

TESE DE DOUTORADO

Nanocatalisadores metálicos de paládio e prata estabilizados com novos líquidos iônicos piridínicos para aplicação em reações de Heck e redução

Aline Maria Signori



Universidade Federal de Santa Catarina
Programa de Pós-Graduação em Química

Aline Maria Signori

**NANOCATALISADORES METÁLICOS DE PALÁDIO E PRATA
ESTABILIZADOS COM NOVOS LÍQUIDOS IÔNICOS
PIRIDÍNICOS PARA APLICAÇÃO EM REAÇÕES DE HECK E
REDUÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para obtenção de grau de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos

**Florianópolis
2015**

Dedico este trabalho aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela paz de espírito tantas vezes requisitada no desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus pais, meu irmão e ao meu noivo Marcelo pelo amor, paciência e apoio incondicional.

Ao Prof. Josiel B. Domingos que, após dois anos de mestrado, abriu as portas do seu laboratório novamente pra mim. Obrigada pela orientação e confiança, compreensão, além dos conhecimentos transmitidos e amizade!

À amiga e aluna de Iniciação Científica Eloah Latocheski pela ajuda imensurável, parceria e disponibilidade, afinal foram muitas as colunas cromatográficas e cinéticas. Dedico a ela a “batalha” com as cinéticas de redução do *p*-nitrofenol.

À colega, amiga e hoje professora da UFSC/Blumenau Dra. Lidiane Meier, pela amizade, apoio, carinho e companhia de sempre, além dos ensinamentos de uma excelente química sintética e pela árdua tarefa da síntese e purificação do MIAC.

Ao meu querido “housemate” e eterno amigo Juan Ricardo (*in memoriam*), pelas muitas e longas risadas e conversas sobre a vida, sobre a química, sobre cinética...

Ao Brunno L. Albuquerque por todas as discussões relevantes a este trabalho, mas principalmente pela prontidão em realizar as análises por TEM sempre que solicitado.

A todos os meus amigos e colegas do Lacio: ao Dr. Renato Eising, sempre disposto a me ajudar, ao Welman e ao Deonildo que desde o meu mestrado sempre contribuíram muito para o meu trabalho e à Prof. Tula B. Bisol, pelas valiosas discussões. Aos demais colegas, que entre uma e outra conversa e nos seminários de grupo, contribuíram de alguma forma: Tábata, Letícia, Luciano e Juliano (*in memoriam*), muito obrigada!

Aos professores do departamento de Química pelos conhecimentos transmitidos ao longo desses anos de formação e aperfeiçoamento

Ao relator desta tese e aos professores que compõem a banca de avaliação.

Ao Laboratório Central de Microscopia Eletrônica da UFSC e à central de análises do departamento de química da UFSC.

À CAPES, CNPq e UFSC.

“Tudo aquilo que o homem ignora não existe para ele.
Por isso, o universo de cada um se resume ao tamanho do seu saber”.
(Albert Einstein)

RESUMO

Este trabalho foi dividido em: (i) síntese de novos líquidos iônicos (LIs) piridínicos para utilização na estabilização de nanopartículas de prata (Ag-NPs) para aplicação na reação de redução do *p*-nitrofenol (NIP) e (ii) a introdução da ciclização do *N*-(*o*-iodobenzoil)-3-metilindol (MIAC), como modelo de reação de Heck para avaliação *in situ*, por espectroscopia UV-visível (UV-vis), da atividade de catalisadores a base de paládio molecular ou coloidal. Nove LIs foram sintetizados variando-se a cadeia alquílica ligada ao nitrogênio piridínico (metil, butil e octil) e contra-íons (haletos, tetrafluoroborato (BF₄) e bis(trifluorometilsulfonil)imidato (NTf₂)) e utilizados na estabilização de Ag-NPs. Para comparar os nove sistemas Ag-NPs/LI, verificou-se sua atividade catalítica na reação de redução do NIP, cujo progresso é facilmente monitorado por UV-vis. Todos os nanocatalisadores apresentaram atividade na redução do NIP sendo que, em geral, as maiores constantes de velocidade foram obtidas quando LIs metilados foram utilizados como estabilizante. Na reação de ciclização do MIAC, três sistemas catalíticos foram testados: nanopartículas de paládio (Pd-NPs/LI-Me(I)) pré-formadas e estabilizadas pelo LI *N*-metilpiridínico (LI-Me(I)); Pd(OAc)₂ e Pd(OAc)₂ com adição de LI-Me(I) (Pd(OAc)₂/LI-Me(I)). Diversos experimentos foram realizados como variação da quantidade do catalisador, da concentração e natureza da base, do solvente e do LI, além de análises por microscopia eletrônica de transmissão (TEM) em diferentes tempos de reação e envenenamento com Hg. Após essa série de experimentos, pode-se dizer que a ciclização do MIAC foi introduzida com êxito como modelo de reação de Heck uma vez que seu progresso foi acompanhado *in situ* por UV-vis facilitando a realização de diversos experimentos para obtenção dos parâmetros cinéticos TON (mol de catalisador/mol de produto) e TOF (TON/tempo), com os quais comparou-se a atividade e aplicabilidade de sistemas catalíticos a base de paládio. Além disso, demonstrou ser uma reação relativamente branda ocorrendo em meio aquoso, na ausência de atmosfera inerte e a 80 °C. O sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I), com 1x10⁻³ mmol L⁻¹ de LI-Me(I), resultou nos maiores parâmetros TON e TOF e maior conversão ao produto de ciclização.

Palavras-Chave: Catálise, nanocatalisadores metálicos, líquidos iônicos, reação de Heck.

ABSTRACT

The present work is divided in: (i) synthesis of new pyridinium ionic liquids (LIs) to use as stabilizing agents of silver nanoparticles (Ag-NPs), whose application was the reduction reaction of *p*-nitrophenol (NIP) and (ii) the introduction of (2-iodophenyl)(3-methyl-1H-indol-1-yl)methanone (MIAC) cyclization as a model reaction, for the *in situ* evaluation by UV-vis Spectroscopy (UV-vis) of Pd catalysts based on molecular or colloidal palladium. Nine LIs were synthesized modifying the alkyl chain bounded to the pyridine nitrogen (methyl, butyl and octyl) and the counteranion (halides, tetrafluoroborate (BF₄⁻) and bis(trifluoromethylsulfonyl)imidate (NTf₂⁻)). To compare the nine Ag-NPs/LI systems, their catalytic activity was evaluated in the NIP reduction reaction, whose progress can be easily monitored by UV-vis. All Ag-NPs/LI catalyst showed a good catalytic activity for the NIP reduction but, in general, the highest rate constants were obtained with methylic LIs. For the MIAC cyclization, three catalytic systems were evaluated: *as*-formed palladium nanoparticles (Pd-NPs/LI-Me(I)) stabilized by *N*-methylpyridinic LI, Pd(OAc)₂, and Pd(OAc)₂ with LI-Me(I) addition (Pd(OAc)₂/LI-Me(I)). A series of experiments was carried out including varying the amount of catalyst, the concentration and nature of the base, solvent, and LI, analysis by transmission electronic microscopy (TEM) at different times of the reaction and poisoning tests with Hg. After this series of experiments, it can be said that the cyclization of MIAC was successfully introduced as a model for Heck reaction since its progress was easily monitored *in situ* by UV-vis, facilitating the implementation of several experiments and obtaining the kinetic parameters TON (mol of product/mol of catalyst) and TOF (TON/time), in which the activity and applicability of the catalytic systems could be compared. Furthermore, the reaction was carried out at relatively mild conditions once it occurs in aqueous medium, in the absence of inert atmosphere, and at 80 ° C. The Pd(OAc)₂/LI-Me(I) system with 1x10⁻³ mmol L⁻¹ of LI-Me(I) resulted in both, highest kinetic parameters TON and TOF and cyclization product conversion.

Keywords: catalysis, metallic nanocatalysts, pyridinium ionic liquids, Heck reaction

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo ilustrativo e equações envolvidas na formação de M-NPs.....	34
Figura 2. Ilustração simplificada da estabilização eletrostática (a), estérica (b) e eletroestérica (c).....	36
Figura 3. Exemplos de cátions e ânions usados na preparação de LIs e a influência do ânion na miscibilidade em água.....	38
Figura 4. Possíveis interações de LIs com a superfície de M-NPs pela formação de multipolos induzidos por cátions e ânions [adaptada da referência 16].	39
Figura 5. Ilustração de arranjos 3-D de LIs imidazólicos, demonstrando os canais livres, ou “nano regiões”, que a rede cooperativa de ligações de hidrogênio geram [extraída da referência 54].....	41
Figura 6. Ilustração da estabilização de M-NPs por LIs imidazólicos: (a) interação dos ânions com a superfície de Pt-NPs (Adaptada da referência 57) e (b) interação do cátion com a superfície de Au-NPs (Adaptada da referência 58).....	41
Figura 7. Cinética espectral demonstrando o progresso da reação de redução do NIP (na forma desprotonada) em 400 nm e formação do AMP em 300 nm. O ponto isobéstico é visível em 314 nm (adaptada da referência 76).	45
Figura 8. Modelo mecânicos da reação de redução do NIP por NaBH ₄ catalisada por M-NPs.....	45
Figura 9. Possíveis caminhos mecânicos para catálise em reações C-C por Pd-NPs (adaptada da referência 106).	50
Figura 10. Mecanismo proposto por de Vries para a reação de Heck sem ligante (Extraído da referência 116).	54
Figura 11. Espectros das Ag-NPs usando como estabilizante os LIs metilados (A), butilados (B) e octilados (C).	93
Figura 12. Micrografias das Ag-NPs estabilizadas pelos LIs (à esquerda) e histogramas e gráficos de relação de aspecto (à direita). ...	94
Figura 13. Espectro Uv-vis das Pd-NPs estabilizadas por LI-Me(I).....	100
Figura 14. (A) Micrografia das Pd-NPs por TEM e (B) gráfico de EDS.....	101
Figura 15. Demonstração do perfil cinético obtido na redução do NIP por NaBH ₄ na presença do catalisador Ag-NPs/LI-Me(I) e sua linearização. Experimento realizado em água a 25 °C. Dados: $\lambda = 400$	

nm, [NIP] = 0,088 mmol L ⁻¹ e [NaBH ₄] = 70,4 mmol L ⁻¹ e [Ag-NPs/LI-Me(I)] = 2 × 10 ⁻³ mmol L ⁻¹ .	103
Figura 16. (A) Espectro de UV-vis do MIAC e Indolona; (B) cinética espectral da ciclização do MIAC demonstrando a formação da Indolona e (C) perfil cinético da reação de ciclização do MIAC em 364 nm.	107
Figura 17. Demonstração da obtenção do TOF _{MAX} .	108
Figura 18. (A) TON e (B) TOF, para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) (10 mol%), obtidos pela variação de 0 – 0,25 mmol L ⁻¹ de base ([K ₂ CO ₃] ou [Et ₃ N]), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC.	109
Figura 19. (A) TON e (B) TOF, para o sistema Pd(OAc) ₂ (10 mol%), obtidos pela variação de 0 – 0,2 mmol L ⁻¹ de base ([K ₂ CO ₃] ou [Et ₃ N]), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC.	110
Figura 20. (A) TON e (B) TOF, para o sistema Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I) (10 mol%), obtidos pela variação de 0 – 0,2 mmol L ⁻¹ de base ([K ₂ CO ₃] ou [Et ₃ N]), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC.	110
Figura 21. TON e TOF para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), obtidos pela variação da quantidade de Pd (1-20 mol%), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC e 0,2 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N.	112
Figura 22. TON e TOF para o sistema Pd(OAc) ₂ , obtidos pela variação da quantidade de Pd (5-20 mol%), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC e Et ₃ N.	113
Figura 23. TON e TOF para o sistema de Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I), obtidos pela variação da quantidade de Pd (1-20 mol%), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC, 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 0,02 mmol L ⁻¹ de LI-Me(I).	114
Figura 24. TON e TOF obtidos pela variação da concentração de LI-Me(I) (0 – 0,1 mmol L ⁻¹), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC; 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 10 mol% de Pd(OAc) ₂ .	115
Figura 25. (A) TON e (B) TOF obtidos pela variação do LI (LI-Me(I), LI-Me(BF ₄), LI-But(Br), LI-Oct(Br)) e sua concentração (0-0,1 mmol L ⁻¹), utilizando 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAC; 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 10 mol% de Pd(OAc) ₂ .	116
Figura 26. Micrografia do meio reacional antes do início da reação (ausência de MIAC) para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), obtida por TEM. Dados: 0,2 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 5 mol% de Pd.	118
Figura 27. Análise do meio reacional por UV-vis para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), na presença (A) e ausência (B) do MIAC.	119
Figura 28. Análise do meio reacional para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) após 0,5 h de aquecimento a 80 °C na presença de todos os reagentes com exceção do MIAC: TEM (A), HRTEM e padrão de	

difração de elétrons (B). Dados: 0,2 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 5 mol% de Pd.....	120
Figura 29. Micrografias do meio reacional ao final da reação (~20 h) para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), obtidas por TEM. Dados: 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAc; 0,2 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 5 mol% de Pd.....	121
Figura 30. Micrografia após 0,5 h (A) e ao final da reação (~20 h) (B) para o sistema Pd(OAc) ₂ . Dados: 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAc; 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 5 mol% de Pd.	122
Figura 31. Micrografias do meio reacional após 1h (A) e ao final da reação (~20 h) (B) para o sistema Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I). Dados: 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAc; 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 5 mol% de Pd.	122
Figura 32. Gráficos de envenenamento com Hg(0) para os sistemas (A) Pd-NPs/LI-Me(I); (B) Pd(OAc) ₂ e (C) Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I). Dados: 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAc; 0,2 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N (A) e 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N (B e C) e 5 mol% de Pd.	124
Figura 33. Teste de envenenamento com Hg(0) e adição de EDTA para o sistema Pd(OAc) ₂ . Na curva azul, o EDTA foi adicionado no início da reação e nas curvas verde e rosa, após 0,5 h de reação. Dados: 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAc; 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 5 mol% de Pd.....	126
Figura 34. TON e TOF obtidos a partir da variação da quantidade de CH ₃ CN para o sistema Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I). Dados: 0,1 mmol L ⁻¹ de MIAc; 0,1 mmol L ⁻¹ de Et ₃ N e 10 mol% de Pd.....	127
Figura 35. Cinéticas dos sistemas catalíticos Pd-NPs/LI-Me(I), Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I) e Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I) na concentração de base que resultou nos melhores parâmetros TON e TOF: 0,2 mmol L ⁻¹ , 0,1 mmol L ⁻¹ e 0,1 mmol L ⁻¹ , respectivamente.....	130

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1.	Mecanismo simplificado da primeira ciclização via Heck intramolecular (Adaptado da referência 98).	48
Esquema 2.	Exemplos de reações de Heck intramolecular catalisadas por Pd(0).	49
Esquema 3.	Redução do sal de Pd tendo uma (A) olefina ou (B) amina como agente redutor (adaptado da referência 112).	52
Esquema 4.	Possíveis caminhos mecanísticos após adição oxidativa em reações de Heck: (A) caminho neutro e (B) caminho catiônico (adaptado da referência 101).	53
Esquema 5.	Eliminação <i>syn</i> de hidrogênio β' e β'' na ausência de hidrogênio β <i>syn</i> em alcenos cíclicos (Adaptado da referência 112).	55
Esquema 6.	Etapas experimentais desenvolvidas nesta tese.	77
Esquema 7.	Esquema reacional da síntese dos compostos MAPy-Prop (1) e MAcPy (2).	78
Esquema 8.	Esquema reacional da síntese do LI-Me(I) (1) e MI-Me(I) (2).	79
Esquema 9.	Esquema reacional da metátese do LI-Me(I) (1) para obtenção do LI-Me(NTf ₂) em (A) e LI-Me(BF ₄) em (B) e metátese do MI-Me(I) (2) para obtenção do MI-Me(NTf ₂) em (A) e MI-Me(BF ₄) em (B).	80
Esquema 10.	Esquema reacional da butilação (1) e octilação (2) da MAPy-Prop.	81
Esquema 11.	(A) Esquema reacional da metátese do LI-But(Br) e LI-Oct(Br) para obtenção do LI-But(NTf ₂) e LI-Oct(NTf ₂) e (B) do LI-But(BF ₄) e LI-Oct(BF ₄).	82
Esquema 12.	Esquema reacional da redução do NIP por NaBH ₄ catalisada por Ag-NPs.	101
Esquema 13.	Esquema reacional da ciclização do MIAC via reação de Heck intramolecular.	106
Esquema 14.	Mecanismo de Heck com NPs sem eliminação de hidrogênio β direta devido à ausência de rotação interna.	132
Esquema 15.	Mecanismo de Heck com eliminação do tipo E2.	132
Esquema 16.	Mecanismo de Heck com terminação via eliminação de hidrogênio β após reinserção migratória.	133

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Estruturas moleculares dos compostos sintetizados.	83
Tabela 2.	Valores de decomposição térmica dos compostos sintetizados obtidos por TGA.....	88
Tabela 3.	Dados de m/z obtidos por MS-ESI nos modos positivo e negativo e atribuição das espécies.....	89
Tabela 4.	Tamanho médio das Ag-NPs obtidos por TEM (a) e Diâmetro hidrodinâmico obtido por DLS (Dh).....	99
Tabela 5.	Constantes observadas de segunda ordem para os sistemas Ag-NPs/LI na redução do NIP por NaBH ₄ . Dados: [NIP]= 0,088 mmol L ⁻¹ , [NaBH ₄]= 70,4 mmol L ⁻¹ e [Ag-NPs/LI] variável.....	104
Tabela 6.	Conversões obtidas com a variação das bases Et ₃ N e K ₂ CO ₃ para os três sistemas catalíticos.....	111
Tabela 7.	Conversões obtidas com a variação da quantidade de Pd para os três sistemas catalíticos.....	114
Tabela 8.	TON e TOF (sem EDTA) e TON* e TOF* (com 10 eq. de EDTA) para os sistemas Pd-NPs/LI-Me(I) e Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I).	126

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ε	Coefficiente de absorvidade molar
$[\text{EtNH}_3]^+[\text{NO}_3]^-$	Nitrato de etilamônio
EtOAc	Acetato de etila
EtOH	Etanol
Ag-NPs	Nanopartículas de prata
AMP	<i>p</i> -aminofenol ou <i>p</i> -aminofenolato
Ar-X	Haleto de arila
Au-NPs	Nanopartículas de ouro
Calc.	Calculado
C-C	Ligação Carbono-Carbono
CCD	Cromatografia em camada delgada
Ced	Densidade de energia coesiva, do inglês <i>cohesive energy density</i>
CHN	Análise elementar de átomos de carbono, hidrogênio e nitrogênio
d	Diâmetro
D	Coefficiente de difusão
Dh	Diâmetro hidrodinâmico
DEPT	Realce não distorcido por transferência de polarização, do inglês <i>distortionless enhancement by polarization transfer</i>
Dh	Diâmetro hidrodinâmico
DLS	Espalhamento de luz dinâmico
DMA	Dimetilacetamida
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
E11	PEI derivatizada 2-cloroetanol e 1-bromooctano
E5	PEI derivatizada 2-cloroetanol e 1-bromobutano
EDS	Energia dispersiva de raios-X, do inglês <i>energy-dispersive X-ray spectroscopy</i>
EDTA	Ácido etilenodiaminotetraacético
EPA	Agência de proteção ambiental dos EUA
Eq.	Equivalente
Et ₃ N	Trietilamina
EtOAc	Acetato de etila
EtOH	Etanol

Exp.	Experimental
G(t)	Função de auto-correlação
Indolona ou IND	1-metil-6 <i>H</i> -isoindolo[2,1- <i>a</i>]indol-6-ona
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência, do inglês <i>high performance liquid chromatography</i>
HRTEM	Microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução, do inglês <i>high-resolution transmission electron microscopy</i>
ICP-AES	Espectrometria de emissão atômica por plasma indutivamente acoplado, do inglês <i>inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy</i>
Ir-NPs	Nanopartículas de irídio
IV	Espectroscopia no Infravermelho
k_{OBS2}	Constante de velocidade observada de primeira ordem (s^{-1})
k_{OBS1}	Constante de velocidade observada de segunda ordem ($L mol^{-1} s^{-1}$)
k_1	Constante de velocidade normalizada pela área superficial total das Ag-NPs/LI ($L m^{-2} s^{-1}$)
Li(NTf ₂)	Bis(trifluorometanossulfonil)imidato de lítio
LI	Líquido iônico
LI-Me(I)	Iodeto de <i>N</i> -metil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-Me(NTf ₂)	Bis(trifluorometanossulfonil)imidato de <i>N</i> -metil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-Me(BF ₄)	Tetrafluoroborato de <i>N</i> -metil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-But(Br)	Brometo de <i>N</i> -butil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-But(NTf ₂)	Bis(trifluorometanossulfonil)imidato de <i>N</i> -butil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-But(BF ₄)	Tetrafluoroborato de <i>N</i> -butil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-Oct(Br)	Brometo de <i>N</i> -octil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-Oct(NTf ₂)	Bis(trifluorometanossulfonil)imidato de <i>N</i> -octil-2-(metilpropionamido)piridínio
LI-Oct(BF ₄)	Tetrafluoroborato de <i>N</i> -octil-2-(metilpropionamido)piridínio

M-NPs	Nanopartículas metálicas
MACPy	2-(acrilamidometil)piridina
MAPy	2-(aminometil)piridina
MAPy-Prop	2-(metilpropionamido)piridina
MeOH	Metanol
MIAc	<i>N</i> -(<i>o</i> -iodobenzoil)-3-metilindol
MI-Me(I)	Iodeto de <i>N</i> -metil-2-(acrilamidometil)piridínio
MI-Me(NTf ₂)	Bis(trifluorometanossulfonil)imidato de <i>N</i> -metil-2-(acrilamidometil)piridínio
MI-Me(BF ₄)	Tetrafluoroborato de <i>N</i> -metil-(2-acrilamidometil)piridínio
MS-ESI	Espectrometria de massas com ionização por <i>electrospray</i>
NIP	<i>p</i> -nitrofenol/ <i>p</i> -nitrofenolato
NBu ₃	Tri- <i>n</i> -butilamina
NMP	<i>N</i> -metilpirrolidona
NPs	NPs
PEI	Polietilenoimina
Pd@Ni-NPs	Nanopartículas bimetálicas paládio e níquel
[Pd(Ar)I]	Complexo paládio/iodeto de arila
Pd-NPs	Nanopartículas de paládio
Pd(OAc) ₂	Acetato de paládio (II)
Pf	Ponto de fusão
Pt-NPs	Nanopartículas de platina
Rh	Raio hidrodinâmico
RMN ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono
SERS	Raman Amplificado em Superfícies, do inglês <i>surface-enhanced Raman spectroscopy</i>
SPR	Ressonância de plasmons de superfície, do inglês <i>surface plasmon resonance</i>
T	Tamanho
TEM	Microscopia Eletrônica de Transmissão, do inglês <i>transmission electron microscopy</i>
TGA	Análise termogravimétrica
THF	Tetrahidrofurano
TON	Mol de produto/por de catalisador
TOF	TON/tempo

TOF_{MAX}

TOF máximo obtido pela razão de TON por tempo em cada ponto da reação

UV-vis

Espectrofotometria no ultravioleta e visível

XAS

Espectroscopia de absorção de raios-X, do

inglês *X-ray absorption spectroscopy*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	31
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	33
2.1	NANOPARTÍCULAS METÁLICAS (M-NPs)	33
2.1.1	Síntese de M-NPs	33
2.1.2	Estabilização de M-NPs	35
2.1.2.1	LIs como estabilizantes de M-NPs	37
2.2	CATÁLISE POR M-NPs	41
2.3	APLICAÇÃO DE M-NPs CATALÍTICAS NA REDUÇÃO DO <i>p</i>-NITROFENOL (NIP)	44
2.4	REAÇÕES DE HECK	45
2.4.1	A busca por uma química mais “verde” e as reações de Heck intramoleculares	47
2.4.2	Mecanismo das Reações de Heck	50
3	OBJETIVOS	57
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	57
4	PARTE EXPERIMENTAL	59
4.1	REAGENTES, EQUIPAMENTOS E TÉCNICAS	59
4.2	SÍNTESE DOS LIs	61
4.2.1	Síntese da <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridina (MAPy-Prop)	61
4.2.2	Síntese da <i>N</i> -(2-metilacrilamido)piridina (MAcPy)	61
4.2.3	Síntese do iodeto de 1-metil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Me(I))	62
4.2.4	Síntese do iodeto de 1-metil- <i>N</i> -(2-metilacrilamido)piridínio (MI-Me(I))	63
4.2.5	Síntese do tetrafluoroborato de 1-metil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Me(BF ₄))	64
4.2.6	Síntese do tetrafluoroborato de 1-metil- <i>N</i> -(2-metilacrilamido)piridínio (MI-Me(BF ₄))	64

4.2.7	Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-metil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Me(NTf ₂))	65
4.2.8	Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-metil- <i>N</i> -(2-metilacrilamido)piridínio (MI-Me(NTf ₂))	66
4.2.9	Brometo de 1-butil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-But(Br))	66
4.2.10	Brometo de 1-octil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Oct(Br))	67
4.2.11	Síntese do tetrafluoroborato de 1-butil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-But(BF ₄))	68
4.2.12	Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-butil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-But(NTf ₂))	69
4.2.13	Síntese do tetrafluoroborato de 1-octil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Oct(BF ₄))	69
4.2.14	Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-octil- <i>N</i> -(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Oct(NTf ₂))	70
4.3	SÍNTESE DAS M-NPs	71
4.3.1	Síntese das Ag-NPs	71
4.3.2	Síntese das Pd-NPs	71
4.4	CATÁLISE	72
4.4.1	Redução do <i>p</i> -nitrofenol (NIP) catalisada por Ag-NPs/LI	72
4.4.2	Reação de Heck intramolecular catalisada por Pd	73
4.4.2.1	Reação de Heck utilizando o sistema Pd-NPs/LI-Me(I)	74
4.4.2.2	Reação de Heck utilizando o sistema Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I)	74
4.4.2.3	Reação de Heck utilizando o sistema Pd(OAc) ₂	74
4.4.3	Experimentos para acompanhamento das reações por TEM, testes de envenenamento com Hg(0) e testes com adição de EDTA	75
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	77
5.1	SÍNTESE DAS MOLÉCULAS ESTABILIZANTES	78

5.1.1	Proteção da amina primária	78
5.1.2	Síntese dos LIs	79
5.1.2.1	Metilação e metátese	79
5.1.2.2	Butilação, octilação e metátese	81
5.2	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPOSTOS	84
5.2.1	Análises de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C	84
5.2.2	Análises por IV	85
5.2.3	Estado físico dos compostos	86
5.2.4	Análise termogravimétrica: TGA	87
5.2.5	Espectrometria de massas com ionização por <i>electrospray</i> : ESI-MS	88
5.3	SÍNTESE DAS M-NPs	89
5.3.1	Caracterização das M-NPs	92
5.3.1.1	Caracterização das Ag-NPs	92
5.3.1.2	Caracterização das Pd-NPs	100
5.4	ESTUDOS CATALÍTICOS	101
5.4.1	Redução do <i>p</i> -nitrofenol (NIP) catalisada por Ag-NPs/LI	101
5.4.2	Reação de Heck intramolecular	105
5.4.2.1	Efeitos do tipo da base e sua concentração	108
5.4.2.2	Efeitos da concentração do catalisador	111
5.4.2.3	Verificação da influência do LI e sua concentração	114
5.4.3	Acompanhamento da reação de Heck por TEM	117
5.4.4	Testes de envenenamento do catalisador	123
5.4.5	Influência do solvente	127
5.4.6	Mecanismo da Reação de Heck	128
6	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	135
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	137
8	APÊNDICES	153

1 INTRODUÇÃO

Dentre os novos materiais em escala nanométrica, as nanopartículas metálicas (M-NPs) têm atraído grande interesse em diversas áreas devido às propriedades elétricas, magnéticas e óticas, que diferem significativamente das propriedades de materiais aglomerados.¹ Especialmente devido à ampla área superficial por unidade de volume ou massa do metal, as M-NPs tornam-se promissoras para catálise.²

Sabendo que M-NPs são termodinamicamente instáveis em solução e que, para obter um balanço ótimo entre estabilidade e reatividade elas devem ser estabilizadas por meio de agentes que forneçam proteção eletrostática e/ou estérica, optou-se pela estabilização de M-NPs por novos LIs piridínicos, cuja síntese também faz parte deste trabalho. Os LIs, que são compostos iônicos e de baixo ponto de fusão, têm surgido como uma das classes mais importantes e investigadas de agentes estabilizantes de M-NPs.³ Mais de 10% dos artigos sobre líquidos iônicos envolve nanopartículas.⁴ Isto se deve à capacidade que estes compostos têm em formar estruturas supramoleculares altamente organizadas⁵ agindo, portanto, como direcionadores entrópicos para a organização de sistemas em nanoescala de forma espontânea e bem definida.⁶ Além disso, por serem compostos iônicos podem interagir com a superfície metálica deficiente de elétrons impedindo que as partículas se agreguem e precipitem.

As reações de Heck estão entre as ferramentas mais poderosas da química orgânica sintética,⁷ pois possibilitam um caminho relativamente simples para a obtenção de olefinas substituídas, dienos e outros compostos insaturados, muitos dos quais são utilizados como corantes, fármacos, etc.⁸ Esta reação envolve, geralmente, o acoplamento C-C entre alcenos e haletos de arila na presença de base e um catalisador de paládio sendo a espécie ativa o Pd(0).⁹ Até 2012, em torno de 70 a 80% das sínteses de medicamentos modernos e produtos agrícolas envolviam um catalisador metálico para a obtenção de uma ligação C-C.¹⁰

É importante citar que esta reação foi descoberta simultaneamente por Tsutomu Mizoroki¹¹ e Richard Heck⁹. Mizoroki publicou poucos trabalhos referentes a esta reação e Heck dedicou-se não só ao seu desenvolvimento como foi o primeiro a propor um mecanismo. Sendo assim, além da maior contribuição dada por Heck e por simplificação na linguagem, neste trabalho a reação será denominada apenas de reação de Heck.

Introdução

Dentre os fatores que motivam a busca por novos sistemas catalíticos mais brandos e eficientes, os problemas ambientais e econômicos destacam-se, principalmente quando se deseja aumentar a escala reacional. As reações de Heck são comumente realizadas em solventes orgânicos, cuja manufatura, transporte, estoque, manuseio e descarte demandam cuidado e custo.¹² No sentido de minimizar o impacto ambiental, menor custo e periculosidade operacional, a substituição de solventes orgânicos por água é desejada, principalmente pelo setor industrial.¹²

Unindo-se a grande aplicabilidade de reações de acoplamento do tipo Heck, bem como a compreensão do seu ciclo catalítico e a busca por sistemas mais eficientes e brandos buscou-se, neste trabalho, uma reação de Heck em água, que servisse de modelo para avaliação da atividade de diferentes sistemas catalíticos a base de Pd e cujo progresso pudesse ser facilmente monitorado *in situ*. O monitoramento *in situ* pela técnica de UV-vis é bastante interessante, porém, tem como pré-requisito que reagente ou produto apresentem uma banda bem definida que possa ser acompanhada sem interferência de outras espécies presentes no meio reacional. Por este motivo, o que frequentemente se observa na literatura são ensaios realizados em bancada, que não só dificultam o estudo cinético como também demandam mais tempo, reagente e solvente.

Por fim, a atividade catalítica das Ag-NPs foi investigada na redução do NIP que é uma reação modelo muito utilizada para avaliar a atividade catalítica de M-NPs, devido à presença de uma banda intensa na região do visível que facilita o acompanhamento desta reação via espectroscopia UV-vis. A reação é relativamente rápida à temperatura ambiente ou menos, facilitando o estudo de diversos sistemas catalíticos e suas peculiaridades.^{13, 14} Além de servir como modelo de reação, ela também tem importância econômica e ambiental, uma vez que compostos nitroaromáticos são os poluentes mais comuns em águas residuais industriais e agrícolas¹⁵ e sua remoção e tratamento é de grande interesse. Além disso, alguns dos produtos de redução destes compostos, como os aminofenóis, têm aplicação na preparação de analgésicos e antipiréticos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 NANOPARTÍCULAS METÁLICAS (M-NPs)

As M-NPs são consideradas como um estado da matéria intermediário entre átomos ou moléculas e sólidos estendidos (*bulk*). Enquanto as propriedades dos sólidos estendidos são descritos pela física do estado-sólido, pequenas partículas podem ser descritas por mecanismos quânticos devido ao amplo número de interações interatômicas,¹⁶ que geram efeitos quânticos¹⁷ e de ressonância de plasmons de superfície (SPR).¹⁸ A banda SPR se deve à oscilação coletiva de elétrons da banda de condução, em resposta ao campo elétrico de radiação eletromagnética de luz.^{19, 20} Desta forma, ela auxilia a caracterização de dispersões coloidais de M-NPs por UV-vis, uma vez que a densidade eletrônica, massa efetiva, forma, tamanho, função dielétrica e ambiente químico em que as M-NPs estão inseridas estão relacionadas, por sua vez, ao número, frequência e largura da banda^{19, 21}

Em solução, M-NPs podem ser classificadas como sistemas coloidais, pois apresentam dimensão dentro do intervalo de 1 nm a 1 µm. As dispersões coloidais são sistemas em duas fases, compostas pela fase dispersa (partículas) e meio de dispersão (meio onde as partículas estão distribuídas). Na interface entre as duas fases ocorrem fenômenos de superfície característicos, tais como efeitos de adsorção e dupla camada elétrica.²²

2.1.1 Síntese de M-NPs

As propriedades físico-químicas das M-NPs dependem de fatores como tamanho, dispersão, estrutura, superfície e forma, que por sua vez, dependem do sucesso no controle do processo sintético e estabilização.

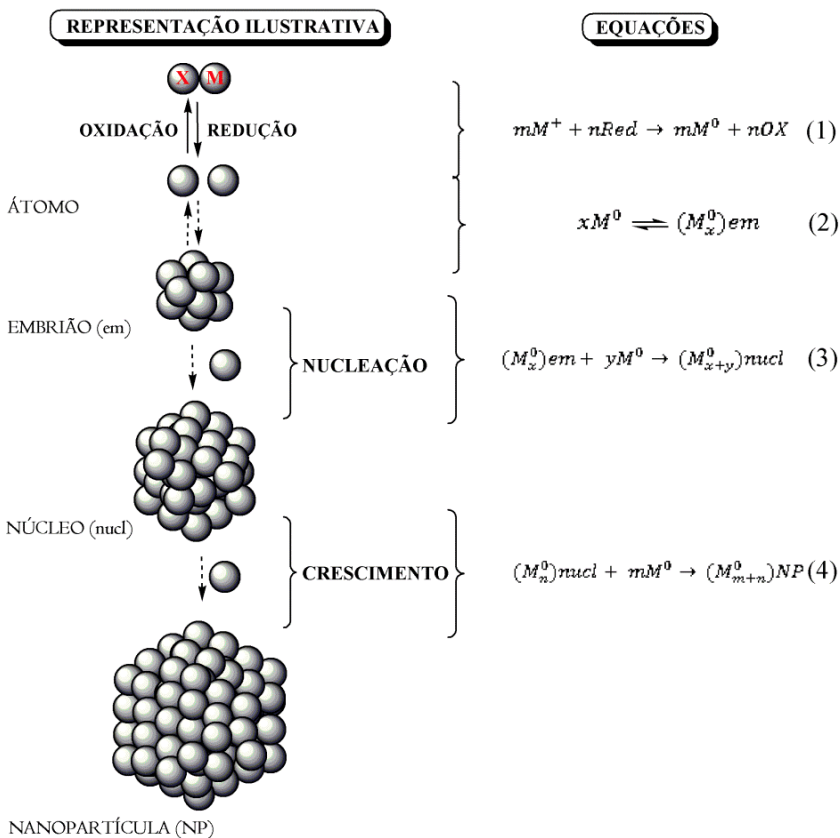
A síntese de M-NPs geralmente se baseia em técnicas físicas ou químicas. A primeira envolve deposição do metal, subdivisão de aglomerados metálicos por processos mecânicos, pulverização ou descarga de arco entre eletrodos metálicos. Contudo, M-NPs preparadas por processos físicos normalmente são grandes e com ampla distribuição de tamanho e os métodos químicos são preferidos.²³

Revisão Bibliográfica

A redução química de sais metálicos na presença de agentes estabilizantes é bastante utilizada² e foi primeiramente publicada em 1857 por Faraday.²⁴ Porém, apenas um século depois o primeiro procedimento padrão para preparação de colóides foi publicado.²⁵

As etapas envolvidas na formação de M-NPs monometálicas por redução de um sal metálico estão representadas simplificada na Figura 1.

Figura 1. Modelo ilustrativo e equações envolvidas na formação de M-NPs.



Primeiramente, o sal metálico é reduzido gerando átomos metálicos com valência zero (1). Subseqüentemente, esses átomos

metálicos vão se agregando, em um processo reversível, formando o que se denomina de embrião (2). Os embriões são espécies envolvidas em um processo dissociação-condensação e, portanto, ainda representam uma solução. Novos átomos vão sendo gerados no sistema e os embriões alcançam um tamanho crítico separando-se da solução, num processo chamado nucleação (3). O tamanho dessas espécies (denominadas núcleos) depende de muitos fatores como potencial redox das espécies, natureza e concentração do estabilizante e agente redutor. Em seguida, mais átomos metálicos vão se adicionando e os núcleos, em um processo denominado crescimento, se tornam partículas maiores, mais estáveis e de tamanho nanométrico (4). Mesmo sendo muito mais estáveis que os núcleos, essas partículas ainda são termodinamicamente instáveis e sem o uso de agentes estabilizantes adequados, tais partículas tendem a agregarem-se.²⁶

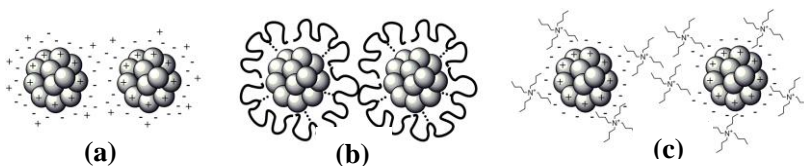
2.1.2 Estabilização de M-NPs

Devido à alta energia superficial de átomos e pequenas partículas, elas tendem a se auto-estabilizarem a fim de minimizar essa energia. Essa auto-estabilização se dá pela formação de poliedros esféricos ou semi-esféricos,²⁷ seguida de crescimento e aglomeração, ou por meio da adsorção de outras espécies.¹⁶

De fato, fenômenos de adsorção são inevitáveis visto que, uma superfície “limpa” só pode ser conseguida sob ultra vácuo. Uma vez que as partículas são termodinamicamente instáveis em solução, elas devem ser estabilizadas para evitar a agregação. Se o protetor estiver fracamente associado ao metal, haverá pouca ou nenhuma proteção e o crescimento e a agregação tornam-se inevitáveis.¹⁶

Agentes estabilizantes são essenciais por serem capazes de compensar as forças atrativas de van der Waals através de forças de repulsão estéricas e/ou eletrostáticas entre íons adsorvidos e contra-íons associados, como ilustrado simplificadaamente na Figura 2.

Figura 2. Ilustração simplificada da estabilização eletrostática (a), estérica (b) e eletroestérica (c).



A origem da estabilização eletrostática (a) é em partes explicada pela teoria DLVO (Derjaguin Landau-Verwey-Overbeek). Nesta teoria, os ânions adsorvidos à superfície da partícula eletrofílica e insaturada permitem a repulsão Coulômbica entre as partículas se opondo as forças de van der Waals, que conduzem a aglomeração e precipitação. Sendo assim, íons são necessários para estabilização de partículas na ausência de estabilizantes estéricos.²⁸ Porém, esse processo pode ser muito mais complexo do que se imagina e, sabendo que M-NPs de metais de transição não apresentam carga efetiva, algumas premissas devem ser mencionadas:

- (i) Ânions e cátions podem se adsorver na superfície das M-NPs. Sabendo que, ambos têm uma natureza química diferente e que a natureza do metal também influencia na adsorção, cátions e ânions devem, portanto, interagir com a superfície metálica de forma distinta. O que se observa frequentemente é que a superfície metálica é envolvida por um único tipo de íon, (ou cátion ou ânion) formando em torno de si uma camada de contra-íons;¹⁶
- (ii) a aproximação dos íons à superfície metálica induz um momento dipolar na superfície das M-NPs. Contudo, em caso de adsorção simultânea de ânions e cátions, obtêm-se densidades de carga positivas e negativas, criando um momento multipolar;¹⁶
- (iii) a adsorção de ânions é frequentemente observada; o que é plausível devido à natureza deficiente de elétrons dos metais. Esta deficiência eletrônica ocorre porque metais geralmente possuem mais orbitais de valência do que elétrons de valência. Contudo, e levando em conta a premissa (ii), a adsorção de ânions não pode ser tomada como uma verdade sem as devidas caracterizações, visto que o contrário é também observado.¹⁶

A estabilização estérica (b), por sua vez, é obtida envolvendo o centro metálico com uma camada de um material estericamente

volumoso.²⁹ Moléculas que possuem em sua estrutura pares de elétrons livres, como os provenientes do enxofre divalente, fósforo e nitrogênio trivalente, ou com elétrons π (aromáticos), geralmente adsorvem muito fortemente com superfícies metálicas devido à deficiência de elétrons de superfície.¹⁶

Por fim, pode-se obter a estabilização eletroestérica (c), que nada mais é que o resultado de ambos os efeitos acima explorados (estérico e eletrônico).²⁹

2.1.2.1 LIs como estabilizantes de M-NPs

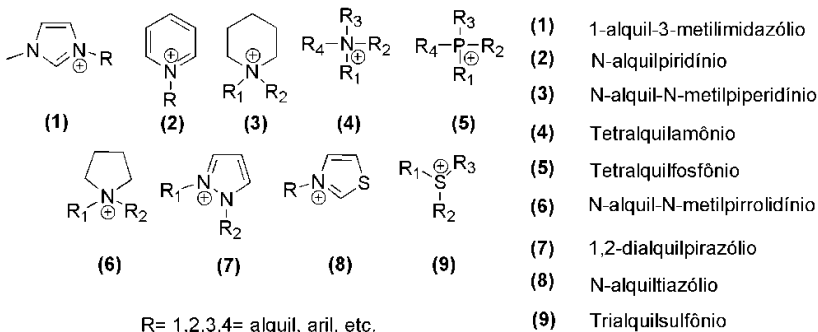
O nitrato de etilamônio $[\text{EtNH}_3]^+[\text{NO}_3]^-$ (Pf:13-14 °C) é considerado um dos primeiros LIs e foi sintetizado em 1914 pelo químico Paul Walden³⁰ pela reação da etilamina com ácido nítrico concentrado. Já no final da década de 70, LIs baseados no cátion tetralquilamônio e ânion cloroaluminato foram amplamente estudados.³¹⁻³³ Contudo, esses LIs se demonstraram muito sensíveis como, por exemplo, o AlX_3 (onde X é um haleto) reage com água gerando HX .³⁴ Assim, nos anos 90 os LIs entraram de fato no cenário da química com a preparação de compostos mais estáveis ao ar e a água, baseados principalmente nos cátions 1,3-dialquilimidazólio e *N*-alquilpiridínio.^{35,36}

LIs são considerados pares iônicos ou íons³⁷ e as interações Coulômbicas são dominantes. Porém, interações do tipo ligação de hidrogênio, empacotamento π - π , entre outras, podem também estar presentes dependendo do LI.³⁸ Porém, por definição, LIs são sais orgânicos que apresentam baixo ponto de fusão (menores que 100-150 °C). Muitos deles são líquidos a temperatura ambiente e acabaram recebendo a denominação de RTIL, do inglês, *room temperature ionic liquid*.^{39,40}

LIs são muito versáteis, pois um grande número de cátions pode ser utilizado (amônio, fosfônio, imidazólio, piridínio, pirrolidônio, pirazólio, tiazólio, entre outros), bem como de ânions (BF_4^- , PF_6^- , CF_3CO_2^- , etc.), como mostrado na Figura 3. Os cátions mais comumente utilizados e estudados até então são baseados em alquilimidazóis,^{38,40} e as propriedades de um número considerável desses compostos são bem conhecidas.

Figura 3. Exemplos de cátions e ânions usados na preparação de LIs e a influência do ânion na miscibilidade em água.

CÁTIONS COMUMENTE USADOS



IMISCÍVEIS EM ÁGUA → MISCÍVEIS EM ÁGUA

ÂNIONS POSSÍVEIS	$[PF_6]^-$	$[BF_4]^-$	$[CH_3CO_2]^-$
	$[NTf_2]^-$	$[OTf]^-$	$[CF_3CO_2]^- [NO_3]^-$
	$[BR_1R_2R_3R_4]^-$	$[N(CN)_2]^-$	$Br^-; Cl^-; I^-$
			$[Al_2Cl_7]^-; [AlCl_4]^-$

LIs podem ser preparados através da protonação ou quaternização de materiais de partida como aminas e fosfinas. O primeiro representa um método simples, porém, de uso limitado devido à possibilidade de ocorrer desprotonação.⁴¹ Assim, a quaternização utilizando haloalcanos é preferida. Após a quaternização, os ânions podem ser trocados num processo denominado metátese, utilizando diferentes sais metálicos ou o respectivo ácido do ânion desejado.⁴¹

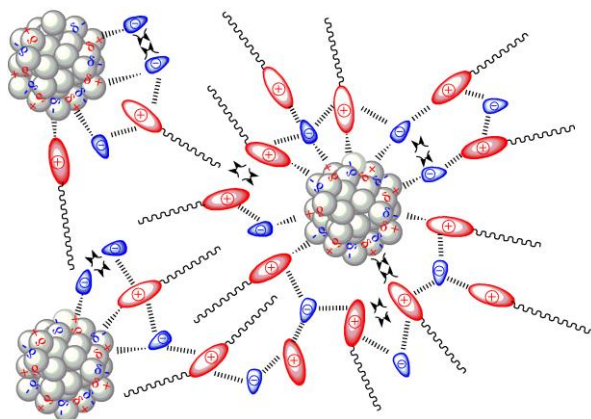
As propriedades físicas e químicas dos LIs podem ser controladas variando-se o tipo de cátion e de ânion.³⁹ Não se tem o conhecimento completo sobre todos os LIs já sintetizados porém, em geral apresentam boa condutividade elétrica; pressão de vapor negligenciável;⁴² boa estabilidade eletroquímica⁴³ e térmica;⁴⁴ ampla janela eletroquímica (2-6 V); e solubilidade controlável apenas modificando os íons presentes. Por exemplo, a miscibilidade em água pode ser modificada de miscível para imiscível, pela simples metátese do ânion, como mostra a Figura 3.

Outra propriedade interessante é o baixo ponto de fusão, que os distingue dos sais fundidos clássicos como o NaCl, que funde a $801\text{ }^{\circ}\text{C}$. Além disso, LIs são líquidos em uma faixa ampla de temperatura, sendo que baixos valores de pontos de fusão são observados quando os cátions e/ou ânions são assimétricos,⁴⁵ pois assim o empacotamento dos ânions é evitado.

Em vista de suas propriedades, LIs são bastante versáteis podendo ser utilizados como solvente em reações, catalisadores^{46, 47} e como meio para preparação de nanomateriais, entre outros,⁴⁸ sendo este, um assunto crescente na literatura.^{38, 49, 50} O uso de LIs como agentes estabilizantes ganhou espaço de fato na química de nanomateriais no século XXI, com os trabalhos de Deshmukh e col.⁵¹ e Dupont e col.,⁴⁸ na preparação de M-NPs de Pd e Ir, respectivamente. Esses trabalhos pioneiros estimularam muitos outros cientistas.⁵²

Devido à presença de cátions e ânions, LIs se tornam fortes estabilizantes eletrostáticos. Se a probabilidade de adsorção de cátions e ânions fosse a mesma, ambas as cargas poderiam se aproximar da superfície da partícula gerando uma distribuição de densidades de carga de sinais opostos, pela superfície. Já o restante da molécula poderia afastar as partículas por impedimento estérico, mesmo que de forma não tão pronunciada como os polímeros. A soma destes dois fatores, tornam os LIs, possíveis estabilizantes eletroestéricos,¹⁶ como ilustrado na Figura 4.

Figura 4. Possíveis interações de LIs com a superfície de M-NPs pela formação de multipolos induzidos por cátions e ânions [adaptada da referência 16].



Revisão Bibliográfica

Além de serem iônicos, outros fatores tornam os LIs estabilizantes interessantes:

- (i) Podem ser modulados pela simples troca de íons. O tamanho das M-NPs aumenta, frequentemente, com o volume ou tamanho molecular do estabilizante aumenta.¹⁶ Isso é justificado porque o tamanho do ânion determina sua distância com relação a superfície da M-NP e o número de íons em torno dela;¹⁶
- (ii) podem ser modulados pela funcionalização do cátion com grupos que coordenem mais facilmente com a superfície da partícula;¹⁶
- (iii) devido a sua alta estabilidade térmica, reações podem ser conduzidas em temperaturas mais elevadas;⁶
- (iv) facilitam sínteses inorgânicas a partir de reagentes de partida muito polares a temperatura ambiente e em condições anidras ou com pouca água;
- (v) tendem a se auto-organizarem em escala nanomolecular sendo, por definição, fluídos “supramoleculares”. Desta forma, agem como direcionadores entrópicos organizando sistemas nanoescalares de forma espontânea e bem definida.⁶ Para LIs imidazólicos, isso ocorre pela formação de arranjos estendidos de ligações de hidrogênio.⁵ Contudo, essa auto-organização pode ser conseguida, de forma geral, utilizando espécies anfífilas com uma cadeia hidrofóbica.⁶

A Figura 5 ilustra um típico exemplo de arranjo 3D para LIs imidazólicos mostrando a rede cooperativa de cátions e ânions conectados por ligações de hidrogênio. À direita, o arranjo é formado por cadeias de anéis imidazólicos (empacotamento π - π) com ânions acomodados em cadeia. À esquerda, o arranjo é formado por colunas compostas por anéis imidazólicos e ânions alternados. Em ambos os casos, espaços livres são formados gerando “nano regiões” polares e apolares (zonas hidrofílicas e hidrofóbicas).⁵³

Muitos estudos têm sido feitos para elucidar o mecanismo pelo qual os LIs estabilizam M-NPs.^{54, 55} Dupont e col.⁵⁶ demonstraram por análises de espectroscopia fotoeletrônica de raios-X (XPS), a adsorção dos ânions do LI em estudo na superfície de Pt-NPs (Figura 6 (a)). Em contrapartida, análises de Raman Amplificado em Superfícies (SERS), demonstraram que a interação do LI 1-butil-3-metil-imidazólio com Au-NPs se dava pelo cátion,⁵⁷ como mostrado na Figura 6 (b). Os autores sugerem que a estabilização ocorre pela coordenação paralela do cátion imidazólico com a superfície das M-NPs somada à contribuição estérica da cadeia ligada ao anel.

Figura 5. Ilustração de arranjos 3-D de LIs imidazólicos, demonstrando os canais livres, ou “nano regiões”, que a rede cooperativa de ligações de hidrogênio geram [extraída da referência 54].

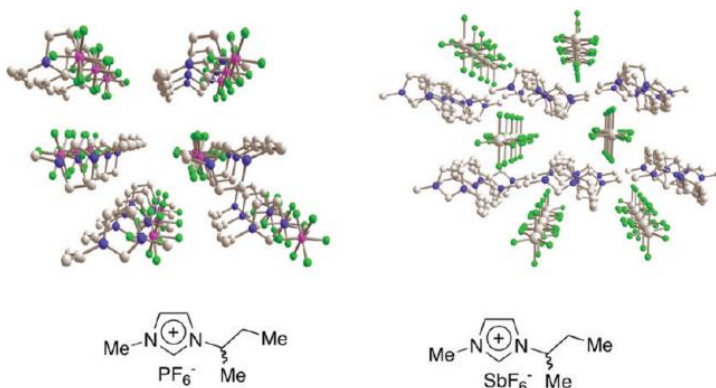
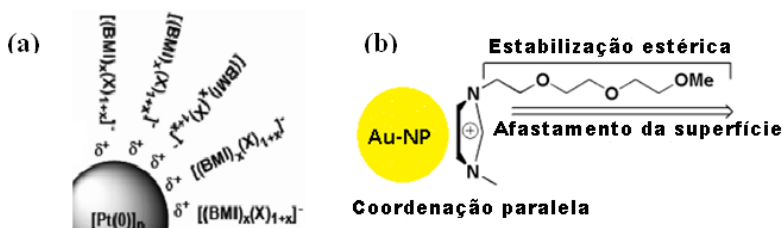


Figura 6. Ilustração da estabilização de M-NPs por LIs imidazólicos: (a) interação dos ânions com a superfície de Pt-NPs (Adaptada da referência 57) e (b) interação do cátion com a superfície de Au-NPs (Adaptada da referência 58).



2.2 CATÁLISE POR M-NPs

Um catalisador acelera a reação química promovendo um caminho alternativo dos reagentes até os produtos sem, contudo, ser consumido durante a reação. M-NPs (suportadas ou não) vem se destacando em catálise, pois além de possibilitarem que as reações se processem em condições mais brandas, sua eficiência se sobressai aos

Revisão Bibliográfica

demais catalisadores devido à grande porcentagem de átomos na superfície.^{3, 29, 58}

Além disso, é possível controlar tanto o tamanho da partícula como os ligantes na superfície, de forma quantitativa e modificável.²⁹ A mínima dispersão com relação à forma, tamanho, composição química e geometria dessas M-NPs são precondições para alcançar uma atividade catalítica igual entre as partículas.⁵⁹

Rampino e Nord,⁶⁰ em 1940, foram os pioneiros na aplicação de M-NPs em catálise, sendo que uma das primeiras aplicações em escala industrial foi na produção de gasolina reformulada, em 1949.⁶¹ Pt-NPs, com aproximadamente 1 nm e suportadas em alumina, foram lançados na década de 60 como catalisadores industriais.⁶²

Um sistema catalítico do tipo M-NPs envolve três componentes básicos: metal (M), estabilizante e solvente. O metal é o centro catalítico com atividade e seletividade tendo o estabilizante como apoio. Este, por sua vez, pode também afetar negativamente a atividade do catalisador dificultando a aproximação centro catalítico-substrato. Já o solvente é o responsável por dispersar ambos, metal e estabilizante sendo, contudo, o estabilizante o responsável pela solubilidade do metal. Ainda, é responsável por aproximar o reagente do metal e conduzir o produto para a solução, longe do centro metálico. Portanto, a relação metal-estabilizante-solvente é fundamental em catálise por M-NPs.⁶³

Devido a participação da superfície na catálise, partículas pequenas são mais interessantes por possuírem um número maior de átomos na superfície, proporcionando uma maior atividade catalítica por unidade de metal.^{2, 64} O grupo de Goodman e col.⁶⁵ foi o primeiro a sugerir que a atividade catalítica elevada de M-NPs era devido aos efeitos quânticos de tamanho, gerados pelo confinamento de elétrons em um volume pequeno. Posteriormente, muitos outros autores provaram que, com algumas exceções, quanto menor o tamanho da partícula, maior seu desempenho catalítico.^{66, 67}

A influência da geometria, por sua vez, se deve ao fato de que, dependendo dela a partícula possui diferentes sítios na superfície, com diferentes estruturas de coordenação e propriedades eletrônicas. O grupo de Ahmadi e col.⁶⁸ foi pioneiro nesses estudos. Os autores obtiveram Pt-NPs cúbicas, tetraédricas e esféricas pela combinação de diferentes estabilizantes e agentes redutores e as utilizaram na reação de transferência de elétrons entre os íons hexacianoferrato (III) e íons tiosulfato. Eles demonstraram que os parâmetros cinéticos estavam de

acordo com a fração de átomos na superfície e que, para M-NPs de diferentes formas, quanto maior a porcentagem de cantos e bordas a partícula possua, maior era a atividade catalítica.⁶⁹

Não só o tamanho e geometria, mas também o agente estabilizante afeta a atividade catalítica consideravelmente. Muitos exemplos na literatura mostram que estabilização e atividade são fatores que muitas vezes não se correlacionam. Quanto maior a força coordenante do estabilizante com a partícula, mais átomos na superfície serão ocupados por uma adsorção irreversível do estabilizante, levando a uma diminuição na atividade. Ou seja, M-NPs muito estáveis não são necessariamente bons catalisadores.

Como exemplos, pode-se citar a atividade catalítica frente à reação de hidrogenação do 1-deceno por Ir-NPs estabilizadas por: (i) ácido oleico/oleilamina, (ii) trioctilfosfina, (iii) brometo de tetra-*n*-octilamônio e (iv) brometo de tetra-*n*-octilfosfônio. Observou-se que com (i) e (ii), obteve-se Ir-NPs de alta qualidade, com pequena distribuição de tamanho e forma, porém inativas como catalisadores. Já com os sais de amônio (iii) e fosfônio (iv), obteve-se M-NPs menos estáveis, mas altamente ativas cataliticamente.⁷⁰ Nosso grupo de pesquisa, em um trabalho anterior, também observou que as Ag-NPs estabilizadas com a polietilenoimina (PEI) derivatizada com 2-cloroetanol e 1-bromobutano, apesar de apresentarem um tamanho bem maior que as Ag-NPs estabilizadas pela PEI derivatizada com 2-cloroetanol e 1-bromo-octano, foram catalisadores muito melhores na reação de redução do NIP.¹³ Ambos os exemplos ressaltam a importância de avaliar o sistema catalítico como um todo.

