

Brunno Lange Albuquerque

Estudos Cinéticos de uma Reação de Heck Intramolecular em Meio Aquoso Catalisadas por Nanopartículas de Paládio Suportadas em Polietilenoimina Ramificada

Dissertação submetida ao Programa de Pós Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos

Florianópolis

2013

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Albuquerque, Brunno Lange

Estudos Cinéticos de uma Reação de Heck Intramolecular
em Meio Aquoso por Nanopartículas de Paládio Suportadas em
Polietilenoimina Ramificada [dissertação] / Brunno Lange
Albuquerque ; orientador, Josiel Barbosa Domingos -
Florianópolis, SC, 2013.

100 p. ; 21cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas.
Programa de Pós-Graduação em Química.

Inclui referências

1. Química. 2. Catálise. 3. Estudos Cinéticos. 4. Reação
de Heck. 5. Nanopartículas de Paládio. I. Domingos, Josiel
Barbosa. II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

Brunno Lange Albuquerque

**ESTUDOS CINÉTICOS DE UMA REAÇÃO DE HECK
INTRAMOLECULAR EM MEIO AQUOSO CATALISADAS
POR NANOPARTÍCULAS DE PALÁDIO SUPOSTADAS EM
POLIETILENOIMINA RAMIFICADA**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de “Mestre em Química”, e aprovado em sua forma final pelo Programa de Pós Graduação em Química.

Florianópolis, 19 de Fevereiro de 2013.

Prof. Dr. Almir Spinelli

Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Josiel B. Domingos
Orientador - UFSC

Prof.^a Dr.^a Maria da Graça do
Nascimento - UFSC

Prof. Dr. Edson Minatti -UFSC

Prof. Dr. Vanderlei G. Machado
UFSC

AGRADECIMENTOS

À minha família pelo amor e apoio durante toda essa fase.

À Thaís pelo carinho e apoio incondicional.

Ao Professor Josiel Barbosa Domingos pela orientação, confiança e amizade.

As colegas do LaCBio, em especial o Deonildo, pela parceria e discussões em geral. Especialmente à Lidiane e Tula, pela preparação dos compostos deste trabalho e pelos conselhos sobre o trabalho. À Aline, Welman e Renato, sempre presentes pra ajudar em alguma dúvida ou mesmo nas brincadeiras. À Tabata, Eloah pelo convívio e os cafês sempre em boa hora.

Ao pessoal da BRODERHOOD, em especial ao Carlos, Augusto, Klaus, Pastel e Azedo.

Ao Professor Javier S. Acuña pelo treinamento no Microscópio de Transmissão Eletrônica.

Aos Professores do Depto. De Química que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

Aos Professores que compõe a Banca de Avaliação.

À Central de Análises e seus funcionários.

Ao Laboratório Central de Microscopia Eletrônica, LCME, UFSC.

À UFSC e às agências de Fomento, CAPES, CNPQ e FAPESC.

RESUMO

Reações de acoplamento Carbono-Carbono do tipo Heck, em meio aquoso, tem se destacado como uma nova forma de realizar síntese orgânica, com uma metodologia mais barata, segura e confiável para a construção de diferentes moléculas. Até o momento poucos trabalhos foram dedicados ao estudo mecanístico destas reações. Neste sentido, este trabalho envolve a preparação, caracterização e o emprego de colóides de paládio, estabilizados pelo polímero comercial polietilenoimina, como catalisador em uma Reação de Heck Intramolecular, na presença de base, usando água como solvente e sem controle da atmosfera. O estudo dos diversos aspectos que influenciaram a velocidade da reação, assim como também a conversão ao produto, foi realizado por uma nova metodologia cinética. Análise Cinética do Progresso da Reação foi aplicada e pelos resultados obtidos foi observado que a reação é de primeira-ordem em relação ao catalisador e ordens em relação aos outros reagentes. Além disso, identificou-se uma forte relação, tanto na velocidade da reação quanto na conversão ao produto, com as concentrações iniciais da base. A análise destes resultados, aliados à estudos morfológicos das nanopartículas de paládio por microscopia eletrônica de transmissão, indicam a participação da superfície da nanopartícula e a alteração de seu tamanho durante o progresso da reação. Ainda, nas condições reacionais estudadas foi possível obter até 90% de conversão a produto após 24 horas, sem uso de atmosfera inerte e em condições brandas de temperatura.

Palavras-chave: Heck. Intramolecular. Nanopartículas. Paládio.

ABSTRACT

Carbon-Carbon Heck coupling reactions, in aqueous media, have become a new way to make organic synthesis, as a cheaper, safer and more reliable methodology to build different molecules. So far only a few works have been dedicated to the mechanistic studies of these reactions. Through this way, the present work involves the preparation, characterization and the use of palladium colloids, stabilized by the commercial polymer polyethyleneimine, in an Intramolecular Heck Reaction, in the presence of a base, using water as the reaction solvent and without control of the atmosphere. The study of the different aspects that influenced the reaction rate, as well as the product conversion, was performed by a new kinetic methodology. Reaction Progress Kinetic Analysis was applied and from the results it was observed that the reaction is first-order in respect to the catalyst and have complex orders in respect to other reactants. Besides, it has been identified a strong relationship of the reaction rate, and product conversion, with the initial concentrations of the base. Analysis of these results, allied to the palladium nanoparticles morphological studies by transmission electron microscopy, indicated a participation of the nanoparticle's surface and its size shifting during the reaction progress. Moreover, in the reaction conditions studied it was possible to obtain up to 90% of conversion to product in 24 hours without inert atmosphere and under mild conditions of temperature.

Keywords: Heck. Intramolecular. Nanoparticles. Palladium.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustração da porcentagem de átomos na superfície em função do número de átomos da partícula.	31
Figura 2. Ilustração esquemática dos processos de preparação de M-NPs.	32
Figura 3. Representação do mecanismo de formação de nanopartículas através da redução de sais metálicos em solução.	33
Figura 4. Representação de (a) estabilização eletrostática, (b) estérica e (c) eletroestérica.	34
Figura 5. Estrutura de um segmento da PEI ramificada.	36
Figura 6. Variação de energia livre de ativação (ΔG^\ddagger) para uma reação não-catalisada (a) e catalisada (b).	36
Figura 7. Possíveis mecanismos para catálise de reações de acoplamento C-C por Pd-NPs (adaptada da referência 44).	40
Figura 8. Espectro UV-Vis da solução de Pd-NP em água a 25 °C ($[\text{Pd}(\text{OAc})_2] = 0,3 \text{ mM}$, $[\text{PEI}] = 0,3 \text{ mM}$ e $[\text{NaBH}_4] = 0,2 \text{ mM}$).	60
Figura 9. Micrografia das Pd-NPs estabilizadas por PEI ($[\text{Pd}(\text{OAc})_2] = 0,3 \text{ mM}$, $[\text{PEI}] = 0,3 \text{ mM}$ e $[\text{NaBH}_4] = 0,2 \text{ mM}$).	61
Figura 10. Distribuição de tamanho, relativa à Fig. 9.	61
Figura 11. Curva de correlação da solução de Pd-NP em água a 25 °C ($[\text{Pd}(\text{OAc})_2] = 0,3 \text{ mM}$, $[\text{PEI}] = 0,3 \text{ mM}$ e $[\text{NaBH}_4] = 0,2 \text{ mM}$).	62
Figura 12. Espectros de UV-Vis dos compostos estudados, em água/acetonitrila 10:1 a 80 °C, (a) MIAC 0,066 mM (estrutura e espectro em preto) (b) Indolona 0,11 mM (estrutura e espectro em vermelho).	64
Figura 13. Fluxograma de experimentos de Análise Cinética de Progresso da Reação ^[50]	66
Figura 14. Gráfico de TOF <i>versus</i> concentração inicial de MIAC. As condições são as mesmas da Tabela 7 ($[\text{Pd-NP}] = 0,010 \text{ mM}$ no Exp1 e $[\text{Pd-NP}] = 0,012 \text{ mM}$ no Exp2, $[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,10 \text{ mM}$ em ambos experimentos).	69
Figura 15. Gráfico de velocidade <i>versus</i> concentração de MIAC. As condições são as mesmas da Tabela 8 ($[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,07 \text{ mM}$ no Exp3 e $[\text{MIAC}] = 0,12 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,09 \text{ mM}$ no Exp4, $[\text{Pd-NP}] = 0,010 \text{ mM}$ em ambos experimentos).	70
Figura 16. Gráfico da variação de MIAC por tempo com ajuste temporal. A seta indica o ajuste do tempo. As condições são as mesmas da Tabela 9 ($[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,10 \text{ mM}$ no Exp1 e $[\text{MIAC}] = 0,05 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{Indolona}] = 0,05 \text{ mM}$ no Exp5, $[\text{Pd-NP}] = 0,010 \text{ mM}$ em ambos experimentos).	72
Figura 17. Comparação das velocidades dos Exp1 e Exp3. As condições são as mesmas da Tabela 10 ($[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,10 \text{ mM}$ no Exp1 e $[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,07 \text{ mM}$ no Exp3, $[\text{Pd-NP}] = 0,010 \text{ mM}$ em ambos experimentos).	74

Figura 18. Determinação da ordem do MIAC por comparação entre Exp1 e Exp3. As condições são as mesmas da Tabela 10 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃]	75
Figura 19. Determinação da ordem do NEt ₃ por comparação entre Exp1 e Exp3. As condições são as mesmas da Tabela 10 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM no Exp1 e [MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,07 mM no Exp3, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).....	76
Figura 20. Comparação das velocidades dos Exp1 e Exp4. As condições são as mesmas da Tabela 11 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM no Exp1 e [MIAC] = 0,12 mM e [NEt ₃] = 0,09 mM no Exp4, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).	77
Figura 21. Determinação da ordem do MIAC por comparação entre Exp1 e Exp4. As condições são as mesmas da Tabela 11 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM no Exp1 e [MIAC] = 0,12 mM e [NEt ₃] = 0,09 mM no Exp4, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).....	78
Figura 22. Determinação da ordem do NEt ₃ por comparação entre Exp1 e Exp4. As condições são as mesmas da Tabela 11 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM no Exp1 e [MIAC] = 0,12 mM e [NEt ₃] = 0,09 mM no Exp4, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).....	78
Figura 23. Comparação das velocidades dos Exp6 e Exp7. As condições são as mesmas da Tabela 12 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,15 mM no Exp6 e [MIAC] = 0,12 mM e [NEt ₃] = 0,15 mM no Exp7, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).	80
Figura 24. Determinação da ordem do MIAC por comparação entre Exp6 e Exp7. As condições são as mesmas da Tabela 12 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,15 mM no Exp6 e [MIAC] = 0,12 mM e [NEt ₃] = 0,15 mM no Exp7, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).....	80
Figura 25. Determinação da ordem do NEt ₃ por comparação entre Exp6 e Exp7. As condições são as mesmas da Tabela 12 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt ₃] = 0,15 mM no Exp6 e [MIAC] = 0,12 mM e [NEt ₃] = 0,15 mM no Exp7, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).....	81
Figura 26. Influência da concentração inicial de base na reação de Heck Intramolecular em meio aquoso a 80 °C ([PdNP] = 0,010 mM, [MIAC] = 0,10 mM).....	84
Figura 27. Linearização velocidade inicial da reação em relação à concentração de NEt ₃ inicial ([PdNP] = 0,010 mM, [MIAC] = 0,10 mM).	86
Figura 28. Linearização velocidade inicial da reação em relação à concentração de K ₂ CO ₃ inicial ([PdNP] = 0,010 mM, [MIAC] = 0,10 mM).	86
Figura 29. Efeito da adição da PEI na velocidade inicial ([PdNP] = 0,010 mM, [MIAC] = 0,10 mM), a linha pontilhada é um guia para os olhos.....	88
Figura 30. Efeito da adição da PEI na conversão do produto, normalizado para a concentração de catalisador inicial ([PdNP] = 0,010 mM, [MIAC] = 0,10 mM), a linha pontilhada é um guia para os olhos.	88
Figura 31. Inibição da catálise por Hg(0). A seta indica o tempo em que foi adicionado o mercúrio ao meio reacional. As condições são as mesmas da	

Tabela 16 ([MIAC] = 0,10 mM, [Pd-NP] = 0,010 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM em ambos experimentos, no Exp9 foi adicionado [Hg] = 3 mmol em 20% de conversão da Indolona)	90
Figura 32. Curvas cinéticas dos Exp1 e Exp10. As condições são as mesmas da Tabela 17 ([MIAC] = 0,10 mM no Exp1 e [MIAC] = 0 no Exp10, [Pd-NP] = 0,010 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM em ambos experimentos).....	92
Figura 33. (a) Micrografia das Pd-NPs após a reação, Exp1 e (b) histograma de frequência do tamanho médio das Pd-NPs após a reação, Exp1. As condições são as mesmas da Tabela 17 ([MIAC] = 0,10 mM, [Pd-NP] = 0,010 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM).	92
Figura 34. (a) Micrografia das Pd-NPs após submetê-las às condições reacionais, 80 °C por 24 horas, Exp10 e (b) histograma de frequência do tamanho médio das Pd-NPs após a reação, Exp10. As condições são as mesmas da Tabela 17 ([MIAC] = 0 mM, [Pd-NP] = 0,010 mM e [NEt ₃] = 0,10 mM). ...	93

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Reação de Heck.....	28
Esquema 2. Ciclo catalítico de uma reação catalisada por enzima.....	44
Esquema 3. Mecanismo simplificado de uma reação com dois substratos e um intermediário.....	46
Esquema 4. Síntese do substrato MIAC.....	56
Esquema 5. Síntese do padrão do produto Indolona.....	57
Esquema 6. Ciclização do MIAC por Grigg e coautores.....	64
Esquema 7. Ciclização do MIAC nas condições estudadas neste trabalho.....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Testes úteis para distinção entre catálise homogênea e heterogênea (adaptado da referência 37)	42
Tabela 2. Exemplos de técnicas de acompanhamento reacional.....	45
Tabela 3. Casos limitantes da equação de velocidade Eq. 4 para a reação catalisada do Esquema 2.	50
Tabela 4. Soluções estequiométricas utilizadas no preparo das nanopartículas de paládio.	57
Tabela 5. Dados extraídos da curva de correlação ($R^2 = 0,9998$).	62
Tabela 6. Condição padrão de reação.....	65
Tabela 7. Determinação da ordem do catalizador	68
Tabela 8. Determinação da desativação do catalisador.....	70
Tabela 9. Determinação da inibição pelo produto, nas condições de mesmo [“excesso”].	71
Tabela 10. Avaliação de reações em condição de [“excesso”] diferente.	73
Tabela 11. Avaliação de reações em condição de [“excesso”] diferente.	76
Tabela 12. Determinação ordens reagentes em condições de diferente “excesso”	79
Tabela 13. Valores de conversão obtidos na reação de Heck intramolecular do MIAC.	82
Tabela 14. Variação de concentração das bases, NEt_3 e K_2CO_3 na reação de Heck Intramolecular em meio aquoso a 80 °C.....	84
Tabela 15. Variação de concentração de PEI na reação de Heck Intramolecular em meio aquoso.....	87
Tabela 16. Teste inibição do catalisador por $\text{Hg}(0)$	90
Tabela 17. Análises de microscopia de transmissão eletrônica após a reação, Exp1 com substrato, Exp10 na ausência do substrato.....	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

d - duplete

D_H – Diâmetro Hidrodinâmico

DLS – Espalhamento de Luz Dinâmico, do inglês *Dynamic Light Scattering*

DMF - Dimetilformamida

Eq – Equação

EtOAc – Acetato de Etila

Fig - Figura

Hex - hexano

ICP-AES – Espectrometria atômica de plasma acoplado, do inglês *Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy*

Indolona - 11-metil-6H-isoindolo[2,1-a]indol-6-ona

K_2CO_3 – Carbonato de Potássio

K_{MM} - Constante de Michaelis-Menten

m - multiplete

M-NP(s) – Nanopartícula(s) metálica(s)

MIAC - *N*-(*o*-iodobenzoil)-3-metilindol

$NaBH_4$ – Borohidreto de Sódio

NEt_3 - Trietilamina

NP(s) – Nanopartícula(s)

PANI – Polianilina

PEI – Polietilenoimina

Pd-NP – Nanopartícula de Paládio

$Pd(OAc)_2$ – Acetato de Paládio (II)

PVP – Polivinipirrolidona

RMN – Ressonância Magnética Nuclear de 1H

RPKA – Análise Cinética do Progresso da Reação, do inglês *Reaction Progress Kinetic Analysis*

s - singleto

SPR – Ressonância plasmon de superfície, do inglês *Surface Plasmon Resonance*

t.a. – temperatura ambiente

TEM – Microscopia de Transmissão Eletrônica, do inglês *Transmission Electron Microscopy*

TOF – Frequência de *Turnover*, do inglês *Turnover Frequency*

TON – Número de *Turnover*, do inglês *Turnover Number*

UV-Vis – Ultravioleta-Visível

XAS – Espectroscopia de Absorção de Raios-X, do inglês *X-ray
Absorption Spectroscopy*

$\lambda_{\text{máx}}$ – Comprimento de onda máximo

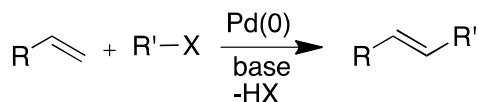
SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	28
1.1 NANOPARTÍCULAS METÁLICAS	30
1.2 SÍNTESE DE MNP-s	31
1.3 ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS	34
1.4 ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS PELA PEI	35
1.5 CATÁLISE POR NANOPARTÍCULAS	36
1.6 REAÇÃO DE HECK E M-NPS	39
1.7 ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO	43
2 OBJETIVOS	52
3 PARTE EXPERIMENTAL E METODOLOGIAS	54
3.1 REAGENTES E MATERIAIS	54
3.2 PREPARAÇÃO DO MIAC E PADRÃO DA INDOLONA	54
3.2.1 PREPARAÇÃO DO MIAC	55
3.2.2 PREPARAÇÃO DA INDOLONA	56
3.3 PREPARAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE PALÁDIO	57
3.4 CINÉTICAS	58
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
4.1 PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS Pd-NPs	60
4.2 ESTUDOS CINÉTICOS	63
4.2.1 ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO (RPKA)	67
4.2.1.1 Determinação da ordem do catalisador	67
4.2.1.2 Determinação da desativação do catalisador	69
4.2.1.3 Reações em valores de “excesso” diferentes	72
4.3 INFLUÊNCIA DOS COMPONENTES NA REAÇÃO	83
4.3.1 INFLUÊNCIA DA BASE	83
4.3.2 INFLUÊNCIA DA PEI	87
4.4 TESTE DE INIBIÇÃO DO CATALISADOR	89
4.5 CARACTERIZAÇÃO DO CATALISADOR APÓS A REAÇÃO	91
5 CONCLUSÕES	94
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
ANEXO A DETERMINAÇÃO DO COEFICIENTE DE ABSORTIVIDADE MOLAR E INTENSIDADE DE FLUORESCÊNCIA	101

1 INTRODUÇÃO

As reações de acoplamento carbono-carbono têm sido exploradas nas últimas décadas de tal forma que, após 40 anos de seu desenvolvimento, podemos praticá-las de forma usual e em condições que na sua concepção inicial seriam improváveis, pois envolviam reagentes sensíveis ao ar atmosférico e tóxicos, altas temperaturas devido à energia da ligação carbono-carbono e, ainda, solventes orgânicos. Estas reações permitiram a construção de moléculas que, antes de seu descobrimento, demandava várias etapas com rendimentos gerais baixos.^[1] Além disso, os estudos demonstraram também que a reação é seletiva para vários tipos de compostos, podendo-se utilizar toda uma série de substituintes, resultando em vários compostos inéditos, muitos deles com aplicações industriais e farmacológicas. Assim, em 2010, Heck, Negishi e Suzuki foram gratificados com o prêmio Nobel pelos seus trabalhos em reações de acoplamento cruzados por catalisadores de paládio.^[2]

No escopo destas reações, destaca-se a reação de Heck^[3] sobre olefinação de haletos de arila catalisadas por paládio(0), sendo o seu mecanismo “básico” descrito em livros-texto, Esquema 1.



