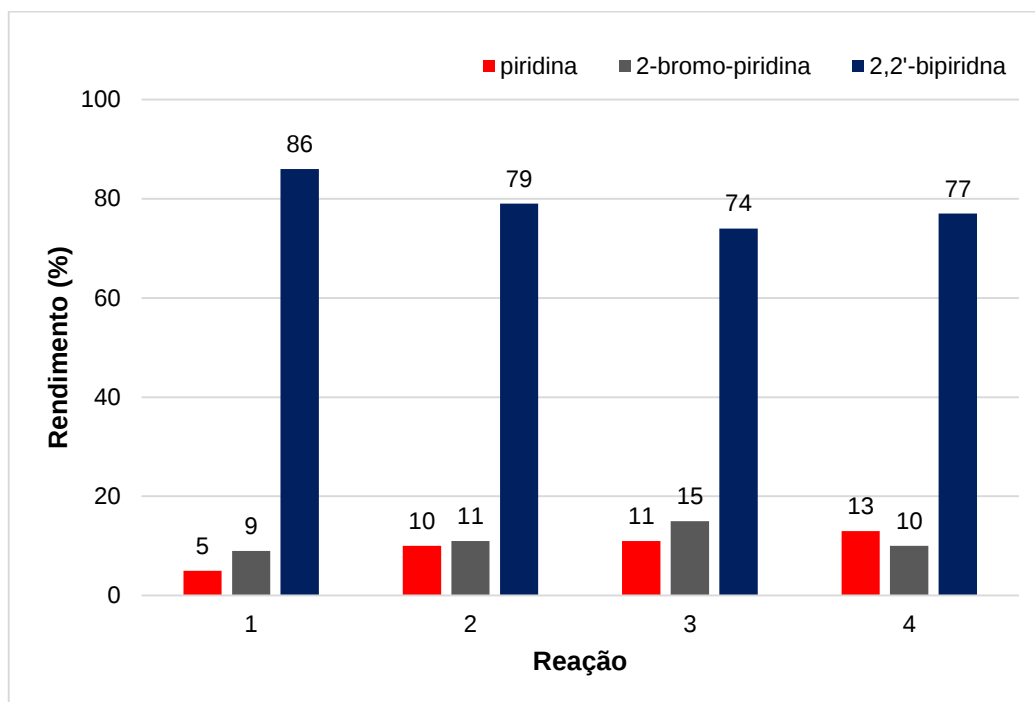


GRÁFICO 8 – Quantidades de substâncias presentes ao longo da reutilização do cátodo. Nas reações de 2 a 4 não foram adicionados mais NiBr_2 e NaI .

Para verificar as possíveis alterações na composição do cátodo mencionadas acima, são necessárias informações sobre a composição do catalisador NiBr_2 antes de ser misturado ao grafite/NTC, bem como da superfície do cátodo após cada reação. A análise dos materiais por XPS (*X-rays Photoelectron Spectroscopy*) permitiu verificar as eventuais mudanças na composição do catalisador presente no cátodo após as eletrólises subsequentes.

De uma forma resumida, o princípio da técnica de espectroscopia de fotoelétrons de raios-X (*do termo em inglês XPS*), consiste da incidência de raios X sobre uma amostra, e desta por efeito fotoelétrico são ejetados elétrons de átomos da superfície do material, estes possuem energias características (energia de ligação) referentes aos níveis eletrônicos aos quais os elétrons pertencem. Normalmente as transições mais abundantes são de elétrons de camadas internas (elétrons de caroço, níveis s, p e d, por exemplo), mas há também as transições secundárias resultantes

de elétrons de níveis de valência (como K, L e M) de átomos fotoexcitados. A energia de ligação é característica de cada elemento e de seu respectivo estado de oxidação, assim duas ou mais espécies de um mesmo elemento, com estados distintos possuem os valores de energia de ligação diferentes. Esta distinção também é válida para espécies ligadas a diferentes tipos átomos (ambiente químico distinto) (CHUSUEI, GOODMAN, 2002).

A análise de uma amostra de NiBr_2 comercial (GRÁFICO 9 a) produziu um espectro com picos referentes aos elétrons de níveis eletrônicos mais internos (2p e 3d) com energias de ligação de 855 eV e 75 eV, dos átomos de níquel (Ni_{2p}) e do bromo (Br_{3d}), respectivamente (BIESINGER *et al.*, 2012). Nesta análise também foi verificada a presença de outros picos de menor intensidade correspondentes à emissão de elétrons de valência das espécies fotoexcitadas de níquel com valência II (níveis L e M, Ni_{LMM}), com energias de ligação entre 620 eV e 780 eV (MILLER, SIMMONS, 1992). Além destes, foram observados dois sinais intensos, associados à energia dos elétrons dos níveis 1s do oxigênio (O_{1s}), referentes a óxido e óxido-hidróxido de níquel, 531 eV (DAVIDSON *et al.*, 1996) e do carbono (C_{1s}) associados a carbonatos, 289 eV (JIA *et al.*, 2013).

A partir destes resultados constatou-se que a superfície do catalisador encontrava-se impregnada por substâncias NiO , NiCO_3 , resultante de processos envolvendo reações com compostos presentes no ambiente, tais como oxigênio e dióxido de carbono. A realização de uma ligeira purga com um fluxo de argônio sobre a amostra de NiBr_2 , permitiu a análise da superfície de uma camada mais interna do catalisador, na qual as quantidades de impurezas relacionadas aos elétrons O_{1s} e C_{1s} baixaram para valores próximos de 1%, enquanto os picos referentes ao NiBr_2 (Ni_{2p} , Ni_{LMM} e Br_{3d}) tornaram-se os mais abundantes, aproximadamente 99% (GRÁFICO 9 b). Esta limpeza revelou que, salva a camada superficial exposta ao ambiente externo, o catalisador encontrava-se estruturalmente intacto.

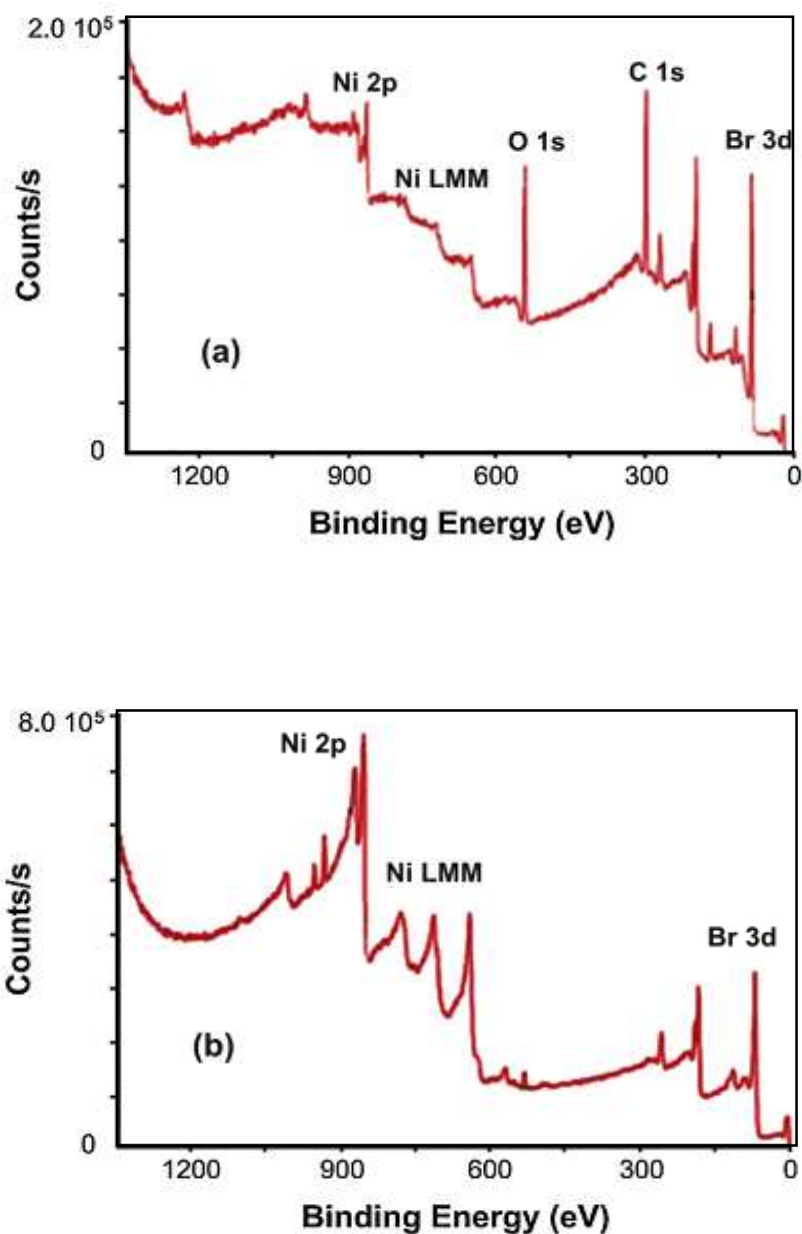


GRÁFICO 9 – Espectros de XPS do sal NiBr_2 empregado nas eletrólises. a) A análise da superfície revela picos referentes ao catalisador (Ni_{2p} e Br_{3d}), além da presença de compostos derivados de oxigênio (O_{1s}) e carbono (C_{1s}). b) A análise após a decapagem da primeira camada superficial com fluxo de argônio mostra os picos mais abundantes associados a Ni^{2+} e Br^- .

A deconvolução do pico correspondente aos elétrons de níveis eletrônicos mais internos de $\text{Ni } 2p_{3/2}$, possibilitou uma análise mais detalhada do espectro de XPS do catalisador comercial (sem purga de argônio), na qual constatou-se que este pico era constituído por três componentes, com valores de energias de ligação: 854,4 eV

(1), 855,6 eV (2) e 856,4 eV (3), GRÁFICO 10 a. O primeiro pico está relacionado aos elétrons da espécie Ni (II) ligada a brometo, o segundo aos elétrons de Ni (II) ligado a oxigênio e o terceiro as espécies de Ni (III) ligado a óxido-hidróxido (BIESINGER *et al.*, 2012).

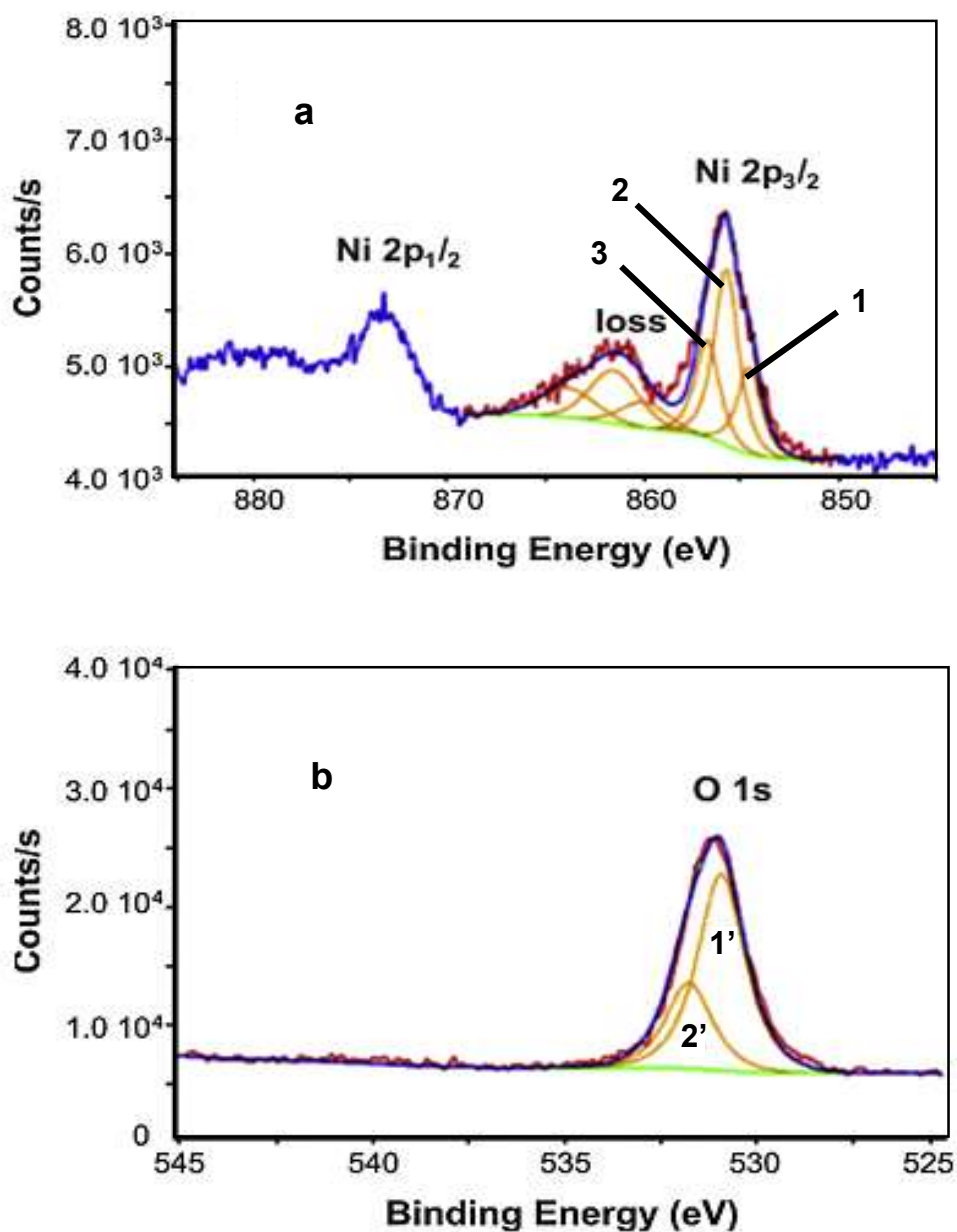


GRÁFICO 10 – Espectros de XPS: a) Picos níveis eletrônicos 2p de Ni, com destaque para Ni 2p_{3/2} formado por três espécies distintas de Ni; b) Pico do nível 1s do O, constituído de duas espécies diferentes.

A análise do pico referente ao oxigênio (O_{1s}), também deconvoluído (GRÁFICO 10 b), observou-se que o mesmo era constituído por dois picos com diferentes energias de ligação, que podem ser atribuídos a átomos de oxigênio ligados a duas espécies químicas distintas, Ni-O em 530,5 eV (1') e NiO-OH em 531,6 eV (2') (CASELLA *et al.*, 1999). Isso reforça a afirmação sobre a presença de óxido e óxido-hidróxido relatada anteriormente.

O exame do espectro de XPS (deconvoluído) do material catódico após a quarta eletrólise (GRÁFICO 11) revelou que o pico de Ni associado ao nível eletrônico 2p era formado por quatro espécies de níquel, três com energias de ligação iguais a da amostra do catalisador e a quarta em 852,8 eV (1'), tratava-se do níquel sob as formas metálica Ni^0 e/ou Ni^I ligado a um átomo de hidrogênio (Ni-H) (WATANABE *et al.*, 2012), inativas para as reações de homoacoplamento. Assim como no GRÁFICO 10 a, também pôde ser observada uma banda entre 858 eV e 867 eV, referente a estrutura satélite da transição Ni 2p, que surge devido à perda de energia por meio de processos de excitação (WATTS, WOLSTENHOLME, 2003).

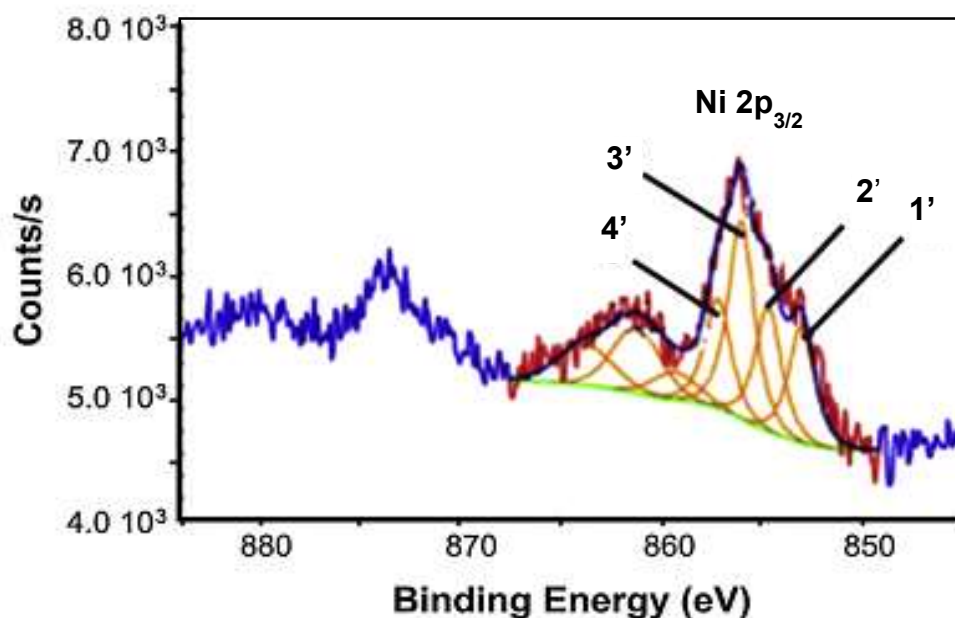


GRÁFICO 11 – Espectro de XPS de uma amostra do material catódico após a quarta eletrólise. Destaque para o pico Ni 2p_{3/2} mostrando que a composição é constituída por quatro espécies distintas de Ni.

A quantificação das espécies presentes no espectro de XPS da amostra do material catódico, coletada após a purificação dos produtos da quarta eletrólise, revelou que o pico **1'** (Ni⁰ e Ni-H) atingiu 30%, o segundo sinal relacionado a espécie Ni-Br (**2'**) correspondeu a 21%, o Ni-O (**3'**) foi igual a 37%, enquanto o NiO-OH (**4'**) correspondeu a 12% do total. Esta variação na composição do catalisador indica mudança gradativa na sua composição e consequentemente perda da atividade eletrocatalítica para produção de 2,2'-bipiridina.

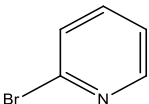
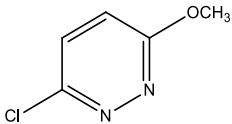
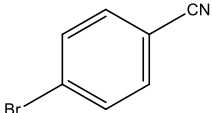
4.6.2 Aumento da escala reacional

Para o desenvolvimento de uma metodologia eficiente foi necessário avaliar a possibilidade de aumento da escala de síntese, mantendo as características quanto à obtenção do produto majoritário desejado (alto rendimento e elevada seletividade). Sendo assim, foram realizadas eletrólises utilizando a 2-bromopiridina, a 3-cloro-6-metóxi-piridazina e a 4-bromobenzonitrila em escala aumentada dez vezes, 5 mmol do substrato e 1,5 mmol de catalisador. Condição a qual foi otimizado para as outras variáveis uma mistura de materiais carbonáceos, 1,5 mg de **G1/NTC** (9/1), 500 µL de solução 0,1M de NaI em DMF e 20 mL de solução aquosa de KCl 0,1 M como ânólito.

Empregando uma intensidade de corrente de -200 mA, foram obtidos 72% de 2,2'-bipiridina, 49% de 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina e 66% de 4-(4-cianofenil)-benzonitrila (TABELA 11). As quantidades de subprodutos **RAr** formadas variaram entre 12 e 27% (coluna 4), com destaque para a 3-metóxi-piridazina (27%).

Em cada ensaio foi gasta uma quantidade de carga de 5.760 C, isso equivale a aproximadamente 7,5 vezes mais o valor teórico necessário para consumir todo reagente. No entanto, restaram entre 16 e 25% de substrato de partida (coluna 5, TABELA 11).

TABELA 11 – Rendimentos* das eletrólises em escala aumentada, sob o controle da intensidade de corrente elétrica da 2-bromopiridina (com NiBr_2 , 30% mol), a 3-cloro-6-metóxi-piridazina e a 4-bromobenzonitrila (com $\text{NiBr}_2(\text{bpy})$, 30% mol) em presença de $500\ \mu\text{L}$ de NaI/DMF 0,1 M e 20 mL de $\text{KCl}/\text{H}_2\text{O}$ 0,1 M como anólito.

Entrada	Reagente	i (mA)	RAr* (%)	XRAr (%)	R ₂ bAr** (%)	Q _e ^a (C)	S ^b (%)	E.C. ^c (%)
1		- 200	12	16	72	5.760	86	13
2		- 200	27	24	49	5.760	64	14
3		- 200	15	25	66	5.760	81	13

RAr e XRAr determinados por padrão interno, R₂Ar isolado; * RAr = piridina, 3-metóxi-piridazina ou benzeno; ** R₂Ar = **bpy**, **66(CH₃O)₂ bpz**, **PhPh**; ^aQ_e = quantidade de carga experimental; ^bS = seletividade; ^cE. C. = eficiência de corrente; $Q_T = -(Q_{\text{catalisador}} + Q_{\text{reagente}}) = -(289,44 + 482,40) = -771,84\ \text{C}$.