Nesse contexto, a utilização de LIs como estabilizantes de M-NPs catalíticas é interessante, pois os LIs se ligam menos fortemente à superfície metálica, diminuindo a probabilidade de que ela se torne desativada.⁵⁷ Mesmo assim, formam uma camada protetora prevenindo não só a agregação, mas também a oxidação da superfície metálica.⁵² Ainda, o tamanho do cátion (que pode ser modificado alterando-se o substituinte *N*-alquil) tem uma grande influência na estabilização, tamanho e solubilidade das M-NPs⁷¹ e pela simples metátese, pode-se alterar as propriedades hidrofóbicas e hidrofílicas das mesmas.⁴¹ Estas modificações na composição do LI, por sua vez, influenciam a catálise.

2.3 APLICAÇÃO DE M-NPs CATALÍTICAS NA REDUÇÃO DO *p*-NITROFENOL (NIP)

Os nitrofenóis estão entre os compostos orgânicos mais poluentes encontrados em água residual industrial e agrícola,⁷² por serem muito utilizados na manufatura de pesticidas, corantes, fungicidas e explosivos. O NIP, por exemplo, tem sido listado como o principal poluente pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), devido a sua alta solubilidade e estabilidade em água.

Sendo assim, ele permanece por bastante tempo na água e na superfície do solo sem ser degradado e acumula-se indefinidamente em solos mais profundos.⁷³ Por outro lado, o *p*-aminofenol (AMP), que é o produto principal da reação de redução do NIP, é um importante intermediário para a manufatura de medicamentos como paracetamol, acetanilida, fenacetina.^{74, 75} Além disso, têm aplicações em fotografia, inibidores de corrosão, agentes lubrificantes, etc.

No âmbito científico, a redução do NIP na presença de NaBH_4 como agente redutor, têm sido muito utilizada como modelo de reação para avaliar a atividade catalítica, principalmente de Ag-NPs.^{13, 14, 76-78} O NIP (na sua forma desprotonada) apresenta uma banda de absorção bem definida e intensa em 400 nm que possibilita o acompanhamento do progresso da reação pelo decaimento desta banda por UV-vis,⁷⁹ como demonstrado na Figura 7.

A reação de redução do NIP ocorre na superfície da M-NP pela transferência de elétrons do redutor para o NIP. Como demonstrado na Figura 8, a M-NP reage com o BH_4^- para formar o hidreto metálico. Concomitantemente, o NIP adsorve-se na superfície metálica e a reação ocorre. Tanto a adsorção do reagente à superfície quanto à dessorção do produto ocorrem rapidamente.^{79, 80}

Figura 7. Cinética espectral demonstrando o progresso da reação de redução do NIP (na forma desprotonada) em 400 nm e formação do AMP em 300 nm. O ponto isobéstico é visível em 314 nm (adaptada da referência 76).

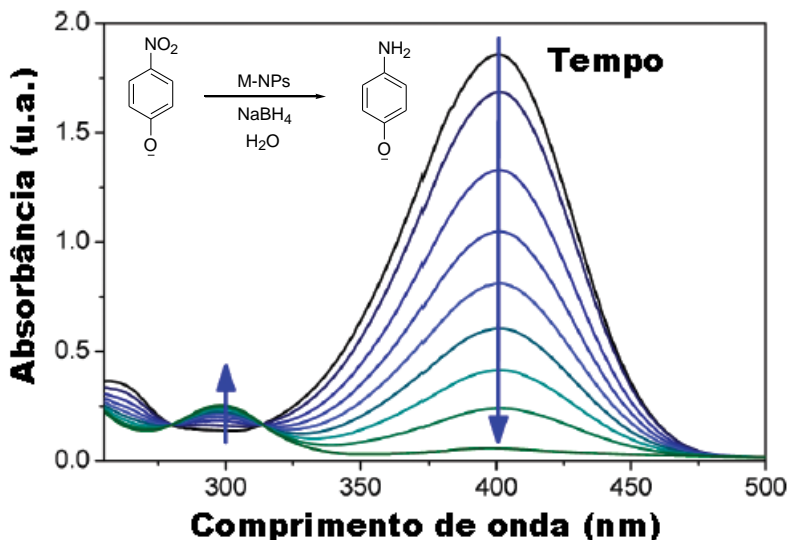
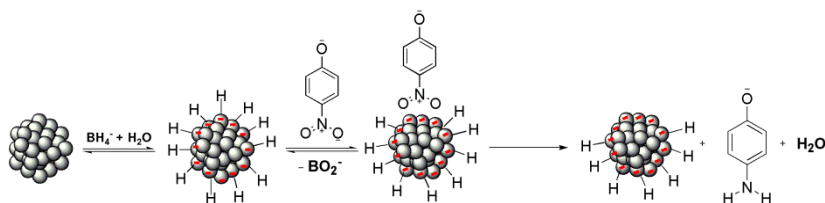


Figura 8. Modelo mecânico da reação de redução do NIP por NaBH_4 catalisada por M-NPs.



2.4 REAÇÕES DE HECK

A grande importância das reações de Heck foi reconhecida em 2010, quando os pesquisadores Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi e Akira Suzuki receberam o prêmio Nobel de Química.⁸¹ Desde sua descoberta,⁹

Revisão Bibliográfica

¹¹ esta classe de reações de acoplamento C-C vem difundindo-se imensamente dentro da comunidade sintética.

A reação clássica realizada por Heck envolveu o acoplamento de iodetos de arila com olefinas usando dois sistemas: (i) PdCl₂, NaOAc e metanol e (ii) Pd(OAc)₂, tri-*n*-butilamina (NBu₃) e *N*-metilpirrolidona, ou seja, um sal de Pd, uma base e um solvente, sob aquecimento.⁹

A eficiência do Pd como catalisador se deve ao fato de, quando zerovalente, torna-se hábil em ativar ligações C-X (X=haletos) através de uma adição oxidativa, gerando um complexo organopaládio (II) que reage então com ligações insaturadas. Contudo, o principal responsável pela química rica do Pd é a fácil alternância redox entre as espécies Pd(II)/Pd(0).⁸

Logo após a descoberta das reações de Heck, fosfinas foram introduzidas no sistema com o intuito de suportar o Pd zerovalente. Tais reações com fosfinas são bem estabelecidas na literatura e, na maioria dos casos, obtém-se bons resultados. Porém, além desses ligantes serem caros e tóxicos, não é possível recuperá-los, tornando sua utilização em larga-escala desvantajosa.⁸ Por esse motivo, há um grande interesse em reações de Heck sem ligante⁸² ou outros sistemas que possam substituir as fosfinas.⁸³

Paralelamente, sendo a espécie ativa dessas reações o Pd zerovalente, o uso de Pd-NPs também começou a ser explorado. Em muitas reações as Pd-NPs são formadas *in situ* pelo aquecimento do sal de paládio⁸² ou ciclopaladatos,⁸⁴ por exemplo, mas também, podem ser pré-formadas^{85, 86} e inseridas no meio reacional.

Pd-NPs estabilizadas por LIs tem sido utilizadas em reações de acoplamento C-C tais como reações de Heck e Suzuki.^{83, 86, 87} Reetz e col.⁸⁸ mostraram pela primeira vez que tanto Pd-NPs quanto Pd@Ni-NPs estabilizadas por sais de amônio quaternário do tipo R₄N⁺X⁻ são ativas como catalisadores nestas reações. Dentre as vantagens, sistemas contendo LIs apresentaram regioespecificidade, boa estabilidade e atividade após reciclagem e reutilização sendo ativas inclusive após alguns meses de reutilização, além da diminuição do tempo e temperatura da reação.^{71, 89-91} Jefferi e col.⁹² demonstraram que sais de amônio quaternário em água aumentam a velocidade de reações tanto de Heck quanto de Suzuki, tornando promissora a estabilização das Pd-NPs por LIs.

2.4.1 A busca por uma química mais “verde” e as reações de Heck intramoleculares

Devido a sua grande importância, no século 20 a química começou a moldar uma sociedade tecnológica moderna, fornecendo-nos energia, remédios, melhorando nossas plantações, novos alimentos e materiais. Porém, infelizmente, embora a química seja uma ciência com grande impacto positivo na nossa vida, a indústria química e produtos químicos em geral tem uma imagem pública ruim atrelada a elas. Isto é em parte devido a equívocos, mas também há uma razão válida para isto: a indústria química certamente e, principalmente até os anos 80, foi uma perigosa poluente sendo responsável por quantidades estequiométricas de resíduos, causando muita poluição do ar e da água.

Em busca de uma química mais “verde”, a pesquisa científica vem de encontro aos interesses sociais e industriais no sentido de encontrar caminhos que minimizem o impacto ambiental sem perda de produção. Principalmente nas áreas de química sintética, buscam-se rotas que demandem menos (ou sem uso de) solventes orgânicos,⁹³ menos energia e a substituição de reagentes estequiométricos, por exemplo. Reduzir o desperdício também diminui a necessidade de tratamento e eliminação de resíduos. A catálise química, por meio de estudos cinéticos, é uma aliada da “química verde”, pois, além de permitir a busca por sistemas mais brandos, menos dispendiosos e econômicos, faz uso de catalisadores cuja finalidade não é somente de acelerar as reações, mas também de diminuir o número de etapas necessárias para obter o produto desejado. Além disso, o estudo cinético de reações possibilita encontrar catalisadores que forneçam boas conversões por quantidade de catalisador utilizada (verificada pelo parâmetro TON) e que sejam eficientes (parâmetro TOF).

A avaliação da atividade catalítica é frequentemente expressa pelo Número de *Turnover* (TON) e Frequência de *Turnover* (TOF). De forma geral, o TON é definido como o número de mol de produto obtido por mol de catalisador, para uma determinada reação. TOF, também denominado eficiência catalítica, corresponde ao TON por unidade de tempo e 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.⁹⁴

Reações de Heck representam uma ferramenta valiosa na preparação de inúmeros compostos. Porém, são geralmente realizadas

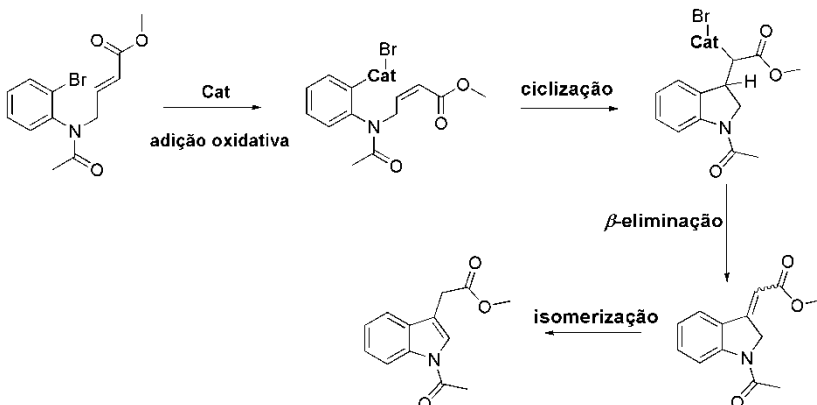
Revisão Bibliográfica

em solventes orgânicos tais como DMF (dimetilformamida), DMSO (dimetilsulfóxido) e CH_3CN .⁹⁵ Visando a minimização do impacto ambiental, menor custo e periculosidade operacional, a substituição destes solventes por água tem sido um desafio.¹² Alguns artigos já vêm mostrando que não só essas reações podem ser realizadas em água, como também ela pode trazer resultados satisfatórios.^{93, 96}

Na minimização de resíduos bem como facilidade nos estudos cinéticos, reações intramoleculares também se tornam interessantes. Essas reações foram praticamente inéditas até meados dos anos 80 quando a síntese de heterociclos via Heck intramolecular começou a ser devidamente explorada.

A primeira ciclização via Heck intramolecular foi realizada por Mori e col.⁹⁷ em 1977. A reação do brometo de arila, catalisada por Pd na presença de trifenilfosfina e uma base, gerou o produto indol com 43% de rendimento. Ainda, segundo os autores, a primeira dupla ligação formada seria exocíclica, porém, a isomerização completa ocorre no meio reacional formando o composto endocíclico mais estável (Esquema 1). A adição de sais de prata previne essa isomerização permitindo a obtenção do composto exocíclico em bons rendimentos.⁹⁸

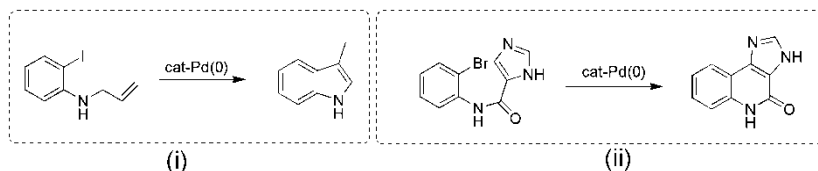
Esquema 1. Mecanismo simplificado da primeira ciclização via Heck intramolecular (Adaptado da referência 98).



A explosão no uso dessas reações, contudo, ocorreu no início dos anos 90 com a difusão de sua aplicação em síntese total, principalmente de fármacos como, por exemplo, o taxol.⁹⁹

Grande parte dos exemplos na síntese de heterociclos por meio de Heck intramolecular envolve a preparação de indóis devido à imensa importância desse grupo em compostos biologicamente ativos.¹⁰⁰ Na realidade, esta é uma reação muito versátil e que permite a obtenção de inúmeros compostos cíclicos não só indólicos, mas também carbazóis,¹⁰¹ benzofuranos,¹⁰² entre outros.¹⁰⁰ Duas reações interessantes são demonstradas no Esquema 2.

Esquema 2. Exemplos de reações de Heck intramolecular catalisadas por Pd(0).



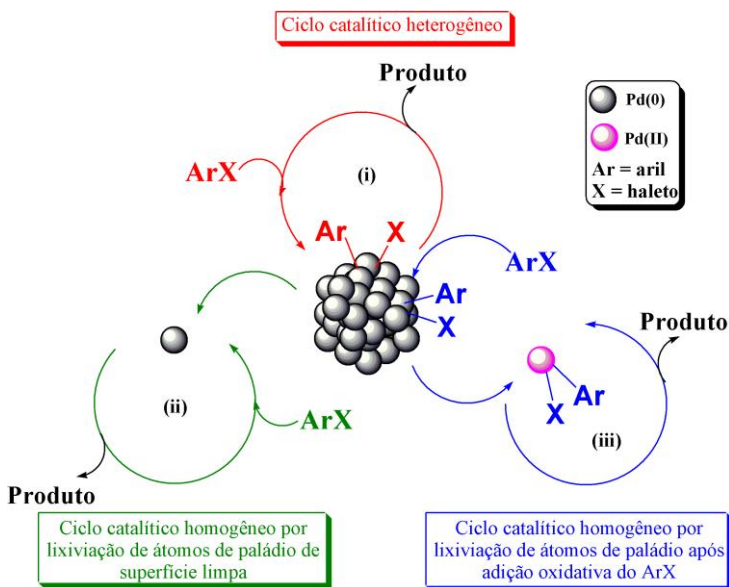
A reação (i) para a formação do composto indólico, descrita por Wu e col.,¹⁰³ é muito interessante para ser utilizada como modelo de reação catalítica para M-NPs, não só por ser intramolecular, e assim simplificar o entendimento da reação, mas também pelo fato de que o substrato não é fluorescente mas o produto indol sim. Isto permite que o curso da reação seja acompanhado por espectroscopia de fluorescência. Outra reação interessante é a Heck intramolecular (ii) para formação do composto imidazoquinolona,¹⁰⁴ além de ser intramolecular, pode ser facilmente acompanhada por UV-vis.

Em se tratando de estudos cinéticos de reações de Heck, cujo progresso se dá por meio de um ciclo catalítico que envolve várias etapas e muitos intermediários, encontrar uma reação cujo processo possa ser acompanhado facilmente é um desafio promissor. A utilização da espectrofotometria no UV-vis é uma ferramenta valiosa para acompanhar reações, mas esbarra muitas vezes em problemas como, baixa absorvidade molar do reagente e/ou produto, absorção na região do UV-vis sem interferência de outras espécies e principalmente, a dificuldade de obter bandas do reagente e/ou produto bem definidas e separadas uma da outra.

2.4.2 Mecanismo das Reações de Heck

A natureza homogênea e/ou coloidal das espécies ativas nas reações de Heck catalisadas por M-NPs é complexa, como demonstra a Figura 9. Observa-se que M-NPs podem agir: (i) como catalisadores puramente heterogêneos, (ii) homogêneos, cujos átomos de Pd zerovalente de superfície limpa (*naked surface*) podem lixiviar das Pd-NPs ou (iii) homogêneos, onde na primeira etapa da reação denominada adição oxidativa pode ocorrer na superfície da M-NP, seguida da lixiviação das espécies $[Pd(Ar)X]$ as quais podem iniciar um ciclo catalítico puramente homogêneo.¹⁰⁵ De fato, alguns autores têm demonstrado, por meio de diferentes técnicas, que o mecanismo homogêneo ou heterogêneo pode ocorrer dependendo das condições reacionais.

Figura 9. Possíveis caminhos mecanísticos para catálise em reações C-C por Pd-NPs (adaptada da referência 106).



Lee e col.¹⁰⁶ demonstraram uma boa estabilidade de seus catalisadores quanto à lixiviação de átomos de Pd, utilizando espectroscopia de absorção de raios-X (XAS), quando as reações

procediam em baixas temperaturas e com solventes de polaridade moderada. Evidências desse tipo corroboram com o mecanismo puramente heterogêneo. Ainda, observaram que o processo de lixiviação é fortemente influenciado pelo estabilizante ou suporte das M-NPs.

Dupont e col.,⁸³ por sua vez, demonstraram que as Pd-NPs podem atuar como um reservatório de espécies atômicas de paládio. Eles observaram que após a reação de Heck ser realizada em um sistema bifásico LIs-NPs/fase orgânica, as Pd-NPs apresentaram forma irregular, indicando a lixiviação do paládio durante o processo catalítico. Além disso, análises de ICP-AES da fase orgânica durante a reação demonstraram que ocorreu a lixiviação do metal para a fase orgânica. Esta proposta mecanística também se aplica a sistemas heterogêneos, onde o catalisador é fixado em um suporte sólido.¹⁰⁷

Da mesma forma, estudos realizados por Zhao e col.¹⁰⁸ utilizando catalisadores de paládio suportados em carbono e SiO₂, demonstram a lixiviação de átomos de Pd durante o ciclo catalítico. Interessantemente, a análise do meio reacional após o término da reação, não acusou a presença de Pd, indicando a redeposição dos átomos e/ou espécies moleculares de Pd. Segundo os autores, a redeposição depende de fatores como a base ou mistura de diferentes bases utilizadas, temperatura e em caso de sistemas heterogêneos, do suporte utilizado. Propuseram também, que a lixiviação pode ocorrer quando o haleto de arila reage com o paládio (adição oxidativa), formando o complexo [Pd(Ar)I]. Estas observações demonstram que a maioria dos catalisadores a base de sal de Pd(II) (Mizoroki-Heck) ou paladaciclos, bem como Pd-NPs catalíticas pré-formadas, parecem agir por meio de um mecanismo semelhante em um processo puramente homogêneo qualquer que seja a fonte de Pd-NPs (coloidal ou suportada). Apesar dos muitos estudos, a natureza precisa das espécies reativas no ciclo catalítico ainda não é bem definida e, portanto, cada sistema parece ser bem particular e necessita ser avaliado com cuidado.¹⁰⁸⁻¹¹⁰

O mecanismo em si é bastante complexo, pois envolve um ciclo catalítico com várias etapas e todos os componentes do sistema influenciam fortemente a espécie catalítica. A natureza dos ligantes na esfera de coordenação da espécie ativa, por exemplo, geralmente é desconhecida, sendo apenas especulada na maioria das vezes.¹¹¹

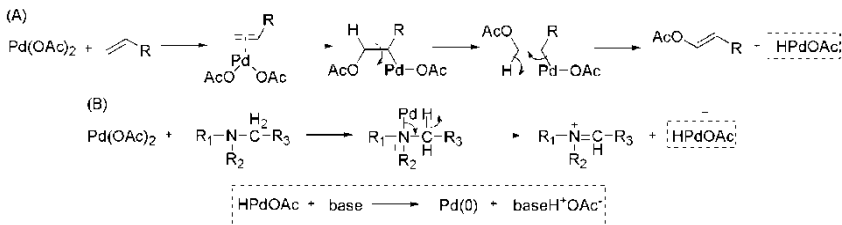
De forma geral, o mecanismo para as reações de Heck, tem em uma primeira etapa, a adição oxidativa do haleto de arila ao Pd zerovalente seguida da inserção migratória *syn* do [Pd(Ar)X] ao alceno.

Revisão Bibliográfica

A eliminação do hidrogênio β , *syn* ao átomo de Pd (denominada β -eliminação), leva ao produto de acoplamento C-C e, com o auxílio de uma base, o Pd(0) é regenerado.⁹

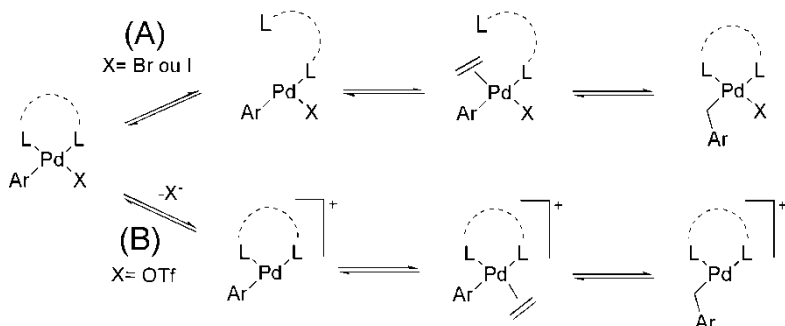
Após a formação da espécie ativa que é o Pd(0), também chamada de pré-ativação, ocorre a adição oxidativa.¹¹² Esta etapa depende da natureza do grupo de saída e da força de ligação Ar-X e M-X (sendo X o haleto cuja ordem de reatividade é $X = I >> OTf > Br >> Cl$).¹¹³ Para grupos de saída menos reativos, como o Cl, a adição oxidativa é considerada a etapa determinante da velocidade da reação.¹¹¹ Ressalta-se aqui que quando nanopartículas pré-formadas são inseridas no meio reacional, a etapa de pré-ativação não ocorre. Quando sal de Pd é usado, por exemplo, não há necessidade de um agente redutor adicional, pois o próprio alceno (Esquema 3, (A)) ou a base (uma amina, Esquema 3, (B)) podem atuar nesta função.¹¹¹ Sais de amônio quaternário também podem auxiliar na redução do paládio.¹¹⁴

Esquema 3. Redução do sal de Pd tendo uma (A) olefina ou (B) amina como agente redutor (adaptado da referência 112).



Após a formação do complexo (1), demonstrado no Esquema 4, a reação pode seguir por dois caminhos,¹⁰⁰ dependendo da natureza de X: se X é um haleto, o caminho neutro (A) é o preferido, os efeitos estéricos são mais importantes e a nova ligação tende a ser formada no carbono olefínico menos substituído; se X é um triflato, o caminho (B) ou catiônico é preferido, uma vez que este não se liga tão fortemente ao paládio como os haletos. O caminho (B), por envolver um complexo iônico, aumenta a polarização na ligação dupla e assim, fatores eletrônicos regem a reação, ou seja, o grupo aril será inserido no carbono com menor densidade eletrônica.¹⁰⁰

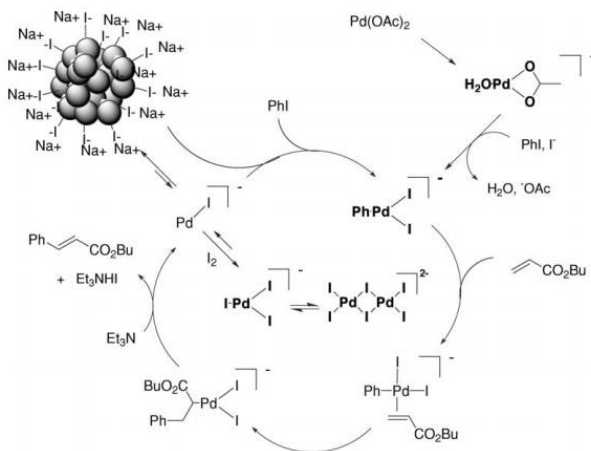
Esquema 4. Possíveis caminhos mecanísticos após adição oxidativa em reações de Heck: (A) caminho neutro e (B) caminho catiônico (adaptado da referência 101).



Além dos mecanismos acima citados, Vries¹¹⁵ propôs um mecanismo que envolve um intermediário aniônico onde as espécies $[\text{ArPdI}]^-$ e PdI_3^- foram detectadas por ESI-MS em reações envolvendo iodeto de arila. Ele observou também, que na presença de água e do ânion acetato a espécie aniônica $(\text{H}_2\text{O})\text{PdOAc}^-$ (a qual é um raro exemplo de complexo de Pd(0) aniônico) pode sofrer adição oxidativa formando a espécie ArPdI_2^- . Esta proposta inclui a participação da água como se pode observar na Figura 10.

Meios reacionais com grande porcentagem de água exercem forte influência na velocidade e regioselectividade de reações de Heck, principalmente ciclizações intramoleculares, da mesma forma que exercem em reações Diels-Alder e rearranjos de Claisen.¹¹⁶ Gajewski¹¹⁷ revelou a importância da densidade de energia coesiva (ced) do solvente, juntamente com a capacidade de formação de ligação de hidrogênio cuja função é estabilizar o estado de transição. Ced, essencialmente, quantifica a solvofobicidade ressaltando a importância do efeito hidrofóbico em racionalizar o efeito da água nestas reações.

Figura 10. Mecanismo proposto por de Vries para a reação de Heck sem ligante (Extraído da referência 116).



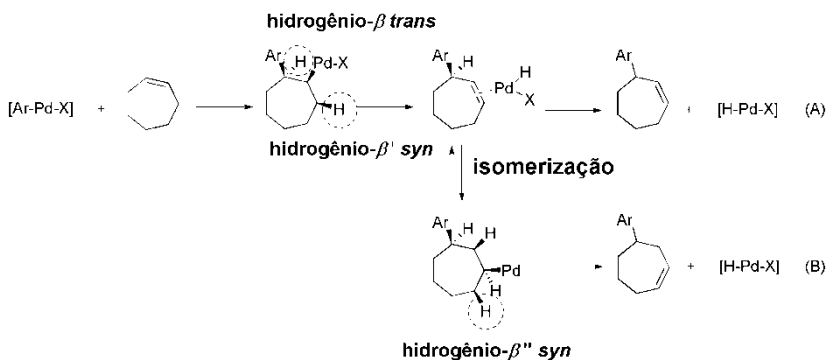
Amatore e Jutand também publicaram evidências para a existência da versão aniônica no ciclo catalítico de Heck e outras reações de acoplamento catalisadas por paládio onde complexos de Pd(II) pentacoordenados (aniônicos) são propostos como importantes intermediários. Esta habilidade de ânions, haletos e acetato de coordenar com Pd(0) e complexos de arilpaládio(II) é crucial na formação dessas espécies aniônicas tri ou pentacoordenadas que por sua vez, governam o processo catalítico.¹¹⁸

Após a adição oxidativa, ocorre a inserção do alceno e em seguida, a migração *syn* do Pd e do grupamento aril. Normalmente esta etapa é a limitante onde fatores estéricos dominam a seletividade, principalmente em reações de Heck intramolecular.⁸ Devido aos efeitos hidrofóbicos direcionadores causadas pela água, o produto endo é favorecido, uma vez que o volume do seu estado de transição é menor do que o do produto exo, como observado nas reações de Diels-Alder.¹¹⁹

O ciclo catalítico termina com a eliminação do hidrogênio β e regeneração do catalisador. Esta etapa não é tão simples uma vez que para que essa eliminação ocorra, Pd e hidrogênio β devem estar em posição *syn* e, em muitas reações, não há um hidrogênio β ou ele se encontra em posição *trans* ao Pd.¹¹¹ O Esquema 5 é um exemplo onde o hidrogênio β não se encontra em posição *syn* ao Pd. Neste caso, pode

ocorrer a eliminação de um hidrogênio β' , como demonstrado no Esquema 5 (A). Esta etapa, contudo, pode ser ainda mais complexa, uma vez que há a possibilidade de a eliminação do hidrogênio β' ser reversível, ou seja, a espécie H-Pd-I pode readicionar-se à dupla ligação e regenerar o composto inicial ou formar um regioisômero^{100, 120} como demonstrado no Esquema 5 (B). Ou seja, a isomerização leva a readição *syn* da espécie H-Pd-X seguida da eliminação do hidrogênio β'' .¹¹¹

Esquema 5. Eliminação *syn* de hidrogênio β' e β'' na ausência de hidrogênio β *syn* em alcenos cíclicos (Adaptado da referência 112).



3 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivos a síntese de novos líquidos iônicos piridínicos para estabilização de nanocatalisadores metálicos (prata e paládio) e a avaliação de uma reação de Heck intramolecular (a ciclização do *N*-(*o*-iodobenzoil)-3-metilindol) como modelo para estudos *in situ* da atividade de catalisadores a base de paládio (molecular ou particulado).

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1 Sintetizar novos líquidos iônicos piridínicos por meio da quaternização do nitrogênio piridínico da 2-(aminometil)piridina (MAPy) e metátese para os íons BF_4^- e NTf_2^- ;
- 2 Caracterizar os LIs por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN de ^1H e RMN de ^{13}C , respectivamente), análise elemental (CHN), espectrofotometria no infravermelho (IV), análise termogravimétrica (TGA) ponto de fusão e espectrometria de massas com ionização por *electrospray* (MS-ESI), sempre que possível;
- 3 Sintetizar Ag-NPs e Pd-NPs estabilizadas pelos LIs via redução química dos sais AgNO_3 e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, respectivamente;
- 4 Caracterizar as M-NPs por técnicas como microscopia eletrônica de transmissão (TEM) e de alta resolução (HRTEM), difração de elétrons, energia dispersiva de raio-X (EDS), UV-vis e espalhamento de luz dinâmico (DLS);
- 5 Investigar a atividade catalítica das Ag-NPs na reação de redução do *p*-nitrofenol na presença de NaBH_4 ;
- 6 Investigar a atividade catalítica de três diferentes sistemas a base de paládio (Pd-NPs/LI-Me(I), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI-Me(I)}$) na reação intramolecular de Heck do *N*-(*o*-iodobenzoil)-3-metilindol (MIAC);
- 7 Investigar o mecanismo da reação intramolecular do MIAC.

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 REAGENTES, EQUIPAMENTOS E TÉCNICAS

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Catálise Biomimética (LaCBio), localizado no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Os solventes e reagentes empregados nas sínteses, caracterizações e purificações foram adquiridos de fontes comerciais (Aldrich, Merck, Fluka, Nuclear, Synth, JT Baker). A água utilizada em reações e demais experimentos foi deionizada pelo equipamento TKA Smart2Pure e em seguida degaseificada sob vácuo em um banho ultrassônico (ambos os equipamentos presentes no LaCBio).

Os equipamentos utilizados nas sínteses orgânicas como agitadores magnéticos, balança, rotaevaporador e bombas de vácuo, bem como pipetadores automáticos uni e multicanal, e vidrarias diversas, aparelho de ponto de fusão Microquímica MQAPF-30, estavam disponíveis no laboratório.

Outros equipamentos utilizados foram: (i) espectrofotômetro UV-vis Varian Cary 50 Bio com carrinho automático que permite a leitura de 18 cubetas simultaneamente. Este equipamento, que está acoplado a um banho termostaticado, permitindo a realização de experimentos a temperatura controlada, foi essencial não só para verificação da banda SPR das M-NPs e da sua estabilidade temporal, mas principalmente para os estudos cinéticos da reação intramolecular de Heck (cubetas de quartzo de 3,5 mL foram utilizadas); (ii) UV-vis Spectramax Plus 384 da Molecular Devices utilizado para os estudos cinéticos da redução do NIP catalisado pelas Ag-NPs estabilizadas por diferentes LIs. Os experimentos foram realizados em microplacas com 96 poços da marca Kasvi e (iii) Nanozeta-sizer Malvern Nano-ZS, utilizado para análises de DLS onde se utilizaram-se cubetas de material descartável da marca Kartell.

Para a caracterização dos LIs foram utilizados equipamentos disponíveis na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC: (i) espectrofotômetro de IV Perkin Elmer FT-IR 1600 onde as amostras analisadas foram preparadas em pastilhas de KBr; (ii) espectrômetro de RMN Varian AS-400; (iii) analisador elementar Carlo Erba CHNS-O 1100 (CE Instrument); (iv) analisador termogravimétrico

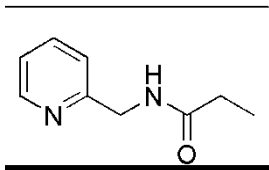
Parte Experimental

Shimadzu- TGA-50 utilizando atmosfera de N₂ e vazão de 50 mL/minuto e (v) espectrômetro de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) Shimadzu LC-2020

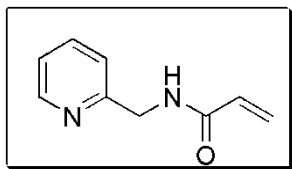
O equipamento de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) Shimadzu LC-10D com coluna C18, disponível no Laboratório de Polímeros e Surfactantes em Solução (POLISSOL), no departamento de química da UFSC, foi utilizado para calibração do produto da reação de Heck 1-metil-6*H*-isoindolo[2,1-*a*]indol-6-ona (indolona ou ind).

Para caracterização dos sistemas nanométricos, utilizaram-se os seguintes equipamentos disponíveis no Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME), nas dependências da UFSC: (i) microscópio eletrônico de transmissão JEM-1011 TEM, utilizado para obtenção das micrografias tanto para caracterização das M-NPs quanto para os estudo cinético da reação de Heck intramolecular do MIAC e (ii) microscópio eletrônico de transmissão JEM-2100 TEM para análises de HRTEM, EDS e difração de elétrons das Pd-NPs. As amostras para as análises do ítem (i) e (ii) foram preparadas em celas de cobre recobertas com filme de carbono de 200 meshes, gotejando-se 8 vezes 4 μL da solução contendo o material para caracterização das M-NPs e em torno de 60 vezes 4 μL para os estudos cinéticos uma vez que as Pd-NPs encontram-se diluídas no meio reacional.

4.2 SÍNTESE DOS LIs

4.2.1 Síntese da *N*-(2-metilpropionamido)piridina (MAPy-Prop)

A uma solução contendo a MAPy (1,56 g, 14,4 mmol), trietilamina (Et_3N) (1,60 g, 15,8 mmol) e 25 mL CH_2Cl_2 a 0 °C e sob argônio, foi adicionado lentamente cloreto de propionila (1,43 g, 15,8 mmol), dissolvido em 25 mL de CH_2Cl_2 . A reação permaneceu sob argônio, em banho de gelo e sob agitação por 30 minutos. O fim da reação foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando EtOAc/EtOH (acetato de etila/etanol) na proporção 3:1 como eluente. Em seguida, o solvente foi removido por destilação à pressão reduzida e o material resultante foi extraído 3 vezes com EtOAc/água . A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 e após a remoção do solvente, o material foi purificado por cromatografia líquida em coluna utilizando sílica como fase fixa e EtOAc como fase móvel. **Óleo amarelo.** Rendimento: 60%. **TGA:** 225,8 °C (90,5%). **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , ppm):** δ 8,43 (d, $J = 4,7$ Hz; 1H); 7,58 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,19 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,11 (NH e 1H); 4,46 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H); 2,23 (q, $J = 7,8$ Hz, 2H); 1,11 (t, $J = 7,8$; 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz CDCl_3):** δ 173,9 (C=O); 156,6 (C); 148,6 (CH); 136,6 (CH); 122,1 (CH); 121,8 (CH); 44,2 (CH_2); 29,3 (CH_2); 9,60 (CH_3). **IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):** 3286 (N-H); 3070 ($\text{C}_{\text{sp}2}\text{-H}$); 2980, 2940 ($\text{C}_{\text{sp}3}\text{-H}$); 1652 (C=O); 1550, 1236, 759, 614 (N-H e C-N - amida); 1437 ($\text{C}_{\text{sp}2}\text{-N}$) **MS-ESI (m/z):** (+) **Calc.:** 164,09. **Exp.:** 165,1.

4.2.2 Síntese da *N*-(2-metilacrilamido)piridina (MACPy)

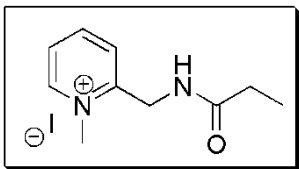
A uma solução contendo MAPy (1,56 g, 14,4 mmol), Et_3N (1,60 g, 15,8 mmol) e 25 mL CH_2Cl_2 a 0 °C sob argônio, foi adicionado lentamente cloreto de acrilóila (1,43 g, 15,8 mmol) dissolvido em 25 mL de CH_2Cl_2 . A reação permaneceu em banho de gelo e sob agitação por 30 minutos. O fim da reação foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando EtOAc/EtOH (acetato de etila/etanol)

Parte Experimental

na proporção 3:1 como eluente. Em seguida, o solvente foi removido por destilação à pressão reduzida e o material resultante foi extraído 3 vezes com EtOAc/água. A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ e após a remoção do solvente, o material foi purificado por cromatografia líquida em coluna utilizando sílica como fase fixa e EtOAc como fase móvel.

Sólido branco. Rendimento: ~ 95%. **Pf:** 63-64 °C **TGA:** 251 °C (84,6 %) e 413 °C (13%) **RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆):** δ 8,71(Br, NH); 8,50 (d, *J*= 4,7 Hz, 1H); 7,75 (t, *J*= 7,8 Hz, 1H); 7,27 (m, 2H); 6,34 (d/d, *J*=17,2-10,2 Hz, 1H); 6,14 (d, *J*=17,2 Hz, 1H); 5,63 (d, *J*=10,2 Hz, 1H); 4,45(d, *J*=5,9 Hz, 2H). **RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):** δ 164,8 (C=O); 158,4 (C); 148,9 (CH); 136,7 (CH); 131,6 (CH); 125,5 (CH₂); 122,1 (CH); 121,2 (CH); 44,2 (CH₂). **IV (KBr, ν_{max}, cm⁻¹):** 3293 (N-H); 3073(C_{sp2}-H); 3013, 2930 (C_{sp3}-H); 1656 (C=O-amida I); 1555, 1236, 752, 606 (N-H e C-N – amida II); 1625, 1472, 1437, 1412 (C_{sp2}- C_{sp2} e C_{sp2}-N_{sp2}). **CHN (%): Calc.:** C, 66,65; H, 6,21; N, 17,27. **Exp.:** C, 65,73; H, 7,89; N, 16,76. **OBS:** O erro encontrado na porcentagem de H na análise elementar se deve, provavelmente à presença de H₂O na amostra.

4.2.3 Síntese do iodeto de 1-metil-N-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Me(I))



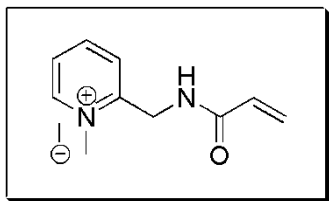
A uma solução contendo MAPy-Prop (0,94 g, 5,70 mmol) e 20 mL CH₃CN e sob argônio, foram adicionados 5 vezes de excesso de CH₃I (4,00 g, 28,5 mmol). A solução foi mantida sob agitação a 60 °C por 5 h. Ao final, o solvente foi removido por destilação à pressão

reduzida e o sólido resultante foi lavado diversas vezes com acetona.

Sólido branco. Rendimento: ~ 74 % **Pf:** 122-125 °C. **TGA:** 271 °C (99,8 %). **RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆):** δ 9,00 (d, *J*=5,9 Hz, 1H); 8,69 (Br, NH); 8,55 (t, *J*=7,8 Hz, 1H); 8,01 (t, *J*=7,0 Hz, 1H); 7,92 (d, *J*=8,2, 1H); 4,68 (d, *J*=5,5 Hz, 2H); 4,32 (s, 3H); 2,28 (q, *J*=7,8 Hz, 2H); 1,05 (t, *J*=7,4 Hz, 3H). **RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):** δ 173,9 (C=O); 155,5 (C); 146,6 (CH); 145,3 (CH); 126,2 (CH); 125,8 (CH); 45,2 (CH₃); 40,0 (CH₂); 28,2 (CH₂); 9,60 (CH₃). **IV (KBr), (ν_{max}, cm⁻¹):** 3228 (N-H); 3050, 3028 (C_{sp2}-H); 2972 a 2743 (C_{sp3}-H) 1666 (C=O); 1528, 780, 624 (N-H a C-N – amida); 1628, 1578, 1467 (C_{sp2}-

C_{sp^2} e $C_{sp^2-N_{sp^2}}$). **CHN (%)**: Cál.: C, 39,23; H, 4,94; N, 9,15. **Exp.**: C, 39,92; H, 6,22; N, 8,98. **MS-ESI (m/z)**: (+) **Calc.**: 179,1 (C^+); 485,1 ($C_2^+A^-$); 1097,2 ($C_4^+A_3^-$). **Exp.**: 179,1 (C^+); 485,2 ($C_2^+A^-$); 1097,4 ($C_4^+A_3^-$). **OBS**: O erro encontrado na porcentagem de H na análise elementar se deve, provavelmente à presença de H_2O na amostra.

4.2.4 Síntese do iodeto de 1-metil-N-(2-metilacrilamido)piridínio (MI-Me(I))



Segue a mesma metodologia utilizada na síntese do LI-Me(I) (item 4.2.3).

Condições: MAcPy (0,200 g, 1,20 mmol), CH_3I (0,850 g, 6,00 mmol) e 10 mL de CH_3CN . **Sólido branco.**

Rendimento: ~ 80%. **Pf**: 124-126 °C

TGA: 317 °C (73%); 584 °C (14%).

RMN 1H (400 MHz, DMSO-d₆): δ

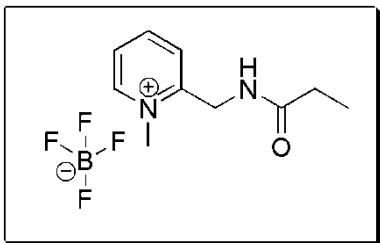
9,03 (1H e NH); 8,56 (t, $J=7,8$ Hz, 1H); 8,02 (t, $J=7,3$ Hz, 1H); 7,91 (d, $J=7,8$ Hz, 1H); 6,38 (dd, $J=17,2-10,5$ Hz, 1H); 6,19 (d, $J=16,8$ Hz, 1H); 5,75 (d, $J=10,5$ Hz, 1H); 4,8 (d, $J=5,5$ Hz, 2H); 4,35 (s, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, DMSO-d₆)**: δ 165,7 (C=O); 155,2 (C); 147,0 (CH); 145,6 (CH); 130,8 (CH); 127,2 (CH₂); 126,5 (CH); 126,1 (CH); 45,5 (CH₃); 40,0 (CH₂).

IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3206 (N-H); 3155 ($C_{sp^2}-C_{sp^2}$); 3050, 3023 ($C_{sp^2}-H$); 2979, 2932, 2743 ($C_{sp^3}-H$); 1666 (C=O); 1526, 1240, 782, 617 (N-H a C-N – amida); 1630, 1464, 1407 ($C_{sp^2}-C_{sp^2}$ e $C_{sp^2}-N_{sp^2}$).

CHN para (%): **Calc.**: C, 39,23; H, 4,94; N, 9,15. **Exp.**: C, 39,92; H, 6,22; N, 8,98. **MS-ESI (m/z)**: (+) **Calc.**: 177,1 (C^+); 481,1 ($C_2^+A^-$); 1089,1 ($C_4^+A_3^-$); 1393,1 ($C_5^+A_4^-$). **Exp.**: 177,1 (C^+); 481,2 ($C_2^+A^-$); 1089,4 ($C_4^+A_3^-$); 1393,4 ($C_5^+A_4^-$). **OBS**: O erro encontrado na porcentagem de H na análise elementar se deve, provavelmente à presença de H_2O na amostra.

Parte Experimental

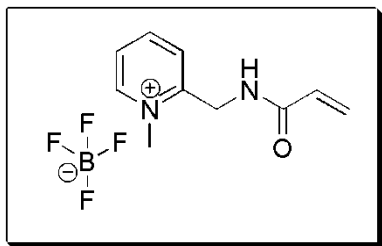
4.2.5 Síntese do tetrafluoroborato de 1-metil-N-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Me(BF₄))



Após dissolver o LI-Me(I) (0,770 g, 2,51 mmol) no mínimo de MeOH, adicionou-se a esta solução o AgBF₄ (0,490 g, 2,51 mmol) (também dissolvido no mínimo de MeOH). A reação permaneceu a temperatura ambiente, sob argônio e agitação por 24 h. Ao final, o precipitado de AgI foi filtrado e lavado com MeOH e o produto foi

obtido após remoção do MeOH por destilação à pressão reduzida. O teste com AgNO₃ demonstrou não haver mais iodeto presente atestando-se a efetividade da metátese. **Sólido branco. Rendimento:** 97%. **Pf:** 73-74 °C **TGA:** 377-421 °C (87%) **RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆):** δ 8,96 (d, *J*=5,5 Hz, 1H); 8,70 (br, NH); 8,53 (t, *J*=7,8 Hz, 1H); 7,99 (t, *J*=6,2 Hz, 1H); 7,91 (d, *J*=7,8 Hz, 1H); 4,67 (d, *J*=5,1 Hz, 2H); 4,30 (s, 3H); 2,28 (q, *J*=7,4 Hz, 2H); 1,06 (t, *J*=7,4 Hz, 3H). **RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):** δ 173,9 (C=O); 155,4 (C); 146,5 (CH); 145,1 (CH); 126,0 (CH); 125,6 (CH); 44,9 (CH₃); 40 (CH₂); 28,0 (CH₂); 9,43 (CH₃). **IV (KBr, ν_{max}, cm⁻¹):** 3105-3076(C_{sp2}-H); 2982, 2943 (C_{sp3}-H) 1666 (C=O); 1516, 775 (N-H a C-N – amida); 1634, 1583, 1466 (C_{sp2}- C_{sp2} e C_{sp2}-N_{sp2}); 1030 (B-F). **MS-ESI (m/z): Calc.:** (+)179,1 (C⁺) e (-) 352,1 e 353,1 (C⁺A₂⁻) **Exp.:** (+) 179,1 (C⁺) e (-) 353,1 e 353,1 (C⁺A₂⁻)

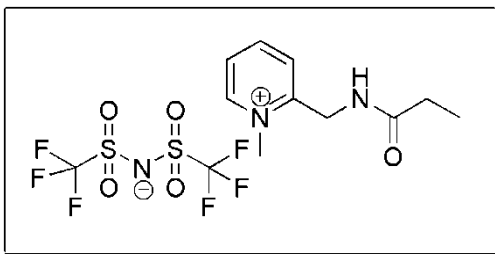
4.2.6 Síntese do tetrafluoroborato de 1-metil-N-(2-metilacrilamido)piridínio (MI-Me(BF₄))



Segue a mesma metodologia utilizada na síntese do LI-Me(BF₄) (item 4.2.5). Condições: MI-Me(I) (0,100 g, 0,328 mmol), AgBF₄ (0,0638 g, 0,328 mmol) e o mínimo de MeOH. **Sólido branco. Rendimento:** ~ 97%. **Pf:** 111-113 °C **TGA:** 415-463 °C (78,8%), 505 °C (12,5%). **RMN**

de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6): δ 9,03 (Br, NH); 8,98 (d, $J=5,9$ Hz, 1H); 8,54 (t, $J=7,8$ Hz, 1H); 8,01 (t, $J=6,6$ Hz, 1H); 7,90 (d, $J=7,8$ Hz, 1H); 6,37 (dd, $J=17,2-10,2$ Hz, 1H); 6,19 (d, $J=17,2$ Hz, 1H); 5,75 (d, $J=10,2$ Hz, 1H); 4,78 (d, $J=5,1$ Hz, 2H); 4,32 (s, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6):** δ 166,0 (C=O); 155,6 (C); 147,3 (CH); 145,9 (CH); 131,0 (CH); 127,5 (CH₃); 126,7 (CH); 126,4 (CH) 45,6 (CH₃), 40,0 (CH₂). **IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):** 3200 (N-H); 3049 (C_{sp²-H}); 2955 (C_{sp³-H}) 1666 (C=O); 1515, 785 (N-H e C-N – amida); 1629, 1537, 1464 (C_{sp²-C_{sp²} e C_{sp²-N_{sp²}}); 1062 (B-F).}

4.2.7 Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-metil-N-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Me(NTf₂))

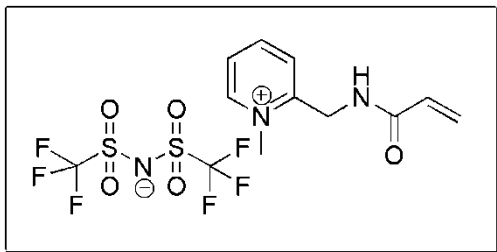


Adicionou-se a uma solução de LI-Me(I) (0,260 g, 8,50 mmol) e 5 mL de água deionizada, LiNTf₂ de (0,244 g, 8,50 mmol). A reação permaneceu a temperatura ambiente sob argônio e agitação

por 24 h. O produto separou-se da fase aquosa que foi lavada com EtOAc e seca com Na₂SO₄. O produto foi obtido após remoção do EtOAc por destilação à pressão reduzida. O teste com AgNO₃ demonstrou não haver mais iodeto presente, atestando-se a efetividade da metátese. **Óleo amarelo claro. Rendimento:** ~ 75% **TGA:** 462,7 °C (78,8%), 504,9 °C (12,5%). **RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6):** δ 8,96 (d, $J=5,9$ Hz, 1H); 8,70 (Br, NH); 8,52 (t, $J=7,8$ Hz, 1H); 7,98 (t, $J=6,6$ Hz, 1H); 7,91 (d, $J=8,2$, 1H); 4,67 (d, $J=5,5$ Hz, 2H); 4,30 (s, 3H); 2,28 (q, $J=7,8$ Hz, 2H); 1,06 (t, $J=7,8$ Hz, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6):** δ 174,2 (C=O); 155,6 (C); 146,8 (CH); 145,3 (CH); 126,3 (CH); 125,8 (CH₂); 121,2 (C-F); 118 (C-F); 45,2 (CH₃); 40 (CH₂); 28,2 (CH₂); 9,62 (CH₃). **IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):** 3105, 3078 (C_{sp²-H}); 2987, 2947, 2930 (C_{sp³-H}) 1668 (C=O); 1518, 792 (N-H a C-N – amida); 1636, 1537, 1468, (C_{sp²-C_{sp²} e C_{sp²-N_{sp²}}); 1346, 1329, 1182, 1132 e 1053 (NTf₂). **MS-ESI (m/z):** (+) **Calc.:** 179,1 (C⁺), 548 (C₃A₂^{+/2}), 638,1 (C₂⁺A⁻), 1238 (C₄⁺A₂⁻). **Exp.:** 179,1 (C⁺), 550,6 (C₃A₂^{+/2}), 638,2 (C₂⁺A⁻).}

Parte Experimental

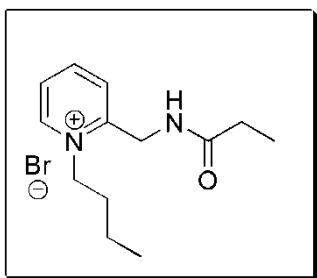
4.2.8 Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-metil-N-(2-metilacrilamido)piridínio (MI-Me(NTf₂))



Segue a mesma metodologia utilizada na síntese do LI-Me(NTf₂) (item 4.2.7). Condições: MI-Me(I) (0,1000 g, 0,33 mmol), LiNTf₂ (0,0947 g, 0,33 mmol) e 2 mL de água deionizada. **Óleo**

amarelo claro. Rendimento: ~ 80%. **TGA:** 415-463 °C (78,8%), 505 °C (12,5%). **RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆):** δ 9,02 (Br, NH); 8,98 (d, *J*=5,9 Hz, 1H); 8,53 (t, *J*=7,8 Hz, 1H); 8,00 (t, *J*=6,6 Hz, 1H); 7,90 (d, *J*=7,8, 1H); 6,37 (dd, *J*= 17,2-10,2 Hz, 1H); 6,19 (d, *J*= 17,2 Hz, 1H); 5,75 (d, *J*= 10,2 Hz, 1H); 4,78 (d, *J*=5,1 Hz, 2H); 4,32 (s, 3H). **RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):** δ 165,7 (C=O); 155,1 (C); 146,8 (CH); 145,4 (CH); 130,4 (CH); 127,0 (CH); 126,4 (CH); 125,9 (CH); 121,1 (C-F); 117,9 (C-F); 45,2 (CH₃); 40,0 (CH₂). **IV (KBr, ν_{max}, cm⁻¹):** 3106, 3080 (C_{sp2}-H); 2982, 2937 (C_{sp3}-H) 1672 (C=O); 1540,795, 620 (N-H a C-N – amida II); 1638, 1540, 1468 (C_{sp2}- C_{sp2} e C_{sp2}-N_{sp2}); 1352, 1332, 1199, 1140 e 1058 (NTf₂).

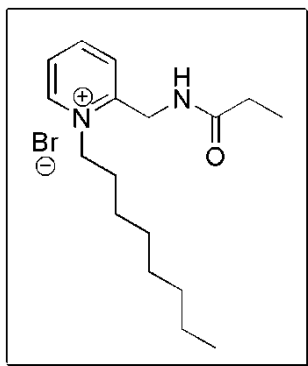
4.2.9 Brometo de 1-butil-N-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-But(Br))



MAPy-Prop (0,779 g, 4,75 mmol) e 1-bromobutano (1,95 g, 14,2 mmol) foram misturados na ausência de solvente. A reação permaneceu por 72 h, sob argônio e agitação, a 100 °C. Ao final da reação, observado por CCD, o sobrenadante (excesso do reagente alquilante) foi removido e o material resultante foi purificado por cromatografia líquida em coluna utilizando sílica como fase fixa e a mistura EtOAc/EtOH como fase móvel. **Óleo amarelo intenso. Rendimento:** ~ 88%. **TGA:** 143 °C

(9,82 %), 275,42 (86 %). **RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6):** δ 9,06 (d, $J=5,9$ Hz, 1H); 8,81 (Br, NH); 8,55 (t, $J=7,8$ Hz, 1H); 8,04 (t, $J=6,6$ Hz, 1H); 7,97 (d, $J=8,2$ 1H); 4,71 (d, $J=5,5$ Hz, 2H); 4,61 (t, $J=7,8$ Hz, 2H); 2,26 (q, $J=7,8$ Hz, 2H); 1,86 (qt, $J=7,8$ Hz, 2H); 1,40 (s, $J=7,4$ Hz, 2H); 1,04 (t, $J=7,8$ Hz, 3H); 0,94 (t, $J=7,4$ Hz, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6):** δ 174,4 (C=O); 157,3 (C); 146,3 (CH); 145,9 (CH); 127,1 (CH); 126,7 (CH); 57,3 (CH₂); 40 (CH₂); 32,6 (CH₂); 28,6 (CH₂); 19,4 (CH₂); 13,9 (CH₃); 10 (CH₃). **IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):** 3227 (N-H); 3034 (C_{sp²}-H); 2965, 2936, 2874 (C_{sp³}-H) 1666 (C=O); 1514, 783 (N-H a C-N – amida); 1626, 1531, 1454 (C_{sp²}- C_{sp²} e C_{sp²}-N_{sp²}). MS-ESI (m/z): **Calc.:** (+) 221,2 (C⁺)e (-) 379,0, 381,0 (CA₂⁻). **Exp.:** (+) 221,2 (C⁺)e (-) 379,0, 381,0.

4.2.10 Brometo de 1-octil-*N*-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Oct(Br))



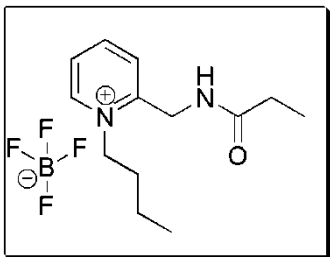
MAPy-Prop (0,5090 g, 3,10 mmol) e 1-bromooctano (1,7980 g, 9,31 mmol) foram misturados na ausência de solvente. A reação permaneceu por 48 h, sob argônio e agitação, a 100 °C. Ao final da reação, observado por CCD, o sobrenadante (excesso do reagente alquilante) foi removido e o material resultante foi purificado por cromatografia líquida em coluna utilizando sílica como fase fixa e a mistura EtOAc/EtOH como fase móvel.

Óleo amarelo-intenso. Rendimento: ~78%. **TGA:** 264 °C (89,5%). **RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6):** δ 9,02 (d, $J=5,9$ Hz, 1H); 8,75 (Br, NH); 8,53 (t, $J=7,8$ Hz, 1H); 8,02 (t, $J=6,6$ Hz, 1H); 7,96 (d, $J=7,8$ Hz, 1H); 4,70 (d, $J=5,1$ Hz, 2H); 4,58 (t, $J=7,8$ Hz, 2H); (f) 2,25 (q, $J=7,4$ Hz, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,26 (m, 10 H); 1,04 (t, $J=7,4$ Hz, 3H); 0,86 (m, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl₃):** δ 175,5 (C=O); 155,9 (C); 145,2 (CH); 145,0 (CH), 129,5 (CH); 126,4 (CH); 58,7 (CH₂); 39,8 (CH₂); 31,6 (CH₂); 31,4 (CH₂); 29,0 (CH₂); 26,3 (CH₂); 22,5 (CH₂); 14 (CH₃); 9,6 (CH₃). **IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):** 3227 (N-H); 3034 (C_{sp²}-H); 2926, 2856 (C_{sp³}-H) 1668 (C=O); 1514, 777 (N-H a C-N – amida); 1628, 1522, 1456 (C_{sp²}- C_{sp²} e C_{sp²}-N_{sp²}). **MS-ESI (m/z):** **Calc.:** (+)

Parte Experimental

277,2 (C⁺) e (-) 435,1 e 437,1 (CA₂⁻). **Exp.:** (+) 277,2 (C⁺) e (-)435,1 e 437,1 (CA₂⁻).

