

OBTENÇÃO DE AMINAS PRIMÁRIAS A PARTIR DA REDUÇÃO DE NITROCOMPOSTOS AROMÁTICOS VIA PROTOCOLOS DE REAÇÕES SUSTENTÁVEIS EM MEIO AQUOSO

Breno de S. Bernardes^a, Thamires M. da Costa^a, Letícia de O. J. L. da Silva^a, Ligia S. da S. Pinto^a, Victor Facchinetti^b, Marcus Vinícius Nora de Souza^b e Thatyana R. A. Vasconcelos^{a,*} 

^aDepartamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, 24020-141 Niterói – RJ, Brasil

^bDepartamento de Síntese de Fármacos e Bioativos, Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, 21041-250 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

Recebido em 08/12/2021; aceito em 15/02/2022; publicado na web em 06/04/2022

SYNTHESIS OF PRIMARY AMINES FROM THE REDUCTION OF AROMATIC NITRO COMPOUNDS THROUGH SUSTAINABLE REACTION PROTOCOLS IN AQUEOUS MEDIUM. Aromatic amines are important intermediates in the industry to produce a wide array of products, and the reduction of aromatic nitro compounds is the main methodology for their preparation. Considering this fact, the objective of this review is to describe the development of sustainable methodologies for the reduction of aromatic nitro compounds for their respective amines from 2017 to 2020. Thus, throughout the text, the reaction conditions and the various reagents, solvents and catalysts used in the synthesis of aromatic amines are presented, along with the main advantages of the methodologies described.

Keywords: primary amines; nitro compounds; aromatic; reduction; Green Chemistry.

INTRODUÇÃO

Aminas aromáticas são intermediários importantes em processos industriais para a produção de produtos farmacêuticos, agroquímicos, polímeros e corantes.¹⁻⁴ Devido à sua importância, metodologias de síntese para o seu preparo vêm sendo estudadas ao longo dos anos, sendo a redução de nitrocompostos aromáticos considerado um método tradicional e essencial para a obtenção desta classe de substâncias.

A primeira metodologia empregada para a síntese industrial de anilinas foi desenvolvida por Béchamp em 1854, a partir da redução do nitrobenzeno utilizando ferro e ácido clorídrico (Fe/HCl).⁵ Outros processos, como por exemplo a redução com sulfeto utilizando gás sulfídrico (H₂S) ou hidrossulfeto de sódio (NaHS), também foram bastante empregados. Entretanto, esses procedimentos geram grandes quantidades de resíduos.⁶ De forma a contornar esse problema, nitroarenos passaram a ser reduzidos utilizando diversos sistemas catalíticos baseados em metais.⁷⁻¹⁴ Contudo, essas reações utilizam grandes quantidades de metais nobres caros, reagentes tóxicos, condições reacionais drásticas, possuem baixos rendimentos e geram subprodutos.

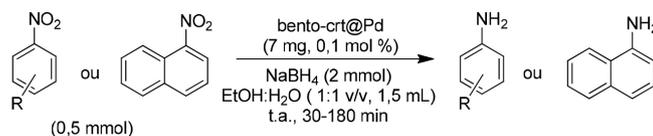
A partir da década de 1990, a preocupação com o meio ambiente tornou-se relevante e passou-se a buscar alternativas que evitem ou minimizem a produção de resíduos como uma saída para redução do impacto das atividades químicas ao meio ambiente, uma área da química conhecida como Química Verde ou Química Sustentável.¹⁵ Tal área busca sintetizar produtos seguros, utilizar reagentes e solventes apropriados, aumentar a seletividade, além de empregar

catalisadores sólidos e recicláveis.¹⁶⁻¹⁸ Considerando esses fatos, o objetivo desse artigo de revisão é compilar as principais metodologias sustentáveis para a redução de nitrocompostos aromáticos para suas respectivas aminas, em meio aquoso, reportadas nos últimos quatro anos.

CATALISADORES METÁLICOS

À base de paládio

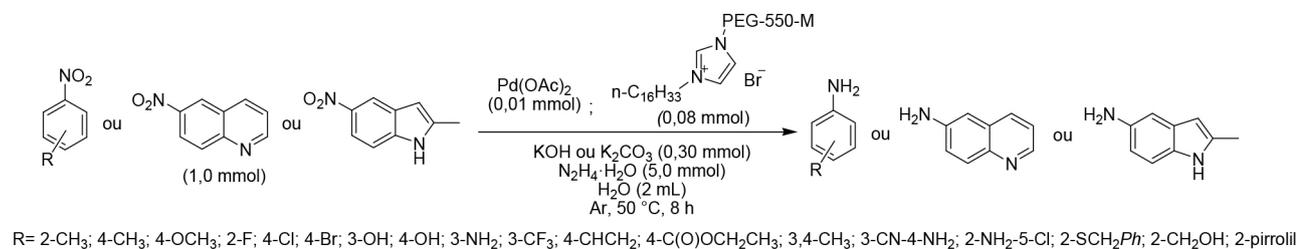
Os catalisadores à base de paládio (Pd) são extremamente eficientes e ocupam lugar de destaque nas estratégias de redução seletiva de grupamentos nitro para amino, porém tanto a alta probabilidade de contaminação do produto com resíduo de Pd quanto a baixa sustentabilidade são problemas presentes em diversas metodologias.¹⁷ Nesse contexto, Gholinejad e colaboradores sintetizaram o catalisador bento-crt@Pd, de nanopartículas de Pd suportadas em bento-crt. O suporte foi sintetizado a partir do tratamento da bentonita com 3-(cloropropil)trióxosilaneína, seguido de reação com creatinina. O catalisador foi utilizado na reação de redução de compostos nitro aromáticos (Esquema 1) na presença de boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor e uma mistura de EtOH:H₂O (1:1 v/v) como solvente. Essa redução foi seletiva para o grupo nitro, com exceção para os nitrocompostos aromáticos contendo o grupo formila, e as aminas foram obtidas em excelentes rendimentos (84-99%), tendo sido também possível um aumento de escala, de 0,5 mmol para 15 mmol, na redução do 1-cloro-4-nitrobenzeno. O catalisador empregado é separado por centrifugação e reutilizado por



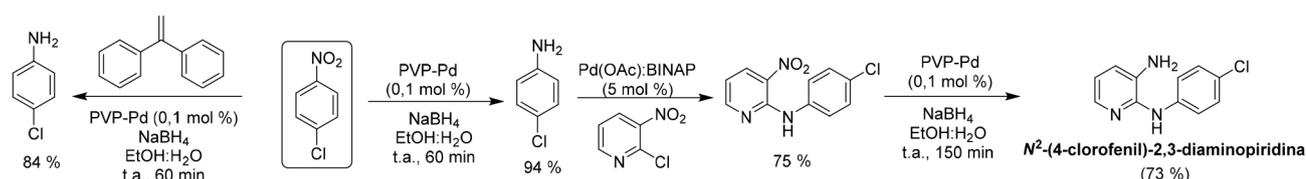
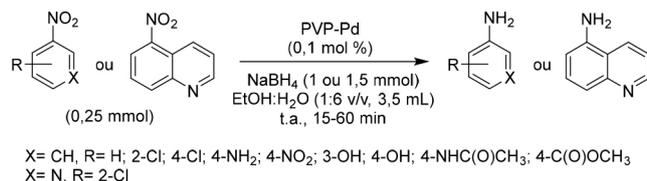
R= H; 2-CH₃; 4-CH₃; 2-CH₂OH; 3-CH₂OH; 4-CH₂OH; 2-OH; 3-OH; 4-OH; 2-NH₂; 3-NH₂; 4-NH₂; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 3,4-NH₂; 2-NO₂; 4-NO₂; 4-Br; 4-Cl; 4-F; 3-NO₂-4-Cl; 2-NH₂-4-Cl; 3-C(O)H

Esquema 1. Redução de nitrocompostos utilizando bento-crt@Pd como catalisador

*e-mail: thatyanavasconcelos@id.uff.br



Esquema 2. Redução de nitrocompostos utilizando catalisador à base de paládio derivado de um líquido iônico



Esquema 3. Redução de nitrocompostos utilizando PVP-Pd como catalisador; Reação competitiva entre o composto nitro aromático e o alceno; Síntese de uma 2,3-diaminopiridina

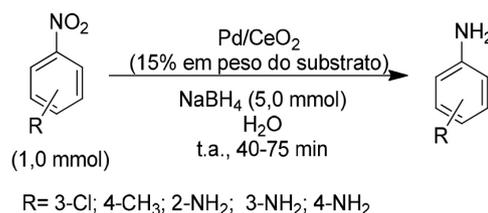
até sete vezes, além de ser constituído por materiais de baixo custo e disponíveis na natureza.¹⁷

Xu, Lu e Cai utilizaram vesículas aquosas derivadas de um líquido iônico surfactante à base de imidazol peguilado para estabilizar nanopartículas de paládio, e esse catalisador foi empregado na reação de redução de compostos nitro aromáticos (Esquema 2). Nesse procedimento foram utilizadas as bases hidróxido de potássio (KOH) ou carbonato de potássio (K₂CO₃), hidrato de hidrazina (N₂H₄·H₂O) e água, sob atmosfera de argônio (Ar) e a 50 °C. Essas substâncias foram seletivamente reduzidas para suas respectivas aminas, com exceção do 1-bromo-4-nitrobenzeno, e todas as aminas foram obtidas em bons a excelentes rendimentos (76-98%). Essa metodologia segue um caminho mais sustentável, e ao final da reação o produto é extraído no próprio frasco com uma mínima quantidade (6 mL) de solvente orgânico (éter metil-*tert*-butílico) e o sistema catalítico aquoso permanece no reator sendo reutilizado.¹⁸

Outra metodologia sustentável foi descrita por Martín e colaboradores em 2017. Os autores relataram a reação de redução de compostos nitro aromáticos utilizando PVP-Pd, nanopartículas de paládio (Pd) estabilizadas por polivinilpirrolidona (PVP), como nanocatalisador. Esse procedimento ocorreu à temperatura ambiente e foram utilizados boroidreto de sódio (NaBH₄) e uma mistura de EtOH:H₂O como solvente (1:6 v/v) (Esquema 3). A metodologia apresentada permite a presença de uma variedade de grupos funcionais (cloro, éster, amida, amina, hidroxila e alcenos impedidos) no anel aromático, além do emprego de compostos heterocíclicos, sendo as aminas sintetizadas obtidas em bons a excelentes rendimentos (75-100%). Esses autores também sintetizaram uma 2,3-diaminopiridina (Esquema 3), um importante precursor de moléculas biologicamente ativas, e avaliaram a sustentabilidade desse processo. Esse protocolo apresenta melhores valores de economia atômica (EA = 76%) e eficiência de massa da reação (EMR = 39%), quando comparados com a metodologia descrita na literatura (EA = 46% e EMR = 20%).¹⁹ O procedimento apresentado pode ser aplicado à síntese *one-pot*, e tem como vantagens o emprego de condições reacionais sustentáveis, sendo o NaBH₄ fácil de manusear

e uma fonte segura de hidrogênio em baixa concentração, a utilização de solventes nocivos e alta pressão são evitados, e o catalisador pode ser utilizado em baixa concentração (0,1 mol %) e reutilizado por até cinco ciclos de reação.²⁰

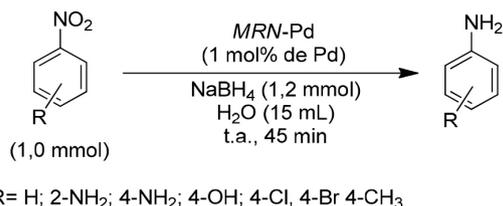
Saikia, Borah e Bharali sintetizaram o catalisador heterogêneo Pd/CeO₂, baseado em nanopartículas de paládio (Pd) estabilizadas em nanopartículas de óxido de cério (CeO₂) mesoporoso, e utilizaram na reação de redução de compostos nitro aromáticos (Esquema 4). Nesse procedimento foi empregada água como solvente, boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor e temperatura ambiente. Essa redução ocorreu com alta conversão (85-100%) do grupo nitro para o grupo amina, com exceção para o 1-cloro-3-nitrobenzeno (conversão de 55%), e com alta seletividade (90-99,9%), além de o catalisador empregado ser recuperado e reutilizado por até três vezes.²¹



