

Deonildo Faggion Junior

**Estudos Cinéticos da Reação de Heck Intramolecular Catalisada
por Nanopartículas Bimetálicas Estabilizadas por Polietilenoimina
Linear Funcionalizada**

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

Catlogação na fonte elaborada pela biblioteca da
Universidade Federal de Santa Catarina

A ficha catalográfica é confeccionada pela Biblioteca Central.

Tamanho: 7cm x 12 cm

Fonte: Times New Roman 9,5

Maiores informações em:

<http://www.bu.ufsc.br/design/Catalogacao.html>

Deonildo Faggion Junior

**Estudos Cinéticos da Reação de Heck Intramolecular Catalisada
por Nanopartículas Bimetálicas Estabilizadas por Polietilenoimina
Linear Funcionalizada**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Química, no Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 27 de fevereiro de 2013.

Prof. Dr Almir Spinelli
Coordenador do Programa

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Javier S. Acuña
(CCNH - UFABC)

Prof. Dr. Bruno Szpoganicz
(DQ – UFSC)

Prof. Dr. Miguel S. Balparda Caro
(DQ – UFSC)

Dedicado a Deonildo Faggion, meu
pai (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

À minha família por todo o amor, apoio e confiança, e em especial a minha mãe Dona Maria Aparecida, por todo o incentivo à minha formação. Ao meu pai, seu Faggion que sempre está em meu pensamento.

À Vivi por todo carinho e ajuda durante todos momentos.

Ao Professor Josiel pela orientação, amizade e exemplo de docência.

Aos colegas do Labbio, principalmente ao Brunno pela parceria nos trabalhos, à Tula e à Lidi por suas habilidades sintéticas que tornaram este trabalho possível, e aos amigos Welman, Renato, Tábata, Aline, Eloah, Kelly, Juliano, Luciano, Marcelo e Marcos, por suas contribuições.

Ao amigo Javier pelo treinamento no MEV, pelas conversas científicas e por todo incentivo.

Aos professores do departamento de química da UFSC, que de alguma forma contribuíram para minha formação.

Aos professores que compõe a banca de avaliação deste trabalho.

Ao Laboratório Central de Microscopia Eletrônica da UFSC.

E por fim, agradeço a CAPES, CNPq e à UFSC..

"A vida é como andar de bicicleta.
Para manter seu equilíbrio você deve continuar em
movimento."
(Albert Einstein, 1950)

RESUMO

Reações de acoplamento C-C tem grande destaque na síntese de novos compostos orgânicos, em especial a reação de Heck. Porém, o desenvolvimento de novos sistemas catalíticos, com metodologias livres de ligantes fosfina, ausência de atmosfera inerte e realizadas em meio aquoso, tem sido um grande desafio nos últimos anos. Ainda, dos poucos trabalhos relatados nesta área, raros são os que se dedicam ao estudo sistemático dos mecanismos de reação. Neste sentido, este trabalho pretende contribuir no desenvolvimento de novos catalisadores para reações de acoplamento C-C, nas condições anteriormente citadas, baseando-se no preparo e caracterização de nanopartículas bimetálicas de prata e paládio, estabilizadas por polietilenoimina linear, e sua aplicação em uma reação do tipo Heck intramolecular. Análise Cinética do Progresso da Reação foi utilizada para a determinação da ordem da reação em relação aos reagentes e obtenção de evidências mecanísticas. Também foi verificada a influência da base utilizada (trietilamina) na reação e sobre a morfologia do catalisador. Por fim, experimentos de inibição do catalisador e análise por microscopia eletrônica de transmissão das nanopartículas, após a reação, sugerem a participação da superfície das nanopartículas na catálise de Heck sob as condições estudadas.

Palavras-chave: Reação de Heck, Nanopartículas Bimetálicas, Catálise, Polietilenoimina Linear, Prata, Paládio.

ABSTRACT

Carbon-carbon coupling is a prominent reaction in the synthesis of new organic compounds, specially the Heck reaction. However, the development of new catalytic systems, with methods free of phosphine ligands, without inert atmosphere and held in an aqueous medium, has been of great challenge in the last years. Moreover, from the few studies reported in this area, very little are dedicated to the systematic study of reaction mechanisms. Thus, this work aims to contribute in the development of new catalysts for C-C coupling reactions, under the conditions previously mentioned, based on the preparation and characterization of bimetallic nanoparticles of silver and palladium, stabilized by linear polyethyleneimine, and its application in an intramolecular Heck type reaction. Reaction Progress Kinetic Analysis was used to determine the reaction order with respect to reactants and obtention of mechanistic evidences. It was also verified the influence of the base (triethylamine) on the reaction and on the catalyst morphology. Finally, catalyst inhibition experiments and analysis by transmission electron microscopy of the nanoparticles, after the reaction, suggest the involvement of the nanoparticles surface on catalysis under the studied conditions.

Keywords: Heck Reaction, Bimetallic Nanoparticles, Catalysis, Linear Polyethyleneimine, Silver, Palladium.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Ilustração da porcentagem de átomos na superfície com o aumento da partícula. | 29 |
| Figura 2. Esquema ilustrativo da SPR para NPs esféricas (adaptada). ^[20] | 30 |
| Figura 3. Ilustração esquemática dos processos de preparação de NPs metálicas..... | 31 |
| Figura 4. Ilustração de algumas possíveis estruturas de NPs bimetálicas: (a) randômica (A/B 1:1); (b) cluster-in-cluster (A/B 1:1); (c) <i>core-shell</i> (A/B 1:1) e (d) <i>core-shell</i> perfeita (A/B 4:1) (adaptada da ref. 1)..... | 32 |
| Figura 5. Equações e mecanismo de formação de M-NPs em solução. | 33 |
| Figura 6. Estabilização (a) eletrostática, (b) estérica e (c) eletroestérica. | 34 |
| Figura 7. Estrutura da LPEI. | 35 |
| Figura 8. Esquema ilustrativo dos efeitos ligante (a e b) e conjunto (c) possíveis de serem obtidos na catálise por bi-M-NPs (adaptada da ref. 1). | 37 |
| Figura 9. Propostas mecanísticas para catálise em reações C-C por Pd-NPs (adaptada da referência 53)..... | 39 |
| Figura 10. Ciclo catalítico para uma reação catalisada por enzima. | 41 |
| Figura 11. Mecanismo da reação com dois substratos e um intermediário. | 42 |
| Figura 12. Possíveis estruturas da LPEI derivatizada com a) 2-cloroetanol; e b) 2-cloroetanol e 1-bromoctano. | 55 |
| Figura 13. Espectro de UV-Vis para Ag-NPs [LPEI] = 0,12 mM, [AgNO ₃] = 0,14 mM e [HQ] = 0,35 mM). | 56 |
| Figura 14. Micrografia de MET (esquerda) e histograma (direita) das Ag-NPs..... | 56 |
| Figura 15. Curva de correlação para o espalhamento de luz dinâmico das AgNPs ([LPEI] = 0,12 mM, [AgNO ₃] = 0,14 mM e [HQ] = 0,35 mM; R ² = 0,9997). | 57 |
| Figura 16. Sobreposição espectral de UV-Vis das Ag-NPs ([LPEI] = 0,12 mM, [AgNO ₃] = 0,14 mM e [HQ] = 0,35 mM) em preto e AgPd-NPs ([LPEI] = 0,08mM, [AgNO ₃] = 0,10mM,[HQ] = 0,25mM e [Pd(OAc) ₂] = 0,15 mM) em vermelho..... | 58 |
| Figura 17. Micrografia de MET (esquerda) e histograma (direita) das AgPd-NPs..... | 59 |
| Figura 18. Curva de correlação para o espalhamento de luz dinâmico das AgPdNPs ([LPEI] = 0,08 mM, [AgNO ₃] = 0,10 mM, [HQ] = 0,25 mM e [Pd(OAc) ₂] = 0,15 mM; R ² = 0,9999)..... | 59 |

| | |
|--|----|
| Figura 19. Sobreposição espectral de UV-Vis do reagente ([MIAC] = 0,070 mM, em preto) e produto ([Indolona] = 0,067 mM, em vermelho). | 61 |
| Figura 20. Determinação do ϵ ($6033 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) do composto Indolona em água/acetonitrila 9:1 a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ ($R^2 = 0,999$) por UV-Vis (esquerda) e por Intensidade de Fluorescência (direita) (RFU, 29481) em acetonitrila/água 3,5:1 a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ($R^2 = 0,998$), com o intercepto no ponto (0;0) fixado no ajuste linear. | 62 |
| Figura 21. Fluxograma experimental para Análise Cinética do Progresso da Reação ^[60] | 63 |
| Figura 22. Gráfico TOF <i>versus</i> concentração de MIAC (sendo as condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,012 mM para Exp 2). | 65 |
| Figura 23. Gráfico velocidade <i>versus</i> concentração de MIAC, sob condições de mesmo “excesso”(sendo as condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,07 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 3 e [MIAC] = 0,12 mM; [NEt3] = 0,09 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 4). | 67 |
| Figura 24. Gráfico [MIAC] <i>versus</i> tempo com adição de produto e ajuste do tempo (indicado pela seta em vermelho). Sendo as condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp5 e [MIAC] = 0,08mM; [NEt3] = 0,10 mM; [Indolona] = 0,02 mM e [AgPd-NPs] = 0,010mM para Exp6. | 68 |
| Figura 25. Gráfico velocidade <i>versus</i> concentração de MIAC, sob condições de diferente “excesso”. Condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,12 mM; [NEt ₃] = 0,18 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 7. | 70 |
| Figura 26. Gráfico absorbância <i>versus</i> tempo (esquerda) e conversão <i>versus</i> tempo (direita). Condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,12 mM; [NEt ₃] = 0,18 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 7. | 70 |
| Figura 27. Avaliação da condição de primeira ordem em relação ao MIAC. Condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,12 mM; [NEt ₃] = 0,18 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 7. | 72 |
| Figura 28. Avaliação da condição de primeira ordem em relação para a NEt3. Condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt3] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,12 mM; [NEt ₃] = 0,18 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 7. | 72 |

| | |
|---|----|
| Figura 29. Gráfico absorvância <i>versus</i> tempo para a reação de Heck intramolecular com variação de NET_3 de 0 a 0,200 mM..... | 74 |
| Figura 30. Gráfico velocidade inicial <i>versus</i> concentração de NET_3 para a reação de Heck intramolecular com variação de NET_3 de 0 a 0,200 mM. | 75 |
| Figura 31. Gráfico de TON <i>versus</i> concentração de NET_3 para a reação de Heck intramolecular com variação de NET_3 de 0 a 0,200 mM. | 76 |
| Figura 32. Micrografia das AgPdNPs após a reação na ausência de base no meio..... | 77 |
| Figura 33. Micrografia (direita) e Histograma (esquerda) das AgPdNPs após a reação com adição inicial de 0,150 mM de NET_3 | 78 |
| Figura 34. Gráfico cinético da reação de Heck intramolecular com inibição da catálise por adição de $\text{Hg}(0)$ | 80 |

LISTA DE ESQUEMAS

| | |
|---|----|
| Esquema 1. Síntese do substrato MIAC..... | 51 |
| Esquema 2. Síntese do padrão do produto Indolona. | 51 |
| Esquema 3. Reação de Heck intramolecular. | 53 |
| Esquema 4. Reação de ciclização realizada por Grigg e coautores ^[35] | 60 |
| Esquema 5. Reação de ciclização nas condições estudadas | 64 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Casos limitantes da equação de velocidade Eq. 4 para a reação catalisada da Figura 11..... | 46 |
| Tabela 2. Parâmetros de todos os reagentes utilizados na derivatização da LPEI..... | 52 |
| Tabela 3. Concentrações dos reagentes para obtenção das Ag-NPs..... | 52 |
| Tabela 4. Concentrações finais dos reagentes para obtenção das AgPd-NPs..... | 53 |
| Tabela 5. Condições reacionais com diferentes concentrações de catalisador..... | 65 |
| Tabela 6. Condições reacionais com mesmo “excesso”..... | 67 |
| Tabela 7. Condições reacionais com adição de produto em mesmo [“excesso”]..... | 68 |
| Tabela 8. Condições reacionais com diferente “excesso”..... | 69 |
| Tabela 9. Valores de conversão obtidos na reação de Heck intramolecular do MIAC..... | 73 |
| Tabela 10. Variação de concentração de NEt_3 na reação de Heck Intramolecular em meio aquoso..... | 74 |
| Tabela 11. Tamanho médio e desvio padrão para as AgPd-NPs após a reação sob diferentes concentrações de NEt_3 | 78 |
| Tabela 12. Condições experimentais do teste de inibição do catalisador por $\text{Hg}(0)$ | 79 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ag-NPs - Nanopartículas de Prata
AgPd-NPs – Nanopartículas Bimetálicas de Prata – Paládio
bi-M-NPs – Nanopartículas Bimetálicas
d - Dupleto
DH - Diâmetro Hidrodinâmico
DIPEA - N,N-diisopropiletilamina
DLS - Espalhamento de Luz Dinâmico, do inglês Dynamic Light Scattering
DMF – Dimetilformamida
DMSO - Dimetilsulfóxido
HQ –Hidroquinona
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
KMM - Constante de Michaelis-Menten
LPEI – Polietilenoimina linear
m - multiplete
MET – Microscopia Eletrônica de Transmissão
MIAC - N-(o-iodobenzoil)-3-metilindol
M-NPs – Nanopartículas metálicas
NEt3-Trietilamina
NPs – Nanopartículas
Pd(OAc)₂ – Acetato de Paládio (II)
RMN – Ressonância Magnética Nuclear
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
TOF - Frequência de Turnover, do inglês Turnover Frequency
TON – Número de Turnover, do inglês Turnover Number
UV-Vis – Ultravioleta-Visível
 $\lambda_{\text{máx}}$ – Comprimento de onda máximo

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 27 |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA | 29 |
| 2.1. Nanopartículas metálicas (M-NPs) | 29 |
| 2.2. Síntese de nanopartículas mono e bimetálicas | 30 |
| 2.3. Estabilização de Nanopartículas Metálicas | 34 |
| 2.4. Estabilização por polietilenoimina linear (LPEI) | 35 |
| 2.5. Catálise por nanopartículas metálicas | 36 |
| 2.6. Catálise de Heck por nanopartículas metálicas | 37 |
| 2.7. Análise cinética do progresso da reação (RPKA) | 40 |
| 3. OBJETIVOS | 47 |
| 4. PARTE EXPERIMENTAL | 49 |
| 4.1. Reagentes e Materiais | 49 |
| 4.2. Preparação do MIAc e da Indolona | 50 |
| 4.2.1. Preparação do MIAc | 50 |
| 4.2.2. Preparação da Indolona | 51 |
| 4.3. Derivatização da LPEI e obtenção das M-NPs | 51 |
| 4.4. Estudos cinéticos | 53 |
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 55 |
| 5.1. Derivatização da LPEI | 55 |
| 5.2. Obtenção e caracterização das M-NPs | 55 |
| 5.3. Escolha da Reação Modelo | 60 |
| 5.5. Estudos cinéticos da reação de Heck Intramolecular | 62 |
| 5.5.1. Reação em Condição Padrão | 63 |
| 5.5.2. Ordem em Relação ao Catalisador | 64 |
| 5.5.3. Determinação da Desativação do Catalisador – Reações com mesmo “excesso” | 66 |

| | |
|---|-----------|
| 5.5.4. Verificação da Ordem dos Reagentes – Reações com Diferentes “excessos” | 69 |
| 5.5.5. Investigação da Influência da Base | 73 |
| 5.6. Caracterização do catalisador após a reação | 76 |
| 5.7. Teste de inibição do catalisador | 78 |
| 6. CONCLUSÕES | 81 |
| 7. REFERÊNCIAS | 83 |

1. INTRODUÇÃO

A reação de Heck^[1], catalisada por paládio, representa um dos mais importantes métodos sintéticos para a formação de ligações C-C^[2; 3]. É uma ferramenta poderosa, pois possibilita a obtenção de uma grande quantidade de compostos, desde moléculas simples, como olefinas substituídas, dienos e outros compostos insaturados^[4], como polímeros conjugados^[5]. Contudo, poucas ainda são as metodologias sintéticas utilizando a reação de Heck que utilizam água como solvente da reação.

Diversas são as razões pelas quais se descartam uso de água como solvente em reações orgânicas, como a incompatibilidade dos reagentes com a água e a competição das reações desejadas com processos de hidrólise das espécies do meio. Entretanto, o emprego de solventes orgânicos em processos industriais acarreta alguns problemas, como sua manufatura, transporte, estoque, manuseio e descarte. Por estes motivos, a substituição de solventes orgânicos por água é de grande interesse, visto que minimiza o impacto ambiental, além de ter mais baixo custo e apresentar menor periculosidade operacional^[6], mas conta ainda com muitos desafios experimentais.