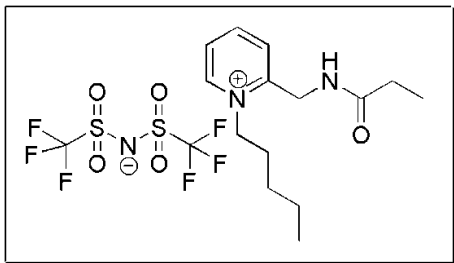
4.2.11 Síntese do tetrafluoroborato de 1-butil-N-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-But(BF₄))



Segue a mesma metodologia utilizada na síntese do LI-Me(BF₄) (item 4.2.5). Condições: LI-But(Br) (0,77 g, 2,56 mmol), AgBF₄ (0,4983 g, 2,56 mmol) e o mínimo de MeOH para dissolver o LI-Me(I). Ao final, o precipitado de AgBr foi removido por filtração. O teste com AgNO₃ demonstrou não haver mais brometo presente atestando-se a efetividade da metátese. O produto

foi obtido após remoção do MeOH por destilação à pressão reduzida. **Óleo amarelo claro. Rendimento:** ~ 81%. **TGA:** 374 °C (81%). **RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆):** δ 9,00 (d, *J*=6,2 Hz, 1H); 8,74 (Br, NH); 8,53 (t, *J*=7,8 Hz; 1H); 8,02 (t, *J*=7,0 Hz, 1H); 7,95 (d, *J*=8,2 Hz, 1H); 4,70 (d, *J*=5,5 Hz, 2H); 4,59 (t, *J*= 7,8 Hz, 2H); 2,26 (q, *J*=7,4 Hz, 2H); 1,86 (qt, *J*= 7,8 Hz, 2H); 1,39 (st, *J*= 7,4 Hz, 2H); 1,04 (t, *J*=7,4 Hz, 3H); 0,93 (t, *J*=7,4 Hz, 3H). **RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):** δ 173,9 (C=O); 155,0 (C); 145,4 (CH); 145,6 (CH), 127,0 (CH); 126,1 (CH); 56,7 (CH₂); 40,0 (CH₂); 31,9(CH₂); 28,0 (CH₂); 18,9 (CH₂); 13,3 (CH₃); 9,40 (CH₃). **IV (KBr, ν_{max}, cm⁻¹):** 3247 (N-H); 3043(C_{sp²}-H); 2963, 2937, 2876 (C_{sp³}-H); 1666 (C=O); 1515, 787 (N-H e C-N – amida); 1462, 1536 e 1630 (C_{sp²}- C_{sp²} e C_{sp²}-N_{sp²}); 1059 (B-F).

4.2.12 Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-butil-N-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-But(NTf₂))



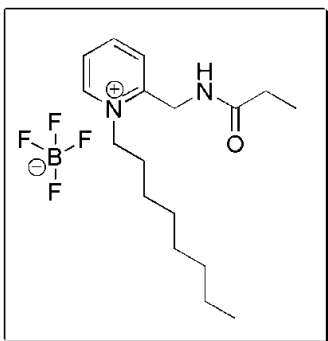
Segue a mesma metodologia utilizada na síntese do LI-Me(NTf₂) (item 4.2.7). Condições: LI-But(Br) (0,4125 g, 1,37 mmol), LiNTf₂ (0,3946 g, 1,37 mmol) e 8 mL de água deionizada. O teste com AgNO₃ demonstrou não

haver mais brometo presente atestando-se a efetividade da metátese.

Óleo Amarelo claro. Rendimento: ~ 72% **TGA:** 392-435 °C (90,2%).

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ 9,02 (d, *J*=6,2 Hz, 1H); 8,74 (Br, NH); 8,53 (t, *J*=7,8 Hz, 1H); 8,02 (t, *J*=7,00 Hz, 1H); 7,96 (d, *J*=7,8 Hz, 1H); 4,70 (d, *J*=5,5 Hz, 2H); 4,59 (t, *J*=7,8 Hz, 2H); 2,26 (q, *J*=7,4 Hz, 2H); 1,86 (qt, *J*=7,8 Hz, 2H); 1,4 (s, *J*=7,4 Hz, 2H); 1,04 (t, *J*=7,4 Hz, 3H); 0,94 (t, *J*=7,4 Hz, 3H). **RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):** δ 174,4 (C=O); 155,6 (C); 146,2 (CH); 145,9 (CH), 127,6 (CH); 126,7 (CH); 121,5 (C-F); 57,3 (CH₂); 40 (CH₂); 32,5 (CH₂); 28,6 (CH₂); 19,4 (CH₂); 13,8 (CH₃); 9,9 (CH₃). **IV (KBr, ν_{max}, cm⁻¹):** 3094, 3068 (C_{sp2}-H); 2972, 2943, 2882 (C_{sp3}-H); 1675 (C=O); 1518, 789, 616 (N-H e C-N - amida); 1632, 1554, 1466 (C_{sp2}-C_{sp2} e C_{sp2}-N_{sp2}); 1352, 1197, 1138 e 1058 (NTf₂).

4.2.13 Síntese do tetrafluoroborato de 1-octil-N-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Oct(BF₄))

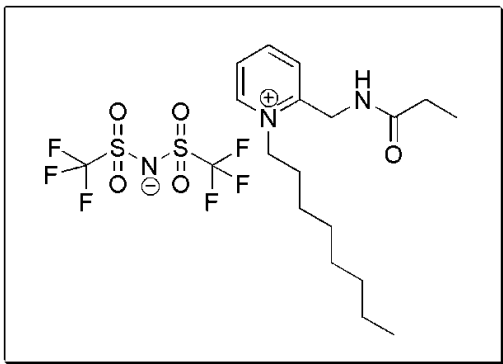


Segue a mesma metodologia utilizada na síntese do LI-Me(BF₄) (item 4.2.5). Condições: LI-Oct(Br) (0,5828 g, 1,64 mmol), AgBF₄ (0,3186 g, 1,64 mmol), mínimo de MeOH para dissolver o LI-Me(I). Ao final, o precipitado de AgBr foi removido por filtração. O teste com AgNO₃ demonstrou não haver mais brometo presente atestando-se a efetividade da metátese. **Sólido**

Parte Experimental

amarelo claro. Rendimento: ~ 83%. **Ponto de fusão:** 72-74 °C **TGA:** 379 °C (91%). **RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6):** δ 9,00 (d, $J=6,2$ Hz, 1H); 8,72 (Br, NH); 8,52 (t, $J=7,8$ Hz; 1H); 8,01 (t, $J=6,6$ Hz, 1H); 7,93 (d, $J=8,2$ Hz, 1H); 4,67 (d, $J=5,5$ Hz, 2H); 4,56 (t, $J=7,8$ Hz 2H); 2,23 (q, $J=7,4$ Hz, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,24 (m, 10 H); 1,02 (t, $J=7,4$ Hz, 3H); (0) 0,84 (m, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3):** δ 174,4 (C=O); 155,6 (C); 146,2 (CH); 145,9 (CH), 127,6 (CH); 126,7 (CH); 57,4 (CH_2); 31,6 (CH_2); 30,6 (CH_2); 28,9 (CH_2); 28,6 (CH_2); 26,0 (CH_2); 22,5 (CH_2); 14,4 (CH_3); 10 (CH_3). **IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):** 3053, 3039 ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$); 2957, 2933, 2857 ($\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$); 1666 (C=O); 793, 626 (N-H a C-N – amida); 1630, 1524, 1458, ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-C}_{\text{sp}^2}$ e $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-N}_{\text{sp}^2}$); 1063 (B-F).

4.2.14 Síntese do bis(trifluorometanossulfonil)imidato de 1-octil-*N*-(2-metilpropionamido)piridínio (LI-Oct(NTf₂))



Segue a mesma metodologia utilizada na síntese do LI-Me(NTf₂) (item 4.2.7). Condições: LI-Oct(Br) (0,3320 g, 0,93 mmol), LiNTf₂ (0,2676 g, 0,93 mmol) e 6 mL de água deionizada. O teste com AgNO₃ demonstrou não haver mais brometo presente atestando-se e a efetividade da

metátese. **Óleo amarelo claro. Rendimento:** ~ 95% **TGA:** 425 °C (86%); 693 (11,7 %). **RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6):** δ 9,02 (d, $J=5,5$ Hz, 1H); 8,73 (Br, NH); 8,53 (t, $J=7,8$ Hz; 1H); 8,02 (t, $J=6,6$ Hz, 1H); 7,9 (d, $J=7,8$ Hz, 1H); 4,70 (d, $J=5,1$ Hz, 2H); 4,58 (t, $J=7,8$ Hz, 2H); 2,25 (q, $J=7,4$ Hz, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,26 (m, 10 H); 1,04 (t, $J=7,4$ Hz, 3H); 0,86 (m, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3):** δ 174,2 (C=O); 155,4 (C); 146,1 (CH); 145,7 (CH), 127,5 (CH); 126,5 (CH); 121 (C-F); 118,2 (C-F); 57,3 (CH_2); 39,3 (CH_2); 31,4 (CH_2); 30,4 (CH_2); 28,7 (CH_2); 28,4 (CH_2); 25,9 (CH_2); 22,3 (CH_2); 14,1 (CH_3); 9,7 (CH_3). **IV (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):** 3092, 3068 ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$); 2953, 2933, 2862

(C_{sp3}-H) 1675 (C=O); 1515, 789, 618 (N-H e C-N – amida); 1632, 1529, 1466 (C_{sp2}-C_{sp2} e C_{sp2}-N_{sp2}); 1352, 1197, 1138, 1058 (NTf₂).

4.3 SÍNTESE DAS M-NPs

4.3.1 Síntese das Ag-NPs

Os experimentos foram realizados em tubos plásticos (tipo *ependorf*) de 2,5 mL utilizando água deionizada e degaseificada como solvente. O procedimento padrão envolveu a mistura de solvente, sal de prata (AgNO₃) e estabilizante (LI) e, após agitação manual, o sistema permaneceu em repouso por 10 minutos. Em seguida, adicionou-se o agente redutor (NaBH₄) e imediatamente observou-se a coloração amarela típica de Ag-NPs aproximadamente esféricas. Após uma hora, não se observou mais modificação na banda SPR e considerou-se, portanto, a reação de formação das Ag-NPs completa.

Para encontrar as condições reacionais ideais, primeiramente, a concentração do LI foi variada, mantendo-se a razão [BH₄]/[Ag]=3. [BH₄] e [Ag] correspondem à concentração do redutor (NaBH₄) e sal de prata (AgNO₃) respectivamente. Todos os dados experimentais como concentrações estoques (e) e final (f), volumes pipetados de reagentes e solvente encontram-se no APÊNDICE-A (Tabela A1).

Verificada a estabilidade associada à concentração de LI, variou-se a razão [BH₄]/[Ag]:

(i) Para os LIs LI-Me(I); LI-Me(BF₄); LI-Me(NTf₂); LI-Oct(NTf₂); LI-But(BF₄) e LI-But(NTf₂), a concentração de LI utilizada para variação da [BH₄]/[Ag] foi 0,0015 mM (exp. 7 da Tabela A1). Os dados experimentais encontram-se no APÊNDICE A (Tabela A2).

(ii) Para os LIs LI-Oct(Br) e LI-Oct(BF₄), a concentração de LI utilizada para variação da [BH₄] foi 0,0019 mM (exp. 6 do AP-A01). Os dados experimentais encontram-se no APÊNDICE A (Tabela A3).

4.3.2 Síntese das Pd-NPs

Sendo o LI-Me(I) o agente estabilizante e redutor, apenas a sua concentração foi variada. A [Pd] corresponde ao sal de paládio utilizado (Pd(OAc)₂) e os dados experimentais encontram-se no APÊNDICE B (Tabela A4). Os experimentos foram realizados em tubos plásticos de

Parte Experimental

2,5 mL utilizando água deionizada e degaseificada como solvente. O sal de paládio foi dissolvido em acetonitrila de grau espectroscópico de modo que a proporção entre água e solvente orgânico ($H_2O : CH_3CN$) foi de 16:1. Mesmo quando a escala de reação foi aumentada, tomou-se o devido cuidado para que essa proporção entre os solventes fosse respeitada. Após a adição da água, adicionou-se o LI-Me(I) e em seguida o sal de paládio. O meio reacional tornou-se marrom imediatamente. Os demais LIs não agiram como redutores e, a preparação das Pd-NPs com adição de $NaBH_4$ (diferentes concentrações) como agente redutor levou à formação de Pd-NPs pouco estáveis que precipitaram em menos de 24 h.

4.4 CATÁLISE

4.4.1 Redução do *p*-nitrofenol (NIP) catalisada por Ag-NPs/LI

As reações foram realizadas em água deionizada e degaseificada a 25 °C em microplacas com capacidade para 300 μ L. O progresso da reação foi acompanhado por espectroscopia no UV-vis em 400 nm.

A absorvidade molar (ϵ) do *p*-nitrofenolato foi determinada por meio de uma curva de calibração realizada na presença do $NaBH_4$, a 25 °C e os experimentos foram realizados em triplicata. Os dados referentes à calibração encontram-se no APÊNDICE C: Tabela A5 (dados experimentais) e Figura A1 (curva de calibração).

Em seguida, mantendo-se a concentração de NIP e $NaBH_4$ constantes, variou-se a concentração de Ag-NPs (calculada com base na concentração do sal) para todos os sistemas Ag-NPs/LI. Após a adição do solvente, catalisador e NIP, respectivamente, o meio reacional foi agitado na própria placa e então, a reação foi iniciada com adição do redutor (BH_4). Todos os experimentos foram realizados no mínimo em quintuplicata. Os dados experimentais encontram-se no APÊNDICE C (Tabela A6).

O substrato da reação de Heck (MIAC) bem como o produto (Indolona) em larga escala foram preparados em nosso laboratório pelas pós-doutorandas Lidiane Meier e Tula Beck Bisol. A síntese dos compostos é descrita nos trabalhos de dissertação de mestrado dos alunos Brunno Lange Albuquerque¹²¹ e Deonildo Faggion Junior¹²².

4.4.2 Reação de Heck intramolecular catalisada por Pd

O detalhamento experimental (concentração de reagentes estoque (e), final (f) e volumes pipetados de reagentes e solventes) referente aos experimentos cinéticos da reação de Heck encontra-se em tabelas no APÊNDICE D, juntamente com a curva de calibração da indolona, cuja linearidade na faixa de concentração desejada foi comprovada por um curva realizada no cromatógrafo líquido de alta eficiência (HPLC)

As reações foram realizadas em água deionizada e degaseificada na presença de uma pequena porcentagem (10%) de um solvente orgânico de grau espectroscópico. O solvente orgânico utilizado na maioria dos experimentos foi CH₃CN, porém, sua porcentagem em volume foi variada, bem como outros solventes (DMSO, DMA) foram avaliados frente a esta reação. As reações foram conduzidas a 80 °C em cubetas de quartzo com capacidade para 3,5 mL e o progresso da reação foi acompanhado via cinética espectral em um espectrofotômetro UV-vis com capacidade para 18 cubetas.

A absorvidade molar (ϵ) da indolona em 364 nm foi determinada por meio de uma curva de calibração realizada em H₂O:CH₃CN 9:1, a 80 °C. Os experimentos foram realizados em triplicata e os dados experimentais para obtenção da curva de calibração encontram-se na Tabela A7 e a curva de calibração na Figura A2 (à esquerda). A curva obtida por HPLC foi obtida injetando-se no equipamento 5 soluções de Indolona em CH₃CN de concentrações diferentes. A fase líquida utilizada foi CH₃CN. A curva obtida encontra-se no Figura A2 (à direita).

Três sistemas foram avaliados como catalisador: (i) Pd-NPs/LI-Me(I) (nanopartículas de paládio estabilizadas pelo LI-Me(I) pré-formadas cuja preparação está detalhada no ítem 4.3.2); (ii) Pd(OAc)₂/LI-Me(I) (sal de paládio utilizado como fonte de Pd com adição ao meio reacional de LI-Me(I) *in situ*) e (iii) Pd(OAc)₂ (sal de paládio utilizado como fonte de Pd). A natureza da base e do solvente, bem como sua concentração e a concentração do catalisador também foram verificados experimentalmente. Foram realizados testes com adição de um forte complexante com paládio (EDTA) e o envenenamento dos sistemas com Hg(0). Todos os experimentos foram realizados no mínimo em quintuplicata e os experimentos para cada sistema estão detalhados abaixo.

Parte Experimental

4.4.2.1 Reação de Heck utilizando o sistema Pd-NPs/LI-Me(I)

Primeiramente, a concentração da base e sua natureza, orgânica (Et_3N) ou inorgânica (K_2CO_3), foram variadas usando a mistura $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ de 9:1. A concentração foi variada de 0 a $0,2 \text{ mmol L}^{-1}$ (Tabela A8).

Escolhida a melhor resposta em termos dos parâmetros catalíticos TON e TOF (experimento 5 com Et_3N do Tabela A8), variou-se a concentração do catalisador de 1 a 20 mol% (Tabela A9).

Em seguida, verificou-se a influência do solvente variando-se a porcentagem de CH_3CN (10 a 80%) com relação a H_2O e os dados experimentais encontram-se na Tabela A10. Os solventes DMSO e DMA também foram testados na proporção $\text{H}_2\text{O}:\text{SOLVENTE}$ 9:1 (experimento 1 da Tabela A10).

4.4.2.2 Reação de Heck utilizando o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I)

A concentração de LI adicionada ao meio reacional foi a mesma presente na preparação das Pd-NPs/LI-Me(I). A concentração de ambas as bases (Et_3N e K_2CO_3) foi variada de 0 a $0,2 \text{ mmol L}^{-1}$ (Tabela A11) utilizando a proporção $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ 9:1.

Escolhida a melhor resposta em termos dos parâmetros catalíticos TON e TOF (experimento 3 com Et_3N da Tabela A11), variou-se a concentração do catalisador de 1 a 20 mol% (Tabela A12).

Para verificar sua influência na reação, a concentração dos LIs LI-Me(I) (Tabela A13) e LI-Me(BF_4), LI-But(Br) e LI-Oct(Br) foi variada de 1×10^{-1} a $1 \times 10^{-3} \text{ mmol L}^{-1}$ (Tabela A14).

4.4.2.3 Reação de Heck utilizando o sistema Pd(OAc)₂

Da mesma forma que para os demais sistemas, primeiramente a concentração de ambas as bases (Et_3N e K_2CO_3) foi variada de 0 a $0,2 \text{ mmol L}^{-1}$ (Tabela A15). Escolhida a concentração de 0,1 mM (experimento 3 do Tabela A15), variou-se a quantidade do catalisador de 1 a 20 mol% (Tabela A16). Os experimentos acima citados foram

realizados com a mistura de solvente $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ 9:1. Por fim, a proporção de CH_3CN também foi verificada de 10 a 99% (Tabela A17).

4.4.3 Experimentos para acompanhamento das reações por TEM, testes de envenenamento com $\text{Hg}(0)$ e testes com adição de EDTA

Os dados experimentais referentes à microscopia de meio reacional e testes de envenenamento encontram-se no APÊNDICE E.

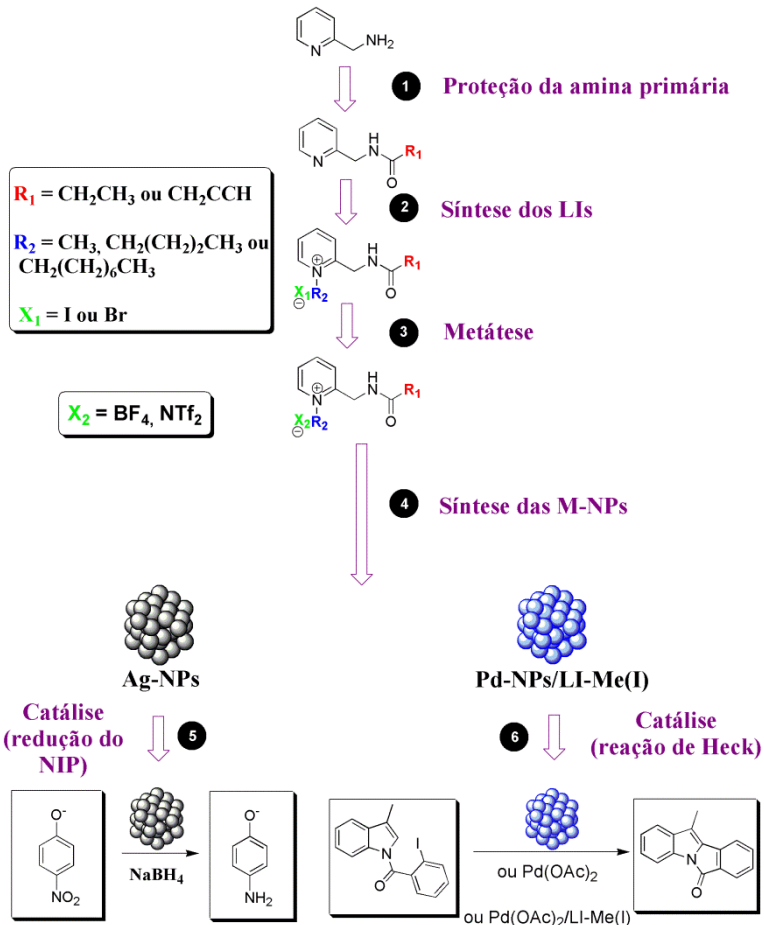
Foram retiradas alíquotas para TEM ($60 \times 4 \mu\text{L}$) para todos os sistemas em diferentes tempos da reação: diluição do catalisador no meio reacional (antes de iniciar o aquecimento), após 30 minutos de aquecimento do meio reacional (antes de iniciar a reação) na ausência do MIAC, 1,5 h e 20 h de reação (final) para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I); 1 h e 20 h de reação (final) para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI-Me(I)}$ e 0,5 h e 20 h de reação (final) para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Os dados experimentais referentes a estes experimentos encontram-se no Tabela A18.

Os testes de envenenamento com mercúrio e adição de EDTA foram realizados nas mesmas condições experimentais para análise de TEM do meio reacional e os dados experimentais encontram-se na Tabela A19. A adição de $6 \mu\text{L}$ de $\text{Hg}(0)$ se deu a 1,5 h, 1 h e aos 0,5 h de reação para os sistemas Pd-NPs/LI-Me(I), $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI-Me(I)}$ e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, respectivamente. Para os testes com EDTA foram adicionados antes de iniciar a reação, 0,5; 1 e 10 equivalentes (eq.) com relação a quantidade de Pd para os sistemas Pd-NPs/LI-Me(I) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e 10 eq. para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI-Me(I)}$. Também, foram adicionados 10 eq. após 0,5 h de reação ao sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e após 10 min e 1 h para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI-Me(I)}$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento deste trabalho envolveu a síntese dos LIs e sua aplicação na estabilização de Ag-NPs e Pd-NPs para aplicação em catálise. O Esquema 6 mostra as etapas principais deste trabalho que serão descritas detalhadamente em seguida.

Esquema 6. Etapas experimentais desenvolvidas nesta tese.



Resultados e discussão

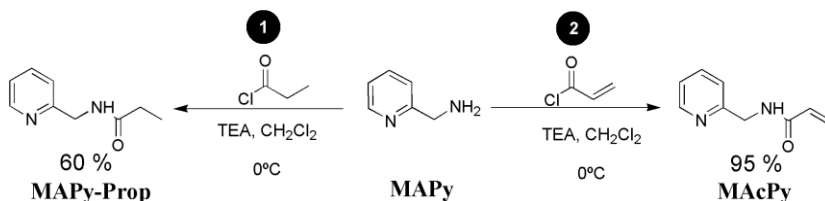
5.1 SÍNTESE DAS MOLÉCULAS ESTABILIZANTES

A primeira etapa do trabalho envolveu a síntese dos agentes estabilizantes das M-NPs. Dentre as muitas possibilidades, LIs baseados no cátion piridínio foram escolhidos, não só pela sua fácil quaternização, como também por ter sido ainda pouco explorado para este fim. A molécula de partida utilizada foi a MAPy, pois ela permite a quaternização do nitrogênio piridínico e também a funcionalização da amina primária.

5.1.1 Proteção da amina primária

Devido à amina primária ser mais reativa que o nitrogênio piridínico, inicialmente foi feita a proteção dessa amina. Amidas foram obtidas reagindo-se a MAPy com cloreto de propionila para obtenção da MAPy-Prop (Esquema 7-1), e também com cloreto de acrilóila para obtenção da MAcPy (Esquema 7-2). Ambos os compostos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica (EtOAc). MAPy-Prop foi obtida como um óleo amarelo em 60 % de rendimento e MAcPy como um sólido branco em 95 % de rendimento. Essa diferença de rendimento ocorreu, não só pela maior reatividade do cloreto de acrilóila, mas também porque nesta reação, a MAPy havia sido purificada por destilação antes de reagir. Este procedimento de purificação não foi mais realizado por ser bastante difícil necessitando de bomba de alto vácuo e temperaturas bastante elevadas. MAcPy foi obtida para que o LIs tivessem uma unidade polimerizável e a partir deles, fosse possível a preparação de polímeros iônicos. Não foi dado prosseguimento à polimerização nesta tese por falta de tempo.

Esquema 7. Esquema reacional da síntese dos compostos MAPy-Prop (1) e MAcPy (2).



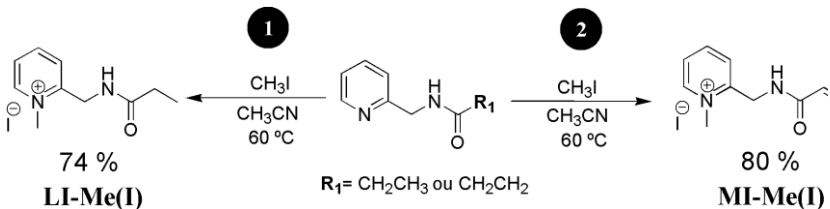
5.1.2 Síntese dos LIs

Os LIs foram preparados pela quaternização do nitrogênio piridínico com os grupos metil, butil e octil a fim de verificar, posteriormente, a influência do tamanho da cadeia na estabilização das MNPs, principalmente com relação a efeitos estéricos. Esses LIs passaram pelo processo de metátese para que a influência do ânion também pudesse ser avaliada. Sendo assim, além dos ânions haleto provenientes das respectivas quaternizações, BF_4^- e NTf_2^- foram inseridos permitindo a obtenção de novos LIs. Todos os LIs sintetizados são compostos inéditos.

5.1.2.1 Metilação e metátese

Após a obtenção dos compostos MAPy-Prop e MACpy, os primeiros LIs foram preparados pela metilação do nitrogênio piridínico utilizando CH_3I em CH_3CN (Esquema 8). Sendo assim, os LIs LI-Me(I) (iodeto de *N*-metil-2-(metilpropionamido)piridínio) (Esquema 8-1) e MI-Me(I) (iodeto de *N*-metil-2-(acrilamidometil)piridínio) (Esquema 8-2) foram obtidos como sólidos brancos em 74 e 80% de rendimento, respectivamente.

Esquema 8. Esquema reacional da síntese do LI-Me(I) (1) e MI-Me(I) (2).



Em seguida, os LIs obtidos passaram por processo de metátese realizado a temperatura ambiente, sob agitação e argônio, com duração de em torno de 24 h.

A primeira metátese envolveu o ânion BF_4^- e foi realizada em MeOH utilizando o sal AgBF_4 . Os produtos LI-Me(BF_4) (tetrafluoroborato

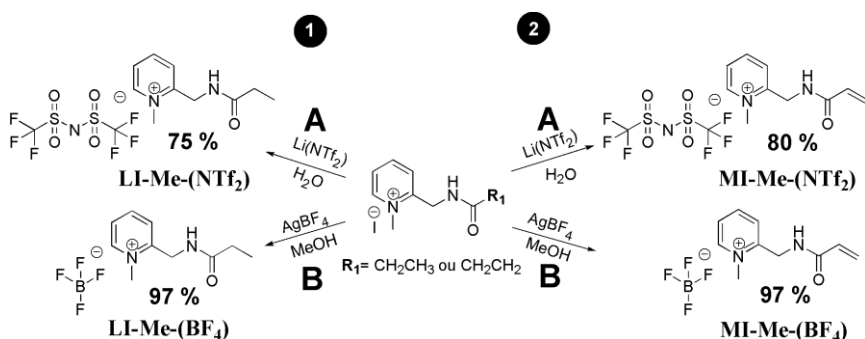
Resultados e discussão

de *N*-metil-(2-metilpropionamido)piridínio (Esquema 9-1B) e MI-Me(BF₄) (tetrafluoroborato de *N*-metil-(2-acrilamidometil)piridínio) (Esquema 9-2B) foram obtidos em 97% de rendimento. Sais de prata são adequados quando o ânion é um haleto, pois a precipitação do haleto de prata age como força motriz para a metátese que geralmente ocorre em bons rendimentos.¹²³

A outra metátese envolveu o ânion NTf₂⁻ e foi realizada em H₂O utilizando o LiNTf₂. Uma vez que o produto não é solúvel ou muito pouco solúvel neste solvente, separou-se do meio reacional sendo obtido facilmente por extração líquido-líquido. Este processo permitiu a obtenção dos produtos LI-Me(NTf₂) (bis(trifluorometanossulfonil)imidato de *N*-metil-(2-metilpropionamido)piridínio) (Esquema 9-1A) e MI-Me(NTf₂) (bis(trifluorometanossulfonil)imidato de *N*-metil-(2-acrilamidometil)piridínio) (Esquema 9-2A), em 75 e 80% de rendimento, respectivamente.

Ao final das reações, a metátese completa foi confirmada pelo teste com AgNO₃, cuja ausência do precipitado AgI confirmou a ausência de ânions iodeto. Este teste pode ser realizado sempre que o ânion de partida é um haleto.

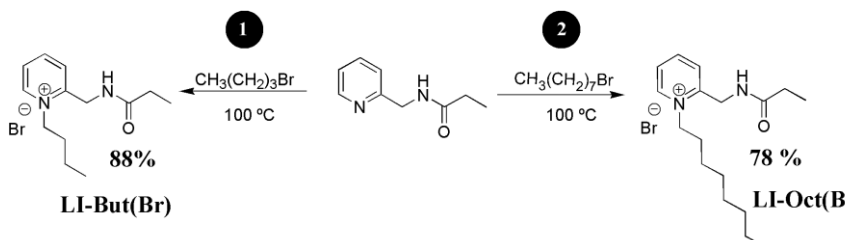
Esquema 9. Esquema reacional da metátese do LI-Me(I) (1) para obtenção do LI-Me(NTf₂) em (A) e LI-Me(BF₄) em (B) e metátese do MI-Me(I) (2) para obtenção do MI-Me(NTf₂) em (A) e MI-Me(BF₄) em (B).



5.1.2.2 Butilação, octilação e metátese

LIs com cadeias maiores ligadas ao nitrogênio piridínico na molécula MAPy-Prop também foram preparados. A inserção dos grupos butil e octil foi realizada reagindo-se a MAPy-Prop com 1-bromobutano e 1-bromooctano, respectivamente. Ambas as reações foram realizadas sem solvente, sob agitação e aquecimento a 100 °C por aproximadamente 72 h para o primeiro e 48 h para o segundo. Os LIs LI-But(Br) (brometo de *N*-butil-2-(metilpropionamido)piridínio) (Esquema 10-1) e LI-Oct(Br) (brometo de *N*-octil-2-(metilpropionamido)piridínio) (Esquema 10-2) foram obtidos como óleo amarelo-intenso em 88 e 78% de rendimento, respectivamente.

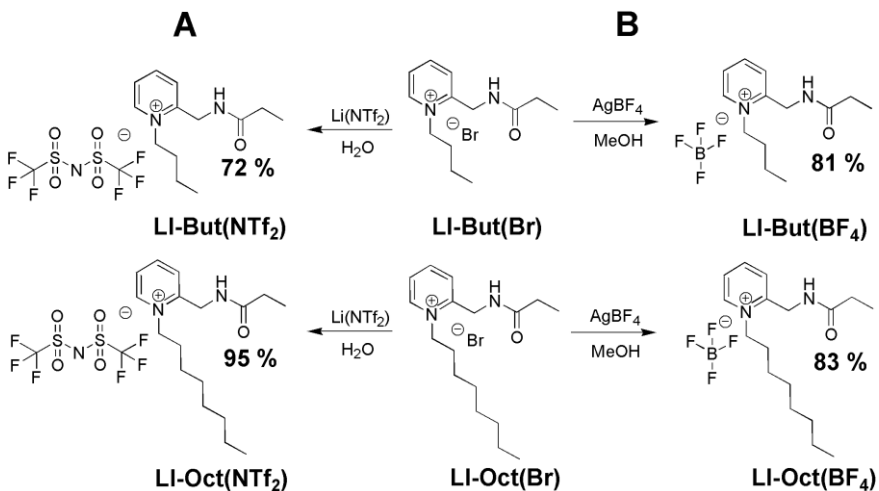
Esquema 10. Esquema reacional da butilação (1) e octilação (2) da MAPy-Prop.



Estes LIs também passaram pelo processo de metátese: reagindo-os com $\text{Li}(\text{NTf}_2)$ em H_2O obtiveram-se os compostos LI-But(NTf_2) (bis(trifluorometanossulfonil)imidato de *N*-butil-2-(metilpropionamido)piridínio) e LI-Oct(NTf_2) (bis(trifluorometanossulfonil)imidato de *N*-octil-2-(metilpropionamido)piridínio) (Esquema 11-A) e reagindo-os com AgBF_4 em MeOH, obtiveram-se os compostos LI-But(BF_4) (tetrafluoroborato de *N*-butil-2-(metilpropionamido)piridínio) e LI-Oct(BF_4) (tetrafluoroborato de *N*-octil-2-(metilpropionamido)piridínio) (Esquema 11-B). Os LIs butilados foram obtidos como óleos amarelo-claro em 81% (LI-But(BF_4)) e 72% (LI-But(NTf_2)) de rendimento e os LIs octilados foram obtidos como sólido amarelo-claro em 83% de rendimento (LI-Oct(BF_4)), e como óleo amarelo-claro em 95% de rendimento (LI-Oct(NTf_2)). Os testes com AgNO_3 confirmaram o sucesso da metátese.

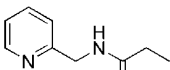
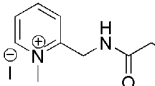
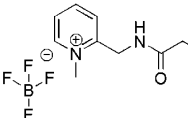
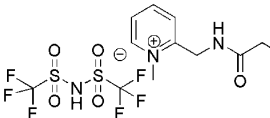
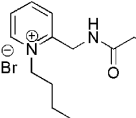
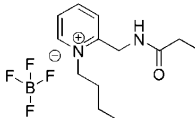
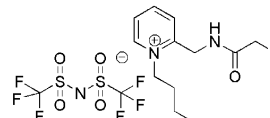
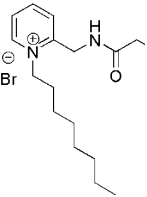
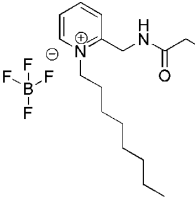
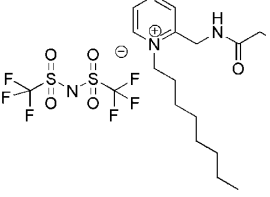
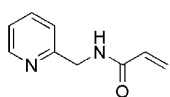
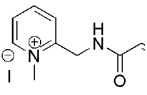
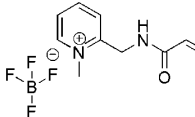
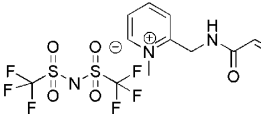
Resultados e discussão

Esquema 11. (A) Esquema reacional da metátese do LI-But(Br) e LI-Oct(Br) para obtenção do LI-But(NTf₂) e LI-Oct(NTf₂) e (B) do LI-But(BF₄) e LI-Oct(BF₄).



As estruturas moleculares de todos os compostos sintetizados encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Estruturas moleculares dos compostos sintetizados.

Compostos precursores	LIs sintetizados*		
MAPy-Prop 	LI-Me(I) 	LI-Me(BF ₄) 	LI-Me(NTf ₂) 
	LI-But(Br) 	LI-But(BF ₄) 	LI-But(NTf ₂) 
	LI-Oct(Br) 	LI-Oct(BF ₄) 	LI-Oct(NTf ₂) 
MAcPy 	MI-Me(I) 	MI-Me(BF ₄) 	MI-Me(NTf ₂) 

*Todos os LIs sintetizados são inéditos.

Resultados e discussão

5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPOSTOS

Os compostos foram caracterizados, na medida do possível, por diversas técnicas, dentre elas: RMN de ^1H e RMN de ^{13}C , CHN, IV, TGA, ponto de fusão e ESI-MS. Nos compostos obtidos por metátese a partir dos compostos contendo haleto como contra-íon, o sucesso da metátese foi verificado pelo teste com AgNO_3 , uma vez que este é conhecido por formar rapidamente AgX ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), que é pouco solúvel na maioria dos solventes. A ausência de precipitado referente ao AgX após a metátese, sugere que a mesma foi realizada com êxito.

5.2.1 Análises de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C

Análises de RMN são fundamentais na caracterização de compostos orgânicos. Porém, mesmo após a realização da metátese por ânions inorgânicos, foi possível observar algumas diferenças nos deslocamentos químicos dos sinais referentes aos átomos de hidrogênio e carbono. Os espectros encontram-se no APÊNDICE F.

A metilação foi facilmente comprovada por RMN de ^1H pelo aparecimento do singlete referente à metila em torno de δ 4,30-4,45 ppm e por RMN de ^{13}C em torno de δ 44,0-46,0 ppm (Figuras A4 e A14).

A metátese pelo ânion BF_4^- demonstrou mudanças sutis nos sinais para frequências mais baixas, principalmente nos deslocamentos de C-H aromático e, mais nitidamente, no C-H vizinho ao nitrogênio piridínico. Para o $\text{LI-Me}(\text{BF}_4)$ (Figura A5), observou-se um deslocamento maior no sinal do carbono da metila inserida, sugerindo que o ânion está localizado próximo ao anel e a metila.

A metátese por NTf_2^- , observada por RMN de ^1H , demonstrou comportamento semelhante à metátese por BF_4^- . Observou-se também, por RMN de ^{13}C , os sinais dos carbonos presente no ânion ($\text{F}_3\text{-C-N-C-F}_3$, Figuras A6, A9, A12 e A16) que apesar da simetria, a influência do cátion faz com que estes carbonos apresentem sinais distintos, em torno de 121 e 118 ppm.

A obtenção dos LIs obtidos por butilação e octilação também foram facilmente comprovados pelos sinais de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio alquílico, bem como pela sua integração (Figuras A7 e A10, respectivamente). Os espectros de RMN de ^{13}C , juntamente com análises de DEPT, confirmaram a presença das cadeias alquílicas e a obtenção dos compostos.

Na metátese pelo íon BF_4^- , observou-se algumas mudanças nos deslocamentos químicos dos sinais de hidrogênio, sendo maiores no sinal referente ao C-H vizinho ao nitrogênio piridínico e no N-H da amida (Figuras A8 e A11). Para o LI-But(BF_4), o carbono carbonílico (C=O), o carbono vizinho ao nitrogênio piridínico e os carbonos do grupo butil sofreram um deslocamento considerável para frequências mais baixas (observado por de RMN de ^{13}C), sugerindo que a localização do ânion, diferentemente dos compostos metilados, é mais centralizada na porção catiônica como um todo.

A metátese pelo íon NTf_2^- (Figuras A9 e A12), demonstrou que os ânions Br^- e NTf_2^- influenciam a porção catiônica de forma muito semelhante sendo que praticamente não houve variação nos deslocamentos dos sinais de hidrogênio no espectro de RMN de ^1H . Os sinais de RMN de ^{13}C para o carbono quaternário do anel e o carbono vizinho ao nitrogênio piridínico demonstraram maiores deslocamentos no espectro de RMN de ^{13}C , sugerindo a proximidade do ânion NTf_2^- ao anel e ao átomo de nitrogênio.

5.2.2 Análises por IV

Análises por espectrofotometria no IV auxiliam na identificação e caracterização dos compostos devido às bandas típicas de estiramento de ligações ou grupos funcionais específicos em cada molécula. Os espectros encontram-se no APÊNDICE G.

Na preparação das moléculas MAPy-Prop e MAcPy (Figuras A17 e A27, respectivamente), destacaram-se o desaparecimento da banda típica de deformação axial de N-H de amins primárias em $3400\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$,³⁶ o aparecimento da banda referente ao estiramento C=O da amida (1652 e 1656 cm^{-1}) e as diversas bandas referentes ao N-H de amida (listados na parte experimental de síntese de cada composto).

A inserção de cadeias maiores como butil e octil (Figuras A21 e A24, respectivamente) também foi observada por IV, devido à intensificação dos sinais referentes ao estiramento de C-H alifático em $3000\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$.

A metátese para o ânion BF_4^- também pode ser observada por IV, devido ao aparecimento de uma banda intensa referente a este ânion em $1030, 1059, 1063\text{ cm}^{-1}$ (Figuras A19, A22, A25 e A29). Já a metátese por NTf_2^- foi observada pelo surgimento de bandas intensas referentes a este ânion em $1000\text{-}1350\text{ cm}^{-1}$ (Figuras A20, A23, A26 e A30).

5.2.3 Estado físico dos compostos

As interações coulômbicas em compostos iônicos, em geral, são suficientemente fortes para conduzi-los ao estado sólido. Contudo, LIs, que são normalmente formados por um cátion orgânico e um ânion inorgânico são, em sua maioria, compostos assimétricos. Essa assimetria dificulta o empacotamento entre os íons diminuindo, conseqüentemente, seu ponto de fusão. Além disso, devido a presença de um cátion orgânico, as interações coulômbicas, cuja energia é maior que 600 kJ/mol, não são dominantes em LIs e outros tipos de interações estão presentes como: ligações de hidrogênio e forças dispersivas como van der Waals, cuja energia varia em torno de 40 kJ/mol, e empacotamento π - π .^{38, 39}

Alguns autores consideram líquidos iônicos aqueles que são líquidos à temperatura ambiente. Estes, por sua vez, acabaram recebendo uma denominação própria: RTILs.^{39, 40} Outros autores consideram que o estado líquido pode se estender até 100-150 °C.^{39, 40}

Neste trabalho, tratou-se todos os compostos como LIs, uma vez que apresentaram certas características que os diferem dos compostos orgânicos usuais. Por exemplo, são muito sensíveis às impurezas e de difícil purificação.¹²³ Além disso, muitos LIs têm certa dificuldade em transitar de fase.¹²³ Alguns compostos descritos na literatura em certo momento foram descritos como sendo líquidos,³⁶ porém posteriormente, como sólidos à temperatura ambiente.¹²⁴ O LI-Me(I), por exemplo, é um sólido branco com fusão entre 122-125 °C, porém, nas primeiras vezes em que foi preparado, permaneceu no estado líquido por aproximadamente um ano, quando então se solidificou. Para obtenção deste composto no estado sólido, observou-se a necessidade de ajustar detalhes experimentais, como tempo de reação e temperatura e evitar impurezas, durante a síntese, de qualquer natureza. O MAcPy, devido à dupla ligação, apresentou menor dificuldade em solidificar-se (Pf:124-126 °C).

Observou-se também uma forte influência do ânion sobre o estado físico dos compostos. O ânion BF_4^- fez com que os LIs, exceto o LI-But(BF_4), fossem sólidos a temperatura ambiente (Pf: 111-113, 73-74 e 72-74 °C para MI-Me(BF_4), LI-Me(BF_4) e LI-Oct(BF_4), respectivamente). Novamente, MI-Me(BF_4) solidificou sem dificuldades. Os demais, nem todas as vezes que foram sintetizados solidificaram-se, apesar do espectro de RMN indicar a pureza do composto, e quando solidificaram, não foi de imediato. Já os compostos com o ânion NTf_2^- foram obtidos como óleo, sem exceção. Da mesma forma, o ânion influenciou a solubilidade dos

compostos, sendo que todos os LIs contendo NTf_2 foram insolúveis em água.

O fato é que a estrutura do composto exerce influência direta em suas propriedades, principalmente o ponto de fusão e a faixa de temperatura em que ele se mantém no estado líquido. Isto se deve à carga, o tamanho e a distribuição de carga dos respectivos íons. A força de atração dominante entre os íons nos LIs é a atração coulômbica.¹²³ Sendo assim, ânions maiores que permitem uma maior deslocalização da carga, como o NTf_2^- , apresentam essas interações enfraquecidas e, conseqüentemente, esses compostos tendem a ter pontos de fusão menores. O aumento do tamanho do cátion também favorece a diminuição do ponto de fusão. Igualmente, quanto mais assimétricos forem os íons, menor é o ponto de fusão, visto que o empacotamento ideal dos íons fica distorcido.¹²³

5.2.4 Análise termogravimétrica: TGA

O limite superior em que o LI se encontra na fase líquida é geralmente dado pela temperatura de decomposição térmica, uma vez que LIs não são voláteis. Os termogramas encontram-se no APÊNDICE H.

A pirólise dos LIs sintetizados ocorreu em torno de 350 e 450 °C, o que indica uma boa estabilidade térmica desses compostos.¹²³ Também se observou que o aumento da cadeia (inserção dos grupos butil e octil) influenciou muito pouco na estabilidade térmica, sendo a maior responsável por esta, os ânions BF_4^- (entre 370 e 460 °C, Figuras A33, A36, A39 e A43) e NTf_2^- (390 a 690 °C, Figuras A34, A37, A40 e A44). Os dados de TGA dos compostos encontram-se na Tabela 2. Essa influência dos ânions foi observada por outros autores, onde a estabilidade térmica observada seguiu a ordem $\text{Cl}^- < \text{BF}_4^- \sim \text{PF}_6^- < \text{NTf}_2^-$.¹²³ Isto demonstra também, como é possível modular facilmente as propriedades dos LIs por meio de uma simples metátese.

Resultados e discussão

Tabela 2. Valores de decomposição térmica dos compostos sintetizados obtidos por TGA.

Compostos de partida	T (°C)	LIs com haletos	T (°C)	LIs com BF ₄ ⁻	T (°C)	LIs com NTf ₂ ⁻	T (°C)
MAPy-Prop	226	LI-Me(I)	271	LI-Me(BF ₄)	377 a 421	LI-Me(NTf ₂)	463* e 505**
		LI-But(Br)	143** e 275*	LI-But(BF ₄)	374	LI-But(NTf ₂)	392 a 435
		LI-Oct(Br)	264	LI-Oct(BF ₄)	379	LI-Oct(NTf ₂)	425* e 693**
MAcPy	251* e 413**	MI-Me(I)	317* e 584**	MI-Me(BF ₄)	415 a 463	MI-Me(NTf ₂)	415 a 463* e 505**

* maior massa decomposta

** menor massa decomposta

5.2.5 Espectrometria de massas com ionização por *electrospray*: ESI-MS

Devido à sua carga, LIs são facilmente caracterizados por ESI-MS. Um excesso do cátion gera uma série de íons agregados do tipo $[\{\text{cátion}\}_m \text{ }_{n+1}\{\text{ânions}\}_n]^+$ e o mesmo acontece quando o excesso é do ânion. Isto porque, os LIs se organizam formando superestruturas iônicas. Devido a este fenômeno é possível obter um espectro em ambos os modos de ionização (positivo e negativo), e caracterizar tanto os cátions quanto os ânions pela massa molecular.¹²⁵

Os espectros de ESI-MS encontram-se no APÊNDICE I. As análises por ESI-MS não foram realizadas para todos os LIs. Para os compostos cujos ânions eram I⁻ e NTf₂⁻, não apareceu nenhum sinal significativo no modo negativo e sim, muitos sinais de baixa intensidade.

A Tabela 3 apresenta os valores m/z dos compostos analisados por essa técnica e sua atribuição: C representa o cátion e A o ânion. Por exemplo, C₂⁺A⁻ corresponde ao agregado cujo m/z refere-se a dois cátions e um ânion.

As análises demonstram como os LIs agregam-se formando uma rede de cátions e ânions mais ou menos organizados. Infelizmente não foi possível uma análise mais completa dos LIs e os dados acima mostram apenas alguns possíveis agregados de cada espécie. A varredura foi no máximo até $m/z = 1500$ sendo que alguns LIs, como o LI-Oct(Br), foram analisado apenas até 500, ou seja, a espécie $C^+A_2^-$ não foi a maior possível, mas foi a maior analisada para este composto.

Tabela 3. Dados de m/z obtidos por MS-ESI nos modos positivo e negativo e atribuição das espécies.

COMPOSTO	m/z	modo +	modo -
MAPy-Prop	165,1	C^+	
LI-Me(I)	179,1	C^+	
	485,2	$C_2^+A^-$	
	1097,4	$C_4^+A_3^-$	
LI-Me(BF ₄)	179,1	C^+	
	353,1		$C^+A_2^-$
LI-Me(NTf ₂)	179,1	C^+	
	550,6	$C_3^+A_2^-/2$	
	638,2	$C_2^+A^-$	
LI-But(Br)	221,1	C^+	
	381		$C^+A_2^-$
LI-Oct(Br)	277,2	C^+	
	437,1		$C^+A_2^-$
MI-Me(I)	177,1	C^+	
	481,2	$C_2^+A^-$	
	1089,4	$C_4^+A_3^-$	
	1393,4	$C_5^+A_4^-$	
MI-Me(NTf ₂)	177,1	C^+	
	634,3	$C_2^+A^-$	

5.3 SÍNTESE DAS M-NPs

As Ag-NPs foram preparadas por redução química do AgNO₃ na presença de estabilizante (LIs) pelo NaBH₄ (agente redutor), em água deionizada e degaseificada a temperatura ambiente.

Resultados e discussão

A fim de verificar a influência das proporções entre os reagentes de preparação, as razões entre sal e estabilizante ($[\text{AgNO}_3]/[\text{LI}]$) e redutor e sal ($[\text{NaBH}_4]/[\text{AgNO}_3]$) foram variadas. A formação das Ag-NPs foi monitorada por UV-vis pelo aparecimento da banda SPR das NPs e o sistema que apresentou uma maior estabilidade, ou seja, cuja banda SPR não variou com o tempo (no mínimo 24 h), foi escolhido como sistema ideal. As Ag-NPs apresentaram coloração amarela intensa e sua formação foi considerada completa após 10 minutos da mistura dos reagentes, quando a banda SPR não variou mais.

Contudo, o mais interessante nestes sistemas foi a concentração de LI necessária para a estabilização das NPs: $0,0019 \text{ mmol L}^{-1}$ para LI-Oct(Br) e LI-Oct(BF_4) e $0,0015 \text{ mmol L}^{-1}$ para os demais LIs. Ou seja, foi necessário em torno de 100 vezes menos estabilizante que sal, o que representou não só uma economia considerável de estabilizante, como tornou a química de preparação dessas Ag-NPs muito mais “verde”, visto que comumente utilizam-se quantidades equivalentes de sal e estabilizante, excesso de estabilizante, ou o LI sendo utilizado como solvente ou meio preparativo.¹²⁶⁻¹²⁸

Também foram realizados testes preliminares de preparação das Ag-NPs na ausência de redutor para verificar se o LI poderia atuar não só como estabilizante, mas também como redutor. Nessas condições, nenhuma banda SPR foi observada. Experimentos na ausência de LI também foram realizados e a banda SPR foi observada. Porém as Ag-NPs permanecem estáveis apenas por poucas horas (2 a 3 h) quando então, observou-se prata precipitada e o desaparecimento da coloração amarela e da banda SPR. Estes experimentos demonstraram a necessidade de um agente estabilizante para obtenção de Ag-NPs estáveis em água.

As Ag-NPs estabilizadas pelo LI-Me(I) permaneceram estáveis por no mínimo 6 meses e as demais, entre 2 e 7 dias. Isto significa que o ânion iodeto deve ser o grande responsável pela estabilização, uma vez que nem os demais ânions nem o aumento da cadeia carbônica no cátion foram tão efetivos. Não significa que estes LIs não sejam bons estabilizantes, apenas que nestas condições de preparação (solvente, temperatura, etc.) e para este metal, não foram tão eficientes.

As Pd-NPs foram preparadas de forma semelhante, porém, observou-se que o LI-Me(I) atuou como estabilizante e redutor e, portanto, apenas a sua concentração foi variada. Os demais LIs não agiram como redutores do Pd e, com adição de NaBH_4 como agente redutor em

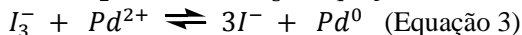
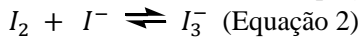
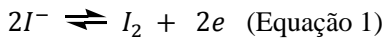
diferentes concentrações, as Pd-NPs precipitaram em pouco tempo (menos de 24 h).

Como o LI-Me(I) atuou como estabilizante e redutor, foi necessário um excesso de duas vezes com relação ao Pd para obter NPs estáveis. Ainda assim, o fato de não ser necessária a utilização de um agente redutor, a síntese ser realizada em água e sem uso de energia extra, já que a reação ocorre à temperatura ambiente, torna a preparação das Pd-NPs mais “verde”.

Da mesma forma que na preparação das Ag-NPs, o ânion iodeto foi, provavelmente, o maior responsável pela estabilização das Pd-NPs. Ao menos para as NPs dos metais Ag e Pd, nas condições de síntese aqui utilizada, este ânion foi fundamental e as Pd-NPs, da mesma forma que as Ag-NPs estabilizadas pelo LI-Me(I), foram estáveis por pelo menos 6 meses.

Como os demais sistemas não conseguiram reduzir o Pd acredita-se que o iodeto seja a espécie envolvida no processo de oxi-redução. Sugere-se que quando as Pd-NPs são preparadas na presença do LI-Me(I), o ânion I^- oxida para I_2 (Equação 1). Em seguida, estas duas espécies reagem formando o agente redutor I_3^- (Equação 2), que por sua vez reduz Pd(II) a Pd(0) (Equação 3). Acredita-se que estas reações ocorreram rapidamente a temperatura ambiente e em água uma vez que o meio reacional tornou-se imediatamente marrom após a adição de todos os reagentes envolvidos na preparação das NPs. A hipótese da rápida formação de I_2 também é ressaltada pelo fato de que Pd-NPs em solução normalmente exibem uma coloração cinza ou preta ao invés de marrom, que é uma coloração típica de I_2 em solução aquosa. Ressalta-se também que todas as Pd-NPs formadas com os outros LIs apresentaram cor cinza.

As equações a seguir mostram as possíveis reações envolvendo o iodo e seus ânions.



Assim, o meio reacional, além das Pd-NPs, possui uma mistura das espécies $I_2/I_3^-/I^-$ respeitando os equilíbrios de cada reação.

5.3.1 Caracterização das M-NPs

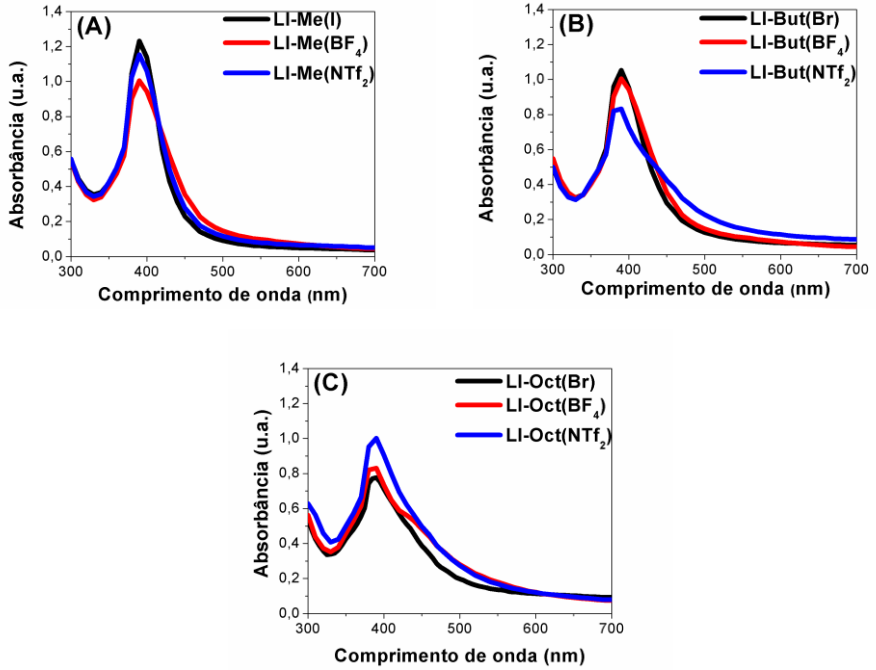
5.3.1.1 Caracterização das Ag-NPs

As Ag-NPs foram caracterizadas por UV-vis, DLS e TEM. A caracterização por espectrofotometria de UV-vis se deve ao fato de Ag-NPs apresentarem a banda SPR que é em torno de 400 nm quando sua geometria é mais ou menos esférica. Em geral, quanto mais simétrica a banda mais esféricas e homogêneas são as NPs e o aparecimento de ombros normalmente denota o aparecimento de outras geometrias, a polidispersidade com relação ao tamanho e a baixa dispersidade das partículas no meio.