Nos três casos estudados, foi mantida uma boa seletividade com valores acima de 80% para os reagentes bromados e de 64% para o reagente **3Cl6CH₃Opz** (entrada 1 a 3, TABELA 11). A eficiência de corrente apresentou perda significativa de elétrons com valores em torno de 13%. A diminuição no aproveitamento dos elétrons da eletrólise está associada ao valor elevado da corrente, fazendo com que o potencial aumente e reações paralelas ocorram.

Quando se propõe a elevar a quantidade do reagente envolvido em um processo eletroquímico, de uma forma geral, dois fatores devem ser considerados: o regime de controle da queda ôhmica e o regime de controle do fenômeno de transporte de massa ou de convecção natural do sistema. O primeiro deles além de estar diretamente relacionado com a condutividade do eletrólito, também é afetado pela área dos eletrodos e pela distância que os separa. No segundo caso, normalmente assume-se que o movimento do eletrólito é governado por agitação artificial, e que a influência dos outros fenômenos de transporte pode ser negligenciada, logo pode-se considerar que a variação de potencial é dependente das resistências do eletrólito e referente a natureza do eletrodo no processo de transferência de elétrons. (RAO,1974; PÜTTER, 2001; BRETT, BRETT, 1993).

Ao contrário de um sistema tradicional onde a espécie reagentes estão em solução e interagem apenas com a superfície dos eletrodos. No sistema em estudo, a solução contendo o precursor esteve distribuída regularmente no interior do cátodo, não havendo possibilidade promover o movimento da solução orgânica por agitação mecânica. Isso sugere que os fenômenos de transporte de carga e massa são governados por difusão e migração, mesmo que sob a forma de um conjunto de microssistemas organizados nos espaços entre os aglomerados particulados da matriz catódica (FIGURA 17).

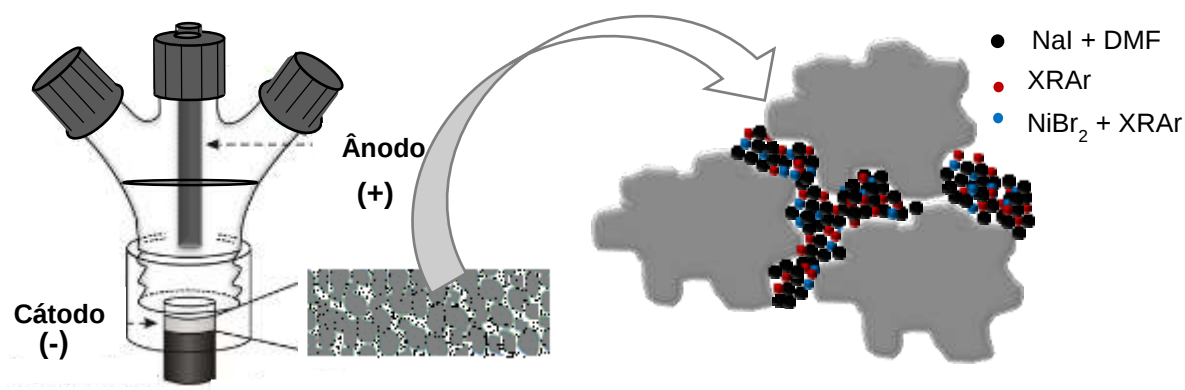


FIGURA 17 – Representação de uma parte dos microssistemas formados entre os materiais particulados (grafite/NTC) que compõem o cátodo.

5 CONCLUSÃO

Foi observado que a composição do eletrodo de grafite em pó tem um efeito pronunciado sobre parâmetros eletroquímicos do sistema, deslocamento de potencial de pico de redução e aumento da intensidade de corrente, influenciado pela dimensão e uniformidade das partículas dos diferentes materiais empregados (grafites **G1** e **G2**). O acréscimo de uma pequena fração de nanotubos de carbono à matriz catódica aumentou a taxa de conversão do reagente utilizado, bem como favoreceu a geração de produto de acoplamento em relação à de produto de redução direta.

A quantidade de solvente orgânico empregado nas sínteses em célula de cavidade pode ser reduzida em 65 vezes, quando comparada a uma eletrólise empregando a célula eletroquímica clássica de compartimento único, sem que haja diminuição no desempenho do processo responsável pela formação do produto de acoplamento.

Independentemente da metodologia empregada, para a maioria dos reagentes aromáticos mono-halogenados (benzeno, piridina e piridazina), as eletrólises apresentaram alta seletividade para o produto de homoacoplamento (> 80%). O mesmo desempenho não se aplica aos exemplos dos reagentes piridínicos di-halogenados, em que somente foi possível obter valores semelhantes (> 85%) em eletrólises a potencial controlado, no caso específico do reagente 2,6-dicloropiridina. No que concerne à eficiência de corrente, as reações realizadas com potencial controlado proporcionam os melhores desempenhos (63 a 100%) quando comparadas às eletrólises realizadas à corrente controlada (19 a 43%).

A reutilização do material catódico sem adição de catalisador mostrou-se viável para o produto de acoplamento até quatro eletrólises sucessivas, no entanto, há diminuição gradativa da atividade catalítica do sal de níquel (II). A elevação da escala implica numa redução no rendimento dos produtos (de 10 a 17%). Contudo, este problema pode ser minimizado com um maior tempo reacional, se houver substrato remanescente (>10%). Outras medidas como, o escalonamento da quantidade de material catódico e solvente não proporcional aos dos substratos e do catalisador, além de mudanças na intensidade de corrente também podem contribuir para a melhoria do rendimento.

6 PERSPECTIVAS

Realizar reações de acoplamento entre piridinas e piridazinas halogenadas catalisadas por sal de níquel. Otimizar as condições reacionais que favoreçam o produto de heteroacoplamento como majoritário.

Tal como foi desenvolvido para os produtos de dimerização, aplicar a microdestilação à pressão controlada como metodologia de separação aos compostos produzidos por acoplamento cruzado.

Direcionar as informações obtidas sobre a formação das ligações C-C empregando precursores distintos, para sintetizar moléculas que apresentem atividade biológica com potencial aplicação farmacológica (antitumoral, anestésico, anticonvulsivo ou antidepressivo). Testar os compostos sintetizados para avaliar as maiores potencialidades de uso.

7 REFERÊNCIAS

ACHELLE, S.; PLÉ, N.; TURCK, A. Incorporation of pyridazine rings in the structure of functionalized π -conjugated materials. **RSC Advances**. v. 1, p. 364-388, 2011.

AMATORI, C.; JUTAND, A. Rates and Mechanism of Biphenyl Synthesis Catalyzed by Electrogenerated Coordinatively Unsaturated Nickel Complexes. **Organometallics**. v. 7, p. 2203-2214, 1988.

AMATORI, C. Basic Concepts. In. LUND, H.; BAIZER, M. M. **Organic Electrochemistry: An Introduction and a Guide**. 3th. Marcel Dekkerp, New York, USA. p. 16-17, 1991.

ANDRIEUX, C. P.; HAPIOT, P. SAVEANT, J. M. Fast Kinetics by Means of Direct and Indirect Electrochemical Techniques. **Chemical Reviews**. v. 90, p. 723-738, 1990.

AREIAS, M. C. C.; NAVARRO, M.; BIEBER, L. W.; DINIZ, F. B.; LÉONEL, E.; VIVIER, C. C.; NEDELEC, J. Y. A novel electrosynthesis cell with a compressed graphite powder cathode and minimal organic solvent content: Application to the Reformatsky reaction. **Electrochimica Acta**. v.53. p.6477-6483, 2008.

ATKINS, P.W.; OVERTON, T.; ROURKE, J.; WELLER, M.; ARMSTRONG, F.; HAGERMAN, M. d-Metal Organometallic Chemistry. In. _____. **Shriver & Atkins' Inorganic Chemistry**. 5th ed. W.H. Freeman and Company: New York, USA, p. 568-575, 2010.

AULT, A. Selectivity and specificity in organic reactions. **Journal of Chemical Education**. v. 54, n.10, p. 614, 1977.

BAKER, R. T. K.; SHERWOOD, R. D.; DEROUANE, E. G. Further Studies of the Nickel/Graphite-Hydrogen Reaction. **Journal of Catalysis**. v. 75, p. 382-395, 1982.

BAIZER, M. M.; ANDERSON, J. D.; WAGENKNECHT, J. H.; ORT, M. R.; PETROVICH, J. P. Electrolytic Reductive Coupling as a Synthetic Tolls. **Electrochimica Acta**. v.12, p. 1377-1381, 1967.

BARD, A. J.; MERZ, A. Electrochemical reduction of allyl halides in nonaqueous solvents - a reinvestigation. **Journal of the American Chemical Society**. v.101, n. 11, p. 2959-2965,1979.

BARD, A. J; FAULKNER, L. R. Bulk Electrolysis Methods. In _____. **Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications**. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, Inc., p.417-435, 2001.

BIESINGER, M. C.; LAU, L. W. M; GERSON, A. R.; SMART, R. St. C. The roler of the Auger parameter in XPS studies of nickel metal, halides and oxides. **Physical Chemistry Chemical Physics**, 14, p. 2434-2442, 2002.

BOFF, B.; GAIDDON, C.; PFEFFER, M. Cancer Cell Cytotoxicity of Cyclometalated Compounds Obtained with Osmium(II) Complexes. **Inorganic Chemistry**. v.52, p. 2705-2715, 2013.

BOULLY, L.; DARANBANTU, M.; TURK, A.; PLÉ, N. Aryl-Aryl Bonds Formation in Pyridine and Diazine Series. Diazines. **Journal Heterocyclic Chemistry**. v. 42, p.1423-1428, 2005.

BOWRING, M. A.; BERGMAN, R.G.; TILLEY, D. Pt-Catalyzed C-C Activation Induced by C-H Activation. **Journal of the American Chemical Society**. v.135, n. 35, p. 13121–13128, 2013.

BRETT, C. M. A.; BRETT, A. M. O. Electrochemistry in Industry. In _____. **Electrochemistry: Principles, Methods, and Applications**. Oxford University Press, Avon, UK. p. 326-340, 1993.

BURIEZ, O.; NÉDÉLEC, J. Y.; PÉRICHON, J. Stability and reactivity of electrogenerated cobalt(I) towards aryl halides in the presence of additives such as vinyl acetate or methyl vinyl ketone Application to the electrosynthesis of arylzinc compounds. **Journal of Electroanalytical Chemistry**. v.506, p. 162–169, 2001.

BURIEZ, O.; DURANDETTI, M., J. Y.; PÉRICHON, J. Mechanistic investigation of the iron-mediated electrochemical formation of b-hydroxyesters from a-haloesters and carbonyl compounds. **Journal of Electroanalytical Chemistry**. v. 578, p. 67-70. 2005.

CASE, F. H. The Synthesis of Certain Substituted 2,2'-Bipyridines. **Journal of the American Chemical Society**. v. 68, p. 2574-2577, 1946.

CASELLA, I. G.; GUASCITO, M. R.; SANNAZZARO, M. G. Voltammetric and XPS investigations of nickel hydroxide electrochemically dispersed on gold surface electrodes. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 482, p. 202-210, 1999.

CASSOL, T. M.; DEMITZ, J.; NAVARRO, M.; NEVES, E. A. Two convenient and high-yielding preparations of 6,6'-dimethyl-2,2'-bipyridine by homocoupling of 6-bromopicoline. **Tetrahedron Letters**, v. 41, p. 8203–8206, 2000.

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS). DUBREUIL, D. M. et al. **Pyridazine and pyrrole compounds, processes for obtaining them and uses**. WO 2008012440 A2, 26 jul. 2007, 31 jan, 2008.

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS). PIPELIER, M. G. et al. **Linear pyridazine and pyrrole compounds, processes for obtaining them and uses**. EP2061785 A2, 26 jul. 2007, 27 mai, 2009.

CHOPPIN, S.; GROS, P.; FORT, Y. Unusual C-6 Lithiation of 2-Chloropyridine Mediated by BuLi-Me₂N(CH₂)₂OLi. New Access to 6-Functional-2-Chloropyridines and Chloro-bis-Heterocycles. **Organic Letters**. v.2, n.6, p. 803-805, 2000.

CHUSUEI, C. C.; GOODMAN, D. W.; **X-Rays Photoelectron Spectroscopy**. In. MEYES, R. A. Encyclopedia of Science and Technology. 3rd ed. v. 17, p. 921-937, 2002.

CONSTABLE, E. C.; SEDDON, K. R. A Novel rearrangement of 2,2'-Bipyridine N,N'-Dioxides. The Characterization of Dipyrdo[1,2-b:2,3-d]soxazolinium Salts as Intermediates in the Formation of 3-Hydroxy-2,2'-Bipyridines. **Tetrahedron**. v. 39, n. 2, p. 291-295, 1983.

COUPER, A. M.; PLETCHER, D.; WALSH, F. C. Electrode Materials for Electrosynthesis. **Chemical Reviews**. v. 90, p. 842, 1990.

DAVIDSON, A. TEMPERE, J. F.; CHE, M.; ROULET, H.; DUFOUR, G. Spectroscopic Studies of Nickel(II) and Nickel(III) Species Generated upon Thermal Treatments of Nickel/Ceria-Supported Materials. **Journal of Physical Chemistry**, v. 100, n.12, p. 4919-4929, 1996.

DENG, Y.; LIU, S.-J.; FAN, Q.-L.; FANG, C.; ZHU, R.; PU, K.-Y.; YUWEN, L.-Y.; WANG, L.-H.; HUANG, W. Synthesis and Characterization of Red Phosphorescent-Conjugated Polymers Containing Charged Iridium Complexes and Carbazole Unit. **Synthetic Metals**. v.157, p. 813-822, 2007.

DO, J.; HUH, J.; KIM, E. Solvatochromic Fluorescence of Piperazine-Modified Bipyridazines for an Organic Solvent-Sensitive Film. **Langmuir**. v. 25, n. 16, p. 9405-9412, 2009.

DOMASEVITCH, K. V.; GURAL'SKIY, P. V.; RUSANOV, E. B.; KRAUTSCHEID, H.; HOWARD, J. A. K.; CHERNEGA, A. N. 4,4'-Bipyridazine: a new twist for the synthesis of coordination polymers. **Dalton Transactions**. p. 3140- 3148, 2007.

DONNICI, C. L. DE OLIVEIRA, I. M. F.; TEMBA, E. S. C.; DE CASTRO, M. C. R. Métodos Sintéticos para a Preparação de 2,2'-Bipiridinas Substituídas. **Química Nova**. v. 25, n. 4, p.668-675, 2002.

ELIAS, H.; SCHUMACHER, R.; SCHWAMBERGER, J.; WITTEKOPF, T.; HELM, L.; MERBACH, A.E.; ULRICH, S. Kinetics and Mechanism of Complex Formation of Nickel (II) with Tetra-N-alkylated Cyclam in N,N-Dimethylformamide (DMF): Comparative Study on the Reactivity and Solvent Exchange of the Species $\text{Ni}(\text{DMF})_6^{2+}$ and $\text{Ni}(\text{DMF})_5\text{Cl}^+$. **Inorganic Chemistry**. v. 39, p. 1721-1727, 2000.

ELISEEVA, S. V.; PLESHKOV, D. N.; LYSSENKO, K. A.; LEPNEV, L. S.; BÜNZLI, J. C. G.; KUZMINA, N. P. Deciphering Three Beneficial Effects of 2,2'-Bipyridine-N,N'-Dioxide on the Luminescence Sensitization of Lanthanide(III) Hexafluoroacetylacetonate Ternary Complexes. **Inorganic Chemistry**. v. 50, p. 5137-5144, 2011.

FARADAY, M. Experimental. Researches in Electricity – Seventh Series. **Philosophical Transactions**. Royal Society of London.124, p.101, 1834.

FLEISCHMANN, M.; PLETCHER, D. The Electrosynthesis of Organic Compounds. **Platinum Metals Reviews**. v.13, n.2, p. 46-52, 1969.

FRANÇA, K. W. R.; NAVARRO, M.; LÉONEL, E.; DURANDETTI, M. ; NÉDÉLEC, J. Y. Electrochemical Homocoupling of 2-Bromomethylpyridines Catalyzed by Nickel Complexes. **Journal of Organic Chemistry**. v.67, p. 1838-1842, 2002.

FRANCKE, R.; LITTLE, R. D. Redox catalysis in organic electrosynthesis: basic principles and recent developments. **Chemical Society Reviews**. v. 43, p. 2492 – 2521, 2014.

GARCIA-LAGO, R.; ALONSO-GÓMEZ, J.-L.; SICRE, C.; CID, M. Synthesis of 2,4-Dibromopyridine and 4,4'-Dibromo-2,2'-bipyridine. Efficient Usage in Selective Bromine-Substitution under Palladium-Catalysis. **Heterocycles**. v.72, n. 1, p. 57-64, 2008.

GOMES, P.; BURIEZ, O.; LABBÉ, E.; GOSMINI, C.; PÉRICHON, J. Mechanism(s) of the cobalt-catalyzed electrochemical coupling between aromatic halides and allylic acetates. **Journal of Electroanalytical Chemistry**. v. 562, p.255-260, 2004.

GOSWAMI, S.; ADAK, A. V.; MUKHERJEE, R.; JANA, S. DEYA, S.; GALLAGHERB, F. A convenient palladium catalyzed synthesis of symmetric biaryls, biheterocycles and biaryl chiral diamides. **Tetrahedron**. v. 61, p. 4289-4295, 2005.

GRÄTZEL, M. Solar Energy Conversion by Dye-sensitized Photovoltaic Cells. **Inorganic Chemistry**. v.44, n. 20, p. 6841-6851, 2005.

HELLER, M.; SCHUBERT, U. S. Functionalized 2,2'-Bipyridines and 2,2':6',2''-Terpyridines via Stille-Type Cross-Coupling Procedures. **Journal of Organic Chemistry**. v.67, p. 8269-8272, 2002.

HOU, Y.; SHI, J. ; CHU, W.; SUN, Z. Synthesis, Crystal Structure, and Near-IR Luminescent Properties of Lanthanide Bis(β -diketonate) Complexes. **European Journal of Inorganic Chemistry**. p. 3063-3069, 2013.

HUANG, H. L.; LIU, Y. J.; ZENG, C. H.; YAO, J. H.; LIANG, Z. H.; LI, Z. Z.; WU, F. H. Studies of ruthenium(II) polypyridyl complexes on cytotoxicity in vitro, apoptosis, DNA-binding and antioxidant activity. **Journal of Molecular Structure**. v.966, p. 136-143, 2010.

IGETA, H.; TSUCHIYA, T.; NAKAJIMA, M.; OKUDA, C.; YOKOGAWA, H. Studies on Piridazines. XIV. Syntheses of 3,3'-Bipiridazines. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**. v. 18, n. 6. 1228-1232, 1970.

IGETA, H.; TSUCHIYA, T.; OKUDA, C.; YOKOGAWA, H. Studies on Piridazines. XV. N-Oxidation of 3,3'-Bipiridazines an Reactions of Their N-Oxides. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**. v. 18, n. 7, p. 1340-1346, 1970.

JIA, Y.; LUO, T.; YU, X. Y.; LIU, J. H.; HUANG, X. J. Surfactant-free preparation of nickel carbonate hydroxide in aqueous solution and its toxic ion-exchange properties. **New Journal of Chemistry**, v.37, p. 534-539, 2013.

JUTAND, A. Contribution of Electrosynthesis to Organometallic Catalysis. **Chemical Reviews**. v.108, p. 2331-2334, 2008.

KAES, C.; KATZ, A.; HOSSEINI, M. W. Bypiridine: The Most Widely Used Ligand. A Review of Molecules Comprising at Least Two 2,2'- Bypiridine Units. **Chemical Reviews**. v.100, p. 3553-3590, 2000.

KASHIF, M. K.; NIPPE, M. ; DUFFY, N.W.; FORSYTH, C. M.; CHANG, C. J. ; LONG, J. R. ; SPICCIA, L. ; BACH ; U. Stable Dye-Sensitized Solar Cell Electrolytes Based on Cobalt(II)/(III) Complexes of a Hexadentate Pyridyl Ligand. **Angewandte Chemie International Edition**. v.52, p. 5527-5531, 2013.

KAWAI, T.; FURUKAWA, N.; OAE, S. A Convenient Preparation of Bipyridines Trough Ligand Coupling Reaction with σ -Sulfurane Formed by treatment of Methyl 2-Pyridyl Sulfoxide with Grignard Reagents. **Tetrahedron Letters**. v.25, n.24, p. 2549-2552, 1984.

KEEP, C. W.; TERRY, S.; WELLS, M. Studies of the Nickel-Catalyzed Hydrogenation of Graphite. **Journal of Catalysis**. v. 66, p.451-462, 1980.

KOLBE, H. Untersuchungen über die Elektrolyse Organischer Verbindungen. **Annalen der Chimie und Pharmazie**. v. 69, n. 3, p. 257, 1849.