Esquema 1. Reação de Heck.

Os primeiros exemplos de acoplamento C-C de Heck contemplavam apenas as reações intermoleculares, nas quais duas moléculas, uma olefina e um haleto de arila, são condensadas através de uma nova ligação carbono-carbono. No entanto, por conta da curiosidade dos pesquisadores, foram exploradas moléculas que continham em sua estrutura haletos de arila e olefinas ligados covalentemente e assim foi concebida, em 1977, por Mori e coautores^[4] a primeira reação intramolecular de Heck. Esses métodos permitiram o desenvolvimento de sínteses totais de produtos naturais que, sem tal conceito, não teriam sido possíveis ou praticáveis.^[5]

Atualmente buscam-se métodos para realizar reações de Heck em que o catalisador possa ser recuperado,^[6; 7] ou ainda sejam livres de ligantes tóxicos e praticamente irrecuperáveis como no caso da trifenilfosfina,^[8; 9; 10] e também na ausência de solventes orgânicos^[11]. Vários grupos de pesquisa já reportaram dados de catálise nessas condições, porém pouca atenção foi dada ao mecanismo em que estas reações ocorrem.

Como esta reação envolve a participação de catalisadores metálicos raros e de alto custo, principalmente paládio, pesquisadores têm buscado trabalhar com outras formas metálicas: ao invés de utilizar sais do metal, fazem uso de NPs, pois estas podem se comportar como reservatórios para o catalisador molecular (Pd(0))^[12] ou a reação pode ocorrer por via heterogênea, ou seja, na superfície da NP^[13]. Estas partículas manométricas apresentam grande vantagem frente aos sais metálicos e ao metal macrométrico devido às regiões de baixa coordenação (arestas das partículas) e alta área superficial.^[14] Ainda pode-se facilmente decorar estas partículas com diferentes grupos

coordenantes, explorando novas propriedades físico-químicas dos sistemas catalíticos.


Logo, este trabalho tem como foco o estudo mecanístico de uma reação de Heck intramolecular, realizada em meio aquoso em condições brandas de temperatura, por meio de NPs de paládio estabilizadas pela PEI ramificada, sem a presença de ligantes fosforados ou controle de atmosfera inerte.

1.1 NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

As NPs metálicas coloidais são definidas como partículas isoláveis de tamanho variando entre 1 a 50 nm,^[15] comportando-se como um estado intermediário entre átomos ou moléculas e sólidos estendidos (*bulk*). Quanto ao regime físico, as NPs ou átomos diferem grandemente do sólido estendido. As NPs e átomos podem ser descritos através de mecanismos quânticos enquanto os sólidos estendidos são compreendidos através da física do estado sólido.^[16]

Quando dispersas em algum solvente, apresentam-se na forma de dispersões coloidais compostas pela fase dispersa (M-NPs) e o meio dispersante (solvente), sendo que uma destas fases apresenta-se na ordem de 1 nm a 1 μm . Na dispersão coloidal estas partículas interagem com o solvente de forma que há a ocorrência de fenômenos de superfície característicos destes sistemas, como dupla camada elétrica e efeitos de adsorção.^[17] Uma das formas de contornar a instabilidade termodinâmica, devido à alta energia livre de superfície, é recobrir as NPs com algum agente estabilizante, fornecendo proteção estérica e/ou eletrônica.

Além de todas estas características, as M-NPs apresentam propriedades óticas, eletrônicas e catalíticas diferentes do metal no estado estendido.^[18] As propriedades catalíticas emergem em virtude da alta área superficial que estas partículas apresentam, bem como em regiões específicas nas partículas onde os substratos podem se coordenar, acontecendo assim a reação. Por exemplo, para M-NPs esféricas a razão superfície/volume aumenta com o inverso do raio. exemplos estão apresentados na Fig. 1.



Número de camadas	1	2	3	4	5
Número de átomos na NP	M ₁₃	M ₅₅	M ₁₄₇	M ₃₀₉	M ₅₆₁
Número de átomos na superfície	92%	76%	63%	52%	45%

Figura 1. Ilustração da porcentagem de átomos na superfície em função do número de átomos da partícula.

1.2 SÍNTESE DE MNP-s

Os métodos de preparação de M-NPs podem ser generalizados de duas formas, por métodos físicos ou químicos, Fig. 2. Entre estes dois métodos, o químico é de longe o mais apreciado, pois os resultados obtidos em termos de distribuição de tamanho das M-NPs é mais estreito, ou seja, monomodal.^[15] Para atingir tais resultados, são utilizados agentes estabilizantes, que a grosso modo atuam impedindo o choque interpartículas que pode ser responsável por aglomeração e consequente precipitação das partículas no meio. Os métodos físicos

requerem o emprego de alta energia a fim de separar as partículas até o tamanho desejado. As formas de energia mais empregadas são micro ondas,^[19] ultrassom,^[20; 21] evaporação do metal em alto vácuo e separação a laser.^[22] Faraday, em 1857, foi o pioneiro na preparação de NPs em solução, através da redução ácido cloroáurico com citrato de sódio, gerando uma solução de coloração vermelho-rubi correspondente a NPs de ouro de cerca de 20 nm.^[15; 23]

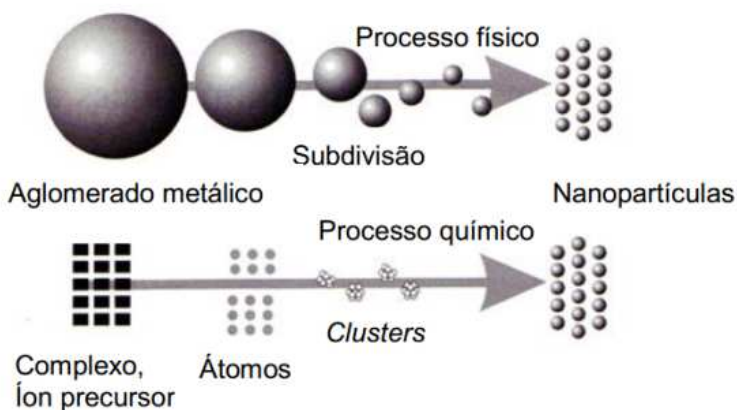


Figura 2. Ilustração esquemática dos processos de preparação de M-NPs.

O mecanismo de formação de M-NPs, como descrito na Fig. 3, através da redução de sais metálicos, consiste em quatro etapas. A partir da formação de espécies metálicas com valência zero (1), estas condensam-se formando os “embriões” (2), que podem ainda dissociar-se para as espécies anteriores ou combinar-se com mais átomos de valência zero gerados no meio, alcançando um tamanho crítico. Ao atingir este tamanho, denominado núcleo (3), a ordem de grandeza é orquestrada através de fatores como: potencial redox da reação,

características do estabilizante e do agente redutor empregado. Após a formação dos núcleos (4) há a etapa de crescimento, em que o tamanho final obtido é consequência da estabilidade termodinâmica da NP, mesmo esta sendo baixa. Dependendo do estabilizante, a tendência é do crescimento cessar em algum ponto.^[24]

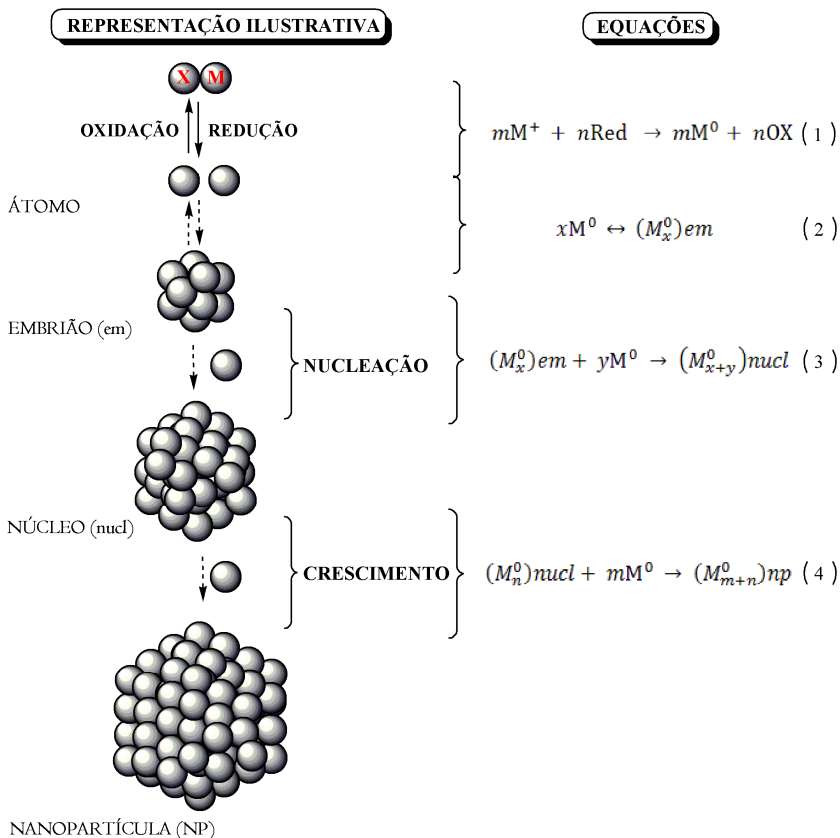


Figura 3. Representação do mecanismo de formação de NPs através da redução de sais metálicos em solução.

1.3 ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

O modo encontrado pela natureza para diminuir a energia de estabilização é a forma esférica. Isto vale para pequenos aglomerados de átomos e estruturas maiores, como planetas e estrelas. Logo, em consequência da alta energia superficial de partículas e átomos, a auto-estabilização destas ocorre pela formação de estruturas esféricas. Porém, através do emprego de agentes estabilizantes, pode-se também moldar a morfologia destas partículas.^[25]

A fim de tornar as NPs estáveis, o uso de agentes estabilizantes pode atuar em três frentes: na estabilização eletrônica, através da repulsão coulômbica entre as partículas, causada pela dupla camada eletrônica formada por íons adsorvidos na superfície da partícula e seus contraíons,^[15] como, por exemplo, o sol de ouro preparado por Faraday estabilizado por citrato de sódio;^[23] na estabilização estérica, que ocorre quando a camada protetora é formada por moléculas volumosas que envolvem a M-NP e a terceira frente seria a soma dos dois fatores, chamada de estabilização eletroestérica, que ocorre devido à repulsão das cargas e efeito do volume do estabilizante^[14], como exemplificado na Fig. 4.

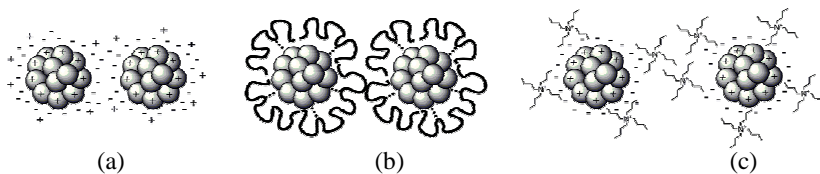


Figura 4. Representação de (a) estabilização eletrostática, (b) estérica e (c) eletroestérica.

Logo, a estabilização das M-NPs deve ocorrer por fenômenos cinéticos, já que são termodinamicamente instáveis. O emprego de agentes estabilizantes determina o controle da evolução do aumento das M-NPs. Quanto mais fortemente o agente estabilizante se associar ao metal, mais estável a NP será, o contrário leva ao crescimento descontrolado e por consequência a aglomeração/precipitação de metal na solução.

1.4 ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS PELA PEI

Uma das matrizes mais utilizadas para a estabilização de M-NPs catalíticas são os polímeros, inclusive pelo nosso grupo de pesquisa, que frente a reações do tipo redox tem se mostrado muito eficientes, tanto na estabilização das M-NPs, quanto na catálise.^[18; 26; 27] Estes efeitos na estabilização e posterior catálise são devidos a múltiplas interações que resultam da adsorção do polímero na superfície da NP. Muitos polímeros já foram utilizados nestas condições, entre eles, a PANI^[28] (polianilina), PVP^[29] (polivinilpirrolidona) e a PEI.^[26; 27] Este último, sendo de interesse deste trabalho, é sintetizado através de uma reação de polimerização ácido-catalisada da aziridina. Nas condições normais de síntese, o polímero apresenta alto grau de ramificação, devido aos grupos aminos presentes em sua cadeia.

A PEI comercial ramificada, Fig. 5, é constituída de 25% de aminas primárias, 50% de aminas secundárias e 25% de aminas terciárias, que fornece uma matriz hidrofílica e flexível. Levando em conta os valores de pKa da PEI, 4,5 para as aminas primárias, 6,7 para as aminas secundárias e 11,6 para as aminas terciárias, apenas em

valores de pH abaixo de 5 a PEI estará completamente protonada^[30]. Logo, em ambiente neutro, pH 7, a PEI comportar-se-á como um polieletrólito, porém parcialmente protonado.

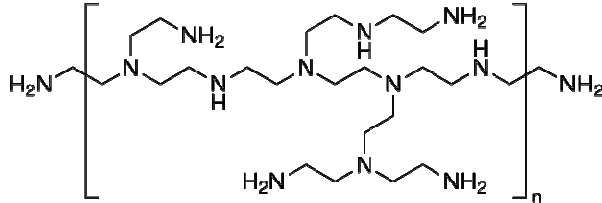


Figura 5. Estrutura de um segmento da PEI ramificada.

1.5 CATÁLISE POR NANOPARTÍCULAS

Um catalisador acelera a reação química promovendo um caminho alternativo dos reagentes até os produtos sem, contudo, ser consumido durante a reação, Fig. 6. Desempenha, portanto, um papel importante na realização de muitas reações químicas no âmbito industrial.^[14]

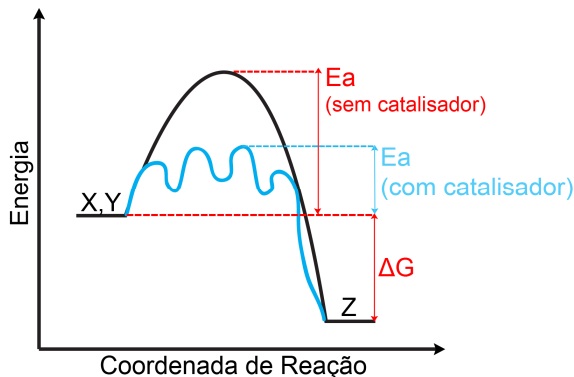


Figura 6. Variação de energia livre de ativação (ΔG^\ddagger) para uma reação não-catalisada (a) e catalisada (b).

Estas, por sua vez, geralmente fazem uso da catálise heterogênea em suportes inorgânicos em temperaturas elevadas, o que resulta em baixa eficiência devido à formação de agregados, seguida de precipitação nos reatores.^[14] Em mais de um século de catálise heterogênea, uma variedade de óxidos metálicos, sulfetos e metais puros tem sido utilizados na síntese inorgânica, refinamento de petróleo e outros processos químicos. Catalisadores metálicos são utilizados para uma variedade de reações, incluindo hidrogenação, oxidações parciais ou completas e redução de NO_x com hidrocarbonetos.^[31]

Em 1831, Peregrine Phillips Jr criou uma patente intitulada “Alguns aprimoramentos na fabricação de Ácido Sulfúrico conhecido como Óleo de Vitriolo” (tradução livre do inglês “*Certain Improvements in Manufacturing Sulphuric Acid commonly called Oil of Vitriol*”) em que relatou um meio de produzir ácido sulfúrico com platina finamente dividida.^[32]

Devido à grande atenção que a catálise promovida por metais despertou na indústria desde então, e com o recente advento da síntese de NPs,^[23] Rampino e Nord, em 1941, exploraram a atividade de NPs de paládio e platina na hidrogenação de óleos.^[33] A razão que se dá para o uso de M-NPs para catálise é por conta da quantidade de átomos que compõe a superfície da M-NP,^[22; 34] estritamente relacionada ao tamanho das M-NPs, e as novas propriedades que os metais apresentam nesta escala. O ouro, por exemplo, que na sua forma mais conhecida é inerte, quando é reduzido à escala nanométrica apresenta atividade frente a várias reações, principalmente em baixas temperaturas.^[31]

Um dos fatores que mais atrai o interesse dos pesquisadores é a possibilidade do controle de morfologia das NPs de forma quantitativa,

modificável e seus efeitos na catálise.^[35] Muitos exemplos na literatura mostram que estabilização e atividade são fatores que não se correlacionam. Quanto maior a força coordenante do estabilizante com a partícula, mais átomos na superfície serão ocupados por uma adsorção irreversível do estabilizante, levando a uma diminuição na atividade. Ou seja, M-NPs robustas não são necessariamente bons catalisadores. Como exemplo pode-se citar a atividade catalítica frente à reação de hidrogenação do 1-deceno por Ir-NPs estabilizadas por: (i) ácido oleico/oleilamina, (ii) trioctilfosfina, (iii) brometo de tetraoctilamônio e (iv) brometo de tetraoctilfosfônio. Observou-se que com (i) e (ii) obteve-se Ir-NPs de alta qualidade, com pequena distribuição de tamanho e forma, porém inativas como catalisadores. Já com os sais de amônio(iii) e fosfônio (iv), obteve-se M-NPs menos robustas, mas altamente ativas cataliticamente.^[36]

A determinação da natureza do nanocatalisador de uma reação não é trivial, pois a região interfacial da superfície da NP não é bem entendida, principalmente porque ambos mecanismos, homogêneos e heterogêneos, podem operar nestes casos.^[37; 38] Contudo, embora os nanocatalisadores ainda tenham pouco espaço dentro das produções químicas industriais, acredita-se que cedo ou tarde serão aplicados em larga-escala com sucesso.^[39]

1.6 REAÇÃO DE HECK E M-NPS

A reação de Heck, ou acoplamento carbono-carbono entre olefinas e haletos de arila, é catalisada principalmente por paládio. Esta reação e outras análogas são possíveis devido à fácil alternância redox entre as espécies de paládio presentes no ciclo catalítico, Pd(II) e Pd(0). Na sua concepção inicial, foram utilizados ligantes do tipo fosfina para suportar o paládio zerovalente. Embora as reações nestas condições tenham fornecido ótimos resultados, estes ligantes são de alto valor financeiro, tóxicos e não são recuperáveis, fatores que, no fim, acabam agregando um valor alto ao produto final. Por conta disso há atualmente a ambição de realizar estas reações na ausência destes ligantes.