As reações clássicas de Heck utilizam sais de paládio cuja espécie ativa correspondente é o Pd(0)^[7], que normalmente é estabilizado por ligantes do tipo fosfina, que além de serem altamente tóxicos^[4], possuem alto custo e não são possíveis de serem recuperadas do meio reacional. Em vista destas desvantagens, nanopartículas de paládio de valência zero, monometálicas^[8] ou bimetálicas^[9], apresentam uma possibilidade promissora como catalisadores para a reação de Heck. Como o paládio é um metal de custo elevado, a utilização de nanopartículas bimetálicas, cujos átomos de paládio encontram-se na superfície do catalisador, torna-se uma proposta de interesse.

Nanopartículas mono e bimetálicas têm recebido muita atenção nas últimas décadas, não apenas em pesquisas científicas, mas também em aplicações industriais por apresentarem propriedades físico-químicas singulares, como propriedades elétricas, magnéticas e óticas, que são passíveis de serem aplicadas em diversos campos, inclusive como catalisadores em reações químicas. Como catalisadores, nanopartículas metálicas apresentam grande vantagem quando comparadas com catalisadores metálicos convencionais (metais aglomerados), especialmente por possuírem alta razão entre área superficial e volume, ou massa do metal, como é o caso de sistemas metálicos nanoestruturados coloidais^[10].

Para o estudo do mecanismo deste tipo de reação, a metodologia de Análise Cinética do Progresso da reação (RPKA) tem ganhado destaque, pois pode fornecer informações cinéticas rápidas e compreensíveis, de reações catalíticas complexas, sob condições sintéticas relevantes e com apenas uma fração do número de experimentos requeridos pela análise cinética clássica. Esta aproximação se baseia na manipulação gráfica dos dados obtidos pela monitorização *in situ* do progresso da reação, em condições que a concentração de duas espécies do meio está mudando simultaneamente^[11].

Neste trabalho, busca-se o estudo mecanístico de uma reação de Heck intramolecular, em meio aquoso, sem a presença de ligantes fosforados, sem atmosfera inerte, sob condições brandas de temperatura, e promovidas por novos catalisadores nanoparticulados bimetálicos de prata e paládio, suportados em polietilenoimina linear derivatizada.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. NANOPARTÍCULAS METÁLICAS (M-NPS)

Nanopartículas metálicas têm ganhado muita atenção nos últimos anos devido a suas propriedades únicas, como eletrônicas, ópticas, magnéticas, eletroquímicas e catalíticas^[12; 13], distintas dos sólidos estendidos (bulk), e conseqüentemente suas aplicações em potencial^[14].

Quando se retrata as M-NPs, um dos fatores mais importantes que afetam as suas propriedades é o tamanho, sendo que na forma de sistemas coloidais, as nanopartículas são definidas como partículas isoláveis de tamanho entre 1 e 50 nm, que são protegidas de aglomeração por uma camada protetora; e que podem ser redispersas em água (hidrossóis) ou em solventes orgânicos (organossóis)^[15].

As nanopartículas apresentam alta porcentagem de seus átomos constituintes em sua superfície, sendo que para NPs esféricas, a razão superfície/volume aumenta de maneira inversamente proporcional ao raio^[16]. Em consequência, as partículas com menor diâmetro apresentam maior porcentagem dos seus átomos na superfície quando comparados com partículas de maior diâmetro (Figura 1)^[17]. Por causa do seu tamanho reduzido, as nanopartículas se encontram em um estado da matéria intermediário entre átomos e sólidos estendidos. Átomos e moléculas possuem propriedades descritas por mecanismos quânticos. Já os sólidos estendidos têm suas propriedades descritas pela física do estado-sólido.

| | | | | | |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 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 com o aumento da partícula.

Uma das mais interessantes propriedades das nanopartículas metálicas é a chamada Banda de Ressonância de Plasmon de Superfície (SPR, do inglês Surface Plasmon Resonance), uma banda de absorção na região do UV-Vis proveniente da oscilação coletiva dos elétrons da banda de condução, ausente em átomos individuais ou em aglomerados metálicos. Esta absorção de luz pelas M-NPs é induzida pela interação destes elétrons com o campo elétrico de radiação eletromagnética de luz^[18; 19] (Figura 2).

A frequência e a intensidade das bandas SPR são resultados da densidade eletrônica, da constante dielétrica do meio, dos efeitos de massa, do formato e do tamanho da partícula^[20]. Contudo, nem todos os metais apresentam banda de SPR, pois para isso é necessário que haja a presença de elétrons de condução livres, como por exemplo, como ocorre com o ouro, cobre e prata^[21].

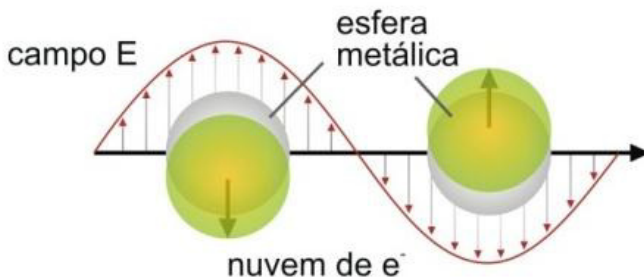


Figura 2. Esquema ilustrativo da SPR para NPs esféricas (adaptada).^[20]

Tanto a forma quanto o tamanho das nanopartículas metálicas estão diretamente associados as suas propriedades catalíticas^[22], pois os átomos que se encontram na superfície das partículas estão expostos a um ambiente químico diferente dos átomos que estão em seu interior. Os átomos da superfície possuem um número menor de átomos coordenados ao metal, resultando em um menor número de coordenação, tornando estes átomos termodinamicamente instáveis e altamente energéticos, o que os torna mais capazes de realizar interações químicas.

2.2. SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MONO E BIMETÁLICAS

As nanopartículas metálicas podem ser preparadas basicamente por dois processos distintos: químicos (bottom up) e físicos (top

down)^[23], representados na Figura 3. Os métodos físicos normalmente são resultado da subdivisão de aglomerados metálicos através de processos mecânicos, que normalmente geram M-NPs grandes e com ampla distribuição de tamanho. Já os métodos químicos são particularmente desejados quando se deseja obter partículas pequenas e com baixa dispersidade de tamanho, que é possível a partir da redução de íons metálicos, com o uso de um agente redutor e estabilizante apropriados em meio líquido.

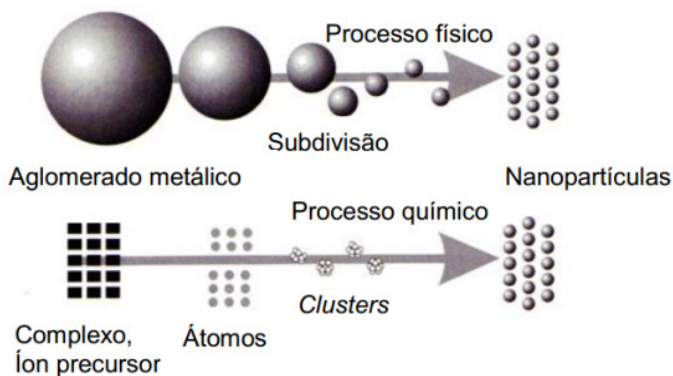


Figura 3. Ilustração esquemática dos processos de preparação de NPs metálicas.

As nanopartículas também podem ser formadas por dois ou mais metais, o que lhes conferem propriedades eletrônicas, óticas e catalíticas diferentes das obtidas por nanopartículas monometálicas, se tornando cada vez mais objeto de estudo de interesse em pesquisas^[24; 25]. A adição de um segundo metal fornece uma alternativa para controlar as propriedades químicas, físicas e catalíticas das nanopartículas^[26].

Em termos de métodos químicos para a preparação de NPs bimetalicas, pode-se destacar dois mais gerais: corredução e redução sucessiva, que podem gerar diferentes possibilidades estruturais (Figura 4). A estratégia da corredução utiliza a redução simultânea de dois sais metálicos na presença de agentes estabilizantes, e as NPs sintetizadas tipicamente apresentam uma estrutura de liga, se os dois metais são reduzidos em velocidades similares (Figuras 4a e 4b). Já a estratégia da redução sucessiva é um método eficiente de se preparar estruturas do tipo caroço-casca (do inglês *core-shell*), já que o metal que é reduzido

primeiro forma o centro e o segundo metal é depositado na superfície das NPs pré-formadas para formar a casca (Figuras 4c e 4d)^[27].

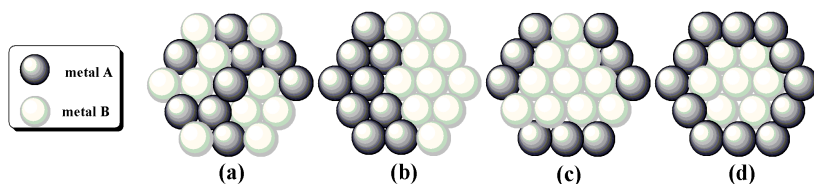


Figura 4. Ilustração de algumas possíveis estruturas de NPs bimetálicas: (a) randômica (A/B 1:1); (b) cluster-in-cluster (A/B 1:1); (c) *core-shell* (A/B 1:1) e (d) *core-shell* perfeita (A/B 4:1) (adaptada da ref. 1).

A Figura 5 ilustra o mecanismo de formação de nanopartículas monometálicas. Conforme este mecanismo, o precursor metálico é inicialmente reduzido, gerando átomos metálicos com valência zero insolúveis na solução (1).

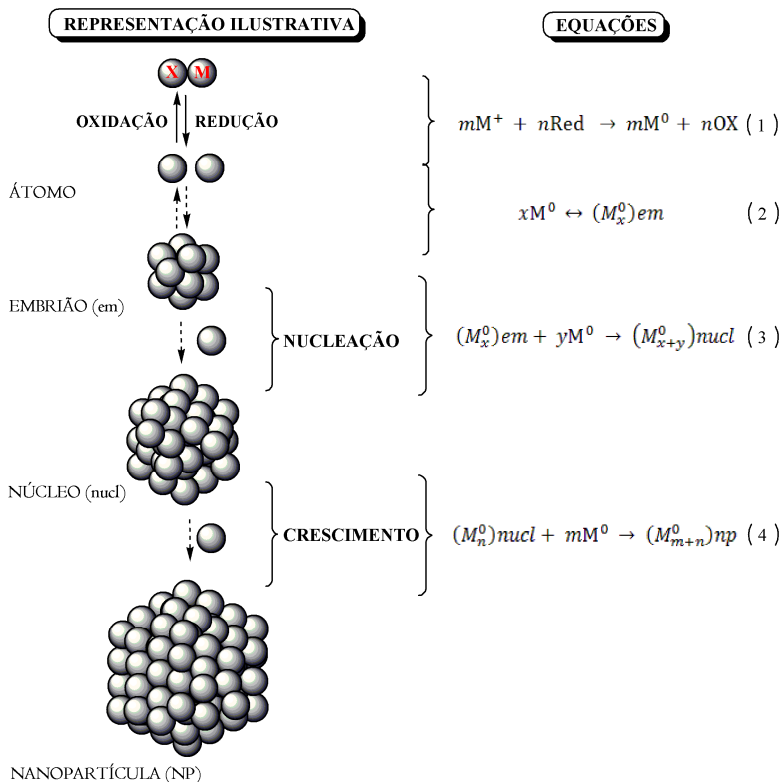


Figura 5. Equações e mecanismo de formação de M-NPs em solução.

A agregação destes átomos ocorre de forma gradual, em um processo reversível, para a formação dos embriões (2). Estes embriões podem sofrer processos de dissociação ou agregação de átomos até que atinjam tamanho crítico separando-se da solução, em um processo de nucleação (3). Fatores como a temperatura; viscosidade do solvente; potencial redox da reação; natureza e concentração do estabilizante e agente redutor afetam diretamente o tamanho dos núcleos. A etapa de crescimento (4) ocorre pela adição de mais átomos metálicos aos núcleos, tornando as partículas em tamanhos nanométricos e mais estáveis^[28].

2.3. ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

Pequenas partículas e átomos possuem alta energia superficial e, em virtude deste fator, elas buscam uma diminuição desta energia que pode se dar através de sua agregação em partículas maiores e, eventualmente, na forma de metais estendidos^[17], promovido termodinamicamente pela formação de ligação metal-metal.^[29]

Em solução as nanopartículas são termodinamicamente instáveis e com o objetivo de evitar a agregação é necessário que elas sejam estabilizadas cineticamente, com o uso de agentes estabilizantes adequados. A escolha do estabilizante é de fundamental importância, pois no caso deste estabilizante estar associado fracamente ao metal, a estabilização poderá ser ineficiente e poderá ocorrer agregação^[20]. Por outro lado, se o estabilizador está muito fortemente associado ao metal, pode haver um envenenamento da superfície da nanopartícula.

A eficácia dos agentes se dá pela compensação das forças atrativas de *van der waals*, por meio de forças opostas de repulsão estéricas e/ou eletrostáticas entre íons adsorvidos e contraíons associados, representado pela Figura 6^[30].

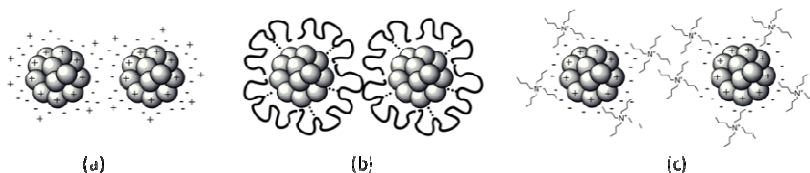


Figura 6. Estabilização (a) eletrostática, (b) estérica e (c) eletroestérica.

A estabilização eletrostática (a) ocorre pela adsorção de íons (cátions e ânions) à superfície das nanopartículas metálicas, gerando uma dupla camada (ou multicamada), que leva à repulsão coulômbica entre as partículas. Quando o potencial elétrico associado a esta dupla camada for suficientemente alto, a repulsão eletrostática evitará a aglomeração das nanopartículas^[17; 31; 32].

A estabilização estérica (b) é alcançada quando macromoléculas orgânicas e polímeros são adsorvidos na superfície da nanopartícula, gerando uma barreira volumosa evitando assim a aglomeração^[17; 32].

Outra possibilidade para a estabilização das partículas é a combinação dos dois mecanismos anteriores (estérico e eletrostático)

chamada de estabilização eletrostática (c). Alguns estabilizantes como polieletrólitos ou surfactantes iônicos possuem esse caráter^[17; 32; 33].

2.4. ESTABILIZAÇÃO POR POLIETILENOIMINA LINEAR (LPEI)

Dentre os diversos sistemas utilizados para estabilização de nanopartículas, os agentes poliméricos^[34] têm apresentado muitas vantagens, tais como, a obtenção de dispersões coloidais homogêneas e a alta capacidade de proteção da superfície da nanopartícula. Sendo que o polímero pode interagir com sistemas moleculares específicos de forma atrativa ou repulsiva, o que pode resultar em alguns casos em maior seletividade e/ou atividade^[10].

Nanopartículas coloidais metálicas protegidas por polímeros têm atraído grande interesse, pois estes materiais oferecem formidáveis opções para as propriedades que se originam de ambos, NPs e polímeros^[35]. Uma característica importante para as nanopartículas metálicas contendo polímeros, que as distingue de colóides metálicos preparados a partir de um meio de baixa massa molecular, é a possibilidade de preparação de filmes e revestimentos. Isso, por sua vez, aumenta as perspectivas para aplicações adicionais em potencial^[36].

A LPEI (Figura 7) também é amplamente utilizada, é um polímero disponível comercialmente e possui em sua cadeia polimérica apenas grupos amino secundários, o que fornece um meio macromolecular local mais simples em solução aquosa que a PEI ramificada^[37]. Entre os polímeros poliamínicos, a LPEI é a que possui maior densidade de grupos amino^[38], sendo solúvel em água quente, em água fria a pH baixo, metanol, etanol e clorofórmio^[39].

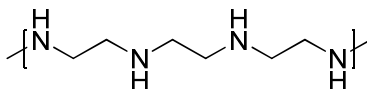


Figura 7. Estrutura da LPEI.

Dentre as características que tornam esse polímero interessante na sua utilização como agente protetor, para a obtenção de M-NPs, estão o fato de ser facilmente modificado com diversos grupos funcionais e sua habilidade de formar um número de diferentes complexos com íons metálicos, polieletrólitos aniônicos e surfactantes^[36].

2.5. CATÁLISE POR NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

Catalisador é uma espécie química que acelera a velocidade de uma reação química na promoção dos reagentes aos produtos, sem ser consumido durante a reação, desempenhando um papel fundamental para muitas reações, especialmente em escala industrial^[10]. Tanto em pesquisas científicas como em aplicações industriais, nanopartículas metálicas têm atraído grande interesse devido a sua grande razão entre área superficial e volume, possibilitando que reações ocorram em condições mais brandas devido à grande porcentagem de átomos localizados na superfície do catalisador^[32; 40].

De uma forma geral, quanto maior for a razão entre sua área superficial e volume, e por consequência menor o tamanho da nanopartícula, maior é sua atividade catalítica^[41]. Resultando que sistemas com nanopartículas pequenas sejam desejados, apesar de serem menos estáveis e tendam a agregar-se com maior facilidade^[42].