KROPF, M.; JOSELEVICH, E.; DÜRR, H.; WILLNER, I. Photoinduced Electron Transfer in Supramolecular Assemblies Composed of Alkoxyanisyl-Tethered Ruthenium(II)-Tris(bipyridazine) Complexes and a Bipyridinium Cyclophane Electron Acceptor. **Journal of the American Chemical Society**. v.118, p.655-665, 1996.

KUMAR, R. S.; RIYASDEEN, A.; DINESH, M.; PAUL, C. P.; SRINAG, S. KRISHNAMURTHY, H. ARUNACHALAM, S.; AKBARSHA, M. A. Cytotoxic Property of Surfactant–Cobalt(III) Complexes on a Human Breast Cancer Cell Line. **Archiv der Pharmazie Chemistry in Life Science**. v.344, p. 422-430, 2011.

LAU, W.; HUFFMAN, J. C.; KOCHI, J.K. Electrochemical Oxidation-Reduction of Organometallic Complexes. Effect of the Oxidation State on Pathways for Reductive Elimination of Dialkyliron Complexes. **Organometallics**. v.1, p. 155-169, 1982.

LOPEZ, J. B.; HOLGUINA, N. F.; GONZALEZ, J. C.; MITNIKA, D. G. Molecular design of copper complexes as sensitizers for efficient dye-sensitized solar cells. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**. v. 267, p. 1-5, 2013.

LUND, H. An Century of Organic Electrochemistry. **Journal of the Electrochemistry Society**. v. 149, n. 4, p. S21-S33, 2002.

MACDONALD, D. D. **Transient Techniques in Electrochemistry**. Plenum Press. New York. p. 15-23, 1977.

MARINHO, B.; GHISLANDI, M.; TKALYA, E.; KONING, C. E.; WITH, G. Electrical conductivity of compacts of graphenes, multi-wall carbon nanotubes, carbon black, and graphite powder. **Powder Technology**. v. 221, p. 351-358, 2012.

MILLER, A. C.; SIMMONS, G. W. Nickel by XPS. **Surface Data Spectra**, v. 1, n. 3, p. 312-317, 1992.

NÉDÉLEC, J. Y.; PÉRCHON, J.; TROUPEL, M. Homocoupling of Organic Halides. In. STECKHAN, E. **Topics in Current Chemistry**. v. 185, p. 144-148, 1997.

NEWKOME, G. R. PUCKETT, W. E. KIEFER, G. E. GUPTA, V. K.; XIA, Y.; COREIL, M.; HACKNEY, M. A. Alfa-Methyl Functionalization of Electron-Poor Heterocycles: Chloromethyl Derivatives of 2,2'-Bipyridines. **Journal of Organic Chemistry**. v.47, p. 4116-4120, 1982.

NEWKOME, G. R.; PATRI, A.K.; HOLDER, E.; SCHUBERT, U. S. Synthesis of 2,2-Bipyridines: Versatile Building Blocks for Sexy Architectures and Functional Nanomaterials. **European Journal of Organic Chemistry**. p. 235-254, 2004.

OAE, S.; KAWAI, T.; FURUKAWA, N. Ligand Exchange and Ligand Coupling Via the σ -Sulfurane intermediated in the Reaction of Alkyl-2-Pyridyl Sulfoxides with Grignard Reagents: Convenient Preparation of 2,2'-Bipyridines. **Phosphorus and Sulfur and the Related Elements**. v.34, n. 3-4, p.123-132, 1987.

OLIVEIRA, J. L. **Estudo dos Parâmetros Reacionais para a Síntese de 6,6'-di-halo-2,2'-bipiridinas e 2,2':6',2''-Tripiridinas com Base em um Sistema Eletrocatalítico de [Ni(bpy)]Br₂**. Dissertação (Mestrado em Química) –Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

OLIVEIRA, J.L.; SILVA, M. J.; FLORÊNCIO, T.; URGIN, K.; SENGMAN, S.; LÉONEL, E. ; NÉDÉLEC, J. Y. ; NAVARRO, M. Electrochemical coupling of mono and dihalopyridines catalyzed by nickel complex in undivided cell. **Tetrahedron**. v. 68, p. 2383-2390, 2012.

ONG, K. C.; SONG, K. T.; MA, Z.; SHABTAI, D.; LEE, A.; GALLO, D.; HEISLER, L. E.; BROWN, G. W.; BIERBACH, U.; GIAEVER, G.; NISLOW, C. Comparative Chemogenomics To Examine the Mechanism of Action of DNA-Targeted Platinum-Acridine Anticancer Agents. **ACS Chemical Biology**. v.7, p. 1892-1901, 2012.

PARKS, J. E.; WAGNER, E.; HOLM, R. H. Syntheses Employing Pyridyllithium Reagents: New Routes to 2,6-disubstituted Pyridines and 6,6'-disubstituted 2,2'-Bipyridils. **Journal of Organometallic Chemistry**. 56. p. 53-66, 1973.

PLETCHER, D.; GREFF, R.; PEAT, R.; PETER, L.M.; ROBINSON, J. Steady state and potential step techniques. In:_____. **Instrumental Methods in Electrochemistry**. Woodhead publishing: Cambridge, England, p. 44-46, 2001.

PRIYADARSHANI, N.; LIANG, Y.; SURIBOOT, J.; BAZZI, H. S.; BERGBREITER, D. E. Recoverable Reusable Polyisobutylene (PIB)-Bound Ruthenium Bipyridine (Ru(PIB-bpy)₃Cl₂) Photoredox Polymerization Catalysts. **ACS Macro Letters**. v. 2, p. 571-574, 2013.

PÜTTER, H. Industrial Electroorganic Chemistry. In: LUND, H; HAMMERICH, O. **Organic Electrochemistry**, 4th ed. New York, USA: Marcel Dekker Inc. p.1259-1307, 2001.

RAJALAKSHMANAN, E.; ALEXANDER, V. Synthesis of Dimethylbipyridines by the Reductive Coupling of 2-Halomethylpyridines with Nickel Catalyst. **Synthetic Communications**. v. 35, p. 891–895, 2005.

RAO, A. S. Problem of scale-up in electrochemistry systems. **Journal of Applied Electrochemistry**, v. 4, p.87-89, 1974.

REN, Y.; MA, W.; CHE, Y.; HU, X.; ZHANG, X.; QIAN, X.; BIRNEY, D. M. Selective oxygenation of olefins with hydrogen peroxide catalyzed by iron(II) bipyridine complex included in NaY zeolite under visible light irradiation. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**. v. 266, p. 22- 27, 2013.

ROMERO, F. M.; ZIESSEL, R. A Straightforward Synthesis 5-Bromo and 5,5'-Dibromo-2,2'-Bipyridines. **Tetrahedron Letters**. v. 36, n. 36, p.6471-6474, 1995.

SASSE, W. H. F.; WHITTLE, C. P. Synthetical applications of activated metal catalysts. Part XII. The preparation of symmetrically substituted 2,2'-bipyridyls. **Journal of the Chemical Society**. p. 1347-1350, 1961.

SCHUBERT, U.; ESCHBAUMER, C.; HELLER, M. Stille-Type Cross-Couplings An Efficient Way to Various Symmetrically and Unsymmetrically Substituted Methyl-Bipyridines: Toward New ATRP Catalysts. **Organic Letters**. v. 2, n. 21, p.3373-3376, 2000.

SCHWARZ, O.; LOYEN, D.; JOCKUSCH, S.; TURRO, N. J.; DÜRR, H. Preparation and application of new ruthenium(II) polypyridyl complexes as sensitizers for nanocrystalline TiO₂. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**. v.132, p. 91–98, 2000.

SENGMANY, S.; THIEBAUD, A. V.; LE GALL, E.; CODON, S.; LÉONEL, E.; GAUTIER, C.T.; PIPELIER, M.; LEBRETON, J.; DUBREUIL, D. An Electrochemical Nickel-Catalyzed Arylation of 3-Amino-6- Chloropyridazines. **Journal of Organic Chemistry**. v. 78. p. 370-379, 2013.

SEQUEIRA, C .A. C.; SANTOS, D. M. F. Electrochemical Routes for Industrial Synthesis. **Journal of Brazilian Chemical Society**. v. 20, n. 3, p.387-403, 2009.

SHONO, T. Electroorganic Chemistry in Organic Synthesis. **Tetrahedron**. v. 40, n. 5, p. 811-812, 1984.

SIMONS, J. H. Production of Fluorocarbons: I. The Generalized Procedure and its Use with Nitrogen Compounds. **Journal of Electrochemical Society**. v. 95, n. 2, p.47-52, 1949.

SOUZA, R. F. M.; SOUZA, C. A.; AREIAS, M. C. C.; VIVIER, C. C.; LAURENT, M.; BARHDADI, R.; LÉONEL, E.; NAVARRO, M. ; BIEBER, L. W. Electrochemical coupling reactions of benzyl halides on a powder cathode and cavity cell. **Electrochimica Acta**. v.56, p.575-579, 2010.

SOUZA, R. F. M.; AREIAS, M. C. C.; BIEBER, L. W.; NAVARRO, M. Electrochemical allylation of aldehydes in a solvent-free cavity cell with a graphite powder cathode. **Green Chemistry**. v. 13, p.1118-1120, 2011.

SOUZA, C. A.; SOUZA, R. F. M.; NAVARRO, M.; MALVESTITI, I.; SILVA, A. P. F.; BIEBER, L. W.; AREIAS, M. C. C. Electrochemical Reformatsky reaction of α -haloketones and benzaldehyde on a graphite powder cathode free of organic solvents. **Electrochimica Acta**. v. 89, 631-634, 2013.

SOUZA, R. F. M.; AREIAS, M. C. C.; BIEBER, L. W.; NAVARRO, M. Inversion of regioselectivity in the electrochemical prenylation of benzaldehyde on a graphite powder cathode. **RCS Advances**. v,3, p. 6526-6530, 2013.

SOUZA, R. F. M.; LAURENT, M.; LÉONEL, E.; CACHET-VIVIER, C.; SOUZA, C.A.; AREIAS, M. C. C.; BIEBER, L. W.; NAVARRO, M. Electrochemical Reduction of Benzyl Chloride on Silver, Graphite and Silver/Graphite Powder Macroelectrodes. **Electrochimica Acta**. v.167, p. 105-111, 2015.

SPEISER, B. From Cyclic Voltammetry to Scanning Electrochemical Microscopy: Modern Electroanalytical Methods to Study Organic Compounds, Materials and Reactions. **Current Organic Chemistry**. v.3, p.171-176, 1999.

THE DOW CHEMICAL COMPANY (USA). Sven H. Ruetman. **Process for Producing Chlorinated 2,2'-or 4,4'-Bipyridines**. US 3.819.558, 1974.

THIBAULT, M. E.; LUSKA, K. L.; SCHLAF, M. An Improved Synthesis of 6,6-Diamino-2,2'-bipyridine. **Synthesis**. v.5, p. 791- 794, 2007.

UCHIDA, Y.; KOZAWA, H. Formation of 2,2'-bipyridyl by Ligand Coupling on the Phosphorus Atom. **Tetrahedron Letters**. v.30, n. 46, p.6365-6368, 1989.

UCHIDA, Y.; ECHIKAWA, N.; OAE, S. Reaction of Heteroarylithium Compounds with Phosphorus Trichloride, Phosphorus Oxychloride Formation of Heterocyclic Biaryls. **Heteroatom Chemistry**. v.5, n. 4, p. 409-413, 1994.

UENISHI, J.; TANAKA, T.; WAKABAYASHI, S.; OAE, S.; TSUKUBE, H. Ipso Substitution of 2-Alkylsulfinylpyridine by 2-Pyridyllithium, A new Preparation of Oligopyridine and Their Bromomethyl Derivates. **Tetrahedron Letters**. v.31, n. 32, p. 4625-4628, 1990.

URIBE, B. A. F.; LITTLE, R. D.; IBANEZ, J. G.; PALMA, A.; MEDRANO, R. V. Organic electrosynthesis: a promising green methodology in organic chemistry. **Green Chemistry**. v. 12, p. 2099-2119, 2010.

WANG, W. H.; SUNA, Y.; HIMEDA, Y.; MUCKERMANC, J. T.; FUGITA, E. Functionalized cyclopentadienyl rhodium(III) bipyridine complexes: synthesis, characterization, and catalytic application in hydrogenation of ketones. **Dalton Transactions**. v.42, p. 9628-9636, 2013.

WATANABE, N.; ARAKAWA, T.; SASAKI, Y.; YAMASHITA, T.; KOIWA, I. Influence of the Memory Effect on X-ray Photoelectron Spectroscopy and Raman Scattering in Positive Electrode of Ni-MH Batteries. **Journal of The Electrochemical Society**, v. 159, n. 12, p. A1949-A1953, 2012.

WATTS, J. F.; WOLSTENHOLME, J. **An Introduction to Surface Analysis by XPS and AES**. West Sussex, England: John Wiley & Sons, 2003.

WENKERT, D.; WOODWARD, R. B. Studies of 2,2'-Bipyridines N,N'-Dioxides. **Journal of Organic Chemistry**. v. 48, n.3, p.283-289, 1983.

WU, J. W.; MEI, W. J.; CHEN, X. P.; LIU, J. C.; LI, H. Fabrication and evaluation of [Ru(bpy)₂(MPyTMPP)Cl]⁺-photoelectrocatalyzed TiO₂/ITO anode and [Cu(phen)₂Cl]⁺-electrocatalyzed SWCNTs/C cathode for photo-stimulated SO₃²⁻/H₂O₂ fuel cells. **Electrochimica Acta**. v.103, p. 1-8, 2013.

XIE, Y. Y.; HUANG, H. L.; YAO, J. H.; LIN, G. J.; JIANG, G. B.; LIU, Y. J. DNA-binding, photocleavage, cytotoxicity in vitro, apoptosis and cell cycle arrest studies of symmetric ruthenium(II) complexes. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v.63, p.603-610, 2013.

YERMAKOV, A. Y.; BOUKHVALOV, D. W.; UIMIN, M. A.; LOKTEVA, E. S.; EROKHIN, A. V.; SCHEGOLEVA, N. N.; Hydrogen dissociation catalyzed by carbon coated nickel nanoparticles: experiment and theory. **ChemPhysChem**. v.14, n. 2, p. 381-385, 2013.

ZHOU, J. M.; SHI, W.; XU, N.; CHENG, P. Highly Selective Luminescent Sensing of Fluoride and Organic Small- Molecule Pollutants Based on Novel Lanthanide Metal–Organic Frameworks. **Inorganic Chemistry**. v. 52, p.8082-8090, 2013.

8 APÊNDICES – ANÁLISES POR VOLTAMETRIA DE VARREDURA LINEAR E A CARACTERIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS PRODUTOS DE ACOPLAMENTO

8.1 2-BROMO-PIRIDINA E 2,2'-BIPYRIDINA

8.1.1 Voltametria de varredura linear da 2-bromo-piridina

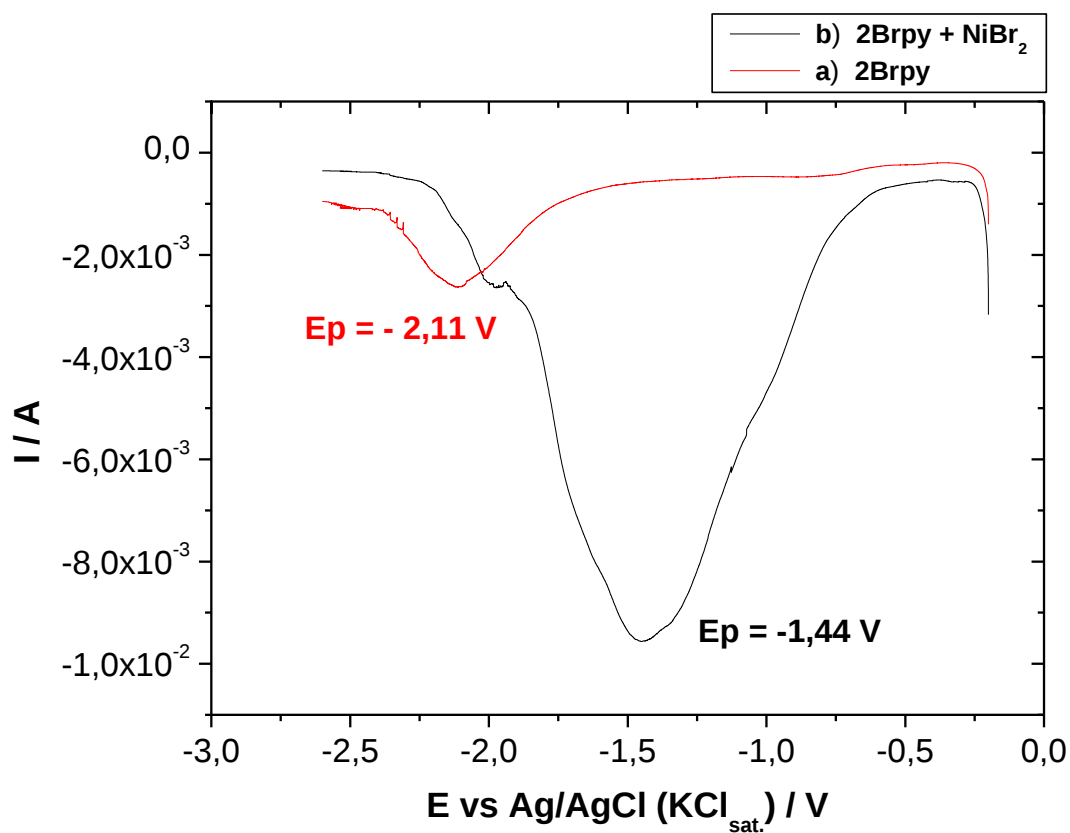


GRÁFICO 12 – Análise de voltametria de varredura linear da 2-bromo-piridina com (-----) e sem catalisador (-----).

8.1.2. Caracterização da 2,2'-bipiridina

8.1.2.1 Ponto de fusão

P.F.: 70,0°C

8.1.2.2 CG-EM

JL1-14-10-2014 #1174 RT: 10.93 AV: 1 SB: 81 10.74-10.90, 10.95-11.52 NL: 3.98E6
T: + c Full ms [50.00-650.00]

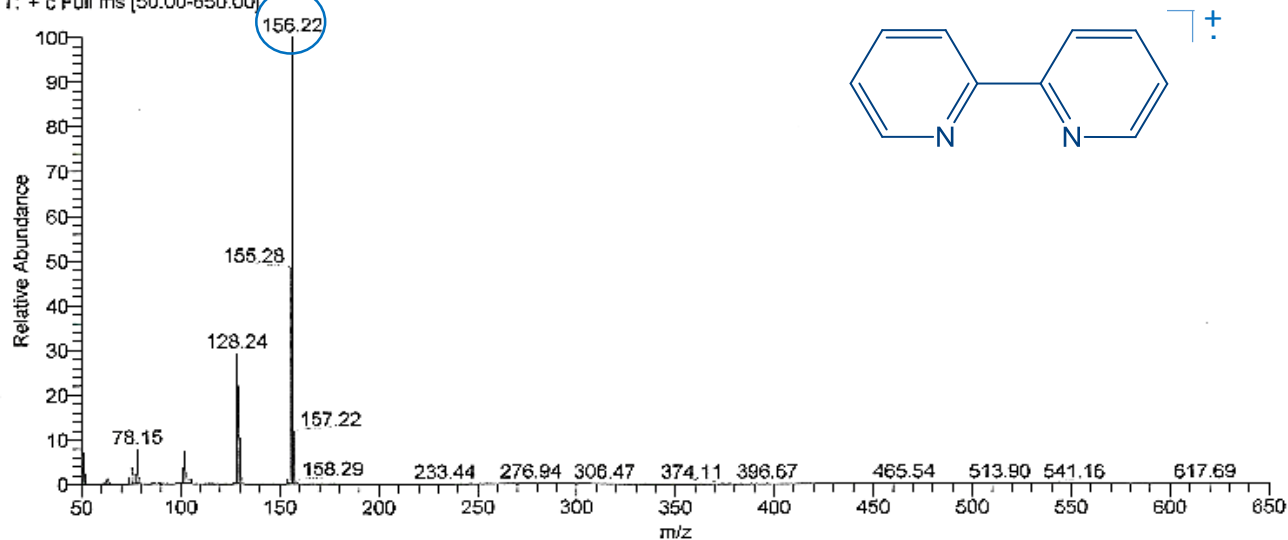


GRÁFICO 13 – Espectro de massas da 2,2'-bipiridina.