Nas bandas SPR das Ag-NPs demonstradas na Figura 11, observa-se que o tamanho da cadeia inserida na quaternização do nitrogênio piridínico diminuiu a simetria da banda SPR, porém, não de forma muito expressiva. Observa-se também que o comprimento de onda máximo gira em torno de 400 nm sugerindo uma geometria próxima à esférica.

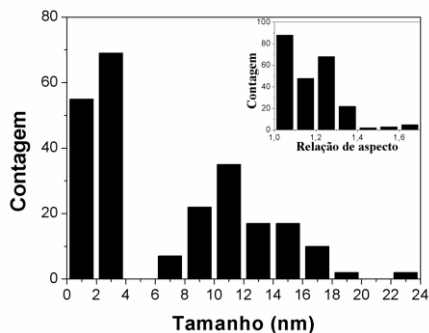
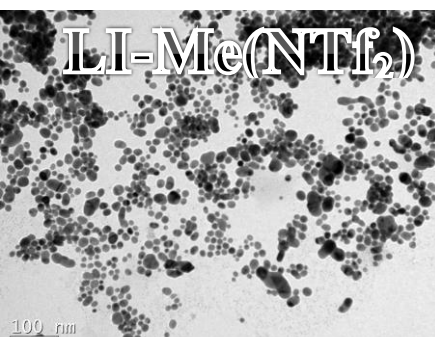
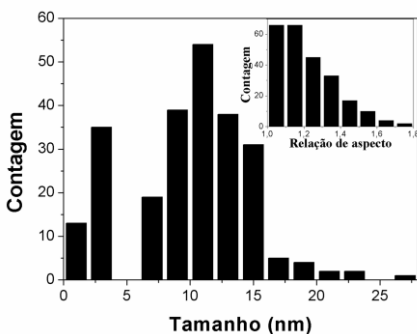
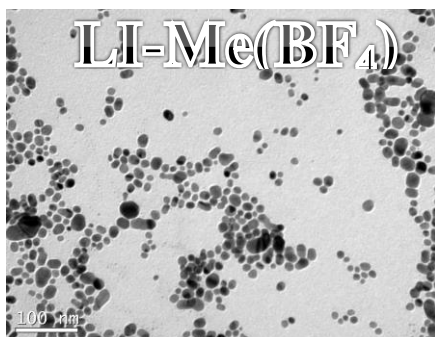
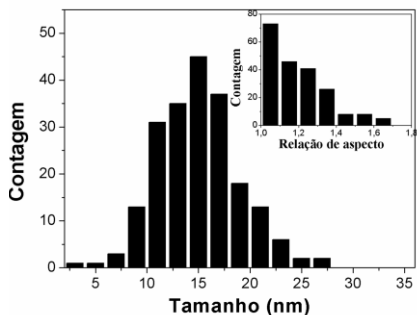
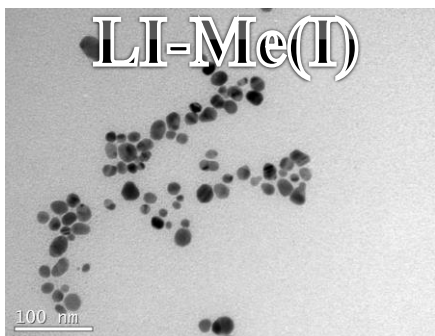
O diâmetro médio das Ag-NPs bem como a dispersidade em tamanho foram determinados por TEM. Foram medidas no mínimo duzentas partículas para cada sistema utilizando uma ou mais micrografias. O tamanho das partículas foi medido com o auxílio do programa *Image J* utilizando a ferramenta *ellipse*, uma vez que nem todas as partículas são esféricas. Uma vez que uma *ellipse* apresenta dois eixos (eixo menor e eixo maior), os histogramas de número de partículas (contagem) por tamanho foram obtidos utilizando o tamanho do eixo menor. Além disso, um gráfico de contagem por relação de aspecto (razão entre o eixo maior e o menor) foi obtido a fim de demonstrar a esfericidade das partículas, ou seja, quanto maior o número de partículas com relação de aspecto próximo a um, maior é o número de partículas esféricas no sistema. A Figura 12 apresenta as micrografias (à esquerda) bem como os histogramas e os gráficos de relação de aspecto (à direita). O tamanho médio das partículas (t) bem como as diferentes populações observadas no TEM encontram-se na Tabela 4.

Figura 11. Espectros das Ag-NPs usando como estabilizante os LIs metilados (A), butilados (B) e octilados (C).

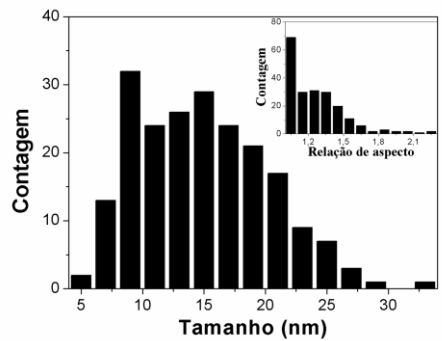
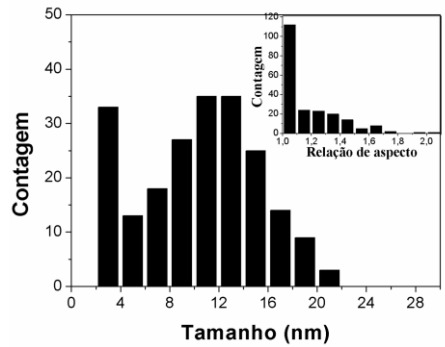
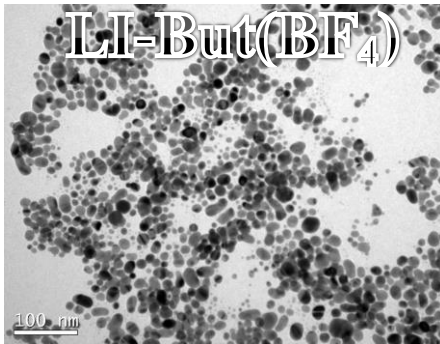
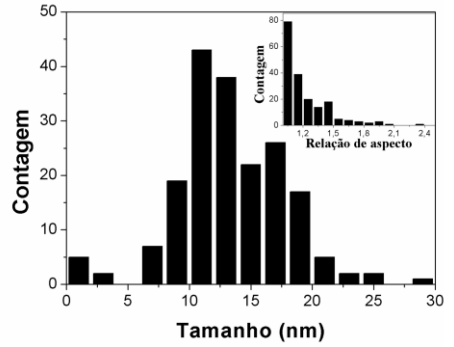
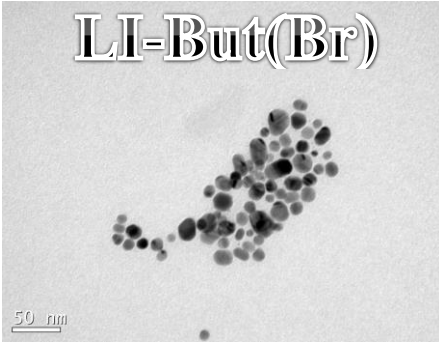


Resultados e discussão

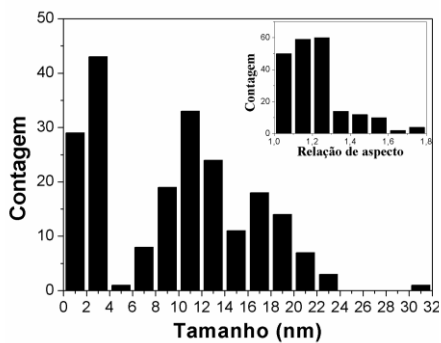
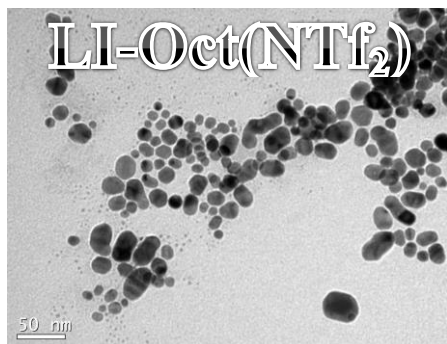
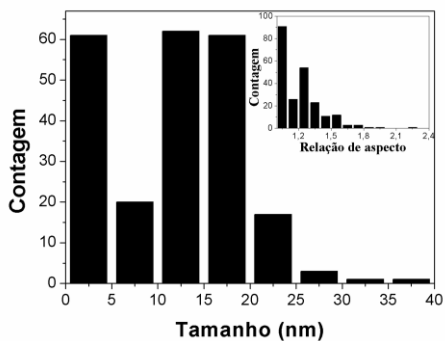
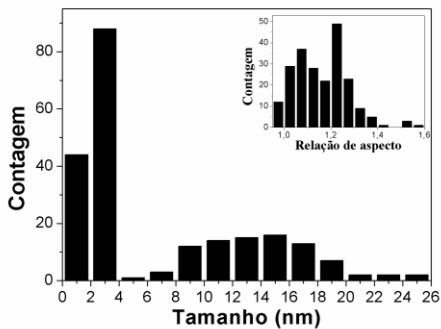
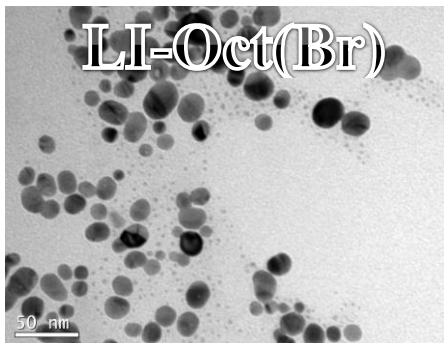
Figura 12. Micrografias das Ag-NPs estabilizadas pelos LIs (à esquerda) e histogramas e gráficos de relação de aspecto (à direita).



Resultados e discussão



Resultados e discussão



Pode-se observar nos histogramas da Figura 12 que as partículas são bastante polidispersas para todos os sistemas com um tamanho entre 10 e 15 nm. Os sistemas estabilizados pelos LIs LI-Me(BF₄), LI-Me(NTf₂), LI-But(BF₄), LI-Oct(Br) e LI-Oct(NTf₂) apresentam, além deste valor entre 10 e 15 nm, um máximo em torno de 2 e 3 nm. Desta forma considerou-se estes sistemas com duas populações distintas e o tamanho das partículas para estes sistemas, considerando o eixo menor das medidas (a), foi obtido realizando-se a média das partículas com tamanho menor que 4 nm e a média das partículas maiores que 4 nm. O tamanho das partículas obtido por TEM e a porcentagem de cada população no sistema encontram-se na Tabela 4.

Os gráficos de relação de aspecto sobrepostos aos histogramas da Figura 12 nos mostram que em geral as partículas tendem a geometria esférica, mas também que a presença de elipsóides é bastante considerável.

Comparando-se os espectros no UV-vis com os dados obtidos por TEM, nota-se que as pequenas diferenças na simetria das bandas SPR não têm relação com a dispersidade em tamanho, uma vez que todos os sistemas são bastante polidispersos. Provavelmente as modificações da banda SPR se devem a pequenas variações na geometria das partículas. Além disso, o comprimento de onda máximo observado por UV-vis (400 nm) está de acordo com um geometria próxima a esférica observada nos gráficos de relação de aspecto (Figura 12, à direita), considerando as limitações do equipamento de TEM utilizado. Para uma análise mais detalhada de geometria, o uso de um equipamento HRTEM, é indicado. Nesta parte do trabalho, não se ateuve muito a estes detalhes e utilizou-se o UV-vis apenas como ferramenta para observação da formação e estabilidade das partículas.

O diâmetro hidrodinâmico (Dh) aparente das Ag-NPs foi determinado por meio das curvas de correlações obtidas por DLS cujo ajuste foi obtido utilizando o algoritmo de CONTIN. A explanação da técnica e tratamento de dados pode ser encontrada no livro “*Soft Matter Characterization*”.¹²⁹ Trata-se do Dh aparente pois as medidas foram realizadas em apenas um ângulo (173 °) de detecção do espalhamento. Devido ao movimento Browniano, quando a luz espalhada pelas partículas alcança o detector, sua intensidade flutua. Esta flutuação ocorre com maior velocidade quando a dispersão possuir partículas pequenas, uma vez que elas passam diante da abertura do detector um número maior de vezes dentro de um intervalo de tempo. A partir disso, obtém-se uma função de autocorrelação (G (τ)) da intensidade de luz espalhada que, para partículas pequenas, diminui rapidamente com o tempo.^{130, 131}

Resultados e discussão

Esta função é dada pela Equação 4 onde $I(t_0)$ e $I(t_0 + \tau)$ são as intensidades de luz espalhada nos instantes t_0 e $(t_0 + \tau)$, respectivamente. Com o passar do tempo, a intensidade de espalhamento em um tempo $(t_0 + \tau)$, terá cada vez menos correlação com a intensidade de espalhamento inicial e a média sobre os produtos de intensidade $G(\tau)$ tende a zero em um decaimento exponencial.^{130, 131}

$$G(\Gamma) = Ae^{-2\Gamma t} + B \text{ (Equação 4)}$$

Onde A e B são constantes e Γ é a constante de decaimento da curva exponencial gerada pela função de autocorrelação. Γ é o produto do quadrado do coeficiente de difusão (D) das partículas (obtido pela equação de Stoke-Einstein), e o parâmetro q, que é o vetor de onda da luz espalhada ($\Gamma = D^2 \cdot q$).

O Dh das Ag-NPs, considerando-as de geometria próxima à esférica, obtidos por meio do ajuste exponencial das curvas de correlação, encontra-se na Tabela 4 e as curvas de correlação encontram-se no APÊNDICE J.

Foi possível observar de duas a três populações de diferentes diâmetros para cada sistema, o que é aceitável visto que o que se mede é o raio hidrodinâmico (Rh). Observou-se também que sempre existe uma população com diâmetro razoavelmente grande (em torno de 20 a 55 nm) para todos os sistemas e acredita-se que isto se deva a contribuição do LI. Deve se considerar aqui também que, como observado nas micrografias, a geometria de uma quantidade razoável de partículas é elíptica e, desta forma, há um certo erro nas medidas de DLS, cujas equações consideram partículas esféricas.

Tabela 4. Tamanho médio das Ag-NPs obtidos por TEM (a) e Diâmetro hidrodinâmico obtido por DLS (Dh).

Estabilizante	a (nm) TEM	Dh (nm) DLS
LI-Me(I)	15 ± 4	53,8 (16%)
		17,9 (47%)
		3,4 (37%)
LI-Me(BF₄)	11,8 ± 3 (80%) 2,6 ± 0,5 (20%)	25,1 (31%)
		7,2 (31%)
		1,1 (38%)
LI-Me(NTf₂)	12 ± 3 (47%) 2,3 ± 0,4 (53%)	23,8 (30%)
		7,4 (25%)
		1,3 (45%)
LI-But(Br)	13,6 ± 5	33,6 (29%)
		8,9 (40%)
		1,4 (31%)
LI-But(BF₄)	11,8 ± 4 (84,4%) 3 ± 0,4 (15,6%)	23,6 (32%)
		6,5 (31%)
		1,3 (37%)
LI-But(NTf₂)	15 ± 5	19,1 (36%)
		5,2 (19%)
		1,1 (45%)
LI-Oct(Br)	14 ± 4 (40%) 2 ± 0,5 (60%)	35,1 (29%)
		10,6 (38%)
		2,3 (33%)
LI-Oct(BF₄)	12 ± 7	27,0 (31%)
		8,2 (30%)
		1,5 (39%)
LI-Oct(NTf₂)	13,6 ± 4,3 2 ± 0,5	23,6 (35%)
		6,7 (27%)
		1,4 (38%)

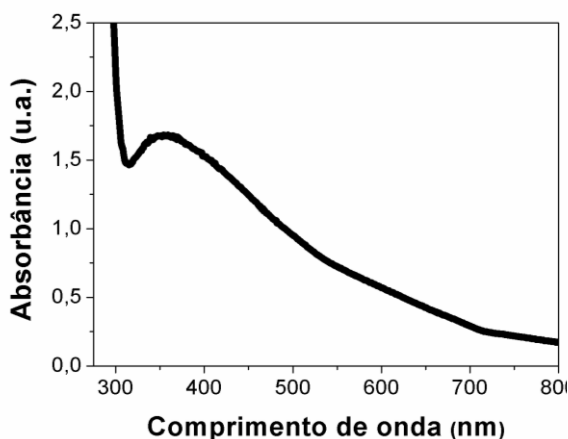
*Maior população

**Menor população

5.3.1.2 Caracterização das Pd-NPs

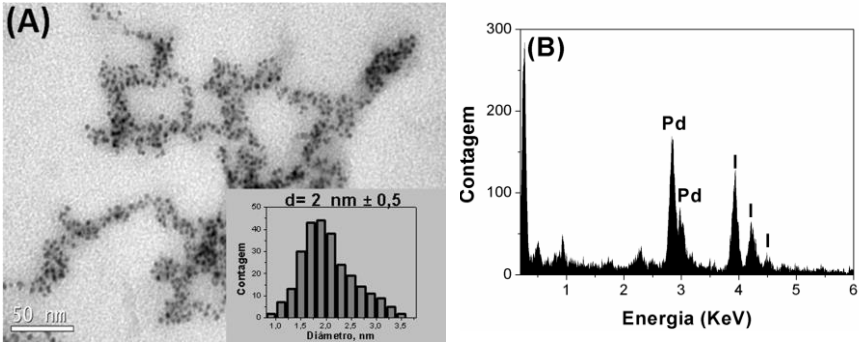
As Pd-NPs estabilizadas pelo LI-Me(I) foram caracterizadas por UV-vis, TEM e EDS Como já mencionado, elas apresentaram uma banda no UV-vis em torno de 360 nm (Figura 13). É comum Pd-NPs absorverem no UV-vis, mas não terem uma banda definida, contudo, isto depende fortemente do ambiente químico em torno da partícula.¹³² Acredita-se que a banda observada se deva a contribuição do iodeto e suas espécies iônicas em torno das partículas.

Figura 13. Espectro Uv-vis das Pd-NPs estabilizadas por LI-Me(I).



Na micrografia abaixo (Figura 14, (A)), observa-se que as Pd-NPs são bastante pequenas (em torno de $2,0 \pm 0,6$ nm). Também é possível observar a presença do LI em torno das partículas em coloração cinza escuro, reforçando sua contribuição na estabilidade desse sistema. A análise de EDS, por sua vez, (Figura 14, (B)), permitiu identificar não somente o paládio (linhas em 2,83 keV e 3,00 keV), mas também o elemento iodo (linhas em 3,95, 4,21 e 4,49). Isto é um grande indício de que o ânion Γ é o grande responsável pela estabilização das Pd-NPs, como já havia sido mencionado, uma vez que apenas o LI-Me(I) estabilizou as Pd-NPs por um tempo considerável.

Figura 14. (A) Micrografia das Pd-NPs por TEM e (B) gráfico de EDS.

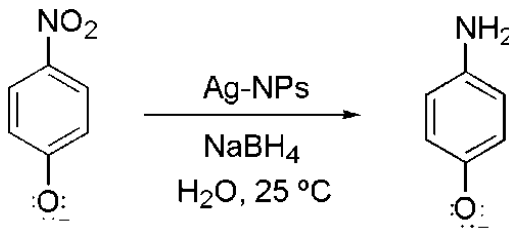


5.4 ESTUDOS CATALÍTICOS

5.4.1 Redução do *p*-nitrofenol (NIP) catalisada por Ag-NPs/LI

A redução do NIP tem sido usada como reação modelo para demonstrar a atividade catalítica de M-NPs.^{13, 14} NaBH_4 não é um redutor forte suficiente para reduzir o NIP, a menos que haja um catalisador no meio que remova a barreira cinética da reação.⁷⁸ A espécie presente durante a reação é o *p*-nitrofenolato (Esquema 12), cuja absorção é em 400 nm, pois na presença de NaBH_4 o composto é desprotonado.

Esquema 12. Esquema reacional da redução do NIP por NaBH_4 catalisada por Ag-NPs.



A lei de velocidade desta reação é demonstrada na Equação 5.

Resultados e discussão

$$V = k[\text{NIP}][\text{NaBH}_4][\text{NPs}] \text{ (Equação 5)}$$

A concentração de NIP foi mantida fixa em 0,088 mmol L⁻¹ em todos os experimentos. Um excesso de 800 vezes de NaBH₄ com relação ao NIP (70,4 mmol L⁻¹) foi utilizado em todos os experimentos para que a reação fosse de *pseudo*-primeira ordem. Nestas condições, a lei de velocidade pode ser reescrita conforme a Equação 6.

$$V = k_{OBS1}[\text{NIP}][\text{NPs}] \text{ (Equação 6)}$$

onde $k_{OBS1} = k[\text{NaBH}_4]$

A Equação 6, por sua vez, pode ainda ser reescrita em função apenas da concentração de NIP como demonstrado na Equação 7.

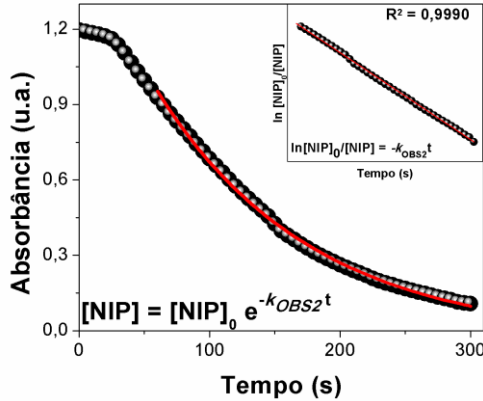
$$V = k_{OBS2}[\text{NIP}] \text{ (Equação 7)}$$

onde $k_{OBS2} = k_{OBS1}[\text{NPs}]$

A fim de comparar os nove sistemas catalíticos preparados, k_{OBS1} (L mol⁻¹ s⁻¹) foi obtida variando-se a concentração do catalisador. Esta constante é o coeficiente angular da reta obtida quando a constante observada k_{OBS2} (s⁻¹) é graficada com relação a [NPs] (mol L⁻¹). Esta relação linear, por sua vez, indica que as Ag-NPs estão envolvidas na etapa limitante da reação. k_{OBS2} , por sua vez, foi obtida pelo ajuste dos perfis cinéticos com uma equação cinética de primeira ordem. Esta equação pode ser usada, pois a linearização da curva resultou em uma reta ascendente confirmando o perfil de primeira-ordem. Na literatura, as equações acima são reescritas utilizando a área superficial total das nanopartículas por volume S (m² L⁻¹) ao invés de utilizar a concentração de NPs (mol L⁻¹).^{133, 134} Porém, devido a alta dispersidade das Ag-NPs preparadas neste trabalho, a normalização por S não foi realizada.

As curvas exponencial e linear para a redução do NIP utilizando o catalisador Ag-NPs/LI-Me(I) na concentração de 0,001 mmol L⁻¹ estão demonstradas na Figura 15.

Figura 15. Demonstração do perfil cinético obtido na redução do NIP por NaBH_4 na presença do catalisador Ag-NPs/LI-Me(I) e sua linearização. Experimento realizado em água a 25 °C. Dados: $\lambda = 400 \text{ nm}$, $[\text{NIP}] = 0,088 \text{ mmol L}^{-1}$ e $[\text{NaBH}_4] = 70,4 \text{ mmol L}^{-1}$ e $[\text{Ag-NPs/LI-Me(I)}] = 2 \times 10^{-3} \text{ mmol L}^{-1}$.



A concentração do catalisador foi calculada com base na concentração do sal de prata utilizado (AgNO_3) na preparação das Ag-NPs. Os gráficos encontram-se no APÊNDICE K e as constantes k_{OBS1} , na Tabela 5.

As constantes de velocidade k_{OBS1} demonstram que não houve uma sequência lógica de atividade catalítica em termos do tipo de ânion nem do cátion. Avaliando esses resultados juntamente com os dados de microscopia e DLS, observou-se que o tamanho das partículas também não foi determinante na catálise. Vale ressaltar aqui que as NPs foram bem polidispersas em tamanho.

Contudo, a estabilidade do sistema catalítico pareceu influenciar de forma positiva a atividade dos catalisadores sendo que, as partículas mais estáveis (Ag-NPs/LI-Me(I)), apesar de serem as maiores em tamanho, resultaram na obtenção das maiores constantes de velocidade. Isto demonstra que a atividade catalítica para esta reação, depende de um conjunto de fatores que inclui todo o ambiente químico da partícula metálica e que, portanto, cada sistema deve ser investigado cuidadosamente. De forma geral, as Ag-NPs estabilizadas pelos LIs

Resultados e discussão

metilados foram as mais eficientes para esta reação e as Ag-NPs preparadas com os LIs cujo ânion era o triflato, os que apresentam menor atividade catalítica.

Tabela 5. Constantes observadas de segunda ordem para os sistemas Ag-NPs/LI na redução do NIP por NaBH₄. Dados: [NIP]= 0,088 mmol L⁻¹, [NaBH₄]= 70,4 mmol L⁻¹ e [Ag-NPs/LI] variável.

Estabilizante	k_{OBS1} (L mol ⁻¹ s ⁻¹)
LI-Me(I)	5944
LI-Oct(BF ₄)	4346
LI-But(Br)	4073
LI-Me(NTf ₂)	3807
LI-Me(BF ₄)	3576
LI-Oct(Br)	3430
LI-But(NTf ₂)	2642
LI-But(BF ₄)	2317
LI-Oct(NTf ₂)	1780

Como já mencionado, devido a polidispersidade das partículas que tornou inviável a obtenção das constantes considerando S (k_1 dada em L m⁻² s⁻¹), não foi possível comparar as constantes obtidas com dados da literatura. Porém, em um trabalho anteriormente realizado pelo nosso grupo de pesquisa, onde obteve-se k_1 ,¹³ foi possível calcular a constante k_{OBS1} possibilitando, desta forma, a comparação das Ag-NPs/LIs com Ag-NPs estabilizadas com outro tipo de estabilizante, no caso, um polímero funcionalizado. No respectivo trabalho, a polietilenoimina (PEI) foi funcionalizada utilizando o 2-cloroetanol e o 1-bromobutano (catalisador E5) e 2-cloroetanol e 1-bromooctano (catalisador E11). A maior constante k_1 foi obtida para E11 ($k_1= 0,57$ L m⁻² s⁻¹) e a menor, para E5 ($k_1= 0,008$ L m⁻² s⁻¹). As constantes k_{OBS1} para estes sistemas foram 1420 L mol⁻¹ s⁻¹ e 25 L mol⁻¹ s⁻¹ para E11 e E5, respectivamente. Pode-se observar que os catalisadores E11 e E5, que até a publicação do respectivo trabalho haviam

sido os melhores nanocatalisadores para a redução do NIP em H₂O a 25 °C, apresentaram desempenho inferior ao sistema catalítico com menor atividade catalítica neste trabalho (Ag-NPs/LI-Oct(NTf₂), cujo $k_{OBS1} = 1780 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$). Além da maior atividade catalítica obtida com Ag-NPs estabilizada por LIs, é importante ressaltar que foi necessário em torno de 100 vezes menos estabilizante que sal na preparação destes catalisadores, enquanto que no trabalho de 2010, foi utilizado 0,4 vezes menos estabilizante (PEI funcionalizada) que sal.

5.4.2 Reação de Heck intramolecular

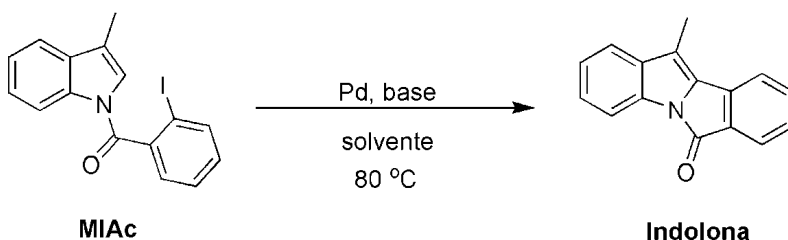
A versão intramolecular da reação de Heck tem recebido muita atenção, principalmente na área de síntese de heterociclos, desde as investigações pioneiras dos grupos de Heck¹³⁵ e Ban.⁹⁷ Além disso, tem se mostrado uma ferramenta valiosa na síntese de moléculas complexas, como produtos naturais, estando envolvida em uma ou mais etapas em síntese total de muitos compostos.^{99, 120}

Além de sua grande e importante aplicabilidade, é uma reação bastante versátil cujo meio reacional pode ser o mais variado possível, ou seja, a reação ocorre nos mais variados solventes, bases, aditivos e cujo catalisador pode ser de qualquer natureza, desde que envolva paládio, mesmo em doses homeopáticas.⁸ Com intuito de facilitar a busca por sistemas eficientes, brandos e econômico e que possam ser futuramente aplicados em larga escala e em outras reações de Heck, introduziu-se neste trabalho a ciclização intramolecular do MIAC (Esquema 13) como reação modelo, pois além de ser uma reação regioespecífica (5-exo), seu progresso pode ser acompanhado *in situ* por UV-vis.

A reação de ciclização do MIAC foi publicada primeiramente por Grigg e col.¹³⁶ em 1990, utilizando 10 mol% de Pd(OAc)₂, 20 mol% de trifenilfosfina, cloreto de tetra-*n*-butilamônio (1 mol) e K₂CO₃ (2 mol) em CH₃CN sob refluxo. Nenhum estudo cinético foi realizado e não há trabalhos posteriores publicados.

Resultados e discussão

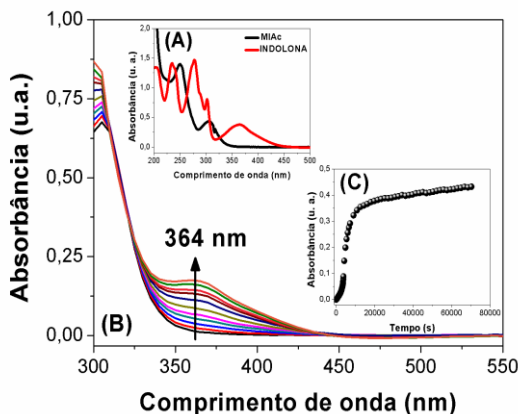
Esquema 13. Esquema reacional da ciclização do MIAc via reação de Heck intramolecular.



A utilização da ciclização do MIAc como modelo de reação de Heck para avaliação da atividade de catalisadores a base de Pd é muito interessante, pois seu progresso pode ser acompanhado facilmente pela banda de absorção do produto Indolona em 364 nm, que por sua vez, não se sobrepõe à banda do reagente MIAc (Figura 15, (A)). Além disso, essa reação pode ser realizada em água e a uma temperatura razoável para este tipo de reação (80 °C), sem necessidade de atmosfera inerte. Ainda, devido a todo o estudo cinético ser realizado em cubetas, concentrações muito pequenas de reagentes e catalisadores foram necessárias, bem como a quantidade de solvente. Desta forma, foi possível realizar vários experimentos com uma quantidade irrisória de reagente.

Para investigar as melhores condições experimentais para a reação de Heck intramolecular do MIAc (Esquema 13) e testá-la como um modelo, uma série de experimentos foi realizada. Após a adição de todos os componentes da reação às cubetas (base, solventes e catalisador), o meio reacional foi aquecido até 80 °C. Em seguida, adicionou-se o MIAc, esperou-se 1 minuto para a temperatura atingir novamente 80 °C e então, o acompanhamento do progresso da reação no UV-vis por meio de cinéticas espectrais foi iniciado (Figura 15, (B)). Todas as reações foram acompanhadas por 20 h e ao final, a partir das cinéticas espectrais, foi possível obter os perfis cinéticos (Figura 15, (C)) e os parâmetros catalíticos TON e TOF.

Figura 16. (A) Espectro de UV-vis do MIAC e Indolona; (B) cinética espectral da ciclização do MIAC demonstrando a formação da Indolona e (C) perfil cinético da reação de ciclização do MIAC em 364 nm.



Três sistemas catalíticos foram testados: (i) Pd-NPs/LI-Me(I) (que corresponde às Pd-NPs pré-formadas estabilizadas pelo LI-Me(I)); (ii) Pd(OAc)₂ (onde a fonte das espécies catalíticas é o sal de Pd) e (iii) Pd(OAc)₂/LI-Me(I) (similar ao sistema Pd(OAc)₂ com relação a fonte de Pd, porém, com adição do LI-Me(I) ao meio reacional na mesma concentração presente no sistema Pd-NPs).

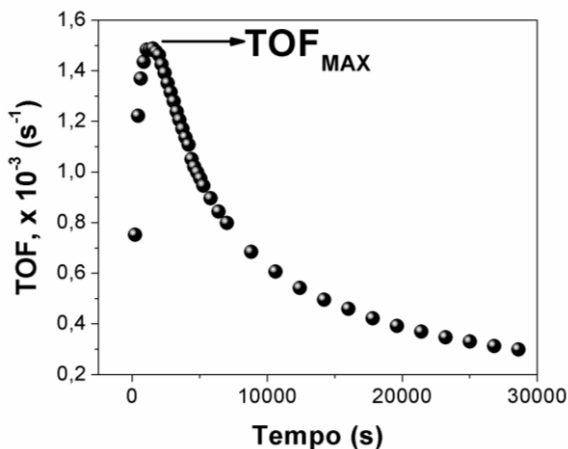
O solvente da reação foi uma mistura 9:1 H₂O:CH₃CN (v/v), exceto nos experimentos em que a proporção entre eles foi variada e nos testes com outros solventes. A necessidade do cossolvente orgânico se deve ao fato de que tanto reagente, quanto produto são insolúveis em água pura sendo, contudo, solúveis a 80 °C na presença de 10% de CH₃CN. Esta mistura de solventes é interessante também, pois ao final da reação, após resfriar o sistema, a Indolona (sólido amarelo) precipita no meio reacional, sendo facilmente removida.

Para obtenção dos parâmetros TON e TOF, primeiramente, o coeficiente de absorvidade molar ($\epsilon = 5328 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; $\lambda = 364 \text{ nm}$) da Indolona foi obtido por meio de uma curva de calibração (APÊNDICE D-Figura A2-(A)). TON foi calculado a partir do número de mol de produto por mol do catalisador metálico e TOF foi obtido pela razão de TON por tempo em cada ponto da reação. Desta forma, os valores de TOF são na

Resultados e discussão

realidade TOF máximo (TOF_{MAX}) ou instantâneo como demonstrado na Figura 17, ou seja, neste trabalho o $\text{TOF} = \text{TOF}_{\text{MAX}}$.

Figura 17. Demonstração da obtenção do TOF_{MAX} .



Para a obtenção de sistemas catalíticos que tenham aplicabilidade em outras reações e em larga escala, os parâmetros cinéticos e a conversão devem ser analisados em conjunto: o parâmetro TOF_{MAX} , introduzido neste trabalho, permite a comparação da atividade catalítica de diferentes sistemas em uma ampla gama de condições reacionais e o parâmetro TON e a conversão acrescentam informações sobre os sistemas catalíticos e permitem correlacionar a atividade catalítica com a aplicabilidade do catalisador.

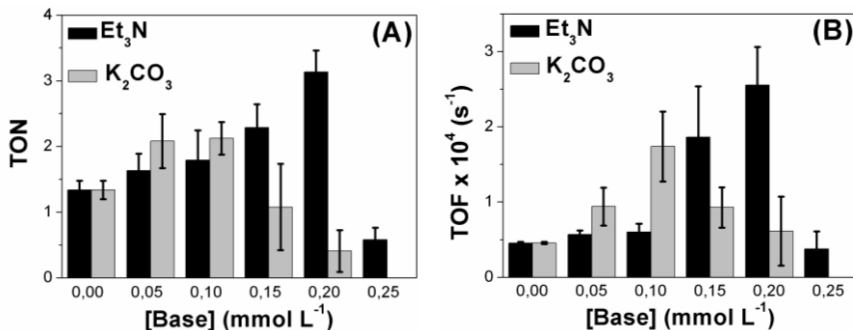
5.4.2.1 Efeitos do tipo da base e sua concentração

Dentre as etapas envolvidas no ciclo catalítico das reações de Heck está a eliminação reductiva do complexo de Pd(II) para Pd(0). Esta etapa, cujo resultado é o retorno do Pd(0) ao ciclo catalítico, conta com a participação de uma base,¹²⁰ embora já tenha sido sugerido que o equilíbrio rápido entre X-Pd-H (X= haleto) e Pd(0) possa ocorrer.¹³⁷

Para avaliar a influência da base e sua concentração nos parâmetros catalíticos TON e TOF, variou-se a concentração de duas bases diferentes, uma orgânica (Et_3N) e uma inorgânica (K_2CO_3). Os experimentos foram realizados no mínimo em triplicata para cada concentração de ambas as bases e o desvio padrão é mostrado nos gráficos.

Para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), pode-se observar nos gráficos da Figura 18 que concentrações acima de $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ resultam na diminuição dos parâmetros catalíticos quando a base é K_2CO_3 e tem-se um valor máximo de ambos os parâmetros em $0,2 \text{ mmol L}^{-1}$ com conversões de 31% para a base Et_3N sendo esta, portanto, a melhor condição obtida neste experimento.

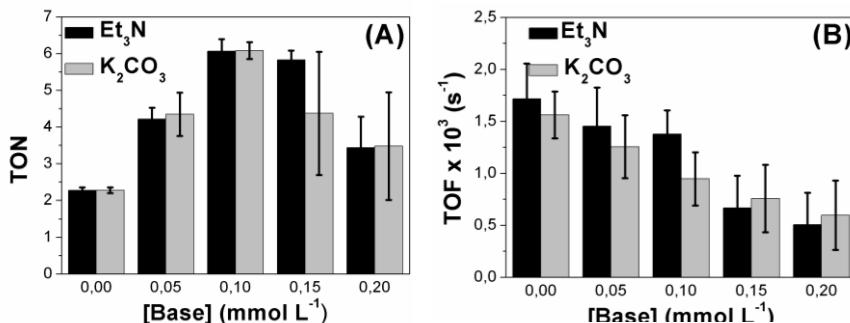
Figura 18. (A) TON e (B) TOF, para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) (10 mol%), obtidos pela variação de 0 – $0,25 \text{ mmol L}^{-1}$ de base ($[\text{K}_2\text{CO}_3]$ ou $[\text{Et}_3\text{N}]$), utilizando $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de MIAC.



Ao contrário do sistema Pd-NPs/LI-Me(I), quando $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ foi utilizado como catalisador, ambas as bases apresentaram valores de TON e TOF bem semelhantes. Obteve-se um valor máximo de TON em $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ e valores de TOF decrescente com o aumento da concentração da base (Figura 19), ou seja, a base diminuiu a eficiência do catalisador. Contudo, em termos de aplicabilidade, o ideal é um balanço entre produtividade e eficiência catalítica, portanto, $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de Et_3N onde a Indolona foi obtida em 60,6% de conversão, foi considerada a melhor condição em termos de base.

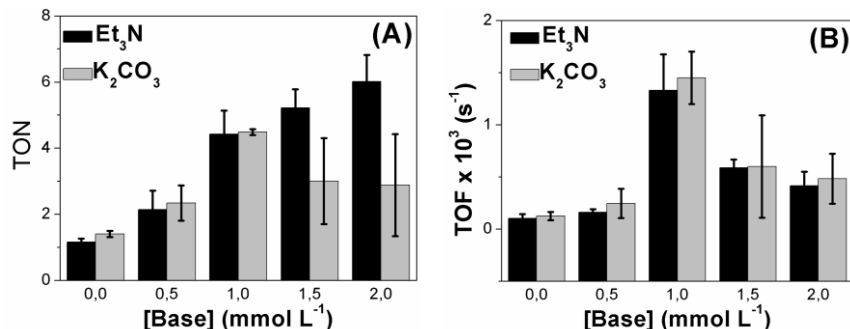
Resultados e discussão

Figura 19. (A) TON e (B) TOF, para o sistema Pd(OAc)₂ (10 mol%), obtidos pela variação de 0 – 0,2 mmol L⁻¹ de base ([K₂CO₃] ou [Et₃N]), utilizando 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC.



Por fim, verificou-se a influência da base para o sistema onde a fonte de Pd foi o sal Pd(OAc)₂, porém com adição do LI-Me(I) (Figura 20). Quando a base utilizada foi a Et₃N, o gráfico de TOF comportou-se de forma semelhante ao sistema Pd-NPs/LI-Me(I) (crescente) até a concentração de 0,1 mmol L⁻¹ e de forma semelhante ao sistema Pd(OAc)₂ (decrecente), acima desta concentração.

Figura 20. (A) TON e (B) TOF, para o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I) (10 mol%), obtidos pela variação de 0 – 0,2 mmol L⁻¹ de base ([K₂CO₃] ou [Et₃N]), utilizando 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC.



É possível obter conversões de 60% usando 0,2 mmol L⁻¹ de Et₃N, contudo, para que se tenha uma melhor eficiência catalítica (Figura 20, (B)) é necessário utilizar 0,1 mmol L⁻¹ de qualquer uma das bases e obter

conversões de em torno de 45%. Estes experimentos demonstram que a adição do LI-Me(I) ao meio reacional leva a obtenção de valores de TON, TOF e conversões, cuja magnitude é intermediária aos outros dois sistemas.

5.4.2.2 Efeitos da concentração do catalisador

Na Tabela 6 encontram-se as conversões obtidas para cada concentração de base (Et_3N e K_2CO_3) para os três sistemas catalíticos utilizados.

Tabela 6. Conversões obtidas com a variação das bases Et_3N e K_2CO_3 para os três sistemas catalíticos.

[Base] mmol L ⁻¹	Pd-NPs/LI-Me(I)		Pd(OAc) ₂		Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I)	
	Et ₃ N	K ₂ CO ₃	Et ₃ N	K ₂ CO ₃	Et ₃ N	K ₂ CO ₃
0		13,3		22,6		13,8
0,05	16,3	21	42	43,6	21,4	23,4
0,1	17,5	21,2	60,6	60,6	44,2	44,8
0,15	23	10,8	58,3	43,7	52,2	30
0,2	31,3	4,1	34,5	35	60	29
0,25	6					

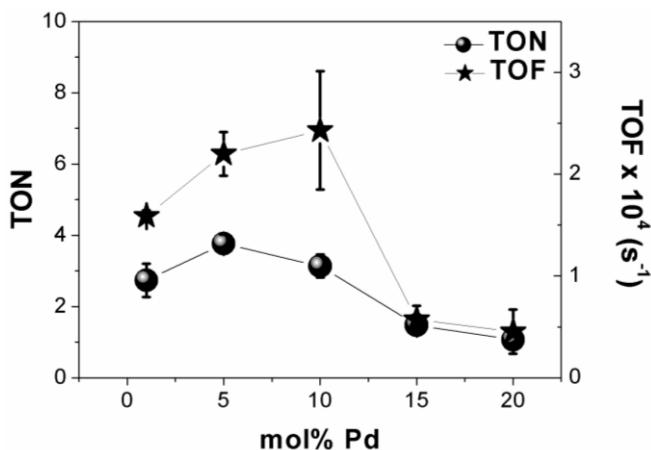
Os três sistemas catalíticos mostraram ser influenciados pela natureza da base e sua concentração. Em geral, a base que apresentou os melhores parâmetros TON e TOF foi a Et_3N e, portanto, ela foi utilizada nos experimentos de variação do catalisador nas concentrações de 0,2 mmol L⁻¹, 0,1 mmol L⁻¹ e 0,1 mmol L⁻¹ para os sistemas Pd-NPs/LI-Me(I), Pd(OAc)₂, Pd(OAc)₂/LI-Me(I), respectivamente.

Os valores de TON e TOF obtidos para a variação da quantidade de Pd para o sistema Pd-NPs encontram-se na Figura 21 onde se observa que os melhores resultados foram obtidos usando 10 mol% de Pd. Aumentando-se a concentração de Pd-NPs acima de 10 mol% faz com que os valores de TON e TOF diminuam consideravelmente. Em nenhuma das condições observou-se a precipitação do Pd (*Pd black*) demonstrando a estabilidade do

Resultados e discussão

catalisador em solução com relação à agregação e precipitação. Quantidades menores que 1 mol% (0,1 e 0,05 mol%) foram testadas sem, contudo, resultar na formação da Indolona.

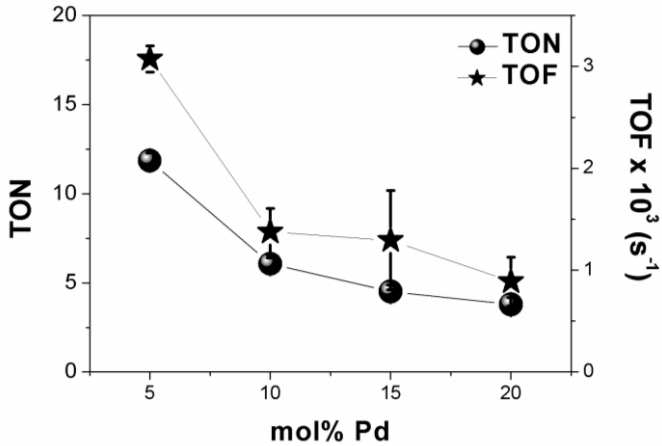
Figura 21. TON e TOF para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), obtidos pela variação da quantidade de Pd (1-20 mol%), utilizando 0,1 mmol L⁻¹ de MIAc e 0,2 mmol L⁻¹ de Et₃N.



A variação da quantidade de Pd para o sistema Pd(OAc)₂ mostrou que é possível uma economia de 5 mol% de Pd, uma vez que se obteve, 59,2% de conversão para o produto Indolona com apenas 5 mol% de Pd (Figura 22). Quantidades menores também foram avaliadas (1, 0,1 e 0,05 mol%), contudo, não se observou formação da Indolona. Acima de 5 mol% os valores de TON e TOF foram semelhantes e significativamente menores que em 5 mol%.

Quando 20 mol% foi utilizado, observou-se Pd *black* ao final da reação. Isto é bem comum em sistemas sem um ligante que estabilize e impeça a espécie ativa Pd(0) de aglomerar-se até uma provável precipitação. Apesar de este sistema ter revelado os melhores parâmetros catalíticos quando comparado aos outros dois sistemas, o fato de se ter observado Pd *black* em quantidades tão pequenas de Pd demonstra que, é pouco provável que se tenha sucesso em seu uso em larga escala.

Figura 22. TON e TOF para o sistema Pd(OAc)₂, obtidos pela variação da quantidade de Pd (5-20 mol%), utilizando 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC e Et₃N.



Por fim, variou-se a quantidade de Pd para o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I). Como demonstrado na Figura 23, para obter um balanço ideal entre eficiência catalítica e conversão por quantidade de catalisador, 10 mol% de Pd deve ser utilizada resultando em 53% de conversão ao produto Indolona. É interessante observar que o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I) assemelha-se aos outros dois sistemas catalíticos utilizados: (i) ao sistema Pd-NPs/LI-Me(I), pois foi possível obter a Indolona com 1 mol% de Pd, pela ausência de Pd *black* nas quantidades de Pd utilizadas e pela quantidade ideal de Pd ser 10 mol% e (ii) ao sistema Pd(OAc)₂ quanto à magnitude dos parâmetros TON e TOF e as maiores conversões obtidas. A Tabela 7 mostra as conversões obtidas para a variação da quantidade de Pd para os 3 sistemas.

Resultados e discussão

Figura 23. TON e TOF para o sistema de Pd(OAc)₂/LI-Me(I), obtidos pela variação da quantidade de Pd (1-20 mol%), utilizando 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC, 0,1 mmol L⁻¹ de Et₃N e 0,02 mmol L⁻¹ de LI-Me(I).

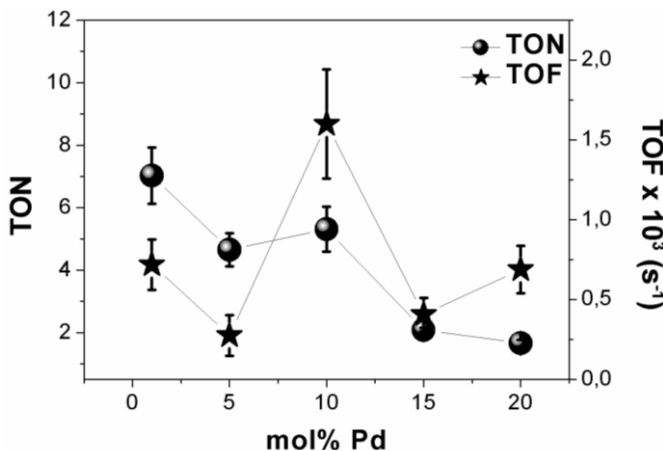


Tabela 7. Conversões obtidas com a variação da quantidade de Pd para os três sistemas catalíticos.

	Pd-NPs/LI-Me(I)	Pd(OAc) ₂	Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I)
mol% Pd	Conversão (%)		
1	2,8		7,1
5	19	59,2	23,2
10	31,3	60,6	53,1
15	21,8	67	31,2
20	21	75,6	3,3

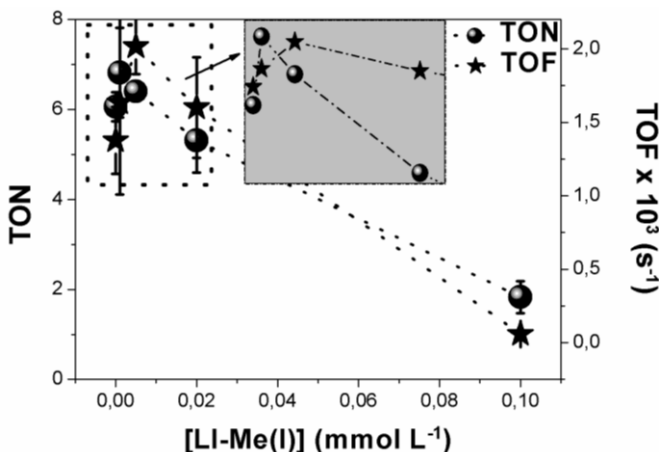
5.4.2.3 Verificação da influência do LI e sua concentração

Pode-se concluir a partir dos experimentos acima para o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I), que o LI estabiliza o Pd(0) formado *in situ* impedindo que ele precipite mesmo em quantidades maiores de Pd. Contudo, também

se observou que a presença deste LI fez com que os valores de TON e TOF diminuíssem quando comparados ao sistema sem LI.

Para verificar a influência do LI-Me(I) nesta reação, sua concentração foi variada de 0 a 0,1 mmol L⁻¹. Pode se observar na Figura 24, que em baixas concentrações de LI (10⁻³ mmol L⁻¹), TON e TOF aumentam sutilmente com relação ao experimento sem LI. Contudo, conforme se aumenta a concentração deste LI, os parâmetros catalíticos diminuem de forma bem expressiva. Nesta pequena concentração de LI, a conversão ao produto Indolona foi de 68%.

Figura 24. TON e TOF obtidos pela variação da concentração de LI-Me(I) (0 – 0,1 mmol L⁻¹), utilizando 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC; 0,1 mmol L⁻¹ de Et₃N e 10 mol% de Pd(OAc)₂.



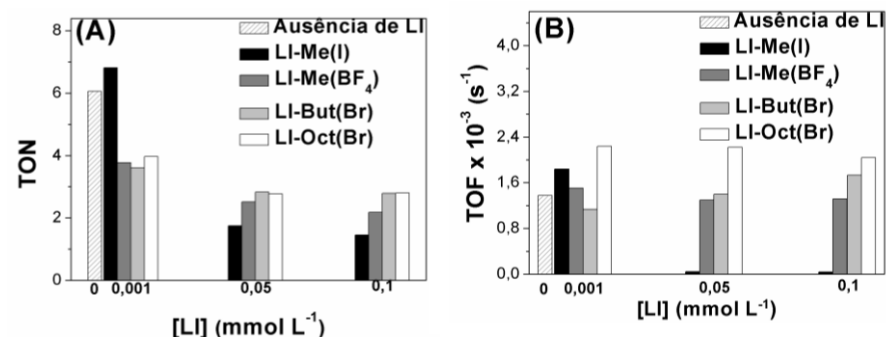
Como já mencionado, LIs são conhecidos por atuar como agentes estabilizantes de M-NPs prevenindo sua aglomeração e precipitação.¹³⁸ Além disso, podem formar uma camada protetora em torno do metal, dificultando a sua oxidação.⁵² Jeffery⁹² foi o primeiro a mostrar os efeitos benéficos de sais de amônio quaternário em reações de Heck. Contudo, sais baseados no cátion piridínio não são tão empregados nestas reações quanto os demais, principalmente com relação aos sais imidazólicos.^{3, 70} Isto motivou nosso grupo a explorar mais esse tipo de LI.

Resultados e discussão

Devido à forte influência do LI-Me(I) nos parâmetros TON e TOF observada na Figura 24, decidiu-se verificar a adição *in situ* de outros três LIs: LI-Me(BF₄), LI-But(Br) e LI-Oct(Br). Estes LIs apresentam ou cadeia alquílica ou contra-íon diverso do LI-Me(I) permitindo, desta forma, verificar o efeito do tamanho da cadeia alquílica ligada ao nitrogênio piridínico, bem como a influência do contraíon.

Os resultados apresentados na Figura 25 demonstram que nem o tamanho da cadeia alquílica nem a concentração destes LIs influenciam significativamente os parâmetros catalíticos, principalmente o TON. Além disso, os valores de TON são sempre menores na presença dos LIs, exceto com 1×10^{-3} mmol L⁻¹ de LI-Me(I), como demonstrado na Figura 24.

Figura 25. (A) TON e (B) TOF obtidos pela variação do LI (LI-Me(I), LI-Me(BF₄), LI-But(Br), LI-Oct(Br)) e sua concentração (0-0,1 mmol L⁻¹), utilizando 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC; 0,1 mmol L⁻¹ de Et₃N e 10 mol% de Pd(OAc)₂.



Observa-se também, que os valores de TOF apresentam apenas pequenas variações em todos os experimentos com estes três LIs piridínicos testados e na ausência de qualquer LI. Fica bastante evidente aqui, que o LI contendo o ânion iodeto, é de fato o diferencial nesta reação, podendo influenciá-la positiva ou negativamente. Deve-se lembrar também, que o LI-Me(I) foi o único dos LIs sintetizados neste trabalho que atuou como agente redutor e estabilizante ao mesmo tempo, e que foi o único a estabilizar as Pd-NPs pré-formadas.

Devido ao efeito positivo de estabilização o LI-Me(I) pode, todavia, dificultar a aproximação do substrato à superfície do metal quando utilizado em maiores quantidades e/ou, devido ao seu caráter redutor, ele

pode comprometer o equilíbrio na etapa de adição oxidativa. Além disso, foi observado pelo grupo de Dupont¹¹² que a presença de excesso do iodeto de arila ocasionava um caminho de desativação no ciclo catalítico devido à formação de sais de paládio do tipo PdX_n^{m} via acoplamento reductivo do produto de adição oxidativa. Sendo assim, o LI cujo contraíon é o ânion iodeto, quando adicionado ao meio reacional em concentrações maiores que $10^{-3} \text{ mmol L}^{-1}$, pode estar removendo o Pd do ciclo catalítico pela formação de sais como PdI_2 , PdI_3^- , PdI_4^{2-} e $\text{Pd}_2\text{I}_6^{2-}$. Por outro lado, o LI-Me(I) em concentrações muito pequenas atuou como estabilizante do Pd(0) formado *in situ* sendo o responsável pela obtenção dos melhores parâmetros TON e TOF dentre todos os sistemas catalíticos testados nesta reação.

5.4.3 Acompanhamento da reação de Heck por TEM

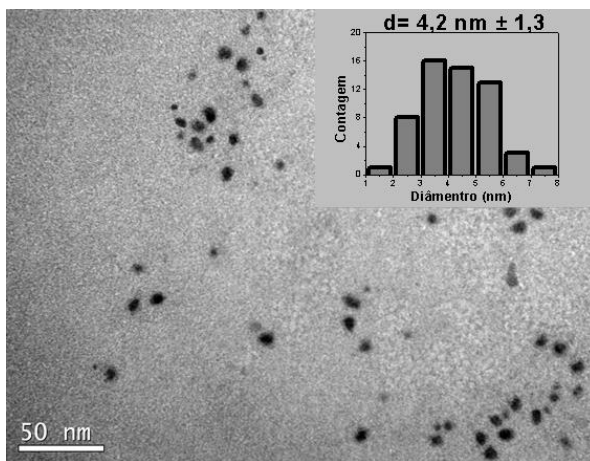
As reações de Heck podem ser realizadas utilizando tanto Pd(II) como Pd(0) como precursores. Sabe-se que mesmo quando Pd(II) é o precursor, Pd(0) é a espécie cataliticamente ativa, formando-se *in situ*. Quando Pd(0) coloidal é usado como precursor, a dúvida é se as partículas por si só promovem a reação em sua superfície ou se elas atuam como reservatório de espécies solúveis cataliticamente ativas.⁸³ Análises por TEM durante a reação podem trazer informações importantes sobre os sistemas coloidais, formados *in situ* ou não, como modificações em sua forma e/ou tamanho.

Sendo assim, as reações para os três sistemas catalíticos avaliados neste trabalho foram acompanhadas por TEM, por meio de alíquotas retiradas em diferentes etapas da reação, seguida da preparação da amostra em celas apropriadas.