Desta maneira, um dos principais objetivos é buscar um equilíbrio entre reatividade e estabilidade, tendo em vista que o agente estabilizante pode afetar a atividade catalítica de forma considerável, pois estabilidade e atividade são fatores que não se correlacionam. Quanto mais forte for a estabilização da nanopartícula, maior é a interação do estabilizante com a superfície da nanopartículas e, conseqüentemente, menos disponível esta estará para interagir com os reagentes, diminuindo assim a atividade catalítica^[43].

Tratando-se de atividade catalítica de nanopartículas, o fato de a partícula possuir diferentes sítios na sua superfície é devido a sua geometria apresentar diferentes estruturas de coordenação e propriedades eletrônicas. Para nanopartículas metálicas de diferentes formas, quanto maior for a porcentagem de cantos e bordas que a partícula apresente, maior será sua atividade catalítica^[44].

A adição de um segundo metal ao catalisador nanoparticulado pode modificar a atividade catalítica do primeiro metal. Um possível aumento da atividade catalítica pode ser atribuído a dois tipos de efeitos: o primeiro é o efeito ligante (um efeito eletrônico) e o segundo um efeito conjunto (efeito estérico). Conforme mostra a Figura 8, considerando que o metal A é a espécie ativa do catalisador, o metal B pode influenciar na atividade catalítica do metal A, alterando sua densidade eletrônica e/ou sua estrutura eletrônica. Neste caso, o metal B pode estar localizado próximo ao metal A (Figura 8a), mas não necessariamente estar na superfície (Figura 8b). No caso de um efeito catalítico conjunto (Figura 8c), ambos os metais A e B devem estar

localizados na superfície das partículas metálicas, sendo que o metal B não necessita estar necessariamente adjacente ao metal A, porém se estiverem próximos o efeito é mais pronunciado^[10].

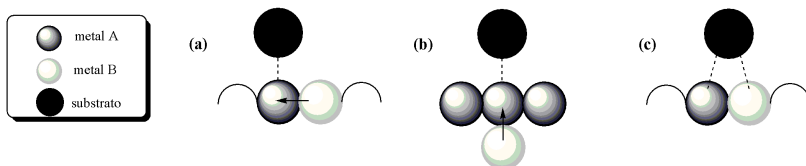


Figura 8. Esquema ilustrativo dos efeitos ligante (a e b) e conjunto (c) possíveis de serem obtidos na catálise por bi-M-NPs (adaptada da ref. 1).

Nanopartículas bimetalicas apresentam uma grande importância do ponto de vista da variação de sua estrutura eletrônica e do seu efeito conjunto em catálise^[45]. Entretanto, a determinação da natureza do catalisador em uma reação química não é simples, pois a região interfacial da superfície da nanopartícula ainda não é bem compreendida^[46].

2.6. CATÁLISE DE HECK POR NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

Na química orgânica, a formação de ligações carbono-carbono (C-C) representa uma etapa sintética de bastante importância para a obtenção de novos compostos orgânicos^[47], sendo que o desenvolvimento de sistemas catalíticos para esta finalidade tem sido difundido de forma abrangente. Este é o caso das reações de Heck^[7; 48], que inclusive concedeu o prêmio Nobel de química em 2010 a Richard Heck, Akira Suzuki e Nigishi, por “acoplamentos cruzados catalisados por Pd em síntese orgânica”.

A reação clássica realizada por Heck envolve o acoplamento de iodetos de arila com olefinas, na presença de um sal de Pd, uma base e um solvente orgânico, sob aquecimento. Normalmente através dois sistemas: (i) PdCl₂, NaOAc e metanol e (ii) Pd(OAc)₂, tri-n-butilamina (NBu₃) e N-metilpirrolidona^[7].

O uso de paládio como catalisador se dá principalmente devido a sua fácil alternância redox entre as suas duas possíveis espécies estáveis, Pd(II) e Pd(0). Sua eficiência deve-se ao fato de que, quando se encontra na forma da espécie zerovalente, torna-se hábil para ativar ligações C-X (X = haletos) por meio de uma adição oxidativa, gerando um complexo organopaládio(II) que é capaz de reagir com ligações insaturadas^[49]. Sob

condições clássicas, as reações de Heck são realizadas com ligantes fosfina capazes de se complexar com o paládio e suportá-lo na sua forma Pd(0), gerando excelentes resultados catalíticos, apesar destes ligantes serem caros, tóxicos e de difícil recuperação do meio reacional^[4].

No entanto, a busca por sistemas reacionais ambientalmente mais amigáveis tem se tornado um importante passo na investigação da reação de Heck. Incluindo a procura por métodos livres de fosfina, utilizando espécies catalíticas de paládio livres de ligantes, a temperaturas reduzidas e utilizando meios não convencionais, tal qual, o uso de água como solvente^[50].

Uma alternativa interessante para a realização de Heck sem o uso de ligantes (ligand free) é o uso de nanopartículas de Pd. Em muitos casos as Pd-NPs são formadas *in situ* pelo aquecimento do sal de paládio^[51] ou ciclopaladatos^[52]. Porém, elas também podem ser pré-formadas e inseridas ao meio reacional.

A determinação da natureza das espécies ativas nas reações de Heck em que são empregados nanopartículas metálicas é bastante complexa, pois, é possível considerar em alguns casos a lixiviação de espécies cataliticamente ativas^[53].

Na Figura 9, são demonstrados de forma resumida os possíveis mecanismos em que M-NPs podem agir: (i) como catalisadores puramente heterogêneos; (ii) molecular, cujos átomos de paládio zerovalentes de superfície limpa (naked surface) podem lixiviar-se das Pd-NPs; ou (iii) homogêneos, onde a primeira etapa da reação denominada adição oxidativa pode ocorrer na superfície da M-NP, seguida da lixiviação das espécies [Pd(Ar)X] que podem iniciar um ciclo catalítico puramente homogêneo^[54].

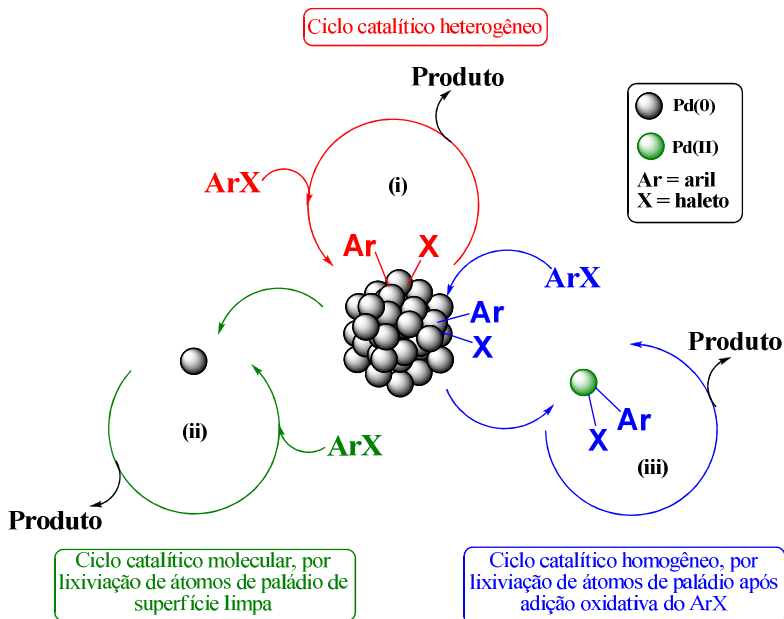


Figura 9. Propostas mecânicas para catálise em reações C-C por Pd-NPs (adaptada da referência 53).

Dependendo das condições reacionais do meio, o mecanismo pelo qual a reação de Heck se procede pode ser tanto homogêneo como heterogêneo. Um dos fatores que influenciam neste processo é a lixiviação, que por sua vez é fortemente influenciada pelo estabilizante ou suporte ao qual as nanopartículas estão submetidas^[55]. Quando nanopartículas apresentam boa estabilidade em relação a lixiviação durante o processo reacional, pode ser um bom indício de um mecanismo heterogêneo.

Em outros casos, as Pd-NPs podem atuar como um reservatório de espécies atômicas de paládio. Possíveis indícios para a ocorrência deste mecanismo foram observados por Dupont e coautores^[56], ao verificar, por MET, que ao término da reação as Pd-NPs apresentaram forma irregular, indicando a lixiviação do paládio durante a reação. Esta hipótese também foi verificada por análise de ICP-AES da fase orgânica durante a reação.

Sob determinadas condições específicas do meio reacional, como a base utilizada e a temperatura, pode ocorrer a redeposição dos átomos e/ou moléculas de Pd lixiviadas durante o ciclo catalítico. Isto

pode ser comprovado pela ausência de átomos de paládio no meio reacional após o término da reação. O que foi comprovado no sistema utilizando paládio suportado em carbono e SiO₂, em estudos realizados por Zhao e coautores^[57], no qual foi proposto que a lixiviação pode ocorrer quando o haleto de arila reage com o paládio (adição oxidativa), formando o complexo Pd-ArI, em um processo puramente homogêneo. Este processo que pode ocorrer em sistemas de nanopartículas coloidais ou suportadas, onde os átomos de paládio retornam à superfície do catalisador, sendo confirmado pela total ausência de atividade catalítica da fase orgânica após a remoção do catalisador^[57].

Apesar dos muitos estudos, a natureza precisa das espécies reativas no ciclo catalítico ainda não foi bem definida e, portanto, cada sistema parece ser bem particular e necessita ser avaliado com cuidado.

Para determinar se a catálise passa por um sistema homogêneo ou heterogêneo, uma variedade de experimentos pode ser realizada. Dentre os procedimentos estão os estudos cinéticos, que permitem verificar a existência de tempo de indução; verificação da atividade catalítica do meio reacional após remoção do catalisador suportado; adição de envenenadores adequados; medição de paládio residual nos produtos, entre outros. Em se tratando de M-NPs, a microscopia eletrônica de transmissão (MET) do meio reacional durante e após o término da reação, também é uma ferramenta interessante^[58].

Normalmente, a avaliação da atividade catalítica é expressa pelo Número de Turnover (TON) ou Frequência de Turnover (TOF), onde o TON é definido como o número de moles de produto obtidos por mol de catalisador, para a reação em questão, e TOF corresponde ao TON por unidade de tempo. O TOF quantifica a atividade específica do centro catalítico para uma dada reação, por meio do número de ciclos catalíticos que ocorrem nesse centro por unidade de tempo^[59].

2.7. ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO (RPKA)

Estudos cinéticos de reações orgânicas com várias etapas são de extrema importância para o entendimento do mecanismo intrínseco a estas etapas, pelo estudo das dependências das concentrações das espécies envolvidas, assim como a dependência da velocidade e os equilíbrios existentes nas etapas determinantes da reação. Devido a alta complexidade envolvida no tratamento matemático de dados experimentais em reações de múltiplas etapas, simplificações são necessárias para uma melhor representação dos dados cinéticos obtidos auxiliando a prever como as moléculas dos reagentes sofrem

transformações convertendo-se nos produtos, em uma jornada narrada pela lei de velocidade da reação.

Um dos exemplos mais importantes utilizados como ferramenta de estudo cinético foi desenvolvida por Lineweaver and Burk, através da linearização de um modelo de reação enzimática proposta por Michaelis-Menten, Equação 1, onde: v = velocidade da reação ($M \text{ min}^{-1}$); v_{max} = velocidade máxima da reação ($M \text{ min}^{-1}$); $[I]$ = concentração do substrato **1** (M); K_{MM} = constante de Michaelis (M). Esta linearização possibilita a construção de uma ferramenta gráfica para esclarecer dados cinéticos obtidos de sistemas catalíticos enzimáticos e não enzimáticos representados na Figura 10.

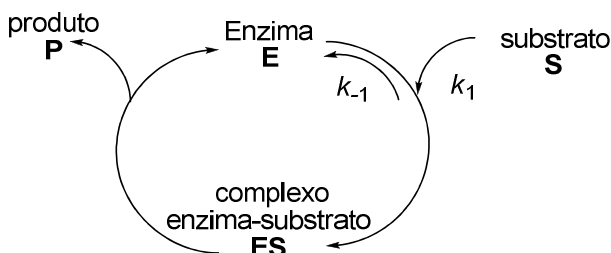


Figura 10. Ciclo catalítico para uma reação catalisada por enzima.

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

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

Outra importante ferramenta é a chamada Análise Cinética do Progresso da Reação (RPKA). RPKA é um subconjunto de uma ampla variedade de técnicas cinéticas utilizados para determinar as leis de velocidade de reações químicas e para ajudar na elucidação dos mecanismos de reação. Embora os conceitos norteadores do RPKA não sejam novos, o processo foi formalizado pela professora Donna Blackmond^[60] (atualmente no *Scripps Research Institute*) no final da década de 1990 e desde então seu uso tem sido cada vez mais difundido. Esta metodologia de estudo cinético traz ainda a vantagem de utilizar uma quantidade menor de experimentos, quando comparado com os

métodos clássicos, através do tratamento matemático de todo o volume de dados cinéticos obtidos durante todo o curso da reação e do uso de ferramentas gráficas chamadas de “equações gráficas de velocidade”.

Os métodos cinéticos obtidos através de relações entre um parâmetro medido e a concentração das espécies são chamados de métodos integrais, pois as concentrações são proporcionais a integral da velocidade da reação. Já os métodos que medem diretamente a velocidade da reação são denominados diferenciais, como no caso de métodos calorimétricos que determinam diretamente a quantidade de calor q envolvida na reação.

Entretanto, o olhar sobre o progresso da reação em função do tempo, não é a melhor maneira de se extrair informações cinéticas de uma reação. Assim como a já conhecida Equação de Michaelis-Menten define uma relação entre velocidade e concentração de substrato, é possível transpor esta combinação de medidas diferenciais e integrais sem tornar o parâmetro tempo explícito graficamente, resultando em uma “equação gráfica de velocidade”.

Para o estudo de reações que envolvem duas espécies reagentes e, portanto, sofrem modificações simultâneas de suas concentrações no curso da reação, é possível utilizar uma aproximação através da adição de um segundo substrato no ciclo catalítico proposto através da equação de Michaelis-Menten (Equação 1), representado na Figura 11. Neste ciclo, primeiramente o substrato **1** se liga ao catalisador **4** gerando a espécie intermediária catalítica **5**, que por sua vez forma o produto **3** através da adição do segundo substrato **2**, com a regeneração do catalisador.

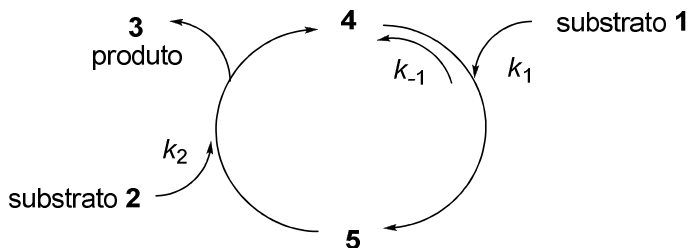


Figura 11. Mecanismo da reação com dois substratos e um intermediário.

A lei de velocidade para este caso pode ser escrita de forma similar a relação de Michaelis-Menten, descrita pela Equação (1). Entretanto, é importante observar que os parâmetros v_{max} e K_{MM} se tornam mais complexos, pois mesmo se tratando de constantes, em cada

um deles foi incorporado a dependência da concentração do segundo substrato, conforme Equações 3 e 4.

$$v_{\max} = k_2 [2][4]_{\text{total}} \quad (3)$$

$$K_{\text{MM}} = \frac{k_{-1} + k_2[2]}{k_1} \quad (4)$$

Neste ponto, um gráfico de *Lineweaver-Burk* para uma reação com dois substratos pode ser aplicado a partir de uma série de experimentos em que a concentração do substrato 2 é mantida constante, e que cada valor de constante obtida apenas é válida para uma concentração específica do substrato 2, limitando a informação extraída para estes parâmetros.

A análise do progresso cinético da reação pode ajudar na racionalização da aproximação descrita até aqui, para reações com dois substratos. Se os parâmetros cinéticos de Michaelis-Menten forem desconsiderados e a equação de velocidade for descrita em termos das constantes de velocidade das etapas elementares, então podemos obter a Equação 5, e ao dividir numerador e denominador por k_{-1} , obtêm-se a Equação 6.

$$v = \frac{k_1 k_2 [1][2][4]_{\text{total}}}{k_{-1} + k_1 [1] + k_2 [2]} \quad (5)$$

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

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

Segundo as equações 5 e 6, 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] alteram em função do tempo, a

relação estequiométrica entre os dois se mantêm constante. Conforme a reação do Esquema 2, a estequiometria da reação revela que para cada molécula de 1 que é convertida ao produto 3, uma molécula de 2 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, seguindo a Equação 7.

$$\begin{aligned} [2] &= [2]_0 - [1]_0 + [1] \Rightarrow [2] = [\text{“excesso”}] + [1] \\ [\text{“excesso”}] &= [2]_0 - [1]_0 \end{aligned} \quad (7)$$

O parâmetro “excesso” possui valores de concentração (usualmente M ou mM). Este termo não apresenta necessariamente um valor pronunciado, como observado em cinética clássica em que se utiliza condições de pseudo-ordem com um dos reagentes apresentando concentração em grande excesso em relação a outro. Ao contrário, a Análise Cinética do Progresso da reação é realizada em condições sintéticas relevantes.