8.1.2.3 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

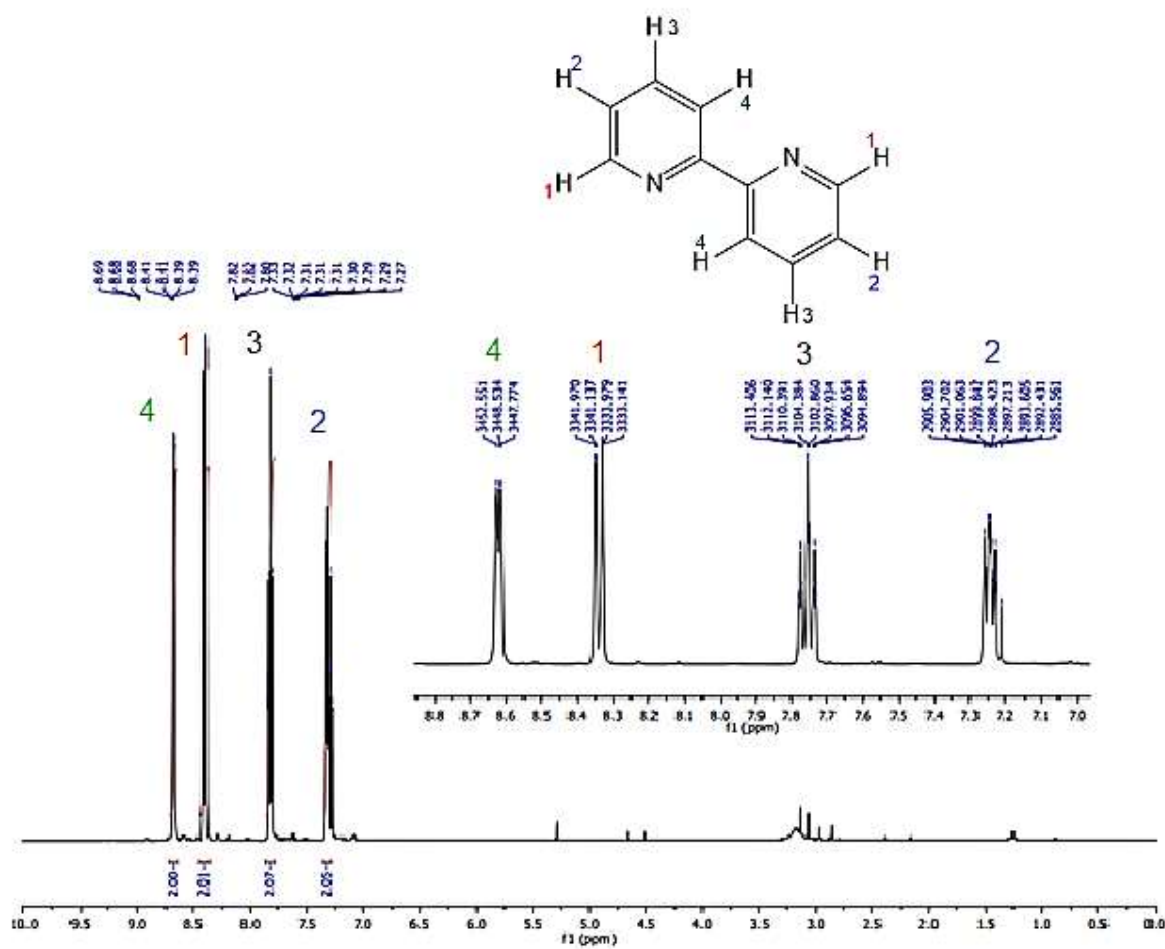


GRÁFICO 14 – Espectro da 2,2'-bipiridina.

8.2.2.4 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

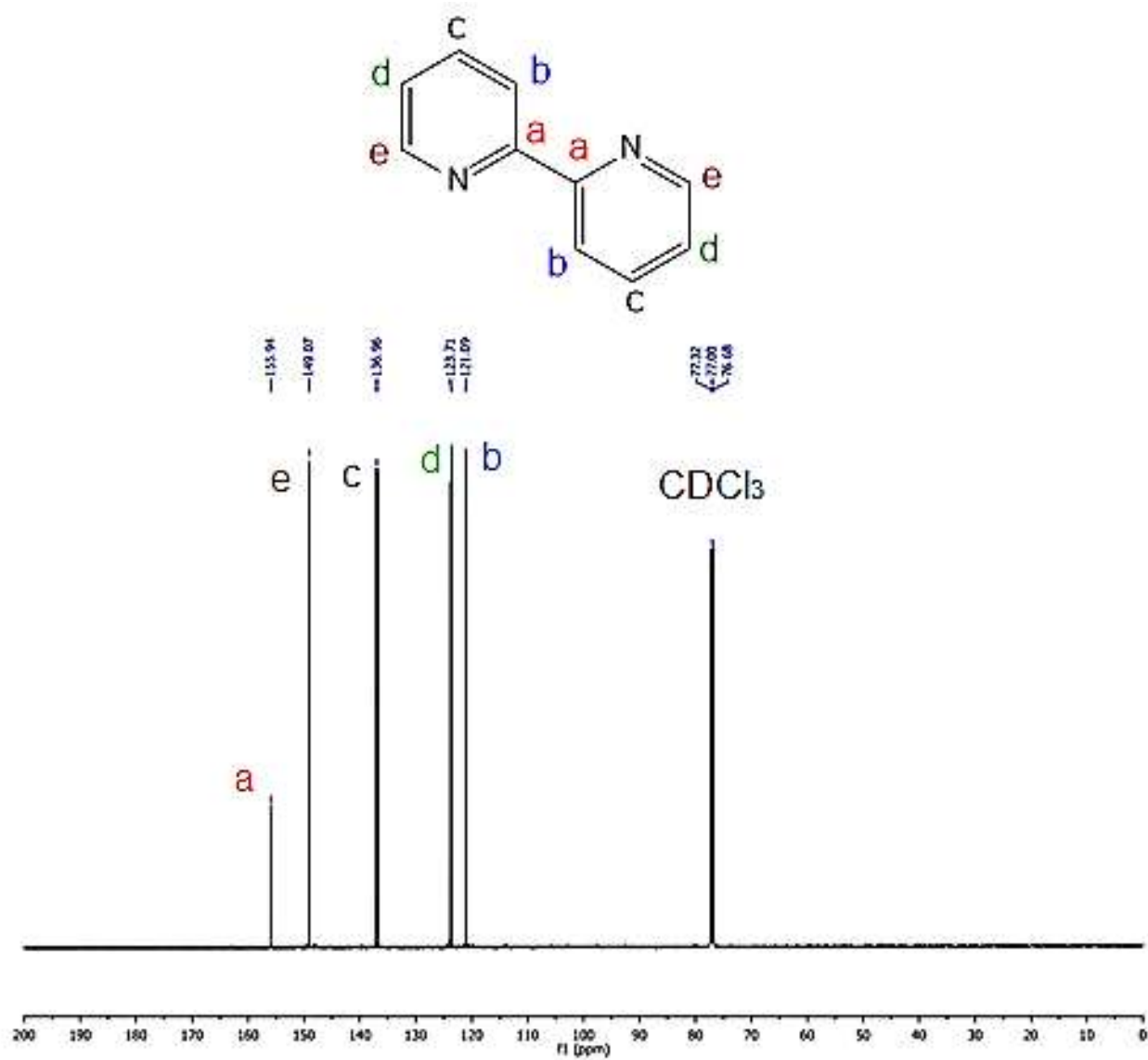


GRÁFICO 15 – Espectro da 2,2'-bipiridina.

8.2 2-BROMO-3-METIL-PIRIDINA E 3,3'-DIMETIL-2,2'-BIPIRIDINA

8.2.1 Voltametria de varredura linear da 2-bromo-3-metil-piridina

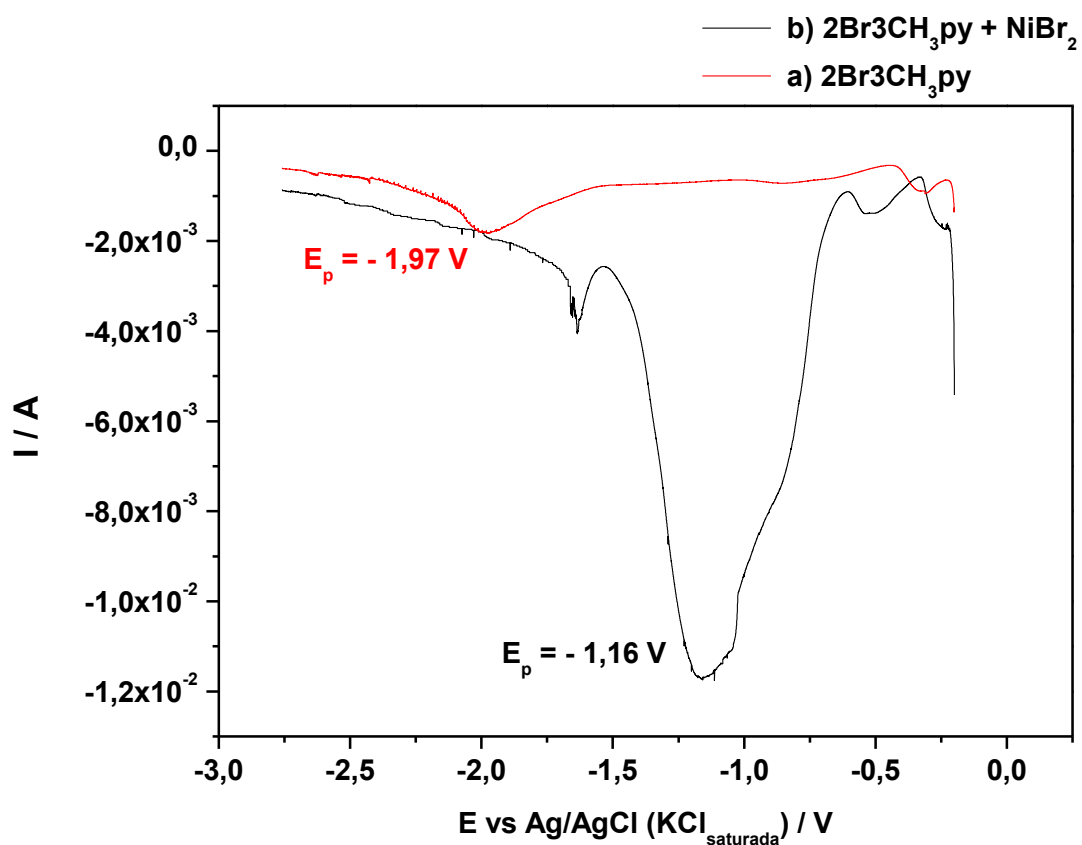


GRÁFICO 16 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-3-metil-piridina com (-----) e sem catalisador (-----).

8.2.2. Caracterização da 3,3'-dimetil- 2,2'-bipiridina

8.2.2.1 CG-EM

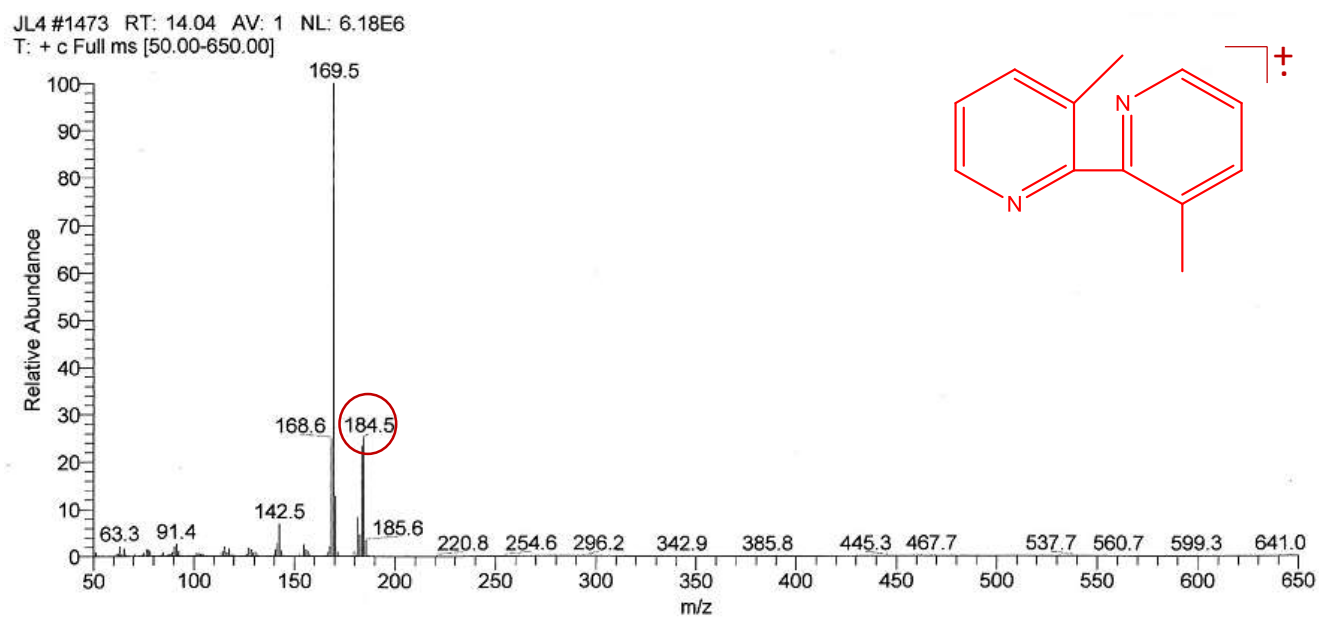


GRÁFICO 17 – Espectro de massas da 3,3'-dimetil-2,2'-bipiridina.

8.2.2.2 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

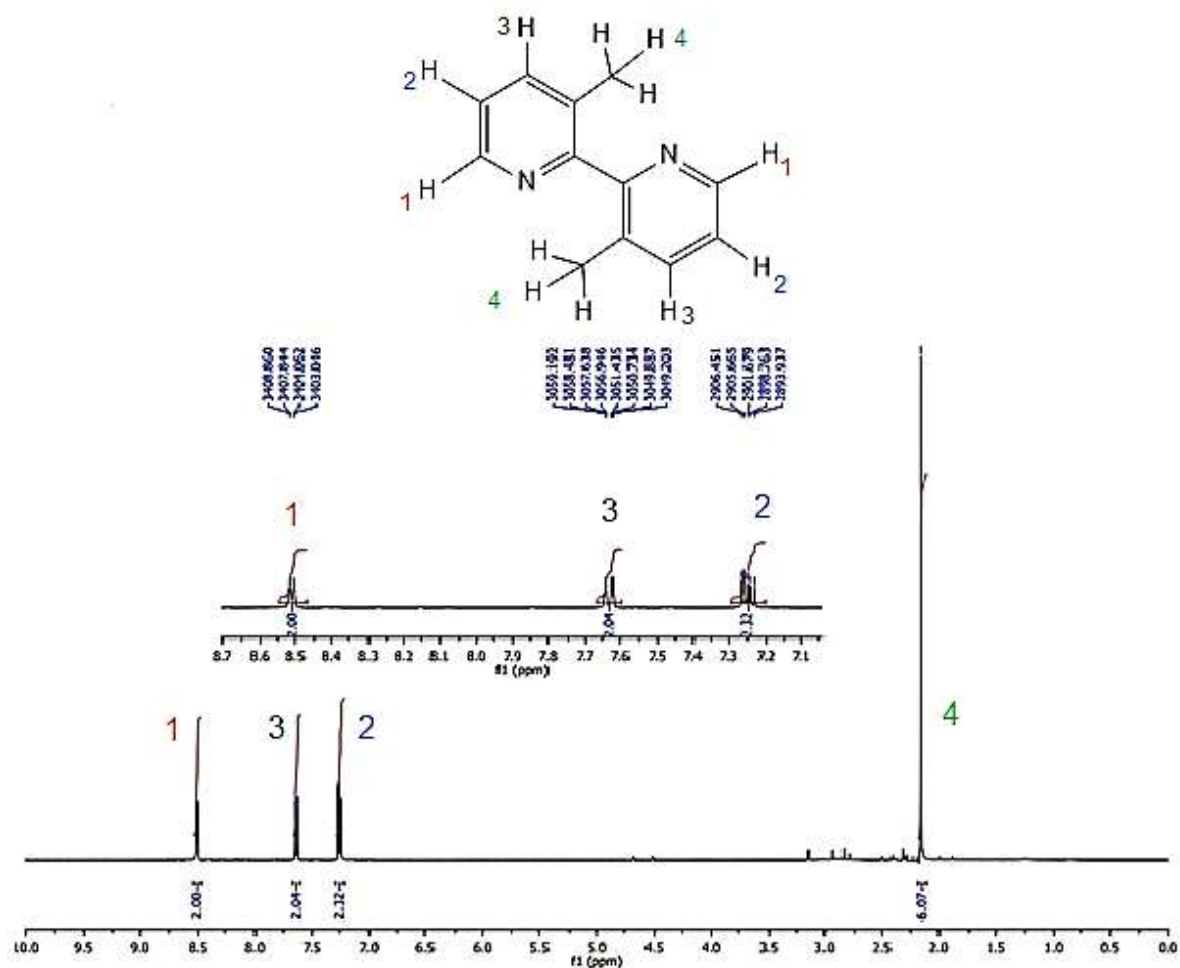


GRÁFICO 18 – Espectro da 3,3'-dimetil-2,2'-bipiridina.

8.2.2.3 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

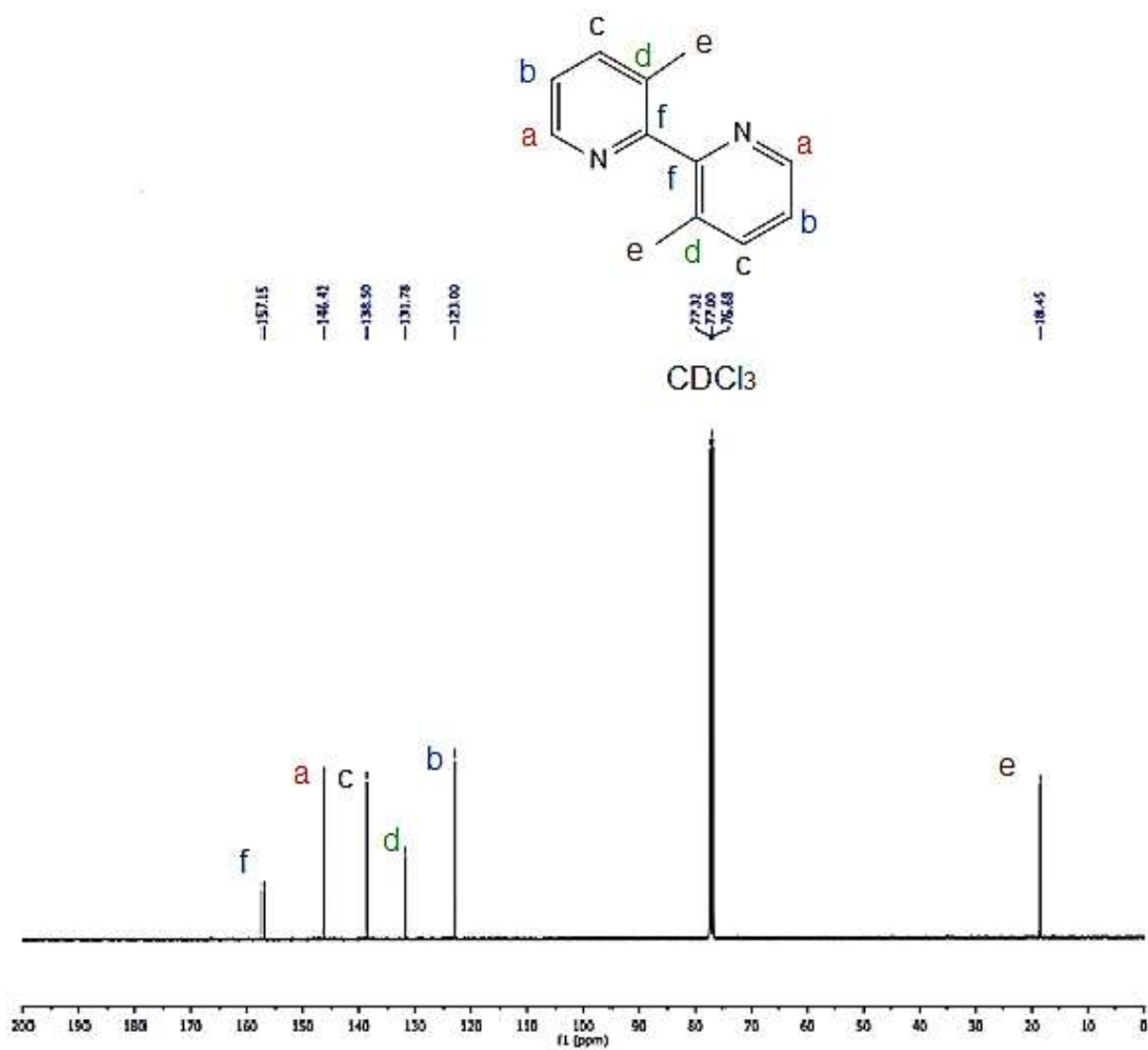


GRÁFICO 19 – Espectro da 3,3'-dimetil-2,2'-bipiridina.