Esquema 4. Redução de nitrocompostos utilizando Pd/CeO₂ como catalisador

Outro protocolo interessante em meio aquoso foi reportado por Jang e colaboradores. Os autores prepararam nanocompósitos de polipirrol contendo pó de ferro (Fe) no seu interior e nanopartículas de paládio (Pd) na sua superfície, resultando no catalisador magneticamente recuperável, MRN-Pd, e empregaram na reação de redução seletiva de compostos nitro aromáticos para obtenção das suas respectivas aminas (Esquema 5). Essa metodologia ocorreu à temperatura ambiente e foram utilizados boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor e água como solvente. Essa metodologia tem como vantagens a síntese de aminas em excelentes rendimentos (83-99%) e em um curto tempo reacional (45 min), além de fornecer um procedimento adequado aos princípios da Química Verde, através

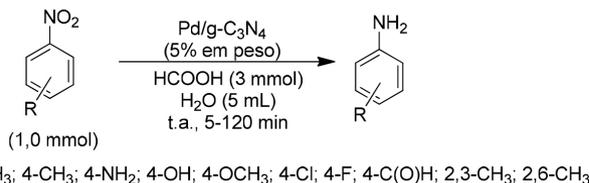
da utilização de meio reacional aquoso e do emprego de uma baixa quantidade do catalisador magnético, que pode ser facilmente recuperado por um ímã e reutilizado por até sete ciclos de reação.²²



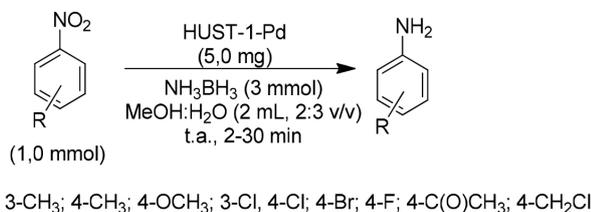
Esquema 5. Redução de nitrocompostos utilizando MRN-Pd como catalisador

Li e sua equipe reportaram a reação de redução de compostos nitro aromáticos utilizando Pd/g-C₃N₄, catalisador baseado em nanopartículas de paládio (Pd) em um suporte de nitrato de carbono grafito (g-C₃N₄) (Esquema 6). Nesse procedimento foram utilizados ácido fórmico (HCOOH) como doador de hidrogênio em meio aquoso, à temperatura ambiente. Essa reação ocorreu com alta conversão (92-99%) dos nitrocompostos para suas respectivas aminas, e com alta seletividade (99%). Essa metodologia apresenta diversas vantagens, incluindo o aumento de escala de 1 mmol para 20 mmol do nitrobenzeno, o emprego de condições reacionais mais brandas, o curto tempo de reação (5-120 min) e a utilização de um catalisador estável, facilmente separado por filtração e reutilizado por até seis ciclos de reação.²³

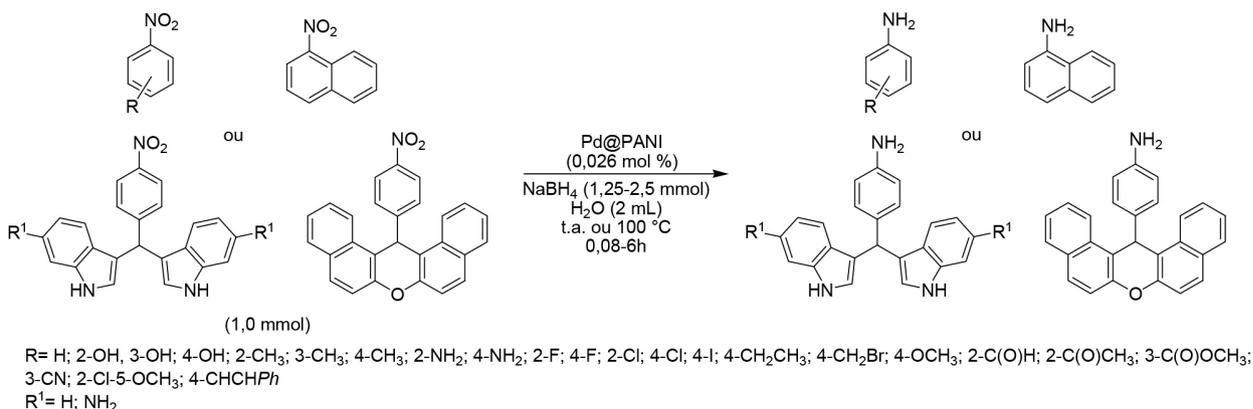
Em 2019, Zou, Jiang e Song relataram a reação em sequência (*Tandem reaction*) de desidrogenação de amônia-borano (NH₃BH₃) e hidrogenação de compostos nitro aromáticos (Esquema 7). Nesse procedimento foi utilizado HUST-1-Pd, que apresenta nanopartículas



Esquema 6. Redução de nitrocompostos utilizando Pd/g-C₃N₄ como catalisador



Esquema 7. Redução de nitrocompostos utilizando HUST-1-Pd como catalisador

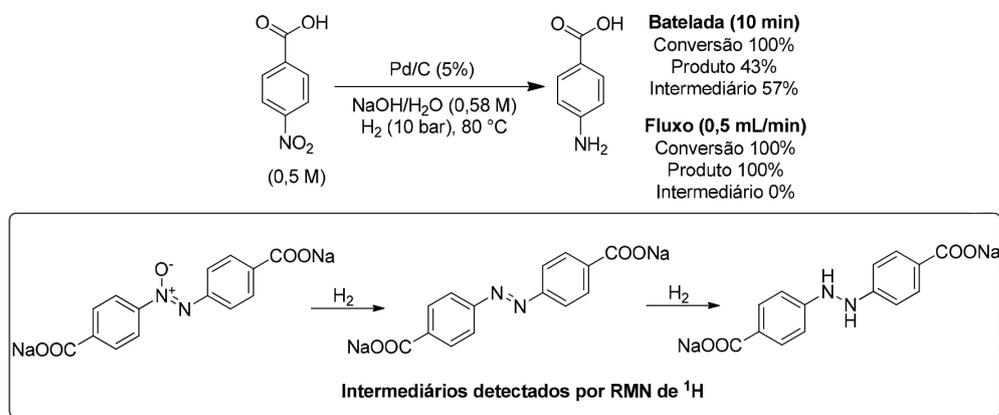


Esquema 8. Redução de nitrocompostos utilizando Pd@PANI como catalisador

de paládio (Pd) incorporadas em polímero orgânico microporoso à base de porfirina, como catalisador, à temperatura ambiente e em uma mistura de MeOH:H₂O (2:3 v/v). As aminas sintetizadas foram obtidas em um curto tempo reacional (2-30 min) e excelentes rendimentos (81-99%), com exceção para 4-(clorometil)benzenamina, que foi obtida apenas em quantidade traço. Esse procedimento utiliza uma fonte de hidrogênio ambientalmente benigna, estável e com alto teor de hidrogênio, evitando, também, o emprego de gás hidrogênio em alta pressão, além do catalisador ser estável, removido por centrifugação e reutilizado por até dez vezes.²⁴

O catalisador Pd@PANI, nanopartículas de paládio (Pd) estabilizadas em polianilina (PANI), foi sintetizado por Liu e colaboradores e utilizado na reação de redução de compostos nitro aromáticos (Esquema 8). Nesse procedimento, boroidreto de sódio (NaBH₄) foi utilizado como agente redutor em meio aquoso, à temperatura ambiente ou aquecimento (100 °C). As aminas sintetizadas foram obtidas em rendimentos variados entre 34-97%, porém observou-se a redução simultânea de grupos nitro, carbonila e estireno nos nitrobenzenos. Esse protocolo emprega condições reacionais brandas, o catalisador empregado é barato, utiliza uma baixa carga de 0,048% em peso de paládio, que pode ser recuperado por centrifugação e reutilizado por até oito ciclos de reação, sendo útil do ponto de vista da Química Verde.²⁵

Em 2020, Smyth e colaboradores estudaram e compararam dois métodos para obtenção do ácido *p*-aminobenzóico (PABA) em escala multigrama através da hidrogenação catalítica do ácido *p*-nitrobenzóico; em reator autoclave em batelada ou em fluxo contínuo utilizando, inicialmente, uma coluna de aço inoxidável de 6 cm de comprimento (Esquema 9). Nesses procedimentos foram utilizados um catalisador de paládio sobre carvão ativado (Pd/C 5%),

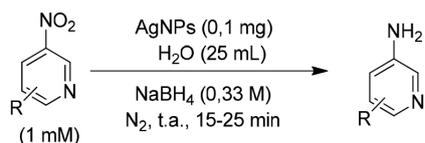


Esquema 9. Redução do ácido *p*-nitrobenzóico utilizando Pd/C 5% como catalisador

condição alcalina (NaOH) e aquosa, sob pressão de H₂ (10 bar) e aquecimento (80 °C). Comparando a reação em batelada (*t* = 10 min) e em fluxo (0,5 mL/min), a segunda reação se mostrou uma alternativa mais sustentável, não sendo detectados intermediários tóxicos ao final da reação e produzindo uma conversão mais rápida no produto devido a maior saturação de H₂ na solução, além de demonstrar a robustez desse sistema em fluxo e do catalisador, operando por seis horas sem perda da sua atividade catalítica. O reator em fluxo foi otimizado, alterando-se o comprimento da sua coluna aumentado para 21 cm, fornecendo PABA em rendimentos quantitativos.²⁶

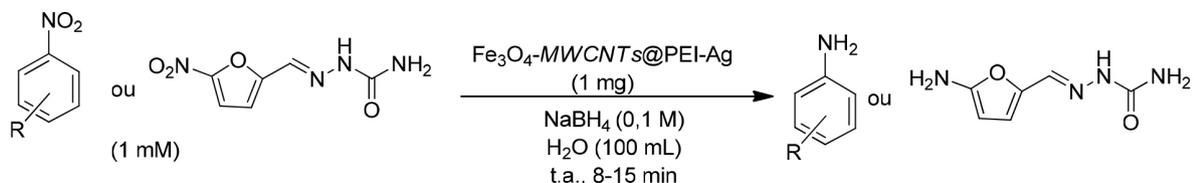
À base de prata

Nanopartículas de prata vem atraindo atenção devido à sua versatilidade como catalisadores em diversas transformações químicas, porém faz-se necessário o uso de suportes que estabilizem essas partículas, impedindo sua agregação e facilitando o processo de purificação e reutilização. Nesse contexto, Gogoi e Handique sintetizaram nanopartículas de prata (Ag) estabilizadas em bases de Schiff de curcumina, e investigaram a sua atividade catalítica em reações de redução de compostos nitro aromáticos, utilizando boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor e água como solvente, sob atmosfera de nitrogênio (N₂) e à temperatura ambiente (Esquema 10). A conversão da reação de redução foi acompanhada por espectroscopia de absorção UV-Visível e as aminas sintetizadas foram obtidas em bons rendimentos (88-99%), após um curto tempo reacional (15-25 min). O catalisador heterogêneo é estável, de baixo



X = CH, R = 4-OH; 3-Cl; 4-Br; 4-I; 3-C(O)H; 4-NH₂; 4-SCH₃
X = N, R = 2-Cl

Esquema 10. Redução de nitrocompostos utilizando catalisador à base de prata



R = 2-NH₂; 3-NH₂; 4-NH₂; 2-OH-5-NO₂; 4-OH; 4-C(O)CH₃; 4-C(O)H; 6-C(O)H; 5-C(O)H

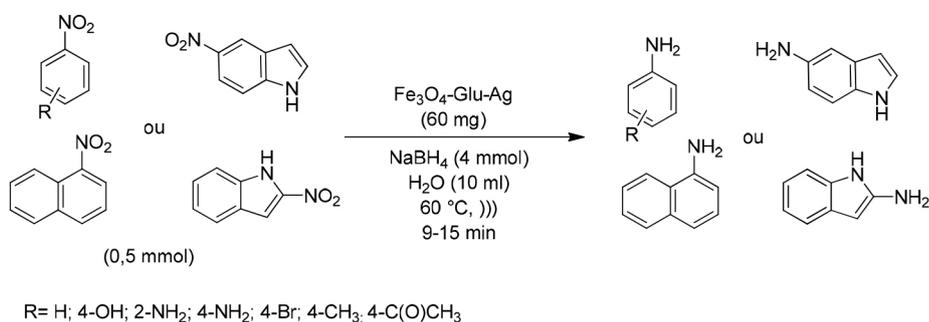
Esquema 11. Redução de nitrocompostos utilizando Fe₃O₄-MWCNTs@PEI-Ag como catalisador

custo e pode ser reutilizado por até cinco vezes, sendo importante do ponto de vista econômico e ambiental.²⁷