O valor do “excesso” utilizado pode ser positivo, negativo ou nulo ([“excesso”] = 0, para condições equimolares). Em reações com volume constante, o valor de [“excesso”] é mantido constante durante todo o progresso da reação.

Quando substituímos a relação estequiométrica da Equação 7 na expressão de velocidade da Equação 6, a equação resultante é dada pela Equação 8. 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 como única variável o valor da concentração de [1].

$$\begin{aligned} v &= a' \frac{[\text{“excesso”}][1] + [1]^2}{1 + b'[1]} [4]_{total} \quad (8) \\ a' &= \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2 [\text{“excesso”}]}, \quad b' = \frac{k_1 + k_2}{k_{-1} + k_2 [\text{“excesso”}]} \end{aligned}$$

O parâmetro [“excesso”] destacado na Equação 8 auxilia o entendimento em que duas concentrações mudam ao mesmo tempo, sem a necessidade de realizar uma reação em que a concentração de um substrato é fixa em um valor alto pseudo-constante. Enquanto o valor de [“excesso”] é conhecido, o monitoramento da concentração de um reagente 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 diminui o número total de experimentos necessários para uma análise cinética completa da reação.

A comparação entre duas condições reacionais em que as concentrações iniciais de [1] e [2] são diferentes, mas o valor de ["excesso"] é mantido constante, se torna uma ferramenta interessante para determinar reações complexas em que ocorre a inibição do catalisador pelo produto da reação ou a desativação do catalisador no curso da reação.

É possível observar na Equação 8 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 permite um número infinito de soluções. Supõe-se, no entanto, que alguns experimentos sejam realizados em condições de diferente ["excesso"]. Quando dois valores de ["excessos"] diferentes são utilizados, é possível resultar em uma equação que permite uma única solução para todas as três constantes de velocidade.

A dependência da velocidade da reação com a concentração de [1] na Equação 7 é complexa com polinômios de primeira e segunda ordem em [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 Equação 6, onde estes termos estão explícitos. O denominador da Equação 6 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, Figura 11, é examinar qual, se algum, dos três termos no denominador domina os outros dois. Estes casos estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1. Casos limitantes da equação de velocidade Eq. 4 para a reação catalisada da Figura 11.

| Espécie dominante, mecanismo da Figura 11 | Termo dominante no denominador da Eq. 6 | Equação de velocidade observada |
|---|---|--|
| 5 | b | $v = k_2[2][4]_{total}$ (8) |
| 4 | c | $v = k_1[1][4]_{total}$ (9) |
| nenhum | todos os termos contribuem | $v = \frac{\frac{k_1}{k_{-1}} k_2 [1][2][4]_{total}}{1 + \frac{k_1}{k_{-1}} [1] + \frac{k_2}{k_{-1}} [2]}$ (6) |

A razão dada pela constante b na Equação 6 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, que 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 Equação 8, na Tabela 1. A constante c trata da razão entre as constantes de velocidade para duas reações da espécie intermediária **5**, uma 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 etapa determinante e a espécie **4** será o estado estacionário do catalisador, como descreve a equação 9.

Mas é também possível que nenhum dos termos no denominador domine a expressão de velocidade. Esta situação é o equivalente a dizer que a reação não possui uma etapa determinante, simplesmente que o catalisador existe em quantidades significantes nas duas formas, **4** e **5**, num sistema que não há a formação de um estado estacionário. Neste caso, utiliza-se a Equação 6 sem simplificações para descrever a reação, como será abordado posteriormente.

3. OBJETIVOS

O principal objetivo deste trabalho é a investigação catalítica de uma reação de Heck intramolecular, em meio aquoso, sem o uso de atmosfera inerte, sob condições brandas de temperatura por nanopartículas bimetálicas de prata e paládio, estabilizadas por LPEI derivatizada. O estudo da atuação de NPs em catálise é de fundamental importância para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de novos catalisadores.

Neste sentido, algumas metas foram estabelecidas:

- Preparo de nanopartículas bimetálicas de prata e paládio. O uso de M-NPs para catálise em reações de Heck pode ser bastante vantajoso, pois pode ocorrer sem a presença de ligantes fosfina, que são caros e tóxicos, sendo que a aplicação de nanopartículas bimetálicas em reações de Heck ainda é pouco estudada;
- Caracterização das AgPd-NPs por Espectroscopia de UV-Vis, Microscopia Eletrônica de Transmissão e Espalhamento de Luz Dinâmico;
- Estudos cinéticos da reação de Heck intramolecular, para melhor elucidação da participação das espécies envolvidas no ciclo catalítico.
- Testes de Inibição e Avaliação do Catalisador após emprego no meio reacional. Estas avaliações auxiliam a compreender melhor a natureza do catalisador.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. REAGENTES E MATERIAIS

O polímero utilizado nas derivatizações foi a polietilenoimina linear (Polyscience). Para derivatização da LPEI, foram utilizados: *N,N*-diisopropiletilamina (DIPEA, Alfa Aesar), 2-cloroetanol (Sigma-Aldrich).

Para a preparação das M-NPs, foram utilizados nitrato de prata (Sigma-Aldrich) e acetato de paládio (Sigma-Aldrich) como precursores metálicos e hidroquinona (Vetec ou Sigma-Aldrich) como agente redutor. Para os testes catalíticos, foi utilizado como base a trietilamina ($N(C_2H_5)_3$) (Aldrich).

Os solventes utilizados foram dimetilsulfóxido (DMSO, Vetec) de grau espectroscópico e acetonitrila espectroscópica (Vetec), ambos utilizados sem purificação prévia. Em todos os experimentos foi utilizado água deionizada (condutividade 18,2 μ S) em um destilador/deionizador TKA Smart2Pure e posteriormente degaseificada em um ultrassom (banho, 1000W), sob vácuo a 40°C por 30 min.

A formação da M-NPs e os experimentos cinéticos foram acompanhados em um espectrofotômetro de UV-Vis Varian modelo Cary 50 Bio, com capacidade para 18 cubetas de quartzo, acoplado a um banho termostatizado (Microquímica, modelo MQBTC99-20) e as conversões finais foram acompanhadas em um Fluorímetro TECAN Infite M200.

As análises de microscopia eletrônica de transmissão (MET) foram realizadas em um microscópio JEOL JEM1011 a uma voltagem de aceleração de 100 kV, no Laboratório Central de Microscopia Eletrônica da UFSC. O preparo das amostras para MET foi obtido pelo gotejamento de alíquotas de 5 μ L das soluções de M-NPs em grades de cobre recobertos por carbono (200 mesh), aguardando até que ocorresse a evaporação total do solvente. O tamanho das partículas foi determinado pela contagem manual de pelo menos 100 delas utilizando-se um software apropriado (ImageJ). Para a obtenção do diâmetro médio hidrodinâmico (D_H) das nanopartículas, foi utilizada a técnica de espalhamento de luz dinâmico (DLS, do inglês Dynamic Light Scattering) em um espectrômetro Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments, UK) em temperatura constante de 25 ± 1 °C. O ajuste das curvas de correlação obtidas por esta técnica foi realizado pelas

equações de decaimento exponencial de primeira, segunda ou terceira ordem, sendo que a utilizada foi a que apresentou melhor correlação.

Toda a vidraria utilizada para o preparo das M-NPs e as cubetas de quartzo utilizadas para os experimentos cinéticos foram previamente lavadas com água-régia (HNO_3/HCl 1:3), neutralizadas com solução saturada de NaHCO_3 , e enxaguadas com água deionizada.

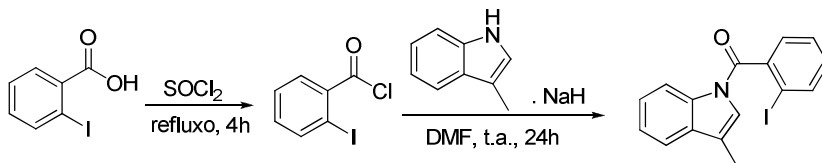
4.2. PREPARAÇÃO DO MIAC E DA INDOLONA

O substrato, *N*-(*o*-iodobenzoil)-3-metilindol (MIAC) utilizado para as cinéticas, bem como o produto 11-metil-6H-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.

4.2.1. Preparação do MIAC

Como descrito no Esquema 1, a um balão contendo SOCl_2 (10,7 mL, 0,0548 mol), recém destilado, foi adicionado, sob argônio, ácido *o*-iodobenzoico (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.

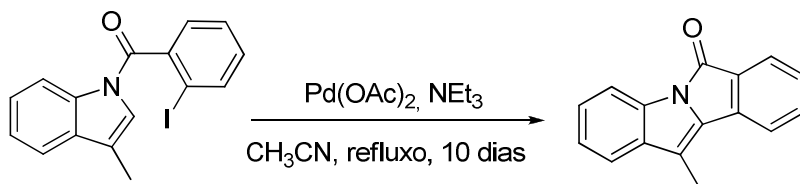
A um balão contendo uma suspensão de NaH (0,626 g, 0,0156 mol, 60% em óleo) em DMF seco (25 mL) a 0 °C foi adicionada, lentamente e sob argônio, uma solução de 3-metilindol (1,75 g, 0,0133 mol) em DMF seco (7 mL), seguida de uma solução do cloreto de *o*-iodobenzoíla em DMF seco (7 mL) e a mistura reacional 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 ^1H . Dados espectroscópicos, (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 1. Síntese do substrato MIAc

4.2.2. Preparação da Indolona

O MIAc foi utilizado na preparação padrão da Indolona (Esquema 2) 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 ^1H . Dados espectroscópicos, (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7,87 – 7,17 (m, 8H), 2,4 (s, 3H).



Esquema 2. Síntese do padrão do produto Indolona.

4.3. DERIVATIZAÇÃO DA LPEI E OBTENÇÃO DAS M-NPS

A derivatização da LPEI foi realizada em frascos de vidro ambar com capacidade para 25 mL sob agitação em agitador magnético.

Para o preparo das M-NPs foi utilizado balões volumétricos recobertos com papel alumínio para evitar o contato com a luz. A metodologia para funcionalização da LPEI e preparo das M-NPs foi desenvolvida previamente no grupo de pesquisa, sendo parte integrante da Tese de Doutorado de Kelly de Oliveira Santos por meio de planejamento fatorial.

Para a derivatização, inicialmente foi preparado uma solução da LPEI em DMSO, então adicionado a base (DIPEA) e o agente derivatizante (cloroetanol), que foi mantido sob agitação magnética à temperatura ambiente por 5 dias, nas condições descritas na Tabela 2, em um total de 50 mL.

Tabela 2. Parâmetros de todos os reagentes utilizados na derivatização da LPEI.

| <i>Reagentes e Parâmetros</i> | |
|---------------------------------|-------|
| [LPEI] (mM) | 20,0 |
| Massa LPEI (g) | 0,043 |
| [DIPEA] (mM) | 20,0 |
| Volume DIPEA (μ L) | 171,0 |
| [2-cloroetanol] (mM) | 8,0 |
| Volume 2-cloroetanol (μ L) | 27,0 |
| DMSO (mL) | 49,80 |

Para a obtenção das Ag-NPs, primeiramente o polímero foi diluído em água deionizada para a concentração final de 0,20 mM. Foram preparadas soluções estoque em água deionizada de AgNO_3 (5 mM), utilizado como precursor metálico, e HQ (10 mmol L⁻¹) como agente redutor. As concentrações finais da solução coloidal de Ag-NPs estão expressas na tabela 3.

Tabela 3. Concentrações dos reagentes para obtenção das Ag-NPs

| <i>Reagentes</i> | <i>C_{final}(mM)</i> |
|------------------|------------------------------|
| LPEI | 0,12 |
| AgNO_3 | 0,14 |
| HQ | 0,35 |

O preparo das AgPd-NPs foi realizado através da diluição da solução das Ag-NPs, com concentração final de 0,10 mM (baseado na quantidade de íons prata), e adição de solução de acetato de paládio, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5mM) preparada em acetonitrila HPLC, com concentração final de 0,15 mM, conforme Tabela 4. O sistema foi então deixado em

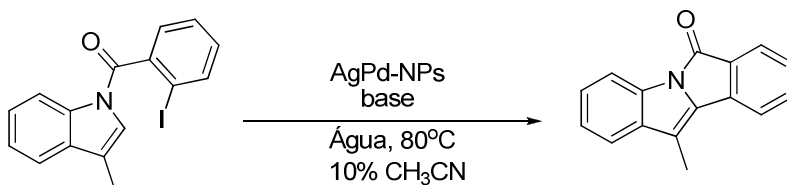
descanso por 30 minutos à temperatura ambiente. As AgPd-NPs foram caracterizadas por UV-Vis, DLS e MET.

Tabela 4. Concentrações finais dos reagentes para obtenção das AgPd-NPs

| <i>Reagentes</i> | <i>C_{final}(mM)</i> |
|----------------------|------------------------------|
| Ag-NPs | 0,10 |
| Pd(OAc) ₂ | 0,15 |

4.4. ESTUDOS CINÉTICOS

A atividade catalítica das AgPd-NPs foi estudada utilizando como modelo de reação de Heck intramolecular. A reação de acoplamento C-C do N-(o-iodobenzoil)-3-metilindol (MIAC), resultando no 11-metil-6H-isindolo[2,1-a]indol-6-ona (Indolona) conforme Esquema 3.



Esquema 3. Reação de Heck intramolecular.

Os estudos cinéticos foram realizados diretamente em cubetas de quartzo, em um volume total de 3,5 mL. Todas as cinéticas in situ e calibrações dos compostos foram realizadas a 80°C utilizando um banho termostatizado acoplado. As conversões finais foram também determinadas por fluorescência, pipetando alíquotas (50 µL) do meio reacional em uma placa de 96 poços, contendo 150 µL de acetonitrila (HPLC) como solvente, e analisadas por fluorescência à temperatura ambiente (25°C).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. DERIVATIZAÇÃO DA LPEI

Primeiramente foram realizadas duas funcionalizações distintas da LPEI, a primeira, conforme descrito na metodologia deste trabalho, utilizando cloreto de etanol como agente derivatizante e outra com 1-bromooctano e cloreto de etanol. Ambas as metodologias foram desenvolvidas e empregadas para a obtenção e estabilização de nanopartículas de prata em trabalho prévio, desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa e reportado na literatura^[12]. Neste trabalho, ambos sistemas foram utilizados como estabilizantes para a obtenção das nanopartículas de prata e prata-paládio. Entretanto, as nanopartículas bimetalicas preparadas na presença da LPEI derivatizada com grupos octílicos, não apresentaram estabilidade frente aos testes catalíticos para a reação de Heck, formando precipitados. Este estabilizante tornou-se então inadequado para uso no sistema reacional estudado, assim, foram descartados. As possíveis estruturas da LPEI derivatizada estão representadas pela Figura 12.

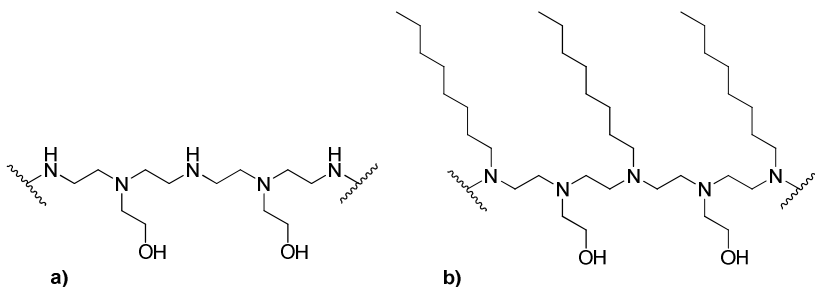


Figura 12. Possíveis estruturas da LPEI derivatizada com a) 2-cloroetanol; e b) 2-cloroetanol e 1-bromooctano.

5.2. OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS M-NPS

Após a derivatização da LPEI com 2-cloroetanol, as nanopartículas de prata foram preparadas e caracterizadas. Foi observado primeiramente que após a redução da prata, a solução teve alteração na sua coloração, de incolor para amarelo, sem formação de precipitado. Ainda, apresentou boa estabilidade quando armazenadas a

temperatura ambiente, por meses. A solução coloidal foi primeiramente caracterizada por espectrofotometria de UV-Vis, observando-se a formação da banda de SPR das Ag-NPs (Figura 13), com um máximo de absorção, em torno de 400 nm, que é característica de Ag-NPs esféricas e pequenas.