Como a espécie ativa da reação é o Pd(0), o uso de NPs tem sido muito explorado nos últimos anos. Em muitas reações as Pd-NPs são formadas *in situ* pelo aquecimento do sal de paládio^[40] ou ciclopaladatos,^[41] por exemplo, mas também podem ser pré-formadas^[42] e inseridas, posteriormente, no meio reacional.

A determinação do real catalisador em reações de Heck com Pd-NPs não é trivial. A formação de espécies cataliticamente ativas através da lixiviação deve ser considerada.^[43] Pode-se sumarizar as possibilidades mecanísticas para a reação de Heck por NPs, Fig. 7, como: (i) heterogêneas; (ii) molecular, cujos átomos de Pd(0) de superfície limpa (*naked surface*) podem lixiviar das Pd-NPs; ou ainda (iii) homogêneas, quando na primeira etapa da reação, a adição oxidativa pode ocorrer na superfície da nanopartícula e a espécie [Pd(Ar)X] é lixiviada para o meio, iniciando um ciclo catalítico puramente homogêneo.^[44]

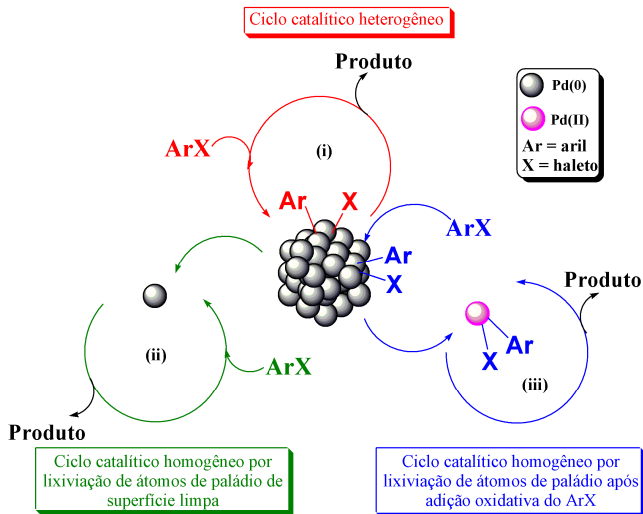


Figura 7. Possíveis mecanismos para catálise de reações de acoplamento C-C por Pd-NPs (adaptada da referência 44).

As condições reacionais são fundamentais para determinar a natureza homogênea, molecular ou heterogênea da catálise por M-NPs, como vários autores têm demonstrado. Lee e coautores,^[45] por meio de espectroscopia de absorção de raios X (XAS), demonstraram a estabilidade de seus catalisadores frente à lixiviação quando as reações eram realizadas em baixas temperaturas e com solventes de polaridade moderada. Ainda determinaram que o processo de lixiviação é influenciado pelos estabilizantes ou suportes das NPs.

Dupont e coautores, por outro lado, demonstraram que, ao utilizar NPs de Pd de 2 nm estabilizadas por um líquido iônico, estas atuaram como “precursoras” do catalisador de acoplamento entre haletos de arila com acrilato de *n*-butila em reações bifásicas (fase iônica/orgânica). Dados de ICP-AES indicaram até 34% do metal lixiviado, da fase iônica para fase orgânica, quando a conversão do substrato é baixa, porém este

valor cai a 5-8% em altas conversões. Análises de microscopia de transmissão eletrônica *in situ* apresentaram a formação de NPs maiores, de 6 nm. Estes resultados sugerem que as Pd-NPs serviram como reservatórios para espécies homogêneas cataliticamente ativas.^[12] Similarmente, Zhao e coautores determinaram a catálise homogênea em reações de Heck por catalisadores suportados em carbono e SiO₂.^[46] Eles observaram a lixiviação de átomos de paládio durante o ciclo catalítico, porém, ao analisar o meio reacional após o término da reação, verificaram que não havia átomos livres de Pd. Concluíram que ocorria a redeposição destes átomos e/ou espécies moleculares de Pd, influenciada pelas condições reacionais como, por exemplo, a escolha de uma ou a mistura de diferentes bases, temperatura e, no caso dos catalisadores suportados, do suporte selecionado. Propuseram, ainda, que a lixiviação ocorre quando o haleto de arila reage com o paládio (adição oxidativa), na primeira etapa do ciclo catalítico, formando o complexo Pd-ArI. Este fato é muito observado tanto em catalisadores a base de sais de Pd(II) (Mizoroki-Heck) quanto em Pd-NPs catalíticas pré-formadas, que agem por meio de mecanismos semelhantes^[47] em processos puramente homogêneos, quaisquer que sejam as fontes de Pd-NPs (coloidais ou suportadas).

Como são os vários fatores que afetam o ciclo catalítico e como este pode proceder via catálise homogênea ou heterogênea, apenas com o emprego de diversas técnicas complementares entre si é possível postular a forma com que as M-NPs estão agindo no sistema. Várias técnicas já são empregadas para estas determinações, como resumido na Tabela 1.

Tabela 1. Testes úteis para distinção entre catálise homogênea e heterogênea (adaptado da referência 37) .

Teste	Comentários	Classificação ^a
Cinético	O tempo de indução ou cinética sigmodal podem indicar catálise heterogênea ^b	IS, SM, LA
Seletividade	A seletividade deve corresponder com o catalisador de catálise conhecida ^c , homogênea ou heterogênea	IS, SM, LA
Envenenamento	A escolha da substância envenenante tem que ser apropriada ao caso	IS, SM, CA
Trifásico	Mais suscetível a erros, mas resultados positivos ^d são mais persuasivos que resultados negativos.	IS, SM, LA
Filtração a quente	O catalisador solúvel deve persistir o tempo suficiente para sua atividade ser evidente no filtrado	ES ^e , SM, CA ^e
Microscopia	Partículas podem ser inativas ou formadas durante a preparação das amostras ou na observação	ES, SE, LA
Catálise assimétrica com ligantes apropriados	Catalisadores heterogêneos e homogêneos podem exibir excesso enantiomérico ^f	IS, SM, LA
Espectroscopia	As espécies observadas podem não ser as ativas	IS, SE, LA
Eletroquímica	A atividade catalítica do eletrodo rinsado no eletrólito puro pode ser resultado de um depósito do catalisador	ES, SE, LA
Inoculação	A adição de uma alíquota do meio reacional ao final da reação em uma solução do catalisador pode anular o tempo de indução, sugerindo catálise heterogênea	IS, SM, CA

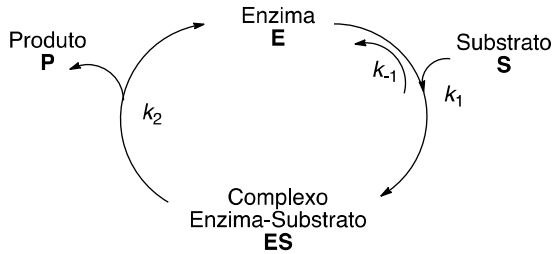
^a Abreviações: IS, *in situ*; ES, *ex situ*; SM, sonda mecânica; SE, sonda de especiação química; LA, livre de aditivos; CA, com aditivos. ^b Ou o pré-catalisador deve estar sendo convertido em uma espécie homogênea diferente, mas ainda homogênea. ^c Pode ser difícil escolher entre diferentes catalisadores para efeito de comparação. ^d Caso seja observada atividade catalítica. ^e Filtração *in situ* é muito difícil de ser executada e o aditivo é o filtro. ^f Se o tempo de indução é diminuído pela inoculação de catalisador utilizado em uma solução fresca do pré-catalisador, isso pode indicar a formação de NPs.

Nem todos os testes apresentados na Tabela 1 têm o mesmo peso. A melhor evidência mecanística é esperada através de experimentos realizados diretamente no meio reacional, utilizando técnicas *in situ* ao invés de dados resultantes de uma amostra previamente preparada, como na microscopia eletrônica. Semelhantemente, medidas que traduzem diretamente o mecanismo, como cinéticas e envenenamento, são mais relevantes que medidas que estabelecem relações entre fases. Por fim, medidas que não requeiram aditivos, como estudos cinéticos, são mais confiáveis que testes onde aditivos são requeridos, como em testes de envenenamento.^[37]

1.7 ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO

Os métodos cinéticos fazem parte dos fundamentos da investigação mecanística de uma reação, através do estudo das etapas elementares que culminam no mecanismo e também da determinação da constante de velocidade absoluta para uma reação ou suas etapas. Para isso, avalia-se a dependência da velocidade em relação a cada componente de uma dada reação através de curvas de concentração por tempo. Mesmo as reações que envolvem apenas uma molécula, ou seja, unimoleculares, requerem muitas considerações que por fim tornam complicado o seu entendimento à primeira vista. Logo, são necessárias ferramentas que possam traduzir o que está acontecendo no nível molecular das reações que envolvam uma ou mais etapas. Uma das ferramentas mais importantes foi o gráfico duplo recíproco desenvolvido por Lineweaver e Burk, que oferecem um método simplificado de linearizar velocidade de reações catalisadas por enzimas, Esquema 1, calculadas pela eq. de Michaelis-Menten, eq. 2, onde v = velocidade da

reação (em Mmin^{-1}), v_{max} = velocidade máxima da reação (em Mmin^{-1}), $[\text{S}]$ = concentração do substrato (em M), K_{MM} = constante de Michaelis-Menten (em M).^[48] A eq. de Lineweaver-Burk, eq. 2, inverte a eq. de Michaelis-Menten de modo que se obtém relações lineares com os mesmos termos da eq. 1.



Esquema 2. Ciclo catalítico de uma reação catalisada por enzima.

$$v = \frac{v_{\text{max}} [\text{S}]}{K_{\text{MM}} + [\text{S}]} \quad (1)$$

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{v_{\text{max}}} + \frac{K_{\text{MM}}}{v_{\text{max}}} \frac{1}{[\text{S}]} \quad (2)$$

Após o desenvolvimento da Equação de Lineweaver-Burk, houve muitos avanços, tanto em técnicas experimentais como ferramentas computacionais, e produziram-se métodos confiáveis para extrair dados cinéticos de reações químicas. Um destes métodos é a Análise Cinética do Progresso da Reação (RPKA) que utiliza todo o volume de dados que se obtém monitorando todo o curso da reação. Estas análises permitiram o desenvolvimento de novas ferramentas gráficas que foram chamadas de “equações gráficas de velocidade” que, diferentemente do tratamento cinético clássico, possibilitam determinar as mesmas informações com apenas uma fração dos experimentos. Os pré-requisitos para aplicar o

RPKA são: 1) um método *in situ* para aquisição de dados experimentais contínuos. A aquisição de dados pode ser por qualquer método que produza dados confiáveis (tanto em intensidade dos sinais e resolução de tempo) relacionados a uma mudança na reação; e 2) *softwares* para manipulação dos dados (*Microsoft Excel, Origin*, entre outros).

Basicamente existem dois métodos de medidas de fatores reacionais: métodos integrais e diferenciais. O método integral é baseado na relação entre o parâmetro medido e a concentração da espécie, pois a concentração é proporcional à integral da velocidade da reação. A velocidade da reação é calculada então pela derivada da concentração medida pelo tempo. Assim, a velocidade da reação é um parâmetro “processado” de um parâmetro primário da concentração ou conversão de um reagente. Uma breve descrição de métodos integrais e diferenciais encontra-se na Tabela 2.

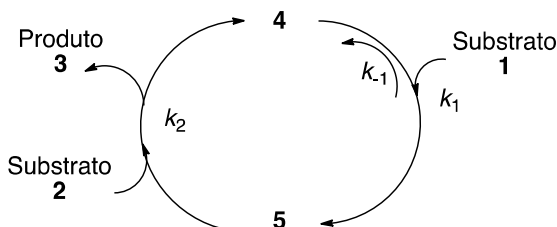
Tabela 2. Exemplos de técnicas de acompanhamento reacional.

Espectroscopia de UV-Vis como um exemplo de medida integral	Calorimetria como um exemplo de medida diferencial
$A = \varepsilon \cdot b \cdot c$	$q = \Delta H_{\text{reação}} \times \text{volume} \times \text{velocidade}$
$\text{velocidade} = \frac{dc}{dt}$	$\text{conversão} = \frac{\int_{t=0}^{t=t} \alpha(t) dt}{\int_{t=0}^{t=t_{\text{final}}} \alpha(t) dt}$
$\text{conversão} = 1 - \frac{A}{A_0}$	
Parâmetro medido: conversão	Parâmetro medido: velocidade da reação
Parâmetro processado: velocidade da reação	Parâmetro processado: conversão

Porém, o acompanhamento do progresso reacional em função do tempo não é a melhor maneira de extrair informações cinéticas de uma

reação. Tomando como exemplo a eq. de Michaelis-Menten, eq. 1, observa-se que o tempo não aparece explicitamente na equação. Logo, relaciona-se a velocidade da reação em função da concentração de substrato. Analogamente, a RPKA faz essa mesma relação.

Portanto, pode-se considerar uma reação em que há a participação de 2 substratos, em uma reação catalisada, Esquema 3. A partir da Equação de Michaelis-Menten, desconsiderando os parâmetros cinéticos e reescrevendo a equação de velocidade em forma das constantes de velocidades para cada etapa elementar, obtém-se a relação da eq. 3. Ao dividir ambos numerador e denominador da eq. 3 por k_{-1} , obtemos a eq. 4.



Esquema 3. Mecanismo simplificado de uma reação com dois substratos e um intermediário.

$$v = \frac{k_1 k_2 [1][2][4]_{total}}{k_{-1} + k_1 [1] + k_2 [2]} \quad (3)$$

$$v = \frac{a[1][2][4]_{total}}{1 + b[1] + c[2]} \quad (4)$$

$$a = \frac{k_1}{k_{-1}} k_2, \quad b = \frac{k_1}{k_{-1}}, \quad c = \frac{k_2}{k_{-1}}$$

As equações 3 e 4 indicam que em reações com dois substratos a ideia de valores inteiros de ordem da reação para quaisquer substratos

pode ser aproximada, os substratos **1** e **2** aparecem no denominador em termos de soma e no numerador multiplicando-se entre si. Dados de progresso da reação podem auxiliar neste complexo caso sem a necessidade de se manter a concentração de um substrato constante, isto é, em condições sintéticas relevantes. Embora a concentração dos substratos **[1]** e **[2]** altere em função do tempo, a relação estequiométrica entre os dois deve ser mantida. Para a reação do Esquema 2, a estequiometria da reação nos diz que para cada molécula de **1** que é convertida a produto **3**, uma molécula de **2** também é consumida. A Análise Cinética do Progresso da Reação introduz um novo termo chamado [**“excesso”**] que é definido como a diferença das concentrações iniciais dos dois substratos, Equação 5.

$$\begin{aligned}
 [2] &= [2]_0 - [1]_0 + [1] \Rightarrow [2] = [\text{“excesso”}] + [1] \\
 [\text{“excesso”}] &= [2]_0 - [1]_0
 \end{aligned}
 \tag{5}$$

O parâmetro [**“excesso”**] não é adimensional, possui valores de concentração (normalmente M ou mM). Este termo não necessariamente é de valor alto, como observa-se na cinética clássica que utiliza condições de *pseudo*-ordem com um reagente em largo excesso de concentração em relação a outro. O valor do [**“excesso”**] pode ser positivo, negativo ou nulo ([**“excesso”**] = 0, para condições equimolares). Em reações com volume constante, o valor de [**“excesso”**] permanece constante durante todo o progresso da reação. O [**“excesso”**] não deve ser considerado como número de equivalentes ou porcentagem de excesso em concentração, sendo que estes se alteram durante a reação.

Um dos aspectos chave da RPKA é o estudo das reações em condições sintéticas relevantes. Emprega-se valores sinteticamente viáveis para o [“excesso”] de um substrato a outro ao invés de excessos na ordem de dez vezes a concentração de um substrato a outro, como observado em estudos cinéticos clássicos de *pseudo*-ordem.

Se a relação estequiométrica da eq. 5 é substituída na expressão de velocidade da eq. 4, a equação de velocidade resultante é dada pela Equação 6. Para um dado conjunto de condições, a concentração de [4]_{total} e o [“excesso”] permanecem constantes, assim como k_1 , k_{-1} e k_2 , tornando assim o valor da concentração de [1] a única variável.

$$v = a' \frac{["\text{excesso}"][1] + [1]^2}{1 + b[1]} [4]_{\text{total}} \quad (6)$$

$$a' = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2 ["\text{excesso}]}, \quad b = \frac{k_1 + k_2}{k_{-1} + k_2 ["\text{excesso}]}$$

Esta forma da equação destaca como o parâmetro [“excesso”] auxilia com o entendimento do enigma de ter duas concentrações mudando ao mesmo tempo. A eq. 6 mostra que não há a necessidade de realizar uma reação em que a concentração de um substrato é fixada em um valor alto *pseudo*-constante. Desde que o valor de [“excesso”] seja conhecido, o monitoramento da concentração de um substrato no progresso da reação permite que a cinética de reações com dois substratos seja avaliada. E como não há a necessidade de fixar algum valor de concentração dos substratos envolvidos, este processo economiza o número total de experimentos necessários para a completa análise cinética da reação.