As primeiras análises foram realizadas para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I). Como neste sistema Pd(0) é adicionado ao meio reacional obteve-se, primeiramente, uma micrografia do meio reacional antes do início da reação, na ausência do MIAC. Este teste foi realizado para verificar se as Pd-NPs pré-formadas sofreriam alguma modificação com sua diluição, uma vez que no meio reacional a quantidade utilizada foi de 10 mol% ($0,01 \text{ mmol L}^{-1}$). Pode-se observar, na Figura 26, que o tamanho médio das Pd-NPs aumentou para $4,2 \pm 1,3 \text{ nm}$. O que pode estar ocorrendo é a dispersão do LI, solúvel em água, permitindo assim o crescimento das partículas. Esta informação é muito importante para catálise uma vez que a área superficial por volume é menor após a diluição.

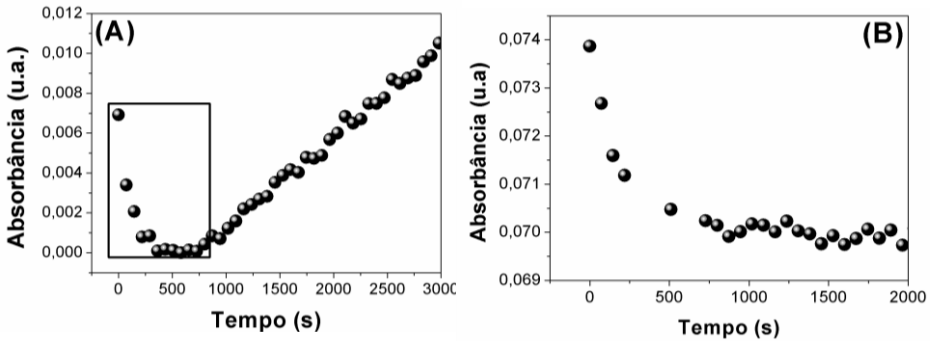
Resultados e discussão

Figura 26. Micrografia do meio reacional antes do início da reação (ausência de MIAc) para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), obtida por TEM. Dados: 0,2 mmol L⁻¹ de Et₃N e 5 mol% de Pd.



Outra observação experimental a ser destacada para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) foi que com a obtenção das cinéticas por tempo para os primeiros experimentos realizados (variação de base), observou-se no UV-vis em 364 nm um pequeno decaimento na absorção com duração de aproximadamente 30 minutos (Figura 27 (A)). Após este período, a absorção aumentava decorrente da formação do produto Indolona. Para verificar se esse decaimento poderia ser resultado de alguma modificação nas NPs, acompanhou-se o meio reacional (contendo todos os componentes com exceção do MIAc e, conseqüentemente, da Indolona), por UV-vis. Observa-se na Figura 27 (B) que mesmo na ausência de reação, ocorreu o decaimento da absorção em 364 nm, confirmando sua provável relação com a modificação das Pd-NPs no meio reacional.

Figura 27. Análise do meio reacional por UV-vis para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), na presença (A) e ausência (B) do MIAc.

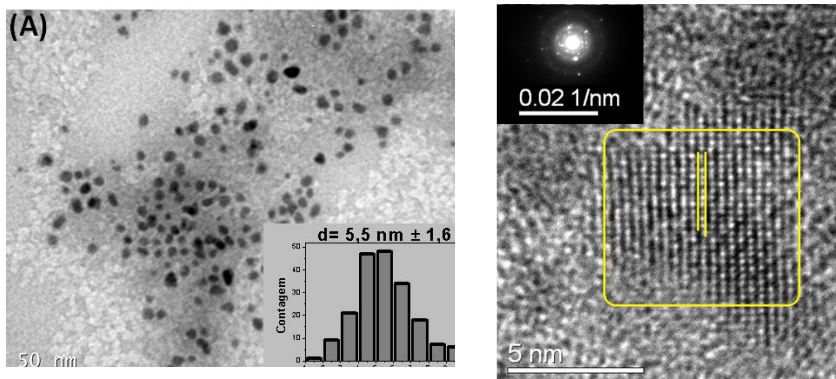


Sendo assim, para investigar essa possível modificação das Pd-NPs, realizou-se uma microscopia do meio reacional após 0,5 h de aquecimento, na ausência do MIAc (Figura 28 (A)). Pode-se observar que de fato houve uma modificação das Pd-NPs no meio reacional a 80 °C e as partículas que tinham em torno de $4,2 \pm 1,3$ nm passaram a ter $5,5 \pm 1,6$ nm.

Uma análise por HRTEM também foi realizada para dar mais detalhamento ao catalisador. A medida dos planos atômicos foi de 0,352 nm como se observa nas linhas paralelas em amarelo na Figura 28 (B). Esta medida é pouco comum e é característica de partículas com formação trigonal (P3m1), cuja família de planos cristalinos é (200).¹³⁹ O padrão de difração de elétrons (Figura 28, (B) sobreposto ao HRTEM), confirmou a cristalinidade da partícula. Sendo assim, para minimizar interferências durante a reação, todas as reações utilizando Pd-NPs foram iniciadas adicionando-se o MIAc após 0,5 h de aquecimento (80 °C) do meio reacional, contendo os demais reagentes.

Resultados e discussão

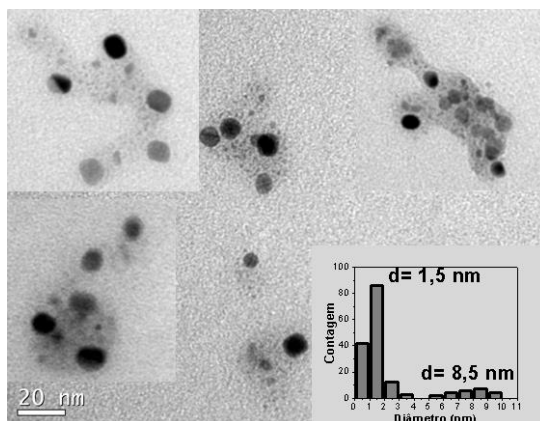
Figura 28. Análise do meio reacional para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) após 0,5 h de aquecimento a 80 °C na presença de todos os reagentes com exceção do MIAC: TEM (A), HRTEM e padrão de difração de elétrons (B). Dados: 0,2 mmol L⁻¹ de Et₃N e 5 mol% de Pd.



Ao final da reação (estipulado como 20 h), também foram obtidas micrografias (Figura 29), as quais demonstraram que há dois tamanhos médios de Pd-NPs: um em torno de 1,5 nm e outro em torno de 8,5 nm. Como o sistema é bastante diluído, o histograma foi obtido medindo-se o tamanho de algumas imagens (todas com escala de 20 nm). Como não havia partículas tão pequenas no início da reação, nem partículas tão grandes, acredita-se que as Pd-NPs iniciais serviram apenas como reservatório de Pd(0), como já descrito na literatura. Ao final do ciclo catalítico, o Pd(0) é regenerado e reaglomera-se.

Para os sistemas Pd(OAc)₂ e Pd(OAc)₂/LI-Me(I), a espécie ativa Pd(0) deve ser formada no meio reacional pela redução do Pd(II). Contudo, devido à labilidade dos complexos de Pd, a geração da espécie ativa passa por múltiplas trocas de ligantes. Isto porque, quando o Pd(OAc)₂ é adicionado ao meio reacional, o Pd sofre diversas trocas de ligante fazendo com que se obtenha uma variedade de espécies mais ou menos reativas com diferentes esferas de coordenação.⁸ Os ligantes envolvidos podem ser: CH₃CN, H₂O, haleto, OAc⁻ (ânion acetato proveniente do sal de paládio), a base, o LI, entre outros.

Figura 29. Micrografias do meio reacional ao final da reação (~20 h) para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), obtidas por TEM. Dados: 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC; 0,2 mmol L⁻¹ de Et₃N e 5 mol% de Pd.



Sabe-se que a redução do Pd(II) pode ocorrer pela decomposição térmica do Pd(OAc)₂ em temperaturas relativamente elevadas (acima 100 °C),¹⁴⁰ podendo ocorrer inclusive na ausência de solvente.⁹ Há também a possibilidade de aminas promoverem a redução^{141, 142} ou o alceno, por meio de um ataque nucleofílico intramolecular do íon acetato (proveniente do Pd(OAc)₂) sobre o alceno, em meio aquoso.¹⁴³

Havendo muitos caminhos possíveis para a redução do sal de Pd, neste trabalho não se pode afirmar quem de fato promoveu a redução. Sabe-se apenas que o LI-Me(I) é um agente redutor, pois foi o responsável pela formação das Pd-NPs pré-formadas, e portanto, deve ser o responsável pela redução do sal de paládio no sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I).

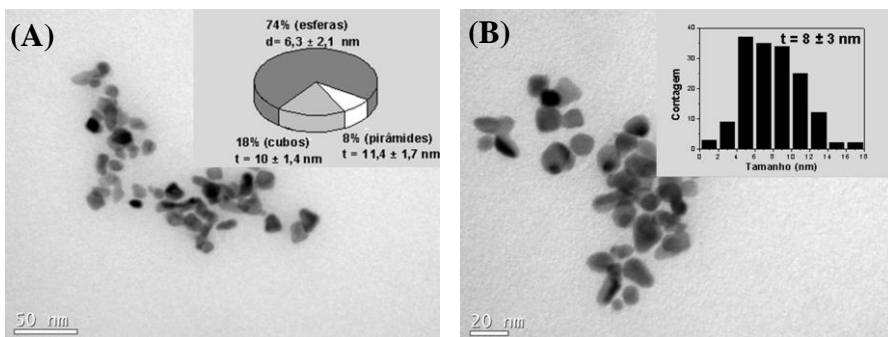
Considerando que a formação *in situ* de NPs durante a reação vem sendo relatada com frequência por diversos pesquisadores^{112, 114, 115} verificou-se por TEM a possível presença de Pd(0) nanoparticulado para o sistema Pd(OAc)₂. Após 0,5 h de reação já foi possível observar a presença de Pd-NPs.

Na Figura 30 (A) observa-se uma mistura de formas geométricas, cuja maioria é esférica, de tamanho entre 6 e 10 nanômetros. Ao final da reação (~20 h), outra análise foi realizada (Figura 30, (B)) e observou-se que as partículas tornaram-se mais esféricas com tamanho médio em torno de 8 ± 3 nm. Esta mudança de geometria demonstra que os átomos dos cantos (*corners*), menos coordenados, são mais reativos e, provavelmente a

Resultados e discussão

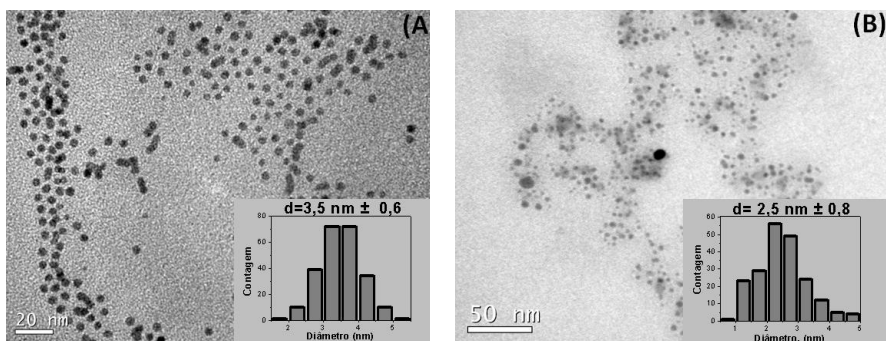
sua lixiviação para o meio reacional faz com que as partículas vão se tornando mais esféricas e menos reativas.

Figura 30. Micrografia após 0,5 h (A) e ao final da reação (~20 h) (B) para o sistema Pd(OAc)₂. Dados: 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC; 0,1 mmol L⁻¹ de Et₃N e 5 mol% de Pd.



Para o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I), micrografias foram obtidas após 1 h de reação como demonstrado na Figura 31.

Figura 31. Micrografias do meio reacional após 1h (A) e ao final da reação (~20 h) (B) para o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I). Dados: 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC; 0,1 mmol L⁻¹ de Et₃N e 5 mol% de Pd.



Pode-se observar a formação de pequenas partículas de $3,5 \pm 0,6$ nm bem monodispersas, diferentemente do sistema sem LI, reforçando a importante função do LI como estabilizante das NPs. Ao final da reação (~

20 h) obtiveram-se partículas com boa dispersidade, esféricas e ainda menores das obtidas após 1 h de reação ($2,5 \pm 0,8$ nm).

Após a variação da concentração da base e quantidade de catalisador, foi possível observar que os valores de TON e TOF do sistema Pd(OAc)₂ são maiores quando comparados aos demais sistemas. Contudo, quando se deseja obter um catalisador estável e que possa ser aplicado em outras reações e em larga escala, o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I) torna-se promissor. Isto porque, como se observa nas micrografias da Figura 30, formam-se *in situ* NPs estáveis devido à presença do LI-Me(I) que atua na sua estabilização. Isto é muito importante e deve ser levado em consideração quando se deseja dar uma aplicabilidade aos sistemas estudados em larga escala.

5.4.4 Testes de envenenamento do catalisador

O envenenamento de catalisadores com mercúrio (Hg) é um teste bastante utilizado em catálise.¹⁰⁶ Hg é conhecido por formar uma amálgama com Pd coloidal, embora o envenenamento de Pd(0) molecular, dímeros e trímeros não possa ser excluído.¹¹² Sendo assim, o teste é eficiente para confirmar se o sistema é puramente homogêneo, mas inconclusivo se houver a participação de uma superfície.¹⁴⁴ Isto porque, mesmo que a reação não ocorra na superfície, se ela participa como reservatório de espécies ativas, é aceitável que o envenenamento iniba a reação.

Como se observou nas análises de TEM do meio reacional, nanopartículas de Pd foram observadas em todos os sistemas avaliados. Para facilitar a interpretação dos resultados, realizou-se o teste de envenenamento para os três sistemas, adicionando Hg (0) ao meio reacional no mesmo tempo de reação em que foram retiradas alíquotas para análises de TEM (lembrando que análise de TEM do meio reacional e teste de envenenamento foram dois experimentos distintos). Os experimentos foram reproduzíveis e estão demonstrados em duplicata nos gráficos. O momento da adição do mercúrio para cada sistema está indicado por uma seta nos gráficos da Figura 32.

Primeiramente, realizou-se o teste com sistema Pd-NPs/LI-Me(I) onde Hg(0) foi adicionado após 1,5 h de reação. Observa-se na Figura 32 (A) que ocorreu a inibição imediata da reação após adição de Hg(0). Isto demonstra que a superfície das partículas tem uma participação direta e muito importante nesta reação. Contudo, neste experimento não é possível afirmar se a lixiviação de Pd(0) da superfície ocorreu antes ou após a adição

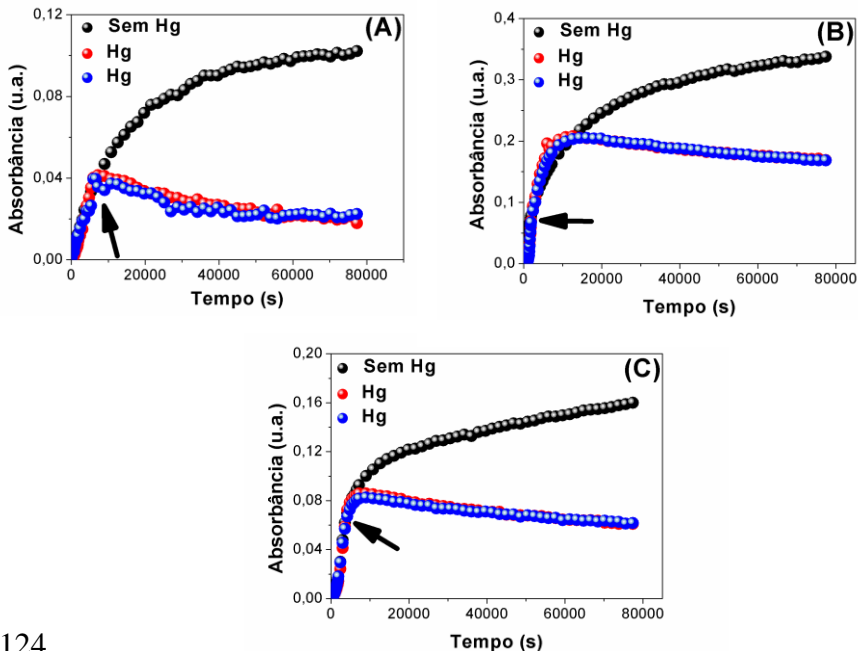
Resultados e discussão

oxidativa, pois em ambos os casos o envenenamento da superfície por Hg(0) inibiria a reação.

Ao sistema Pd(OAc)₂, o Hg(0) foi adicionado após 0,5 h de reação. Observa-se na Figura 32 (B) que a reação continua por mais 3 h após a adição de Hg(0) quando então, é inibida. Isto mostra claramente que apesar de haver NPs após meia hora de reação, como mostrado na imagem de TEM (Figura 30 (A)), há também uma quantidade considerável de Pd(II) no meio reacional, que permite que a reação prossiga.

Ao sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I), Hg(0) foi adicionado após 1 h de reação. Pode se observar na Figura 32 (C) que ocorreu inibição da reação 1 hora após a adição do Hg(0) não ocorrendo, portanto, imediatamente como no sistema Pd-NPs/LI-Me(I), mas mais rapidamente que no sistema Pd(OAc)₂. De qualquer forma, a presença de Pd(II) no meio reacional deve ser a responsável pela continuação da reação.

Figura 32. Gráficos de envenenamento com Hg(0) para os sistemas (A) Pd-NPs/LI-Me(I); (B) Pd(OAc)₂ e (C) Pd(OAc)₂/LI-Me(I). Dados: 0,1 mmol L⁻¹ de MIAC; 0,2 mmol L⁻¹ de Et₃N (A) e 0,1 mmol L⁻¹ de Et₃N (B e C) e 5 mol% de Pd.



Para complementar as informações obtidas com os testes de envenenamento com Hg(0), realizou-se alguns testes com adição de EDTA ao meio reacional que, na presença de sal de Pd, pode ser considerado um envenenamento, pois o EDTA se complexa fortemente com o Pd(II), diminuindo seu potencial de redução.

A adição de 0,5 eq. de EDTA, com relação à quantidade de catalisador, no início da reação (antes da adição do MIAC), como demonstrado na curva azul da Figura 33, levou à diminuição do TON (e conseqüentemente à diminuição da conversão). Ou seja, parte do Pd disponível reagiu com o EDTA e o restante levou à formação da Indolona. Quando quantidades equivalentes ou mais de EDTA (1 e 10 eq.) foram adicionadas no início da reação, houve inibição completa da formação da Indolona devido a complexação Pd(II)-EDTA não permitir a formação da espécie ativa Pd(0). Porém, com a adição de 10 eq. de EDTA após 0,5 h de reação (envenenamento), como demonstrado na curva verde da Figura 32, a reação ocorreu apenas com diminuição do valor de TOF. Isto confirma que após 0,5 h de reação há Pd(0), como já observado por TEM, e esta é a razão pela qual a reação prossegue.

Quando Hg(0) e EDTA foram adicionados simultaneamente (Figura 33, curva rosa), houve a diminuição nos parâmetros TON e TOF. Este experimento confirma a presença de outras espécies no meio reacional que não sofrem influência do EDTA nem do Hg(0), ou seja, além de Pd(II) proveniente do sal de Pd e Pd(0) formado *in situ*, deve haver outra espécie no meio reacional responsável pela continuidade da reação. Esta espécie é, possivelmente, o complexo Pd(II)-MIAC formado na adição oxidativa. Se este complexo for relativamente estável não sofrendo troca de ligante com o EDTA, for formado relativamente rápido e as etapas ou alguma etapa posterior for bastante lenta, a reação prossegue até que ele seja consumido. A Figura 33 demonstra também, o envenenamento com Hg (curva vermelha), para fins de comparação.

Para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), a adição de EDTA (10 eq.) antes da adição do MIAC, não impediu que a reação ocorresse, porém os valores de TON e TOF diminuíram. Isto ocorreu provavelmente devido a acidez do EDTA inibir a base na reação. De fato, o valor de TON na presença de EDTA (Tabela 8) é exatamente o mesmo valor do TON sem base.

A adição de EDTA (10 eq.) ao sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I) antes da adição do MIAC (0 e 10 min de reação), da mesma forma que para o sistema Pd(OAc)₂, inibiu completamente a reação. Isto mostra que a redução do Pd no meio reacional não ocorre tão rapidamente, mesmo na

Resultados e discussão

presença de LI e que, mesmo havendo Pd(0) no meio reacional, sua quantidade deve ser muito pequena. A adição de EDTA após 1 h de reação não a interrompu, porém, o TON* (TON na presença de EDTA) diminuiu em proporção um pouco menor que no sistema Pd-NPs/LI-Me(I). Vale ressaltar que nesse sistema, há duas vezes mais base ($0,2 \text{ mmol L}^{-1}$) que nos outros dois sistemas ($0,1 \text{ mmol L}^{-1}$). A Tabela 8 apresenta os valores de TON e TOF para os sistemas Pd-NPs/LI-Me(I) e Pd(OAc)₂/LI-Me(I) na presença e ausência de EDTA.

Figura 33. Teste de envenenamento com Hg(0) e adição de EDTA para o sistema Pd(OAc)₂. Na curva azul, o EDTA foi adicionado no início da reação e nas curvas verde e rosa, após 0,5 h de reação. Dados: $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de MIAc; $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de Et₃N e 5 mol% de Pd.

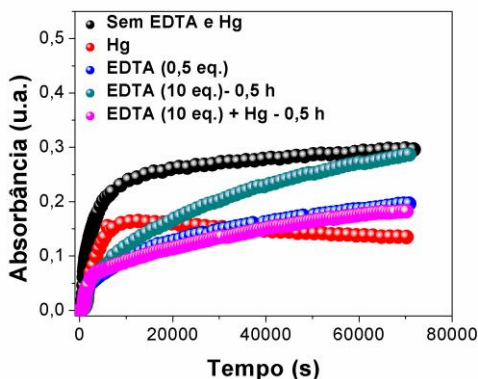


Tabela 8. TON e TOF (sem EDTA) e TON* e TOF* (com 10 eq. de EDTA) para os sistemas Pd-NPs/LI-Me(I) e Pd(OAc)₂/LI-Me(I).

CATALISADOR	TON	TON*	TOF(s ⁻¹)	TOF*(s ⁻¹)
Pd-N Ps/LI-Me(I)	4,5	1,3	$2,6 \times 10^{-4}$	$4,6 \times 10^{-5}$
Pd(OAc) ₂ /LI-Me(I)	4,0	1,5	$1,4 \times 10^{-4}$	$2,1 \times 10^{-5}$

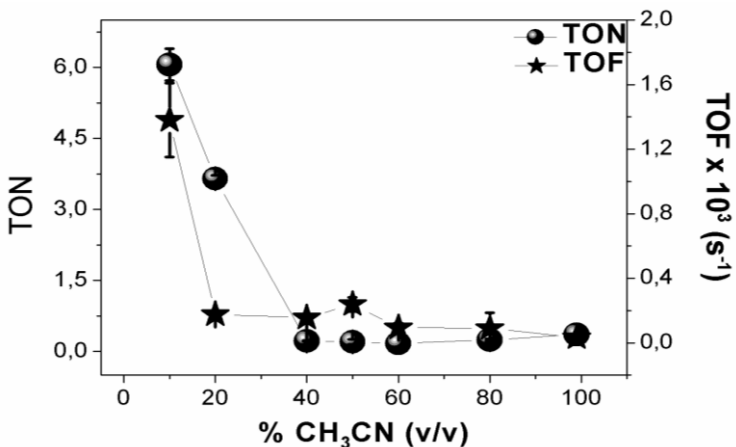
5.4.5 Influência do solvente

Neste trabalho procurou-se, sempre que possível, realizar os experimentos em água tanto na preparação das NPs quanto para nos testes catalíticos. Contudo, esta reação de Heck, parte de um substrato insolúvel em água e um mínimo de solvente orgânico faz-se necessário, no caso CH_3CN . A proporção observada como mínima para que o reagente permanecesse solúvel durante a reação a 80°C foi 9:1 $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (v/v).

Para investigar a influência do solvente nesta reação, a proporção $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ foi variada e, na proporção 9:1, outros solventes orgânicos também foram testados.

Para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), o volume de CH_3CN foi variado de 10 a 80%. Contudo, acima de 10% (v/v) de CH_3CN a reação foi completamente inibida. Já para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, o volume de CH_3CN foi variado de 10 a 99% e, como demonstrado na Figura 34, há formação de Indolona até 50% de CH_3CN . Contudo, observa-se que os parâmetros TON e TOF iminuem consideravelmente acima de 10% de CH_3CN .

Figura 34. TON e TOF obtidos a partir da variação da quantidade de CH_3CN para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI-Me(I)}$. Dados: $0,1\text{ mmol L}^{-1}$ de MIAc; $0,1\text{ mmol L}^{-1}$ de Et_3N e 10 mol% de Pd.



Resultados e discussão

Outro solvente utilizado foi o DMSO, contudo, não se observou formação da Indolona em nenhuma proporção deste solvente para ambos os sistemas, Pd-NPs/LI-Me(I) e Pd(OAc)₂/LI-Me(I). As Pd-NPs também foram preparadas em etilenoglicol (EG), onde foi possível isolá-las e redispersá-las no mesmo solvente. Porém, a reação de Heck não ocorreu nem com apenas 30 µL (1%) deste solvente. DMA 10% também foi testado para o sistema Pd-NPs e a reação ocorreu com valores de TON e TOF bastante inferiores aos obtidos com CH₃CN (1,9 e $6 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$, respectivamente).

Conclui-se a partir destes resultados, que o solvente tem papel crucial no sucesso da reação e que a proporção 9:1 H₂O:CH₃CN é a ideal. A necessidade de se ter água como solvente majoritário da reação para se obter bons resultados, principalmente para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), é intrigante uma vez que os solventes polares não doadores de ligações de hidrogênio como CH₃CN, DMF, DMA, NMP (*N*-metilpirrolidona), DMSO são comumente usados com sucesso em reações de Heck.⁹⁵

Contudo, já se observou que o meio altamente aquoso exerce forte influência na velocidade de reações de Heck, particularmente ciclizações intramoleculares,^{145, 146} de forma similar ao que ocorre em reações de Diels-Alder, rearranjos de Claisen, entre outras.^{8, 116} Como esperado para reações com estados de transição mais compactos, tais como em ciclizações the Heck intramolecular, os resultados demonstram a importância do efeito hidrofóbico da água,^{147, 148} ou seja, o aumento da quantidade de CH₃CN causa a diminuição das interações hidrofóbicas no estado de transição reduzindo, conseqüentemente, a velocidade da reação.

Outro ponto que pode ser importante para os sistemas que utilizam sal de Pd é que a água tem sido apontada por promover, de alguma forma, a formação de Pd-NPs.⁹⁶

5.4.6 Mecanismo da Reação de Heck

Para auxiliar na proposta de um mecanismo plausível para as reações de Heck aqui apresentadas, quatro observações experimentais devem ser ressaltadas:

(i) Para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) o TOF diminui com o aumento da concentração do catalisador a partir de 10 mol%, onde se observa um TOF máximo (Figura 21). Este mesmo TOF máximo foi observado no sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I) (Figura 23). O sistema Pd(OAc)₂ demonstra de forma evidente a influência negativa do aumento da

quantidade do metal nos valores de TOF (Figura 22). Sabe-se que há um equilíbrio entre as Pd-NPs menores lixiviadas (Pd(0) molecular, monomérica, dimérica, etc.). De acordo com Le Chatelier, o equilíbrio se desloca no sentido das espécies menores. Sendo assim, concentrações menores de Pd suprimem o aparecimento de Pd *black* mantendo todo o metal disponível para a catálise.¹⁴⁹ Isto justifica o fato de o sistema sem ligante (Pd(OAc)₂) sofrer uma forte influência na concentração do paládio. Ressalta-se que para este sistema, Pd *black* foi observado ao final da reação quando 20 mol% de Pd foi utilizado. Essa influência no aumento da quantidade do catalisador é tipicamente observado quando o mecanismo envolve Pd lixiviado;

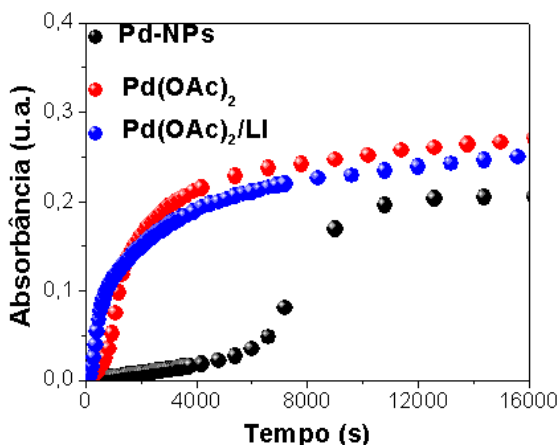
(ii) ao final da reação, partículas menores (~1,5 nm) e maiores (~8,5 nm) foram observadas por TEM para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) (Figura 29). Este é possivelmente um indício de que ocorreu lixiviação do Pd para o meio reacional e, ao final do ciclo catalítico, o metal reduzido ligou-se às partículas existentes ou formaram-se novas e pequenas partículas. Para o sistema Pd(OAc)₂, observou-se após 0,5 h de reação, a formação de NPs sem controle de tamanho e geometria (~ 6,3 nm (esféricas), ~10 nm (cúbicas) e ~11 nm (piramidais)). Ao final da reação, as geometrias cúbica e piramidais ficam menos evidentes demonstrando que houve a “lapidação” da superfície e os tamanhos médios dessas partículas ficaram em torno de 8 nm (Figura 30). Sabe-se que os átomos de cantos (*corners*) são menos coordenados e conseqüentemente, mais reativos. Isto talvez justifique este sistema ter sido bastante eficiente, uma vez que possui uma superfície bastante ativa. No sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I), observou-se a formação de NPs pequenas (~3,5 nm) e surpreendentemente estáveis e monodispersas (Figura 31). Isto demonstra a eficiência da estabilização *in situ* de Pd-NPs e a eficiência catalítica do sistema. Ao final da reação, observou-se partículas ainda menores (~2,5 nm) que as observadas após 1h de reação. É provável que LI exerça forte influência no controle do tamanho e geometria na formação das NPs, bem como no retorno à superfície após o ciclo catalítico ou na formação de novas NPs pequenas e estáveis;

(iii) a reação com o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) sofreu envenenamento imediato pelo Hg(0), confirmando a participação da superfície na reação (Figura 32).¹⁵⁰ Os demais sistemas foram envenenados após um tempo maior da adição do Hg(0) (3 h e após 1 h para os sistemas Pd(OAc)₂ e Pd(OAc)₂/LI-Me(I), respectivamente). Fica claro aqui que nem todo o Pd no meio reacional encontra-se no estado de oxidação zero após

Resultados e discussão

transcorrido esse tempo e que o LI ajuda na formação do Pd(0), visto que o sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I) sofre envenenamento mais rapidamente que o sistema sem LI. Para ambos os sistemas é plausível que a adição oxidativa tenha sido uma etapa rápida e o complexo Pd(II)-MIAC está presente em quantidade considerável no meio reacional, permitindo a continuidade da reação até seu consumo. Para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I), apesar de adição oxidativa não ser a etapa mais lenta da reação, ela não parece ser tão rápida quanto nos demais sistemas, provavelmente devido à dificuldade da aproximação do substrato causada pela forte presença do LI em torno dessas NPs. Ou ainda, a lixiviação do complexo Pd(II)-MIAC pode estar sendo dificultada. Observa-se nas cinéticas da Figura 34, que o início da reação para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) é bastante lento quando comparado aos sistemas a base de sal de Pd. Além disso, como demonstrado nas micrografias do meio reacional, partículas maiores que no sistema Pd(OAc)₂/LI-Me(I) são encontradas e, conseqüentemente, possuem uma superfície menos ativa.

Figura 35. Cinéticas dos sistemas catalíticos Pd-NPs/LI-Me(I), Pd(OAc)₂/LI-Me(I) e Pd(OAc)₂/LI-Me(I) na concentração de base que resultou nos melhores parâmetros TON e TOF: 0,2 mmol L⁻¹, 0,1 mmol L⁻¹ e 0,1 mmol L⁻¹, respectivamente.



(iv) os testes com EDTA foram significativos para o sistema Pd(OAc)₂. A ausência total de produto quando 1 eq. de EDTA ou mais foram adicionadas antes da adição do MIAC demonstrou que Pd(0) não é

formado tão rapidamente. Porém, o resultado mais importante deste teste foi que a reação prosseguiu quando o complexante foi adicionado a 0,5 h e 1 h de reação para os sistemas na ausência e presença de LI, respectivamente. O mesmo ocorreu quando Hg(0) e EDTA foram adicionados simultaneamente, confirmando que a continuidade da reação se dá devido à presença considerável do complexo Pd(II)-MIAC ou espécies de etapas subsequentes que não sofrem envenenamento com EDTA e Hg(0).

Considerando a breve revisão sobre mecanismo no item 2.4.2 e as observações experimentais acima, algumas conclusões podem ser feitas:

(i) todos os sistemas tem como espécie ativa o Pd(0);
(ii) o mecanismo da reação envolve a lixiviação do Pd, provavelmente após a adição oxidativa;

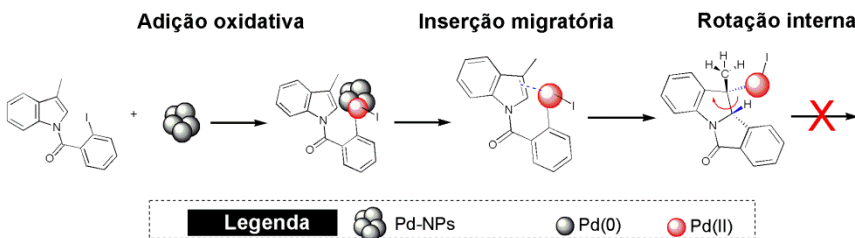
(iii) iodetos de arila são bastante reativos e, portanto, a adição oxidativa para os três sistemas catalíticos, é uma etapa mais rápida. A etapa lenta dessa reação é, provavelmente, a inserção à olefina visto que a mesma envolve a quebra da aromaticidade do anel imidazólico. Para confirmar essas informações, duas modificações estruturais podem ser feitas no substrato: (i) modificação do haleto de iodeto para brometo ou cloreto e (ii) modificação da estrutura do composto de modo que a inserção do Pd à olefina não envolva a quebra de aromaticidade. Neste caso, o ideal seria que a dupla ligação não estivesse conjugada.

(iv) o tipo de mecanismo (catiônico, aniônico ou neutro) após adição oxidativa não foi elucidado. Entretanto, por se tratar de uma reação intramolecular, com a formação da nova ligação C-C no carbono menos substituído e o grupo de saída ser um haleto, o caminho catiônico é bastante plausível. Não se pode descartar, contudo, o mecanismo aniônico devido à presença dos ânions iodeto e acetato, como observado por Vries,¹¹⁵ que detectou por ESI-MS os intermediários aniônicos [ArPdI]⁻ e PdI₃⁻ em reações envolvendo iodeto de arila. Eles observaram também que na presença de água e do ânion acetato, a espécie aniônica (H₂O)PdOAc⁻ (a qual é um raro exemplo de complexo de Pd(0) aniônico) pode sofrer adição oxidativa formando a espécie ArPdI₂. A forte influência da água nos nossos experimentos e sua capacidade de estabilizar espécies aniônicas por meio de ligações de hidrogênio torna este mecanismo aceitável. Além disso, a formação de complexos aniônicos favorece a etapa de adição oxidativa e,¹¹¹ como já mencionado anteriormente, nos sistemas em que o sal de paládio foi utilizado esta etapa parece ser relativamente rápida tornando este mecanismo ainda mais favorável;

Resultados e discussão

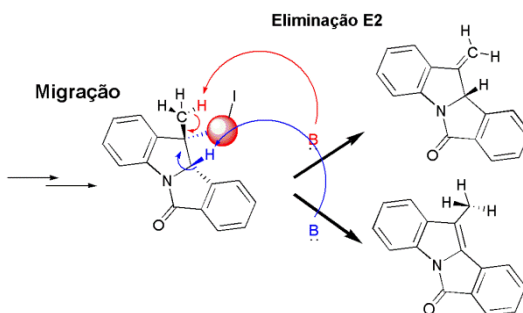
(v) para formação da Indolona, descarta-se a eliminação de hidrogênio β após a etapa de inserção migratória (Esquema 14), pois esta etapa exige que o metal e o hidrogênio estejam em posição *syn*, sendo necessária rotação interna para que isto aconteça;

Esquema 14. Mecanismo de Heck com NPs sem eliminação de hidrogênio β direta devido à ausência de rotação interna.



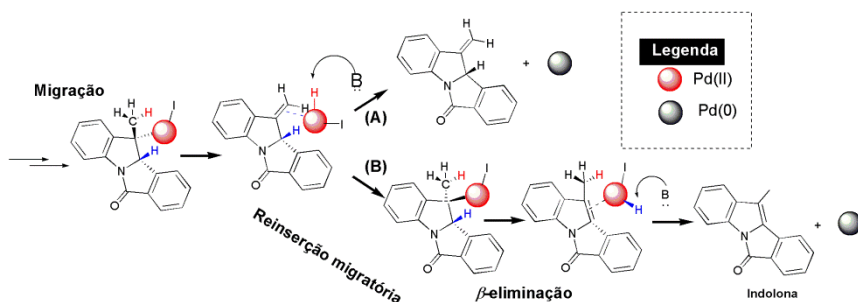
(vi) Beller e col.¹⁵¹ sugeriram a possibilidade de a base auxiliar na eliminação do hidrogênio e a terminação ocorrer por um mecanismo E2. Esse trabalho envolveu olefinas dissustituídas e a natureza da base influenciou de forma muito evidente a obtenção do produto *exo* (base inorgânica) ou *endo* (amina). Os autores não explicaram como ocorreria a eliminação redutiva para regeneração do Pd(0). Esta proposta está representada simplificada para a ciclização do MIAC, na Esquema 15, porém, acredita-se que este não seja o mecanismo, uma vez que ambas as bases foram bastante eficientes na obtenção do produto Indolona;

Esquema 15. Mecanismo de Heck com eliminação do tipo E2.



(vii) poderia ocorrer também uma terminação via eliminação de hidrogênio β com isomerização⁸ (Esquema 16): O caminho (A) ocorreria se a abstração do átomo de hidrogênio pela base fosse bastante rápida, caso contrário, ocorreria isomerização. Neste último caso, o Pd se reinseriria na olefina (caminho (B)) adotando uma posição *syn* ao hidrogênio β e assim, após a eliminação reductiva, o produto Indolona seria obtido.

Esquema 16. Mecanismo de Heck com terminação via eliminação de hidrogênio β após reinserção migratória.



Levando em consideração que a ciclização intramolecular de Heck do MIAc ocorre inclusive na ausência de base e devido à impossibilidade de ocorrer uma rotação interna para que a eliminação direta de hidrogênio β ocorra, propõe-se que o mecanismo via eliminação de hidrogênio β após isomerização ou reinserção migratória como demonstrado na Esquema 16 (B), é o mais plausível, para todos os sistemas catalíticos aqui investigados.

6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

1) A síntese de nove LIs inéditos baseados no cátion piridínico foi realizada facilmente e em bons rendimentos. Nem todos os compostos foram líquidos à temperatura ambiente e a variação da cadeia alquílica e do ânion nos levou a concluir que o ânion utilizado foi o principal responsável pelo estado físico destes compostos;

2) dentre as Ag-NPs, pode-se concluir que as Ag-NPs estabilizadas pelo LI-Me(I) foram os catalisadores mais promissores. Isto ocorreu devido à pequena quantidade de LI necessária para sua estabilização (100 vezes menos LI que AgNO_3), a fácil e branda metodologia de preparação (água, temperatura ambiente e ausência de atmosfera inerte), a sua grande estabilidade em solução e a temperatura ambiente (no mínimo 6 meses), como também a maior constante catalítica ($k_{OBSI} = 5944 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) dentre os sistemas avaliados;

3) LI-Me(I) foi o único dos LIs sintetizados que estabilizou as Pd-NPs, em solução e a temperatura ambiente, de forma eficiente (no mínimo 6 meses). Além disso, foi o único a atuar como estabilizante e redutor simultaneamente. Pode-se concluir que a afinidade do Pd por haletos, principalmente o iodeto, seja o grande responsável pela eficiência deste LI como estabilizante das Pd-NPs, nas condições de síntese utilizadas (água, temperatura ambiente, ausência de atmosfera inerte e de um reagente redutor adicional). Ressalta-se que a presença do iodeto nas proximidades das Pd-NPs foi confirmada por EDS;

4) a ciclização do MIAc foi introduzida com êxito como modelo de reação de Heck uma vez que seu progresso pode ser acompanhado *in situ* por UV-vis, facilitando a realização de diversos experimentos (variação do catalisador (coloidal ou molecular) e sua quantidade, variação da concentração e natureza da base, do solvente e do LI e envenenamento com Hg e testes com EDTA), que permitiram a obtenção dos parâmetros cinéticos TON e TOF com os quais pode-se comparar a atividade e aplicabilidade dos sistemas catalíticos;

5) ambos os sistemas a base de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ foram bons catalisadores e resultaram na formação *in situ* de Pd-NPs. Contudo devido a robustez das partículas na presença de quantidades micromolares de LI-Me(I), conclui-se que o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI}$ é o sistema mais promissor. Ressalta-se aqui, que para consolidar este sistema, serão realizados, futuramente, testes em larga escala e em outras reações de Heck. Ainda, para fins de aplicação em larga-escala, devido às modificações das

Conclusões e considerações finais

partículas observadas por TEM, pode-se concluir que a preparação *in situ* das Pd-NPs na presença de LI-Me(I) é o melhor sistema catalítico, uma vez que as Pd-NPs pré-formadas e as Pd-NPs formadas *in situ* na ausência de LI, demonstraram-se pouco estáveis no meio reacional;

6) apesar de ocorrer em momentos diferentes do progresso da reação, todos os sistemas sofreram envenenamento por Hg. Sendo assim, conclui-se que a superfície das NPs tem uma participação importante na reação. Ainda, devido às modificações das Pd-NPs (pré-formadas ou formadas *in situ*) observadas por TEM, pode-se afirmar que o mecanismo homogêneo após adição oxidativa é o mais plausível;

7) Somando os resultados de envenenamento com Hg, TEM, os testes com adição de EDTA, e a observação do perfil cinético da Figura 34, conclui-se que a adição oxidativa à superfície seguida de lixiviação é mais lenta quando Pd-NPs pré-formadas são utilizadas. Quando as Pd-NPs são formadas *in situ*, pode-se afirmar que a etapa de adição oxidativa foi rápida e a presença em quantidade considerável do complexo Pd(II)-MIAC lixiviado para o meio reacional (ou outra espécie formada posteriormente no ciclo catalítico), deve ser a responsável para que não haja inibição imediata da reação. De qualquer forma, a etapa lenta dessa reação para os três sistemas é, provavelmente, a inserção à olefina visto que a mesma envolve a quebra da aromaticidade do anel imidazólico.

8) após a variação do solvente (natureza e concentração), pode-se concluir que ele é um fator muito importante nesta reação (sendo H₂O:CH₃CN 9:1 a proporção ideal), e que devido a necessidade de um meio altamente aquoso, o efeito hidrofóbico seja o maior responsável pelo progresso desta reação.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NISHIDA, N., H. YAO, T. UEDA, A. SASAKI, ET AL. Synthesis and Chiroptical Study of D/L-Penicillamine-Capped Silver Nanoclusters. **Chemistry of Materials**, 19(11): p. 2831-2841.2007.
2. TOSHIMA, N., ed. **Metal nanoparticles for catalysis. In: Liz-Marzán, et al. Nanoscale Materials**. 2007 ed. Springer: USA. 70-96.
3. ROUCOUX, A., J. SCHULZ, AND H. PATIN. Reduced Transition Metal Colloids:A Novel Family of Reusable Catalysts? **Chemical Reviews**, 102(10): p. 3757.2002.
4. TSUDA T., IMANISHI A., TORIMOTO T., AND K. S. **Nanoparticle Preparation in Room-Temperature Ionic Liquid under Vacuum Condition, Ionic Liquids: Theory, Properties, New Approaches**. InTech: . Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/ionic-liquids-theory-properties-new-approaches/nanoparticle-preparation-in-room-temperature-ionic-liquid-under-vacuum-condition>.
5. MELE, A., C.D. TRAN, AND S.H. DE PAOLI LACERDA. The Structure of a Room-Temperature Ionic Liquid with and without Trace Amounts of Water: The Role of C-H---O and C-H---F Interactions in 1-n-Butyl-3-Methylimidazolium Tetrafluoroborate. **Angewandte Chemie International Edition**, 42(36): p. 4364-4366.2003.
6. ANTONIETTI, M., D. KUANG, B. SMARSLY, AND Y. ZHOU. Ionic Liquids for the Convenient Synthesis of Functional Nanoparticles and Other Inorganic Nanostructures. **Angewandte Chemie International Edition**, 43(38): p. 4988-4992.2004.
7. JEFFERY, T. Palladium-catalysed vinylation of organic halides under solid-liquid phase transfer conditions. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, (19).1984.
8. BELETSKAYA, I.P. AND A.V. CHEPRAKOV. The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis. **Chemical Reviews**, 100(8): p. 3009-3066.2000.

Referências Bibliográficas

9. HECK, R.F. AND J.P. NOLLEY. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides. **The Journal of Organic Chemistry**, 37(14): p. 2320-2322.1972.
10. BELLER, M. Preface for the themed issue of Chemical Society Reviews. **Chemical Society Reviews**, 40(10): p. 4891-4892.2011.
11. MIZOROKI, T., K. MORI, AND A. OZAKI. Arylation of Olefin with Aryl Iodide Catalyzed by Palladium. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, 44(2): p. 581.1971.
12. SILVA, F.M.D. AND J. JONES JR. Reações orgânicas em meio aquoso. **Química Nova**, 24(5): p. 646.2001.
13. SIGNORI, A.M., K.D.O. SANTOS, R. EISING, B.L. ALBUQUERQUE, ET AL. Formation of Catalytic Silver Nanoparticles Supported on Branched Polyethyleneimine Derivatives. **Langmuir**, 26(22): p. 17772-17779.2010.
14. EISING, R., A.M. SIGNORI, S.B. FORT, AND J.B. DOMINGOS. Development of Catalytically Active Silver Colloid Nanoparticles Stabilized by Dextran. **Langmuir**, 27(19): p. 11860-11866.2011.
15. CHANG, Y.-C. AND D.-H. CHEN. Catalytic reduction of 4-nitrophenol by magnetically recoverable Au nanocatalyst. **Journal of Hazardous Materials**, 165(1-3): p. 664-669.2009.
16. KRAYNOV, A. AND T.E. MÜLLER. Concepts for the Stabilization of Metal Nanoparticles in Ionic Liquids in Handy, S.T., **Applications of Ionic Liquids in Science and Technology**. Rijeka, Croatia 2011. p. 235-260.
17. SCMID, G., **From Theory to Applications**. Weinheim: Wiley-VCH, 2003.
18. KELLY, K.L., E. CORONADO, L.L. ZHAO, AND G.C. SCHATZ. The Optical Properties of Metal Nanoparticles: The Influence of Size, Shape, and Dielectric Environment. **The Journal of Physical Chemistry B**, 107(3): p. 668-677.2002.
19. ZHANG, J.Z. AND C. NOGUEZ. Plasmonic Optical Properties and Applications of Metal Nanostructures. **Plasmonics**, 3: p. 127-150.2008.
20. LINK, S. AND M.A. EL-SAYED. Spectral Properties and Relaxation Dynamics of Surface Plasmon Electronic

- Oscillations in Gold and Silver Nanodots and Nanorods. **The Journal of Physical Chemistry B**, 103(40): p. 8410.1999.
21. NICOLAIS, L. AND C. G., **Metal-Polymer Nanocomposites**:Preface. John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, USA.: 2005. VII-XII.
 22. SHAW, D.J., **Introdução a Química dos Colóides e de Superfícies**. São Paulo: Ed. Edgar Blucher LTDA, 1975.
 23. TOSHIMA, N. AND T. YONEZAWA. Bimetallic nanoparticles-novel materials for chemical and physical applications. **New Journal of Chemistry**, 22(11): p. 1179-1201.1998.
 24. FARADAY, M. The Bakerian Lecture: Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London**, 147: p. 145-181.1857.
 25. TURKEVICH, J., P.C. STEVENSON, AND J. HILLIER. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. **Discussions of the Faraday Society**, 11.1951.
 26. GOIA, D.V. AND E. MATIJEVIC. Preparation of monodispersed metal particles. **New Journal of Chemistry**, 22(11): p. 1203-1215.1998.
 27. CHEONG, S., J.D. WATT, AND R.D. TILLEY. Shape control of platinum and palladium nanoparticles for catalysis. **Nanoscale**, 2(10): p. 2045-2053.2010.
 28. VERWEY, E.J.W. AND J.T.G. OVERBEEK, **Theory of the Stability of Lyophobic Colloids**. 2 ed. Mineola:New york: Dover Publications:, 1999.
 29. AIKEN , J.D. AND R.G. FINKE. A review of modern transition-metal nanoclusters: their synthesis, characterization, and applications in catalysis. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 145(1-2): p. 1-44.1999.
 30. WALDEN, P. **Bull. Acad. Imper Sci**: p. 1800.1914.
 31. CHUM, H.L., V.R. KOCH, L.L. MILLER, AND R.A. OSTERYOUNG. Electrochemical scrutiny of organometallic iron complexes and hexamethylbenzene in a room temperature molten salt. **Journal of the American Chemical Society**, 97(11): p. 3264-3265.1975.
 32. GALE, R.J., B. GILBERT, AND R.A. OSTERYOUNG. Raman spectra of molten aluminum chloride: 1-butylpyridinium

Referências Bibliográficas

- chloride systems at ambient temperatures. **Inorganic Chemistry**, 17(10): p. 2728-2729.1978.
33. ROBINSON, J. AND R.A. OSTERYOUNG. An electrochemical and spectroscopic study of some aromatic hydrocarbons in the room temperature molten salt system aluminum chloride-n-butylpyridinium chloride. **Journal of the American Chemical Society**, 101(2): p. 323-327.1979.
 34. GALIŃSKI, M., A. LEWANDOWSKI, AND I. STĘPNIAK. Ionic liquids as electrolytes. **Electrochimica Acta**, 51(26): p. 5567-5580.2006.
 35. WILKES, J.S. AND M.J. ZAWOROTKO. Air and Water Stable 1-Ethyl-3-Methylimidazolium Based Ionic Liquids. **Journal of the Chemical Society-Chemical Communications**, (13): p. 965-967.1992.
 36. BONHÔTE, P., A.-P. DIAS, N. PAPAGEORGIOU, K. KALYANASUNDARAM, ET AL. Hydrophobic, Highly Conductive Ambient-Temperature Molten Salts†. **Inorganic Chemistry**, 35(5): p. 1168-1178.1996.
 37. CARPER, W.R., Z. MENG, AND A. DOLLE. Quantum Mechanical Methods for Structure Elucidation, in Wasserscheid, P. and Welton, T., **Ionic Liquids in Germany**, 2002.
 38. OLIVIER-BOURBIGOU, H., L. MAGNA, AND D. MORVAN. Ionic liquids and catalysis: Recent progress from knowledge to applications. **Applied Catalysis A: General**, 373(1-2): p. 1-56.2010.
 39. NASIROV, F.A., F.M. NOVRUZOKA, A.M. ASLANBEILI, AND A.G. AZIZOV. Ionic Liquids in Catalytic Processes of Transformation of Olefins and Dienes **Petroleum Chemistry**, 47: p. 309-317.2007.
 40. GORDON, C.M. New developments in catalysis using ionic liquids. **Applied Catalysis a-General**, 222(1-2): p. 101-117.2001.
 41. WASSERSCHEID, P. AND T. WELTON, **Ionic Liquids in Synthesis**: . Germany: Wiley-VCH, 2002.
 42. EARLE, M.J., J.M.S.S. ESPERANCA, M.A. GILEA, J.N. CANONGIA LOPES, ET AL. The distillation and volatility of ionic liquids. **Nature**, 439(7078): p. 831-834.2006.

Referências Bibliográficas

43. TRULOVE, P.C. AND R.A. MANTZ. Electrochemical Properties of Ionic Liquids, in Wasserscheid, P. and Welton, T., **Ionic Liquids in Synthesis**. Germany, 2002.
44. DUPONT, J. AND P.A.Z. SUAREZ. Physico-chemical processes in imidazolium ionic liquids. **Physical Chemistry Chemical Physics**, 8(21): p. 2441-2452.2006.
45. NGO, H.L., K. LECOMPTE, L. HARGENS, AND A.B. MCEWEN. Thermal properties of imidazolium ionic liquids. **Thermochimica Acta**, 357: p. 97-102.2000.
46. WELTON, T. Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. **Chemical Reviews**, 99(8): p. 2071-2084.1999.
47. SWAIN, C.G., A. OHNO, D.K. ROE, R. BROWN, ET AL. Tetrahexylammonium benzoate, a liquid salt at 25.degree., a solvent for kinetics or electrochemistry. **Journal of the American Chemical Society**, 89(11): p. 2648-2649.1967.
48. DUPONT, J., G.S. FONSECA, A.P. UMPIERRE, P.F.P. FICHTNER, ET AL. Transition-Metal Nanoparticles in Imidazolium Ionic Liquids: Recycable Catalysts for Biphasic Hydrogenation Reactions. **Journal of the American Chemical Society**, 124(16): p. 4228-4229.2002.
49. MA, Z., J. YU, AND S. DAI. Preparation of Inorganic Materials Using Ionic Liquids. **Advanced Materials**, 22(2): p. 261-285.2010.
50. TORIMOTO, T., T. TSUDA, K.-I. OKAZAKI, AND S. KUWABATA. New Frontiers in Materials Science Opened by Ionic Liquids. **Advanced Materials**, 22(11): p. 1196-1221.2010.
51. DESHMUKH, R.R., R. RAJAGOPAL, AND K.V. SRINIVASAN. Ultrasound promoted C-C bond formation: Heck reaction at ambient conditions in room temperature ionic liquids. **Chemical Communications**, (17): p. 1544-1545.2001.
52. MIGOWSKI, P. AND J. DUPONT. Catalytic Applications of Metal Nanoparticles in Imidazolium Ionic Liquids. **Chemistry – A European Journal**, 13(1): p. 32-39.2007.
53. DUPONT, J. From Molten Salts to Ionic Liquids: A “Nano” Journey. **Accounts of Chemical Research**, 44(11): p. 1223-1231.2011.

Referências Bibliográficas

54. FONSECA, G.S., G. MACHADO, S.R. TEIXEIRA, G.H. FECHER, ET AL. Synthesis and characterization of catalytic iridium nanoparticles in imidazolium ionic liquids. **Journal of Colloid and Interface Science**, 301(1): p. 193-204.2006.
55. FONSECA, G.S., A.P. UMPIERRE, P.F.P. FICHTNER, S.R. TEIXEIRA, ET AL. The Use of Imidazolium Ionic Liquids for the Formation and Stabilization of Ir⁰ and Rh⁰ Nanoparticles: Efficient Catalysts for the Hydrogenation of Arenes. **Chemistry – A European Journal**, 9(14): p. 3263-3269.2003.
56. SCHEEREN, C.W., G. MACHADO, S.R. TEIXEIRA, J. MORAIS, ET AL. Synthesis and Characterization of Pt(0) Nanoparticles in Imidazolium Ionic Liquids. **The Journal of Physical Chemistry B**, 110(26): p. 13011-13020.2006.
57. SCHREKKER, H.S., M.A. GELESKY, M.P. STRACKE, C.M.L. SCHREKKER, ET AL. Disclosure of the imidazolium cation coordination and stabilization mode in ionic liquid stabilized gold(0) nanoparticles. **Journal of Colloid and Interface Science**, 316(1): p. 189-195.2007.
58. KÖHLER, J.M., L. ABAHMANEA, J. WAGNER, J. ALBERT, ET AL. Preparation of Metal Nanoparticles with Varied Composition for Catalytical Applications in Microreactors. **Chemical Engineering Science**, 63: p. 5048 – 5055.2008.
59. CUENYA, B.R. Synthesis and catalytic properties of metal nanoparticles: Size, shape, support, composition, and oxidation state effects. **Thin Solid Films**, 518(12): p. 3127-3150.2010.
60. RAMPINO, L.D. AND F.F. NORD. Preparation of Palladium and Platinum Synthetic High Polymer Catalysts and the Relationship between Particle Size and Rate of Hydrogenation. **Journal of the American Chemical Society**, 63(10): p. 2745-2749.1941.
61. HAENSEL, V. US Patent 2 479 110. 1949.
62. HAENSEL, V. AND H.S. BLOCH. Duofunctional Platinum Catalysts in the Petroleum Industry. **Platinum Metals Review**, 8(1): p. 2-8.1964.
63. YAN, N., C. XIAO, AND Y. KOU. Transition metal nanoparticle catalysis in green solvents. **Coordination Chemistry Reviews**, 254(9–10): p. 1179-1218.2010.