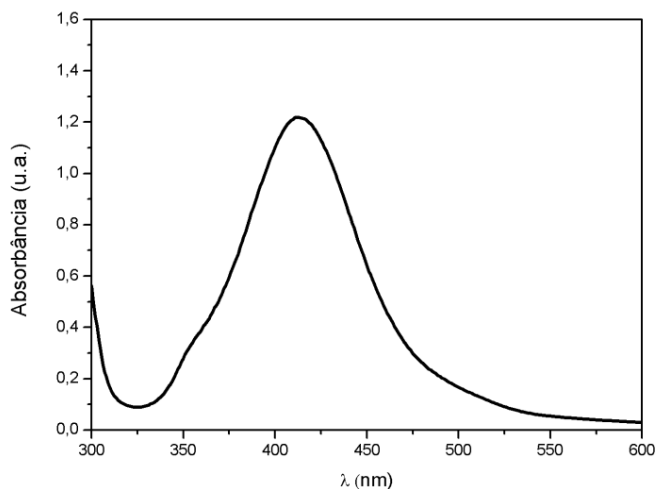


Figura 13. Espectro de UV-Vis para Ag-NPs [LPEI] = 0,12 mM, [AgNO₃] = 0,14 mM e [HQ] = 0,35 mM).

O formato, distribuição de tamanho e tamanho médio das Ag-NPs foi determinado por MET, como demonstrado na Figura 14.

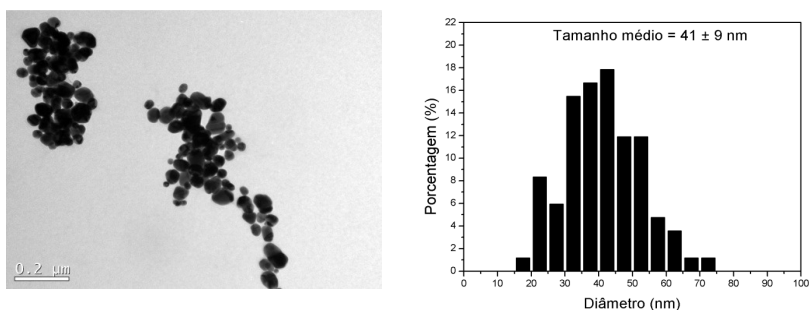


Figura 14. Micrografia de MET (esquerda) e histograma (direita) das Ag-NPs.

Através da micrografia acima, foi possível observar que de forma geral as Ag-NPs se assemelham a uma geometria esférica (porém não regular), com diâmetro médio de 41 ± 9 nm.

Também foi realizada análise de DLS como caracterização adicional, que forneceu o diâmetro hidrodinâmico aparente (D_H) das Ag-NPs, determinado em apenas um ângulo (173°). A curva de correlação do espalhamento de luz está apresentada na Figura 15.

O valor de D_H , obtido por meio de ajuste exponencial de primeira ordem foi de aproximadamente 49 nm, resultado este que está de acordo com o resultado obtido por TEM, já que são técnicas distintas. Ainda foi verificado que o agente estabilizante (LPEI derivatizada) não apresentou curva de correlação na mesma concentração ($[LPEI] = 0,12$ mM), o que confirma que o espalhamento é unicamente referente às nanopartículas metálicas.

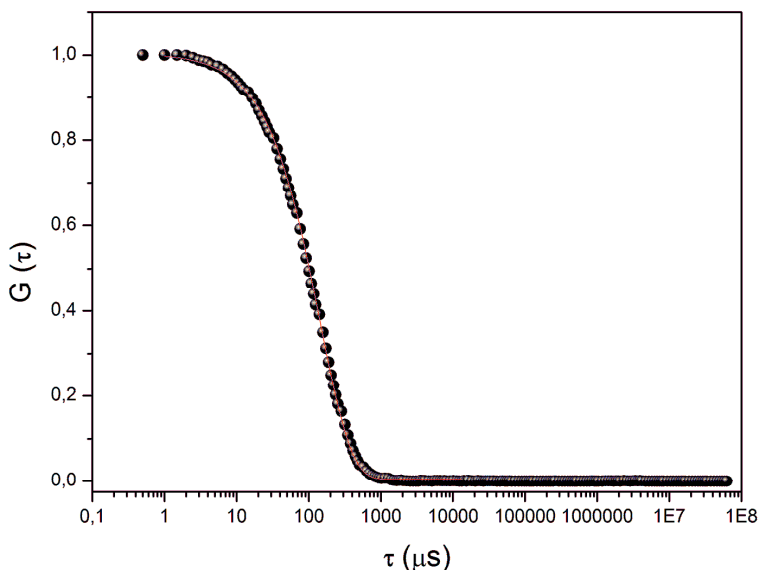


Figura 15. Curva de correlação para o espalhamento de luz dinâmico das AgNPs ($[LPEI] = 0,12$ mM, $[AgNO_3] = 0,14$ mM e $[HQ] = 0,35$ mM; $R^2 = 0,9997$).

Na segunda etapa de preparação das NPs, as Ag-NPs foram utilizadas como template para o preparo das nanopartículas bimetálicas de prata-paládio (AgPd-NPs). O precursor metálico utilizado para a

adição de um segundo metal ao meio foi acetato de paládio ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$) solubilizado em acetonitrila, que foi adicionado a uma dispersão aquosa de Ag-NPs com concentração final de 0,10 mM (concentração de AgNO_3 utilizada na obtenção das Ag-NPs).

Foi possível observar por espectroscopia de UV-Vis (Figura 16), que a banda SPR da prata foi suprimida após a adição de paládio no meio, ocasionado pelo recobrimento das Ag-NPs por Pd. Além da mudança significativa de cor da dispersão coloidal, que passou de amarelo para cinza.

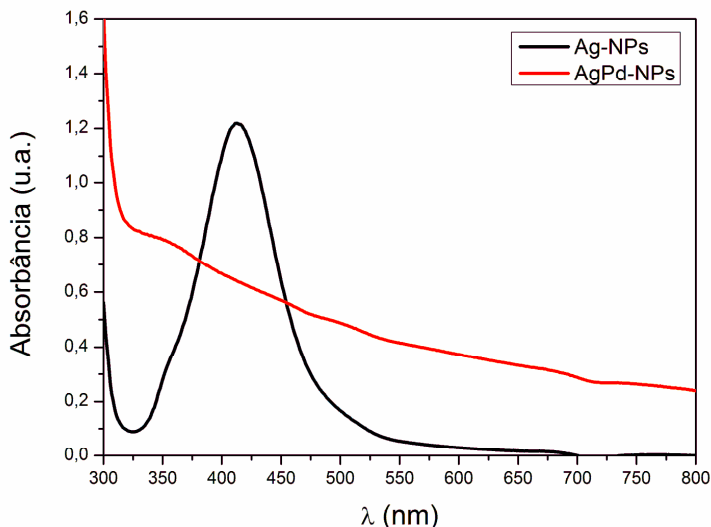


Figura 16. Sobreposição espectral de UV-Vis das Ag-NPs ($[\text{LPEI}] = 0,12$ mM, $[\text{AgNO}_3] = 0,14$ mM e $[\text{HQ}] = 0,35$ mM) em preto e AgPd-NPs ($[\text{LPEI}] = 0,08$ mM, $[\text{AgNO}_3] = 0,10$ mM, $[\text{HQ}] = 0,25$ mM e $[\text{Pd}(\text{OAc})_2] = 0,15$ mM) em vermelho.

Através da análise de MET (Figura 17), foi possível observar que de forma geral as AgPd-NPs possuem em sua maioria geometria esférica, com diâmetro médio de 50 ± 11 nm.

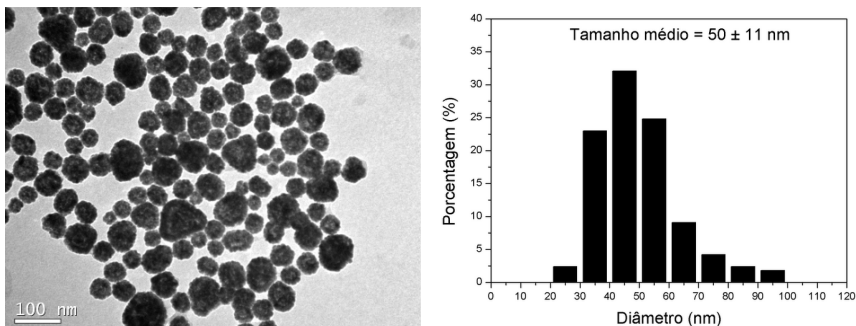


Figura 17. Micrografia de MET (esquerda) e histograma (direita) das AgPd-NPs.

A análise de DLS, forneceu o diâmetro hidrodinâmico aparente (DH) das AgPd-NPs, em uma população com aproximadamente 42 nm. A curva de correlação do espalhamento de luz está apresentada na Figura 18.

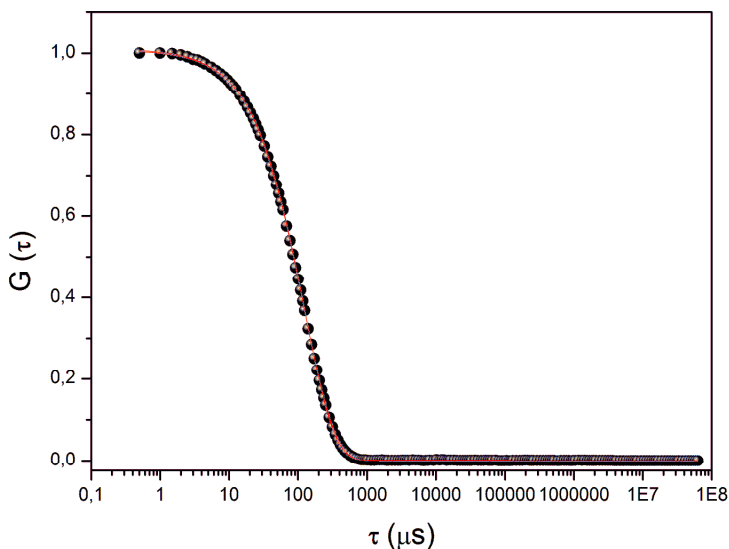
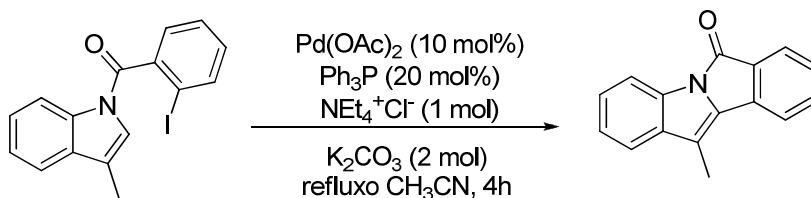


Figura 18. Curva de correlação para o espalhamento de luz dinâmico das AgPdNPs ([LPEI] = 0,08 mM, $[\text{AgNO}_3]$ = 0,10 mM, [HQ] = 0,25 mM e $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ = 0,15 mM; $R^2 = 0,9999$).

5.3. ESCOLHA DA REAÇÃO MODELO

Para o estudo da atividade catalítica foram utilizadas apenas as NPs bimetálicas de prata-paládio (AgPd-NPs), visto que as monometálicas de Ag não são ativas para este tipo de reação e as monometálicas de Pd não são estáveis nas condições reacionais. A reação modelo, para determinação da atividade catalíticas das AgPd-NPs em reações de acoplamento C-C do tipo Heck, foi escolhida baseando-se nos seguintes requisitos: que fosse possível de ser acompanhada in situ por espectrofotometria de UV-Vis, que permitisse o acompanhamento simultâneo de diversos sistemas reacionais e o uso de água como solvente reacional. Neste sentido, foi escolhida a reação de ciclização intramolecular do MIAc (Esquema 4), descrita por Grigg e coautores em 1990[61]. O produto desta reação (Indolona) apresenta uma banda de absorção característica, com um λ_{Max} em 362 nm, em uma região onde o substrato não apresenta absorção (Figura 19), além de apenas este ser fluorescente[35].



Esquema 4. Reação de ciclização realizada por Grigg e coautores ^[35].

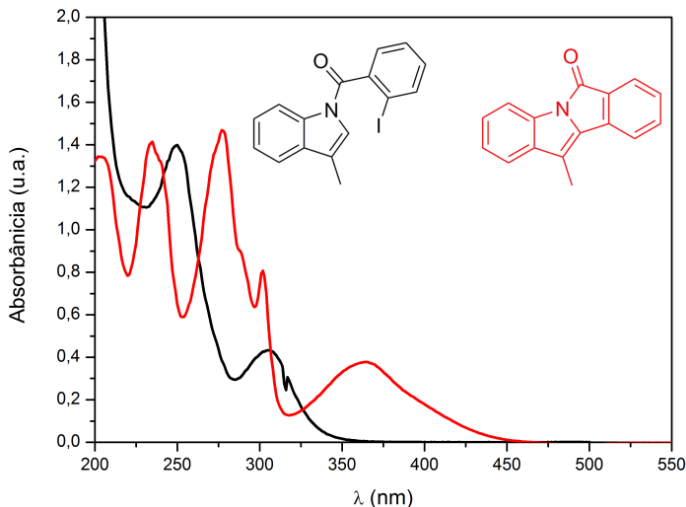


Figura 19. Sobreposição espectral de UV-Vis do reagente ($[MIAC] = 0,070$ mM, em preto) e produto ($[Indolona] = 0,067$ mM, em vermelho).

Como as AgPd-NPs foram preparadas em meio aquoso, optou-se por realizar a reação de Heck em água, além de ser uma vantagem o uso de um solvente “verde”. Entretanto, os compostos do meio reacional são parcialmente solúveis em água, o que resultou na escolha de um co-solvente para a completa solubilização dos compostos. Para isso foi escolhido utilizar como solvente uma mistura de água e acetonitrila em uma razão de 9:1, respectivamente.

No caso estudado por Grigg e coautores, a reação é realizada em CH_3CN sob refluxo, pois as reações de acoplamento C-C normalmente demandam alta energia. Para os estudos cinéticos deste trabalho a temperatura do meio reacional foi mantida constante a $80^\circ C$, sendo assim, favorável para os estudos *in situ*.

Em muitos trabalhos relatados na literatura, faz-se necessário o uso de ligantes como Ph_3P para a ativação do catalisador de Pd. O que neste trabalho não foi necessário, já que se trata de um catalisador de Pd(0) nanoparticulado. Também se optou por não utilizar atmosfera inerte para a reação, tornando o sistema mais interessante do ponto de vista operacional.

Determinação da absorvidade molar e intensidade de fluorescência da Indolona

A fim de quantificar a formação do produto (Indolona) ao final dos experimentos, os mesmos foram submetidos a análises de absorvância e fluorescência. A Figura 20 apresenta a determinação dos parâmetros de absorvidade molar e intensidade de fluorescência, pela variação das suas respectivas propriedades físicas em função da concentração de Indolona.

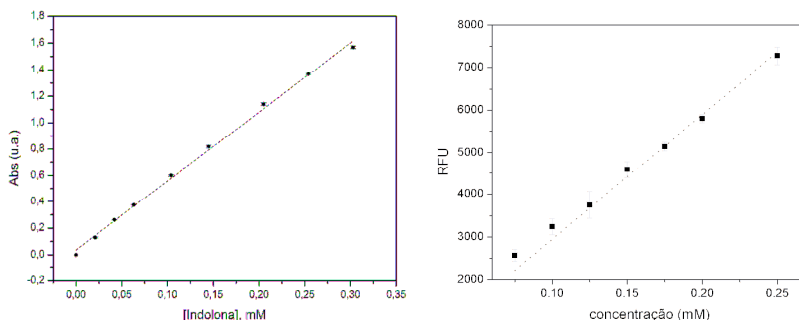


Figura 20. Determinação do ϵ ($6033 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) do composto Indolona em água/acetonitrila 9:1 a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ ($R^2 = 0,999$) por UV-Vis (esquerda) e por Intensidade de Fluorescência (direita) (RFU, 29481) em acetonitrila/água 3,5:1 a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ($R^2 = 0,998$), com o intercepto no ponto (0;0) fixado no ajuste linear.

5.5. ESTUDOS CINÉTICOS DA REAÇÃO DE HECK INTRAMOLECULAR

Com o objetivo de verificar as ordens de reação em relação aos reagentes e obter evidências mecanísticas, foi optado por realizar os ensaios cinéticos baseados no método gráfico formalizado por Blackmond em 2005^[60], como Análise do Progresso Cinético da Reação (RPKA). O RPKA envolve uma quantidade menor de experimentos, em uma análise direta dos dados obtidos através de uma comparação gráfica dos mesmos, em condições diferentes, mas, sem modificações expressivas do meio reacional. Além disso, as concentrações são muito próximas das condições utilizadas em síntese.

A sequência de experimentos seguiu o fluxograma da Figura 21, que detalha os passos a serem seguidos para a Análise do Progresso Cinético da Reação^[60].