Em uma condição em que o valor de [“excesso”] entre dois experimentos é igual, as concentrações iniciais de [1] e [2] são variadas. A eq. 6 ilustra que tal experimento é equivalente a realizar o mesmo experimento a partir de dois pontos iniciais diferentes. Esta condição é útil para determinar condições complexas como a inibição pelo produto ou desativação do catalisador, como será abordado adiante no tópico 5.2.1.1.

A eq. 6 mostra que há apenas dois parâmetros independentes ajustáveis na equação de velocidade, a' e b' , enquanto no mecanismo da reação há três constantes de velocidades independentes, k_1 , k_{-1} e k_2 . Esta situação é análoga ao caso de possuir duas equações algébricas contendo três variáveis que permitem um número infinito de soluções. Supõe-se, no entanto, que alguns experimentos sejam realizados em condições de [“excesso”] diferentes. Os dados de reações em que pelo menos dois valores de [“excesso”] diferentes sejam realizados resultam em uma outra equação e permitem que apenas uma solução seja obtida para todas as três constantes de velocidade. Estas ocasiões serão abordadas nas seções posteriores, 4.2.1.2 e 4.2.1.3, em Resultados e Discussão.

A dependência da velocidade da reação com a concentração de [1] na eq. 5 é complexa, com polinômios de primeira e segunda ordens em relação a [1] que aparecem no numerador e denominador, respectivamente. Como [1] e [2] estão associados com o parâmetro [“excesso”], é mais fácil adotar uma abordagem utilizando a equação de velocidade da Eq. 4, onde estes termos estão explícitos. O denominador da Eq. 4 contém três termos: um é constante (simplesmente o valor 1) e os outros dois termos contém as concentrações de [1] e [2], cada um multiplicado por constantes. Esta é a complexidade que torna as

dependências de concentração de **1** e **2** indiretas. A chave da relação entre esta equação e as espécies demonstradas no mecanismo da reação, Esquema 2, é examinar se algum, ou nenhum, dos três termos no denominador domina os outros dois. Estes casos estão sumarizados na Tabela 3.

Tabela 3. Casos limitantes da equação de velocidade Eq. 4 para a reação catalisada do Esquema 2.

Espécie dominante, mecanismo do esquema 2	Termo dominante no denominador da Eq. 4	Equação de velocidade observada
5	b	$v = k_2[2][4]_{total} \quad (7)$
4	c	$v = k_1[1][4]_{total} \quad (8)$
nenhum	todos os termos contribuem	$v = \frac{k_1 k_2 [1][2][4]_{total}}{1 + \frac{k_1}{k_{-1}}[1] + \frac{k_2}{k_{-1}}[2]} \quad (4)$

Pode-se notar que a razão dada pela constante b na Eq. 4 é a constante de equilíbrio para a ligação do substrato **1** e, portanto, dá informações sobre a concentração da espécie intermediária com o catalisador **5**. Se o termo que contém b supera os outros termos do denominador, a espécie intermediária **5** domina, então a etapa lenta será dada pelo consumo do intermediário. Esta situação é chamada de cinética de saturação na espécie **1**. A equação de velocidade então é simplificada para a Eq. 7, Tabela 3. A constante c trata da razão entre a constante de velocidade para duas reações da espécie intermediária **5**, uma delas para formar o produto **3** contra a reação contrária para

regenerar o substrato **1**. Se c é um valor alto, então o intermediário **5** não acumula, sendo assim a sua formação a etapa determinante, e a espécie **4** será o estado estacionário do catalisador, como descreve a eq. 8.

Mas é também possível que nenhum dos termos no denominador dominem a expressão de velocidade. Esta situação é o equivalente a dizer que a reação não possui uma etapa determinante, e que o catalisador existe em quantidades significantes nas duas formas, **4** e **5**, num sistema em que não há a formação de um estado estacionário. Neste caso, utiliza-se a Eq. 4 sem simplificações para descrever a reação, como será abordado posteriormente.

2 OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho é a preparação de NPs de paládio estabilizadas por PEI e a sua aplicação em uma reação de Heck intramolecular em meio aquoso sem controle de atmosfera inerte e em condições brandas de temperatura. A investigação do papel dessas NPs na catálise auxilia no aprimoramento posterior de novas metodologias para esta e outras reações análogas. Com este intuito, foram estabelecidas as seguintes metas:

- Preparação de NPs de Paládio em meio aquoso estabilizadas pela PEI ramificada.
- Caracterização das PdNP-s. Serão utilizadas várias técnicas complementares entre si, entre elas, espectrofotometria de UV-Vis, Análises de raio hidrodinâmico aparente por DLS e Microscopia de Transmissão de Elétrons - TEM;
- Ensaio cinéticos da reação intramolecular de Heck em meio aquoso. Para o completo entendimento das forças motrizes da reação será utilizado um modelo cinético não-clássico que explique a participação dos componentes no ciclo catalítico e a investigação da influência dos componentes na reação.
- Testes de inibição. Juntamente com análises de TEM após a reação, testes de inibição com Hg(0) podem indicar evidências da natureza da catálise, heterogênea ou homogênea.

3 PARTE EXPERIMENTAL E METODOLOGIAS

3.1 REAGENTES E MATERIAIS

Os reagentes utilizados na preparação de NPs e testes cinéticos, PEI (800 Da) Aldrich, acetato de paládio ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$) Aldrich, borohidreto de sódio (NaBH_4) Aldrich, carbonato de potássio (K_2CO_3), trietilamina (NEt_3) Aldrich, todos de alto grau de pureza ($\pm 99\%$) foram utilizados sem purificação prévia. Toda a água utilizada nos experimentos foi deionizada (condutividade $18,2 \mu\text{S}$) em um destilador/deionizador TKA Smart2Pure e posteriormente degaseificada sob ultrassom (banho, 1000W) e vácuo por 30 minutos, sendo estocada em frascos de 1L. Soluções estoque, com exceção do polímero e *N*-(*o*-iodobenzoil)-3-metilindol, MIAc, foram preparadas e utilizadas logo em seguida. A solução estoque de acetato de paládio (5 mM) foi feita em acetonitrila, (JT Baker, grau espectroscópico) e utilizada após dissolução completa do sal.

Os reagentes e solventes utilizados na preparação do substrato foram adquiridos de fontes comerciais (Aldrich) e utilizados sem prévia purificação, exceto o cloreto de tionila, SOCl_2 , que foi destilado imediatamente antes da utilização.

3.2 PREPARAÇÃO DO MIAc E PADRÃO DA INDOLONA

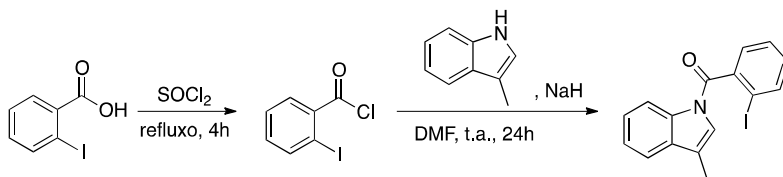
O substrato, *N*-(*o*-iodobenzoil)-3-metilindol (MIAc) utilizado para as cinéticas, bem como o produto 11-metil-6*H*-isoindolo[2,1-*a*]indol-6-ona (Indolona) foram sintetizados no nosso grupo de pesquisa pelas pós-Doutorandas Lidiane Meier e Tula Beck Bisol. A

metodologia de preparo destes compostos está descritas nos tópicos a seguir.

3.2.1 Preparação do MIAC

Como descrito no Esquema 4, a um balão contendo SOCl_2 , recém destilado, (10,7 mL, 0,0548 mol) foi adicionado, sob argônio, ácido *o*-iodobenzóico (3,87 g, 0,0156 mol) e a mistura foi refluxada por 4 horas. Após remoção do excesso de SOCl_2 por destilação, cloreto de *o*-iodobenzoíla foi obtido e usado na próxima etapa sem purificação prévia.

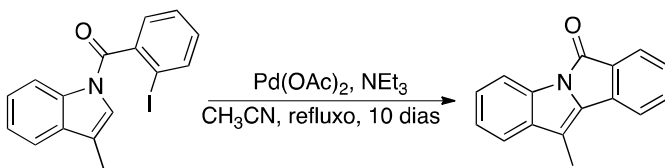
A um balão contendo uma suspensão de NaH (0,626 g, 0,0156 mol, 60% em óleo) em DMF seco (25 mL) a 0 °C foi adicionada, lentamente e sob argônio, uma solução de 3-metilindol (1,75 g, 0,0133 mol) em DMF seco (7 mL), seguida de uma solução do cloreto de *o*-iodobenzoíla em DMF seco (7 mL) e a mistura reacional foi agitada por 10 horas à temperatura ambiente. Então, a mistura reacional foi dissolvida em acetato de etila, lavada com água e a fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro e concentrada sob pressão reduzida. Após purificação por cromatografia em coluna *flash* utilizando sílica gel (hex/EtOAc 95:5) o MIAC foi obtido como um sólido branco. O produto foi analisado por RMN de ^1H . Dados espectrométricos, (DMSO D_6 , 400 MHz) δ 8,0 (d, 1H, $J = 8,21$ Hz), 7,6 – 7,35 (m, 7H), 6,83 (largo, 1H) e 2,18 (s, 3H). \



Esquema 4. Representação da rota de síntese do MIAc.

3.2.2 Preparação da indolona

Com o MIAc em mãos, este foi utilizado na preparação padrão da indolona, Esquema 5, necessária para determinação da absorvidade molar. Em um balão contendo uma solução de MIAc (38,6 mg, 0,107 mmol) em 200,0 μL de CH_3CN foram adicionados NEt_3 (22,0 μL , 0,300 mmol) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4,0 mg). Após aproximadamente 20 horas de agitação a 80 $^\circ\text{C}$, à mistura reacional foi adicionada mais uma fração de NEt_3 (7,0 μL , 0,105 mmol) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4,0 mg) e refluxada por mais 20 horas. Este processo se repetiu por mais 2 vezes. Após o décimo dia de refluxo, a reação foi interrompida e a mistura reacional foi filtrada sob gravidade e lavada com CH_2Cl_2 para a remoção do paládio. Então, a mistura reacional já dissolvida em CH_2Cl_2 foi lavada com água e a fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro e concentrada sob pressão reduzida. O produto foi obtido com 70% de conversão e isolado como um sólido amarelo em 49% de rendimento após cromatografia em coluna *flash* utilizando sílica gel (hex/ CH_2Cl_2 1:1). A Indolona foi analisada por RMN de ^1H . Dados espectrométricos, (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7,87 – 7,17 (m, 8H), 2,4 (s, 3H).



Esquema 5. Síntese do padrão do produto Indolona.

3.3 PREPARAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE PALÁDIO

A síntese das NPs de paládio foi baseada nos protocolos adotados em nosso grupo de pesquisa, conforme descritos na literatura.^[18; 26; 27] O preparo das NPs de paládio estabilizadas por PEI foi escalonado para valores de até 100 mL, conforme seguem os passos e os valores das soluções na Tabela 4. Em um balão volumétrico com 96,75 mL de água foi adicionado, uma alíquota de 142,5 μ L da solução estoque de PEI. Após 10 minutos, adiciona-se 3 mL da solução estoque de acetato de paládio. Passados 10 minutos da última adição, uma alíquota de 100 μ L de uma solução recém preparada em água a 0 °C de NaBH_4 foi adicionada e o frasco foi agitado. Logo após a redução do metal, caracterizada pelo escurecimento da solução, as Pd-NPs foram analisadas por espectrofotometria de UV-Vis (200 – 800 nm).

Tabela 4. Soluções estoque utilizadas no preparo das NPs de paládio.

Reagentes	Concentração Soluções	Concentração Pd-NPs
	Estoque (M)	(mM)
PEI800	0,2105	0,30
NaBH_4	0,2000	0,20
Pd(OAc)_2	0,0100	0,30

Os espectros de UV-Vis foram realizados sem a diluição da solução em um espectrofotômetro Varian Cary 50 Bio, a 25 °C, em cubetas de quartzo de 1 cm de caminho ótico. As análises de espalhamento de luz foram realizadas em um espectrômetro Malvern Nano ZetaSizer Nano-ZS com ângulo fixo de 173°, utilizando cubetas de poliestireno sem a diluição da solução. As amostras para análise de TEM foram preparadas 24 horas antes da análise, pipetando alíquotas de 5 µL da solução de NPs nos *grids* (carbono/*formvar* 200 mesh) e o excesso foi removido com papel hidrofílico. As análises de microscopia foram realizadas em um microscópio JEOL JEM1011, sob aceleração de 100 kV, operado após treinamento realizado nas instalações do Laboratório Central de Microscopia Eletrônica – LCME – UFSC.

3.4 CINÉTICAS

As cinéticas foram realizadas em um espectrofotômetro de UV-Vis Varian Cary 50 Bio com suporte multicelulas. Todas as cinéticas *in situ* e determinações de absorvidade molar dos compostos foram realizadas a 80 °C, em cubetas de quartzo, utilizando um banho termostaticado acoplado. Foram adicionados, nesta ordem, os solventes, água e acetonitrila, solução de NPs e, dependendo do caso, a base. Após atingir 80 °C, leu-se o branco no comprimento de onda máximo do produto, indolona, ($\lambda = 362$ nm) e adicionou-se então uma alíquota, em acetonitrila, do substrato. Com essa adição foi mantida a relação de 10% de co-solvente. Acompanhou-se a reação por 24 horas, utilizando ciclos de 2 minutos no início, em seguida, de 5 minutos e, por fim, a cada 30 minutos.

As conversões após as cinéticas foram realizadas pipetando-se alíquotas (50 μL) do meio reacional em uma placa de 96 poços utilizando acetonitrila como solvente (150 μL) e as análises foram realizadas em um fluorímetro TECAN Infitite M200 à temperatura ambiente (25 °C).

Os dados cinéticos foram tratados no *Microsoft Excel* em uma planilha construída para calcular as concentrações e as derivadas diretamente a partir dos dados gerados pelo espectrofotômetro de UV-Vis. Logo, para qualquer experimento que se queira tratar, basta inserir os dados na região delimitada da planilha e entrar com os valores de absorvidade molar e concentração inicial de um ou mais reagentes, e automaticamente todos os fatores são calculados e também os gráficos são gerados, minimizando assim o tempo de tratamento.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS Pd-NPs

As NPs de paládio suportadas em PEI foram preparadas, conforme descrito na metodologia, e analisadas por espectrofotometria de UV-Vis, Fig. 8. Como o paládio não possui banda SPR definida, a única informação que se pode obter através desta técnica é a comparação com a solução antes da adição do sal redutor.

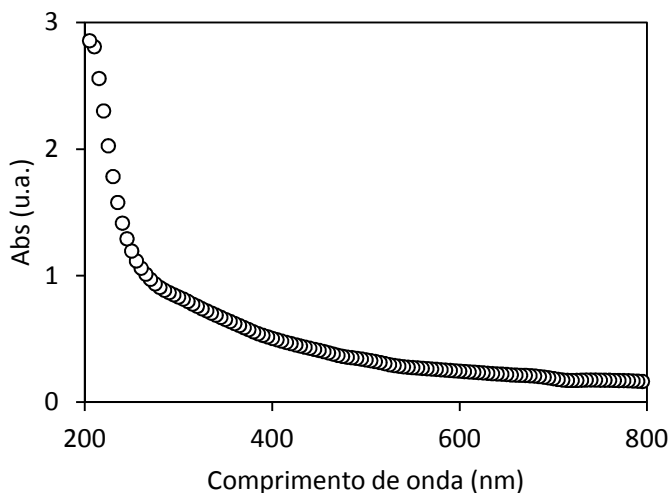


Figura 8. Espectro de UV-Vis da solução de Pd-NP em água a 25 °C ($[\text{Pd}(\text{OAc})_2] = 0,3 \text{ mM}$, $[\text{PEI}] = 0,3 \text{ mM}$ e $[\text{NaBH}_4] = 0,2 \text{ mM}$) .

As análises de microscopia de transmissão eletrônica possibilitam a visualização direta da morfologia e a distribuição de tamanho das NPs metálicas. As NPs preparadas neste trabalho foram analisadas em um TEM com aceleração de 100 Kv e, devido ao tamanho obtido, sob

magnificação de 500.000 e 600.000 vezes. As NP sintetizadas são regularmente esféricas e monodispersas, com tamanho médio de $2,5 \pm 0,5$ nm como demonstrado na micrografia da Fig. 9 no gráfico da Fig. 10.

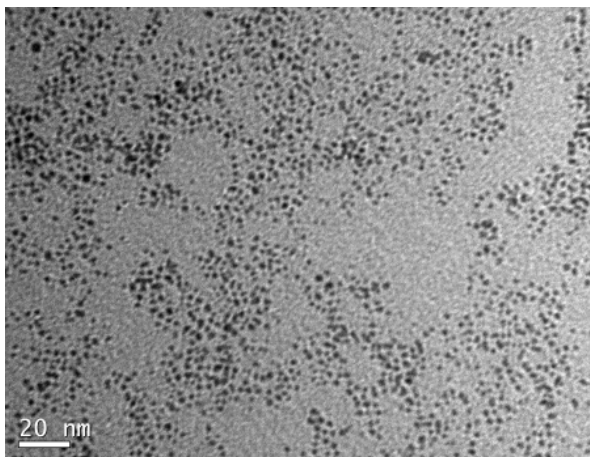


Figura 9. Micrografia das Pd-NPs estabilizadas por PEI ($[\text{Pd}(\text{OAc})_2] = 0,3$ mM, $[\text{PEI}] = 0,3$ mM e $[\text{NaBH}_4] = 0,2$ mM) .