8.3 2-BROMO-4-METIL-PIRIDINA E 4,4'-DIMETIL-2,2'-BIPIRIDINA

8.3.1 Voltametria de varredura linear da 2-bromo-4-metil-piridina

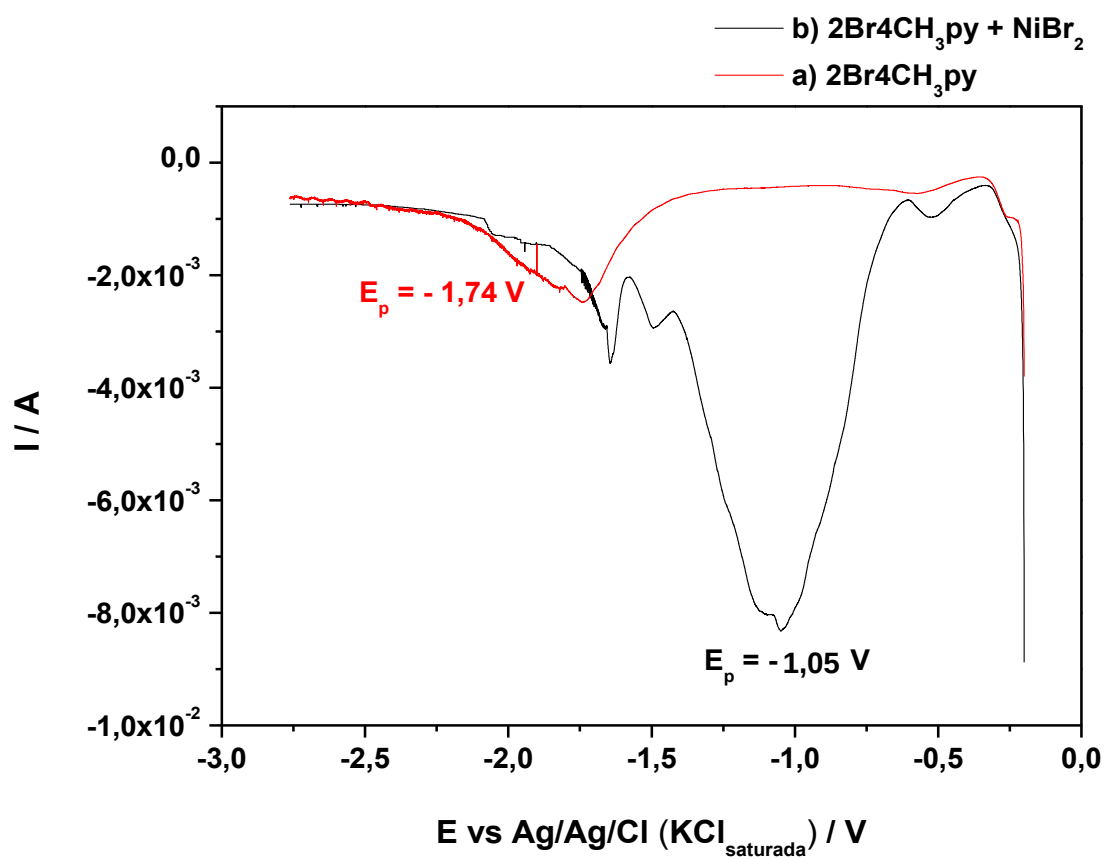


GRÁFICO 20 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-4-metil-piridina com (-----) e sem catalisador (-----).

8.3.2. Caracterização da 4,4'-dimetil- 2,2'-bipiridina

8.1.2.1 Ponto de fusão

P.F.: 170,3°C

8.3.2.2 CG-EM

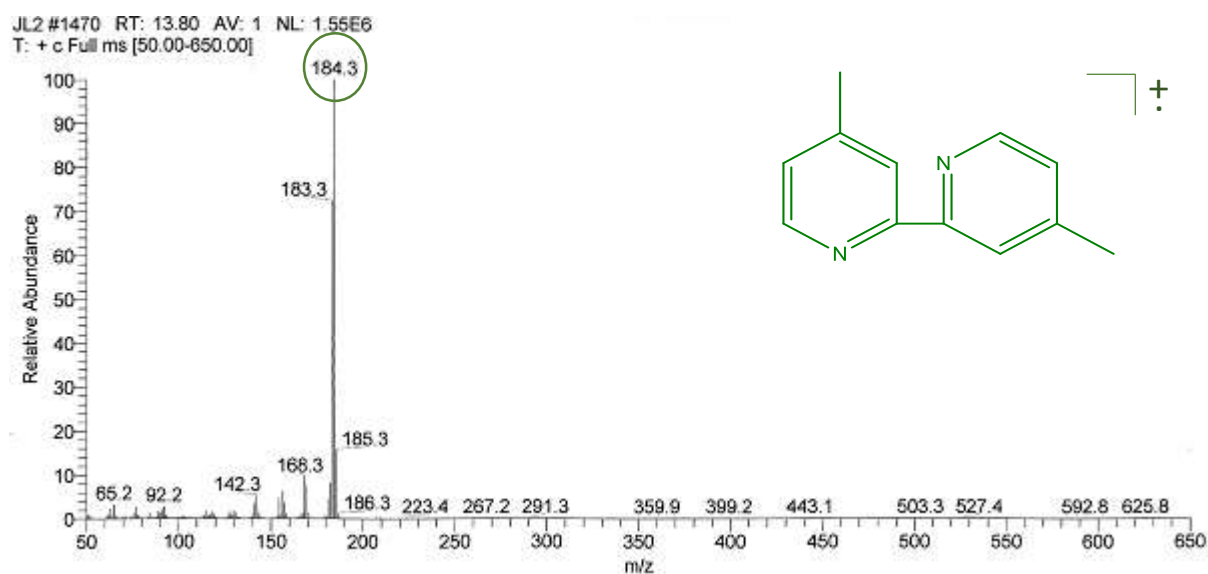


GRÁFICO 21 – Espectro de massas da 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina.

8.3.2.3 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

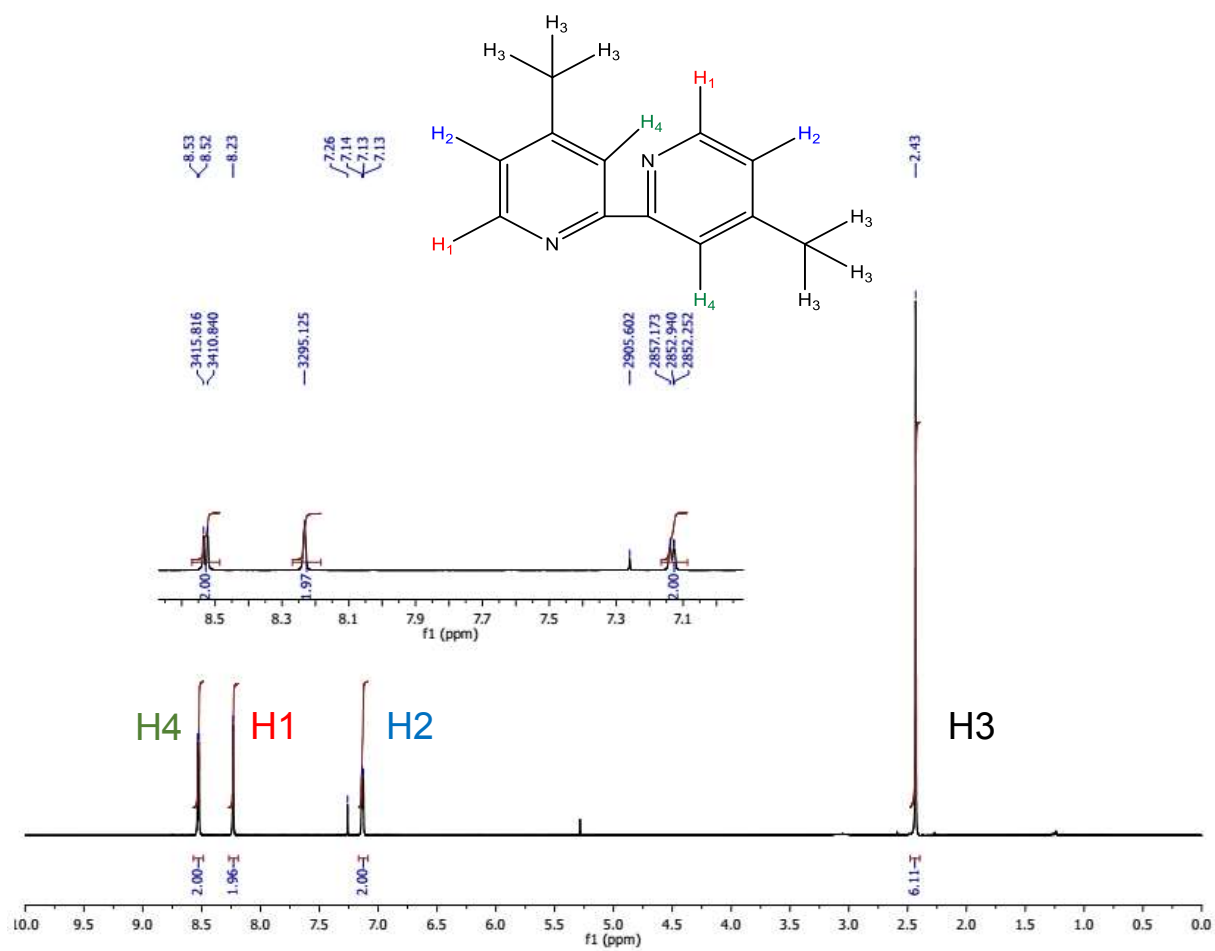


GRÁFICO 22 – Espectro da 4,4'-dimetil- 2,2'-bipiridina.

8.3.2.4 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

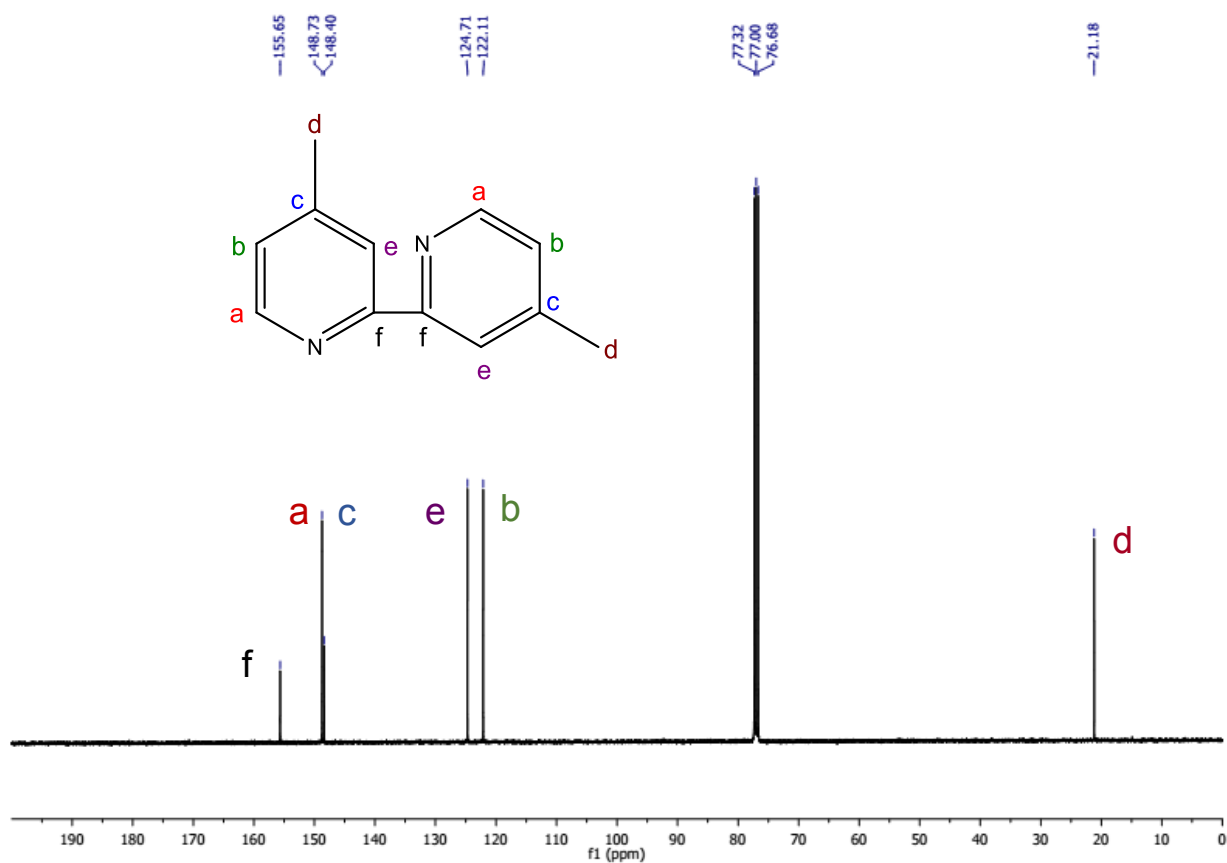


GRÁFICO 23 – Espectro da 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina.

8.4. 2-BROMO-5-METIL-PIRIDINA E 5,5'-DIMETIL-2,2'-BIPIRIDINA

8.4.1 Voltametria de varredura linear da 2-bromo-5-metil-piridina

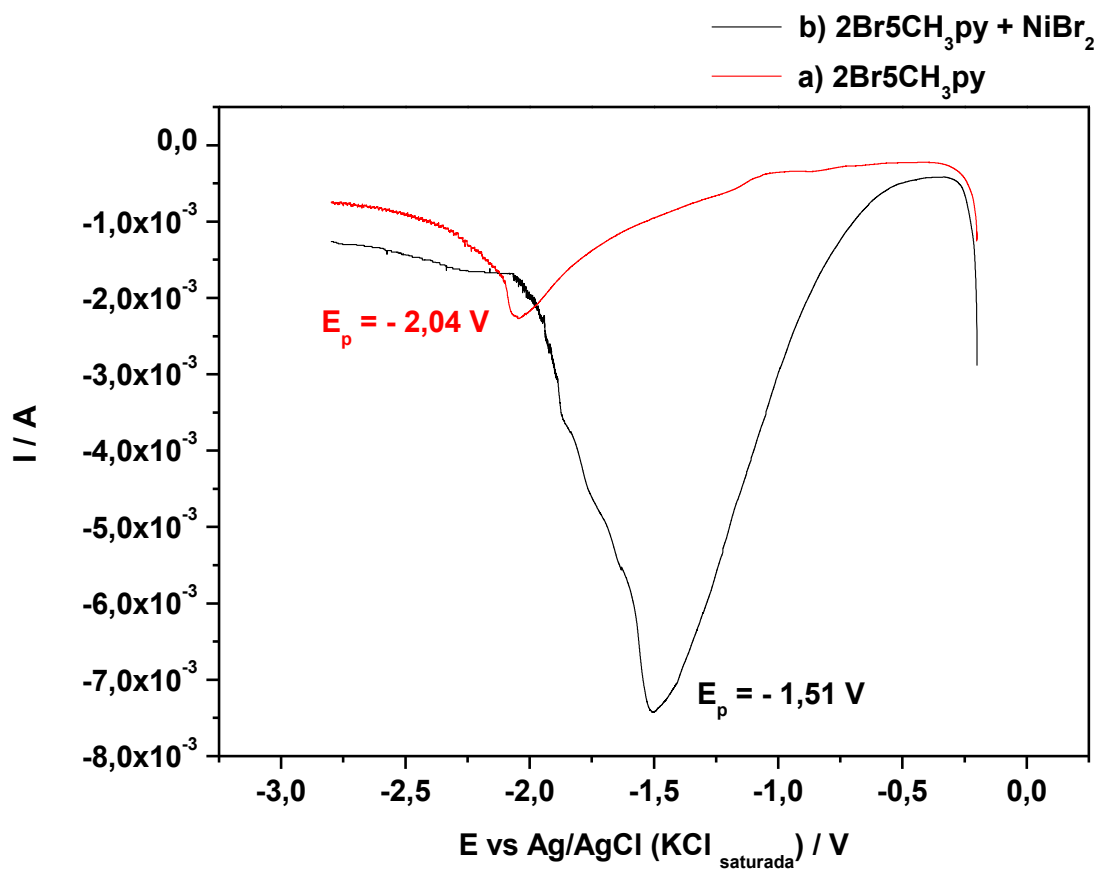


GRÁFICO 24 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-5-metil-piridina com (-----) e sem catalisador (-----).

8.4.2. Caracterização da 5,5'-dimetil- 2,2'-bipiridina

8.4.2.1 Ponto de fusão

P.F.: 111,4°C

8.4.2.2 CG-EM

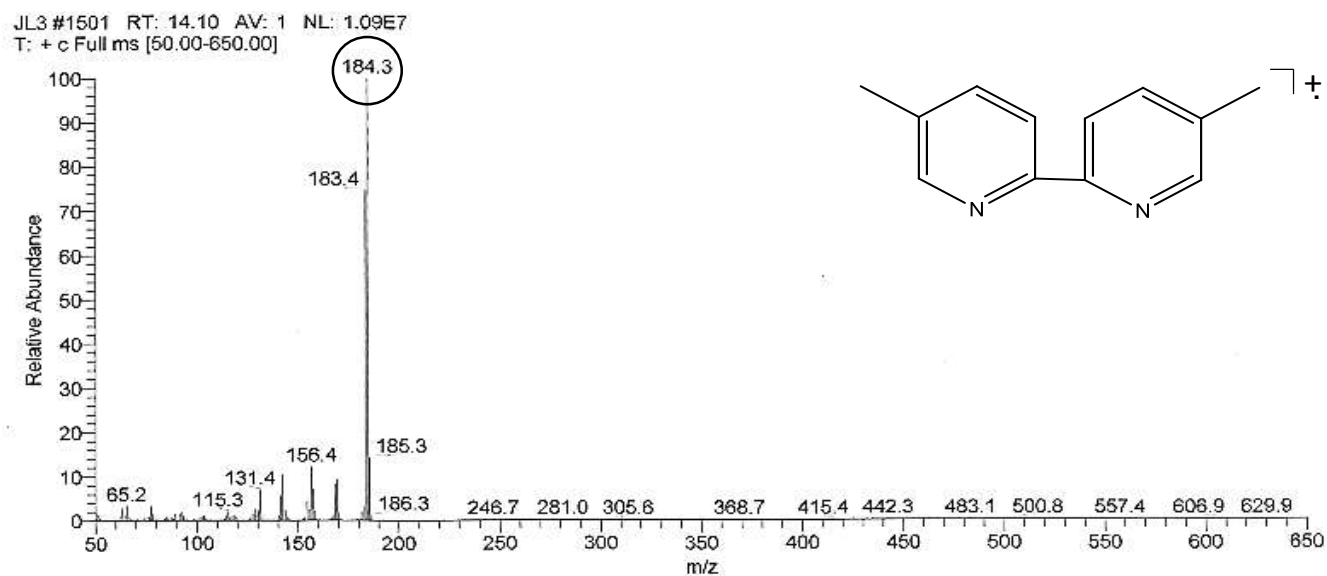


GRÁFICO 25 – Espectro de massas da 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina.

8.4.2.3 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

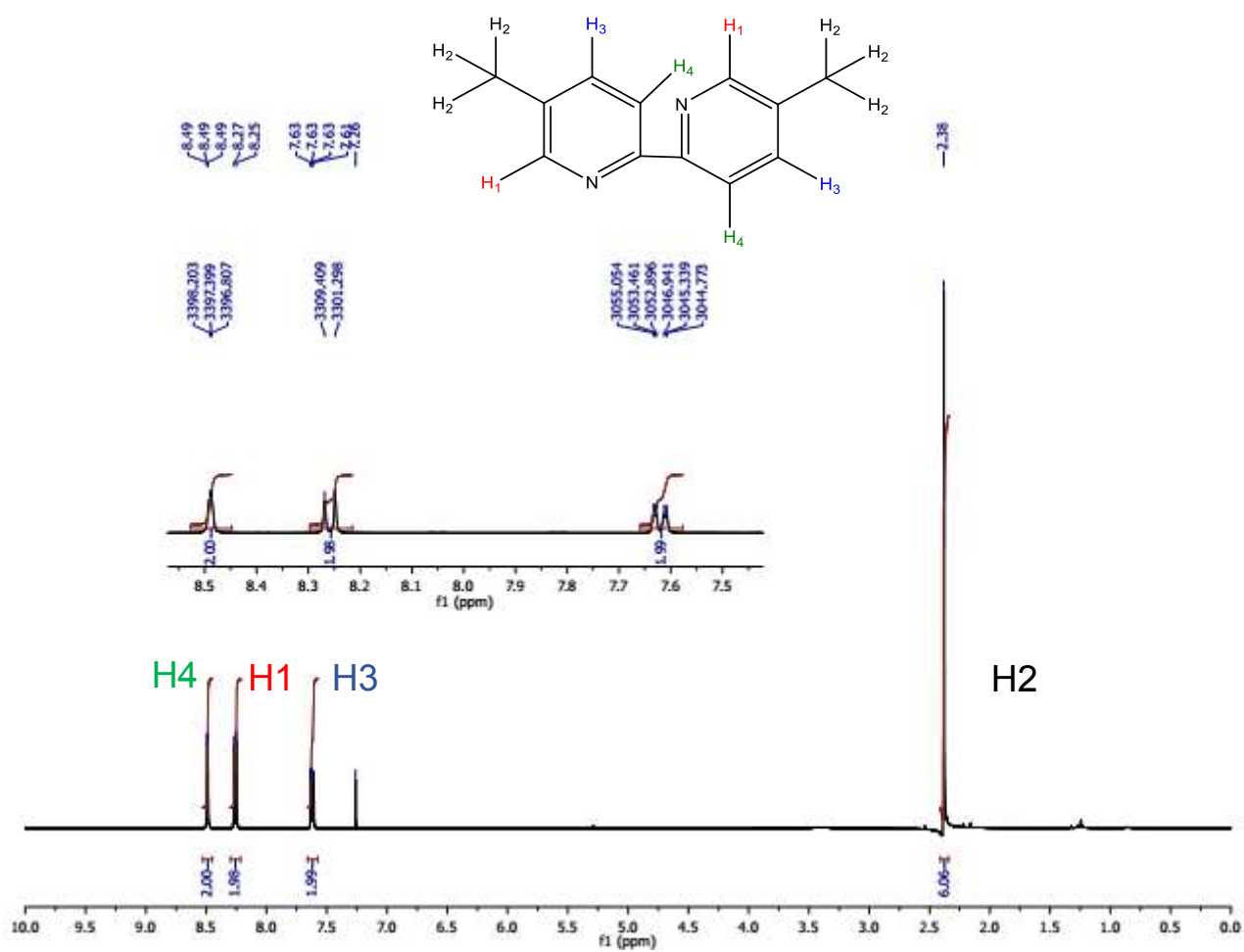


GRÁFICO 26 – Espectro da 5,5'-dimetil- 2,2'-bipiridina.