Ansari, Khorshidi e Shariati sintetizaram o catalisador Fe₃O₄-MWCNTs@PEI-Ag, tendo nanopartículas de prata (Ag) dispersas em um material à base de nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNTs) e polietilenoimina (PEI), e investigaram a sua atividade catalítica em reações de redução de diversos nitrocompostos aromáticos, utilizando boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor e solução aquosa, à temperatura ambiente (Esquema 11). Essa reação foi monitorada através de um espectrofotômetro UV-Visível, e as aminas foram obtidas após um curto tempo reacional (8-15 min). Essa metodologia emprega um meio reacional sustentável, e o catalisador é estável, recuperado com o uso de um ímã e reutilizado por até seis ciclos sucessivos de reação sem perda significativa da sua atividade catalítica.¹⁹

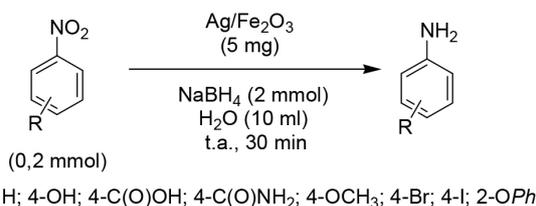
A reação de redução de compostos nitro aromáticos na presença de nanopartículas de prata (Ag) estabilizadas em Fe₃O₄-glutaciona como nanocatalisador foi reportada por Kumari, Gupta e Jain. Nesse procedimento foram empregados boroidreto de sódio (NaBH₄) e água, sendo a reação realizada à temperatura ambiente e sob irradiação de ultrassom (Esquema 12). As aminas foram obtidas em um curto tempo reacional (9-15 min) e em excelentes rendimentos (88-98%). Essa metodologia proporcionou um aumento de escala de 0,5 mmol para 10 mmol na redução do 4-nitrofenol. Além disso, o nanocatalisador pode ser facilmente separado por um ímã e reutilizado por até cinco ciclos de reação.²⁸

Outra estratégia, reportada por Patra, Vo e Kim, envolveu a síntese do nanocatalisador Ag/Fe₂O₃, que apresenta nanopartículas de prata (Ag) depositadas na superfície da hematita (Fe₂O₃), que foi utilizado em reações de hidrogenação de nitroarenes para formação de aminas aromáticas com 100% de seletividade (Esquema 13). Nesse procedimento foram utilizados boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor e água como um solvente adequado do ponto de vista da Química Sustentável, e a reação foi realizada à temperatura ambiente. Essa reação ocorreu em um curto tempo (30 min) e as aminas sintetizadas foram obtidas em excelentes rendimentos (96-99%), com exceção para o 4-aminofenol e para o aminofenil



Esquema 12. Redução de nitrocompostos utilizando Fe_3O_4 -Glu-Ag como catalisador

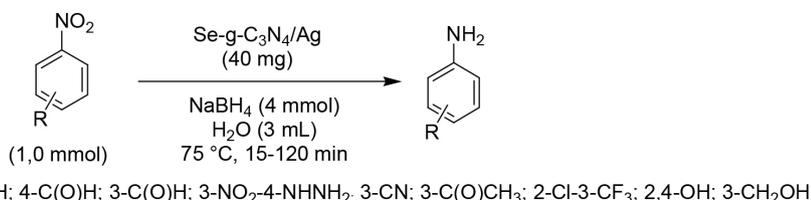
fenil éter, não observado e obtido em baixo rendimento (20%), respectivamente. O catalisador empregado foi facilmente separado por um ímã e reutilizado por até dez ciclos reacionais sem perda significativa da sua atividade catalítica.²⁹



Esquema 13. Redução de nitrocompostos utilizando Ag/ Fe_2O_3 como catalisador

Rangraz, Nemat e Elhampour sintetizaram diversas aminas aromáticas em excelentes rendimentos (80-96%) utilizando um nanocatalisador baseado na imobilização de nanopartículas de prata (Ag) na superfície do suporte de nitroto de carbono grafítico dopado com selênio (Se-g- C_3N_4). Nesse procedimento foram empregadas condições de reação amigáveis ao meio ambiente, sendo utilizados boroidreto de sódio ($NaBH_4$) como agente redutor e água como solvente à temperatura de 75 °C (Esquema 14). Essa metodologia apresenta um catalisador estável e seletivo ao grupo nitro frente a outros grupos funcionais (haletos, cetonas, aldeído e nitrila), além da facilidade de separação do catalisador por centrifugação. Cabe ressaltar que o nanocatalisador Se-g- C_3N_4 /Ag pode ser reutilizado por até quatro ciclos de reação.³⁰

Em 2019, Ray e Biswas sintetizaram o nanocatalisador TzAgNPs, baseado em nanopartículas de prata (Ag) cobertas com 3,6-di(piridin-2-il)-1,2,4,5-s-tetrazina (pytz), e utilizaram na reação de redução seletiva de diversos nitrocompostos aromáticos para obtenção de suas correspondentes aminas. Nesse procedimento foram utilizados



Esquema 14. Redução de nitrocompostos utilizando Se-g- C_3N_4 /Ag como catalisador



Esquema 15. Redução de nitrocompostos utilizando TzAgNPs como catalisador

uma mistura de água e etanol (9:1 v/v) como solvente, e boroidreto de sódio ($NaBH_4$) ou hidrato de hidrazina ($N_2H_4.H_2O$) como agentes redutores, em temperatura ambiente (Esquema 15). Os produtos foram obtidos em bons a excelentes rendimentos entre 71-99% utilizando-se $NaBH_4$, e entre 63-98% empregando-se $N_2H_4.H_2O$. Os autores concluíram que o $NaBH_4$ se mostrou melhor agente redutor que o $N_2H_4.H_2O$, sendo necessário utilizar uma menor quantidade de reagente (6 mmol) em menor tempo reacional (8-14 min) quando comparado ao $N_2H_4.H_2O$ (10 mmol, 20-25 minutos), porém ambos os procedimentos empregam condições reacionais brandas. Além disso, o catalisador é estável e pode ser reutilizado por até cinco ciclos reacionais sem perda significativa da sua atividade catalítica.³¹

À base de cobre

O cobre é um metal de transição amplamente utilizado como catalisador em diversas reações orgânicas clássicas e, atualmente, na forma de nanopartículas de cobre, em diversas reações de oxidação, redução, acoplamento, dentre outras.^{32,33} Nemat e colaboradores sintetizaram diversas aminas aromáticas em bons a excelentes rendimentos (70-98%) utilizando $CuFe_2O_4@SiO_2@g-C_3N_4/Cu$, um núcleo magnético coberto com nitroto de carbono grafítico (g- C_3N_4) e nanopartículas de cobre imobilizadas em sua superfície, como catalisador. Nesse procedimento foram utilizados boroidreto de sódio ($NaBH_4$) como agente redutor em meio aquoso, sob aquecimento à temperatura de 55 °C (Esquema 16). Essa metodologia apresenta diversas vantagens, incluindo o emprego de substâncias não tóxicas, curto tempo de reação (5-180 min) e a utilização de um catalisador estável, facilmente recuperado por um ímã e reutilizado por até cinco ciclos de reação.³⁴

Smit e colaboradores relataram a redução de compostos nitro aromáticos para formação de anilinas, importantes intermediários na produção de herbicidas, fármacos e corantes. Nesse protocolo



R= H; 3-Cl-4-CF₃; 3-NO₂-4-NHNH₂; 4-OH; 3-C(O)H; 4-C(O)H; 2,4-OH; 4-Br; 4-NH₂

Esquema 16. Redução de nitrocompostos utilizando $\text{CuFe}_2\text{O}_4@SiO_2@g-C_3N_4/Cu$ como catalisador

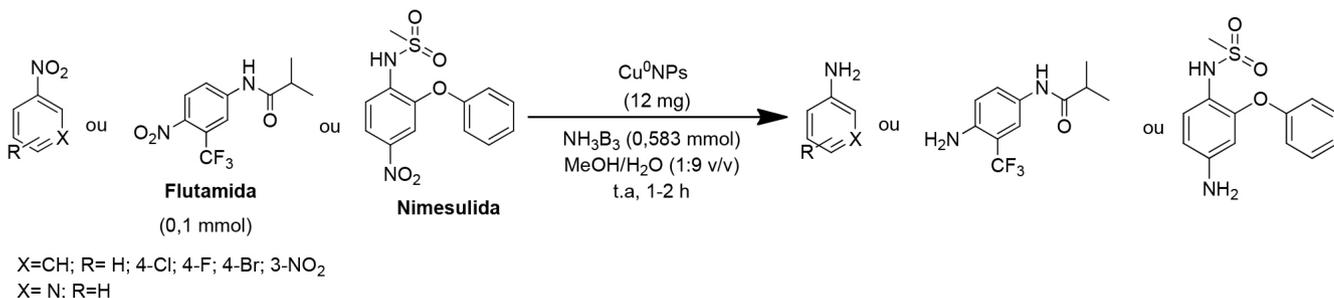
foram utilizadas nanopartículas de cobre (Cu^0NPs) como catalisador, gerado *in situ* a partir da redução do mineral Jacquesdiertrichita ($\text{Cu}_2[(\text{BO})(\text{OH})_2](\text{OH}_3)$) em meio aquoso na presença de amônia-borano (NH_3BH_3), agente redutor. O hidrogênio liberado durante a desidrogenação hidrolítica de NH_3BH_3 por Cu^0NPs é utilizado como fonte de hidrogênio para redução dos nitrocompostos. Nesse procedimento foi utilizada uma mistura de $\text{MeOH}:\text{H}_2\text{O}$ (1:9 v/v) como solvente e a reação foi realizada à temperatura e pressão ambientes (Esquema 17). As aminas foram obtidas em rendimentos entre 40-99% e com alta seletividade (> 99%). Essa metodologia, também, foi adequadamente empregada para redução dos fármacos, nimesulida e flutamida, em rendimentos de 70 e 99%, respectivamente. As vantagens dessa metodologia incluem o emprego de condições reacionais seguras e de um agente redutor não tóxico. Além disso, o mineral pode ser regenerado por exposição de Cu^0NPs ao ar, e o cobre pode ser gerado quando necessário, sendo o catalisador reutilizado por até cinco ciclos de reação.³²

Outro protocolo desenvolvido a partir do uso de nanopartículas de cobre foi relatado por Zamani e colaboradores. Os autores sintetizaram seletivamente diversas aminas aromáticas, contendo substituintes doadores e retiradores de elétrons no anel aromático, em excelentes rendimentos (88-100%). Nesse procedimento foram utilizados $\text{CuNPs}/\text{WS-1}$, nanopartículas de cobre (Cu) estabilizadas em casca de noz (WS), como catalisador e NaBH_4 como agente redutor em meio aquoso, à temperatura de 35 °C (Esquema 18).