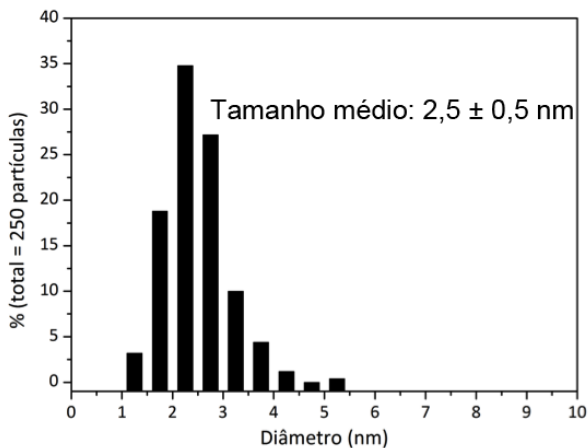


Figura 10. Distribuição de tamanho, relativa à Fig. 9.

A mesma solução analisada por UV-Vis também foi analisada por DLS, com ângulo fixo de 173° . A partir desta análise determinou-se o diâmetro hidrodinâmico aparente, tendo em vista que a medida é realizada em apenas um ângulo. A curva de correlação, Fig. 11, obtida para a amostra, foi ajustada com uma equação de decaimento exponencial de terceira ordem e os valores obtidos estão apresentados na Tabela 5.

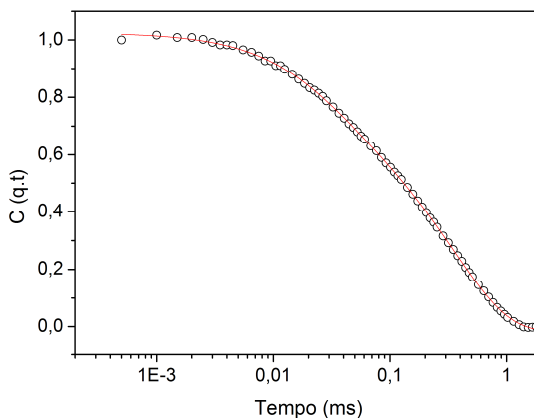


Figura 11. Curva de correlação da solução de Pd-NP em água a 25°C ($[\text{Pd}(\text{OAc})_2] = 0,3\text{ mM}$, $[\text{PEI}] = 0,3\text{ mM}$ e $[\text{NaBH}_4] = 0,2\text{ mM}$).

Tabela 5. Dados extraídos do ajuste de decaimento exponencial de terceira ordem para a curva de correlação obtida por DLS ($R^2 = 0,9998$).

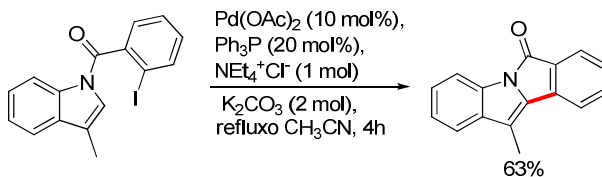
D_H , nm	%
7,9	20,0
24,8	17,0
136,8	67,0

O diâmetro hidrodinâmico, D_H , por definição, é o diâmetro de uma esfera sólida que difunde com a mesma taxa que a partícula em

estudo. Está relacionado diretamente com a quantidade de PEI e a força iônica do meio influenciada pelo sal redutor, NaBH_4 . A PEI nestas condições encontra-se parcialmente protonada, o pH da solução não pode ser medido devido a presença do metal no meio, que pode inutilizar o eletrodo e o tornando obtido incoerente com a realidade. Porém, como este ambiente químico está altamente carregado, o D_H medido tende a ser maior que o visualizado por TEM que, devido ao contraste, impossibilita a visualização do polímero. Os valores de D_H discrepantes com as análises de TEM podem ser devido à formação de aglomerados onde em uma cadeia de polímero podem encontrar-se várias nanopartículas. Outra possibilidade é observada através da micrografia da Fig. 9, onde se observa várias regiões onde não se encontram as nanopartículas e que estas regiões formadas possam contribuir para os valores de D_H elevados, na Tabela 5.

4.2 ESTUDOS CINÉTICOS

A escolha do acompanhamento cinético de uma reação de Heck intramolecular através de técnica de UV-Vis traz grandes vantagens frente a outros métodos, como robustez, acompanhamento simultâneo de várias reações e uso de baixa concentração dos reagentes. Para tal, um dos maiores desafios foi a escolha de uma molécula modelo que possibilitasse tal acompanhamento, que culminou na utilização do MIAc. Grigg e coautores^[49] estudaram a ciclização de compostos através da reação de Heck Intramolecular, Esquema 6. O substrato, MIAc, não apresenta banda de absorção na região do visível ($\lambda_{\text{máx}} = 303$ nm), porém o seu derivado cíclico, Indolona, sim ($\lambda_{\text{máx}} = 362$ nm) como demonstrado nos espectros na Fig. 12.



Esquema 6. Ciclização do MIAc por Grigg e coautores.

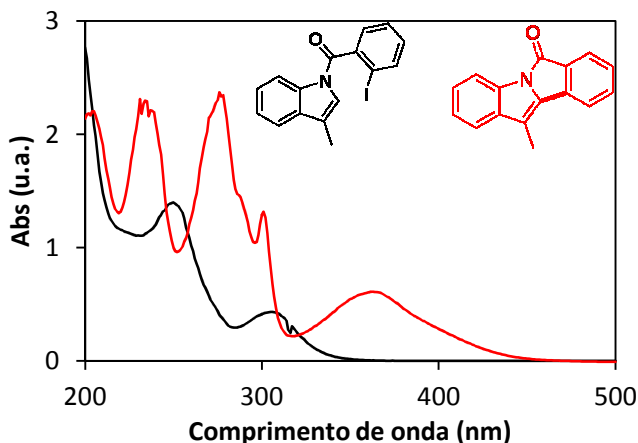


Figura 12. Espectros de UV-Vis dos compostos estudados, em água/acetonitrila 10:1 a 80 °C, (a) MIAc 0,066 mM (estrutura e espectro em preto) (b) indolona 0,11 mM (estrutura e espectro em vermelho).

Devido à baixa solubilidade destes compostos em água, foi necessário adicionar 10% de acetonitrila a fim de determinar a absorvidade molar dos compostos, curvas de calibração Anexo A, 1 e 2. Porém, a dissolução do MIAc nestas condições necessita de aquecimento. Como a reação de conversão de MIAc em indolona, na condição estudada por Grigg, demandou temperatura acima de 80 °C (refluxo de acetonitrila), esta condição foi seguida durante os experimentos cinéticos. Os experimentos foram realizados em

duplicatas, e a média entre os experimentos foi utilizada para construir os gráficos. Observou-se um erro médio de 17% entre as medidas.

Os ensaios cinéticos foram baseados no método gráfico desenvolvido por Blackmond^[50; 51] a fim de uma supressão na quantidade de experimentos e análise direta dos resultados em forma de comparação gráfica de experimentos em condições diferentes, seguindo a metodologia RPKA. Seguindo o fluxograma da Fig. 13, foi elaborado o primeiro experimento, o qual consistiu na adoção de uma condição padrão que foi mantida até o fim dos experimentos, no fluxograma. Este experimento é baseado nas condições de concentração dos reagentes observados na literatura.^[49] Logo, adotou-se 10% em concentração de catalisador (calculado através da relação de sal metálico utilizado para a síntese das NPs) em relação à concentração do substrato, MIAC e o emprego da concentração de base equimolar em relação ao MIAC, como mostra a Tabela 6.

Tabela 6. Valores concentração iniciais dos reagentes na condição padrão adotada, Exp1.

Reagente	Exp1, mM
MIAC	0,10
NEt ₃	0,10
Pd-NP	0,01
excesso	0

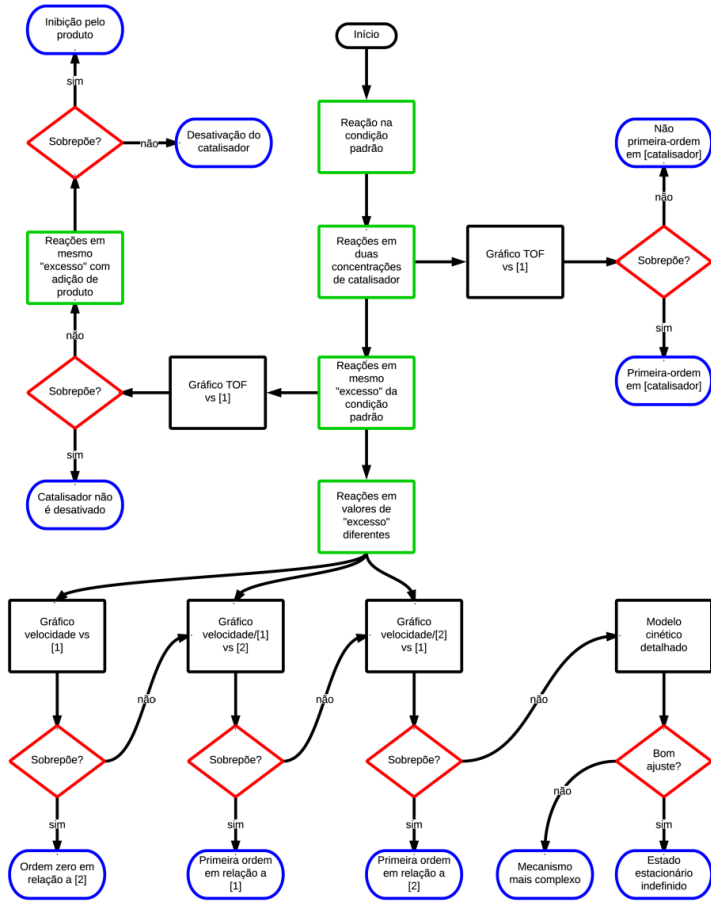
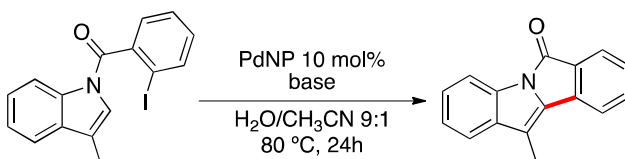


Figura 13. Fluxograma de experimentos segundo a RPKA^[50].

4.2.1 ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO (RPKA)

Estudos cinéticos fazem parte do alicerce de conhecimento dos mecanismos de reações químicas. Portanto, seu estudo é crucial a fim de determinar a influência que os diferentes reagentes exercem na velocidade da reação. Este trabalho é focado na investigação da atividade das NPs de Paládio estabilizadas em PEI utilizando como sonda cinética a reação de acoplamento C-C com o substrato MIAC na presença de uma base, como descrito no Esquema 7, e empregando um método não convencional de tratamento cinético (RPKA), a ser explorado nos tópicos a seguir.



Esquema 7. Ciclização do MIAC nas condições estudadas neste trabalho.

4.2.1.1 Determinação da ordem do catalisador

O mecanismo da reação, apresentado no Esquema 2 prevê que a velocidade da reação é dependente da concentração do catalisador no meio. Para muitos casos, reações catalisadas apresentam primeira-ordem em relação ao catalisador. Através da Equação 4, dividindo a velocidade pela concentração do catalisador, pode-se desenvolver uma equação gráfica de velocidade para avaliar a ordem do catalisador. A

normalização da velocidade da reação pela concentração do catalisador também é conhecida como Frequência de *Turnover* (TOF, Equação 9). A equação gráfica de velocidade é dado pela TOF em função da concentração do substrato, MIAC, Fig. 14.

$$\frac{v}{[4]_{total}} = TOF = \frac{a[1][2]}{1 + b[1] + c[2]} \quad (9)$$

Segundo esta equação, quaisquer dois ou mais experimentos em que utiliza-se o mesmo valor de [“excesso”] para os substratos e varia-se a concentração do catalisador podem ser avaliados através do gráfico de TOF *versus* [MIAC], como indicado na Tabela 7 e Fig. 14. O fato de as curvas cinéticas em diferentes concentrações de catalisador, se sobreporem, significa que a reação é de primeira ordem com relação ao catalisador.

Tabela 7. Valores de concentrações iniciais dos reagentes nos Exp1 e Exp2 para a determinação da ordem do catalisador.

Reagentes	Exp1, mM	Exp2, mM
MIAC	0,100	0,100
NEt ₃	0,100	0,100
Pd-NP	0,010	0,012
“excesso”	0	0

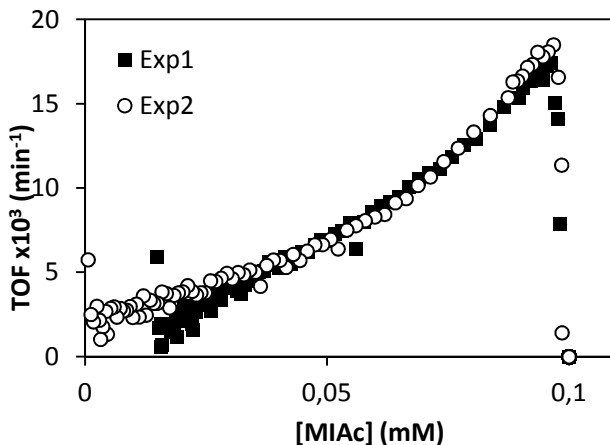


Figura 14. Gráfico de TOF *versus* concentração inicial de MIAC. As condições são as mesmas da Tabela 7 ([Pd-NP] = 0,010 mM no Exp1 e [Pd-NP] = 0,012 mM no Exp2, [MIAC] = 0,10 mM e [NEt₃] = 0,10 mM em ambos experimentos).

4.2.1.2 Determinação da desativação do catalisador

Seguindo o fluxograma de sequência de experimentos de RPKA, Fig. 13, o próximo passo foi determinar se há ou não a desativação do catalisador no curso da reação.

O problema da desativação do catalisador pode ser avaliado através da comparação entre duas reações em que se variam as concentrações dos substratos, MIAC e NEt₃, mas com valor idêntico de [“excesso”], como apresentado na Tabela 8. Como indica o gráfico da Fig. 15, a reação com menor quantidade de base, Exp3, apresentou maior velocidade em comparação com o Exp4. Este resultado sugere que há a desativação do catalisador ou ainda inibição pelo produto. Para confirmar esta observação realizou-se um experimento com a adição de

uma quantidade de produto (50%) ao início da reação e comparou-se com outro experimento sem a adição, como demonstrado na Tabela 9.

Tabela 8. Valores de concentrações iniciais dos reagentes nos Exp3 e Exp4 para a determinação da desativação do catalisador.

Reagentes	Exp3, mM	Exp4, mM
MIAC	0,100	0,120
NEt ₃	0,070	0,090
Pd-NP	0,010	0,010
“excesso”	-0,030	-0,030

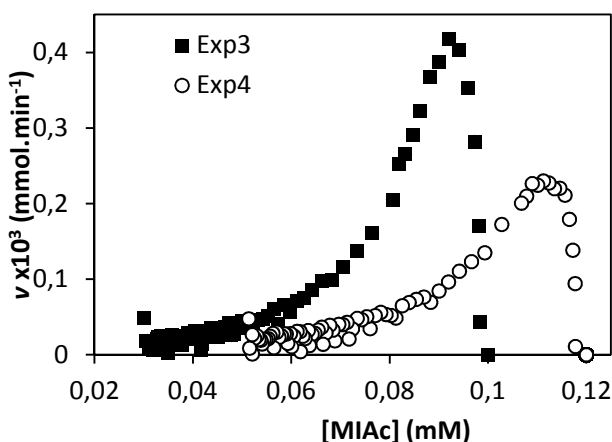


Figura 15. Gráfico de velocidade da reação *versus* concentração de MIAC. As condições são as mesmas da Tabela 8 ($[MIAC] = 0,10$ mM e $[NEt_3] = 0,07$ mM no Exp3 e $[MIAC] = 0,12$ mM e $[NEt_3] = 0,09$ mM no Exp4, $[Pd-NP] = 0,010$ mM em ambos experimentos).

Porém ao analisar as curvas cinéticas em relação ao consumo do MIAC, Fig. 16, as curvas possuem velocidade inicial muito similar e não há a sobreposição entre elas. O ajuste de tempo é realizado no intuito de

mimetizar a reação padrão (Exp1) no momento em que o valor da concentração do substrato no Exp1 seja igual à concentração do produto adicionado inicialmente no Exp5.^[51] A não sobreposição das curvas indica a desativação do catalisador não se dá pela inibição pelo produto, mas outro fator deve estar operando.

Tabela 9. Valores de concentrações iniciais dos reagentes no Exp1 e Exp5 para a determinação da inibição pelo produto, nas condições de mesmo [“excesso”].

Reagente	Exp1, mM	Exp5, mM
MIAc	0,100	0,050
NEt ₃	0,100	0,100
Indolona	0	0,050
Pd-NP	0,010	0,010
“excesso”	0	0

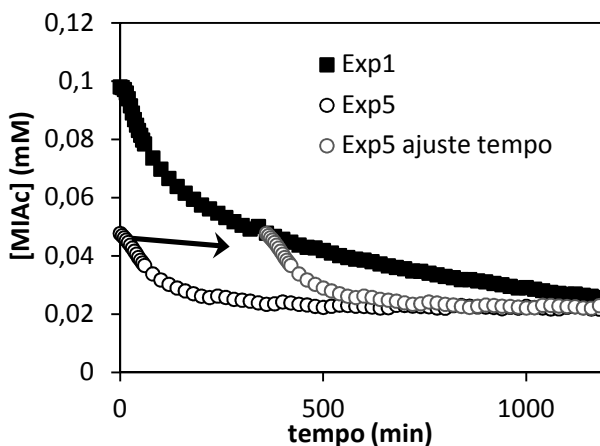


Figura 16. Gráfico da variação da concentração de MIAC por tempo com ajuste temporal. A seta indica o ajuste do tempo. As condições são as mesmas da Tabela 9 ($[MIAC] = 0,10$ mM e $[NEt_3] = 0,10$ mM no Exp1 e $[MIAC] = 0,05$ mM e $[NEt_3] = 0,10$ mM e $[Indolona] = 0,05$ mM no Exp5, $[Pd-NP] = 0,010$ mM em ambos experimentos).

4.2.1.3 Reações em valores de “excesso” diferentes

Como descrito no fluxograma da Fig. 9, após a avaliação da ordem do catalisador e a desativação do mesmo em condições de mesmo [“excesso”], são sugeridos experimentos em que o valor de [“excesso”] é diferente entre os experimentos comparados nas equações gráficas de velocidade. Nestas condições é possível determinar por exclusão as ordens simples de velocidade através da manipulação gráfica da equação de velocidade, Equação 4.