8.4.2.4 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

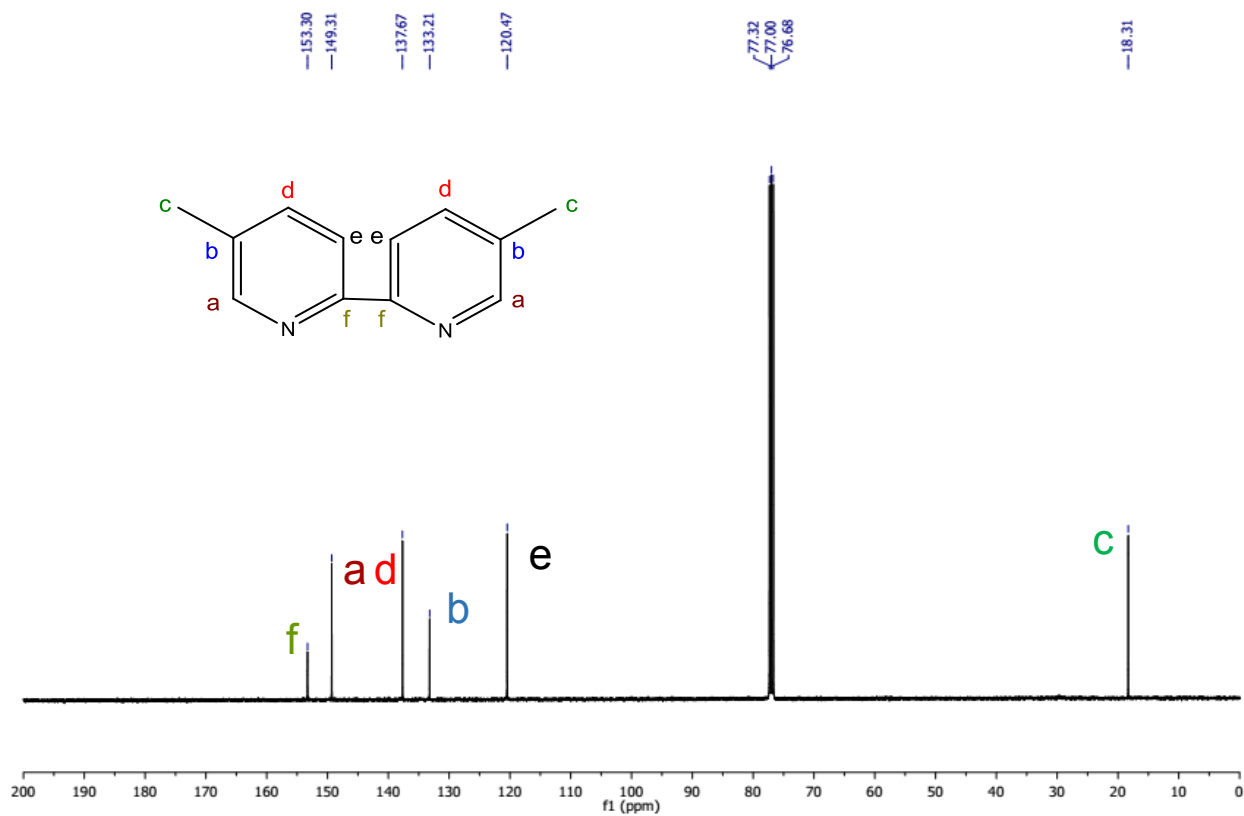


GRÁFICO 27 – Espectro da 5,5'-dimetil- 2,2'-bipiridina.

8.5. 2-BROMO-6-METIL-PIRIDINA E 6,6'-DIMETIL-2,2'-BIPIRIDINA

8.5.1 Voltametria de varredura linear da 2-bromo-6-metil-piridina

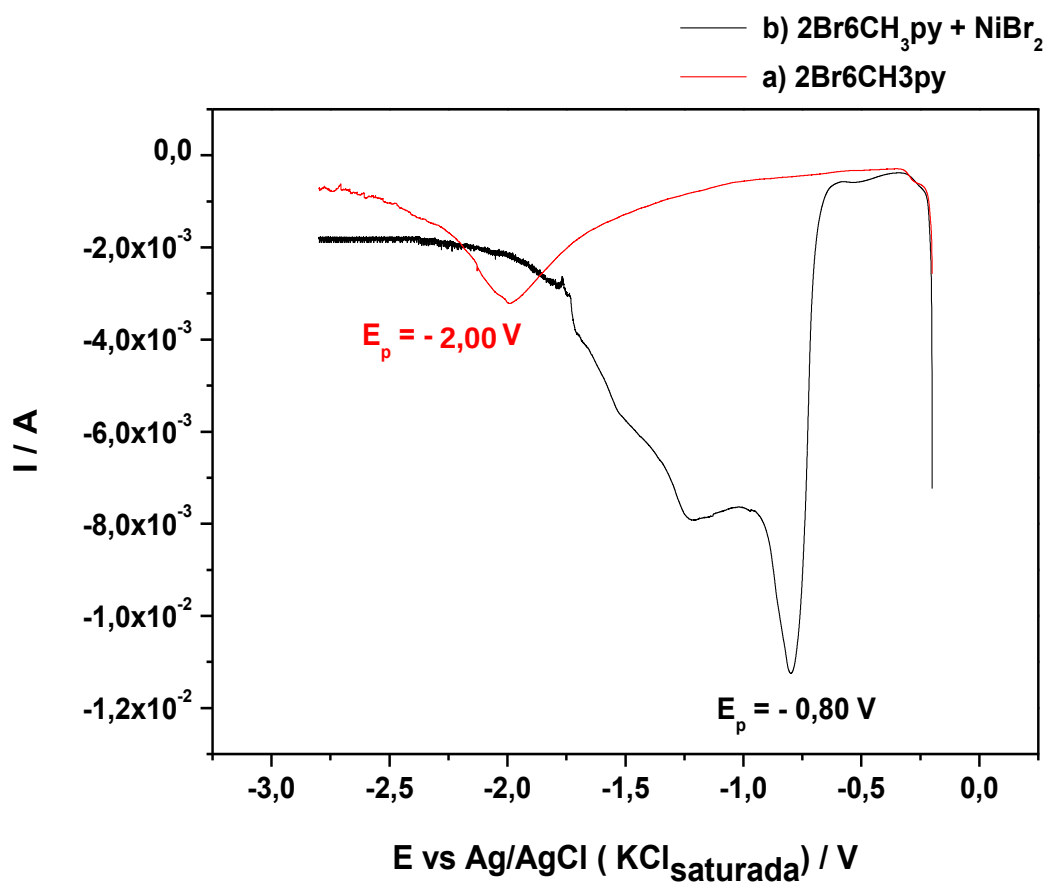


GRÁFICO 28 – Voltametria de varredura linear da 2-bromo-6-metil-piridina com (-----) e sem catalisador (-----).

8.5.2. Caracterização da 6,6'-dimetil- 2,2'-bipiridina

8.5.2.1 Ponto de fusão

P.F.: 87,8°C

8.5.2.2 CG-EM

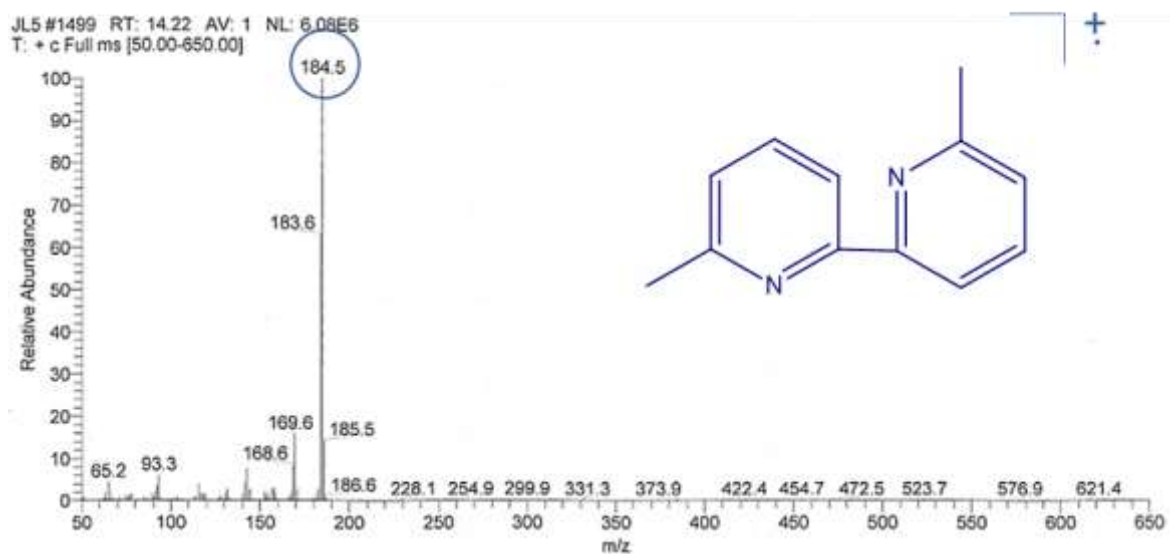


GRÁFICO 29 – Espectro de massas da 6,6'-dimetil-2,2'-bipiridina.

8.5.2.3 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

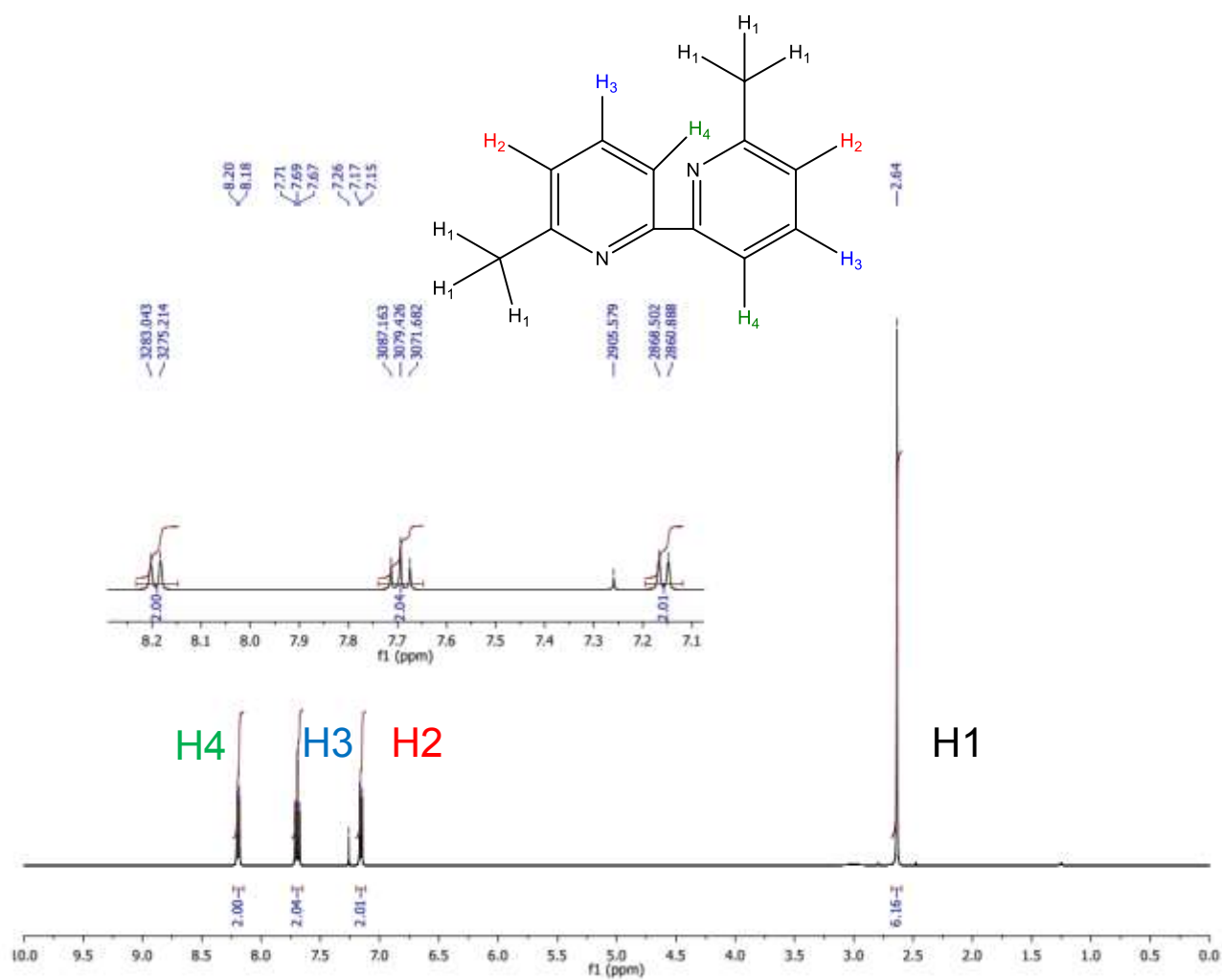


GRÁFICO 30 – Espectro da 6,6'-dimetil- 2,2'-bipiridina.

8.5.2.4 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

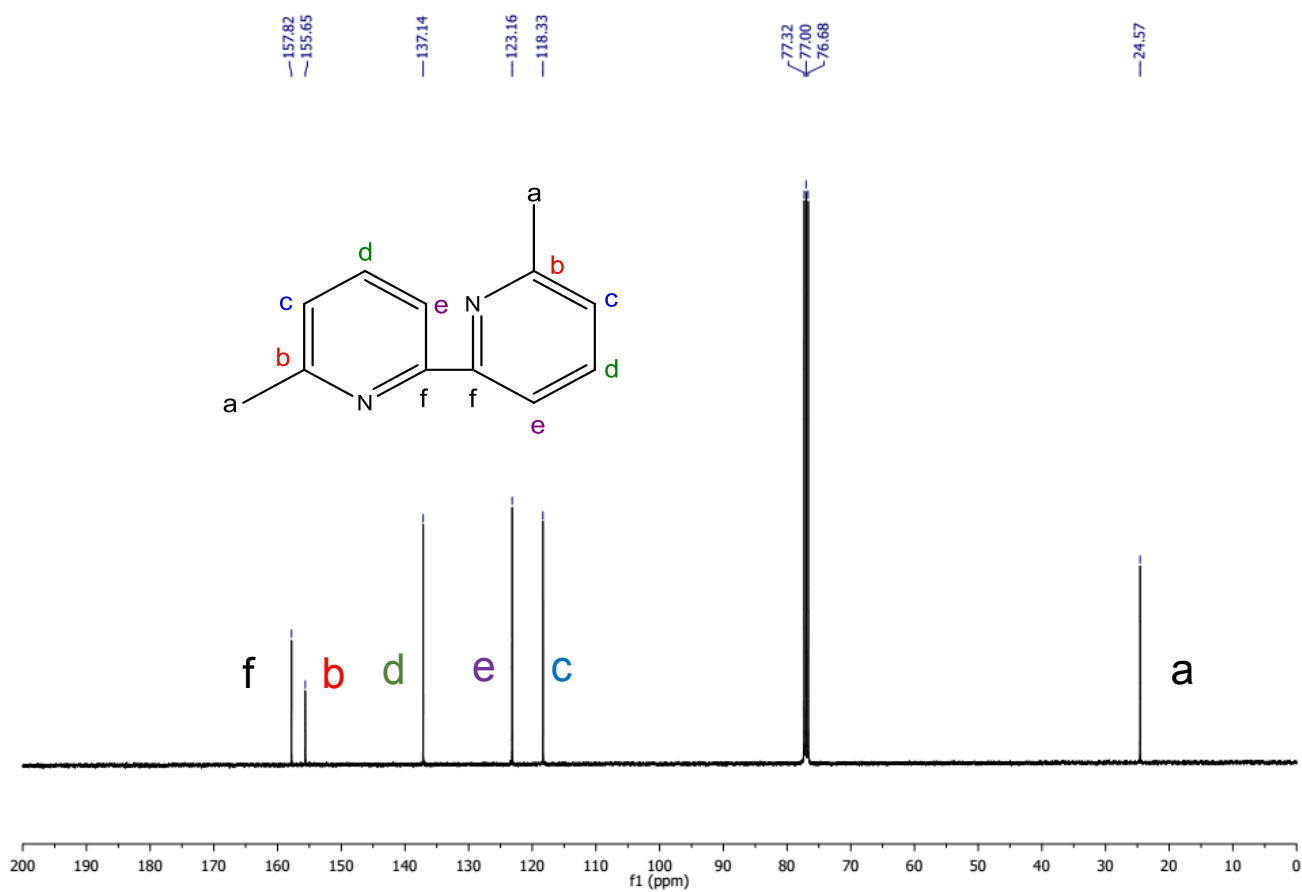


GRÁFICO 31 – Espectro da 6,6'-dimetil- 2,2'-bipiridina.

8.6. 2,6-DIBROMO-PIRIDINA E 6,6'-DIBROMO-2,2'-BIPIRIDINA

8.6.1 Voltametria de varredura linear da 2,6-dibromo-piridina

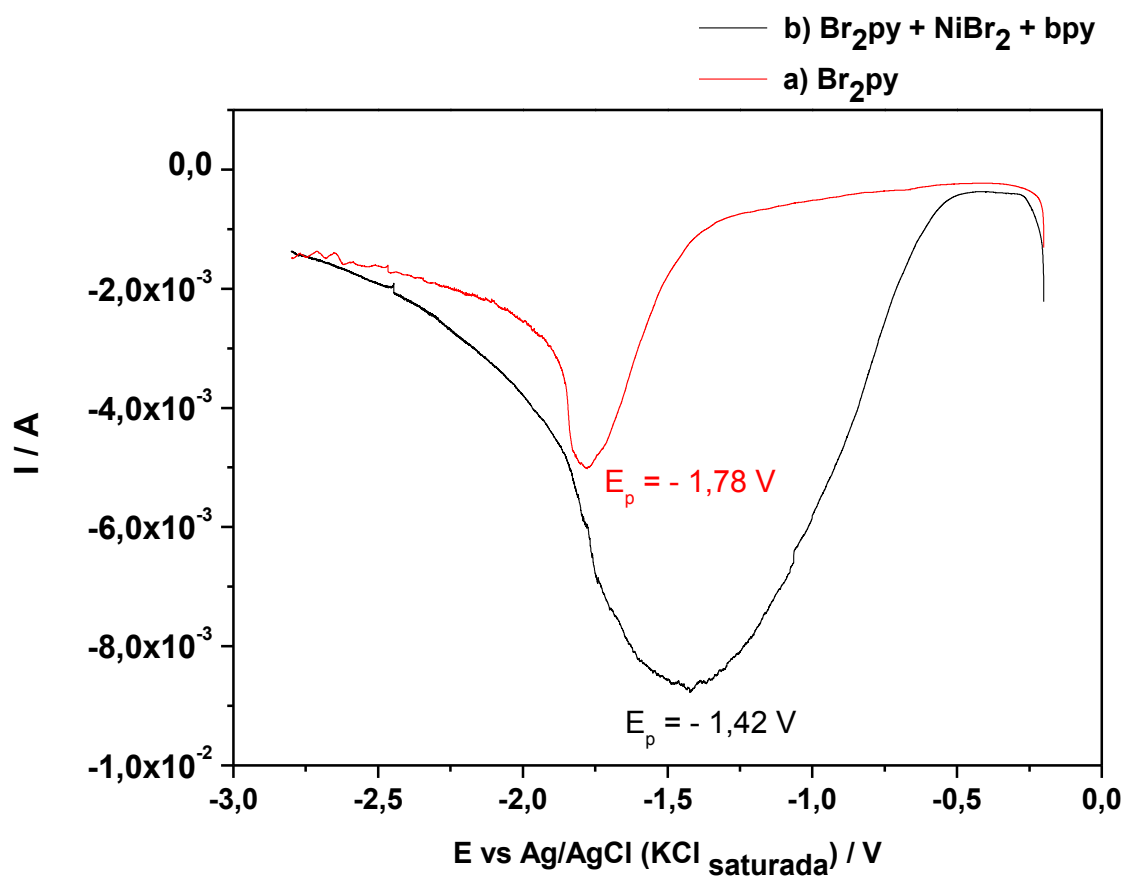


GRÁFICO 32 – Voltametria de varredura linear da 2,6-dibromo com (-----) e sem catalisador (-----).