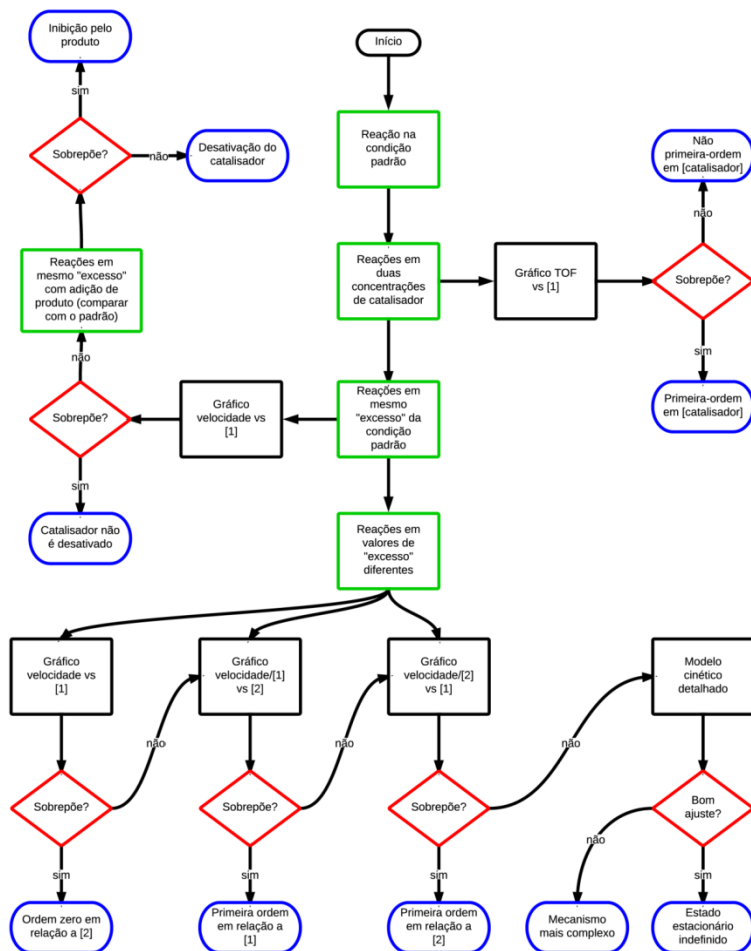
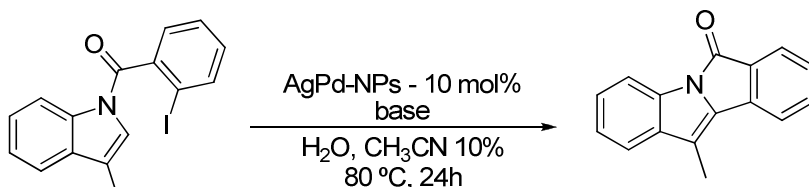


Figura 21. Fluxograma experimental para Análise Cinética do Progresso da Reação^[60].

5.5.1. Reação em Condição Padrão

O primeiro experimento a ser elaborado seguindo o protocolo descrito pelo fluxograma anterior (Figura 21) foi a determinação de uma condição padrão que serviu como referência para os próximos experimentos. Para isso, foram determinadas as condições ideais do sistema reacional através de alguns experimentos preliminares, não descritos aqui, cujas concentrações iniciais dos reagentes e catalisadores

formassem um sistema que pudesse ser acompanhado por UV-Vis e verificada sua conversão final por fluorescência. Foi estipulada a concentração do catalisador em 10% (levando em conta a concentração do sal de paládio utilizado) em relação à concentração do substrato, que foi calculada com base na concentração de acetato de paládio, tendo a concentração de base equimolar em relação ao substrato, como representado no Esquema 5.



Esquema 5. Reação de ciclização nas condições estudadas

5.5.2. Ordem em Relação ao Catalisador

A reação de Heck intramolecular em estudo envolve duas espécies reagentes, o MIAc e a NEt_3 sofrem modificações simultâneas de suas concentrações no curso da reação, da mesma forma que ocorreria sob condições sintéticas relevantes.

Pelo mecanismo apresentado na Figura 11, onde é apresentada uma aproximação para uma reação com dois substratos participando do ciclo catalítico, é notável que a velocidade da reação é proporcional a concentração do catalisador **4**. Mesmo havendo exceções, a maioria das reações catalíticas apresenta um comportamento de primeira ordem em relação à concentração do catalisador^[60].

Para verificar se existe uma relação de primeira ordem em relação ao catalisador, foi realizado o ensaio cinético com duas concentrações diferentes do catalisador (Exp1 e Exp2), descrito na Tabela 5. Nos experimentos, mantiveram-se iguais as concentrações de base e substrato conforme a reação na condição padrão, ou seja, com o mesmo “excesso”.

Neste caso, uma equação gráfica da velocidade da reação pode ser desenvolvida a partir da Equação 6 pela divisão da expressão geral de velocidade pela concentração total do catalisador $[\mathbf{4}]_{\text{total}}$ (Equação 10). Na qual, também pode ser referida como frequência de *turnover* (TOF).

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

Tabela 5. Condições reacionais com diferentes concentrações de catalisador.

| <i>Reagentes</i> | <i>Exp1, mM</i> | <i>Exp2, mM</i> |
|------------------|-----------------|-----------------|
| MIAC | 0,10 | 0,10 |
| NEt ₃ | 0,10 | 0,10 |
| AgPd-NPs | 0,010 | 0,012 |
| excesso | 0 | 0 |

A análise dos perfis gráficos de TOF versus a concentração de MIAC, para os sistemas com diferentes concentrações de catalisador (Figura 22), revelou uma sobreposição dos perfis cinéticos. Esta sobreposição somente é possível quando a reação é de primeira ordem em relação ao catalisador. Pois, a concentração do catalisador é uma constante para toda a reação e o TOF é calculado dividindo cada ponto, referente a velocidade, por esta constante.

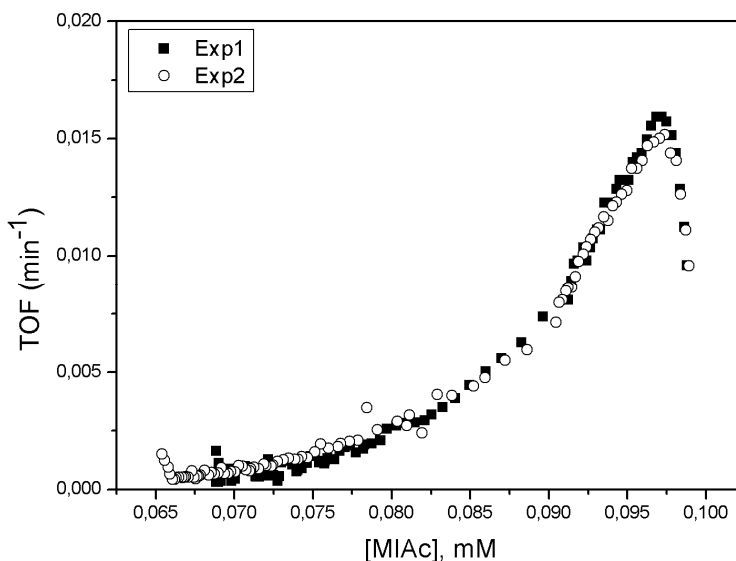


Figura 22. Gráfico TOF *versus* concentração de MIAC (sendo as condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt₃] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,10 mM; [NEt₃] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,012 mM para Exp 2).

Uma grande vantagem em determinar a ordem do catalisador por este método gráfico é que não é necessária nenhuma informação prévia sobre as ordens de reação em relação aos substratos [1] e [2], nem levar em consideração a forma do gráfico gerado, mas apenas se uma curva se sobrepõe a outra^[60].

5.5.3. Determinação da Desativação do Catalisador – Reações com mesmo “excesso”

A desativação do catalisador durante o progresso da reação é uma fator adicional de complexidade em reações catalíticas, onde a concentração da espécie catalítica ativa pode ser alterada no curso da reação pelo substrato ou inibição pelo produto. A partir desta consideração, frequentemente são realizados experimentos em que medições das velocidades iniciais são efetuadas, com o objetivo de remover esta dependência do tempo em relação ao catalisador. Esta prática pode fornecer informações cinéticas importantes da reação, entretanto, estas informações podem não ser muito realistas do ponto de vista sintético, em que as reações são realizadas do início ao fim.

Uma possível desativação do catalisador pode ser verificada com a realização de apenas dois experimentos em separado, com diferentes concentrações iniciais dos dois substratos da reação, mas com os mesmos valores de [“excesso”]. As condições em que foram realizados estes experimentos estão expressas na Tabela 6 e os gráficos de velocidade são apresentados na Figura 23.

Como pode-se observar, o experimento com maior quantidade de NEt_3 e MIAC (Exp4), apresentou maior velocidade e também maior conversão (Figura 23, lê-se o gráfico da direita para a esquerda). O que é esperado quando pelo menos um dos reagentes contribui de forma positiva na lei de velocidade.

Pela análise do gráfico de velocidade (Figura 23), é possível observar que não houve sobreposição dos perfis de velocidade para os dois experimentos com mesmo valor de [“excesso”], independente das diferentes concentrações iniciais utilizadas. Isto sugere que ocorre a desativação do catalisador ou inibição do catalisador pelo produto.

Tabela 6. Condições reacionais com mesmo “excesso”.

| <i>Reagentes</i> | <i>Exp3, mM</i> | <i>Exp4, mM</i> |
|------------------|-----------------|-----------------|
| MIAC | 0,10 | 0,12 |
| NEt ₃ | 0,07 | 0,09 |
| AgPd-NPs | 0,01 | 0,01 |
| excesso | -0,03 | -0,03 |

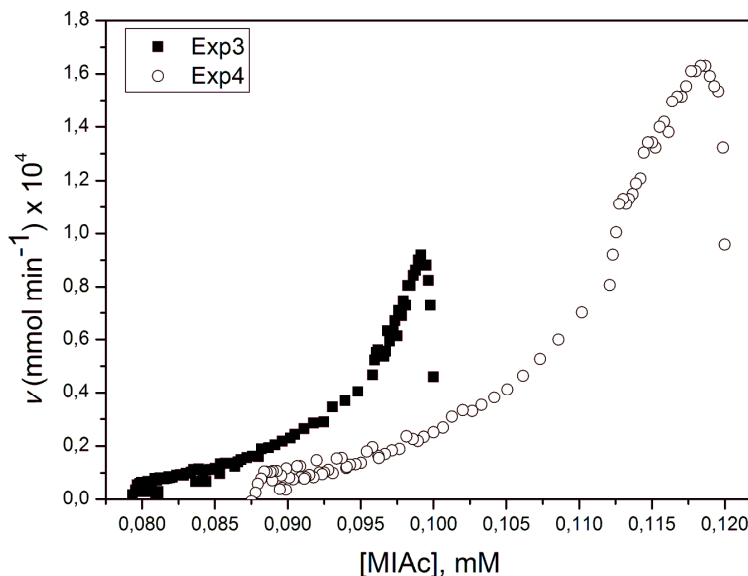


Figura 23. Gráfico velocidade *versus* concentração de MIAC, sob condições de mesmo “excesso”(sendo as condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NEt₃] = 0,07 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 3 e [MIAC] = 0,12 mM; [NEt₃] = 0,09 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 4).

Um experimento adicional pode elucidar melhor o efeito observado, com adição do produto ao meio reacional em condições de mesmo “excesso” é possível verificar se acontece inibição pelo produto através da análise das curvas cinéticas. Com este experimento, Blackmond e coautores^[62] verificaram que a sobreposição das curvas cinéticas, pelo ajuste de tempo para o valor inicial da adição do produto ao meio, indica que o produto da reação participa de uma etapa fora do ciclo catalítico com o catalisador, diminuindo assim a sua concentração e por consequência a velocidade observada, ou seja, inibição da reação pelo produto.

Para o sistema reacional em estudo, foi realizado um experimento com adição de produto em uma condição em que mimetiza-se a conversão de 20% dos reagentes (Exp6, Tabela 7).

Tabela 7. Condições reacionais com adição de produto em mesmo [“excesso”].

| <i>Reagentes</i> | <i>Exp5, mM</i> | <i>Exp6, mM</i> |
|------------------|-----------------|-----------------|
| MIAc | 0,10 | 0,08 |
| Indolona | 0 | 0,02 |
| NEt ₃ | 0,10 | 0,10 |
| AgPd-NPs | 0,01 | 0,01 |
| excesso | 0 | 0 |

Após a realização do ajuste de tempo, para comparação com o Exp5 (condição padrão) apresentado na Figura 24, não houve diminuição da velocidade inicial e consequentemente a não sobreposição das curvas, indicando a ocorrência da desativação do catalisador, a qual não se dá pela inibição pelo produto, mas por algum outro mecanismo.

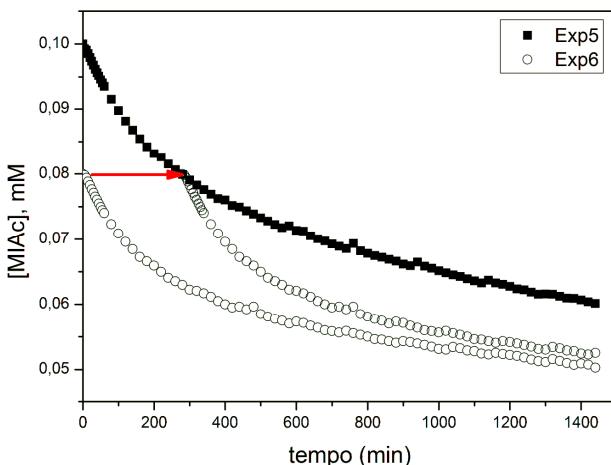


Figura 24. Gráfico [MIAc] versus tempo com adição de produto e ajuste do tempo (indicado pela seta em vermelho). Sendo as condições iniciais: [MIAc] = 0,10 mM; [NEt₃] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp5 e [MIAc] = 0,08mM; [NEt₃] = 0,10 mM; [Indolona] = 0,02 mM e [AgPd-NPs] = 0,010mM para Exp6.

5.5.4. Verificação da Ordem dos Reagentes – Reações com Diferentes “excessos”

Através da realização de experimentos em condições de diferentes [“excesso”], o gráfico de velocidade *versus* a concentração de MIAc gerado pode comprovar se o segundo substrato (NEt₃) possui ordem zero na lei de velocidade, ou se a concentração deste afeta de alguma outra maneira a velocidade da reação.

Ambos os experimentos apresentados na Tabela 8 possuem concentração de catalisador igual, porém, as concentrações de NEt₃ e MIAc são variadas e por consequência o valor de [“excesso”] é diferente entre os Exp1 e Exp7.

Tabela 8. Condições reacionais com diferente “excesso”.

| <i>Reagentes</i> | <i>Exp1, mM</i> | <i>Exp7, mM</i> |
|------------------|-----------------|-----------------|
| MIAc | 0,10 | 0,12 |
| NEt ₃ | 0,10 | 0,18 |
| AgPd-NPs | 0,01 | 0,01 |
| excesso | 0 | 0,06 |

Como pode ser observado no gráfico da Figura 25, não houve sobreposição das curvas, indicando que a reação não possui ordem zero em relação à NEt₃. É possível, contudo, observar que para o Exp7 houve um aumento significativo da velocidade da reação, que não pode ser correlacionado diretamente com a concentração de nenhum dos reagentes individuais, pois ambos possuem diferentes concentrações iniciais, e sim a um efeito de ambos.

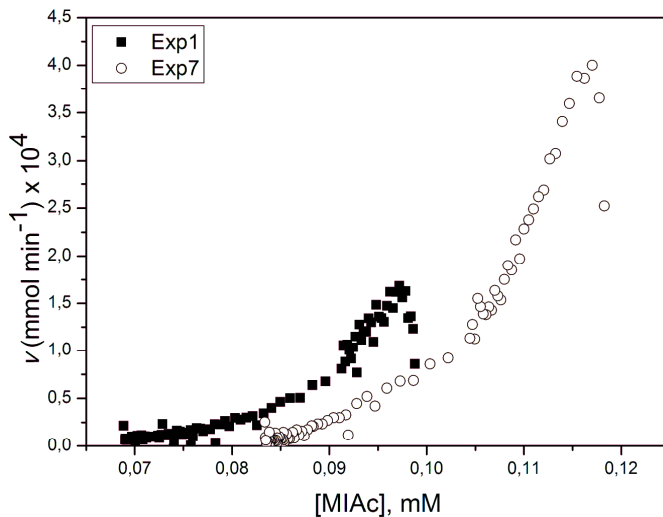


Figura 25. Gráfico velocidade *versus* concentração de MIAC, sob condições de diferente “excesso”. Condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NET₃] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,12 mM; [NET₃] = 0,18 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 7.

Entretanto, apesar das velocidades de reação apresentarem grande diferença, a conversão à produto (%) atingiu valores muito similares para as duas condições estudadas, como pode ser observado através dos gráficos da Figura 26.