O gráfico velocidade *versus* concentração de MIAC pode ser utilizado em condições de [“excesso”] diferentes, para determinar se o segundo substrato (NEt_3) da reação é de ordem zero, ou seja, se está sob condições de saturação no sistema. Utilizando os experimentos já

discutidos, Exp1 e Exp3, pode-se avaliar estas condições. Os dois experimentos possuem concentração de catalisador igual, porém a concentração de NEt_3 é variada e por consequência o valor de [“excesso”] é diferente entre os Exp1 e Exp3, mostrado na Tabela 10.

Tabela 10. Valores de concentrações iniciais dos reagentes nos Exp1 e Exp3 para a avaliação de reações em condição de [“excesso”] diferente.

Reagentes	Exp1, mM	Exp3, mM
MIAc	0,100	0,100
NEt_3	0,100	0,070
Pd-NP	0,010	0,010
“excesso”	0	-0,03

A sobreposição das curvas cinéticas indicariam a ordem zero com relação a NEt_3 . Como não há a sobreposição das curvas, como indica o gráfico da Fig. 17, certamente a reação não é de ordem zero em relação à NEt_3 . A comparação de velocidades da reação entre estes experimentos indica um efeito negativo da concentração da base neste sistema. A diminuição da concentração de NEt_3 proporciona um grande aumento na velocidade da reação, porém o valor da conversão final é menor que na condição padrão.

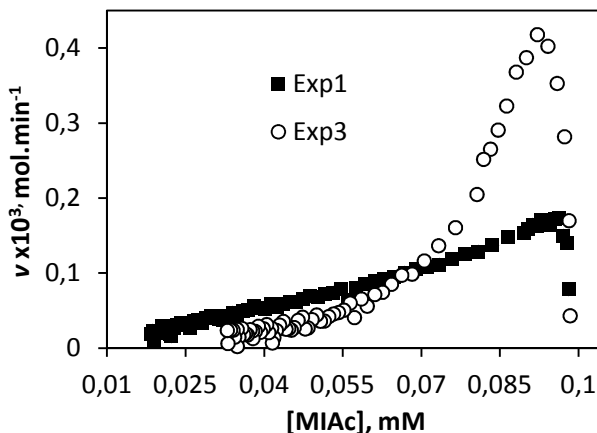


Figura 17. Gráfico da velocidade da reação em função da concentração do MIAC em condições de [“excesso”] diferentes. Comparação das velocidades dos Exp1 e Exp3. As condições são as mesmas da Tabela 10 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt₃] = 0,10 mM no Exp1 e [MIAC] = 0,10 mM e [NEt₃] = 0,07 mM no Exp3, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).

Contudo, a simples manipulação deste gráfico de velocidade pode providenciar informações sobre uma possível ordem de relação aos reagentes. Por exemplo, ao graficar $v/[MIAC]$ em função da [NEt₃], Equação 10, é possível verificar que a reação não é de primeira ordem com relação a [MIAC], pois não houve a sobreposição das curvas. De forma similar, a não sobreposição de $v/[NEt_3]$ em função da [MIAC], Equação 11, para os Exp1 e Exp3 indica que a reação também não é de primeira ordem em relação a NEt₃.

$$\frac{v}{[1]} = \frac{a[2][4]_{total}}{1 + b[1] + c[2]} \quad (10)$$

$$\frac{v}{[2]} = \frac{a[1][4]_{total}}{1 + b[1] + c[2]} \quad (11)$$

A normalização da Equação 10 pode ser utilizada para avaliar a ordem da reação em relação ao substrato **1**, no caso o MIAC. Ao construir o gráfico de velocidade normalizada em MIAC *versus* a concentração de NEt_3 , em caso de sobreposição das curvas de velocidade, o MIAC seria de primeira ordem. Já na normalização da Equação 11, avaliou-se a ordem da reação em respeito ao substrato **2**, NEt_3 . A sobreposição das curvas nos dois casos avaliam a grandeza dos fatores **b** e **c**, correspondentes às etapas elementares do mecanismo catalítico do Esquema 2. Mas para os dois casos não se observou a sobreposição das curvas, Fig 18 e 19.

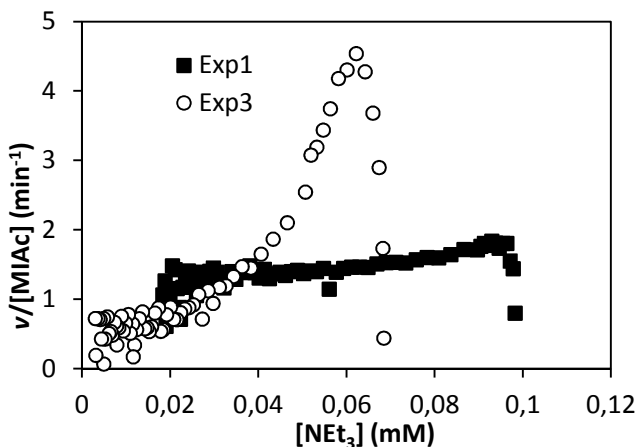


Figura 18. Avaliação da condição de primeira ordem em relação ao MIAC por comparação entre Exp1 e Exp3. As condições são as mesmas da Tabela 10 ($[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,10 \text{ mM}$ no Exp1 e $[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NEt}_3] = 0,07 \text{ mM}$ no Exp3, $[\text{Pd-NP}] = 0,010 \text{ mM}$ em ambos experimentos).

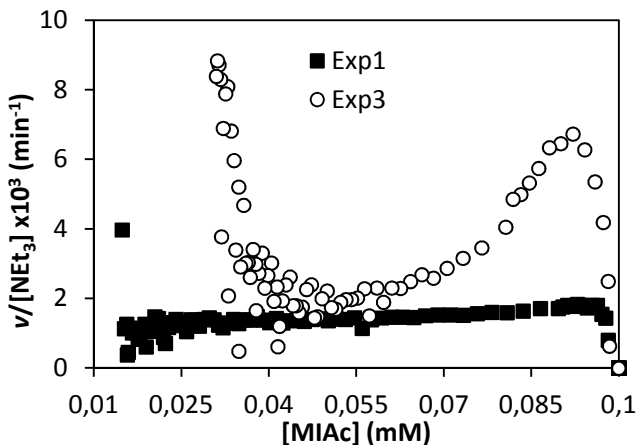


Figura 19. Avaliação da condição de primeira ordem em relação à NET_3 por comparação entre Exp1 e Exp3. As condições são as mesmas da Tabela 10 ($[\text{MIAc}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NET}_3] = 0,10 \text{ mM}$ no Exp1 e $[\text{MIAc}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NET}_3] = 0,07 \text{ mM}$ no Exp3, $[\text{Pd-NP}] = 0,010 \text{ mM}$ em ambos experimentos).

Da mesma forma que avaliado na comparação entre os Exp1 e Exp3, a comparação entre os experimentos Exp1 e Exp4, Tabela 11 e Figuras 20, 21 e 22, também é válida e levam às mesmas conclusões que a comparação entre os Exp1 e Exp3.

Tabela 11. Valores de concentrações iniciais dos Exp1 e Exp4 para a avaliação de reações em condição de [“excesso”] diferente.

Reagente	Exp1, mM	Exp4, mM
MIAc	0,100	0,120
NEt_3	0,100	0,090
Pd-NP	0,010	0,010
“excesso”	0	-0,03

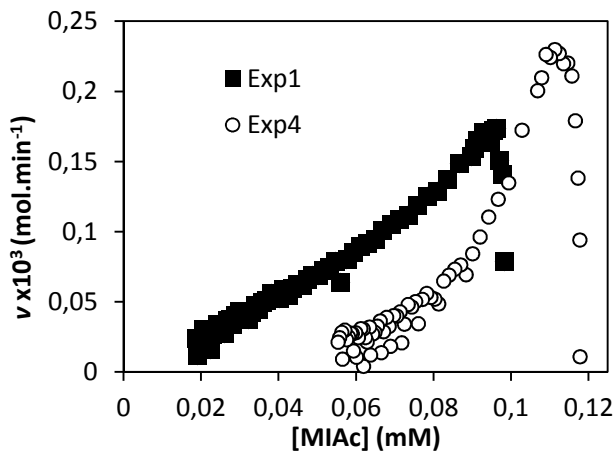


Figura 20. Gráfico da velocidade da reação em função da concentração do MIAC em condições de [“excesso”] diferentes. Comparação das velocidades dos Exp1 e Exp4. As condições são as mesmas da Tabela 11 ([MIAC] = 0,10 mM e [NEt₃] = 0,10 mM no Exp1 e [MIAC] = 0,12 mM e [NEt₃] = 0,09 mM no Exp4, [Pd-NP] = 0,010 mM em ambos experimentos).

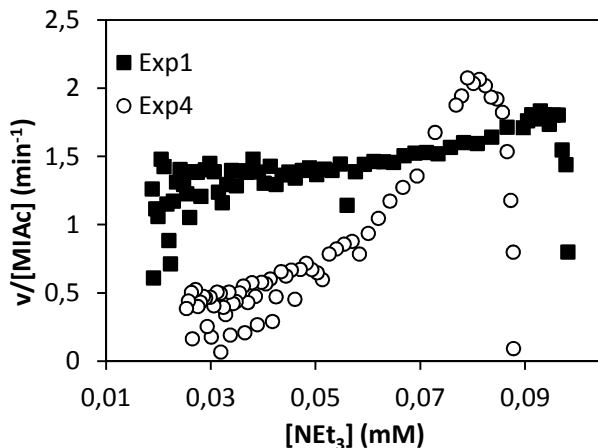


Figura 21. Avaliação da condição de primeira ordem em relação ao MIAC por comparação entre Exp1 e Exp4. As condições são as mesmas da Tabela 11 ($[MIAC] = 0,10$ mM e $[NET_3] = 0,10$ mM no Exp1 e $[MIAC] = 0,12$ mM e $[NET_3] = 0,09$ mM no Exp4, $[Pd-NP] = 0,010$ mM em ambos experimentos).

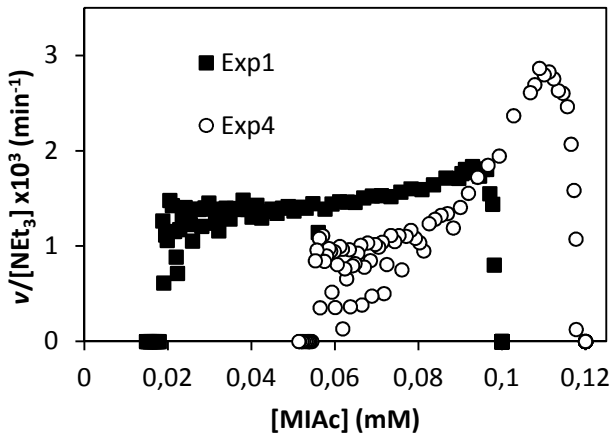


Figura 22. Avaliação da condição de primeira ordem em relação à NET_3 por comparação entre Exp1 e Exp4. As condições são as mesmas da Tabela 11 ($[MIAC] = 0,10$ mM e $[NET_3] = 0,10$ mM no Exp1 e $[MIAC] = 0,12$ mM e $[NET_3] = 0,09$ mM no Exp4, $[Pd-NP] = 0,010$ mM em ambos experimentos).

Com valores de [“excesso”] negativos, a NEt_3 é considerada como reagente limitante. Logo, a fim de verificar a influência quando é invertido este valor, isto é, com o MIAC como reagente limitante, foram realizados também experimentos com valor de [“excesso”] positivo, como indica a Tabela 12.

Tabela 12. Valores de concentrações iniciais dos Exp6 e Exp7 para a avaliação de reações em condição de [“excesso”] diferente.

Reagente	Exp6, mM	Exp7, mM
MIAC	0,100	0,120
NEt_3	0,150	0,150
Pd-NP	0,010	0,010
“excesso”	0,050	0,030

Novamente não houve sobreposição dos dados de velocidade, por quaisquer normalizações da Eq. 4, Figuras 23, 24 e 25. Pouco se aproveita a partir destes dados de velocidade. Outros fatores além dos considerados no mecanismo do Esquema 2 influenciam o sistema estudado e podem ser avaliados através de outros experimentos, para por fim compreender a natureza da catálise, nestas condições. Na Fig. 26, houve uma quase sobreposição dos dados, porém ao comparar com o que se assume ser uma sobreposição, Fig. 16, pode-se concluir que o MIAC exerce um papel positivo na reação, o Exp7 apresenta valor de velocidade um pouco maior que no Exp6. Esperava-se que este composto fosse de primeira ordem na reação, porém não foi possível confirmar estes dados a partir destas análises.

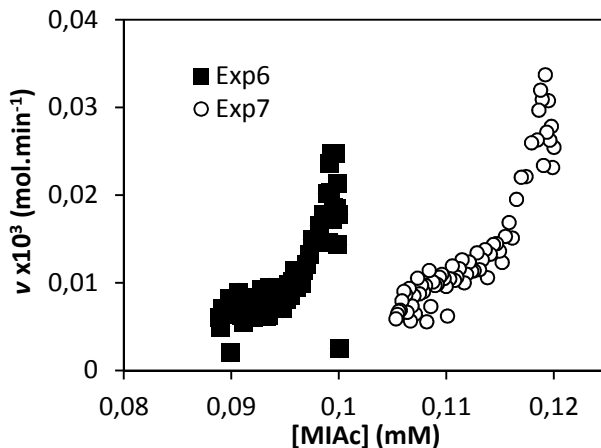


Figura 23. Gráfico da velocidade da reação em função da concentração do MIAC em condições de “excesso” diferentes. As condições são as mesmas da Tabela 12 ($[MIAC] = 0,10$ mM e $[NEt_3] = 0,15$ mM no Exp6 e $[MIAC] = 0,12$ mM e $[NEt_3] = 0,15$ mM no Exp7, $[Pd-NP] = 0,010$ mM em ambos experimentos).

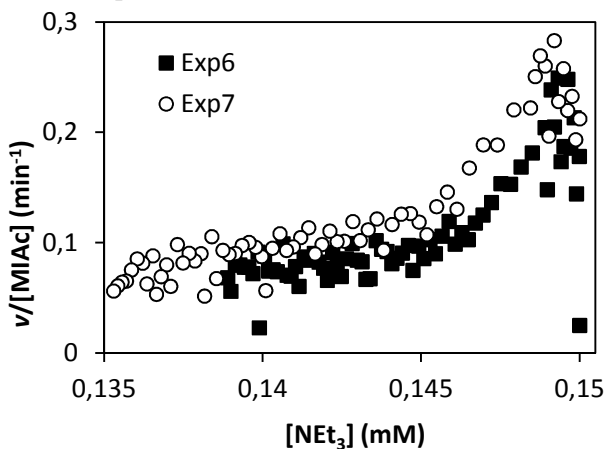


Figura 24. Avaliação da condição de primeira ordem em relação MIAC por comparação entre Exp6 e Exp7. As condições são as mesmas da Tabela 12 ($[MIAC] = 0,10$ mM e $[NEt_3] = 0,15$ mM no Exp6 e $[MIAC] = 0,12$ mM e $[NEt_3] = 0,15$ mM no Exp7, $[Pd-NP] = 0,010$ mM em ambos experimentos).

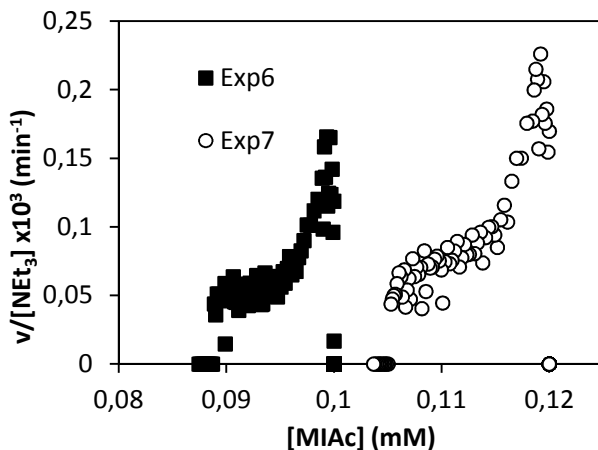


Figura 25. Avaliação da condição de primeira ordem em relação à NET_3 por comparação entre Exp6 e Exp7. As condições são as mesmas da Tabela 12 ($[\text{MIAc}] = 0,10 \text{ mM}$ e $[\text{NET}_3] = 0,15 \text{ mM}$ no Exp6 e $[\text{MIAc}] = 0,12 \text{ mM}$ e $[\text{NET}_3] = 0,15 \text{ mM}$ no Exp7, $[\text{Pd-NP}] = 0,010 \text{ mM}$ em ambos experimentos).

Pela análise geral dos dados até o momento, pode-se perceber que o mecanismo é mais complexo que o apresentado no Esquema 2 ou o catalisador possui um estado estacionário indefinido. Em qualquer caso, modelos cinéticos mais detalhados devem ser definidos.

Apesar das limitadas evidências mecanísticas levantadas a partir deste tratamento cinético, contudo, a reação estudada apresentou ótimos valores de conversão, conforme a Tabela 13. O parâmetro número de *Turnover*, TON (do inglês, *Turnover number*), avalia a quantidade de produto formado em relação à concentração de catalisador através da divisão da concentração do produto obtido pela concentração do catalisador. Para todos os experimentos em que a concentração do catalisador foi de $0,010 \text{ mM}$ foi possível realizar a comparação dos

dados de conversão. A conversão do Exp5 não foi calculada devido à quantidade de produto adicionada ao início da reação.

Tabela 13. Valores de conversão obtidos na reação de Heck intramolecular do MIAC.

Experimento	Conversão UV-Vis, %	Conversão Fluorescência, %	TON
Exp1	85,0	90,0	9,0
Exp3	70,0	70,0	7,0
Exp4	68,0	70,0	7,0
Exp6	13,0	10,0	1,0
Exp7	14,5	17,2	1,7

4.3 INFLUÊNCIA DOS COMPONENTES NA REAÇÃO

4.3.1 INFLUÊNCIA DA BASE

No tópico anterior, verificou-se que a base tem grande influência na catálise da reação de Heck Intramolecular estudada. Tal influência não foi observada ou reportada na literatura, até o momento para sistemas similares. O ciclo catalítico postulado para a Reação de Heck considera a função da base como a última etapa da reação e sua não influencia na etapa determinante da velocidade. A base cumpre o papel de regenerar o catalisador, Pd(0), removendo a espécie HI coordenada no átomo de paládio (II), regenerando a espécie ativa Pd(0). Reações como esta tendem a ser mais rápidas que a etapa de adição oxidativa do substrato ao paládio.