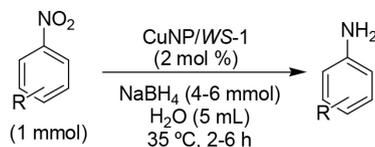
Essa metodologia apresenta como vantagens a utilização de solvente alternativo (H_2O) e o emprego de um catalisador de baixo custo, estável, de fácil obtenção, recuperado e reutilizado por até quatro ciclos de reação.³⁵

O catalisador $\text{Fe}_3\text{O}_4@Cu(\text{OH})_2$, baseado na impregnação de hidróxido de cobre (II) ($\text{Cu}(\text{OH})_2$) em nanopartículas magnéticas de óxido de ferro (Fe_3O_4), com 22 % de teor de cobre, foi empregado por Zeynizadeh e colaboradores na síntese de diversas aminas aromáticas, com excelentes rendimentos (89-95%). Esse procedimento foi realizado em aquecimento à temperatura entre 55-60 °C e foi utilizado NaBH_4 como agente redutor em meio aquoso (Esquema 19). Vale destacar que, utilizando $\text{NaBH}_4:\text{Fe}_3\text{O}_4@Cu(\text{OH})_2$ na razão molar de 2:0,2, o grupo nitro foi seletivamente reduzido na presença da função cetona, porém, aumentando a quantidade de NaBH_4 (4 equiv.), a função cetona também foi reduzida. Não foi observada seletividade na redução dos grupos nitro e aldeído, uma vez que, independentemente da razão molar de $\text{NaBH}_4:\text{Fe}_3\text{O}_4@Cu(\text{OH})_2$, ambos foram reduzidos. Esse protocolo tem como vantagens, além da utilização de H_2O como solvente, o curto tempo de reação (3-15 min) e o emprego de um catalisador estável, facilmente recuperado por um ímã e reutilizado por até nove ciclos de reação.³⁶

O complexo multidentado $[\text{Cu}(\text{Dmox})\text{Cl}_2(\mu\text{-Cl})_2]$, de cobre (II) com ligantes bisoxazolinias, foi sintetizado por Du e colaboradores e utilizado na reação de redução de compostos nitro aromáticos e heteroaromáticos para formação de suas respectivas aminas



Esquema 17. Redução de nitrocompostos utilizando Cu^0NPs como catalisador



R= H; 2-OH; 3-OH; 4-OH; 4-CH₃; 4-C(O)H; 4-C(O)OH; 4-CN; 4-NH₂; 3-NH₂; 2,3-CH₃

Esquema 18. Redução de nitrocompostos utilizando $\text{CuNP}/\text{WS-1}$ como catalisador



R= H; 4-NH₂; 3-NH₂; 2-NH₂; 3-CH₂OH; 4-CH₂OH; 2-CH₂OH; 2-OH; 2-NHNH₂; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2,3-CH₃; 2,6-CH₃; 3,5-CH₃; 3-C(O)H; 4-C(O)H; 2-Cl-5-C(O)H; 3-C(O)CH₃; 4-C(O)CH₃; 3-NO₂

Esquema 19. Redução de nitrocompostos utilizando $\text{Fe}_3\text{O}_4@Cu(\text{OH})_2$ como catalisador

(Esquema 20). Nesse procedimento foram empregadas condições de reação mais brandas e ecológicas, utilizando NaBH_4 como agente redutor e água como solvente, sob aquecimento à 60°C . As aminas sintetizadas foram obtidas em excelentes rendimentos (83-99%) e em um curto tempo de reação (1-2 h), e todas as substâncias foram seletivamente reduzidas para suas respectivas aminas, com exceção do 4-nitrobenzaldeído.³³

Reações de redução do grupo nitro necessitam de uma fonte de elétrons e de íons hidrogênio para ocorrerem. Nesse sentido, Dasgupta, Mukherjee e Ghosh relataram a reação de redução de diversos compostos nitro aromáticos utilizando como agente redutor um sal de metal-metal, Zn/CuSO_4 , sendo o pó de zinco (Zn) responsável por fornecer os elétrons e o sulfato de cobre (II) (CuSO_4) por aumentar a acidez do meio reacional, facilitando, assim, a reação. Esse procedimento ocorreu à temperatura ambiente e a água foi, engenhosamente, utilizada tanto como solvente quanto como fonte de íons hidrogênio (Esquema 21). Nessa metodologia, as aminas sintetizadas foram obtidas em excelentes rendimentos, entre 80-95%, após um curto tempo reacional, entre 30-60 minutos. Além dessas vantagens, a reação ocorre em condições brandas, e emprega reagentes acessíveis, baratos e ecologicamente amigáveis.³⁷

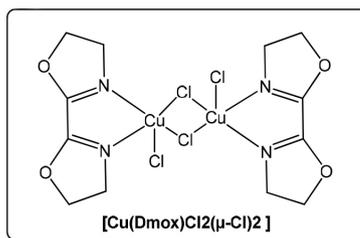
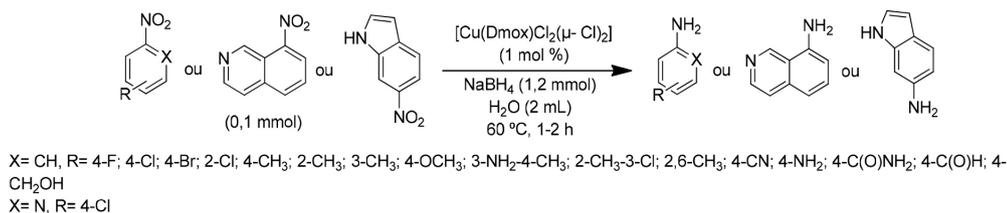
À base de ouro

No passado, o ouro foi considerado um metal inativo, porém, atualmente, seu uso como catalisador, em especial quando na forma de nanopartículas estabilizadas, é extremamente importante para a química orgânica sintética³⁸. Visando avaliar o uso do ouro como

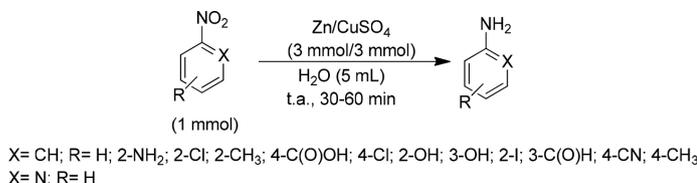
catalisador em reações de redução, Sansano e sua equipe sintetizaram o catalisador *starch-crt@Au*, baseado em nanopartículas de ouro (Au) depositadas em um suporte de amido (*starch*) modificado com creatina (crt), e avaliaram a sua atividade catalítica na redução de diversos nitrocompostos aromáticos e heteroaromáticos para obtenção de suas respectivas aminas. Nesse procedimento foi utilizada uma mistura de água e etanol (1:1 v/v) como solvente, e NaBH_4 como agente redutor, à temperatura ambiente (Esquema 22). Essa metodologia tem como vantagens a síntese de aminas em excelentes rendimentos (80-100%), o emprego de condições reacionais mais brandas, além da utilização de um catalisador sustentável estabilizado pela creatina, que pode ser reutilizado por até doze vezes consecutivas sem perda significativa da sua atividade catalítica.³⁸

À base de ferro

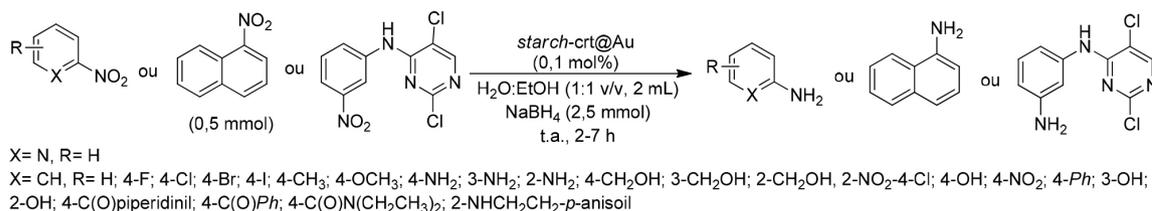
O uso de metais não-nobres, sustentáveis e com alta atividade catalítica, substituindo metais nobres, mais caros, em reações químicas, é sempre desejável. Nesse sentido, Yang e colaboradores sintetizaram o nanocatalisador FeS_2/NSC , baseado em nanopartículas de pirita (FeS_2) em um suporte de carbono poroso codopado com nitrogênio e enxofre (NSC), e utilizaram na reação de redução seletiva de grupos nitro na presença de outros substituintes redutíveis (aldeído, cetona, éster, amida, nitrila e haletos) no anel aromático. Essa metodologia utiliza água como solvente sustentável, sob atmosfera de H_2 (20 bar) e aquecimento à temperatura de 120°C (Esquema 23). As aminas sintetizadas foram obtidas em excelentes rendimentos, entre 83-99%. A metodologia apresentada é mais sustentável, pois, além



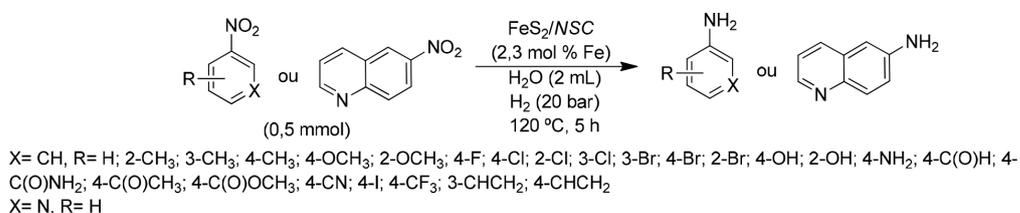
Esquema 20. Redução de nitrocompostos utilizando $[\text{Cu}(\text{Dmox})\text{Cl}_2(\mu\text{-Cl})_2]$ como catalisador



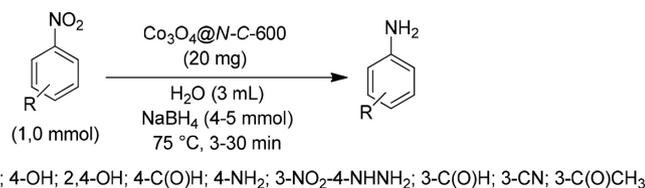
Esquema 21. Redução de nitrocompostos utilizando Zn/CuSO_4 como catalisador



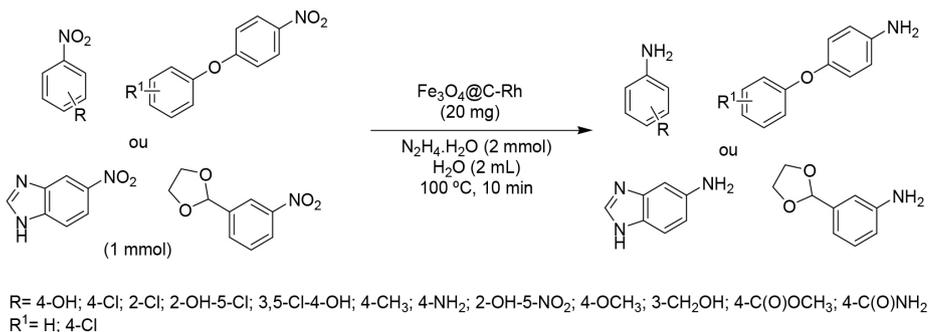
Esquema 22. Redução de nitrocompostos utilizando *starch-crt@Au* como catalisador



Esquema 23. Redução de nitrocompostos utilizando FeS_2/NSC como catalisador



Esquema 24. Redução de nitrocompostos utilizando $Co_3O_4@N-C-600$ como catalisador



Esquema 25. Redução de nitrocompostos utilizando $Fe_3O_4@C-Rh$ como catalisador

de não utilizar solventes orgânicos nocivos, aplica um catalisador à base de ferro, elemento abundante na Terra, com ótima estabilidade, capaz de ser reciclado por até oito vezes.³⁹

À base de cobalto

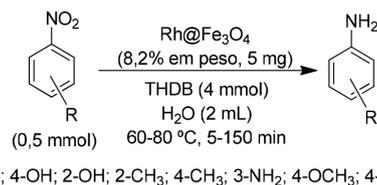
Outro metal não-nobre encontrado em abundância na Terra, que pode ser utilizado como catalisador em diversos processos químicos é o cobalto.⁴⁰ Em 2020, Salimifar, Nemati e Elhampour sintetizaram o nanocatalisador $Co_3O_4@N-C-600$, baseado em nanopartículas de óxido de cobalto (Co_3O_4) incorporadas em material de carbono poroso dopado em nitrogênio, e estudaram a sua atividade catalítica em reações de redução de diversos compostos nitro aromáticos para obtenção de suas respectivas aminas. Nesse procedimento, realizado em meio aquoso, $NaBH_4$ foi utilizado como agente redutor a 75 °C (Esquema 24). Os produtos foram obtidos em um curto tempo de reação (2-30 min), em excelentes rendimentos (98-99%) e com alta seletividade (97-99%). Essa metodologia emprega condições reacionais amenas, reagentes de baixo custo e um catalisador estável, recuperado por centrifugação e reutilizado por cinco ciclos reacionais consecutivos sem perda significativa da sua atividade catalítica, sendo esse protocolo também importante do ponto de vista econômico e ambiental.⁴⁰