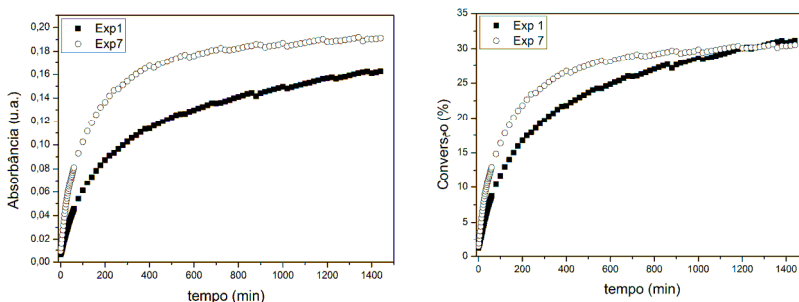


Figura 26. Gráfico absorbância *versus* tempo (esquerda) e conversão *versus* tempo (direita). Condições iniciais: [MIAC] = 0,10 mM; [NET₃] = 0,10 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 1 e [MIAC] = 0,12 mM; [NET₃] = 0,18 mM e [AgPd-NPs] = 0,010 mM para Exp 7.

A Equação 6, pode ser normalizada em função das concentrações dos dois substratos (**1** e **2**), a fim de avaliar se suas participações na lei de velocidade são de primeira ordem (Equações 11 e 12).

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

$$\frac{v}{[2]} = \frac{a[1][4]_{total}}{1 + b[1] + c[2]} \quad (12)$$

A equação 11 foi normalizada em relação a concentração do substrato **1** (referente ao MIAC), o que permite avaliar se o MIAC é de primeira ordem na lei de velocidade, no caso de haver sobreposição das curvas, em um gráfico de velocidade normalizada de MIAC *versus* a concentração de NEt_3 , em condições de diferente “excesso”. O mesmo procedimento pode ser adotado para avaliar se a NEt_3 também é de primeira ordem, conforme a equação 12.

Os gráficos das Figuras 27 e 28 apresentam as normalizações das velocidades segundo as equações 11 e 12, ficando evidente de que nenhum dos substratos é de primeira ordem, pois não houve sobreposição das mesmas.

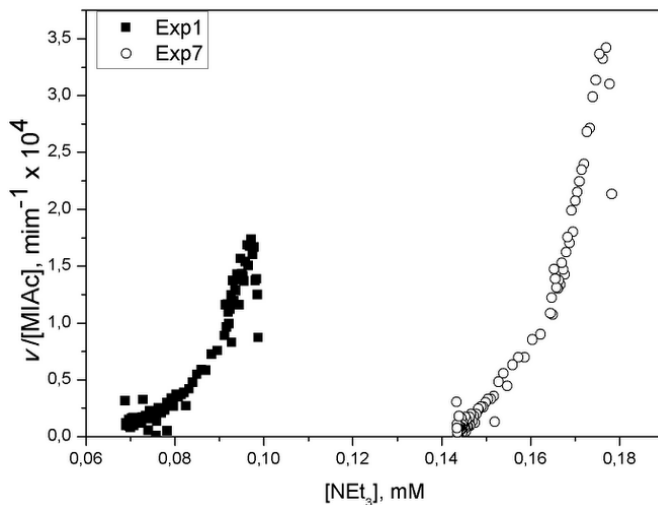


Figura 27. Avaliação da condição de primeira ordem em relação ao MIAC. Condições iniciais: $[MIAC] = 0,10$ mM; $[NEt_3] = 0,10$ mM e $[AgPd-NPs] = 0,010$ mM para Exp 1 e $[MIAC] = 0,12$ mM; $[NEt_3] = 0,18$ mM e $[AgPd-NPs] = 0,010$ mM para Exp 7.

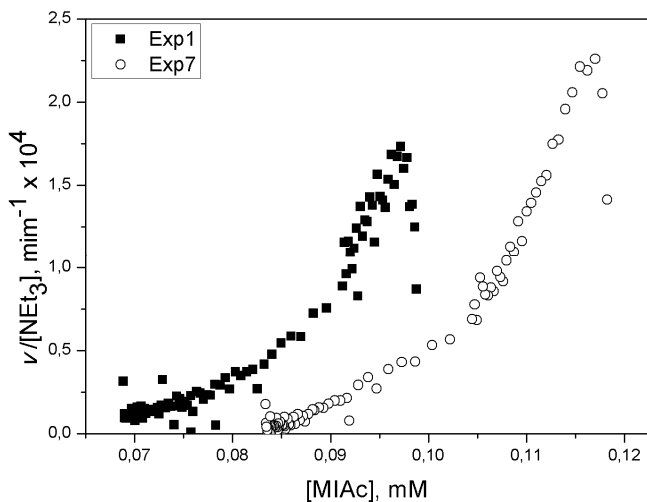


Figura 28. Avaliação da condição de primeira ordem em relação para a NEt_3 . Condições iniciais: $[MIAC] = 0,10$ mM; $[NEt_3] = 0,10$ mM e $[AgPd-NPs] = 0,010$ mM para Exp 1 e $[MIAC] = 0,12$ mM; $[NEt_3] = 0,18$ mM e $[AgPd-NPs] = 0,010$ mM para Exp 7.

O tratamento cinético aplicado para a reação de Heck consiste em um método de exclusão, que resultou em evidências importantes, pois, foi capaz de revelar que para ambos os substratos envolvidos a ordem de reação é mais complexa.

Apesar disso, os valores obtidos para as conversões (Tabela 9) foram bastante satisfatórios, além de se tratar de uma reação de acoplamento C-C em água, foi realizada sem a necessidade de atmosfera inerte. Não estão descritas na Tabela 9 as conversões dos experimentos 5 e 6, em que houve a adição inicial de produto ao meio.

Tabela 9. Valores de conversão obtidos na reação de Heck intramolecular do MIAC.

| <i>Experimentos</i> | <i>Conversão UV-Vis, %</i> | <i>Conversão Fluorescência, %</i> |
|---------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Exp1 | 31,0 | 24,2 |
| Exp2 | 34,5 | 28,4 |
| Exp3 | 22,8 | 19,5 |
| Exp4 | 29,0 | 24,66 |
| Exp7 | 31,66 | 40,83 |

5.5.5. Investigação da Influência da Base

O papel da base no ciclo catalítico de Heck é o de regenerar a espécie ativa de Pd(0) no ciclo catalítico através da remoção do HI coordenada ao átomo de paládio (II). Esta etapa normalmente é a última etapa do mecanismo de Heck, sendo que não deveria apresentar influência sob a velocidade da reação, pois deveria ocorrer após a adição oxidativa do substrato ao paládio. Para que esta proposição fosse válida, a participação da base na lei de velocidade deveria ser de ordem zero, o que não foi observado.

Com o objetivo de investigar melhor a influência da base no sistema, foram realizados alguns experimentos cinéticos variando apenas a concentração inicial da NEt_3 , mantendo constante a concentração do MIAC e AgPdNPs (Tabela 10). Os Perfis de absorvância versus tempo são apresentados na figura 29. Para este experimento as reações foram acompanhadas em um intervalo de tempo maior que os experimentos anteriores.

Tabela 10. Variação de concentração de NEt_3 na reação de Heck Intramolecular em meio aquoso.

| <i>Reagentes</i> | <i>Concentrações experimentais, mM</i> | | | | | | |
|------------------|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| MIAc | 0,100 | 0,100 | 0,100 | 0,100 | 0,100 | 0,100 | 0,100 |
| NEt_3 | 0 | 0,010 | 0,025 | 0,050 | 0,100 | 0,150 | 0,200 |
| AgPd-NPs | 0,010 | 0,010 | 0,010 | 0,010 | 0,010 | 0,010 | 0,010 |

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 devido a baixa concentração dos reagentes no meio reacional, 10^{-4} M.

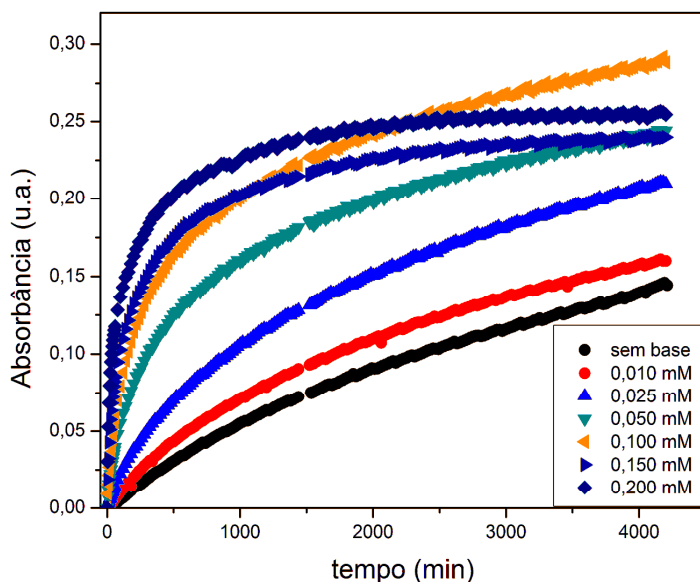


Figura 29. Gráfico absorvância *versus* tempo para a reação de Heck intramolecular com variação de NEt_3 de 0 a 0,200 mM.

Pode-se observar nos perfis cinéticos apresentados na Figura 29, que a base possui influência tanto sobre a velocidade quanto sobre a conversão. Através das curvas cinéticas foi possível calcular a velocidade inicial para cada concentração distinta de base e apresentá-las em um gráfico de velocidade inicial *versus* a concentração de NEt_3 (Figura 30). Como esperado, a dependência da velocidade inicial não foi

de primeira ordem, pois, a velocidade não apresentou linearidade com aumento da concentração, entretanto apresentou aumento conforme maior a concentração de base utilizada.

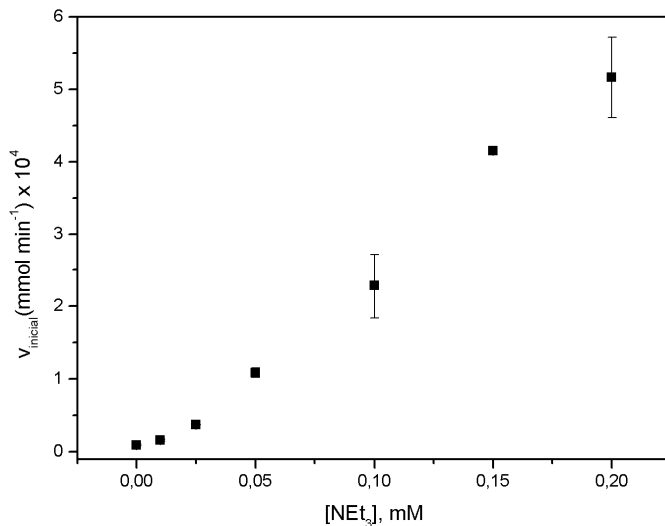


Figura 30. Gráfico velocidade inicial *versus* concentração de NET_3 para a reação de Heck intramolecular com variação de NET_3 de 0 a 0,200 mM.

Embora a velocidade da reação aumente com o aumento da concentração de NET_3 , as curvas cinéticas cujas concentrações de base estão acima de 0,100 mM apresentam perfil de saturação em menor tempo, ocasionando uma conversão próxima da obtida com 0,05 mM e abaixo da obtida com 0,100 mM. Isto se torna mais explícito no gráfico de TON *versus* $[\text{NET}_3]$, apresentado na Figura 31. Fica evidente que a melhor condição para o sistema utilizado é quando a concentração da base está em condições equimolares com o MIAC.

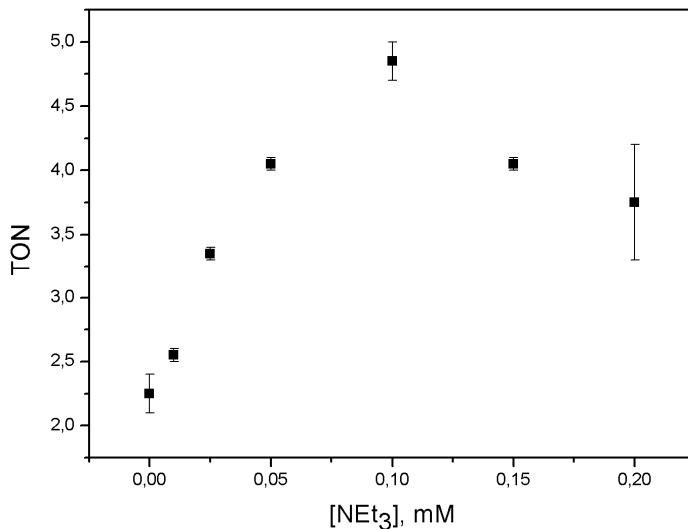


Figura 31. Gráfico de TON *versus* concentração de NEt₃ para a reação de Heck intramolecular com variação de NEt₃ de 0 a 0,200 mM.

Nos experimentos realizados com variação da concentração da base, a NEt₃ possui papel de destaque para o sistema estudado, contribuindo de forma positiva tanto para a velocidade reação para a conversão em produto final na faixa de concentração de 0,010 mM até 0,100 mM (equimolar em relação ao MIAC). Após condições em que a base se encontra equimolar com o MIAC, houve aumento da velocidade inicial, porém valores menores de TON.

Como a reação é catalisada por sistema coloidal nanoparticulado, há a possibilidade da NEt₃ estar interagindo com a superfície da nanopartícula de maneira que, a partir de determinada concentração, a aproximação do substrato à superfície fique prejudicada. Para verificar este fato, foi realizada uma avaliação da condição do catalisador por MET após a reação, na presença e ausência de base no sistema, tendo em vista que a reação também ocorre sem adição de base, pois a LPEI possui aminas secundárias e terciárias (após derivatização) em sua estrutura, que podem atuar como base para o sistema.

5.6. CARACTERIZAÇÃO DO CATALISADOR APÓS A REAÇÃO

A análise do catalisador após a reação também é uma ferramenta importante que pode auxiliar com evidências importantes

sobre o processo catalítico, como uma possível lixiviação ou aglomeração das nanopartículas.

As AgPd-NPs foram analisadas por MET após seu emprego no processo catalítico, sob diferentes condições. Dos experimentos anteriores, com variação das concentrações de base, foram escolhidas quatro condições para serem analisadas, sendo elas na ausência de base, 0,050; 0,100 e 0,150 mM de NEt_3 .

Foi possível observar uma significativa mudança quanto à morfologia e tamanho das partículas após a reação na ausência de base no meio, o que é verificado pela micrografia apresentada na Figura 32. O tamanho médio apresentou aumento considerável, aproximadamente 210 nm e formato irregular. Como o número de partículas contadas foi pequeno (9 partículas), não foram apresentados o histograma e o desvio médio para este caso.

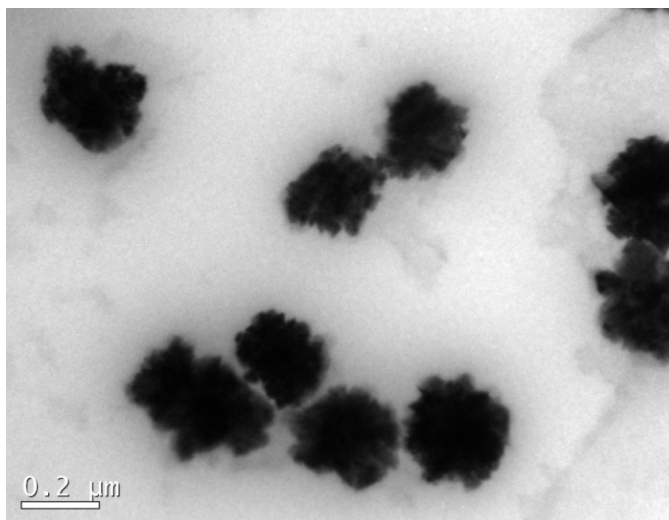


Figura 32. Micrografia das AgPdNPs após a reação na ausência de base no meio.

Este aumento de tamanho ocorrido na ausência de NEt_3 no meio, pode ser resultado da aglomeração das nanopartículas devido a sua desestabilização durante a reação ou da lixiviação e subsequente redeposição, o que já foi reportado na literatura^[56]. Isto indica que, sob estas condições, as AgPdNPs não apresentam a estabilidade desejada, porém, apresentaram alguma atividade catalítica (Figura 29).

Em todos os experimentos que houve adição inicial de NET_3 , as nanopartículas não apresentaram mudanças significativas quanto a morfologia e distribuição de tamanho (Tabela 11), comparados com as AgPd-NPs antes da reação, que possuíam tamanho médio de 50 ± 11 nm (Figura 17). A micrografia e o histograma da Figura 33 são referentes à análise por MET das nanopartículas após a reação, com concentração inicial de 0,150 mM de NET_3 e são representativas para os outros experimentos, com adição de base ao meio reacional. Estes resultados são evidência de que a NET_3 pode estar atuando como um agente estabilizante. Corroborando com os resultados obtidos na investigação da influência da base por velocidade inicial e TON em cada concentração de NET_3 utilizada.