Para avaliar a influência da NEt_3 sobre o sistema, foram realizados experimentos em que se variou a concentração inicial da base mantendo a concentração de todos os outros reagentes constantes. Avaliou-se também o emprego de outra base (K_2CO_3) a fim de comparar com a base orgânica utilizada, Tabela 15. Em meio aquoso, a NEt_3 apresenta-se na sua forma protonada como hidróxido de trietilamônio, devido ao seu valor alto de pK_a (10,65) e pH aproximadamente neutro por conta da baixa concentração dos reagentes no meio reacional, 10^{-4} M.

Tabela 14. Variação de concentração das bases, NEt_3 e K_2CO_3 na reação de Heck Intramolecular em meio aquoso a 80°C .

Reagentes	Variação da concentração inicial dos experimentos, mM						
MIAc	0,100						
NEt_3	0	0,025	0,050	0,070	0,080	0,100	0,150
K_2CO_3	0	0,010	0,025	0,050	0,100	0,150	0,200
Pd-NP	0,010						

A partir das curvas cinéticas calculou-se a velocidade inicial de formação do produto, realizando o ajuste linear ($R^2 > 0,98$) do início da reação, em cerca de 10% da formação do produto. Um gráfico destas velocidades iniciais em função da [base] é apresentado na Fig. 26.

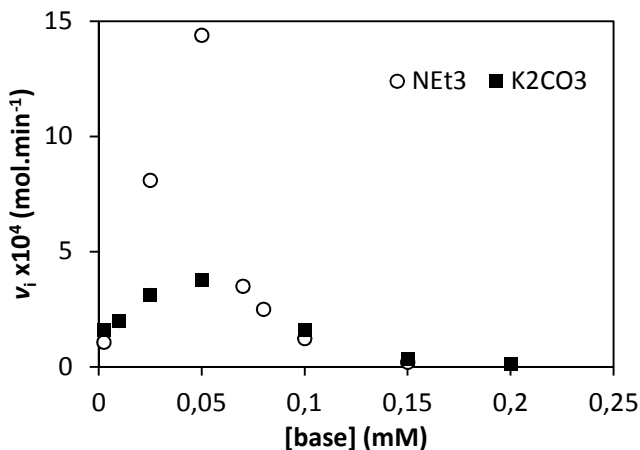


Figura 26. Influência da concentração inicial de base na reação de Heck Intramolecular em meio aquoso a 80°C . As condições são as mesmas da tabela 14 ($[\text{PdNP}] = 0,010$ mM, $[\text{MIAc}] = 0,10$ mM).

Observando os perfis de concentração apresentados da Fig. 26, pode-se observar que as duas bases estudadas apresentam comportamentos semelhantes, com um máximo de velocidade inicial quando a concentração inicial é de 0,05 mM. Mas com NEt_3 a velocidade inicial é quase 4 vezes maior. Isto se deve à natureza da base, orgânica, que pela presença de uma cadeia carbônica, embora pequena, deve apresentar um caráter hidrofóbico favorecendo a aproximação do substrato ao catalisador. Isso poderia ser validado com a utilização de bases derivadas da amônia com cadeias de tamanhos diferentes.

Interessante notar o comportamento de ambas as bases quando a concentração extrapola o valor de 0,05 mM. As duas bases estudadas apresentam uma inibição na velocidade inicial com o aumento da concentração. Efeitos de superfície ou o aumento da força iônica nas camadas próximas à NP devem ser responsáveis pela diminuição da velocidade nesses casos. Os ajustes lineares para estes dados representados nas Fig. 27 e 28, confirmam estas observações e podem ser um indicativo da participação da superfície da nanopartícula na catálise. Com o aumento da concentração de espécies carregadas próximas à superfície da nanopartícula a aproximação do MIAC ao sítio ativo deve ser reduzido, por ser uma molécula de caráter apolar, como verificado com o aumento da concentração das bases sobre a velocidade inicial.

No caso das reações na ausência de base, a concentração de PEI foi considerada em relação às aminas terciárias (25% do total de aminas na PEI) no meio (0,0025 mM).

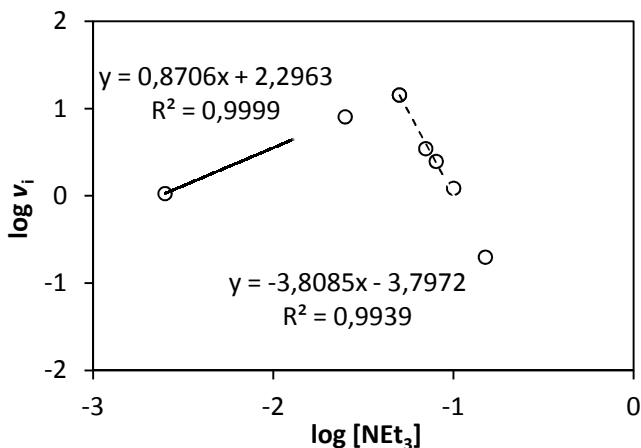


Figura 27. Linearização da velocidade inicial da reação em relação à concentração de NEt_3 inicial ($[\text{PdNP}] = 0,010 \text{ mM}$, $[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$).

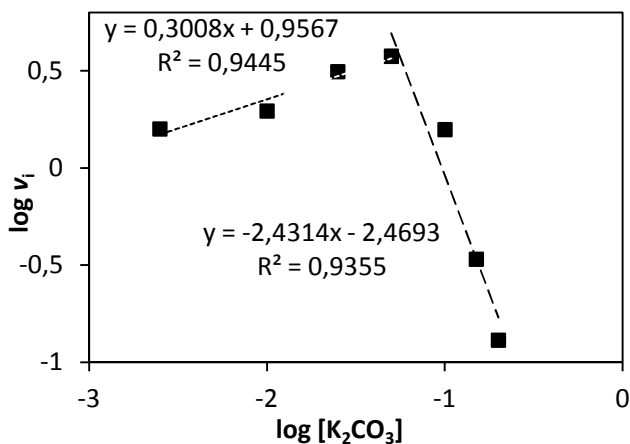


Figura 28. Linearização da velocidade inicial da reação em relação à concentração de K_2CO_3 inicial ($[\text{PdNP}] = 0,010 \text{ mM}$, $[\text{MIAC}] = 0,10 \text{ mM}$).

4.3.2 INFLUÊNCIA DA PEI

Como a reação também ocorre sem a presença de base, avaliou-se também a influência da PEI na reação. Como a PEI é formada por diferentes grupos amino e os valores de pKa das aminas terciárias que a compõem são similares ao de NEt_3 , o próprio polímero poderia fazer o papel da base. Com isso em mente, estudou-se o efeito da adição da PEI como “base” ao meio reacional e a sua influência tanto na velocidade inicial como em conversão. Os valores de concentração variados estão apresentados na Tabela 15.

Tabela 15. Variação de concentração de PEI na reação de Heck intramolecular em meio aquoso.

Reagente	Variação da concentração inicial dos experimentos,						
	mM						
MIAc	0,100						
PEI	0,002	0,010	0,025	0,050	0,100	0,150	0,200
Pd-NP	0,010						

Assim como indicado no estudo da variação de base no meio reacional, o aumento da concentração de PEI também exerce influência sobre a velocidade inicial da reação, porém não há uma inibição tão pronunciada como no caso das NEt_3 que na variação da concentração inicial verificou-se que a velocidade máxima inicial é mais de 10 vezes mais rápida que a observada em condições equimolares de MIAc e NEt_3 . Mas quando se avalia a conversão da reação em relação a concentração adicionada de PEI, há um leve decréscimo na conversão total, (Fig. 30),

provavelmente causado pelo volume do polímero, que congestionna as redondezas da NP, evitando o acesso do substrato ao sítio onde ocorre a catálise.

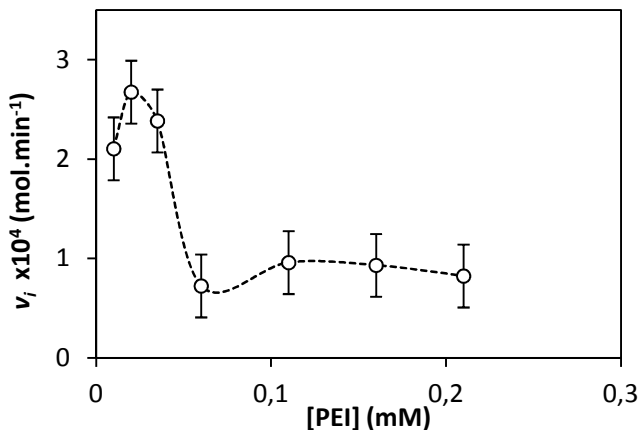


Figura 29. Efeito da adição da PEI na velocidade inicial ([PdNP] = 0,010 mM, [MIAC] = 0,10 mM), a linha pontilhada é um guia para os olhos.

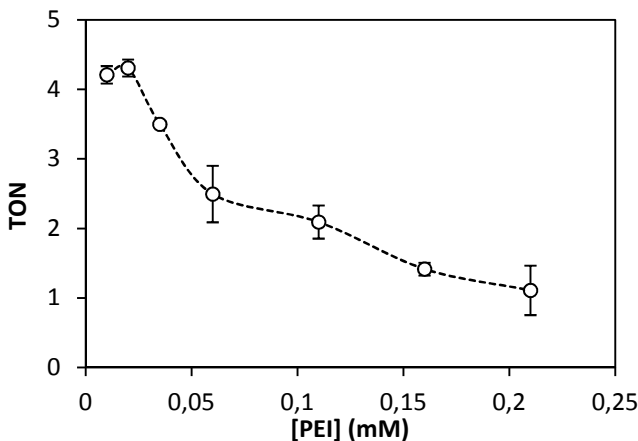


Figura 30. Efeito da adição da PEI na conversão do produto, normalizado para a concentração de catalisador inicial ([PdNP] = 0,010 mM, [MIAC] = 0,10 mM), a linha pontilhada é um guia para os olhos.

4.4 TESTE DE INIBIÇÃO DO CATALISADOR

Um dos testes mais utilizados para verificar a natureza da catálise (homogênea ou heterogênea), envolve o emprego de inibidores seletivos. No caso de metais do grupo da platina, o mais utilizado é o Hg(0). A perda da atividade catalítica nesses casos acontece devido ao bloqueio do sítio ativo, onde o raio atômico do mercúrio (0,147 nm) é maior que o do paládio (0,137 nm).^[52] Este método é eficiente para inibição de catalisadores nanoparticulados, mesmo quando há a lixiviação de metal da NP para o meio reacional, como já apontado para reações catalisadas por Pd.^[37]

Logo, duas reações sob condições idênticas foram realizadas, mas a uma delas foram adicionados 300% mol de Hg(0) ao meio reacional (em relação à concentração do catalisador metálico), como demonstrado na Tabela 16. Em seguida acompanhou-se a cinética das duas reações na formação do produto e em cerca de 20% de conversão adicionou-se mercúrio em uma das cubetas e agitou-se vigorosamente. Logo se observou a inibição da reação, como mostra a Fig. 31.

A inibição da catálise neste caso indica a participação da superfície da NP na reação, como já evidenciado no caso da variação das bases e do polímero. A partir desse resultado de inibição, a probabilidade de um mecanismo puramente homogêneo já pode ser descartada. Assim, das três possibilidades mecanísticas para esta reação ilustradas no item 1.6, restam duas. A reação pode acontecer de forma puramente heterogênea ou, ainda, na etapa de adição oxidativa o complexo Ar-Pd-I ser liberado ao meio reacional, onde se dá o ciclo catalítico, e o metal ser redepositado posteriormente.

Tabela 16. Valores de concentrações iniciais dos reagentes utilizados no teste de inibição do catalisador por Hg(0).

Reagentes	Exp1, mM	Exp9, mM
MIAc	0,100	0,100
NEt ₃	0,100	0,100
Pd-NP	0,010	0,010
Hg(0)	0	3,000

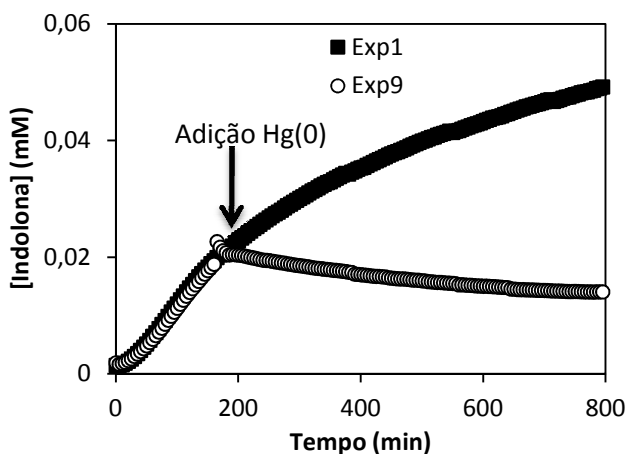


Figura 31. Inibição da catálise por Hg(0). A seta indica o tempo em que foi adicionado o mercúrio ao meio reacional. As condições são as mesmas da Tabela 16 ($[MIAc] = 0,10$ mM, $[Pd-NP] = 0,010$ mM e $[NEt_3] = 0,10$ mM em ambos experimentos, no Exp9 foi adicionado $[Hg] = 3$ mmol em 20% de conversão da Indolona)

4.5 CARACTERIZAÇÃO DO CATALISADOR APÓS A REAÇÃO

Além de testes de inibição, a análise morfológica das Pd-NPs após a reação pode auxiliar na compreensão da catálise. Como discutido no item 1.6, a análise de TEM após a reação pode indicar a lixiviação de espécies atômicas de Pd na etapa de adição oxidativa. Porém, por ser uma técnica que envolve preparação de amostra, os resultados servem como indicativo, sendo necessário o emprego de outra técnica que sustente as observações.

As NPs de paládio preparadas neste trabalho foram analisadas por TEM após serem submetidas às reações. Dois casos foram abordados, na presença e na ausência do substrato na reação, como indicado na Tabela 17. As reações foram acompanhadas por UV-Vis. Não foi observada uma mudança significativa durante o tempo observado como indicado na Fig. 32.

A micrografia (Fig. 33 (a)) e o histograma (Fig. 33 (b)) indicam um aumento considerável no tamanho das NPs após a reação, que pode ser um indicativo de lixiviação de paládio durante a reação e subsequente redeposição, como observado por Dupont e col^[12], no caso de NPs de Pd em líquidos iônicos. Mas em comparação com a Fig. 34 (a,b), o aumento das NPs está intrinsecamente ligado à catálise, pois apenas na presença do substrato foi evidenciado um aumento significativo. Estes dados somados à inibição do catalisador por Hg(0) são o indicativo de uma catálise homogênea que na etapa de adição oxidativa é liberado metal da nanopartícula na forma do complexo Ar-Pd-I e que este pode continuar a catálise ou se redepositar na superfície. O tamanho das NPs foi determinado e observou-se um aumento de mais

de três vezes em relação às NPs originais, como ilustra o histograma da Fig. 33 (b).

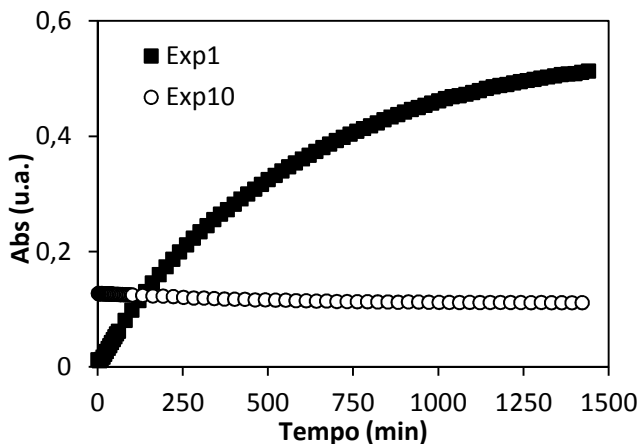


Figura 32. Curvas cinéticas dos Exp1 e Exp10. As condições são as mesmas da Tabela 17 ($[MIAC] = 0,10$ mM no Exp1 e $[MIAC] = 0$ no Exp10, $[Pd-NP] = 0,010$ mM e $[NEt_3] = 0,10$ mM em ambos experimentos).

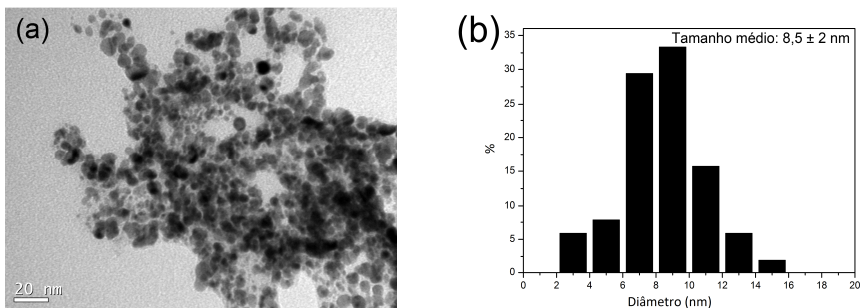


Figura 33. (a) Micrografia das Pd-NPs após a reação, Exp1 e (b) histograma de frequência do tamanho médio das Pd-NPs após a reação, Exp1. As condições são as mesmas da Tabela 17 ($[MIAC] = 0,10$ mM, $[Pd-NP] = 0,010$ mM e $[NEt_3] = 0,10$ mM).

A micrografia da Fig. 34 (a) não apresenta grande mudança em relação às NPs recém preparadas, Fig. 11. Porém ao realizar a aferição

de tamanho, Fig. 34 (b), observa-se um pequeno aumento no tamanho das NPs, de 2,5 nm (recém preparadas) a 3,3 nm após submetidas às condições reacionais na ausência de substrato, provavelmente causado pelo efeito da temperatura empregada na reação, 80 °C ou ainda pelo efeito da base utilizada.

Tabela 17. Valores de concentrações iniciais dos reagentes utilizados nos experimentos para as análises de TEM após a reação, Exp1 com substrato, Exp10 na ausência do substrato.