À base de ródio

Catalisadores de ródio são extremamente eficientes na ativação de alguns reagentes, como o hidrato de hidrazina, em reações de redução.⁴¹ Nesse contexto, Sun e colaboradores desenvolveram uma metodologia para a redução seletiva de nitrocompostos aromáticos e heteroaromáticos utilizando $Fe_3O_4@C-Rh$, nanopartículas de ródio (Rh) imobilizadas em uma esfera magnética envolvida em carbono ($Fe_3O_4@C$), como catalisador e hidrato de hidrazina ($N_2H_4.H_2O$)

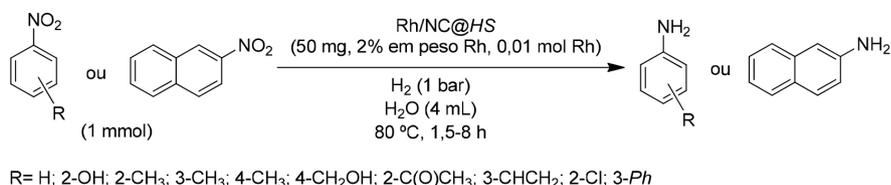
como agente redutor. A reação utiliza água como solvente e ocorre sob aquecimento, a 100 °C (Esquema 25). As aminas sintetizadas foram obtidas em excelentes rendimentos, entre 95-99%, após um curto tempo reacional (10 min). Esse protocolo descreve uma metodologia ecologicamente viável utilizando meio reacional aquoso e um catalisador estável, facilmente separado por um ímã, e capaz de ser reutilizado por até dez vezes sem perder a sua atividade catalítica.⁴¹

Um procedimento interessante foi reportado em 2019 por Shaikh e colaboradores. Os autores realizaram a reação de redução de compostos nitro aromáticos na presença do catalisador $Rh@Fe_3O_4$, formado por partículas sub-nanométricas (< 1 nm) de ródio (Rh) suportadas em nanopartículas magnéticas ultrapequenas (8-10 nm). O agente redutor empregado foi o tetra-hidroxidoborano (THDB), em meio aquoso, sob aquecimento à temperatura entre 60-80 °C, (Esquema 26). As aminas sintetizadas foram obtidas em rendimentos variados entre 36-99%, após um tempo reacional entre 5 e 150 minutos. Esse protocolo apresenta condições reacionais brandas e emprega um catalisador seletivo, estável, e que pode reutilizado por até cinco vezes sem perder a sua atividade catalítica.⁴²



Esquema 26. Redução de nitrocompostos utilizando $Rh@Fe_3O_4$ como catalisador

Wang e colaboradores descreveram a reação de redução do grupo nitro em compostos aromáticos e utilizaram $Rh/NC@HS$, baseado na imobilização de nanopartículas de ródio (Rh) em um suporte de esferas nano-mesossílicas ocas com carbono dopado com nitrogênio



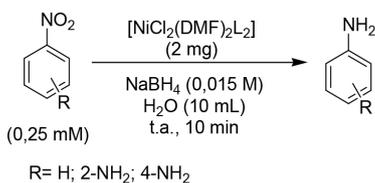
Esquema 27. Redução de nitrocompostos utilizando Rh/NC@HS como catalisador

(NC@HS), como catalisador. Esse procedimento foi realizado em meio aquoso, sob atmosfera de H₂ (1 bar) e aquecimento à temperatura de 80 °C (Esquema 27). As aminas foram obtidas em excelentes rendimentos entre 93-99% e com alta seletividade, entre 92-100%. A metodologia abordada envolve condições seguras e amigáveis ao meio ambiente e utiliza um catalisador altamente eficiente, seletivo, estável e reutilizável por até seis vezes.⁴³

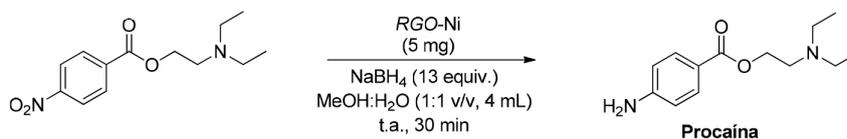
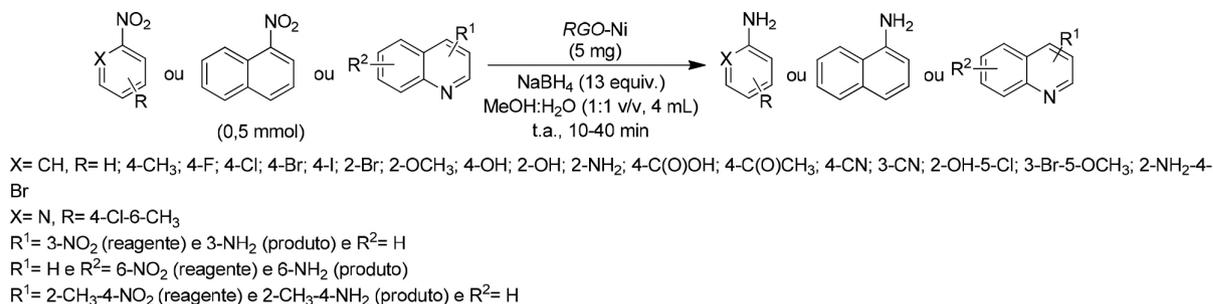
À base de níquel

O níquel, assim como o ferro e o cobalto, possui alto poder catalítico e baixo custo.⁴⁰ Tanto os complexos quanto as nanopartículas de níquel vem sendo utilizados com sucesso em reações de redução.^{44,45} Por exemplo, Dayan e colaboradores sintetizaram o bis[*N*-(2-aminofenil)benzenosulfonamida]-di-cloro-bis[*O*'-*N,N*-dimetilformamida]-níquel (II) [NiCl₂(DMF)₂L₂], e utilizaram como catalisador para a redução de nitrocompostos aromáticos, juntamente com o agente redutor boroidreto de sódio (NaBH₄) e em meio aquoso (Esquema 28). O progresso da redução do grupo nitro foi acompanhado por espectroscopia de absorção UV-visível, sendo as aminas obtidas após 10 minutos e em rendimentos entre 25-62%. A metodologia proposta se apresenta como uma alternativa de baixo custo e rápida para reações de redução de nitrocompostos aromáticos, aplicável aos nitrocompostos presentes em águas residuais, corantes e produtos químicos de modo a torná-los menos prejudiciais ao meio ambiente, contribuindo assim para a utilização de uma química sustentável.⁴⁴

Duas metodologias utilizando nanopartículas de Ni foram reportadas recentemente. Em 2017, Karthik e Suresh relataram a



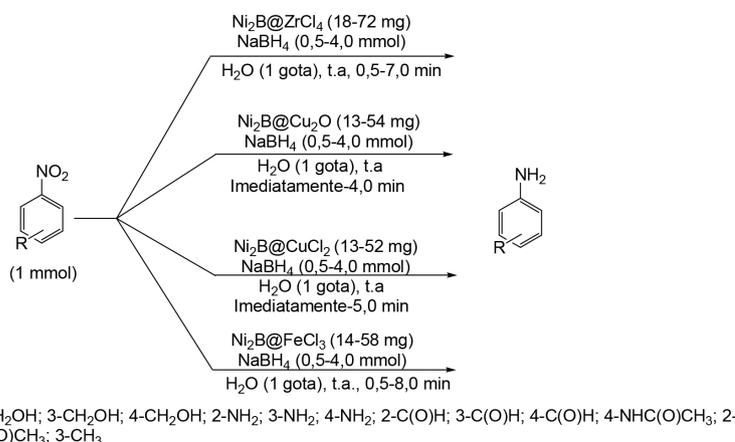
Esquema 28. Redução de nitrocompostos utilizando [NiCl₂(DMF)₂L₂] como catalisador



Esquema 29. Redução de nitrocompostos utilizando RGO-Ni como catalisador

reação de redução de nitrocompostos aromáticos e utilizaram o nanocompósito RGO-Ni, baseado em nanopartículas de níquel (Ni) suportadas em óxido de grafeno reduzido (RGO), como catalisador. Nesse procedimento foram utilizados NaBH₄ como agente redutor e uma mistura de MeOH:H₂O (1:1 v/v) como solvente, à temperatura ambiente (Esquema 29). As aminas sintetizadas foram obtidas em excelentes rendimentos, entre 90-99%, em um curto tempo reacional (10-40 min). Esse protocolo, também, foi adequado para a redução do *N*-(2(dietilamino)etil)-4-nitrobenzoato, para a produção do anestésico procaína com 97% de rendimento. A metodologia apresentada demonstra a sua generalidade e eficiência do catalisador por sua aplicação na redução seletiva de diversos nitrocompostos aromáticos, além de ser empregada para a redução do *p*-nitrotolueno na escala de um grama, sendo a amina correspondente obtida em alto rendimento (96%). Essa metodologia utiliza condições de reação seguras, e emprega um catalisador heterogêneo e com propriedades magnéticas que facilitam a sua recuperação, podendo o RGO-Ni ser reutilizado por até cinco vezes sem perda significativa da sua atividade catalítica.⁴⁵

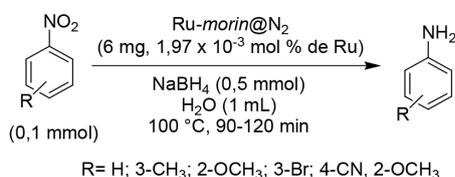
Em 2018, Mousavi e colaboradores relataram a reação de redução de compostos nitro aromáticos e utilizaram como catalisador nanocompósitos contendo diferentes ácidos de Lewis, como cloreto de zircônio (IV) (ZrCl₄), óxido de cobre (I) (Cu₂O), cloreto de cobre (II) (CuCl₂) e cloreto de ferro (III) (FeCl₃), depositados em nanopartículas de boro de níquel (Ni₂B). Nesse procedimento foi empregada condição de reação úmida e foi utilizado boroidreto de sódio (NaBH₄) como fonte de hidrogênio (Esquema 30). As aminas aromáticas, contendo substituintes doadores e retiradores de elétrons no anel aromático, foram obtidas em excelentes rendimentos (85-98%) na presença de todos os catalisadores sintetizados, e o grupo nitro foi seletivamente reduzido em todos os casos, com exceção dos nitrocompostos contendo substituintes acetila e formila. Esse protocolo apresenta como vantagens o curto tempo de reação (0,5-8,0 min), condições de temperatura e pressão ambientes, além de utilizar apenas traços de água e um catalisador estável, de baixo custo, e que pode ser reutilizado em mais de uma reação, após a adição dos ácidos de Lewis no Ni₂B, que pode ser recuperado por filtração.⁴⁶



Esquema 30. Redução de nitrocompostos utilizando catalisadores à base de Ni_2B

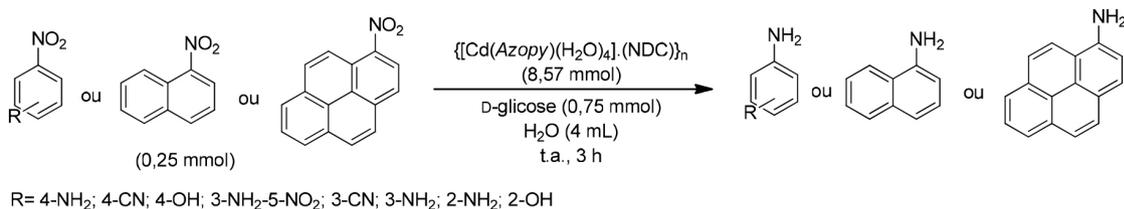
À base de rutênio

Nanocatalisadores de rutênio também vem sendo explorados com sucesso na redução de nitrocompostos aromáticos. Em 2019, Sen e sua equipe sintetizaram o nanocatalisador Ru-morin@N_2 , baseado em rutênio (Ru) estabilizado pela biomolécula morina sob atmosfera de nitrogênio (N_2), e investigaram a sua atividade catalítica em reações de redução de nitrocompostos aromáticos para obtenção de suas correspondentes aminas (Esquema 31). Nesse procedimento foi utilizado boroidreto de sódio (NaBH_4) como agente redutor em meio aquoso, sob refluxo. Os produtos foram obtidos em excelentes rendimentos (86-93%), após um curto período reacional (90-120 min). Essa metodologia emprega condições reacionais brandas e sustentáveis, além de um catalisador estável, separado por centrifugação e reutilizado por quatro ciclos reacionais sem perda da sua atividade catalítica.⁴⁷