8.6.2. Caracterização da 6,6'-dibromo- 2,2'-bipiridina

8.6.2.1 Ponto de fusão

P.F.: 219,2°C

8.6.2.2 CG-EM

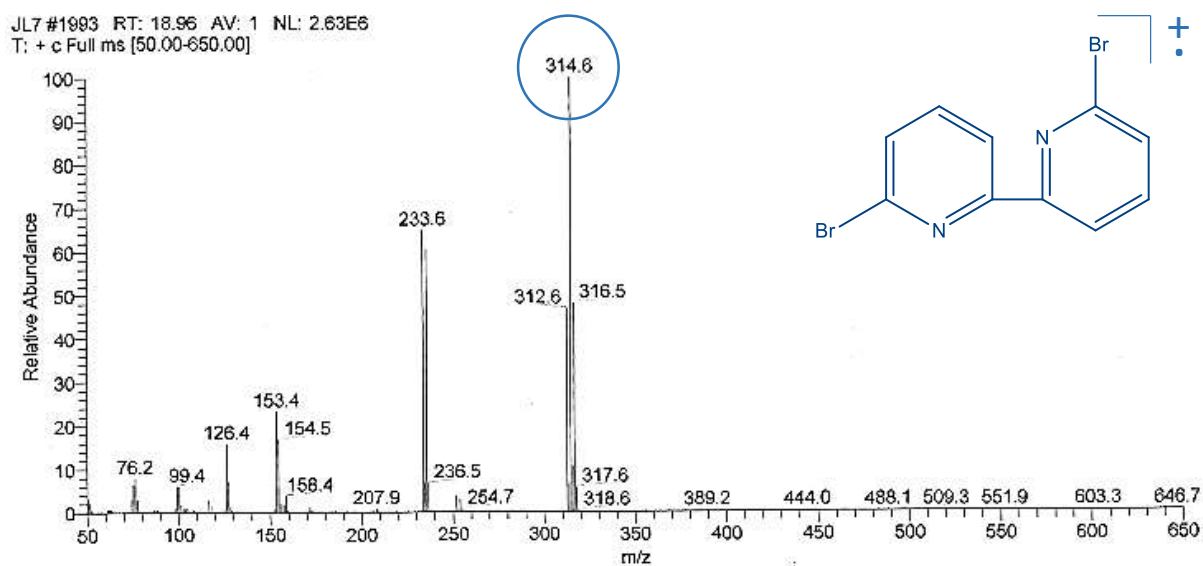


GRÁFICO 33 – Espectro de massas da 6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina.

8.6.2.3 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

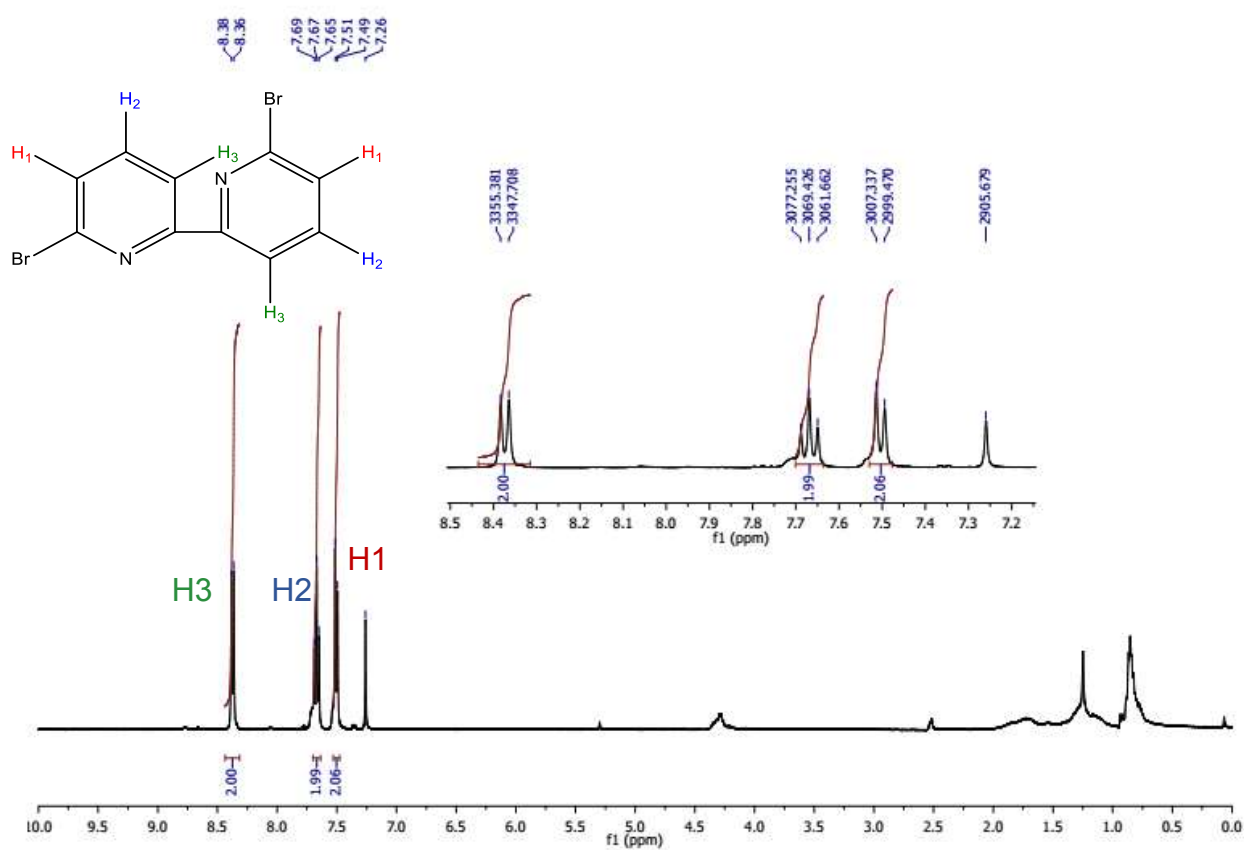


GRÁFICO 34 – Espectro da 6,6'-dibromo-2,2'-bipiridina.

8.6.2.4 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

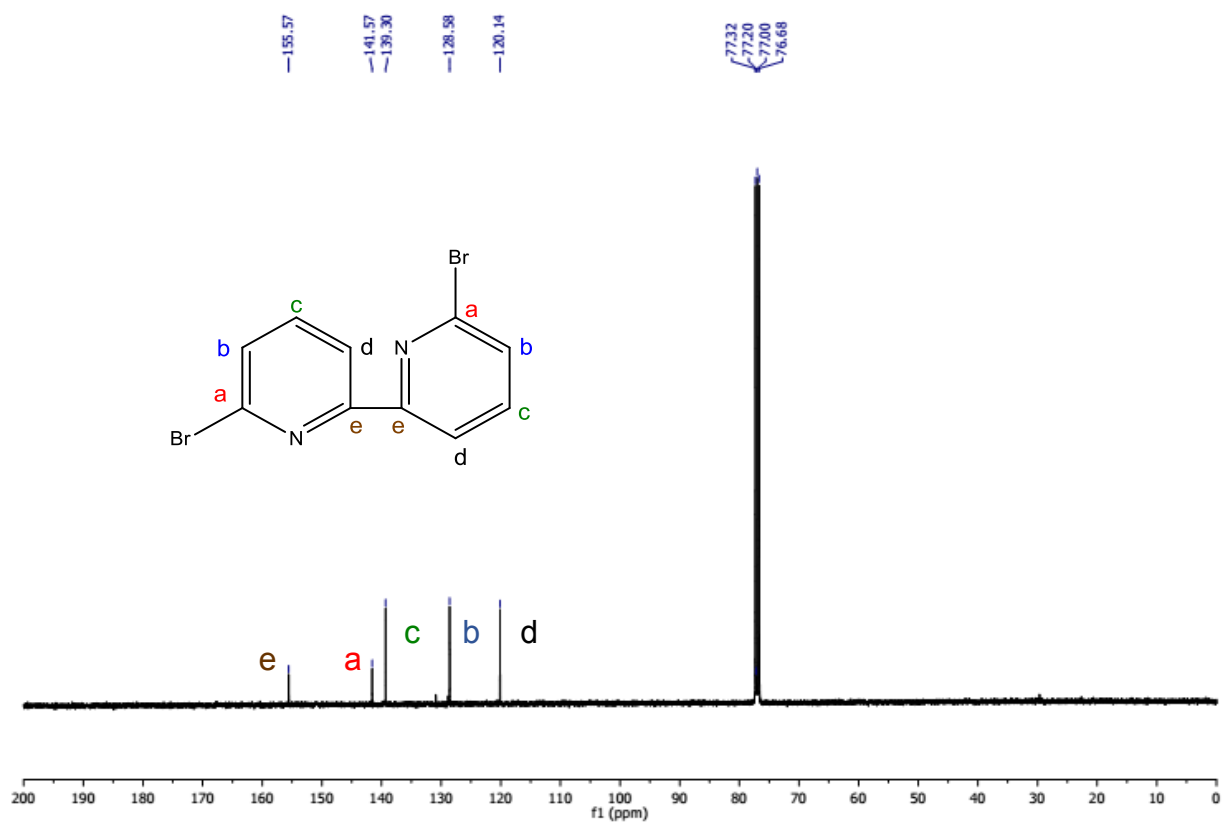


GRÁFICO 35 – Espectro da 6,6'-dibromo- 2,2'-bipiridina.

8.7 2,6-DICLORO-PIRIDINA E 6,6'-DICLORO-2,2'-BIPIRIDINA

8.7.1 Voltametria de varredura linear da 2,6-dicloro-piridina

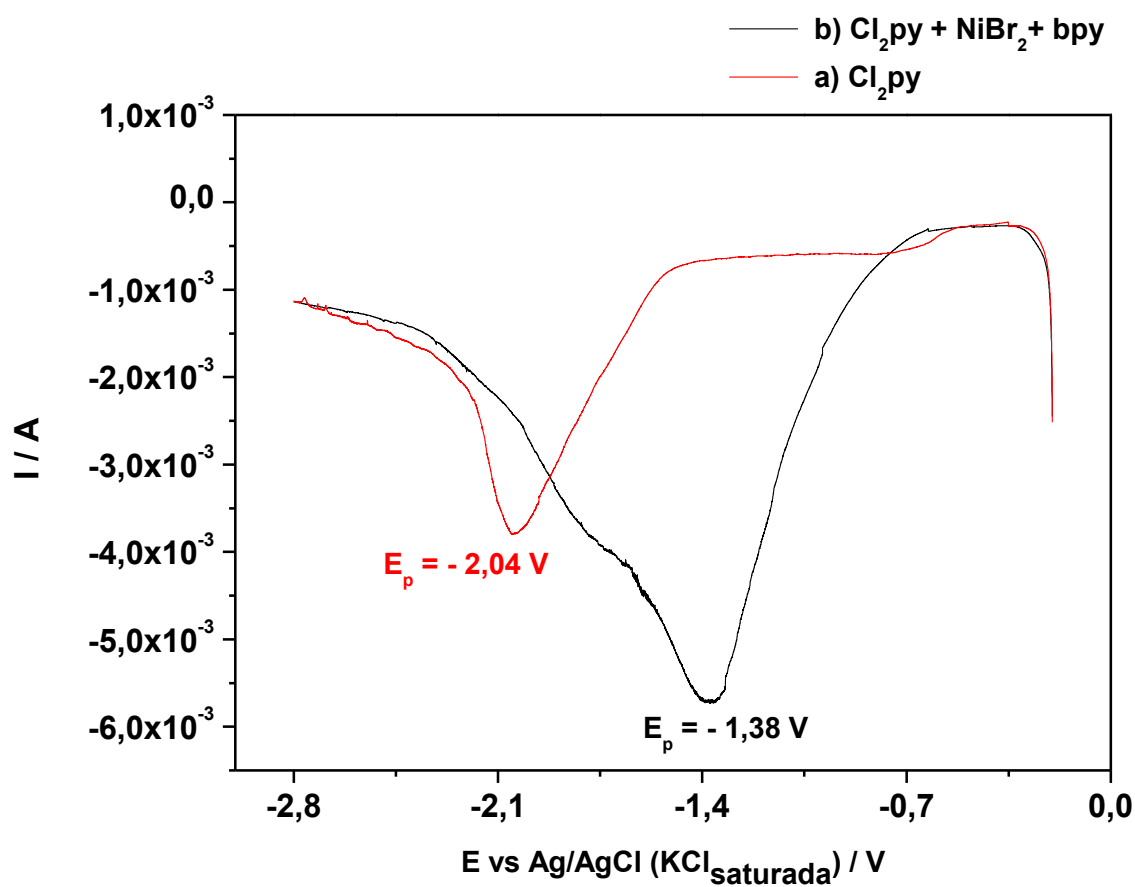


GRÁFICO 36 – Voltametria de varredura linear da 2,6-dicloro-piridina com (-----) e sem catalisador (---).

8.7.2. Caracterização da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina

8.7.2.1 Ponto de fusão

P.F.: 217,6°C

8.7.2.2 CG-EM

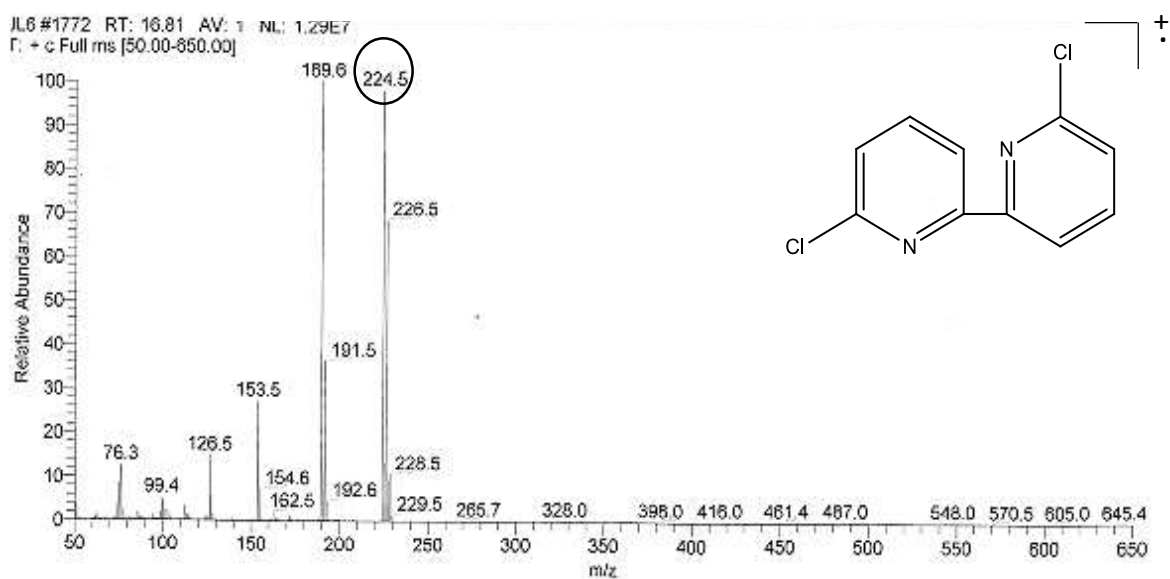


GRÁFICO 37 – Espectro de massas da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina.

8.7.2.3 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

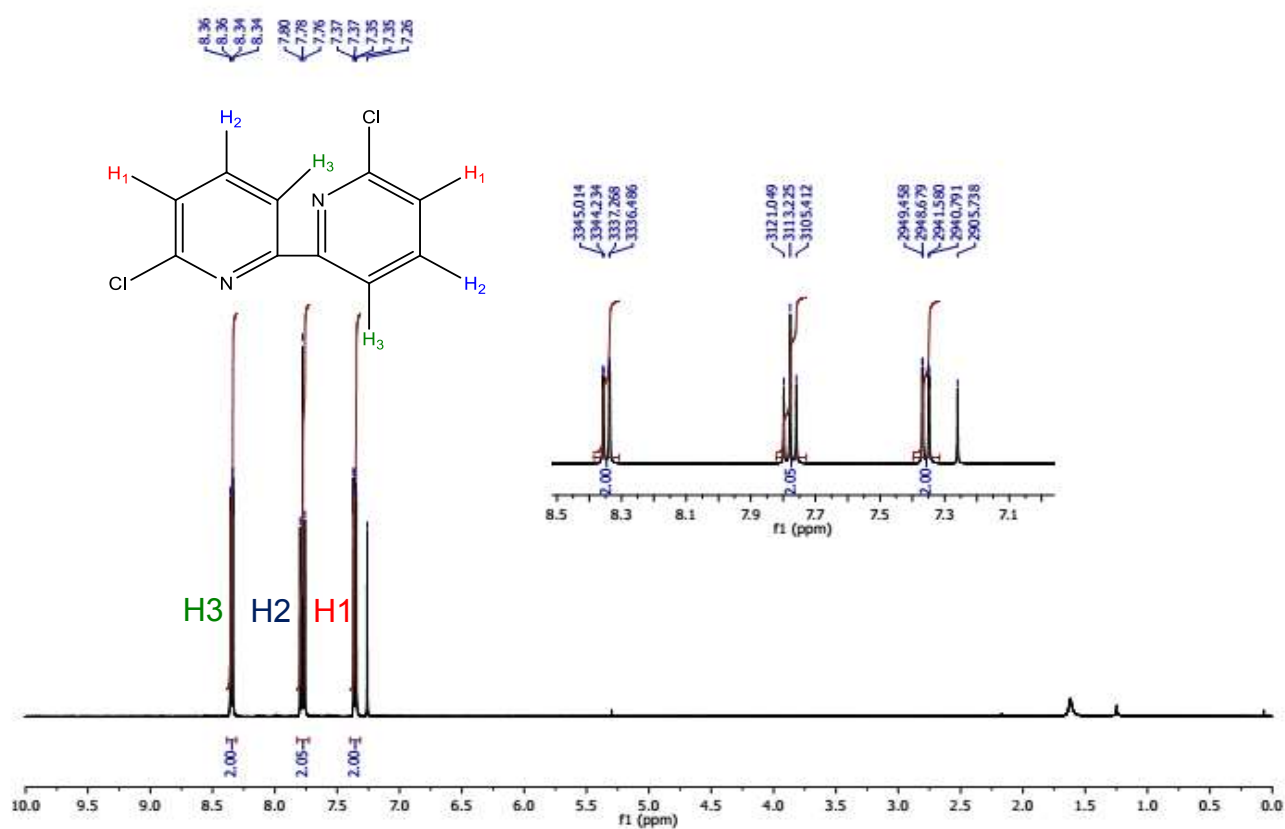


GRÁFICO 38 – Espectro da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina.