Reagentes	Exp1, mM	Exp10, mM
MIAC	0,100	0
NEt ₃	0,100	0,100
Pd-NP	0,010	0,010

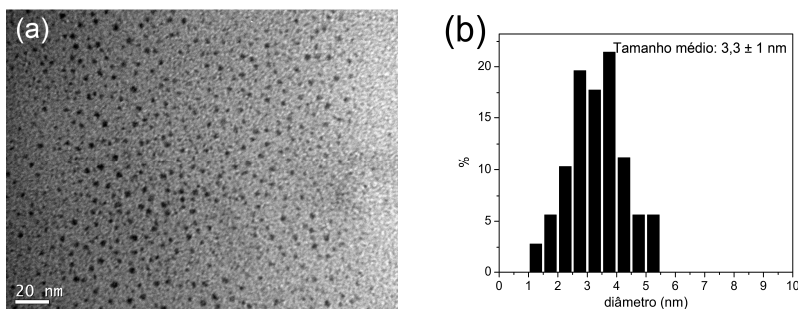


Figura 34. (a) Micrografia das Pd-NPs após submetê-las às condições reacionais, 80 °C por 24 horas, Exp10 e (b) histograma de frequência do tamanho médio das Pd-NPs após a reação, Exp10. As condições são as mesmas da Tabela 17 ([MIAC] = 0 mM, [Pd-NP] = 0,010 mM e [NEt₃] = 0,10 mM).

5 CONCLUSÕES

Neste trabalho foi investigado o emprego de NPs de paládio estabilizadas em PEI na catálise de uma reação de Heck intramolecular em meio aquoso, sem controle de atmosfera inerte e em condições brandas de temperatura, adotando alguns preceitos da química verde. As NPs preparadas neste trabalho se demonstraram muito eficientes para esta reação em meio aquoso, com valores de conversão de até 90%. Através de estudos cinéticos foram avaliadas as influências das concentrações iniciais dos reagentes na velocidade da reação e na conversão do produto. Ainda foi possível avaliar a participação da superfície da NP na catálise através da inibição com Hg(0) bem como as mudanças que ocorrem durante o progresso da reação evidenciadas pelas micrografias após as reações. Logo, cumpriram-se algumas metas:

- A preparação de NPs se mostrou bem simples e de boa reprodutibilidade e com ótima eficiência na Reação de Heck intramolecular em meio aquoso.
- A caracterização das NPs foi obtida através de espectroscopia de UV-Vis e TEM e DLS;
- O emprego da RPKA mostrou-se uma ótima ferramenta para a investigação mecanística de uma reação, porém devido à complexidade do sistema, não foi possível extrair todos os aspectos que esta técnica pode avaliar.
- Os testes de inibição foram bem sucedidos e juntos com as micrografias realizadas após a reação, ajudaram a avaliar o mecanismo da reação e isso demonstrou a complexidade que envolve a reação.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] HECK, R. F. *Palladium-Catalyzed Vinylation of Organic Halides*. **Organic Reactions**, v. 27, n., p. 262-300, 1982.
- [2] XIAO-FENG WU, P. A., HELFRIED NEUMANN, MATTHIAS BELLER. *From Noble Metal to Nobel Prize: Palladium-Catalyzed Coupling Reactions as Key Methods in Organic Synthesis*. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, n. 48, p. 9047-9050, 2010.
- [3] HECK, R. F.; NOLLEY, J. P. *Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides*. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 37, n. 14, p. 2320-2322, 1972.
- [4] MORI, M.; CHIBA, K.; BAN, Y. *Reactions and Syntheses with Organometallic Compounds .5. New Synthesis of Indoles and Isoquinolines by Intramolecular Palladium-Catalyzed Reactions of Aryl Halides with Olefinic Bonds*. **Tetrahedron Letters**, v., n. 12, p. 1037-1040, 1977.
- [5] DANISHEFSKY, S. J.; MASTERS, J. J.; YOUNG, W. B.; LINK, J. T.; SNYDER, L. B.; MAGEE, T. V.; JUNG, D. K.; ISAACS, R. C. A.; BORNHANN, W. G.; ALAIMO, C. A.; COBURN, C. A.; DI GRANDI, M. J. *Total Synthesis of Baccatin III and Taxol*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 118, n. 12, p. 2843-2859, 1996.
- [6] ASTRUC, D.; LU, F.; ARANZAES, J. R. *Nanoparticles as Recyclable Catalysts: The Frontier between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis*. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 44, n. 48, p. 7852-7872, 2005.
- [7] MOLNÁR, A. R. D. *Efficient, Selective, and Recyclable Palladium Catalysts in Carbon–Carbon Coupling Reactions*. **Chemical Reviews**, v. 111, n. 3, p. 2251-2320, 2011.
- [8] YAO, Q.; KINNEY, E. P.; YANG, Z. *Ligand-Free Heck Reaction: Pd(OAc)₂ as an Active Catalyst Revisited*. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 68, n. 19, p. 7528-7531, 2003.
- [9] REETZ, M. T.; DE VRIES, J. G. *Ligand-free Heck reactions using low Pd-loading*. **Chemical Communications**, v., n. 14, p. 1559, 2004.
- [10] AMINI, M.; BAGHERZADEH, M.; MORADI-SHOEILI, Z.; BOGHAEI, D. M. *Pd(OAc)₂ without added ligand as an active catalyst for Mizoroki–Heck reaction in aqueous media*. **RSC Advances**, v. 2, n. 32, p. 12091, 2012.

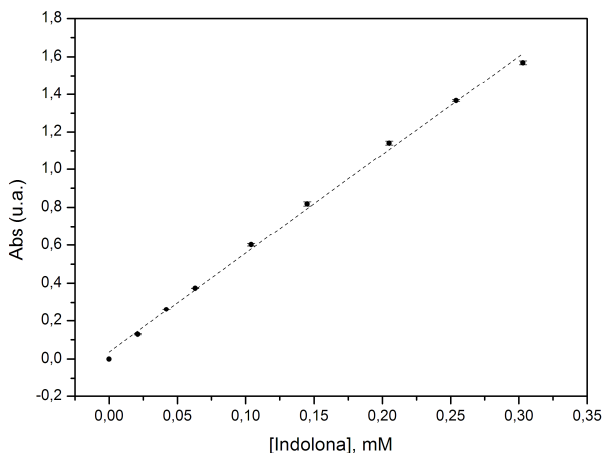
- [11] JEFFERY, T. *Heck-type reactions in water*. **Tetrahedron Letters**, v. 35, n. 19, p. 3051-3054, 1994.
- [12] CASSOL, C. C.; UMPIERRE, A. P.; MACHADO, G.; WOLKE, S. I.; DUPONT, J. *The Role of Pd Nanoparticles in Ionic Liquid in the Heck Reaction*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 10, p. 3298-3299, 2005.
- [13] LE BARS, J.; SPECHT, U.; BRADLEY, J. S.; BLACKMOND, D. G. *A Catalytic Probe of the Surface of Colloidal Palladium Particles Using Heck Coupling Reactions*. **Langmuir**, v. 15, n. 22, p. 7621-7625, 1999.
- [14] TOSHIMA, N. *Metal Nanoparticles for Catalysis*. **Nanoscale Materials**, v., n., p. 79-96, 2004.
- [15] HELMUT BÖNNEMANN, R. M. R. *Nanoscopic Metal Particles - Synthetic Methods and Potential Applications*. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v., n., p. 2455-2480, 2001.
- [16] SCHMID, G. *Nanoparticles: From Theory to Application*. In: (Ed.). **Nanoparticles**: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005, p.1-3.
- [17] SHAW, D. J. *Introdução a Química dos Colóides e de Superfícies*. São Paulo: Ed. Edgar Blucher LTDA, 1975
- [18] EISING, R.; SIGNORI, A. M.; FORT, S. B.; DOMINGOS, J. B. *Development of Catalytically Active Silver Colloid Nanoparticles Stabilized by Dextran*. **Langmuir**, v. 27, n. 19, p. 11860-11866, 2011.
- [19] TSUJI, M.; HASHIMOTO, M.; NISHIZAWA, Y.; KUBOKAWA, M.; TSUJI, T. *Microwave-Assisted Synthesis of Metallic Nanostructures in Solution*. **Chemistry - A European Journal**, v. 11, n. 2, p. 440-452, 2005.
- [20] MIZUKOSHI, Y.; OSHIMA, R.; MAEDA, Y.; NAGATA, Y. *Preparation of Platinum Nanoparticles by Sonochemical Reduction of the Pt(II) Ion*. **Langmuir**, v. 15, n. 8, p. 2733-2737, 1999.
- [21] FUJIMOTO, T.; TERAUCHI, S.-Y.; UMEHARA, H.; KOJIMA, I.; HENDERSON, W. *Sonochemical Preparation of Single-Dispersion Metal Nanoparticles from Metal Salts*. **Chemistry of Materials**, v. 13, n. 3, p. 1057-1060, 2001.
- [22] RAO, C. N. R.; KULKARNI, G. U.; THOMAS, P. J.; EDWARDS, P. P. *Metal nanoparticles and their assemblies*. **Chemical Society Reviews**, v. 29, n. 1, p. 27-35, 2000.
- [23] TURKEVICH, J.; STEVENSON, P. C.; HILLIER, J. *A Study of the Nucleation and Growth Processes in the Synthesis of Colloidal Gold*. **Discussions of the Faraday Society**, v., n. 11, p. 55-&, 1951.

- [24] GOIA, D. V.; MATIJEVIC, E. *Preparation of monodispersed metal particles*. **New Journal of Chemistry**, v. 22, n. 11, p. 1203-1215, 1998.
- [25] GRZELCZAK, M.; PÉREZ-JUSTE, J.; MULVANEY, P.; LIZ-MARZÁN, L. M. *Shape control in gold nanoparticle synthesis*. **Chemical Society Reviews**, v. 37, n. 9, p. 1783, 2008.
- [26] SIGNORI, A. M.; SANTOS, K. D. O.; EISING, R.; ALBUQUERQUE, B. L.; GIACOMELLI, F. C.; DOMINGOS, J. B. *Formation of Catalytic Silver Nanoparticles Supported on Branched Polyethyleneimine Derivatives*. **Langmuir**, v. 26, n. 22, p. 17772-17779, 2010.
- [27] SANTOS, K. D. O.; ELIAS, W. C.; SIGNORI, A. M.; GIACOMELLI, F. C.; YANG, H.; DOMINGOS, J. B. *Synthesis and Catalytic Properties of Silver Nanoparticle-Linear Polyethylene Imine Colloidal Systems*. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 116, n. 7, p. 4594-4604, 2012.
- [28] M. LAKSHMI KANTAM, M. R., SARABINDU ROY, BOJJA SREEDHAR, RAJIB LAL DE. *Polyaniline supported CuI: An efficient catalyst for C-N bond formation by N-arylation of N(H)-heterocycles and benzyl amines with aryl halides and arylboronic acids, and aza-Michael reactions of amines with activated alkenes*. **Catalysis Communications**, v. 9, n., p. 2226-2230, 2008.
- [29] DURAP, F.; METIN, O.; AYDEMIR, M.; OZKAR, S. *New route to synthesis of PVP-stabilized palladium(0) nanoclusters and their enhanced catalytic activity in Heck and Suzuki cross-coupling reactions*. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 23, n. 12, p. 498-503, 2009.
- [30] DEMADIS, K. D.; PASPALAKI, M.; THEODOROU, J. *Controlled Release of Bis(phosphonate) Pharmaceuticals from Cationic Biodegradable Polymeric Matrices*. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 50, n. 9, p. 5873-5876, 2011.
- [31] HARUTA, M. *When Gold Is Not Noble: Catalysis by Nanoparticles*. **The Chemical Record**, v. 3, n. 2, p. 75-87, 2003.
- [32] ROBERTSON, A. J. B. *The Early History of Catalysis*. **Platinum Metals Review**, v. 19, n. 2, p. 64-69, 1975.
- [33] RAMPINO, L. D.; NORD, F. F. *Preparation of Palladium and Platinum Synthetic High Polymer Catalysts and the Relationship between Particle Size and Rate of Hydrogenation*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 63, n. 10, p. 2745-2749, 1941.

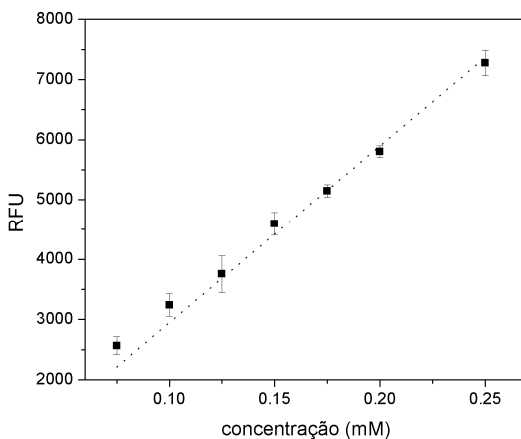
- [34] AIKEN, J. D.; FINKE, R. G. *A review of modern transition-metal nanoclusters: their synthesis, characterization, and applications in catalysis*. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 145, n. 1-2, p. 1-44, 1999.
- [35] AIKEN, J. D.; FINKE, R. G. *A review of modern transition-metal nanoclusters: their synthesis, characterization, and applications in catalysis*. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 145, n. 1-2, p. 1-44, 1999.
- [36] STOWELL, C. A.; KORGEL, B. A. *Iridium Nanocrystal Synthesis and Surface Coating-Dependent Catalytic Activity*. **Nano Letters**, v. 5, n. 7, p. 1203-1207, 2005.
- [37] CRABTREE, R. H. *Resolving Heterogeneity Problems and Impurity Artifacts in Operationally Homogeneous Transition Metal Catalysts*. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 3, p. 1536-1554, 2012.
- [38] TABOR, C.; NARAYANAN, R.; EL-SAYED, M. A. *Catalysis with Transition Metal Nanoparticles in Colloidal Solution: Heterogeneous or Homogeneous?* In: Rioux, R. (Ed.). **Model Systems in Catalysis**. Springer, New York, 2009, p.395-414.
- [39] CAI, M.; CHEN, J.; ZHOU, J. *Reduction and morphology of silver nanoparticles via liquid-liquid method*. **Applied Surface Science**, v. 226, n. 4, p. 422-426, 2004.
- [40] VRIES, A. H. M. D.; MULDER, J. M. C. A.; MOMMERS, J. H. M.; HENDERICKX, H. J. W.; VRIES, J. G. D. *Homeopathic Ligand-Free Palladium as a Catalyst in the Heck Reaction. A Comparison with a Palladacycle*. **Organic Letters**, v. 5, n. 18, p. 3285-3288, 2003.
- [41] BELETSKAYA, I. P.; KASHIN, A. N.; KARLSTEDT, N. B.; MITIN, A. V.; CHEPRAKOV, A. V.; KAZANKOV, G. M. *NC-palladacycles as highly effective cheap precursors for the phosphine-free Heck reactions*. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 622, n. 1-2, p. 89-96, 2001.
- [42] QIAO, K.; SUGIMURA, R.; BAO, Q.; TOMIDA, D.; YOKOYAMA, C. *An efficient Heck reaction in water catalyzed by palladium nanoparticles immobilized on imidazolium-styrene copolymers*. **Catalysis Communications**, v. 9, n. 15, p. 2470-2474, 2008.
- [43] ASTRUC, D. *Transition-metal Nanoparticles in Catalysis: From Historical Background to the State-of-the Art*. In: (Ed.). **Nanoparticles and Catalysis**: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008, p.1-48.
- [44] BALANTA, A.; GODARD, C.; CLAVER, C. *Pd nanoparticles for C-C coupling reactions*. **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 10, p. 4973-4985, 2011.

- [45] LEE, A. F.; ELLIS, P. J.; FAIRLAMB, I. J. S.; WILSON, K. *Surface catalysed Suzuki-Miyaura cross-coupling by Pd nanoparticles: an operando XAS study*. **Dalton Transactions**, v. 39, n. 43, p. 10473-10482, 2010.
- [46] ZHAO, F.; BHANAGE, B. M.; SHIRAI, M.; ARAI, M. *Heck Reactions of Iodobenzene and Methyl Acrylate with Conventional Supported Palladium Catalysts in the Presence of Organic and/or Inorganic Bases without Ligands*. **Chemistry – A European Journal**, v. 6, n. 5, p. 843-848, 2000.
- [47] DUPONT, J.; CONSORTI, C. S.; SPENCER, J. *The Potential of Palladacycles: More Than Just Precatalysts*. **Chemical Reviews**, v. 105, n. 6, p. 2527-2572, 2005.
- [48] LINEWEAVER, H.; BURK, D. *The Determination of Enzyme Dissociation Constants*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 56, n. 3, p. 658-666, 1934.
- [49] GRIGG, R.; SRIDHARAN, V.; STEVENSON, P.; SUKIRTHALINGAM, S.; WORAKUN, T. *The Synthesis of Fused Ring Nitrogen-Heterocycles Via Regiospecific Intramolecular Heck Reactions*. **Tetrahedron**, v. 46, n. 11, p. 4003-4018, 1990.
- [50] BLACKMOND, D. G. *Reaction progress kinetic analysis: a powerful methodology for mechanistic studies of complex catalytic reactions*. **Angew Chem Int Ed Engl**, v. 44, n. 28, p. 4302-4320, 2005.
- [51] BAXTER, R. D.; SALE, D.; ENGLE, K. M.; YU, J. Q.; BLACKMOND, D. G. *Mechanistic rationalization of unusual kinetics in Pd-catalyzed C-H olefination*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, n. 10, p. 4600-4606, 2012.
- [52] GEORGIADES, G. C.; SERMON, P. A. *Unusual Promotion of the Dehydrogenation Activity of Supported Platinum by Mercury in Low Concentration*. **Journal of the Chemical Society-Chemical Communications**, v., n. 14, p. 975-976, 1985.

ANEXO A DETERMINAÇÃO DO COEFICIENTE DE ABSORTIVIDADE MOLAR E INTENSIDADE DE FLUORESCÊNCIA



Anexo A1. Determinação da ϵ ($6033 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) do composto Indolona em água/acetonitrila 9:1 a 80°C ($R^2 = 0,999$).



Anexo A2. Determinação da Intensidade de Fluorescência (RFU = 29481) do composto Indolona em acetonitrila/água 45:2 a 25°C ($R^2 = 0,998$).