Esquema 31. Redução de nitrocompostos utilizando Ru-morin@N_2 como catalisador

Mais recentemente, em 2020, Bian e colaboradores sintetizaram o catalisador Ru/LDH-2 , baseado em nanopartículas de rutênio (Ru) uniformemente dispersas e estabilizadas em um material de hidróxido duplo em camadas (LDH), e empregaram na redução seletiva de diversos compostos nitroaromáticos (Esquema 32). Nesse procedimento *one-pot* foi utilizada água como solvente sob atmosfera de hidrogênio (0,5 MPa) e aquecimento à temperatura de 50°C . A metodologia apresentada tem como vantagens a síntese de aminas em altos rendimentos (76-100%), o emprego de um catalisador reutilizado por até cinco ciclos reacionais e a utilização de reagentes não agressivos ao meio ambiente, seguindo, também, princípios da Química Verde, tais como a economia de átomos e de energia.⁴⁸



Esquema 32. Redução de nitrocompostos utilizando Ru/LDH-2 como catalisador

À base de cádmio

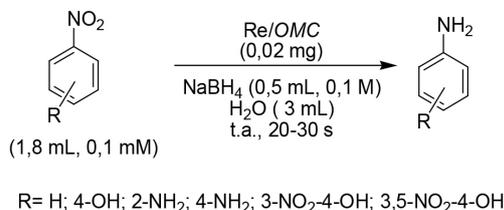
A redução de nitrocompostos utilizando complexos de cádmio (Cd) e D-Glicose foi reportada por Mobin e colaboradores. Inicialmente, os autores sintetizaram um polímero de coordenação $\{[\text{Cd}(\text{Azopy})(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot (\text{NDC})\}_n$, constituído de Cd(II) com os ligantes 4,4-azopiridina (*Azopy*) e ácido 2,6-naftaleno dicarboxílico (NDC), que apresenta uma estrutura supramolecular de rede 3D. O emprego desse polímero como catalisador, na presença de D-glicose (fonte de hidrogênio), para redução de compostos nitroaromáticos em meio aquoso, à temperatura ambiente, resultou na obtenção das aminas desejadas com rendimentos entre 31-100% (Esquema 33). A reação apresenta ótima seletividade, entre 75-100%, exceto para a 3,5-dinitrobenzenamina, quando se observou a formação tanto do 5-nitrobenzeno-1,3-diamina quanto do benzeno-1,3,5-triamina, com rendimentos de 56 e 31%, respectivamente. Essa metodologia tem como vantagens a utilização de um agente redutor facilmente disponível e ecológico, o emprego de H_2O como solvente verde, condições de reação mais brandas, ausência de base e a utilização de um catalisador heterogêneo, separado por centrifugação, que pode ser reutilizado em mais uma reação.⁴⁹

À base de rênio

Nanomateriais baseados em rênio, apesar de muito promissores, são pouco explorados na literatura em comparação com outros metais.⁵⁰ Um novo catalisador, Re/OMC , que consiste em nanopartículas de rênio (Re) em um suporte de carbono mesoporoso

Esquema 33. Redução de nitrocompostos utilizando $\{[\text{Cd}(\text{Azopy})(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot (\text{NDC})\}_n$ como catalisador a base de cádmio

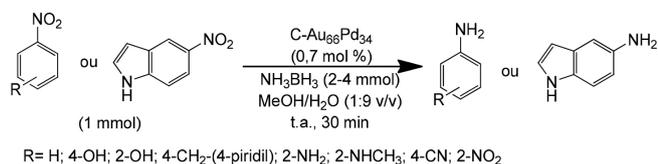
ordenado (OMC), foi proposto e sintetizado por Veerakumar e colaboradores, que exploraram a sua atividade catalítica em reações de redução de compostos nitroaromáticos, utilizando boridreto de sódio (NaBH_4) como agente redutor e em meio aquoso, à temperatura ambiente (Esquema 34). O progresso da reação de redução foi acompanhado por espectroscopia de absorção UV-visível, tendo os nitrocompostos conversão entre 97-100%, e as aminas, sendo obtidas em rendimento quantitativo. Esse catalisador foi capaz de reduzir os compostos sintetizados, individualmente e em conjunto. Essa metodologia contribui para o aspecto sustentável mediante a utilização de um agente redutor suave e seletivo, e de um catalisador que pode ser recuperado e reutilizado por até seis vezes.⁵⁰



Esquema 34. Redução de nitrocompostos utilizando *Re/OMC* como catalisador

Catalisadores bimetalicos

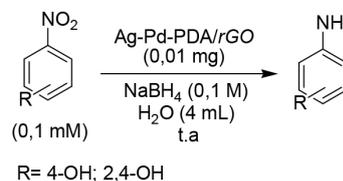
A síntese de catalisadores bimetalicos é uma estratégia interessante que possibilita, dentre outras vantagens, a obtenção de substâncias com alto poder catalítico devido à sinergia entre os metais utilizados.⁵¹ Nesse contexto, Sun e colaboradores relataram a reação em sequência de desidrogenação de amônia-borano (NH_3BH_3) para geração de H_2 , e hidrogenação de nitrocompostos aromáticos para obtenção de aminas, em um protocolo *one-pot*. Nesse procedimento foram utilizados $\text{C-Au}_{66}\text{Pd}_{34}$, que apresenta nanopartículas de ouro e paládio (AuPd) em um suporte simples de carbono (C), como catalisador e uma mistura de $\text{MeOH:H}_2\text{O}$ (1:9 v/v) ou somente água como solvente à temperatura ambiente (Esquema 35). As aminas foram obtidas em excelentes rendimentos (97-99%) e em um curto tempo de reação (30 min). Essa metodologia contribui como uma alternativa mais verde para a redução de compostos nitro aromáticos, através do emprego de um agente redutor estável, não tóxico e solúvel em água, da utilização de um catalisador estável, de fácil obtenção e reutilizável por até cinco ciclos de reação, além da diminuição do desperdício de solvente, intermediário e catalisador devido a síntese ocorrer em um único frasco de reação.⁵¹



Esquema 35. Redução de nitrocompostos utilizando *C-Au₆₆Pd₃₄* como catalisador

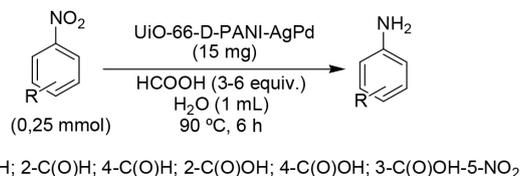
Paládio pode ser utilizado em sinergia com a prata (Ag) para formar catalisadores eficientes, reduzindo o custo advindo do uso de nanopartículas de Pd. Ghorbani e Namazi sintetizaram o catalisador Ag-Pd-PDA/*rGO*, nanopartículas de liga de prata e paládio (Ag-Pd), imobilizadas na superfície da polidopamina (PDA) e do óxido de grafeno (*rGO*), e investigaram a sua atividade catalítica na reação de redução de nitrofenóis, em presença de NaBH_4 como agente redutor e H_2O como solvente, à temperatura ambiente (Esquema 36). Essa reação foi monitorada através de um espectrofotômetro UV-Visível, e o fim da reação de redução do 4-nitrofenol e 2,4-dinitrofenol

ocorreram em 300 e 680 segundos, respectivamente, utilizando o catalisador com igual razão molar de Ag e Pd. Esse protocolo tem como vantagens a utilização de um solvente verde, emprego de um agente redutor não tóxico e a utilização de um catalisador estável, de fácil preparo e que pode ser reutilizado por até cinco ciclos de reação.⁵²



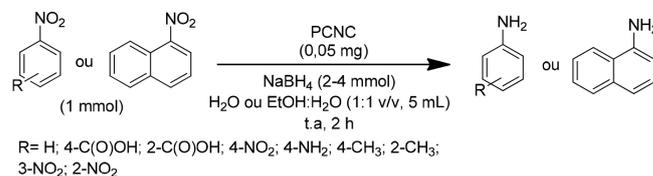
Esquema 36. Redução de nitrocompostos utilizando *Ag-Pd-PDA/rGO* como catalisador

Babel e Hiran sintetizaram seletivamente diversas aminas aromáticas em excelentes rendimentos (90-99%) empregando $\text{UiO-66-D-PANI-AgPd}$, uma liga de prata e paládio (Ag-Pd) suportada na superfície da estrutura organometálica descarboxilada (UiO-66-D) e revestida com a polianilina (PANI), como catalisador. Nesse procedimento foram utilizados ácido fórmico (HCOOH) como fonte de hidrogênio e água como solvente, sendo a reação submetida ao aquecimento à temperatura de 90 °C (Esquema 37). As vantagens dessa metodologia incluem a utilização de solvente e redutor verdes e o emprego de um catalisador estável, facilmente preparado e separado por centrifugação, que pode ser recuperado e reutilizado por até cinco vezes.⁵³



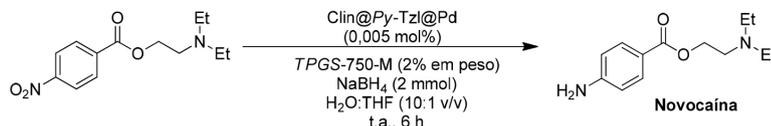
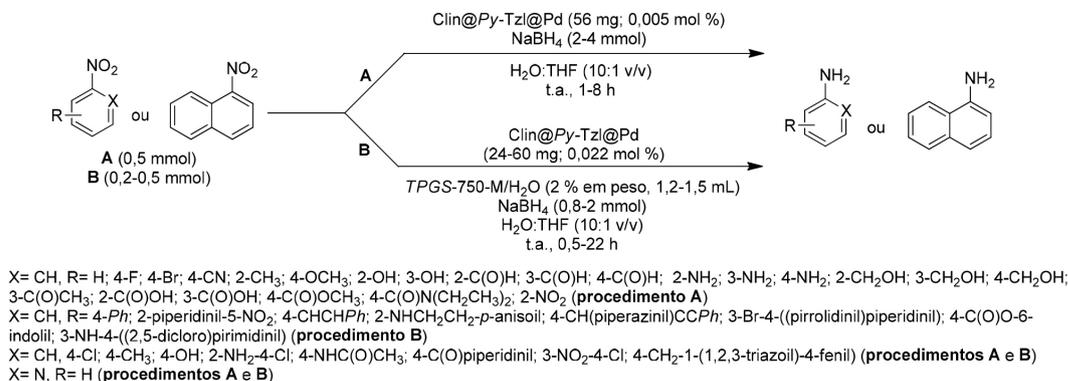
Esquema 37. Redução de nitrocompostos utilizando *UiO-66-D-PANI-AgPd* como catalisador

Sistemas contendo Pd e Co também demonstraram sua utilidade em reações de redução de nitrocompostos aromáticos. Keshipour e Kamran utilizaram nanopartículas de paládio e cobalto (Pd-Co) em um suporte de celulose (PCNC) como catalisador, em presença de NaBH_4 para reduzir seletivamente diversos compostos nitro aromáticos para as suas correspondentes anilinas (Esquema 38). Nesse procedimento H_2O ou uma mistura de $\text{EtOH:H}_2\text{O}$ (1:1 v/v) foram utilizados como solvente à temperatura ambiente. As aminas foram obtidas em excelentes rendimentos (86-95%) e em um curto tempo de reação (2 h). Essa metodologia apresenta como vantagens a utilização de um solvente verde e o emprego de um catalisador estável, de fácil preparação, recuperável por filtração e que pode ser reutilizado por até quatro ciclos de reação sem perda significativa da sua atividade catalítica.⁵⁴

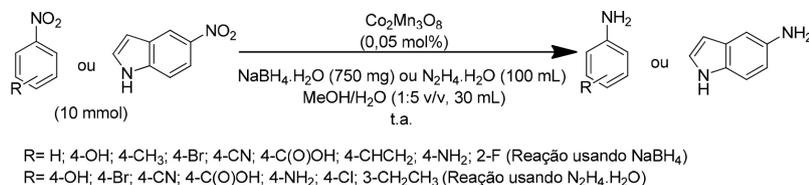


Esquema 38. Redução de nitrocompostos utilizando *PCNC* como catalisador

Lipshutz e colaboradores relataram a reação de redução de nitrocompostos aromáticos e utilizaram Clin@Py-TzI@Pd como catalisador, baseado em nanopartículas de paládio (Pd) suportadas