8.7.2.4 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

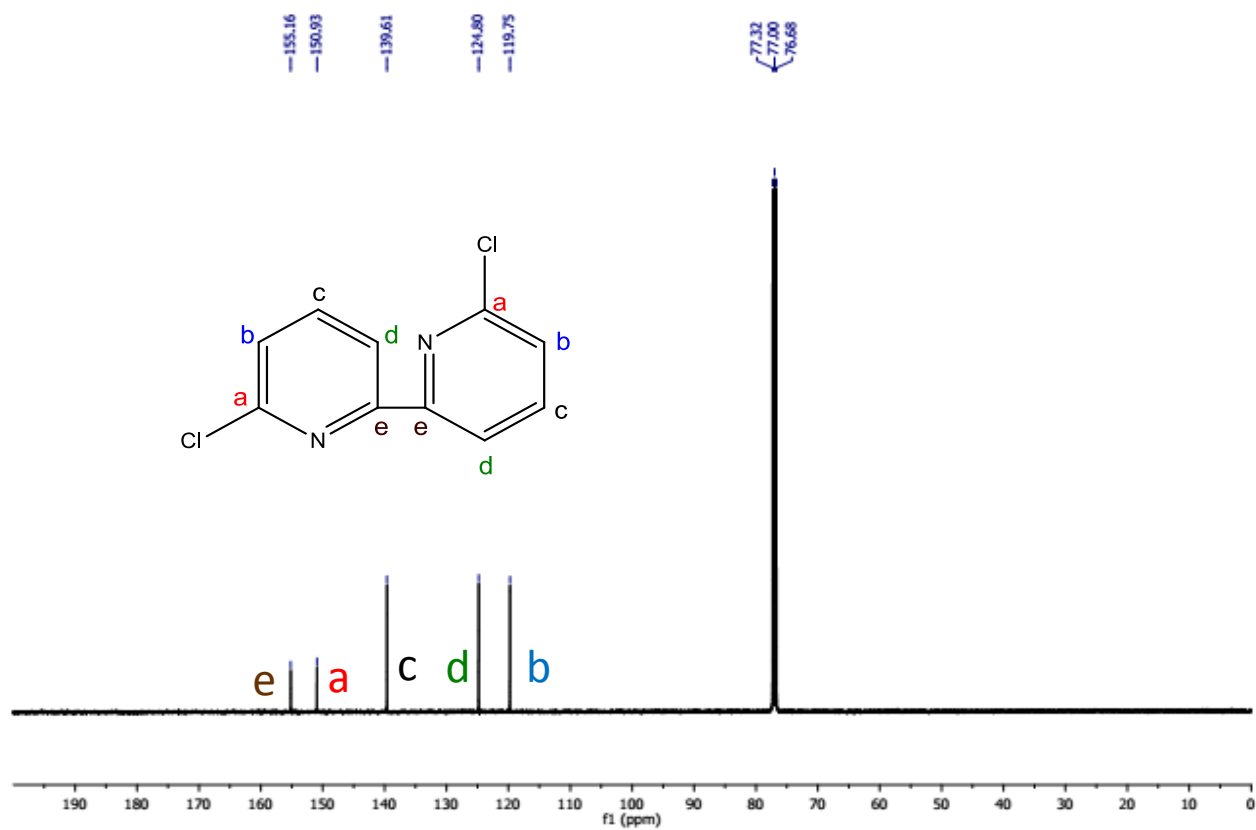


GRÁFICO 39 – Espectro da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina.

8.8 6,6'-DIMETÓXI-3,3'-BIPIRIDAZINA

8.8.1 Caracterização da 6,6'-dimetóxi-2,2'-bipiridina

8.8.1.1 CG-EM

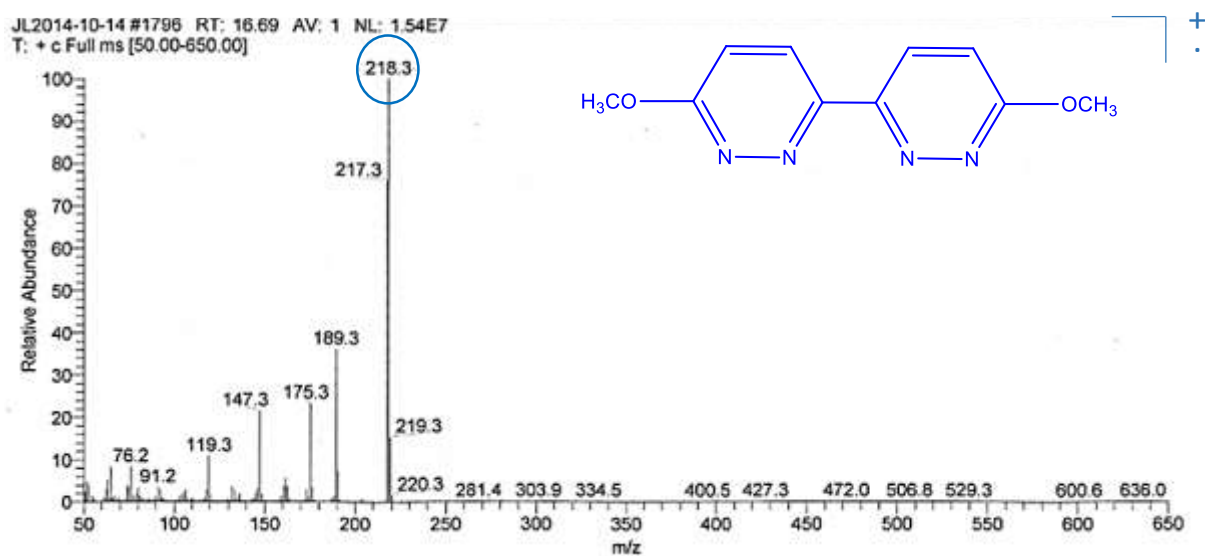


GRÁFICO 40 – Espectro de massas da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridina.

8.8.1.2 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

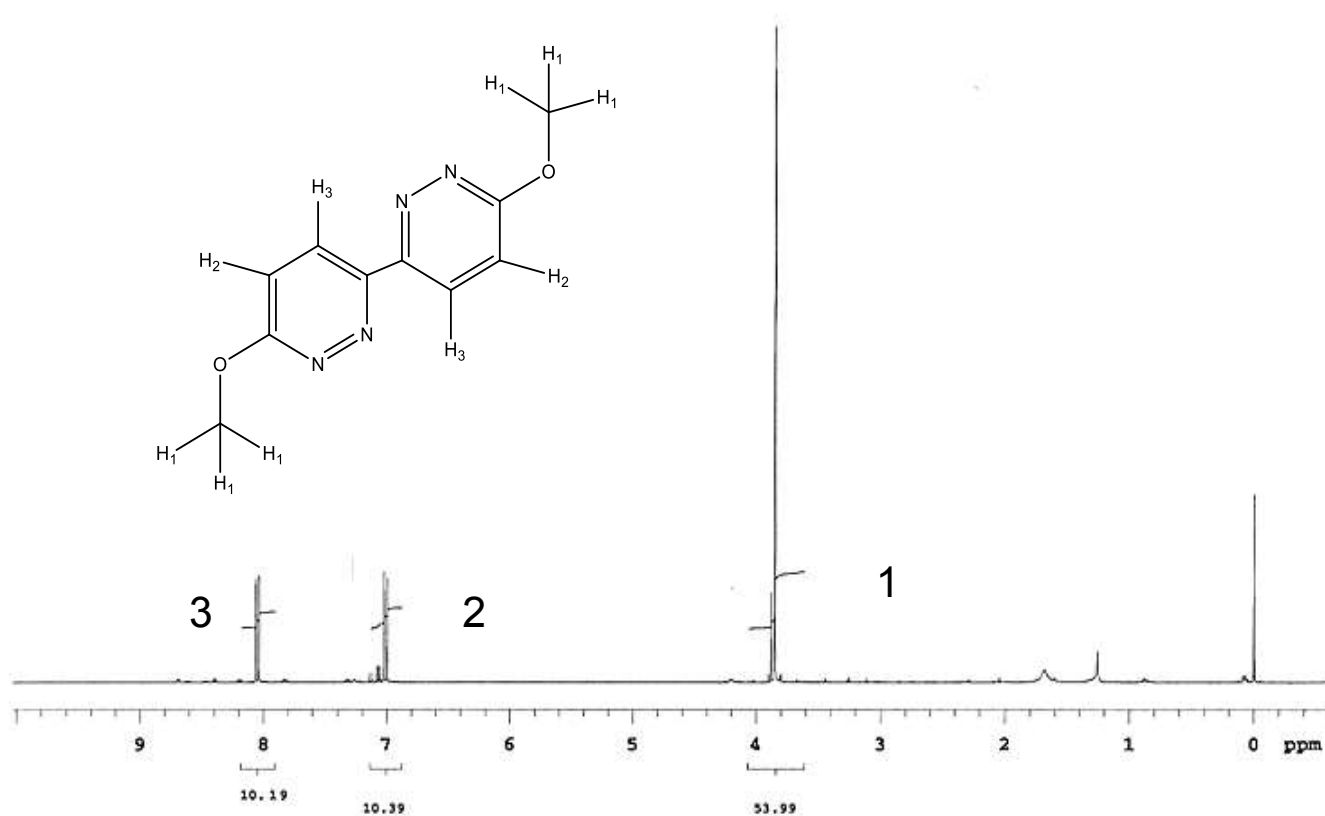


GRÁFICO 41 – Espectro da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina.

8.8.1.3 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

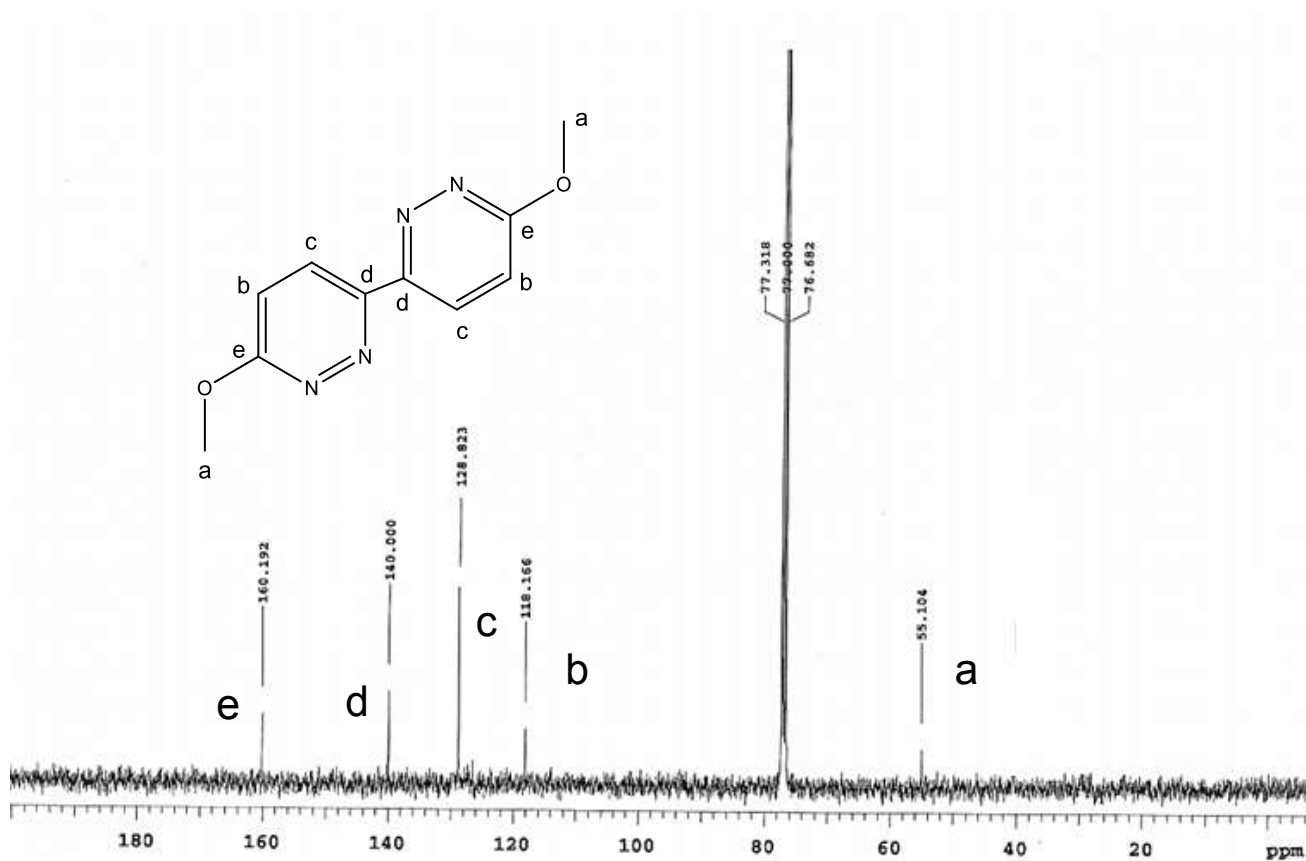


GRÁFICO 42 – Espectro da 6,6'-dimetóxi-3,3'-bipiridazina.

7.9 6,6'-DICLORO-3,3'-BIPIRIDAZINA

7.9.1 Caracterização da 6,6'-dicloro-2,2'-bipiridina

7.9.1.1 CG-EM

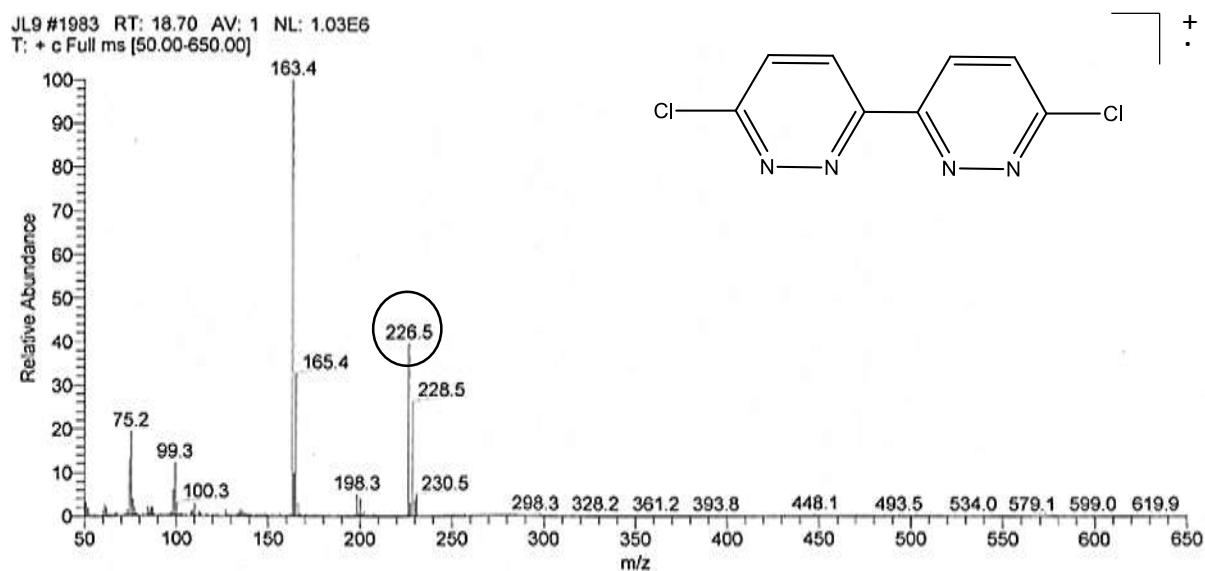


GRÁFICO 43 – Espectro de massas da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridina.

8.9.1.2 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3)

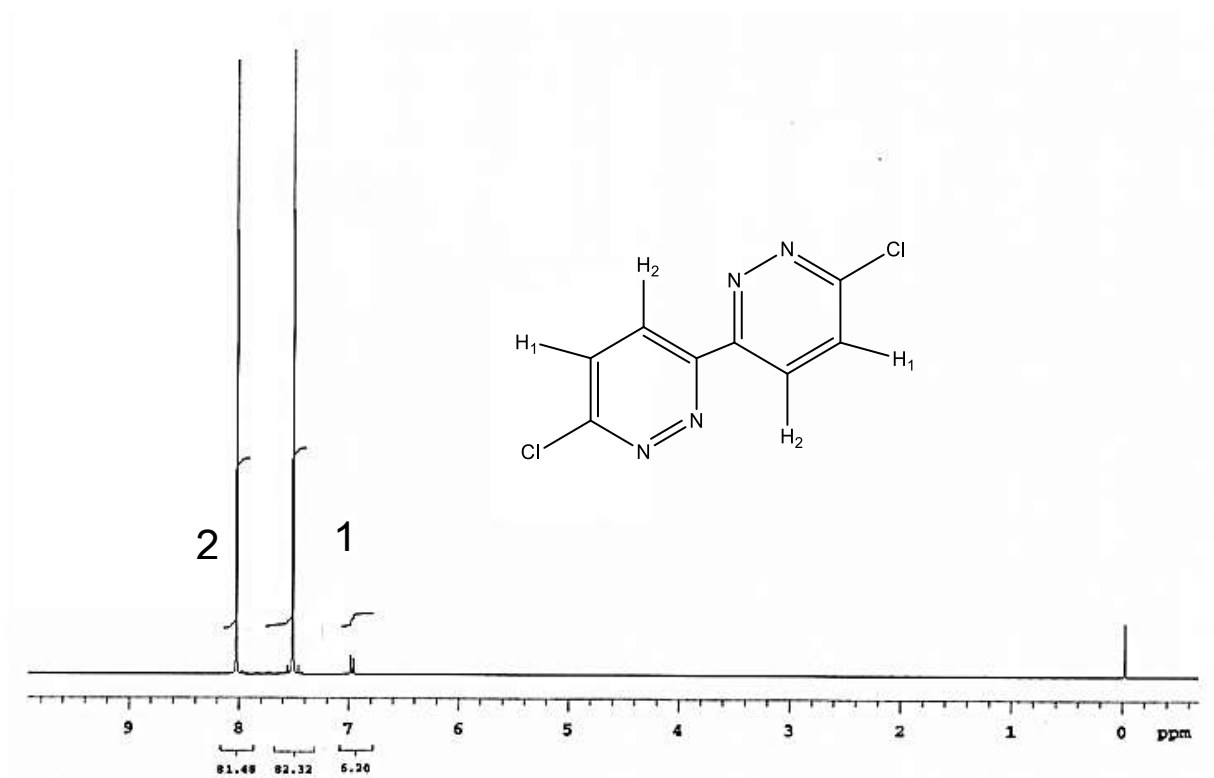


GRÁFICO 44 – Espectro da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina.

8.9.1.3 RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)

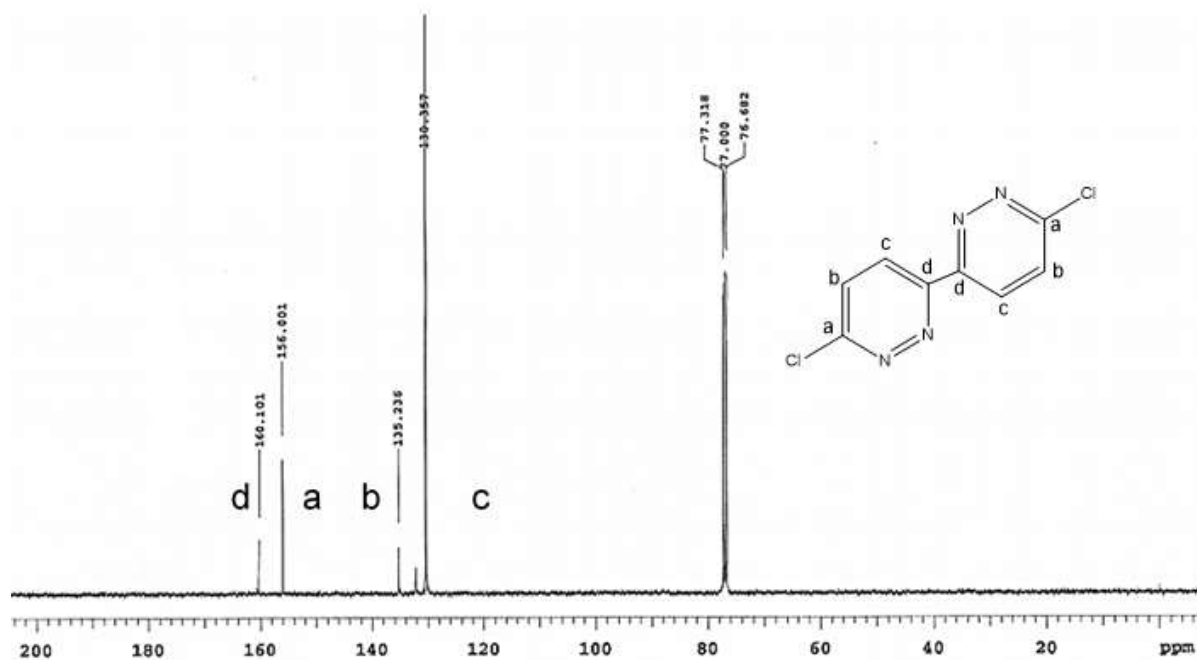


GRÁFICO 45 – Espectro da 6,6'-dicloro-3,3'-bipiridazina.

9 ANEXO

9. 1 PUBLICAÇÕES DURANTE O PERÍODO DE DOUTORADO

Artigo referente à tese

OLIVEIRA, J. L.; LE GALL, E.; SENGMAN, S.; LÉONEL, E.; DUBOT, P.; CÉNÉDÈSE, P.; NAVARRO, M. A Graphite Powder Cavity Cell as an Efficient Tool of Sustainable Chemistry: Electrocatalytic Homocoupling of 2-Halopyridines. **Electrochimica Acta**. v. 173, p. 465-475, 2015.

Artigos publicados em colaboração

NASCIMENTO, W. S.; **OLIVEIRA, J. L.**; FREITAS, J. C. R.; NAVARRO, M.; MENEZES, P. H. Electrochemical Synthesis of Potassium Aryltrifluoroborates. **Synthesis**. v. 46, p. 2579-2584, 2014.

RIBEIRO NETO, P. B.; SANTANA, S. O.; LEVITRE, G.; GALDINO, D.; **OLIVEIRA, J. L.**; RIBEIRO, R.; BARROS, M. E. S. B.; BIEBER, L. W.; MENEZES, P. H.; NAVARRO, M. Electrochemical Synthesis of Organochalcogenides in Aqueous Medium. **Green Chemistry**. v. 000, p. 0000-0000, 2015.