Referências Bibliográficas

64. TABOR, C., R. NARAYANAN, AND M.A. EL-SAYED. Catalysis with Transition Metal Nanoparticles in Colloidal Solution: Heterogeneous or Homogeneous?, in Rioux, R., **Model Systems in Catalysis**. Springer, New York, 2009. p. 395-414.
65. VALDEN, M., X. LAI, AND D.W. GOODMAN. Onset of Catalytic Activity of Gold Clusters on Titania with the Appearance of Nonmetallic Properties. **Science**, 281(5383): p. 1647-1650.1998.
66. GNIEWEK, A., J.J. ZIÓLKOWSKI, A.M. TRZECIAK, AND L. KĘPIŃSKI. Influence of palladium colloid synthesis procedures on catalytic activity in methoxycarbonylation reaction. **Journal of Catalysis**, 239(2): p. 272-281.2006.
67. LI, Y., E. BOONE, AND M.A. EL-SAYED. Size Effects of PVP-Pd Nanoparticles on the Catalytic Suzuki Reactions in Aqueous Solution. **Langmuir**, 18(12): p. 4921-4925.2002.
68. AHMADI, T.S., Z.L. WANG, T.C. GREEN, A. HENGLEIN, ET AL. Shape-Controlled Synthesis of Colloidal Platinum Nanoparticles. **Science**, 272(5270): p. 1924-1925.1996.
69. NARAYANAN, R. AND M.A. EL-SAYED. Shape-Dependent Catalytic Activity of Platinum Nanoparticles in Colloidal Solution. **Nano Letters**, 4(7): p. 1343-1348.2004.
70. STOWELL, C.A. AND B.A. KORGEL. Iridium Nanocrystal Synthesis and Surface Coating-Dependent Catalytic Activity. **Nano Letters**, 5(7): p. 1203-1207.2005.
71. CALÓ, V., A. NACCI, A. MONOPOLI, S. LAERA, ET AL. Pd Nanoparticles Catalyzed Stereospecific Synthesis of β -Aryl Cinnamic Esters in Ionic Liquids. **The Journal of Organic Chemistry**, 68(7): p. 2929-2933.2003.
72. WILCOXON, J.P. AND B.L. ABRAMS. Synthesis, Structure and Properties of Metal Nanoclusters. **Chemical Information**, 38(5).2007.
73. POCURULL, E., R.M. MARCÉ, AND F. BORRULL. Determination of phenolic compounds in natural waters by liquid chromatography with ultraviolet and electrochemical detection after on-line trace enrichment. **Journal of Chromatography A**, 738(1): p. 1-9.1996.

Referências Bibliográficas

74. SWATHI, T. AND G. BUVANESWARI. Application of NiCo_2O_4 as a Catalyst in the Conversion of *p*-Nitrophenol to *p*-Aminophenol. **Materials Letters**, 62(23): p. 3900.2008.
75. HARISH, S., J. MATHIYARASU, AND K.L.N. PHANI. Synthesis of Conducting Polymer Supported Pd Nanoparticles in Aqueous Medium and Catalytic Activity Towards 4-Nitrophenol Reduction. **Catalysis Letters**, 128: p. 197–202.2009.
76. MARAGONI, V., A. DASARI, M. ALLE, B. NAGATI VEERA, ET AL. A novel green one-step synthesis of silver nanoparticles using chitosan: catalytic activity and antimicrobial studies. **Applied Nanoscience**.2012.
77. LIANG, M., L. WANG, R. SU, W. QI, ET AL. Synthesis of silver nanoparticles within cross-linked lysozyme crystals as recyclable catalysts for 4-nitrophenol reduction. **Catalysis Science & Technology**, 3(8): p. 1910-1914.2013.
78. PRADHAN, N., A. PAL, AND T. PAL. Silver nanoparticle catalyzed reduction of aromatic nitro compounds. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 196(2–3): p. 247-257.2002.
79. WUNDER, S., F. POLZER, Y. LU, Y. MEI, ET AL. Kinetic Analysis of Catalytic Reduction of 4-Nitrophenol by Metallic Nanoparticles Immobilized in Spherical Polyelectrolyte Brushes. **The Journal of Physical Chemistry C**, 114(19): p. 8814-8820.2010.
80. ZHANG, H., X. LI, AND G. CHEN. Ionic liquid-facilitated synthesis and catalytic activity of highly dispersed Ag nanoclusters supported on TiO_2 . **Journal of Materials Chemistry**, 19(43): p. 8223-8231.2009.
81. **The Nobel Prize in Chemistry 2010**. [acessado 10/07/2014]; Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/press.html>.
82. VRIES, A.H.M.D., J.M.C.A. MULDER, J.H.M. MOMMERS, H.J.W. HENDERICKX, ET AL. Homeopathic Ligand-Free Palladium as a Catalyst in the Heck Reaction. A Comparison with a Palladacycle. **Organic Letters**, 5(18): p. 3285-3288.2003.

83. CASSOL, C.C., A.P. UMPIERRE, G. MACHADO, S.I. WOLKE, ET AL. The Role of Pd Nanoparticles in Ionic Liquid in the Heck Reaction. **Journal of the American Chemical Society**, 127(10): p. 3298-3299.2005.
84. BELETSKAYA, I.P., A.N. KASHIN, N.B. KARLSTEDT, A.V. MITIN, ET AL. NC-palladacycles as highly effective cheap precursors for the phosphine-free Heck reactions. **Journal of Organometallic Chemistry**, 622(1-2): p. 89-96.2001.
85. QIAO, K., R. SUGIMURA, Q. BAO, D. TOMIDA, ET AL. An efficient Heck reaction in water catalyzed by palladium nanoparticles immobilized on imidazolium-styrene copolymers. **Catalysis Communications**, 9(15): p. 2470-2474.2008.
86. CALÒ, V., A. NACCI, A. MONOPOLI, AND F. MONTINGELLI. Pd Nanoparticles as Efficient Catalysts for Suzuki and Stille Coupling Reactions of Aryl Halides in Ionic Liquids. **The Journal of Organic Chemistry**, 70(15): p. 6040-6044.2005.
87. ZHAO, D., Z. FEI, T.J. GELDBACH, R. SCOPELLITI, ET AL. Nitrile-Functionalized Pyridinium Ionic Liquids: Synthesis, Characterization, and Their Application in Carbon-Carbon Coupling Reactions. **Journal of the American Chemical Society**, 126(48): p. 15876-15882.2004.
88. REETZ, M.T., R. BREINBAUER, AND K. WANNINGER. Suzuki and Heck Reactions Catalyzed by Preformed Palladium Clusters and Palladium/Nickel Bimetallic Clusters. **Tetrahedron Letters**, 37(26): p. 4499.1996.
89. CALÓ, V., A. NACCI, A. MONOPOLI, A. DETOMASO, ET AL. Pd Nanoparticle Catalyzed Heck Arylation of 1,1-Disubstituted Alkenes in Ionic Liquids. Study on Factors Affecting the Regioselectivity of the Coupling Process. **Organometallics**, 22(21): p. 4193-4197.2003.
90. CARMICHAEL, A.J., M.J. EARLE, J.D. HOLBREY, P.B. MCCORMAC, ET AL. The Heck Reaction in Ionic Liquids: A Multiphasic Catalyst System. **Organic Letters**, 1(7): p. 997-1000.1999.
91. GAYET, F., J.-D. MARTY, AND N.L.-D. VIGUERIE. Palladate Salts from Ionic Liquids as Catalysts in the Heck Reaction **ARKIVOC**, XVII: p. 61-76.2008.

Referências Bibliográficas

92. JEFFERY, T. Heck-type reactions in water. **Tetrahedron Letters**, 35(19): p. 3051-3054.1994.
93. SIMON, M.-O. AND C.-J. LI. Green chemistry oriented organic synthesis in water. **Chemical Society Reviews**, 41(4): p. 1415-1427.2012.
94. HAGEN, J., **Industrial Catalysis: A Practical Approach-Capítulo I**. 2nd Ed ed. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006.
95. MUKHOPADHYAY, S., G. ROTHENBERG, A. JOSHI, M. BAIDOSI, ET AL. Heterogeneous Palladium-Catalysed Heck Reaction of Aryl Chlorides and Styrene in Water Under Mild Conditions. **Advanced Synthesis & Catalysis**, 344(3-4): p. 348-354.2002.
96. ZHAO, F., M. SHIRAI, AND M. ARAI. Palladium-catalyzed homogeneous and heterogeneous Heck reactions in NMP and water-mixed solvents using organic, inorganic and mixed bases. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 154(1-2): p. 39-44.2000.
97. MORI, M., K. CHIBA, AND Y. BAN. The reactions and syntheses with organometallic compounds. V. a new synthesis of indoles and isoquinolines by intramolecular palladium-catalyzed reactions of aryl halides with olefinic bonds. **Tetrahedron Letters**, 18(12): p. 1037-1040.1977.
98. SAKAMOTO, T., Y. KONDO, M. UCHIYAMA, AND H. YAMANAKA. Concise synthesis of CC-1065/duocarmycin pharmacophore using the intramolecular Heck reaction. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, (17): p. 1941-1942.1993.
99. DANISHEFSKY, S.J., J.J. MASTERS, W.B. YOUNG, J.T. LINK, ET AL. Total Synthesis of Baccatin III and Taxol. **Journal of the American Chemical Society**, 118(12): p. 2843-2859.1996.
100. GIBSON, S.E. AND R.J. MIDDLETON. The intramolecular Heck reaction. **Contemporary Organic Synthesis**, 3(6): p. 447-471.1996.
101. IIDA, H., Y. YUASA, AND C. KIBAYASHI. Intramolecular cyclization of enamines involving arylpalladium complexes. Synthesis of carbazoles. **The Journal of Organic Chemistry**, 45(15): p. 2938-2942.1980.

102. LAROCK, R.C. AND D.E. STINN. Synthesis of benzofurans via palladium-promoted cyclization of ortho-substituted aryl allyl ethers. **Tetrahedron Letters**, 29(37): p. 4687-4690.1988.
103. WU, Q. AND E.V. ANSLYN. Catalytic Signal Amplification Using a Heck Reaction. An Example in the Fluorescence Sensing of Cu(II). **Journal of the American Chemical Society**, 126(45): p. 14682-14683.2004.
104. KURODA, T. AND F. SUZUKI. Synthesis of 1H-imidazo[4,5-c]quinolin-4(5H)-one via palladium-catalyzed cyclization of N-(2-bromophenyl)-1H-imidazole-4-carboxamide. **Tetrahedron Letters**, 32(47): p. 6915-6918.1991.
105. BALANTA, A., C. GODARD, AND C. CLAVER. Pd nanoparticles for C-C coupling reactions. **Chemical Society Reviews**, 40(10): p. 4973-4985.2011.
106. LEE, A.F., P.J. ELLIS, I.J.S. FAIRLAMB, AND K. WILSON. Surface catalysed Suzuki-Miyaura cross-coupling by Pd nanoparticles: an operando XAS study. **Dalton Transactions**, 39(43): p. 10473-10482.2010.
107. PRÖCKL, S.S., W. KLEIST, M.A. GRUBER, AND K. KÖHLER. In Situ Generation of Highly Active Dissolved Palladium Species from Solid Catalysts—A Concept for the Activation of Aryl Chlorides in the Heck Reaction. **Angewandte Chemie International Edition**, 43(14): p. 1881-1882.2004.
108. ZHAO, F., B.M. BHANAGE, M. SHIRAI, AND M. ARAI. 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**, 6(5): p. 843-848.2000.
109. ALBÉNIZ, A.C. AND N. CARRERA. Polymers for Green C–C Couplings. **European Journal of Inorganic Chemistry**, 2011(15): p. 2347-2360.2011.
110. DUPONT, J., C.S. CONSORTI, AND J. SPENCER. The Potential of Palladacycles: More Than Just Precatalysts. **Chemical Reviews**, 105(6): p. 2527-2572.2005.
111. JUTAND, A. Mechanisms of the Mizoroki–Heck Reaction, in Oestreich, M., **The Mizoroki–Heck Reaction**. 2009.
112. CONSORTI, C.S., F.R. FLORES, AND J. DUPONT. Kinetics and Mechanistic Aspects of the Heck Reaction Promoted by a

Referências Bibliográficas

- CN–Palladacycle. **Journal of the American Chemical Society**, 127(34): p. 12054-12065.2005.
113. JUTAND, A. AND A. MOSLEH. Rate and Mechanism of Oxidative Addition of Aryl Triflates to Zerovalent Palladium Complexes. Evidence for the Formation of Cationic (σ -Aryl)palladium Complexes. **Organometallics**, 14(4): p. 1810-1817.1995.
114. REETZ, M.T. AND E. WESTERMANN. Phosphane-Free Palladium-Catalyzed Coupling Reactions: The Decisive Role of Pd Nanoparticles. **Angewandte Chemie International Edition**, 39(1): p. 165-168.2000.
115. VRIES, J.G. A unifying mechanism for all high-temperature Heck reactions. The role of palladium colloids and anionic species. **Dalton Transactions**, (3): p. 421-429.2006.
116. GRIECO, P.A., **Organic Synthesis in Water**. London: Blackie, 1998.
117. GAJEWSKI, J.J. A semitheoretical multiparameter approach to correlate solvent effects on reactions and equilibria. **The Journal of Organic Chemistry**, 57(20): p. 5500-5506.1992.
118. AMATORE, C. AND A. JUTAND. Anionic Pd(0) and Pd(II) Intermediates in Palladium-Catalyzed Heck and Cross-Coupling Reactions. **Accounts of Chemical Research**, 33(5): p. 314-321.2000.
119. ASANO, T. AND W.J. LE NOBLE. Activation and reaction volumes in solution. **Chemical Reviews**, 78(4): p. 407-489.1978.
120. DOUNAY, A.B. AND L.E. OVERMAN. The asymmetric intramolecular Heck reaction in natural product total synthesis. **Chemical Reviews**, 103(8): p. 2945-2964.2003.
121. Albuquerque, B.L.; Estudos cinéticos de uma reação de Heck intramolecular em meio aquoso catalisadas por nanopartículas de paládio suportadas em polietilenoimina ramificada [Mestrado]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. Departamento de Química; 2013
122. Faggion Jr, D.; Estudos cinéticos da reação de Heck intramolecular catalisada por nanopartículas bimetálicas estabilizadas por polietilenoimina linear funcionalizada [Mestrado]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. Departamento de Química; 2013

123. WASSERSCHIED, P. AND T. WELTON, eds. **Ionic Liquids in Synthesis**. 2002. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Germany.
124. DUPONT, J., C.S. CONSORTI, P.A.Z. SUAREZ, R.F. DE SOUZA, ET AL., **Organic Synthesis**. New York: John Wiley & Sons, 2001.
125. PAUL, J.D., A.H. MATTHEW, AND J.S. MCINDOE. Ionic liquids: Solutions for Electrospray Ionisation Mass Spectrometry, in **Ionic Liquids: From Knowledge to Application**. Washington DC, 2010. 1030. p. 135-146.
126. LAZARUS, L.L., C.T. RICHE, N. MALMSTADT, AND R.L. BRUTCHEY. Effect of Ionic Liquid Impurities on the Synthesis of Silver Nanoparticles. **Langmuir**, 28(45): p. 15987-15993.2012.
127. SINGH, P., K. KUMARI, A. KATYAL, R. KALRA, ET AL. Synthesis and characterization of silver and gold nanoparticles in ionic liquid. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 73(1): p. 218-220.2009.
128. HAMM, S.C., R. SHANKARAN, V. KORAMPALLY, S. BOK, ET AL. Sputter-Deposition of Silver Nanoparticles into Ionic Liquid as a Sacrificial Reservoir in Antimicrobial Organosilicate Nanocomposite Coatings. **ACS Applied Materials & Interfaces**, 4(1): p. 178-184.2012.
129. CHU, B. Dynamic Light Scattering, in Borsali, R. and Pecora, R., **Soft Matter Characterization**. 2008.
130. EVERETT, D.H., “**Basic Principles of Colloid Science**”. London: Royal Society of Chemistry, 1988.
131. PECORA, R., **Dynamic Light Scattering – Applications of Photon Correlation Spectroscopy**. New York: Plenum Press, 1985.
132. IQBAL, M., J. MCLACHLAN, W. JIA, N. BRAIDY, ET AL. Ligand effects on the size and purity of Pd nanoparticles. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, 96(1): p. 15-20.2009.
133. LU, Y., Y. MEI, M. SCHRINNER, M. BALLAUFF, ET AL. In Situ Formation of Ag Nanoparticles in Spherical Polyacrylic Acid Brushes by UV Irradiation. **The Journal of Physical Chemistry C**, 111(21): p. 7676-7681.2007.
134. MURUGADOSS, A. AND A. CHATTOPADHYAY. A 'green' chitosan–silver nanoparticle composite as a heterogeneous as

Referências Bibliográficas

- well as micro-heterogeneous catalyst. **Nanotechnology**, 19(1): p. 015603.2008.
135. TERPKO, M.O. AND R.F. HECK. Rearrangement in the palladium-catalyzed cyclization of .alpha.-substituted N-acryloyl-o-bromoanilines. **Journal of the American Chemical Society**, 101(18): p. 5281-5283.1979.
136. GRIGG, R., V. SRIDHARAN, P. STEVENSON, S. SUKIRTHALINGAM, ET AL. The synthesis of fused ring nitrogen heterocycles via regiospecific intramolecular heck reactions. **Tetrahedron**, 46(11): p. 4003-4018.1990.
137. BROWN, J.M. AND K.K. HII. Characterization of Reactive Intermediates in Palladium-Catalyzed Arylation of Methyl Acrylate (Heck Reaction). **Angewandte Chemie International Edition in English**, 35(6): p. 657-659.1996.
138. PRECHTL, M.H.G., J.D. SCHOLTEN, AND J. DUPONT. Tuning the selectivity of ruthenium nanoscale catalysts with functionalised ionic liquids: Hydrogenation of nitriles. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 313(1-2): p. 74-78.2009.
139. **Transmission Electron Microscopy**. [accessado 06/07/2014/; Disponível em: <http://cbe.ivic.ve/mic250/pdf/thesebook-chap3.pdf>.
140. REETZ, M.T. AND G. LOHMER. Propylene carbonate stabilized nanostructured palladium clusters as catalysts in Heck reactions. **Chemical Communications**, (16): p. 1921-1922.1996.
141. CLAYDEN, J.G., S. WARREN, AND P. WOTHERS, **Organic Chemistry**. New York: Oxford, 2007.
142. COLLMAN, J.P., L.S. HEGEDUS, J.R. NORTON, AND R.G. FINKE, **Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry**. Mill Valley, CA: University Science Books, 1987.
143. KITCHING, W., Z. RAPPOPORT, S. WINSTEIN, AND W.G. YOUNG. Allylic Oxidation of Olefins by Palladium Acetate1. **Journal of the American Chemical Society**, 88(9): p. 2054-2055.1966.
144. PRECHTL, M.H.G., J.D. SCHOLTEN, AND J. DUPONT. Carbon-Carbon Cross Coupling Reactions in Ionic Liquids Catalysed by Palladium Metal Nanoparticles. **Molecules**, 15(5): p. 3441-3461.2010.

Referências Bibliográficas

145. BUTLER, R.N. AND A.G. COYNE. Water: Nature's Reaction Enforcer—Comparative Effects for Organic Synthesis "In-Water" and "On-Water". **Chemical Reviews**, 110(10): p. 6302-6337.2010.
146. BUTLER, R.N., A.G. COYNE, W.J. CUNNINGHAM, AND E.M. MOLONEY. Water and Organic Synthesis: A Focus on the In-Water and On-Water Border. Reversal of the In-Water Breslow Hydrophobic Enhancement of the Normal endo-Effect on Crossing to On-Water Conditions for Huisgen Cycloadditions with Increasingly Insoluble Organic Liquid and Solid 2π -Dipolarophiles. **The Journal of Organic Chemistry**, 78(7): p. 3276-3291.2013.
147. BUTLER, R.N., A.G. COYNE, W.J. CUNNINGHAM, AND E.M. MOLONEY. Water and Organic Synthesis: A Focus on the In-Water and On-Water Border. Reversal of the In-Water Breslow Hydrophobic Enhancement of the Normal endo-Effect on Crossing to On-Water Conditions for Huisgen Cycloadditions with Increasingly Insoluble Organic Liquid and Solid 2π -Dipolarophiles. **Journal of Organic Chemistry**, 78(7): p. 3276-3291.2013.
148. BUTLER, R.N. AND A.G. COYNE. Water: Nature's Reaction Enforcer-Comparative Effects for Organic Synthesis "In-Water" and "On-Water". **Chemical Reviews**, 110(10): p. 6302-6337.2010.
149. REETZ, M.T. AND J.G. DE VRIES. Ligand-free Heck reactions using low Pd-loading. **Chemical Communications**, (14): p. 1559-1563.2004.
150. ASTRUC, D. Palladium Nanoparticles as Efficient Green Homogeneous and Heterogeneous Carbon–Carbon Coupling Precatalysts: A Unifying View. **Inorganic Chemistry**, 46(6): p. 1884-1894.2007.
151. BELLER, M. AND T.H. RIERMEIER. Phosphapalladacycle-Catalyzed Heck Reactions for Efficient Synthesis of Trisubstituted Olefins: Evidence for Palladium(0) Intermediates. **European Journal of Inorganic Chemistry**, 1998(1): p. 29-35.1998.

8 APÊNDICES

APÊNDICE A. Dados experimentais para preparação das Ag-NPs

Tabela A1. Tabela contendo os dados experimentais da variação da concentração de LI.

VARIÇÃO [LI]						
[Ag] _f	0,150			[BH ₄] _f	0,450	
[Ag] _e	10,0			[BH ₄] _e	10,0	
V _{Ag}	30			V _{BH₄}	90	
[BH ₄]/ [Ag]	3					
	[Ag]/ [LI]	[LI] _e	V _{LI}	[LI] _f	V _f	V _{H₂O}
1	0,5	2,00	300	0,300	2000	1580
2	1	2,00	150	0,150	2000	1730
3	30	0,050	200	0,005	2000	1680
4	50	0,050	120	0,003	2000	1760
5	60	0,050	100	0,0025	2000	1780
6	80	0,050	75	0,0019	2000	1805
7	100	0,050	60	0,0015	2000	1820

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

Apêndices

Tabela A2. Tabela contendo os dados experimentais da variação de NaBH_4 para os LIs: LI-Me(I); LI-Me(BF_4); LI-Me(NTf_2); LI-Oct(NTf_2); LI-But(BF_4) e LI-But(NTf_2).

VARIACÃO DA $[\text{BH}_4]$					
$[\text{Ag}]_f$	0,150		$[\text{LI}]_f$	0,0015	
$[\text{BH}_4]_e$	10,0		V_{LI}	60	
V_{Ag}	30				
	$[\text{BH}_4]/$ $[\text{Ag}]$	V_{BH_4}	$[\text{BH}_4]_f$	V_f	$V_{\text{H}_2\text{O}}$
1	1	30	0,150	2000	1880
2	2	60	0,300	2000	1850
3	3	90	0,450	2000	1820
4	4	120	0,600	2000	1790
5	5	150	0,750	2000	1760

- Todas as concentrações estão em mmol L^{-1} e os volumes em μL .

Tabela A3. Tabela contendo os dados experimentais da variação de NaBH_4 para os LIs: LI-Oct(Br); LI-Oct(BF_4)

VARIACÃO DA $[\text{BH}_4]$					
$[\text{Ag}]_f$	0,150		$[\text{LI}]_f$	0,0019	
$[\text{BH}_4]_e$	10,0		V_{LI}	75,2	
V_{Ag}	30				
	$[\text{BH}_4]/$ $[\text{Ag}]$	V_{BH_4}	$[\text{BH}_4]_f$	V_f	$V_{\text{H}_2\text{O}}$
1	1	30	0,150	2000	1864,8
2	2	60	0,300	2000	1834,8
3	3	90	0,450	2000	1804,8
4	4	120	0,600	2000	1774,8
5	5	150	0,750	2000	1744,8

- Todas as concentrações estão em mmol L^{-1} e os volumes em μL .

APÊNDICE B. Dados experimentais para preparação das Pd-NPs.**Tabela A4.** Tabela contendo os dados experimentais da variação de LI.

VARIACÃO [LI]					
[Pd] _f	0,150		V _f	2000	
[Pd] _e	2,50				
V _{Pd}	120				
	[Pd]/[LI]	[LI] _e	[LI] _f	V _{LI}	V _{H20}
1	0,17	2,00	0,900	900	980
2	0,20	2,00	0,750	750	1130
3	0,25	2,00	0,600	600	1280
4	0,33	2,00	0,450	450	1430
5	0,50	2,00	0,300	300	1580
6	1,00	2,00	0,150	150	1730
7	2,00	2,00	0,0750	75	1805
8	100	0,050	0,0015	60	1820

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

APÊNDICE C. Dados referentes aos experimentos envolvidos na avaliação catalítica das Ag-NPs na reação de redução do NIP.

Tabela A5. Dados experimentais da calibração do NIP.

CALIBRAÇÃO			
$[BH_4]_e$	200	$[NIP]_e$	0,500
$[BH_4]_f$	70,4		
V_{BH_4}	88,0	V_f	250
	$[NIP]_f$	V_{NIP}	V_{H_2O}
1	0,044	22	140
2	0,066	33	129
3	0,088	44	118
4	0,132	66	96
5	0,165	82,5	79,5
6	0,185	92,5	69,5

- Todas as concentrações estão em $mmol L^{-1}$ e os volumes em μL .

Figura A1. Curva de calibração do NIP.

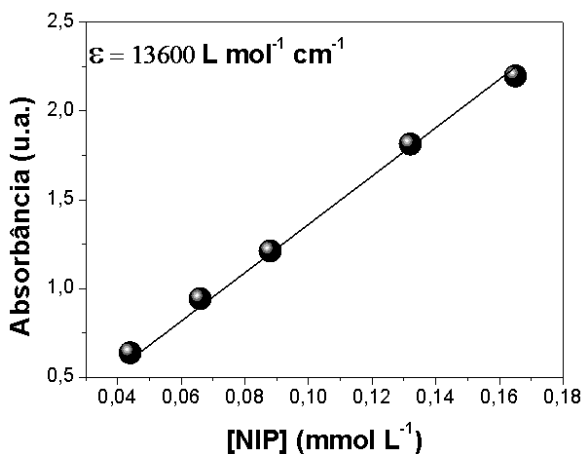


Tabela A6. Dados experimentais da variação da concentração do catalisador (Ag-NPs/LI) na redução do NIP.

VARIACÃO [Ag-NPs]			
[NIP] _e	0,500	[BH ₄] _e	200
[NIP] _f	0,088	[BH ₄] _f	70,4
V _{NIP}	44	V _{BH₄}	88,0
V _f	250	[AgNPs] _e	0,0200
	[NPs]	V	V _{H₂O}
1	0,0010	12,5	105,5
2	0,00125	15,6	102,4
3	0,0015	18,8	99,0
4	0,00175	22,0	96,0
5	0,0020	25,0	93,0
6	0,00225	28,1	89,9

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

APÊNDICE D. Dados experimentais para as reações de Heck.**Tabela A7.** Dados experimentais para calibração da Indolona (IND).

CALIBRAÇÃO INDOLONA				
V _{H₂O}	1800	V _{CH₃CN}	200	
[IND] _e	12,4			
	V _{IND}	V _{IND total}	[IND]	V _f
1	3,00	3,00	0,0186	2003
2	3,00	6,00	0,0372	2006
3	2,00	8,00	0,0496	2008
4	2,00	10,0	0,0619	2010
5	2,00	12,0	0,0742	2012

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

Apêndices

Figura A2. (A) Curva de calibração da Indolona por UV-vis e (B) HPLC.

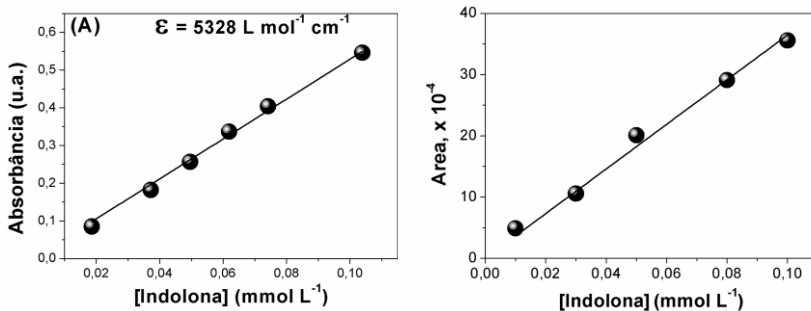


Tabela A8. Variação da concentração das bases Et₃N e K₂CO₃ para os sistema Pd-NPs/LI-Me(I).

VARIÇÃO DA BASE				
	[] _e	[] _f	V	V _f
MIAc	5,00	0,100	60	3000
Pd-NPs	0,150	0,010	200	
BASE	10,0			
	[BASE] _f	V _{BASE}	V _{CH3CN}	V _{H2O}
1	0	0	292	2508
2	0,050	15	232	2493
3	0,100	30	232	2478
4	0,150	45	232	2463
5	0,200	60	232	2448

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.
- BASE= Et₃N ou K₂CO₃.

Tabela A9. Variação da quantidade de Pd para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I).

VARIACÃO DE CATALISADOR					
	[I] _e	[I] _f	V	V _f	
MIAc	5,00	0,100	60	3000	
Et₃N	10,0	0,200	60		
	[Pd] _e	[Pd] _f	V _{Pd}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
1- (1 mol%)	0,150	0,0010	20	240	2620
2- (5 mol%)	0,150	0,0050	100	236	2544
3- (10 mol%)	0,150	0,010	200	232	2448
4- (15 mol%)	0,150	0,015	300	228	2352
5- (20 mol%)	0,150	0,020	400	224	2256

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

Tabela A10. Variação do volume de CH₃CN para o sistema Pd-NPs/LI-Me(I) usando Et₃N como base.

VARIACÃO CH ₃ CN				
	[I] _e	[I] _f	V	
MIAc	5,00	0,100	60	
Et₃N	10,0	0,100	30	
Pd-NPs	0,150	0,0100	200	
	% CH ₃ CN	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}	V _f
1	10	232	2478	3000
2	30	832	1878	3000
3	50	1432	1278	3000
4	80	2332	378	3000

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

Apêndices

Tabela A11. Variação da concentração das bases Et_3N e K_2CO_3 para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI-Me(I)}$.

VARIACÃO DA BASE					
	[] _e	[] _f	V	V _f	3000
MIAc	5,00	0,100	60		
Pd(OAc)₂	3,00	0,010	10		
LI-Me(I)	1,00	0,020	60		
BASE	10,0				
	[BASE] _f	V _{BASE}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}	
1	0	0	230	2640	
2	0,0500	15	230	2625	
3	0,100	30	230	2610	
4	0,150	45	230	2595	
5	0,200	60	230	2580	

- Todas as concentrações estão em mmol L^{-1} e os volumes em μL .
- $\text{BASE} = \text{Et}_3\text{N}$ ou K_2CO_3 .

Tabela A12. Variação da quantidade de Pd para o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LI}$.

VARIACÃO DE CATALISADOR					
	[] _e	[] _f	V	V _f	
MIAc	5	0,1	60	3000	
Et₃N	10	0,1	30		
LI-Me(I)	1	0,02	60		
	[Pd]	[Pd] _f	V _{Pd}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
1- (1 mol%)	0,100	0,001	30	240	2580
2- (5 mol%)	1,00	0,005	15	255	2580
3- (10 mol%)	3,00	0,010	10	260	2580
4- (15 mol%)	3	0,015	15	255	2580
5- (20 mol%)	3	0,020	20	250	2580

- Todas as concentrações estão em mmol L^{-1} e os volumes em μL .

Tabela A13. Variação da concentração do LI-Me(I).

VARIACÃO LI-Me(I)						
	[] _e	[] _f	V	V _{tot}		
MIAc	5,00	0,100	60	3000		
Et₃N	10,0	0,100	30			
Pd(OAc)₂	3,00	0,010	10			
	[Pd]/ [LI]	[LI] _e	[LI] _f	V _{LI}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
1	0,1	10,0	0,100	30	230	2640
2	0,5	1,00	0,0050	15	230	2655
3	10	0,200	0,0010	15	230	2655

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em μL.

Tabela A14. Variação na concentração e natureza do LI.

VARIACÃO LI						
	[] _e	[] _f	V	V _{tot}	3000	
MIAc	5,00	0,100	60			
Et₃N	10,0	0,100	30			
Pd(OAc)₂	3,00	0,010	10			
	[Pd]/[LI- Me(BF ₄)]	[LI] _e	[LI] _f	V _{LI}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
1	0,1	10,0	0,100	30	230	2640
2	5	10,0	0,050	15	230	2655
3	10	0,200	0,001	15	230	2655
	[Pd]/[LI- But(Br)]	[LI] _e	[LI] _f	V _{LI}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
4	0,1	10,0	0,100	30	230	2640
5	5	10,0	0,050	15	230	2655
6	10	0,200	0,0010	15	230	2655
	[Pd]/[LI- Oct(Br)]	[LI] _e	[LI] _f	V _{LI}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
7	0,1	10,0	0,100	30	200	2670
8	5	10,0	0,0500	15	215	2670
9	10	0,200	0,0010	15	215	2670

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em μL.

Tabela A15. Variação da concentração das bases Et₃N e K₂CO₃ para os sistema Pd(OAc)₂.

VARIÇÃO BASE				
	[] _e	[] _f	V	V _f
MIAc	5,00	0,100	60	3000
Pd(OAc)₂	3,00	0,010	10	
BASE	10,0			
	[BASE] _f	V _{BASE}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
1	0	0	230	2700
2	0,0500	15	230	2685
3	0,100	30	230	2670
4	0,150	45	230	2655
5	0,200	60	230	2640

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.
- BASE= Et₃N ou K₂CO₃.

Tabela A16. Variação da quantidade de Pd para o sistema Pd(OAc)₂.

VARIÇÃO Pd					
	[] _e	[] _f	V	V _f	
MIAc	5,00	0,100	60	3000	
Et₃N	10,0	0,200	60		
	[Pd] _e	[Pd] _f	V _{Pd}	V _{CH₃CN}	V _{H₂O}
1 (1 mol%)	0,100	0,0010	30	210	2640
2 (5 mol%)	1,00	0,0050	15	225	2640
3 (10 mol%)	3,00	0,010	10	230	2640
4 (15 mol%)	3,00	0,015	15	225	2640
5 (20 mol%)	3,00	0,020	20	220	2640

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

Apêndices

Tabela 17. Variação do volume de CH₃CN para o sistema Pd(OAc)₂.

VARIACÃO % CH ₃ CN			
	[I _e	[I _f	V
MIAc	5,00	0,100	60
Et₃N	10,0	0,100	30
Pd(OAc)₂	3,00	0,0100	10
		V_{tot}	3000
	% CH₃CN	V_{CH3CN}	V_{H2O}
1	5	115	2625
2	10	230	2740
3	20	530	2440
4	40	1130	1840
5	50	1430	1540
6	60	1730	1240
7	80	2330	640
8	99	2900	70

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em μL.

APÊNDICE E- Experimentos para acompanhamento das reações por TEM, testes de envenenamento com Hg(0) e testes com adição de EDTA.

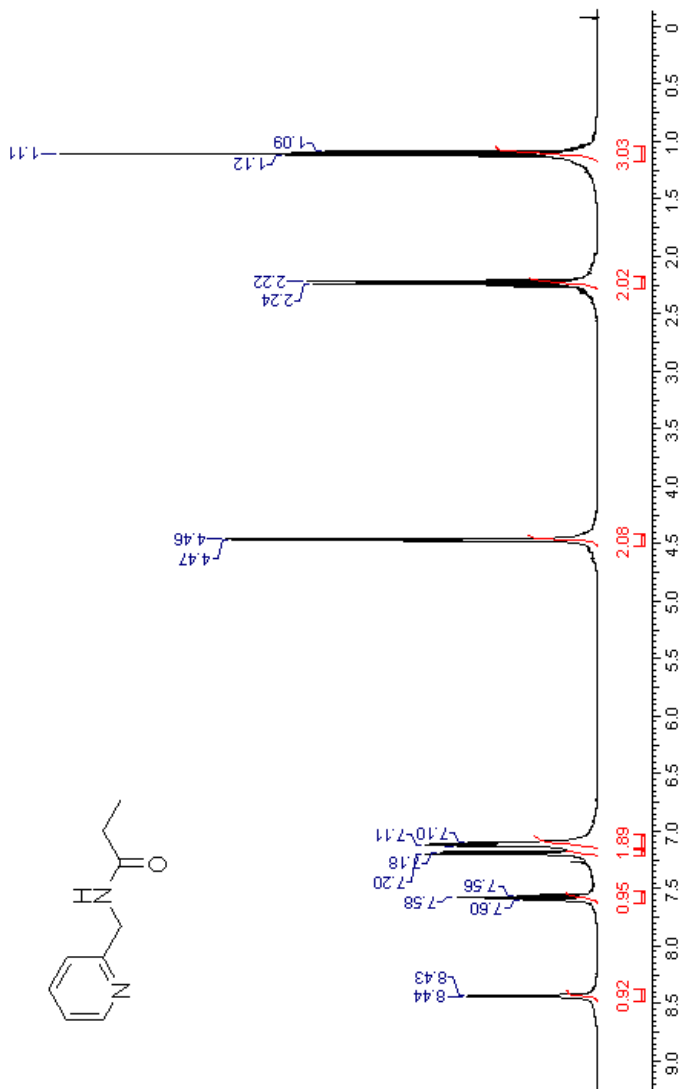
Tabela 18. Dados experimentais para acompanhamento das reações por TEM para os três sistemas catalíticos.

EXPERIMENTOS PARA TEM						
Pd-NPs/LI-Me(I)						
		[] _e	[] _f	V	V _f	3000
1	MIAc	5,00	0,100	60	V_{CH3CN}	236
2	Et₃N	10,0	0,200	60	V_{H2O}	2544
	Pd-NPs (5 mol%)	0,150	0,005	100		
Pd(OAc)₂						
		[] _e	[] _f	V	V _f	3000
3	MIAc	5,00	0,100	60	V_{CH3CN}	225
4	Et₃N	10,0	0,100	30	V_{H2O}	2670
	Pd(OAc)₂ (5 mol%)	1,00	0,005	15		
Pd(OAc)₂/LI-Me(I)						
		[] _e	[] _f	V	V _f	3000
5	MIAc	5,00	0,100	60	V_{CH3CN}	225
6	Et₃N	10,0	0,100	30	V_{H2O}	2610
	Pd(OAc)₂ (5 mol%)	1,00	0,005	15		
	LI-Me(I)	1,00	0,020	60		

- Todas as concentrações estão em mmol L⁻¹ e os volumes em µL.

Tabela 19. Testes de envenenamento com Hg(0) e adição de EDTA.

ENVENENAMENTO COM Hg E TESTES COM EDTA					
Pd-NPs/LI-Me(I)					
	[] _e	[] _f	V	V _f	3000
MIAc	5,00	0,100	60	V _{CH₃CN}	236
Et₃N	10,0	0,200	60		
Pd-NPs	0,150	0,005	100		
	[EDTA]/ [Pd]	[EDTA] _e	[EDTA] _f	V _{EDTA}	V _{H₂O}
1	0,5	1,00	0,0025	7,5	2536,5
2	1	1,00	0,005	15	2529
3	10	5,00	0,050	30	2514
Pd(OAc)₂					
	[] _e	[] _f	V	V _f	3000
MIAc	5,00	0,100	60	V _{CH₃CN}	225
Et₃N	10,0	0,100	30		
Pd(OAc)₂	1,00	0,005	15		
	[EDTA]/ [Pd]	[EDTA] _e	[EDTA] _f	V _{EDTA}	V _{H₂O}
1	0,5	1,00	0,0025	7,5	2662,5
2	1	1,00	0,005	15	2655
3	10	5,00	0,050	30	2640
4	Adição de EDTA e Hg(0) após 0,5 h de reação				2670
Pd(OAc)₂/LI-Me(I)					
	[] _e	[] _f	V	V _f	3000
MIAc	5,00	0,100	60	V _{CH₃CN}	225
Et₃N	10,0	0,100	30	V _{H₂O}	2654
LI-Me(I)	10,0	0,020	6		
Pd(OAc)₂	1,00	0,005	15		
EDTA (10 eq)	15,0	0,050	10		

APÊNDICE F- Espectros de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C (400 MHz).Figura A3. Espectros do MAPy-Prop (CDCl_3).

Apêndices

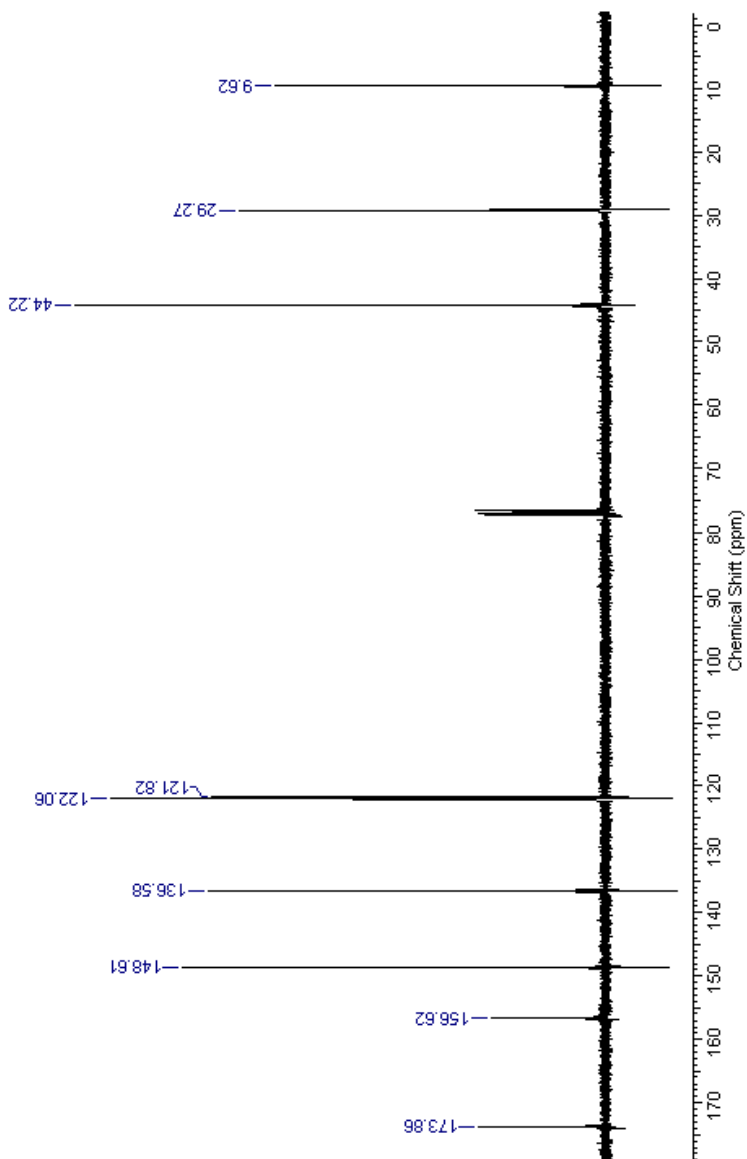
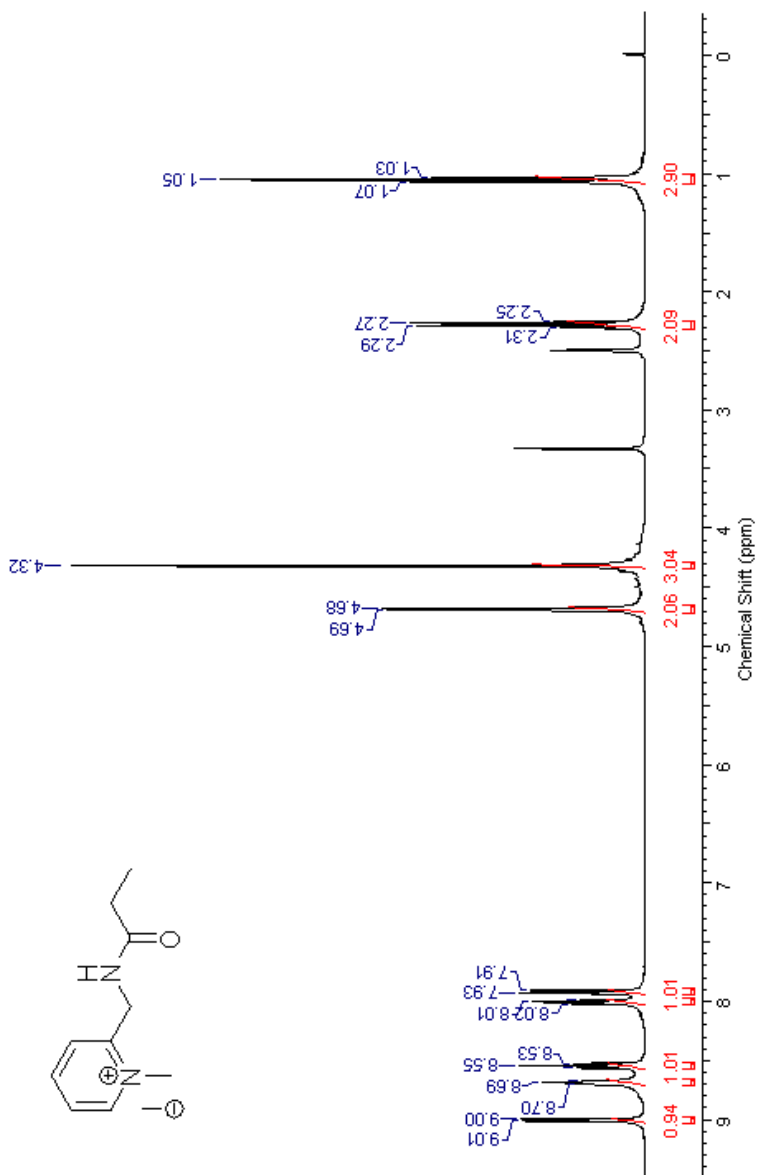


Figura A4. Espectros LI-Me(I) (DMSO-d6).

Apêndices

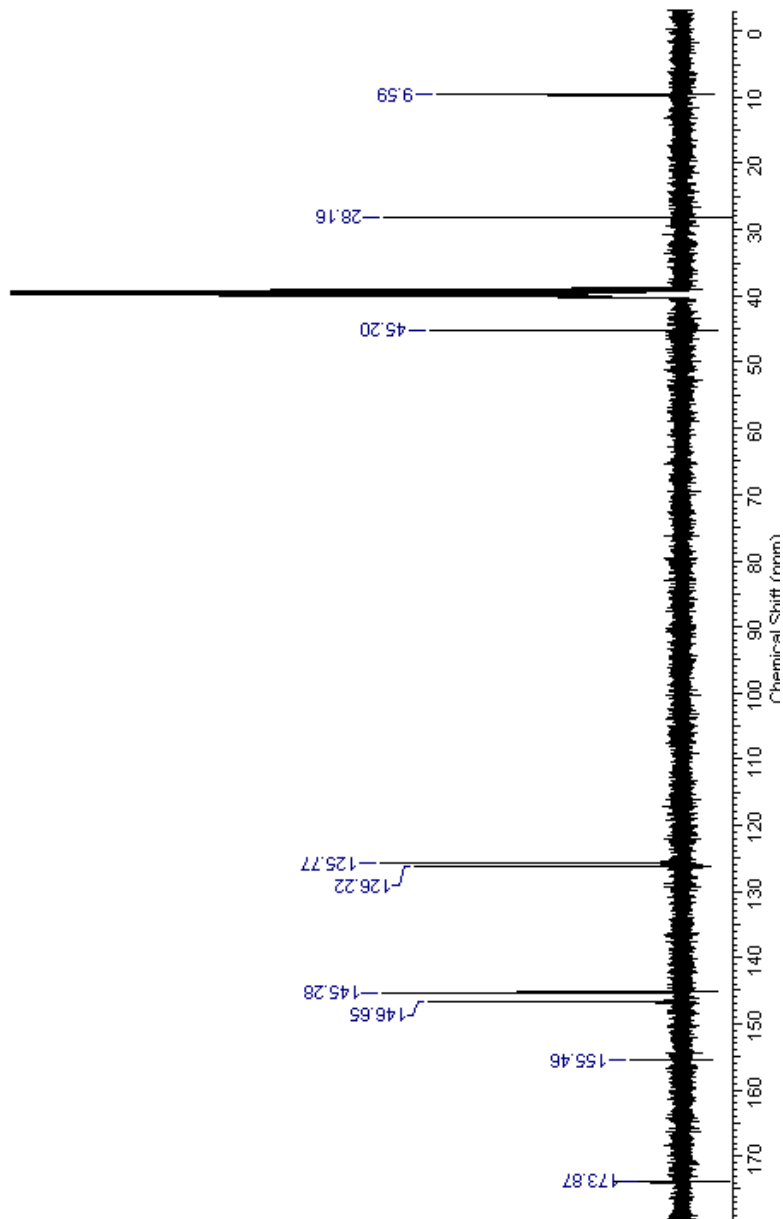
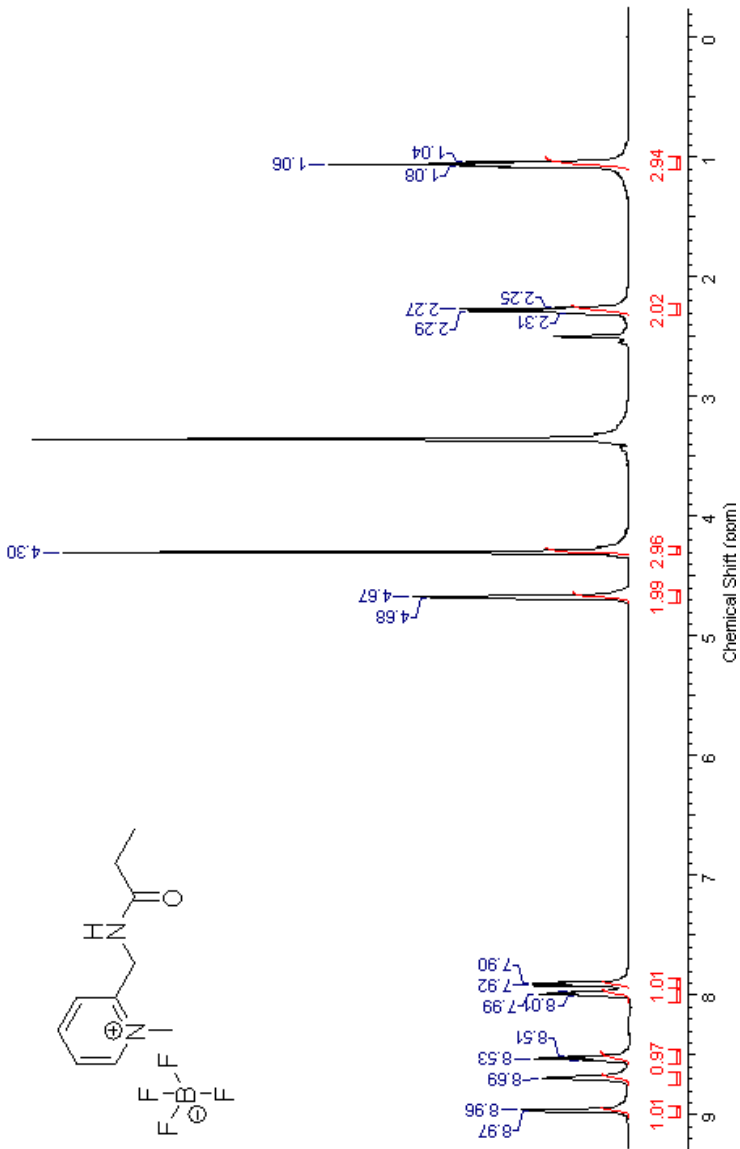


Figura A5. Espectros LI-Me(BF₄) (DMSO-d₆).

Apêndices

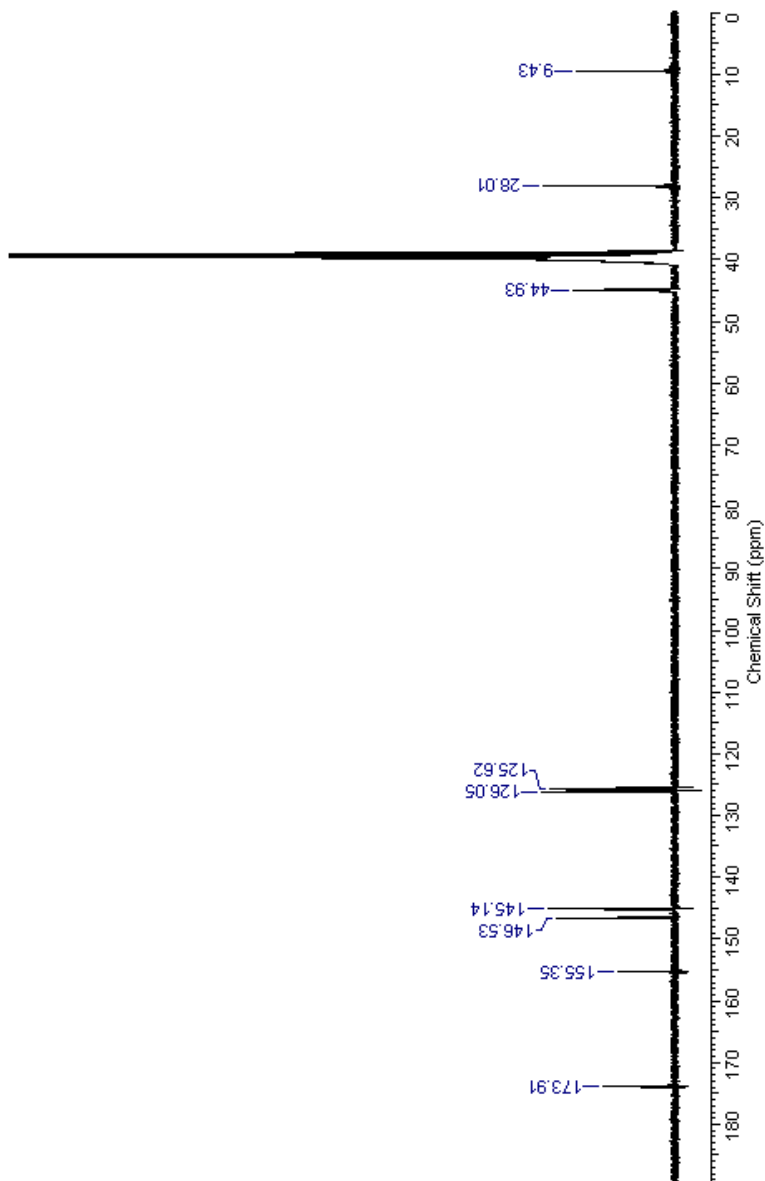
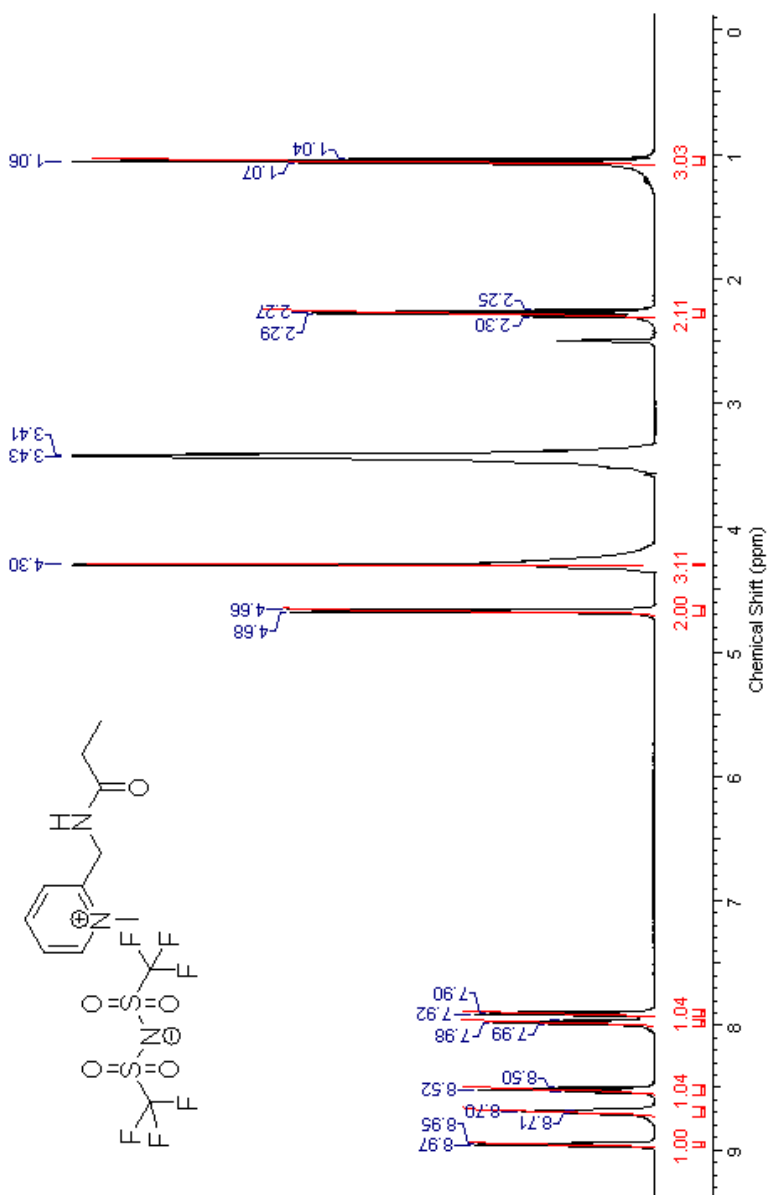


Figura A6. Espectros LI-Me(NTf₂) (DMSO-d₆).