Esquema 39. Redução de nitrocompostos utilizando Clin@Py-TzI@Pd como catalisador



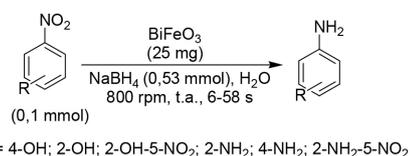
Esquema 40. Redução de nitrocompostos utilizando Co₂Mn₃O₈ como catalisador

em clinocloro modificado com piridil-triazol (Clin@Py-TzI). Os autores observaram um efeito sinérgico na atividade catalítica relacionado ao paládio (Pd) e ao ferro (Fe) presente no clinocloro. Nesse procedimento foram utilizados NaBH₄ como agente redutor e uma mistura de H₂O:THF (10:1 v/v) como solvente à temperatura ambiente (Esquema 39, A). As aminas sintetizadas foram seletivamente obtidas, em excelentes rendimentos (81-99%), exceto para os nitros arenos com os grupos funcionais aldeído e cetona, onde observou-se a redução simultânea dos grupamentos carbonila e nitro. Os autores, também, relataram a síntese das mesmas aminas utilizando o surfactante TPGS-750-M em meio aquoso e em uma maior concentração de paládio de 0,022 mol%, mantendo as demais condições reacionais (Esquema 39, B). O surfactante melhorou a solubilidade dos nitroarenos, e o efeito do aumento da concentração de paládio foi observado pela obtenção das aminas em alto rendimento (82-99%) e em menor tempo reacional (0,5-4,0 h). Outras aminas foram adequadamente sintetizadas por meio dessa condição reacional, sendo obtidas em rendimentos entre 73-93%. Essa metodologia, também, foi útil na síntese do anestésico Novocaína (Esquema 39), obtido em alto rendimento (93%) empregando o surfactante TPGS-750-M/H₂O e baixa concentração de paládio (0,005 mol%). Esse protocolo sustentável utiliza condições de reação mais brandas, o catalisador é estabilizado pelos ligantes piridil-triazol e pode ser reutilizado por até cinco vezes.⁵⁵

Pratihari e colaboradores relataram a reação de redução de compostos nitroaromáticos em uma mistura de MeOH:H₂O (1:5 v/v) como solvente, na presença de óxido de cobalto e manganês (Co₂Mn₃O₈) como catalisador heterobimetálico, e boroidreto de sódio (NaBH₄) ou hidrato de hidrazina (N₂H₄.H₂O), como fontes de hidrogênio (Esquema 40). As aminas foram obtidas em melhores rendimentos (92-98%) utilizando NaBH₄ como agente redutor quando comparado às reações utilizando N₂H₄.H₂O, em que as aminas foram obtidas em rendimentos entre 75-94%. Esses protocolos são uma alternativa econômica e sustentável para a redução do grupo nitro em anéis aromáticos, empregando meio de reação aquoso, condições

de temperatura e pressão ambientes e o emprego de um catalisador de baixo custo, estável, de fácil obtenção, recuperado por ímã e reutilizado por até dez ciclos de reação, além desse catalisador ser aplicável em larga escala (300 mmol) para a redução do 4-nitrofenol.⁵⁶

Ferrita de bismuto (BiFeO₃) é um fotocatalisador que foi utilizado por Singh e Rajput na síntese seletiva de diversas aminas aromáticas, obtidas em rendimentos quantitativos (100%). O catalisador foi estruturado com perovskita, utilizando sacarose como agente quelante sob calcinação a 650 °C. Boroidreto de sódio (NaBH₄) foi utilizado pelos autores como agente redutor, em meio aquoso, à temperatura ambiente e na presença de luz (Esquema 41). As vantagens dessa metodologia do ponto de vista ambiental incluem o curto tempo de reação (6-58 s), a utilização de solvente e agente redutor ecologicamente seguros, além do emprego de um catalisador estável, facilmente recuperado por um ímã e reutilizado por até cinco ciclos de reação.⁵⁷



Esquema 41. Redução de nitrocompostos utilizando BiFeO₃ como catalisador

Em 2019, Mousavi e colaboradores sintetizaram um nanocompósito magnético de ferrita de cobre (CuFe₂O₄), e empregaram na reação de redução de diversos nitrocompostos aromáticos para obtenção das aminas correspondentes (Esquema 42). Nesse procedimento foram utilizados boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor e água como solvente em refluxo. As aminas foram obtidas em excelentes rendimentos (83-98%) e em um curto tempo reacional (10-80 min), empregando 0,2 mmol do catalisador. O efeito do aumento da quantidade de CuFe₂O₄ de 0,2 mmol para 1,0 mmol foi estudado em todas as reações descritas anteriormente, mantendo as condições reacionais. Nesse estudo, foi observado que o progresso da

reação ocorreu em um tempo reacional menor (4-30 min), enquanto os rendimentos das aminas foram mantidos. Cabe ressaltar que o catalisador é facilmente recuperado por um ímã e reutilizado por até seis ciclos de reação, sendo esse protocolo uma alternativa econômica e verde para a redução de nitrocompostos aromáticos.⁵⁸

MISCELÂNEA

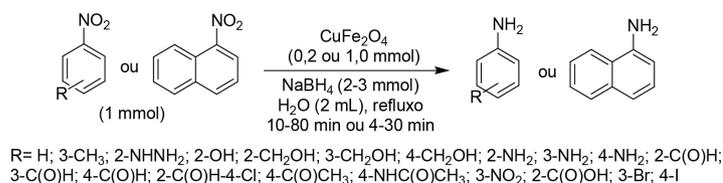
Diversas reações de redução de nitrocompostos aromáticos são realizadas na ausência de catalisadores metálicos. Uma reação clássica de redução de nitroarenos, utilizando a D-glicose como agente redutor e KOH como base foi proposta por Chaudhari, Pahelkar e Takale na síntese de aminas derivadas de cumarinas em meio de EtOH:H₂O (1:9 v/v) (Esquema 43). As aminas foram obtidas em bons a excelentes rendimentos, entre 62-92%. A reação de redução do 4-hidroxi-6-nitro-2H-cromen-2-ona também foi reproduzida em escala de gramas (1,42 g), e a amina correspondente foi obtida em alto rendimento (84%). Essa estratégia também foi estendida para o núcleo 5-nitroimidazólico, com a respectiva amina sendo obtida em 62% de rendimento. Essa metodologia permitiu a redução do grupo nitro na presença de cumarinas, heterocíclicos sensíveis, utilizando reagentes de baixo custo, comercialmente disponíveis e com baixo impacto ambiental.⁵⁹

Maurya e colaboradores apresentaram uma metodologia para a redução de nitro arenos utilizando 2-aminoquinazolin-4(3H)-ona como catalisador orgânico, hidrato de hidrazina (N₂H₄·H₂O) como agente redutor, carbonato de potássio (K₂CO₃) como base e metanol

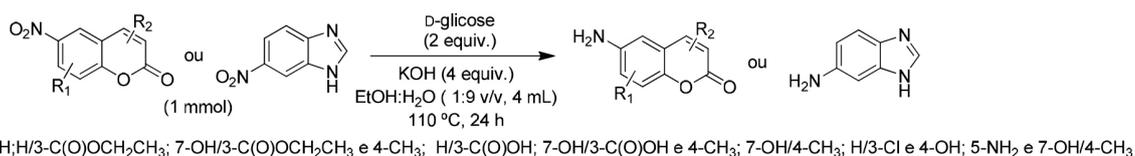
ou água como solvente, sob refluxo (Esquema 44). Esse procedimento permite a síntese seletiva de aminas contendo grupos sulfonamida, carboxil, amida e haletos no anel aromático, além da síntese de aminas policíclicas e heterocíclicas, sendo essas aminas obtidas em rendimentos entre 40-81%. Essa metodologia apresenta diversas vantagens, incluindo o aumento de escala de 0,5 mmol para 6,0 mmol do 1,3-dinitrobenzeno, além de evitar a utilização de reagentes metálicos e de oferecer condições reacionais mais brandas, e com reagentes de baixo custo.⁶⁰

Uozumi e colaboradores abordaram reações de redução do grupo nitro de compostos aromáticos utilizando apenas ácido diborônico (B₂(OH)₄) e água, em aquecimento à temperatura de 80 °C (Esquema 45). As aminas aromáticas sintetizadas foram obtidas em baixo a excelentes rendimentos, entre 45-99%. A metodologia proposta é simples, já que a água atua tanto como solvente quanto como doador de hidrogênio, e a reação é realizada na ausência de catalisadores metálicos, sendo um protocolo verde e sustentável.⁶¹

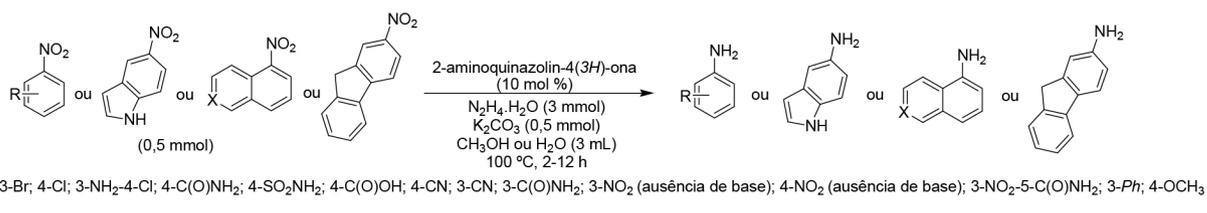
Micelas com dimensões nanométricas exibem excelente potencial catalítico. Nesse sentido, Ganesan e colaboradores sintetizaram o surfactante estearil metoxi PEG glicol succinato (SMPS), um meio micelar para transformações orgânicas em meio aquoso. Nesse trabalho, o surfactante mencionado foi utilizado na reação de redução do grupo nitro em derivados de acetofenona, chalcona e indol, em meio aquoso (Esquema 46). Nessas reações foram empregados os reagentes pó de zinco (Zn) e cloreto de amônio (NH₄Cl) ou ácido clorídrico (HCl). Todas as aminas sintetizadas foram obtidas em bons rendimentos, entre 75-88%, em um curto



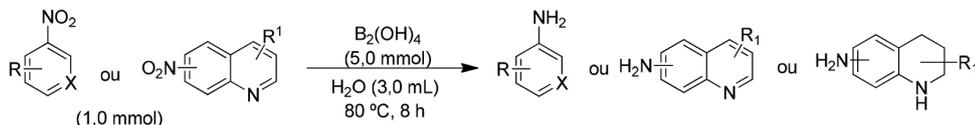
Esquema 42. Redução de nitrocompostos utilizando CuFe₂O₄ como catalisador



Esquema 43. Redução de nitrocompostos heterocíclicos utilizando D-glicose



Esquema 44. Redução de nitrocompostos utilizando 2-aminoquinazolin-4(3H)-ona como catalisador orgânico



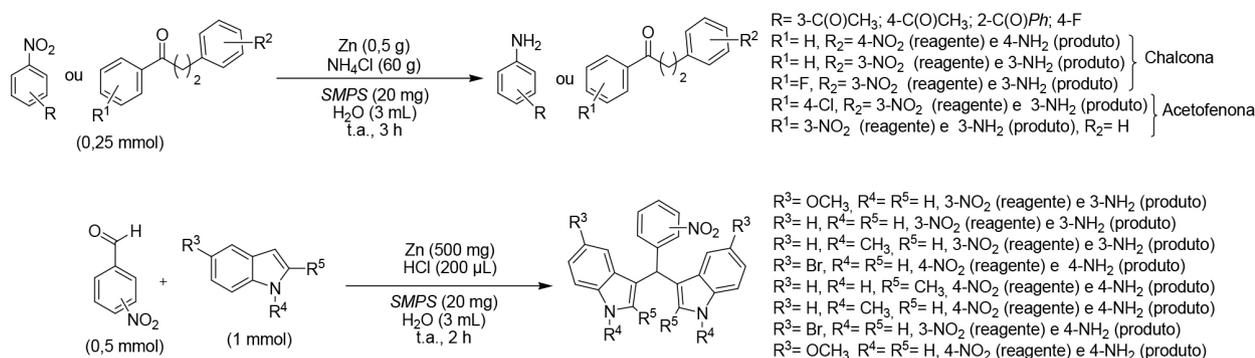
X = CH, R = H; 4-CH₃; 2-CH₃-4-OCH₃; 3-Br; 2,5-Br; 2-CN; 3-CN; 4-CN; 4-C(O)CH₃; 2-OH; 2-NH₂-4-F; 2-NH₂-4-CH₃; 2-NHC(O)CH₃; 2-C(O)OCH₃; 2-C(O)NH-*o*-toluolil; 2-C(O)NH-*p*-toluolil; 2-C(O)NH-*p*-anisoil; 4-CH(CH₃)OH (mistura racêmica)