Tabela 11. Tamanho médio e desvio padrão para as AgPd-NPs após a reação sob diferentes concentrações de NET_3 .

| $[\text{NET}_3]$ (mM) | Tamanho Médio (nm) |
|-----------------------|--------------------|
| 0,050 | 51 ± 10 |
| 0,100 | 49 ± 8 |
| 0,150 | 49 ± 9 |

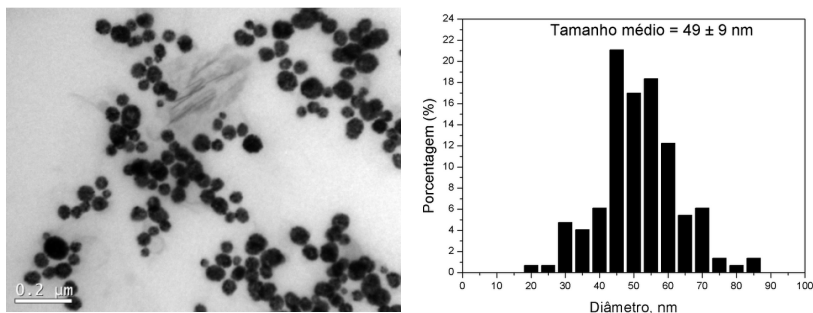


Figura 33. Micrografia (direita) e Histograma (esquerda) das AgPdNPs após a reação com adição inicial de 0,150 mM de NET_3 .

5.7. TESTE DE INIBIÇÃO DO CATALISADOR

Inibidores seletivos podem ser empregados em meios reacionais com o objetivo de verificar se a catálise ocorre por mecanismo homogêneo ou heterogêneo. Um dos metais mais utilizados é o Hg(0) e a perda da atividade catalítica pode ocorrer devido ao bloqueio do sítio ativo do catalisador já que o raio atômico do Hg(0) (0,147nm) é maior que o do paládio (0,137 nm)^[63]. Para o caso de catalisadores

nanoparticulados, este teste é eficiente mesmo havendo lixiviação do metal da nanopartícula para o meio reacional.

Para a aplicação deste teste, foram realizadas duas reações sob as mesmas condições (Tabela 12), sendo que em uma delas foi adicionado Hg(0) após aproximadamente 100 minutos após o início da reação, agitando vigorosamente a cubeta cinética. As duas reações foram acompanhadas por cerca de 16 horas, apenas com o objetivo de observar a inibição do catalisador (Figura 34).

A inibição do catalisador observada pela adição de Hg(0) no meio é um forte indicativo de que a catálise ocorre com a participação da superfície das nanopartículas. Este resultado está de acordo com as micrografias das nanopartículas realizadas após a reação e os resultados obtidos pela variação da concentração da NEt_3 no meio, devido ao efeito de estabilização realizado pela NEt_3 . Efeito este que implica em uma não modificação da morfologia das AgPd-NPs submetidas ao meio reacional e uma inibição da catálise.

Tabela 12. Condições experimentais do teste de inibição do catalisador por Hg(0).

| <i>Reagentes</i> | <i>Exp1, mM</i> | <i>Exp8, mM</i> |
|------------------|-----------------|-----------------|
| MIAc | 0,100 | 0,100 |
| NEt_3 | 0,100 | 0,100 |
| AgPd-NPs | 0,010 | 0,010 |
| Hg(0) | 0 | 3,000 |

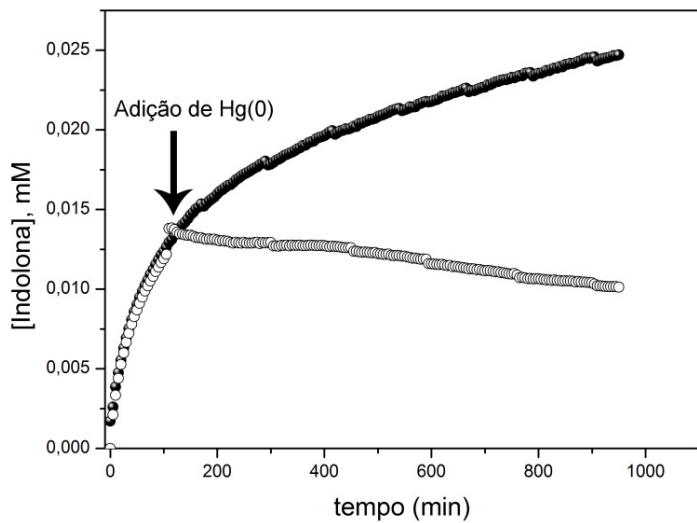


Figura 34. Gráfico cinético da reação de Heck intramolecular com inibição da catálise por adição de Hg(0).

6. CONCLUSÕES

Neste trabalho foi investigada uma reação de Heck intramolecular em meio aquoso, sem o uso de atmosfera inerte, sob condições brandas de temperatura e catalisada por nanopartículas bimetálicas de prata e paládio, estabilizadas por LPEI derivatizada. Foi realizado estudo cinético sob condições não clássicas e também avaliada a influência da base (NEt_3) no sistema.

Para isso algumas metas foram cumpridas:

- As nanopartículas bimetálicas apresentaram boa estabilidade frente ao meio reacional. Com isso demonstraram serem promissoras para a obtenção de catalisadores heterogêneos suportados;
- A caracterização das Ag-NPs e AgPd-NPs obtidas por espectroscopia de UV-Vis, MET e DLS foram bem sucedidas, mostrando resultados coerentes entre si;
- A Análise Cinética do Progresso da Reação auxiliou na determinação da ordem do catalisador, e revelou que os substratos da reação possuem ordens mais complexas que apenas ordens simples;
- Foi verificado que a NEt_3 atua tanto como base para a reação de Heck, como também como agente estabilizante para as nanopartículas, quando utilizada no meio reacional;
- Através do teste de inibição com $\text{Hg}(0)$ e análise por MET do catalisador após a reação, foi possível verificar a participação da superfície das nanopartículas na reação determinando a provável natureza heterogênea da catálise.

7. REFERÊNCIAS

- [1] HECK, R. F. *Palladium-catalyzed reactions of organic halides with olefins*. **Accounts of Chemical Research**, v. 12, n. 4, p. 146-151, 1979.
- [2] JEFFERY, T. *Palladium-catalysed vinylation of organic halides under solid-liquid phase transfer conditions*. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, v., n. 19, p., 1984.
- [3] ZAYAS, H. A.; VALADE, D.; JIA, Z.; MONTEIRO, M. J. *Heck Reactions in Aqueous Miniemulsions*. **Australian Journal of Chemistry**, v. 65, n. 8, p. 1090-1094, 2012.
- [4] BELETSKAYA, I. P.; CHEPRAKOV, A. V. *The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis*. **Chemical Reviews**, v. 100, n. 8, p. 3009-3066, 2000.
- [5] BAO, Z.; CHEN, Y.; CAI, R.; YU, L. *Conjugated liquid-crystalline polymers - soluble and fusible poly(phenylenevinylene) by the Heck coupling reaction*. **Macromolecules**, v. 26, n. 20, p. 5281-5286, 1993.
- [6] SILVA, F. M. D.; JONES JR, J. *Reações orgânicas em meio aquoso*. **Química Nova**, v. 24, n. 5, p. 646, 2001.
- [7] 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.
- [8] ASTRUC, D. *Palladium Nanoparticles as Efficient Green Homogeneous and Heterogeneous Carbon-Carbon Coupling Precatalysts: A Unifying View*. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 6, p. 1884-1894, 2007.
- [9] REETZ, M. T.; BREINBAUER, R.; WANNINGER, K. *Suzuki and Heck Reactions Catalyzed by Preformed Palladium Clusters and Palladium/Nickel Bimetallic Clusters*. **Tetrahedron Letters**, v. 37, n. 26, p. 4499, 1996.

- [10] TOSHIMA, N. *Metal Nanoparticles for Catalysis*. In: Liz-Marzán, L. M. e Kamat, P. V. (Ed.). **Nanoscale Materials**. USA: Springer, 2007. v. Capítulo 3, p.79-96.
- [11] MATHEW, J. S.; KLUSSMANN, M.; IWAMURA, H.; VALERA, F.; FUTRAN, A.; EMANUELSSON, E. A. C.; BLACKMOND, D. G. *Investigations of Pd-Catalyzed ArX Coupling Reactions Informed by Reaction Progress Kinetic Analysis*. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 71, n. 13, p. 4711-4722, 2006.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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, 2004.
- [15] BÖNNEMANN, H.; RICHARDS, RYAN M. *Nanosopic Metal Particles – Synthetic Methods and Potential Applications*. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2001, n. 10, p. 2455-2480, 2001.
- [16] XIA, Y.; XIONG, Y.; LIM, B.; SKRABALAK, S. E. *Shape-Controlled Synthesis of Metal Nanocrystals: Simple Chemistry Meets Complex Physics?* **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, n. 1, p. 60-103, 2009.
- [17] AIKEN III, 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.

- [18] LU, X. M.; RYCENGA, M.; SKRABALAK, S. E.; WILEY, B.; XIA, Y. N. *Chemical Synthesis of Novel Plasmonic Nanoparticles*. **Annual Review of Physical Chemistry**, v. 60, n., p. 167-192, 2009.
- [19] XU, G.; CHEN, Y.; TAZAWA, M.; JIN, P. *Surface Plasmon Resonance of Silver Nanoparticles on Vanadium Dioxide*. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 110, n. 5, p. 2051-2056, 2006.
- [20] ZHANG, J.; NOGUEZ, C. *Plasmonic Optical Properties and Applications of Metal Nanostructures*. **Plasmonics**, v. 3, n. 4, p. 127-150, 2008.
- [21] BASTYS, V.; PASTORIZA-SANTOS, I.; RODRIGUEZ-GONZALEZ, B.; VAISNORAS, R.; LIZ-MARZAN, L. M. *Formation of silver nanoprisms with surface plasmons at communication wavelengths*. **Advanced Functional Materials**, v. 16, n., p. 766 - 773, 2006.
- [22] NARAYANAN, R.; EL-SAYED, M. A. *Changing Catalytic Activity during Colloidal Platinum Nanocatalysis Due to Shape Changes: Electron-Transfer Reaction*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 23, p. 7194-7195, 2004.
- [23] FENDLER, J. H.; TIAN, Y. *Nanoparticles and Nanostructured Films: Current Accomplishments and Future Prospects*. In: (Ed.). **Nanoparticles and Nanostructured Films**: Wiley-VCH Verlag GmbH, 2007, p.429-461.
- [24] FANG, Y.-L.; MILLER, J. T.; GUO, N.; HECK, K. N.; ALVAREZ, P. J. J.; WONG, M. S. *Structural analysis of palladium-decorated gold nanoparticles as colloidal bimetallic catalysts*. **Catalysis Today**, v. 160, n. 1, p. 96-102, 2011.
- [25] GUIBBIERS, G.; ABUDUKELIMU, G.; HOURLIER, D. *Size-dependent catalytic and melting properties of platinum-palladium nanoparticles*. **Nanoscale Research Letters**, v. 6, n. 1, p. 396, 2011.
- [26] RAI, A.; CHAUDHARY, M.; AHMAD, A.; BHARGAVA, S.; SASTRY, M. *Synthesis of triangular Au core-Ag shell nanoparticles*. **Materials Research Bulletin**, v. 42, n. 7, p. 1212-1220, 2007.

- [27] TOSHIMA, N.; YONEZAWA, T. *Bimetallic nanoparticles-novel materials for chemical and physical applications*. **New Journal of Chemistry**, v. 22, n. 11, p. 1179-1201, 1998.
- [28] GOIA, D. V.; MATIJEVIC, E. *Preparation of monodispersed metal particles*. **New Journal of Chemistry**, v. 22, n. 11, p. 1203-1215, 1998.
- [29] BÖNNEMANN, H.; NAGABHUSHANA, K. S. *Metal Nanocluster: Synthesis and Strategies for their Size Control*. In: Toshima, N., Schmid, G. e Corain, B. (Ed.). **Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science: The Issue of Size control** Netherlands: Elsevier, 2008, p.21-48.
- [30] GENTRY, S. T.; FREDERICKS, S. J.; KRCHNAVEK, R. *Controlled Particle Growth of Silver Sols through the Use of Hydroquinone as a Selective Reducing Agent*. **Langmuir**, v. 25, n. 5, p. 2613-2621, 2009.
- [31] HIERREZUELO, J.; SADEGHPOUR, A.; SZILAGYI, I.; VACCARO, A.; BORKOVEC, M. *Electrostatic Stabilization of Charged Colloidal Particles with Adsorbed Polyelectrolytes of Opposite Charge*. **Langmuir**, v. 26, n. 19, p. 15109-15111, 2010.
- [32] ROUCOUX, A.; SCHULZ, J.; PATIN, H. *Reduced Transition Metal Colloids:A Novel Family of Reusable Catalysts?* **Chemical Reviews**, v. 102, n. 10, p. 3757, 2002.
- [33] HANG, J.; SHI, L.; FENG, X.; XIAO, L. *Electrostatic and electrosteric stabilization of aqueous suspensions of barite nanoparticles*. **Powder Technology**, v. 192, n. 2, p. 166-170, 2009.
- [34] SIDOROV, S. N.; BRONSTEIN, L. M.; VALETSKY, P. M.; HARTMANN, J.; CÖLFEN, H.; SCHNABLEGGER, H.; ANTONIETTI, M. *Stabilization of Metal Nanoparticles in Aqueous Medium by Polyethyleneoxide–Polyethyleneimine Block Copolymers*. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 212, n. 2, p. 197-211, 1999.
- [35] 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.

[36] KUO, P.-L.; CHEN, C.-C.; JAO, M.-W. *Effects of polymer micelles of alkylated polyethylenimines on generation of gold nanoparticles*. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 19, p. 9445-9450, 2005.

[37] NANGO, M.; KIMURA, Y.; IHARA, Y.; KUROKI, N. *Stereoselective hydrolysis of amino acid esters in branched or linear poly(ethylenimine) derivatives*. **Macromolecules**, v. 21, n. 8, p. 2330-2335, 1988.

[38] YANG, Z.; COUTINHO, D. H.; YANG, D.-J.; BALKUS JR, K. J.; FERRARIS, J. P. *Proton-conducting membranes based on HTFSI-doped PEI/SiO₂ nanocomposites*. **Journal of Membrane Science**, v. 313, n. 1-2, p. 91-96, 2008.

[39] ALVAREZ-PUEBLA, R. A.; ARCEO, E.; GOULET, P. J. G.; GARRIDO, J. J.; AROCA, R. F. *Role of Nanoparticle Surface Charge in Surface-Enhanced Raman Scattering*. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 9, p. 3787-3792, 2005.

[40] KÖHLER, J. M.; ABAHMANEA, L.; WAGNER, J.; ALBERT, J.; MAYER, G. *Preparation of Metal Nanoparticles with Varied Composition for Catalytical Applications in Microreactors*. **Chemical Engineering Science**, v. 63, n., p. 5048 – 5055, 2008.

[41] NANDA, K. K.; MAISELS, A.; KRUIS, F. E.; FISSAN, H.; STAPPERT, S. *Higher Surface Energy of Free Nanoparticles*. **Physical Review Letters**, v. 91, n., p. 106102, 2003.

[42] VRIES, A. H. M.; MULDER, J. M. C. A.; MOMMERS, J. H. M.; HENDERICKX, H. J. W.; VRIES, J. G. *Homeopathic Ligand-Free Palladium as a Catalyst in the Heck Reaction. A Comparison with a Palladacycle*. **Organic Letters**, v. 5, n. 18, p. 3285, 2003.

[43] 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.

- [44] NARAYANAN, R.; EL-SAYED, M. A. *Shape-Dependent Catalytic Activity of Platinum Nanoparticles in Colloidal Solution*. **Nano Letters**, v. 4, n. 7, p. 1343-1348, 2004.
- [45] TOSHIMA, N.; WANG, Y. *Preparation and Catalysis of Novel Colloidal Dispersions of Copper/Noble Metal Bimetallic Clusters*. **Langmuir**, v. 10, n. 12, p. 4574-4580, 1994.
- [46] 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.
- [47] CONSORTI, C. S.; FLORES, F. R.; DUPONT, J. *Kinetics and Mechanistic Aspects of the Heck Reaction Promoted by a CN-Palladacycle*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 34, p. 12054-12065, 2005.
- [48] MIZOROKI, T.; MORI, K.; OZAKI, A. *Arylation of Olefin with Aryl Iodide Catalyzed by Palladium*. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 44, n. 2, p. 581, 1971.
- [49] GILLIE, A.; STILLE, J. K. *Mechanisms of 1,1-reductive elimination from palladium*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 102, n. 15, p. 4933-4941, 1980.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 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.

[53] 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.

[54] BALANTA, A.; GODARD, C.; CLAVER, C. *Pd nanoparticles for C-C coupling reactions.* **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 10, p. 4973-4985, 2011.

[55] 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.

[56] 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.

[57] 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.

[58] ALBÉNIZ, A. C.; CARRERA, N. *Polymers for Green C–C Couplings.* **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2011, n. 15, p. 2347-2360, 2011.

[59] HAGEN, J. *Industrial Catalysis: A Practical Approach-Capítulo I.* Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006

[60] BLACKMOND, D. G. *Reaction Progress Kinetic Analysis: A Powerful Methodology for Mechanistic Studies of Complex Catalytic Reactions.* **Angewandte Chemie International Edition**, v. 44, n. 28, p. 4302-4320, 2005.

[61] 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.

[62] 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.

[63] 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.