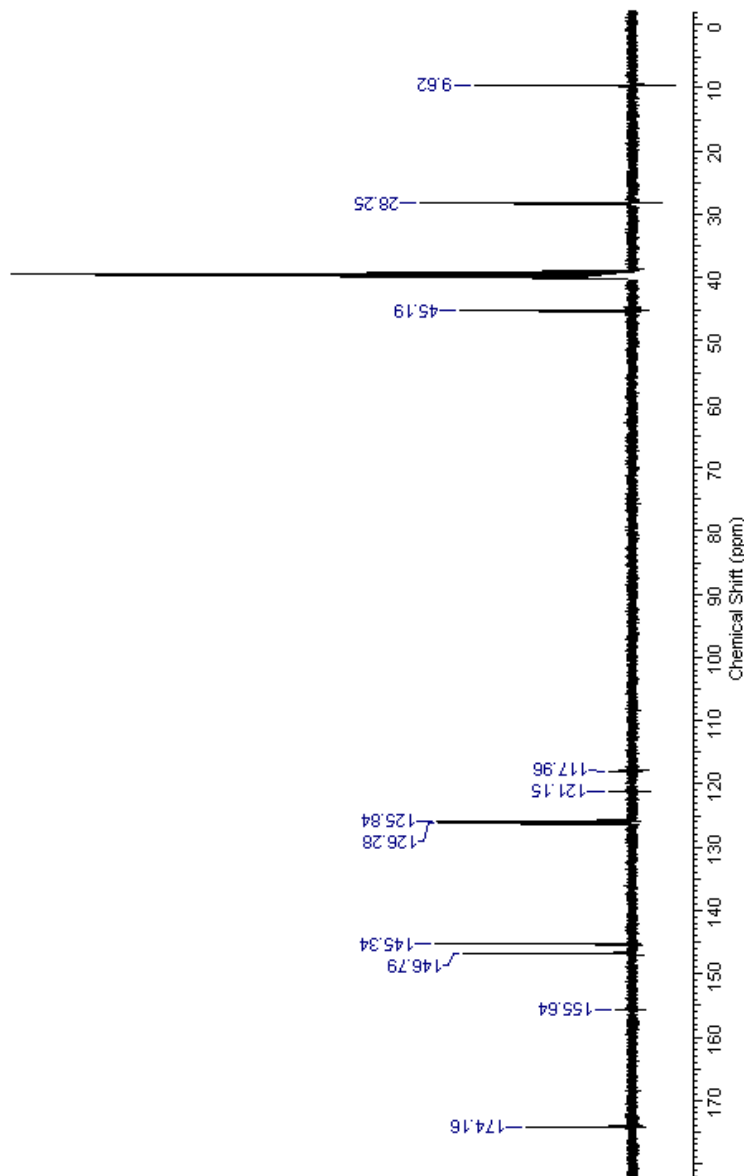
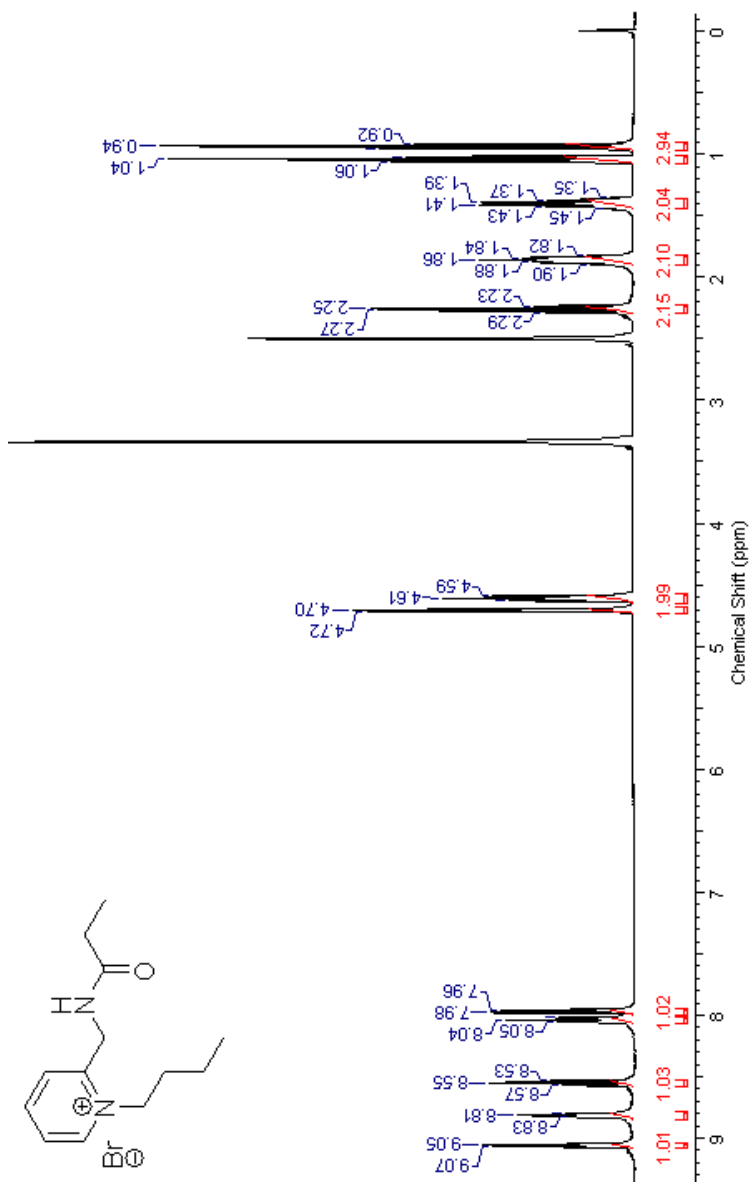


Figura A7. Espectros LI-But(Br) (DMSO-d₆).



Apêndices

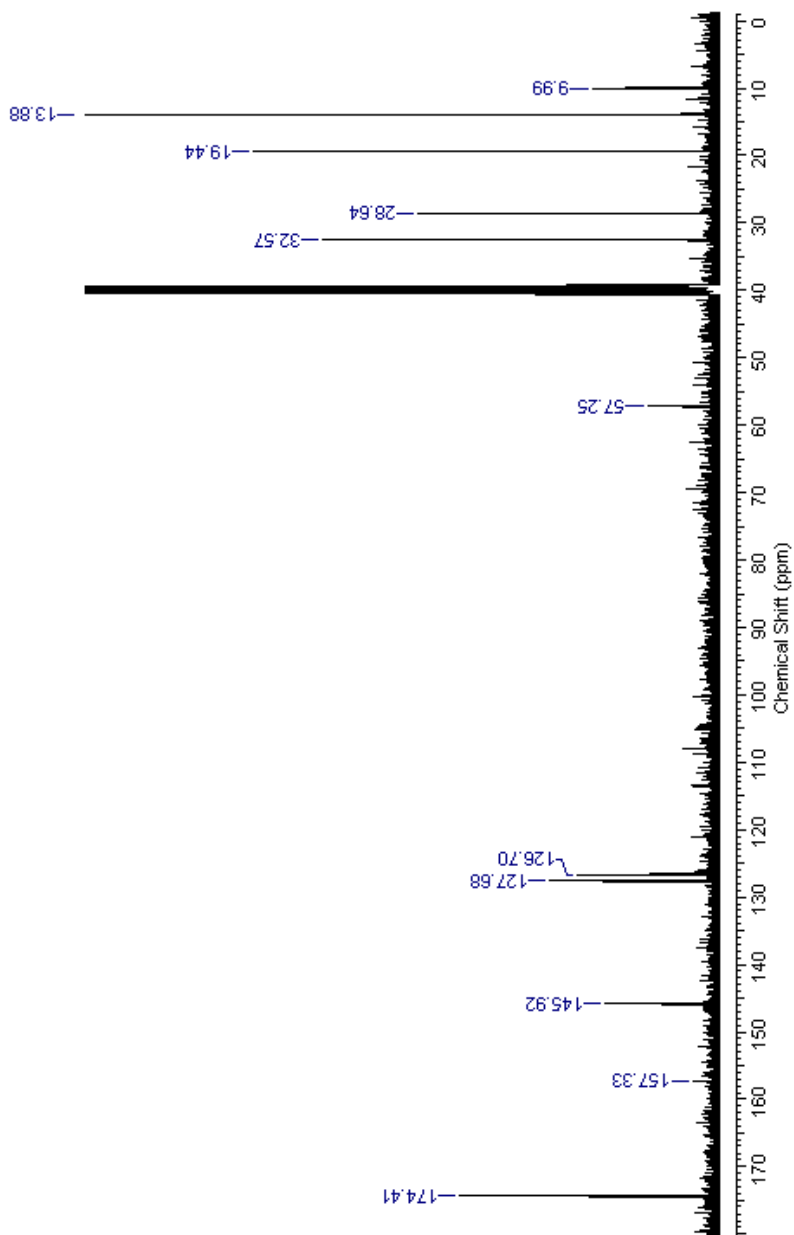
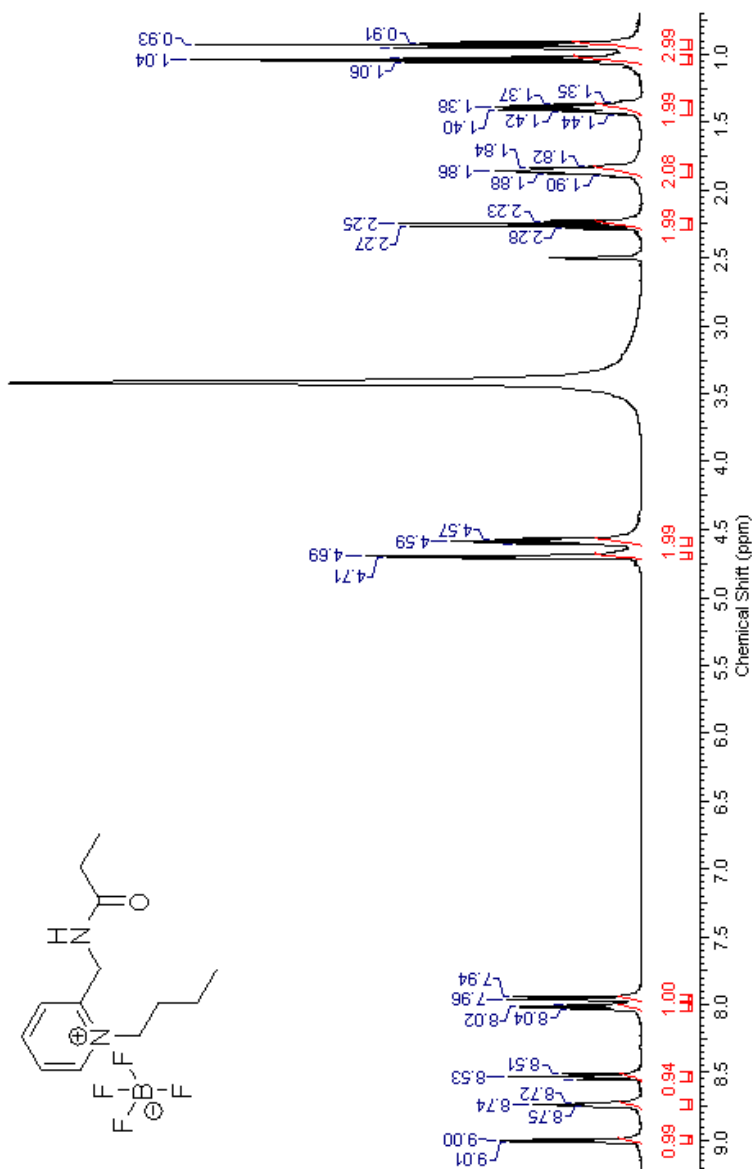


Figura A8. Espectros LI-But(BF₄) (DMSO-d₆).

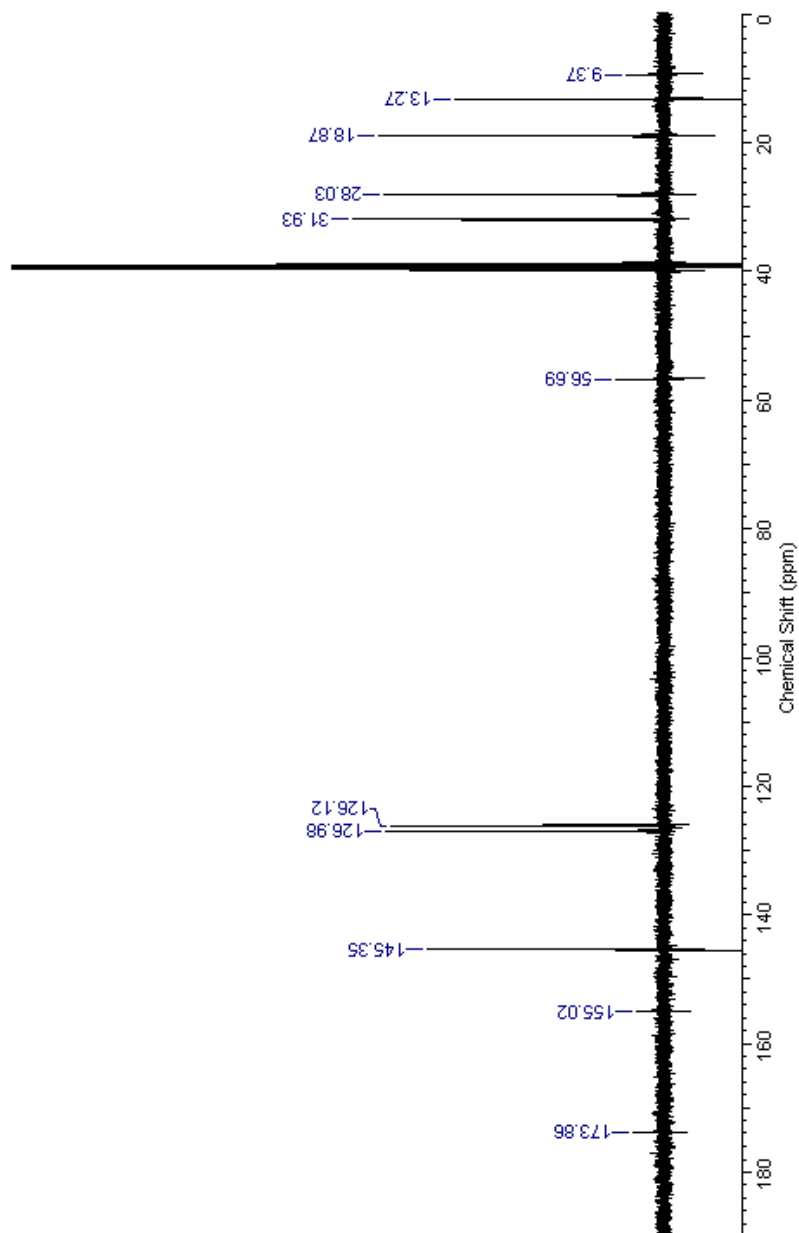
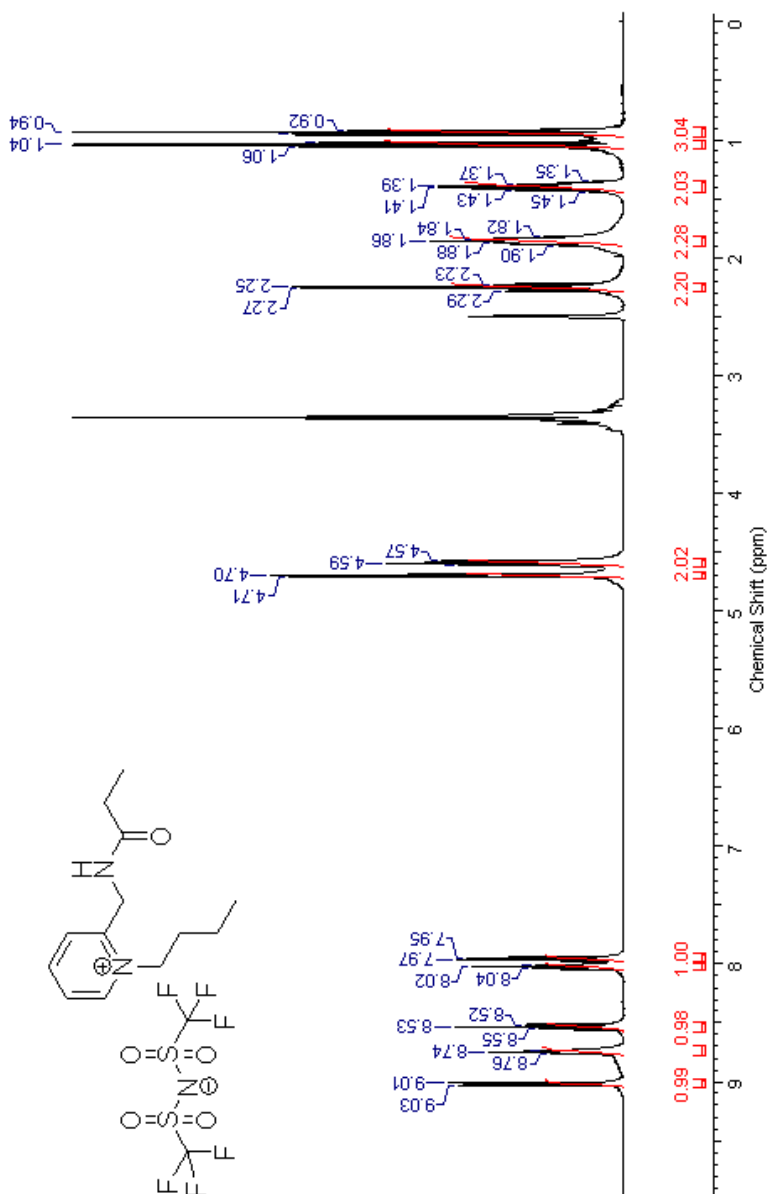


Figura A9. Espectros LI-But(NTf₂) (DMSO-d₆).



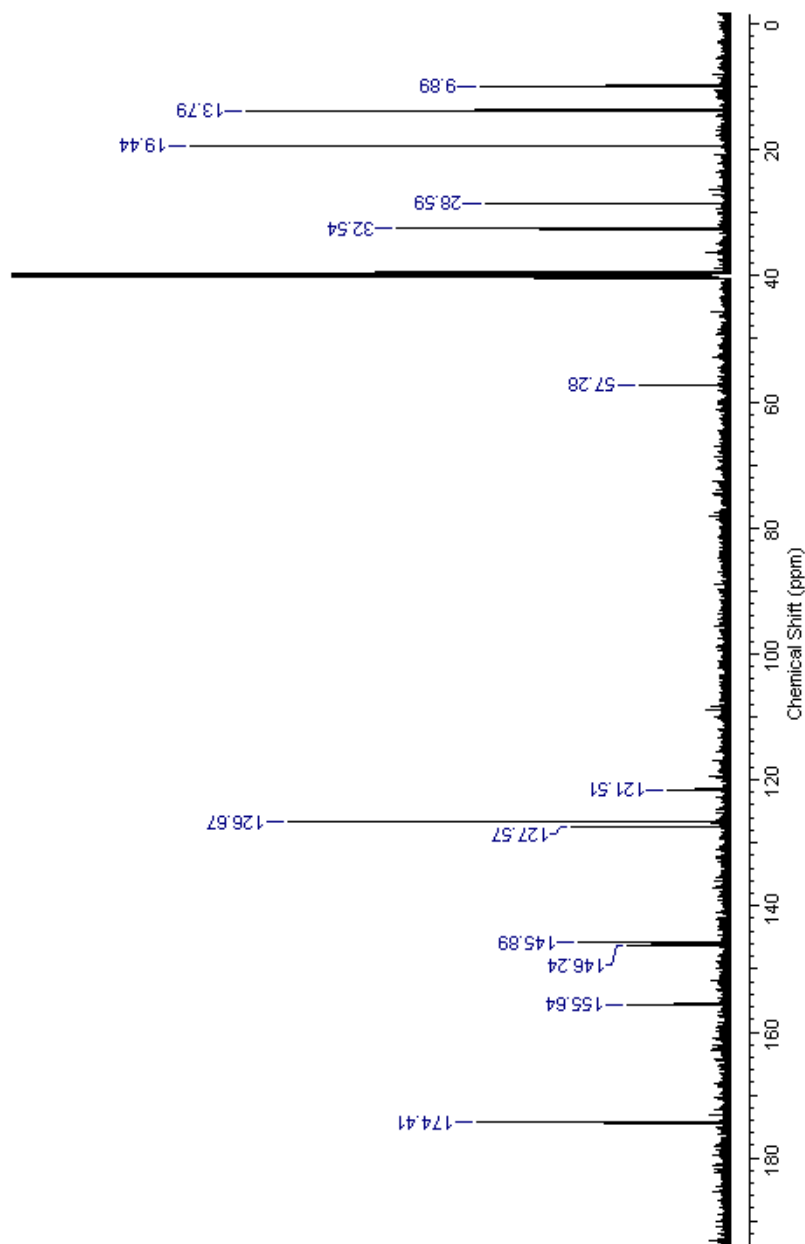
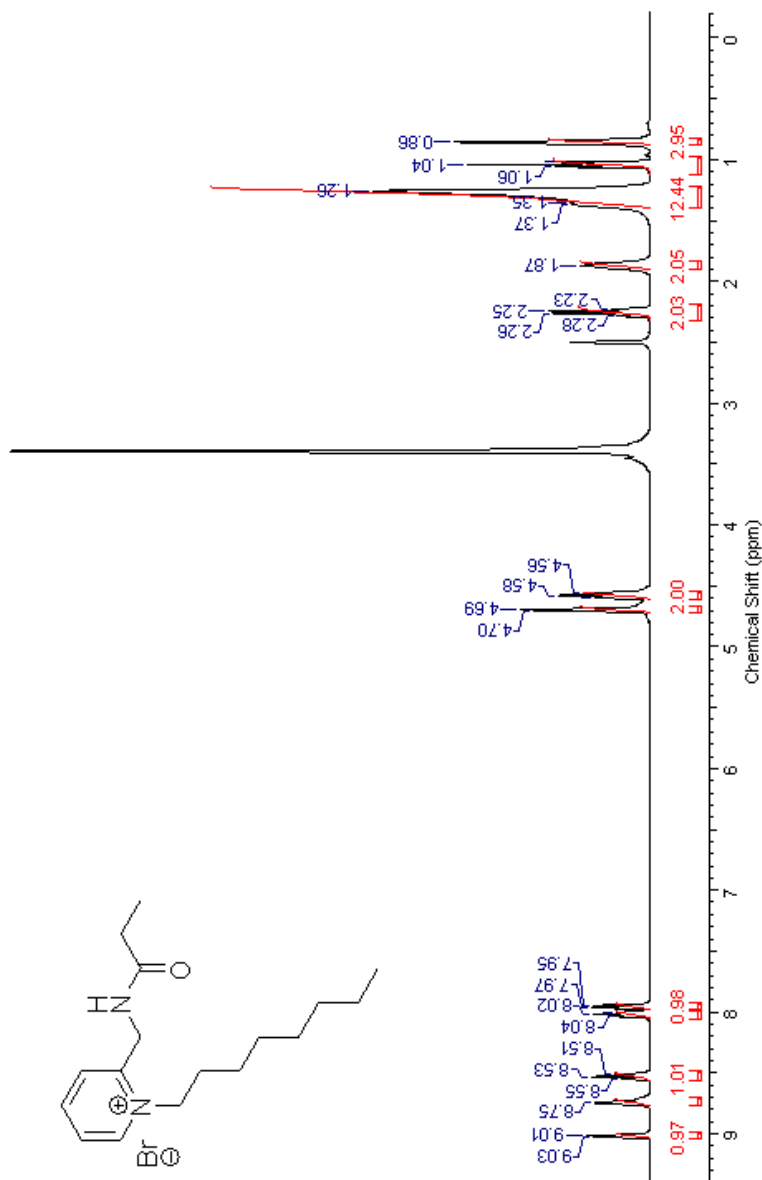


Figura A10- Espectros LI-Oct(Br) (DMSO-d6).



Apêndices

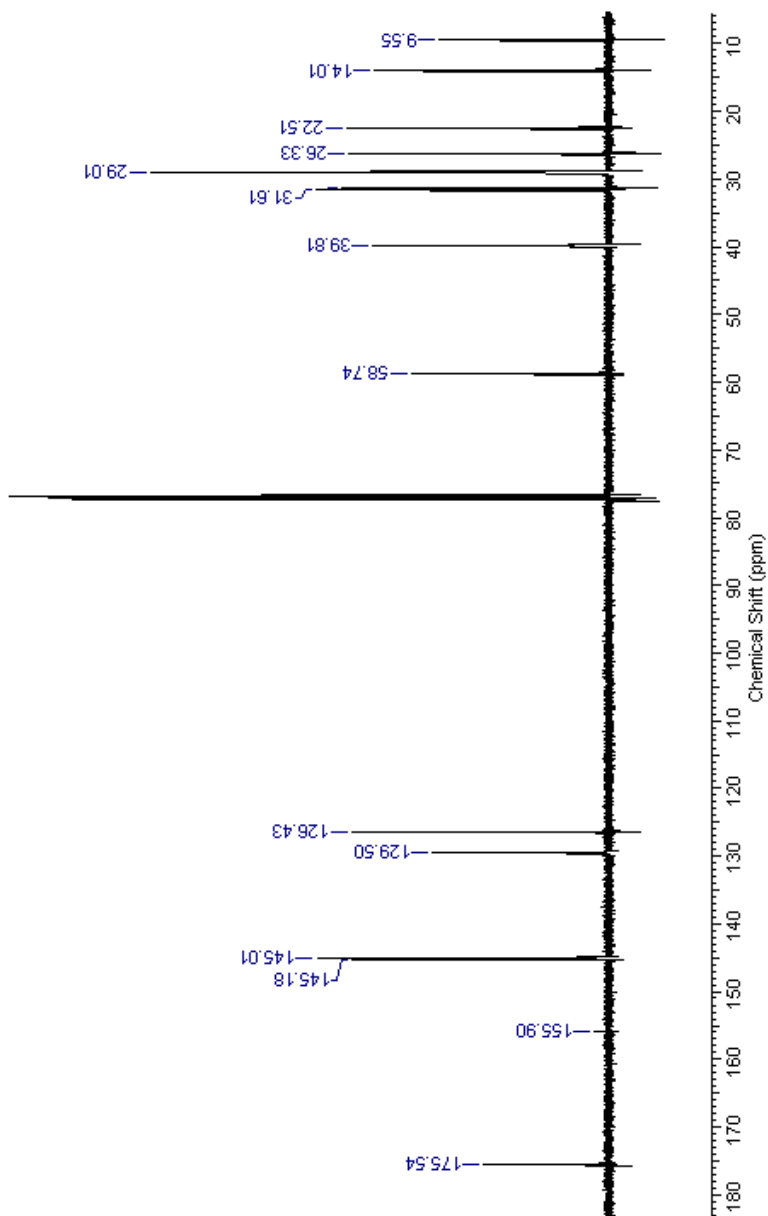
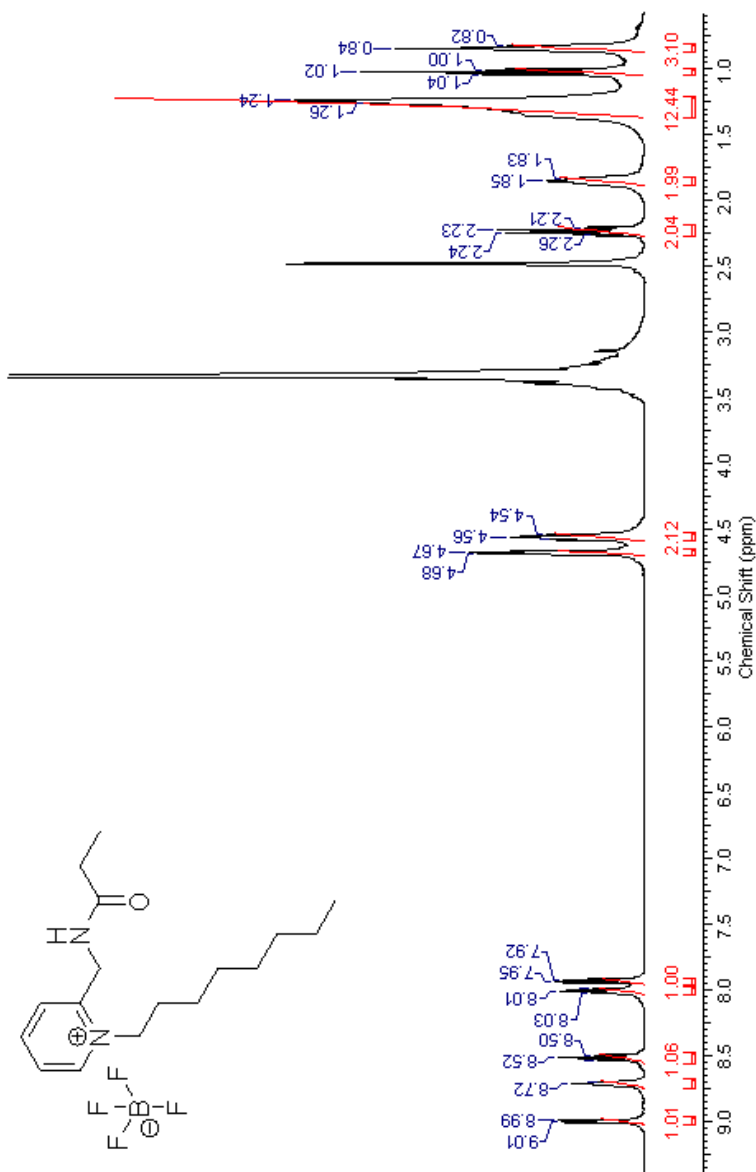


Figura A11. Espectros LI-Oct(BF₄) (DMSO-d₆).

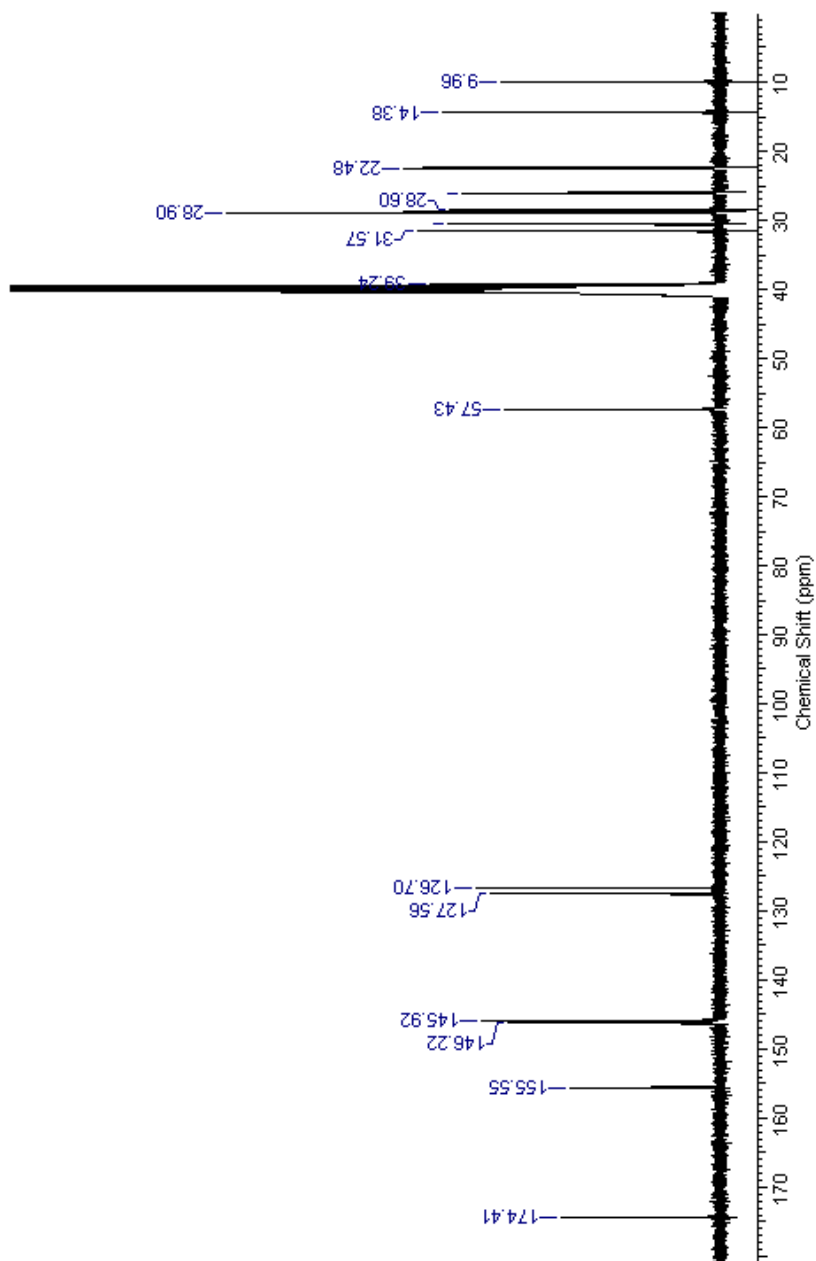


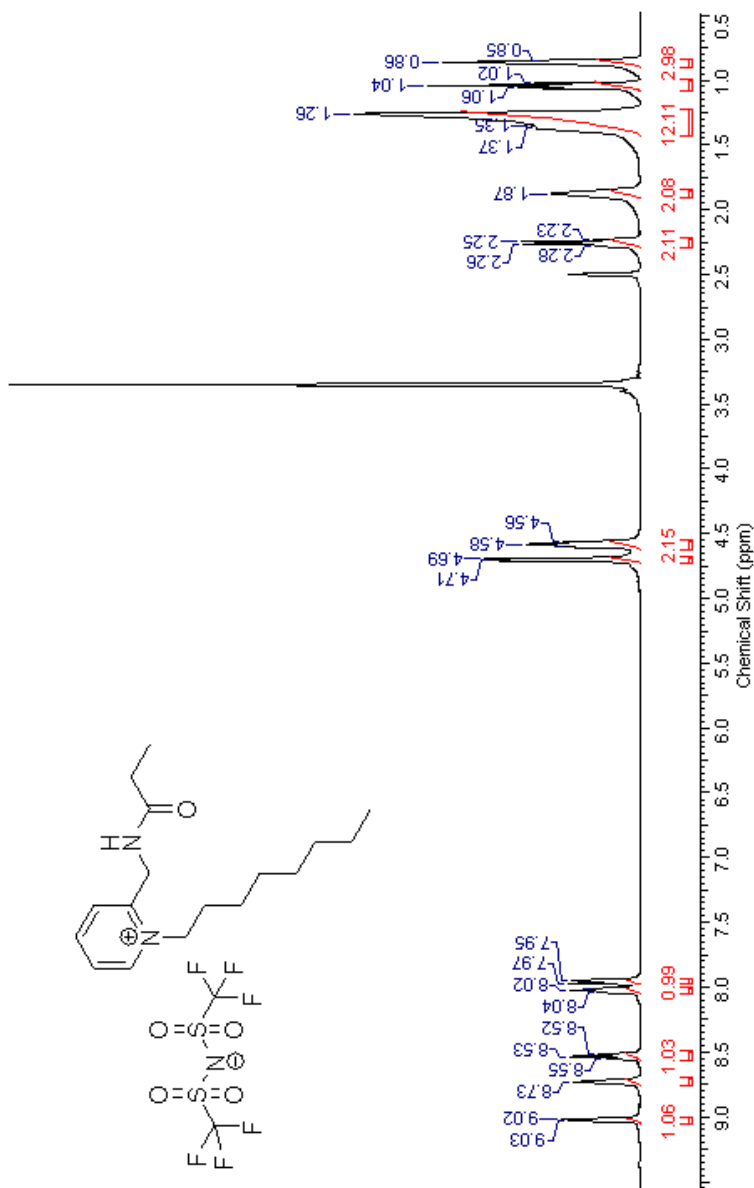
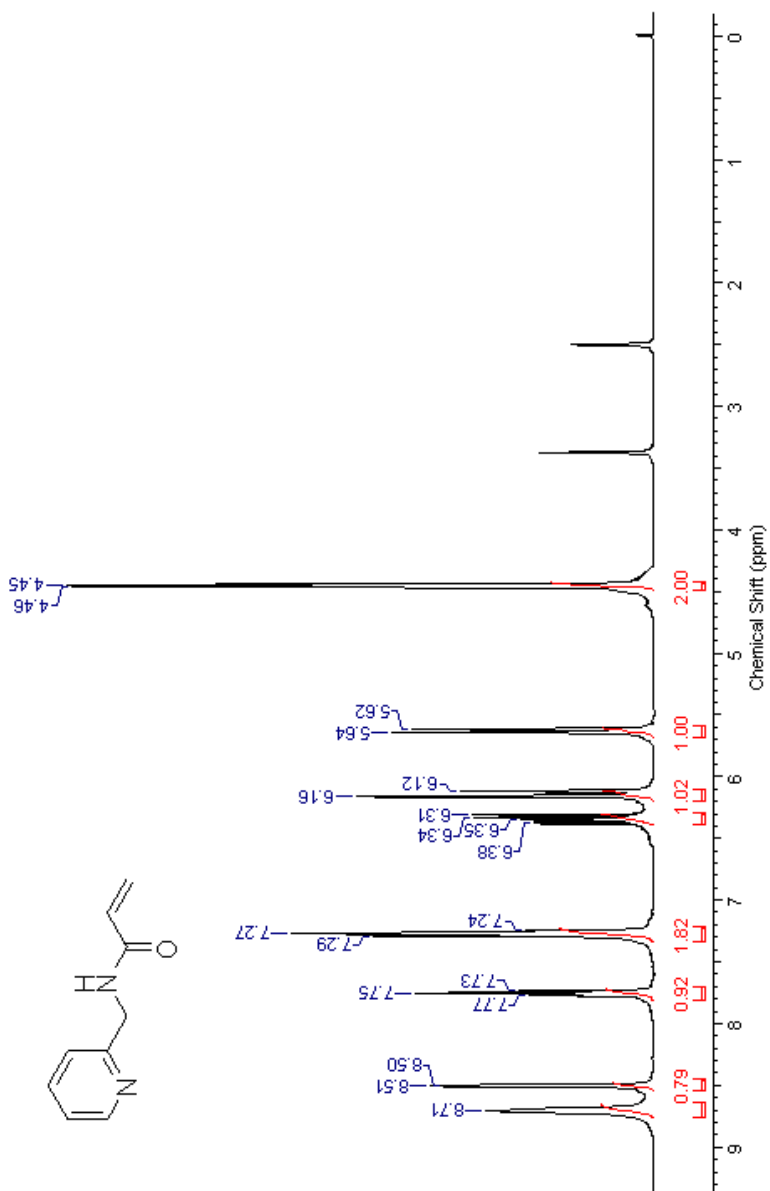
Figura A12. Espectros LI-Oct(NTf₂) (DMSO-d₆).

Figura A13. Espectros MAcPy (DMSO-d6).



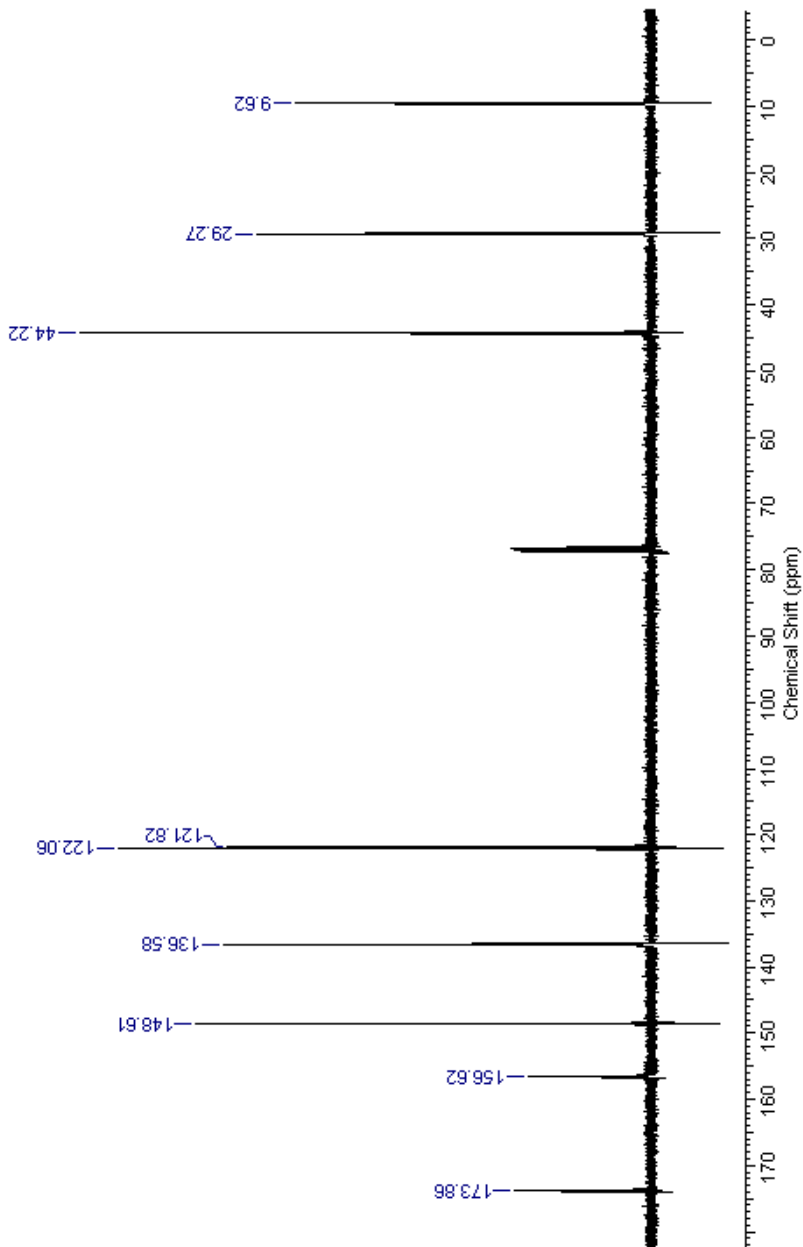
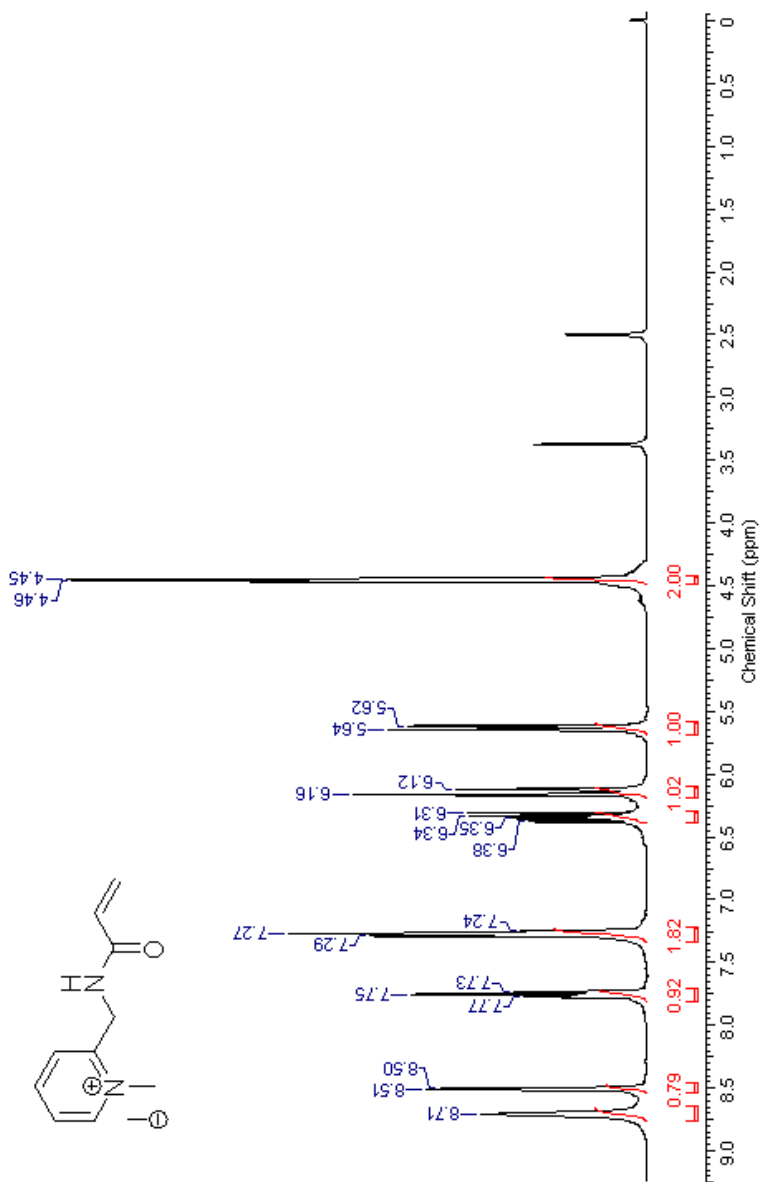


Figura A14. Espectros MI-Me(I) (DMSO-d6).



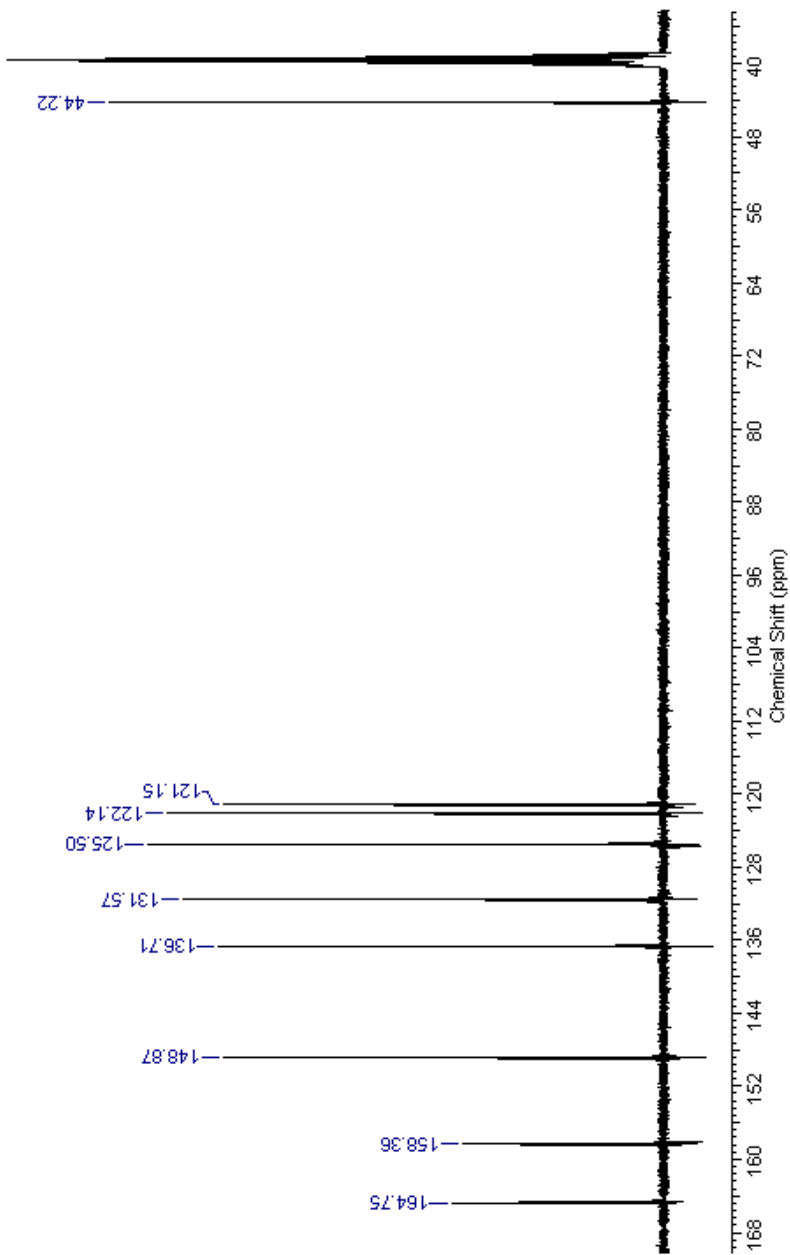
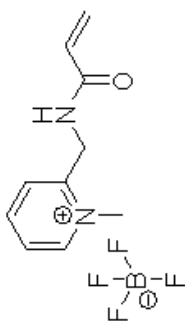
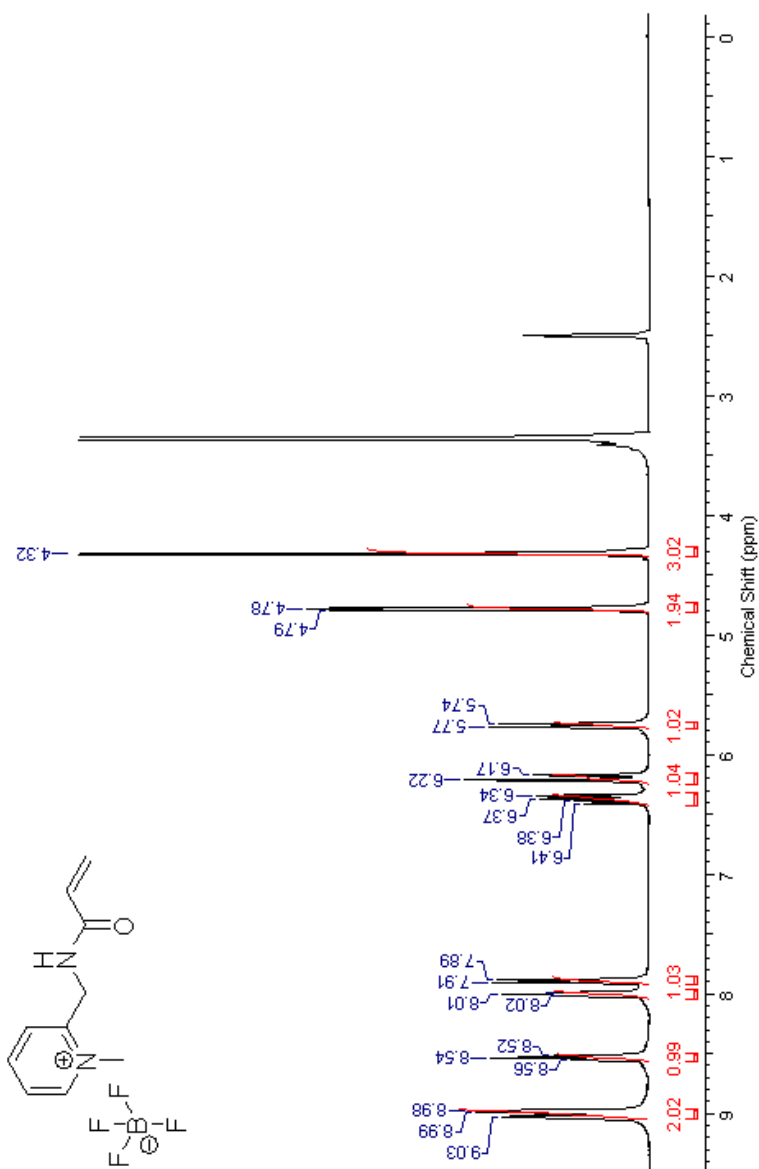


Figura A15. Espectros MI-Me(BF₄) (DMSO-d₆).



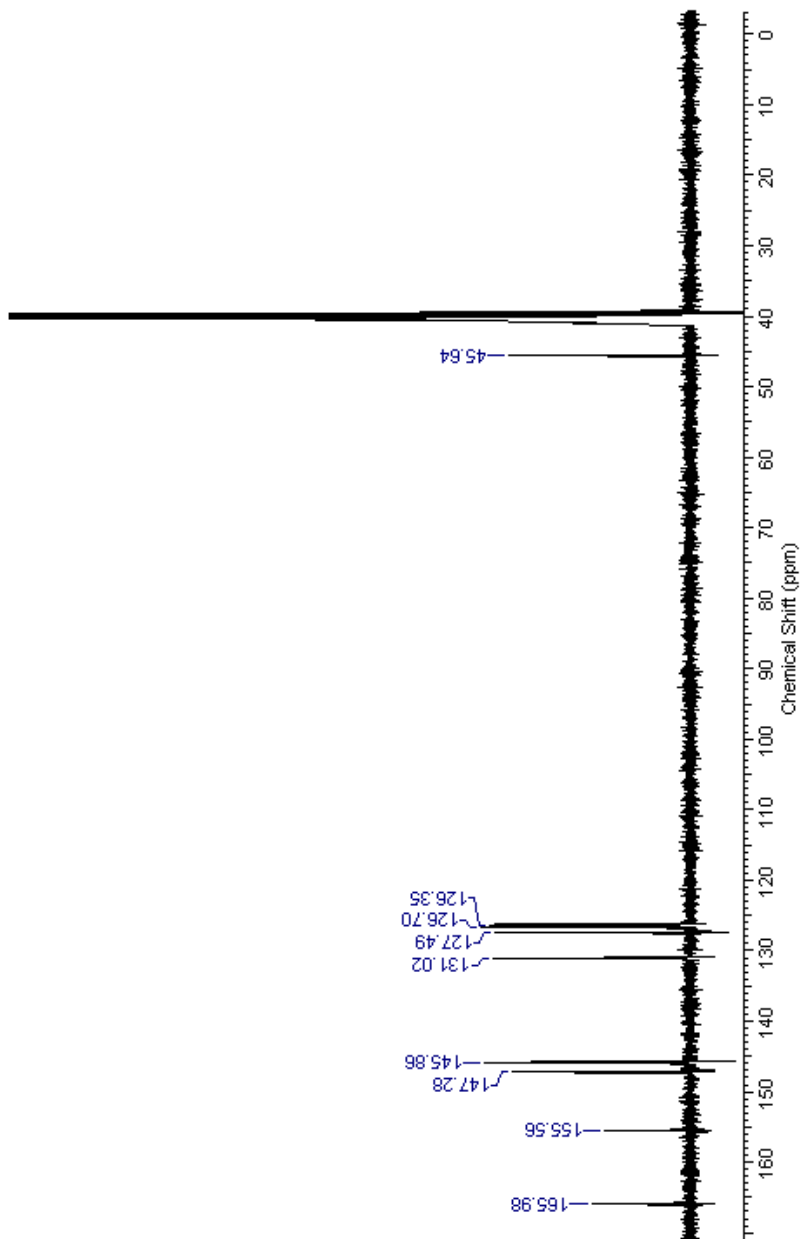
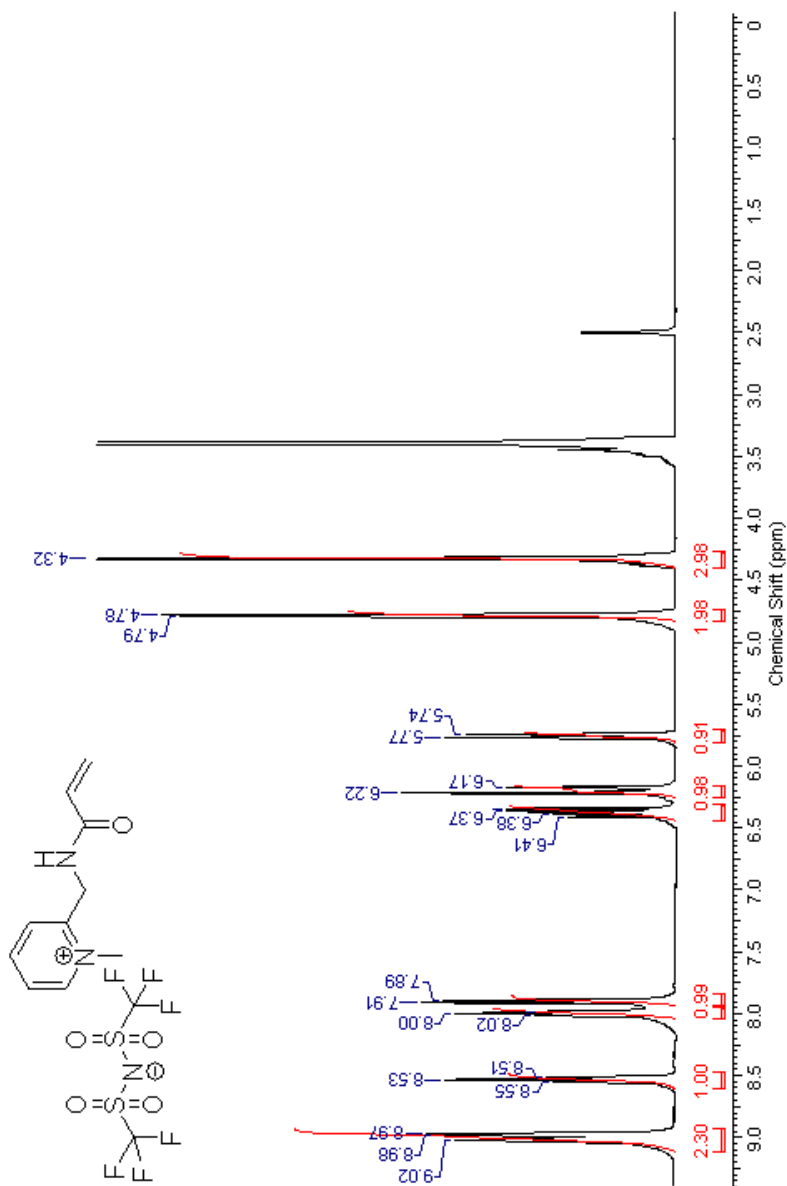
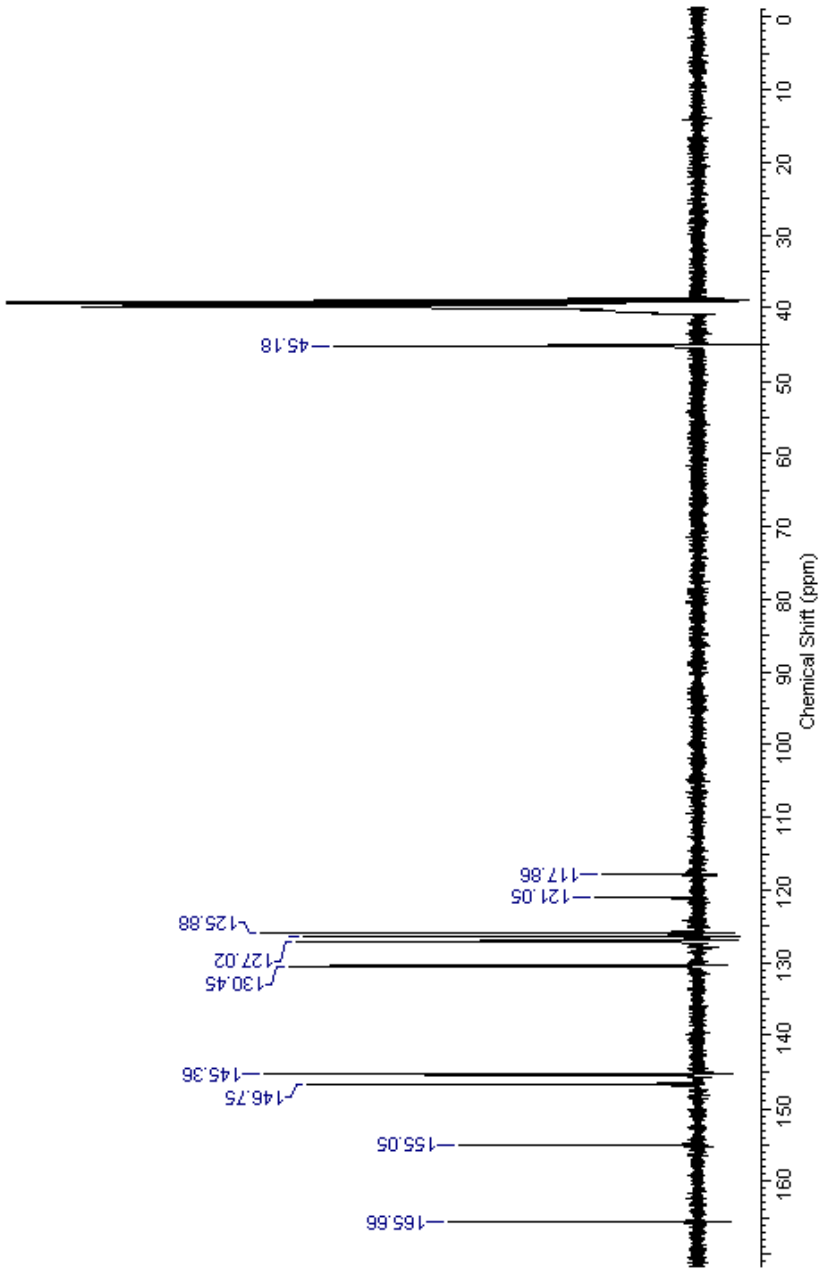


Figura A16. Espectros MI-Me(NTf₂) (DMSO-d₆).