X = N, R = 2-Cl

R¹ = H, posição 6-NO₂ (reagente) e 6-NH₂ (produto piridínico); posição 5-NO₂ (reagente) e 5-NH₂ (produto piridínico reduzido); posição 8-NO₂ (reagente) e 8-NH₂ (produto piridínico reduzido)

R¹ = 2-CH₃; posição 8-NO₂ (reagente) e 8-NH₂ (produto piridínico)

Esquema 45. Redução de nitrocompostos utilizando B₂(OH)₄ e H₂O



Esquema 46. Redução de nitrocompostos utilizando o surfactante SMPS

tempo de reação, entre 2 e 3 h. Essa metodologia emprega reagentes e solvente facilmente disponíveis, com baixo custo e amigáveis ao meio ambiente.⁶²

CONCLUSÕES

Nesse artigo de revisão buscamos descrever as reações de redução de nitrocompostos, que são fundamentais em síntese orgânica, e a formação das respectivas aminas primárias através de protocolos de reação em meio aquoso, capazes de reduzir o impacto da atividade química ao meio ambiente. Em geral, as reações foram seletivas, apresentaram bons rendimentos, e tempos reacionais reduzidos e utilizaram reagentes seguros e menos agressivos ao meio ambiente. As reações descritas foram realizadas ou na presença de catalisadores heterogêneos, com metais imobilizados em materiais suportes, de modo a aumentar a estabilidade do catalisador e facilitar a sua recuperação e reutilização; ou na ausência de catalisadores metálicos, visando maior redução do impacto ambiental. Foram descritas diversas condições *one-pot*, capazes de reduzir o desperdício de solventes, intermediários e catalisadores, e que permitiram inclusive, o aumento de escala. Portanto, as metodologias apresentadas contribuem para a síntese de aminas aromáticas, com base nos princípios da Química Verde, podendo ter aplicação a nível industrial.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à FAPERJ, à CAPES, à UFF e ao CNPq pelas bolsas concedidas.

REFERÊNCIAS

- Travis, A. S.; *Patai's Chemistry of Functional Groups*, Wiley: New York, 2009, doi: 10.1002/9780470682531.pat0395.
- Devendar, P.; Qu, R.-Y.; Kang, W.-M.; He, B.; Yang, G.-F.; *J. Agric. Food Chem.* **2018**, *66*, 8914.
- Maruthapandi, M.; Kumar, V. B.; Porat, Z.; Gedanken, A.; *New J. Chem.* **2018**, *42*, 535.
- Valizadeh, H.; Shomali, A.; Ghorbani, J.; Noorshargh, S.; *Dyes Pigm.* **2015**, *117*, 64.
- Béchamp, A.; *Ann. Chim. Phys.* **1854**, *42*, 186.
- Blazer, H.-U.; Steiner, H.; Studer, M.; *ChemCatChem* **2009**, *1*, 210.
- Hudson, R.; Hamasaka, G.; Osako, T.; Yamada, Y. M. A.; Li, C. J.; Uozumi, Y.; Moores, A.; *Green Chem.* **2013**, *15*, 2141.
- Zhao, Z. K.; Yang, H. L.; Li, Y.; Guo, X. W.; *Green Chem.* **2014**, *16*, 1274.
- Liu, L. C.; Concepcion, P.; Corma, A.; *J. Catal.* **2019**, *369*, 312.
- Wang, J. Q.; Hu, L.; Cao, X. Q.; Lu, J. M.; Li, X. M.; Gu, H. W.; *RSC Adv.* **2013**, *3*, 4899.
- Boymans, E. H.; Witte, P. T.; Vogt, D.; *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 176.
- Jawale, D. V.; Gravel, E.; Boudet, C.; Shah, N.; Geertsen, V.; Li, H. Y.; Namboothiri, I. N. N.; Doris, E.; *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1739.
- Liu, J.; Cui, J. S.; Vilela, F.; He, J.; Zeller, M.; Hunter, A. D.; Xu, Z. T.; *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12197.
- Fountoulaki, S.; Daikopoulou, V.; Gkizis, P. L.; Tamiolakis, I.; Armatas, G. S.; Lykakis, I. N.; *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3504.
- Broman, G. I.; Robèrt, K.-H.; *J. Clean Prod.* **2017**, *140*, 17.
- Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 123.
- Gholinejad, M.; Rasouli, Z.; Najera, C.; Sansano, J. M.; *ChemPlusChem.* **2019**, *84*, 1122.
- Xu, Z.-b.; Lu, G.-p.; Cai, C.; *Catal. Commun.* **2017**, *99*, 57.
- Ansari, S.; Khorshidi, A.; Shariati, S.; *RSC Adv.* **2020**, *10*, 3554.
- Uberman, P. M.; García, C. S.; Rodríguez, J. R.; Martín, S. E.; *Green Chem.* **2017**, *19*, 739.
- Saikia, H.; Borah, B. J.; Bharali, P.; *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 10524.
- Shokouhimehr, M.; Hong, K.; Lee, T. H.; Moon, C. W.; Hong, S. P.; Zhang, K.; Suh, J. M.; Choi, K. S.; Varma, R. S.; Jang, H. W.; *Green Chem* **2018**, *20*, 3809.
- Xu, X.; Luo, J.; Li, L.; Zhang, D.; Wang, Y.; Li, G.; *Green Chem.* **2018**, *20*, 2038.
- Zou, Z.; Jiang, Y.; Song, K.; *Catal. Lett.* **2020**, *150*, 1277.
- Wang, G.; Yuan, S.; Wu, Z.; Liu, W.; Zhan, H.; Liang, Y.; Chen, X.; Ma, B.; Bi, S.; *Appl. Organomet. Chem.* **2019**, *33*, e5159.
- Rahman, M. D. T.; Wharry, S.; Smyth, M.; Manyar, H.; Moody, T. S.; *Synlett* **2020**, *31*, 581.
- Gogoi, N. G.; Handique, J. G.; *J. Chem. Sci.* (2019), doi: 10.1007/s12039-019-1654-1.
- Kumari, M.; Gupta, R.; Jain, Y.; *Appl. Organomet. Chem.* **2019**, *33*, e5223.
- Patra, A. K.; Vo, N. T.; Kim, D.; *Appl. Catal., A* **2017**, *538*, 148.
- Rangraz, Y.; Nemat, F.; Elhampour, A.; *Appl. Surf. Sci.* **2020**, *507*, 145.
- Ray, S.; Biswas, P.; *Catal. Commun.* **2019**, *119*, 62.
- Kinik, F.P.; Nguyen, T. N.; Mensi, M.; Ireland, P. C.; Stylianou, C. K.; Smit, B.; *ChemCatChem* **2020**, *12*, 2833.
- Jia, W.-G.; Li, M.; Zhi, X.-T.; Gao, L.-L.; Du, J.; *J. Mol. Struct.* (2020), doi: 10.1016/j.molstruc.2020.128349.
- Bagherzade, A.; Nemat, F.; Nahzomi, H. T.; Elhampour, A.; *J. Mol. Struct.* **2019**, *1185*, 38.
- Zamani, A.; Marjani, A. P.; Nikoo, A.; Heidarpour, M.; Dehghan, A.; *Inorg. Nano-Met. Chem.* **2018**, *48*, 176.
- Shokri, Z.; Zeynizadeh, B.; Hosseini, S. A.; Azizi, B.; *J. Iran. Chem. Soc.* **2017**, *14*, 101.
- Dasgupta, H. R.; Mukherjee, S.; Ghosh, P.; *Tetrahedron Lett.* (2019), doi: 10.1016/j.tetlet.2019.151028.
- Gholinejad, M.; Dasvarz, N.; Shojafar, M.; Sansano, J. M.; *Inorg. Chim. Acta* (2019), https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.118965.
- Duan, Y.; Dong, X.; Song, T.; Wang, Z.; Xiao, J.; Yuan, Y.; Yang, Y.; *ChemSusChem* **2019**, *12*, 4636.

40. Salimifar, B.; Nemati, F.; Elhampour, A.; *Diamond Relat. Mater.* (2020), doi: 10.1016/j.diamond.2020.107695.
41. Zhou, J.; Chen, Z.; Hu, Z.; Li, K.; Ai, Y.; Li, S.; Qi, L.; Tang, Z.; Liu, L.; Sun, H-b.; *ChemistrySelect* **2017**, 2, 6762.
42. Shaikh, M. N.; Helal, A.; Kalanthoden, A. N.; Najjar, B.; Aziz, Md. A.; Mohamed, H. D.; *Catal. Commun.* **2019**, 119, 134.
43. Wang, S.; Dai, J.; Shi, Z.; Xiong, Z.; Zhang, Z.; Qiu, S.; Wang, R.; *ChemPlusChem* **2020**, 85, 247.
44. Dayan, S.; Kayacıb, N.; Dayan, O.; Özdemir, N.; Özpozan, N. K.; *Polyhedron* (2020), doi: 10.1016/j.poly.2019.114181.
45. Karthik, M.; Suresh, P.; *ChemistrySelect* **2017**, 2, 6916.
46. Mousavi, H.; Zeynizadeh, B.; Younesi, R.; Esmati, M.; *Aust. J. Chem.* **2018**, 71, 595.
47. Singh, P.; Halder, M.; Ray S.; Bandyopadhyay, B.; Sen, K.; *ACS Omega* **2019**, 4, 21267.
48. Zhang, S.; Xu, J.; Cheng, H.; Zang, C.; Sun, B.; Jiang, H.; Bian, F.; *Appl. Catal., A.* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2020.117536>.
49. Rajak, R.; Mohammad, A.; Chandra, P.; Mobin, S. M.; *ChemistrySelect* **2019**, 4, 7162.
50. Veerakumar, P.; Thanasekaran, P.; Lin, K-C.; Liu, S-B.; *J. Colloid Interface Sci.* **2017**, 506, 271.
51. Muzzio, M.; Lin, H.; Wei, K.; Guo, X.; Yu, C.; Yom, T.; Xi, Z.; Yin, Z.; Sun, S.; *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2020**, 8, 2814.
52. Ghorbani, N. A.; Namazi, H.; *Mater. Chem. Phys.* **2019**, 234, 38.
53. Babel, V.; Hiran, B. L.; *Catal. Lett.* **2020**, 150, 1865.
54. Keshipour, S.; Kamran, A.; *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **2018**, 37, 23.
55. Gholinejad, M.; Oftadeh, E.; Shojafar, M.; Sansano, J. M.; Lipshutz, B. H.; *ChemSusChem* **2019**, 12, 4240.
56. Sarmah, K.; Pal, J.; Maji, T. K.; Pratihar, S.; *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2017**, 5, 11504.
57. Singh, H.; Rajput, J. K.; *J. Iran. Chem. Soc.* **2019**, 16, 2409.
58. Zeynizadeh, B.; Aminzadeh, F. M.; Mousavi, H.; *Res. Chem. Intermed.* **2019**, 45, 3329.
59. Chaudhari, H. K.; Pahelkar, A.; Takale, B. S.; *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 4107.
60. Thakur, M. S.; Nayal, O. S.; Rana, R.; Kumar, M.; Sharma, S.; Kumar, N.; Maurya, S. K.; *New J. Chem.* **2018**, 42, 1373.
61. Chen, D.; Zhou, Y.; Zhou, H.; Liu, S.; Liu, Q.; Zhang, K.; Uozumi, Y.; *Synlett* **2018**, 29, 1765.
62. Kothandapani, J.; Megarajan, S.; Ahmed, K. B. A.; Priyanka, M.; Anbazhagan, V.; Ganesan, S. S.; *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2017**, 5, 5740.