Apêndices

APÊNDICE G- Espectros de IV (pastilhas de KBr)

Figura A17. Espectro MAPy-Prop.

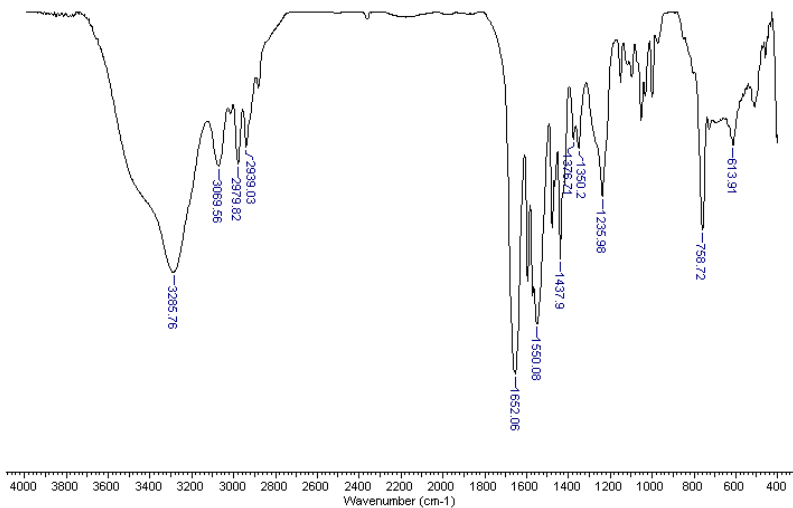


Figura A18. Espectro LI-Me(I).

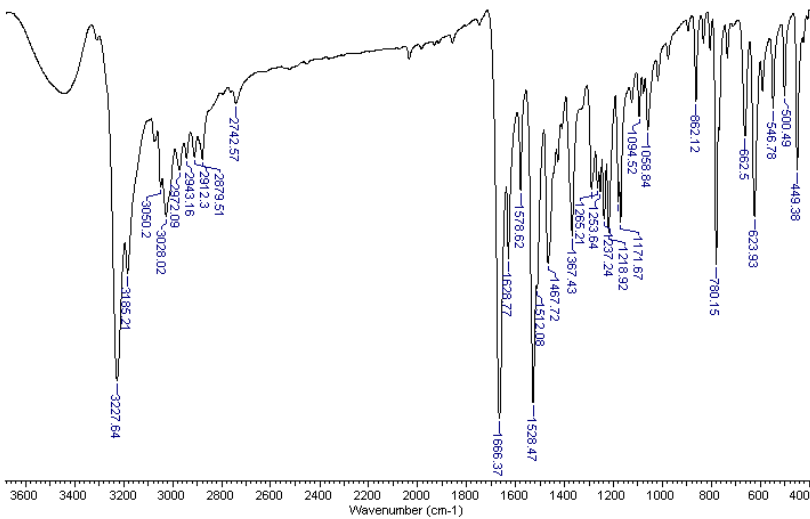
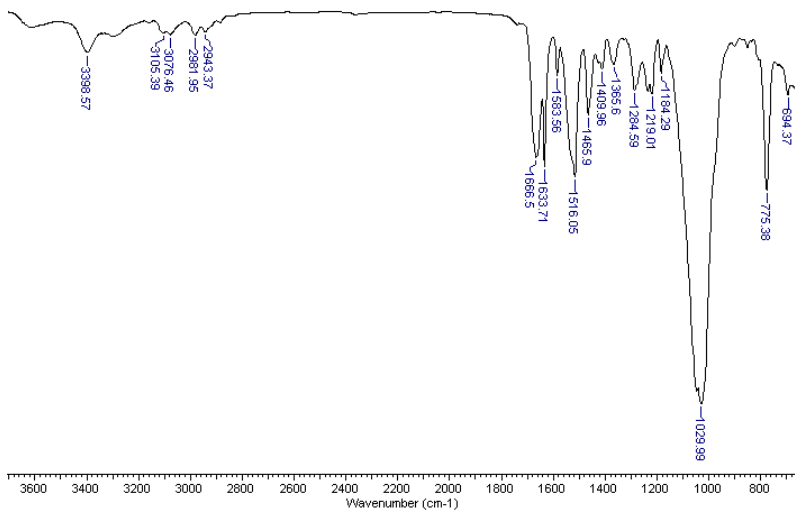
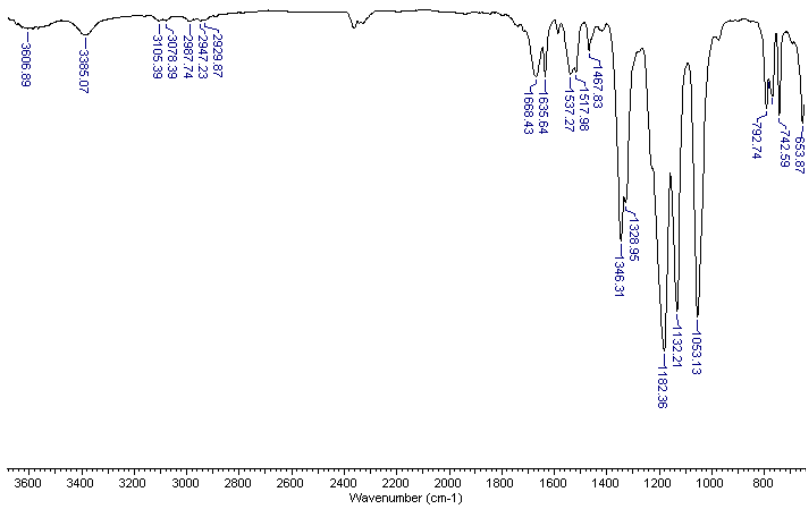


Figura A19. Espectro LI-Me(BF₄).Figura A20. Espectro LI-Me(NTf₂).

Apêndices

Figura A21. Espectro LI-But(Br).

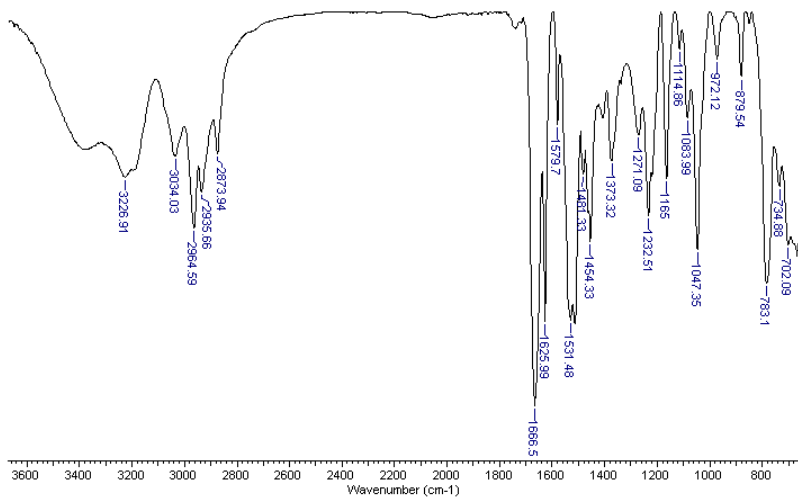


Figura A22. Espectro LI-But(BF₄).

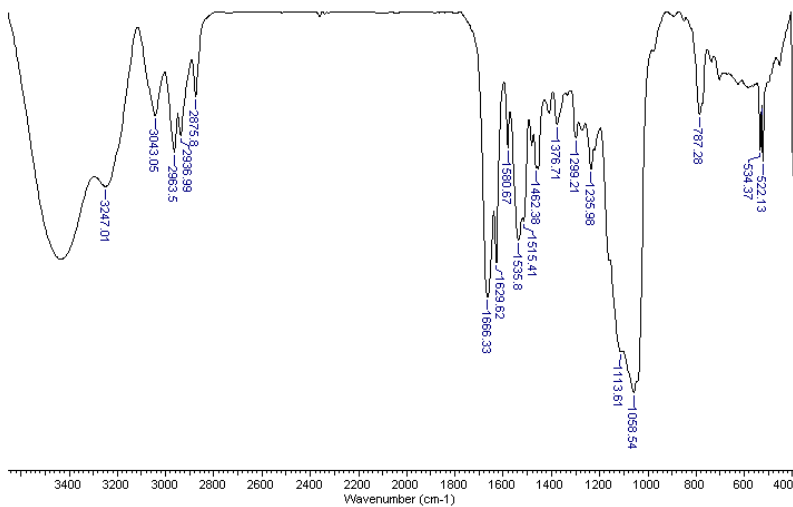


Figura A23. Espectro LI-But(NTf₂).

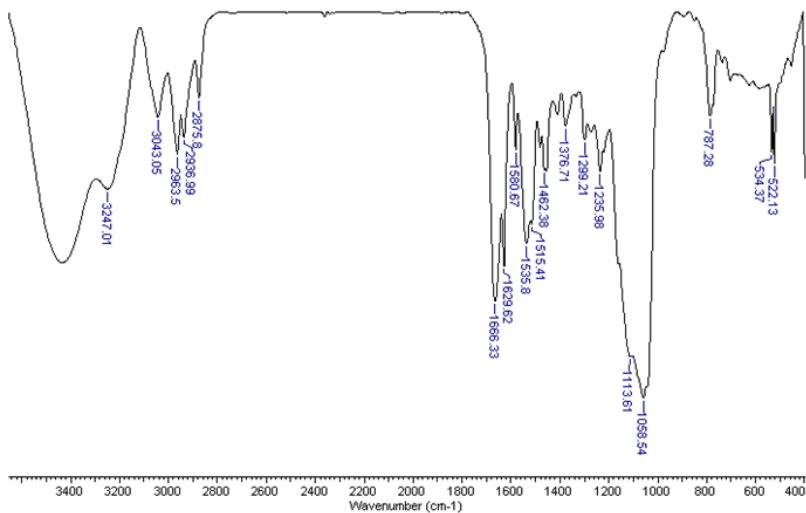
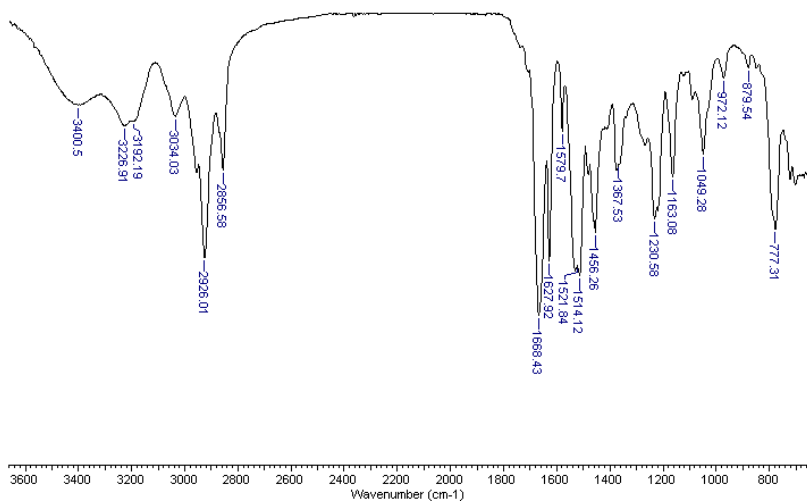


Figura A24. Espectro LI-Oct(Br).



Apêndices

Figura A25. Espectro LI-Oct(BF₄).

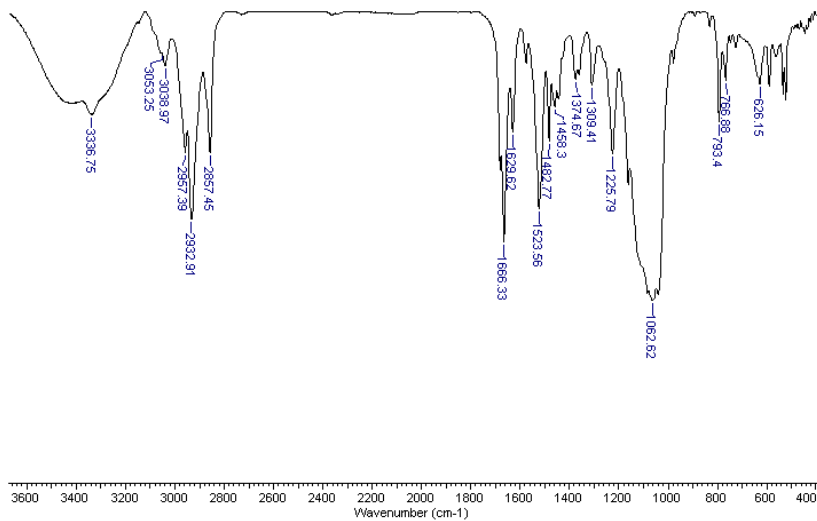


Figura A26. Espectro LI-Oct(NTf₂).

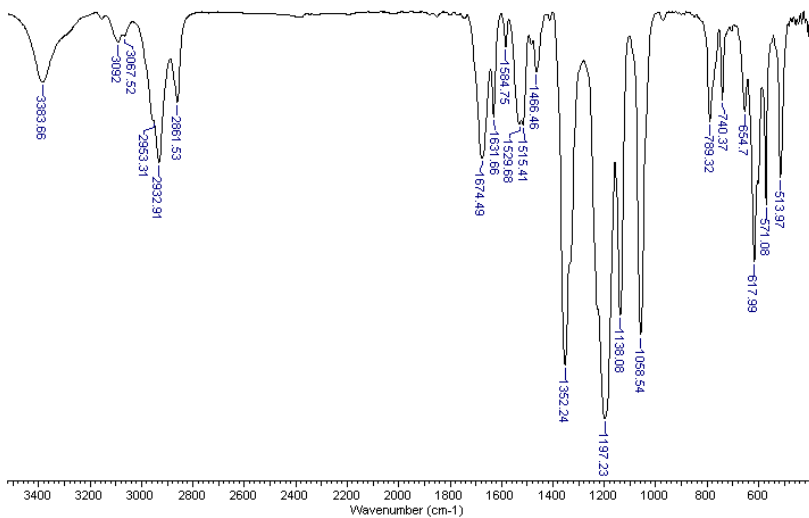


Figura A27. Espectro MAcPy.

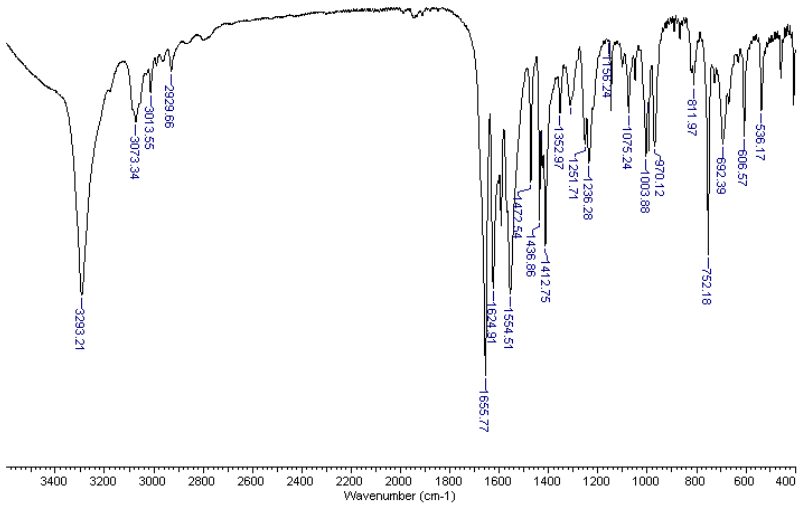
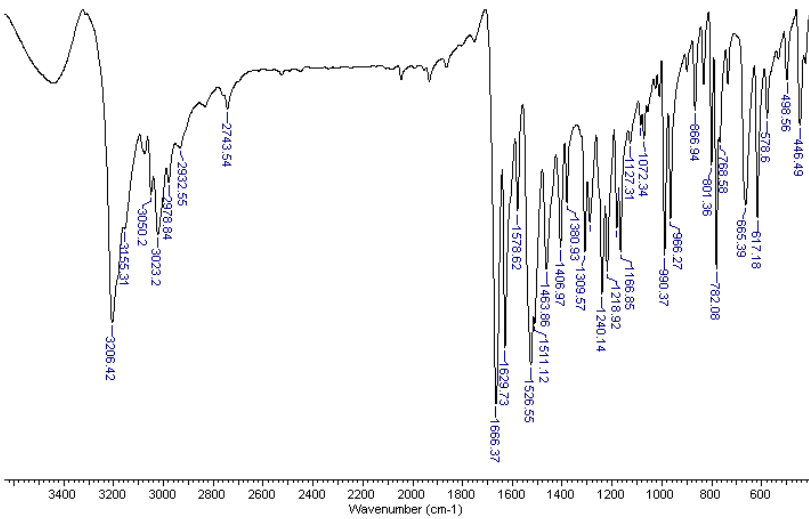


Figura A28. Espectro MI-Me(I).



Apêndices

Figura A29. Espectro MI-Me(BF₄).

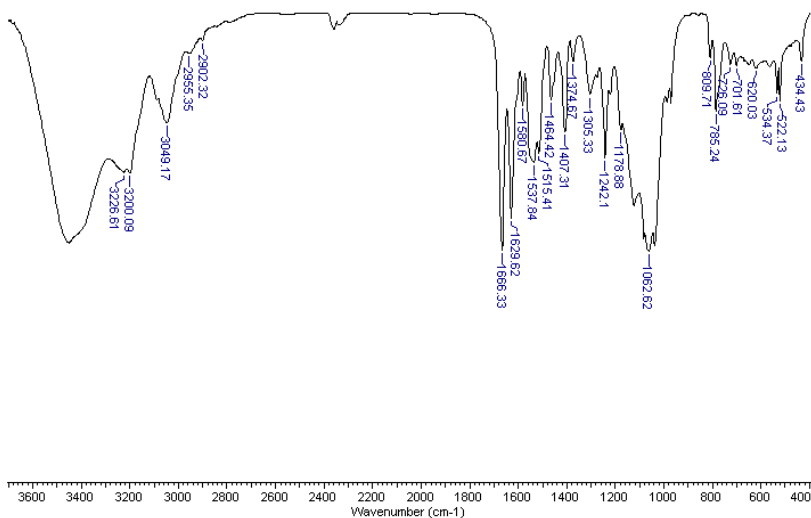
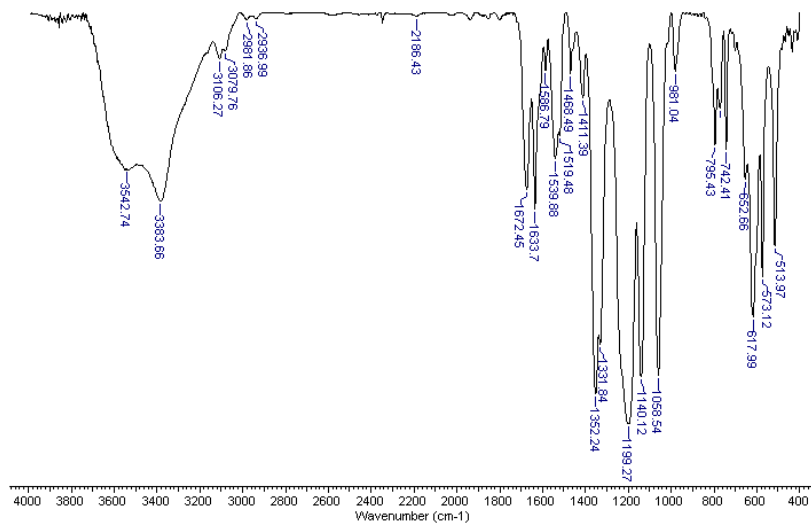


Figura A30. Espectro MI-Me(NTf₂).



APÊNDICE H- Análise Termogravimétrica dos LIs

Figura A31. Termograma MaPy-Prop.

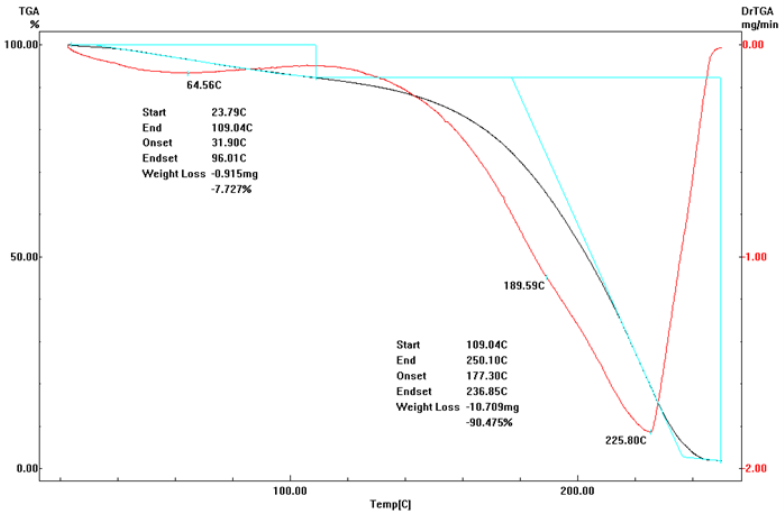
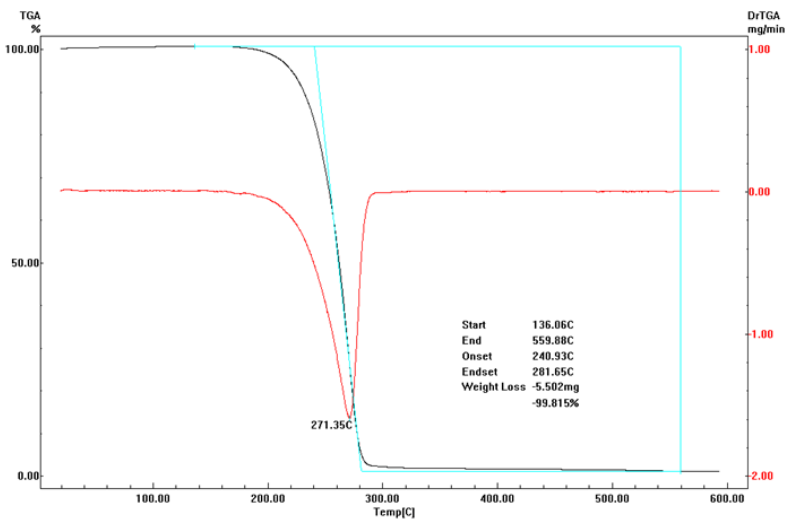


Figura A32. Termograma LI-Me(I).



Apêndices

Figura A33. Termograma LI-Me(BF₄).

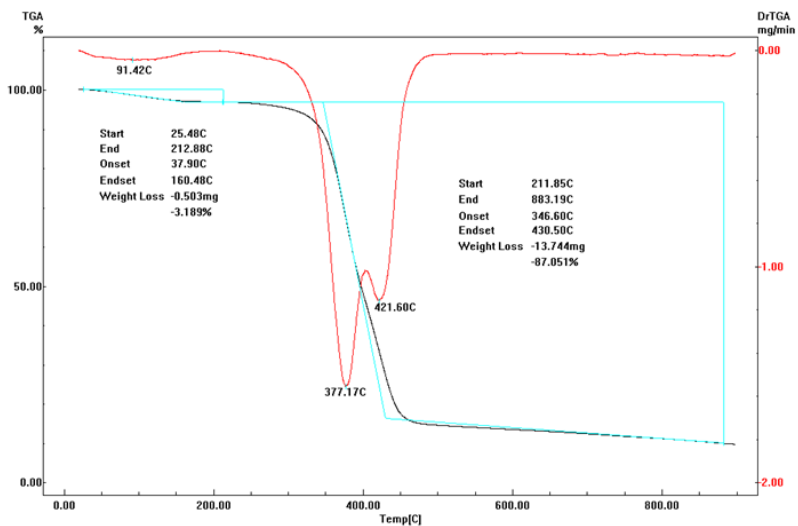


Figura A34. Termograma LI-Me(NTf₂).

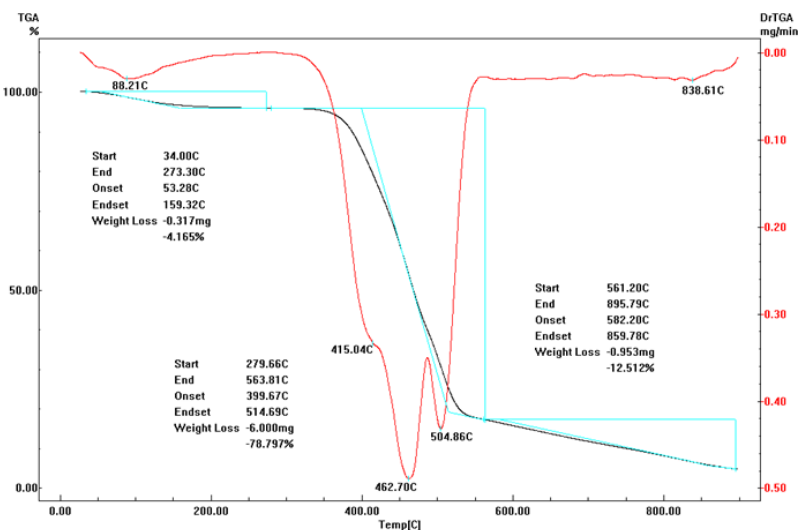


Figura A35. Termograma LI-But(Br).

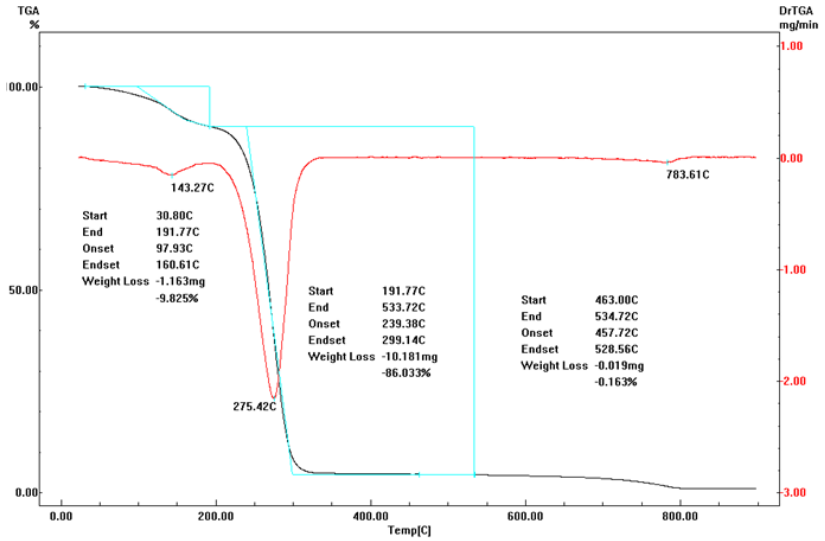
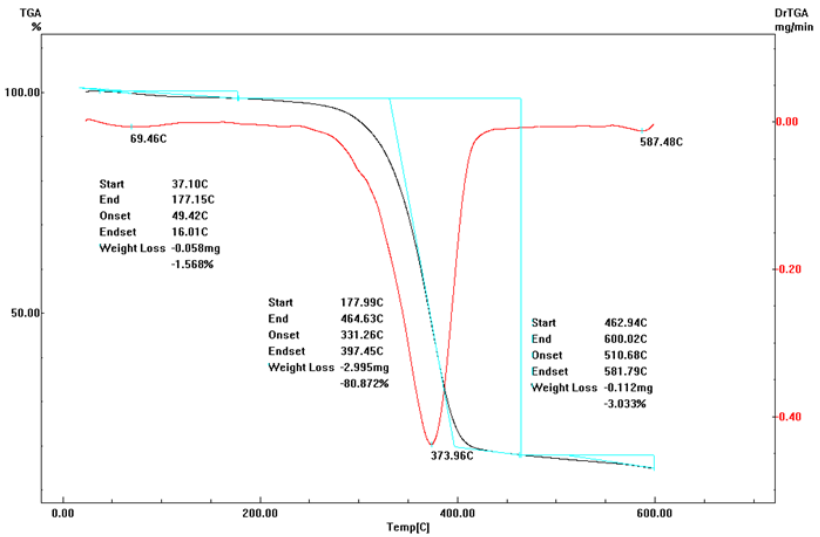


Figura A36. Termograma LI-But(BF₄).



Apêndices

Figura A37. Termograma LI-But(NTf₂).

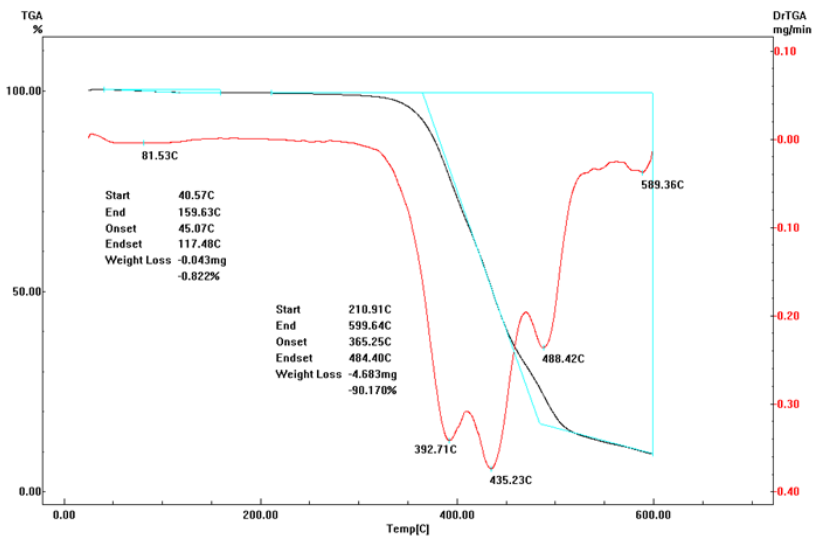


Figura A38. Termograma LI-Oct(Br).

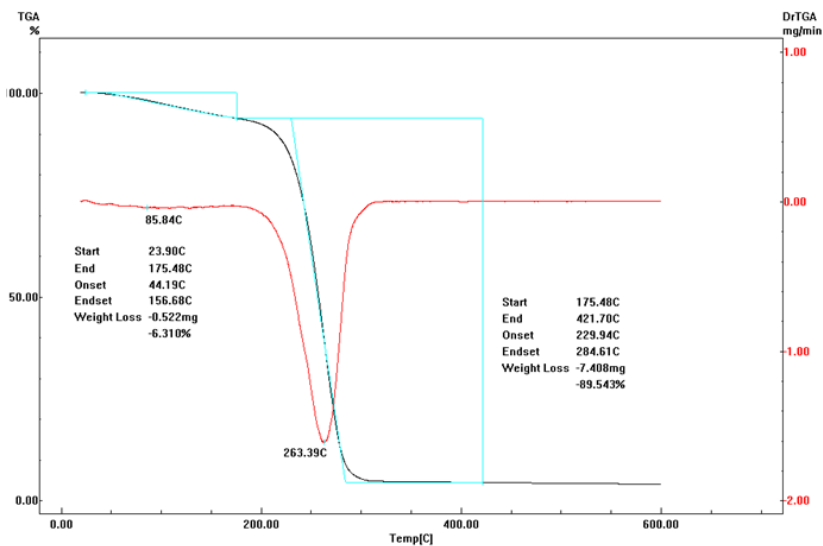


Figura A39. Termograma LI-Oct(BF₄).

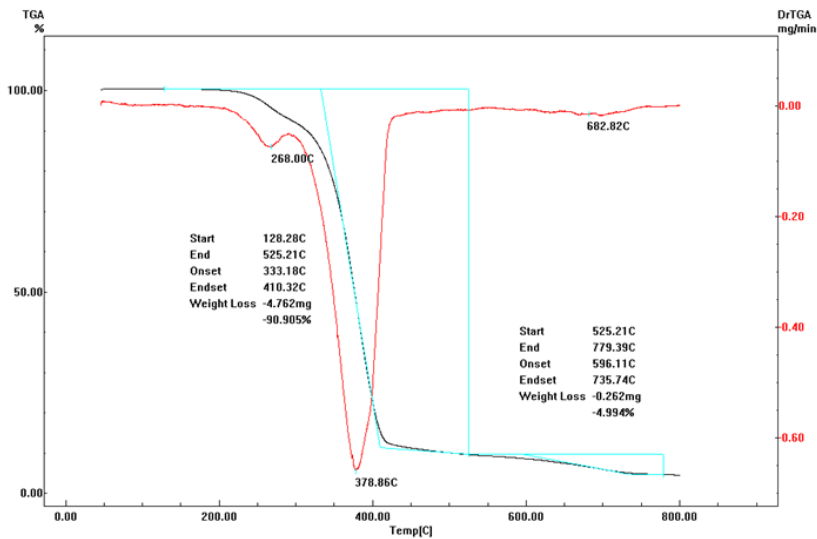
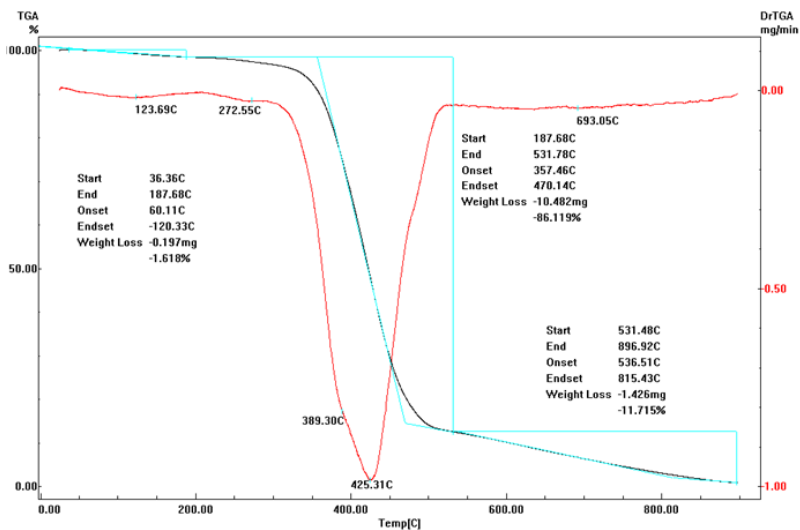


Figura A40. Termograma LI-Oct(NTf₂).



Apêndices

Figura A41. Termograma MACPy.

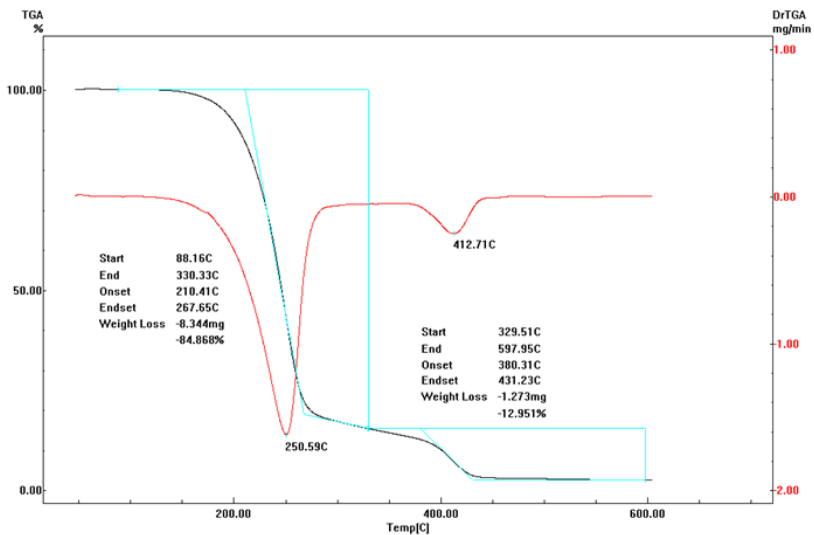


Figura A42. Termograma MI-Me(I).

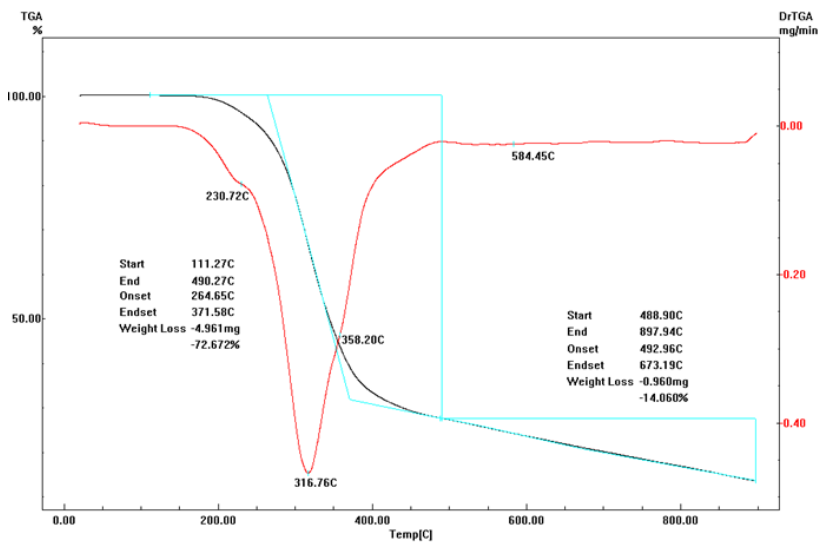


Figura A43. Termograma MI-Me(BF₄).

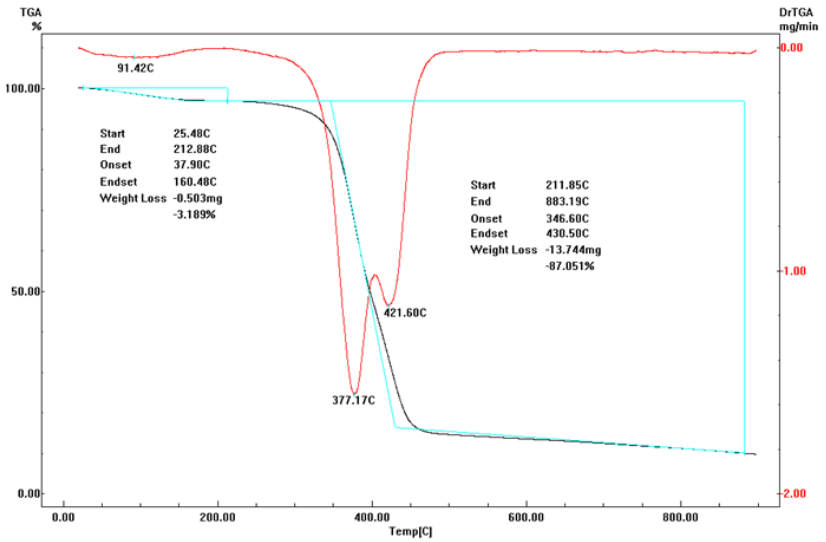
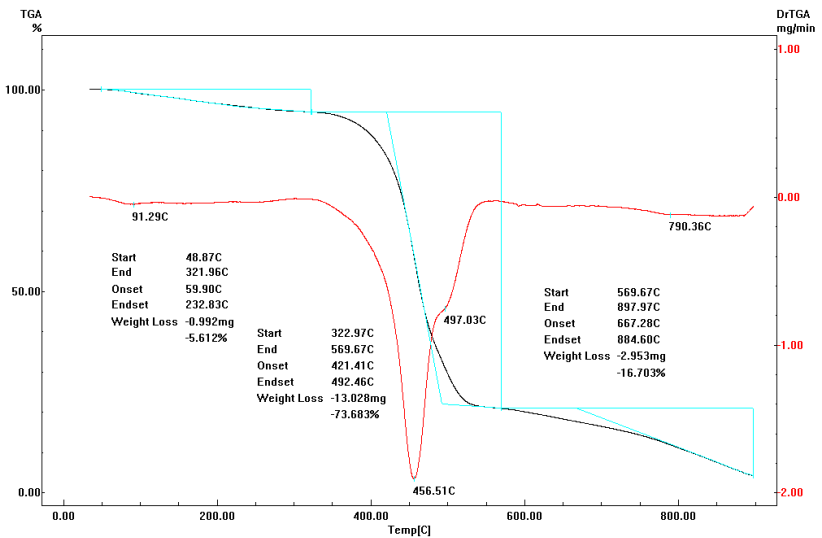


Figura A44. Termograma MI-Me(NTf₂).



Apêndices

APÊNDICE I- Análises ESI-MS

Figura A45. Espectros MAPy-Prop.

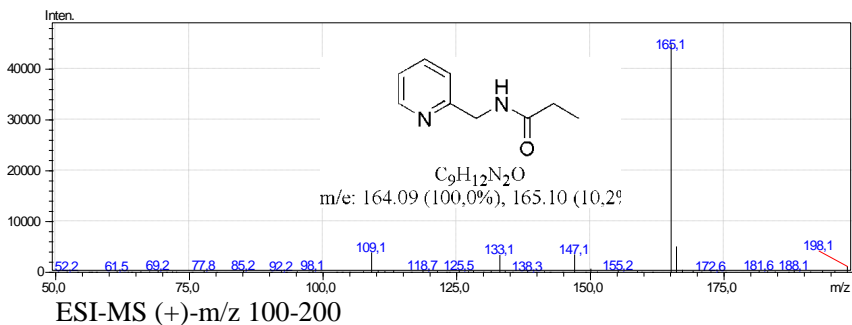


Figura A46. Espectros LI-Me(I).

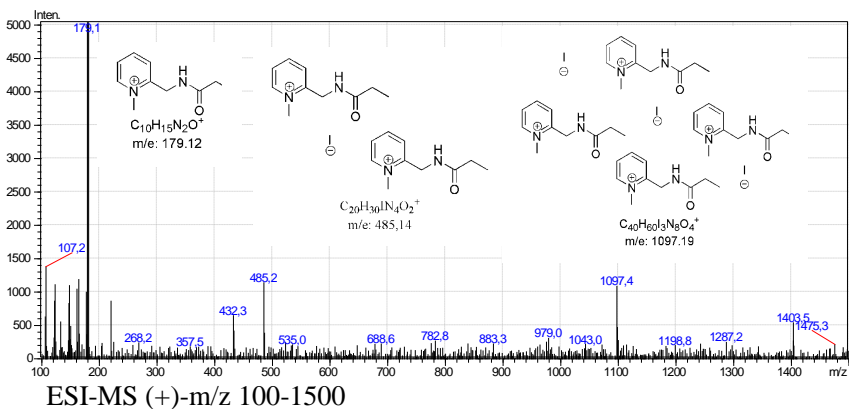


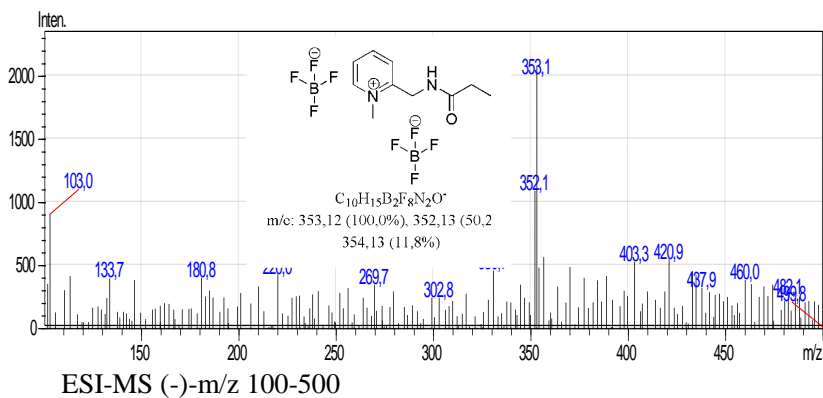
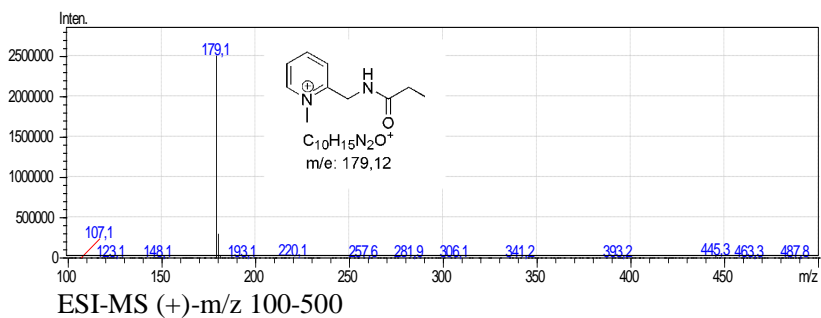
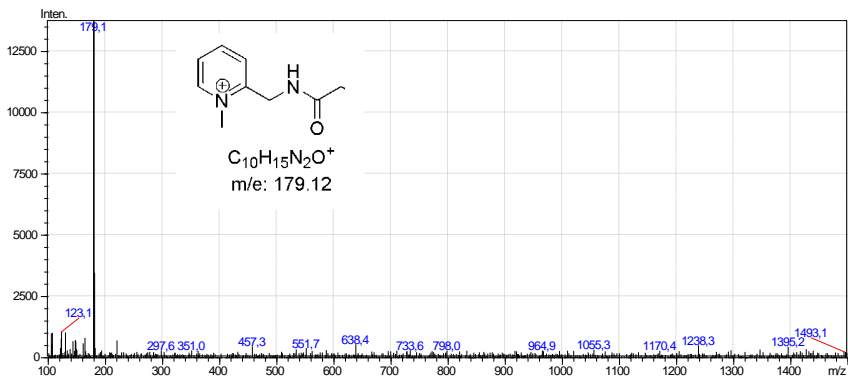
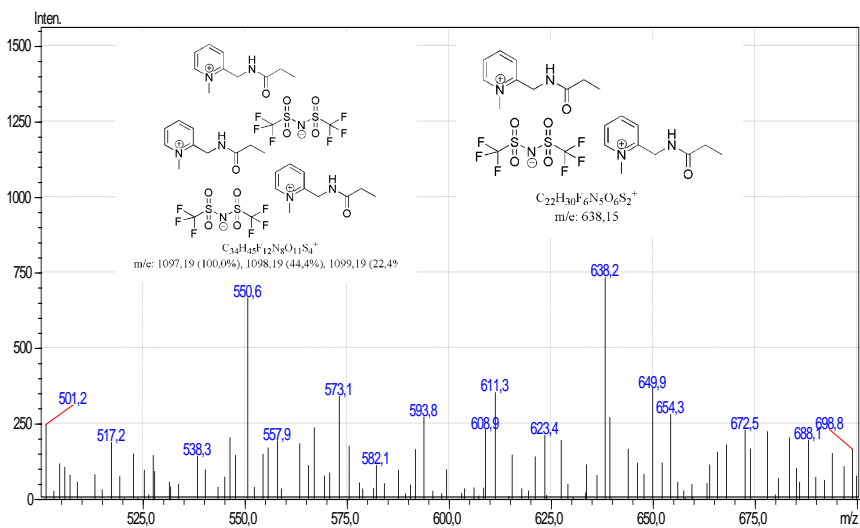
Figura A47. Espectros LI-Me(BF₄).

Figura A48. Espectros LI-Me(NTf₂).



ESI-MS (+)-m/z 100-1500

Ampliação:



ESI-MS (+)-m/z 500-700

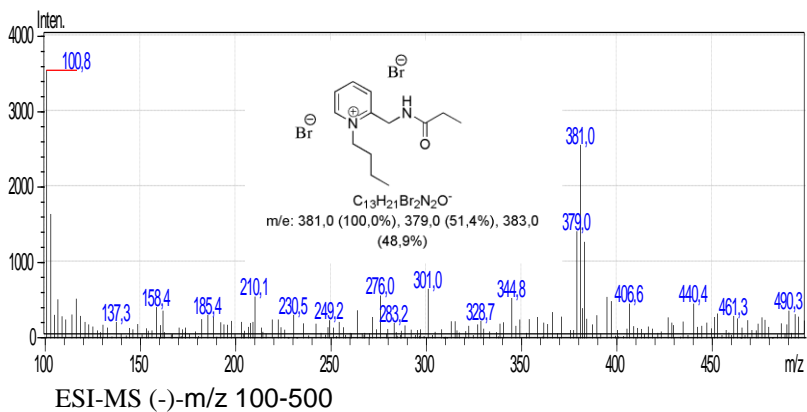
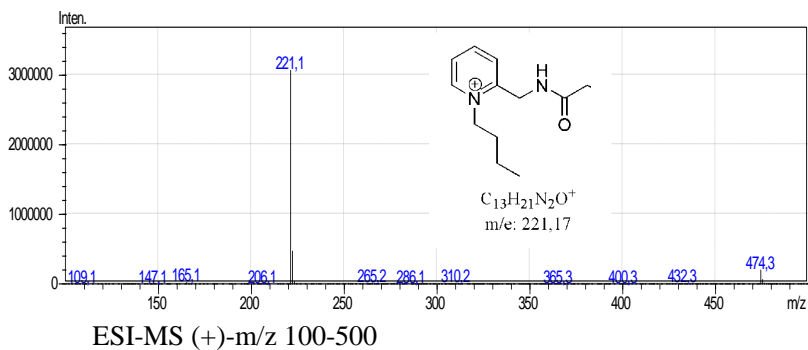
Figura A49. Espectros LI-But(Br).

Figura A50. Espectros LI-Oct(Br).

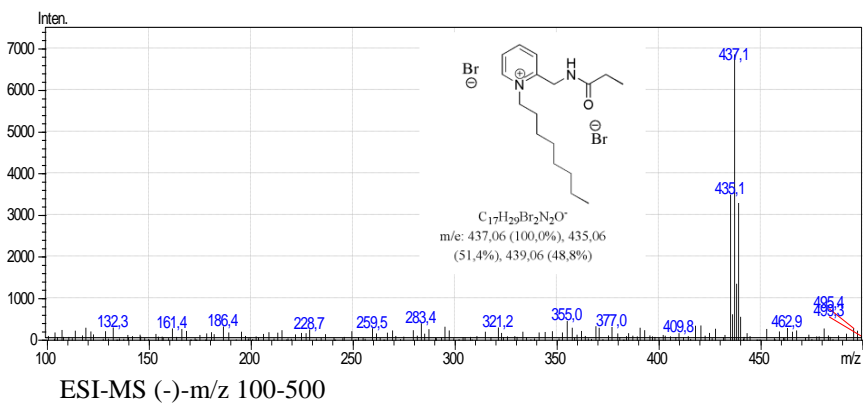
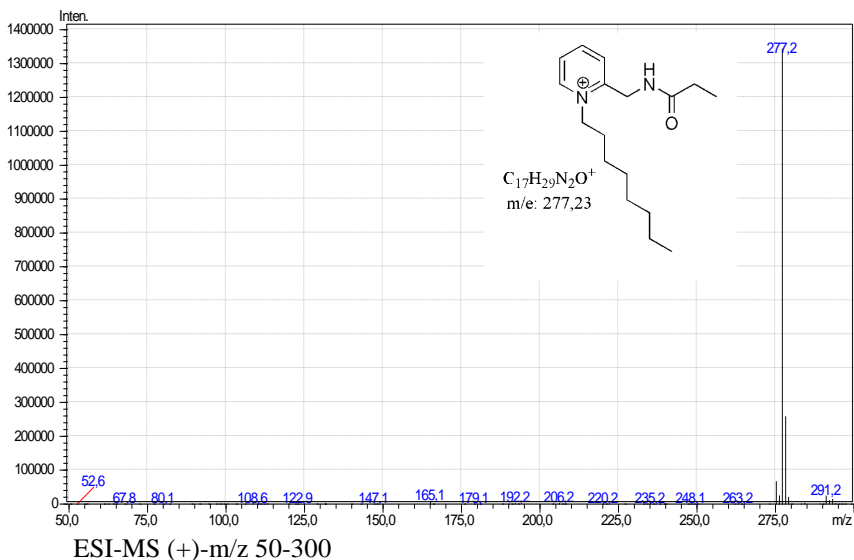
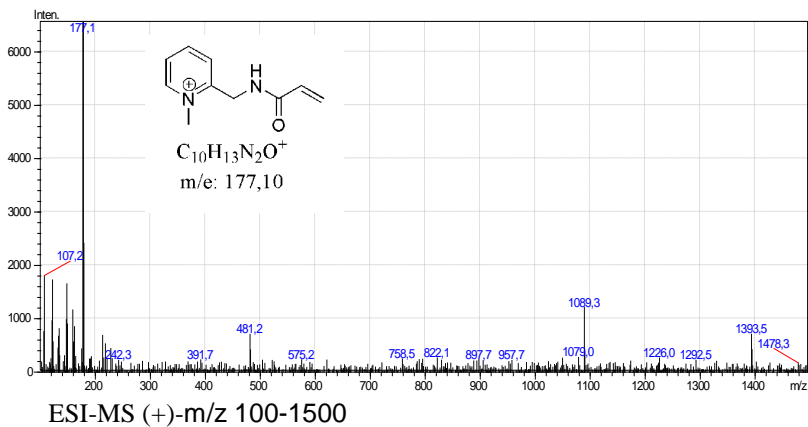
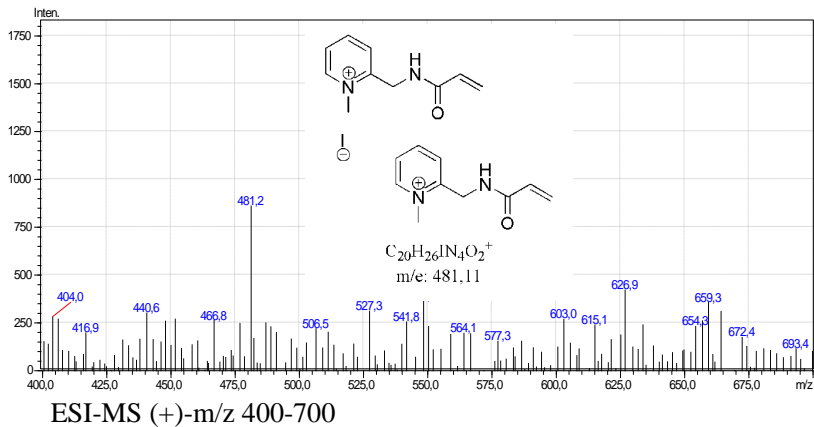


Figura A51. Espectros MI-Me(I).



Ampliações:



Apêndices

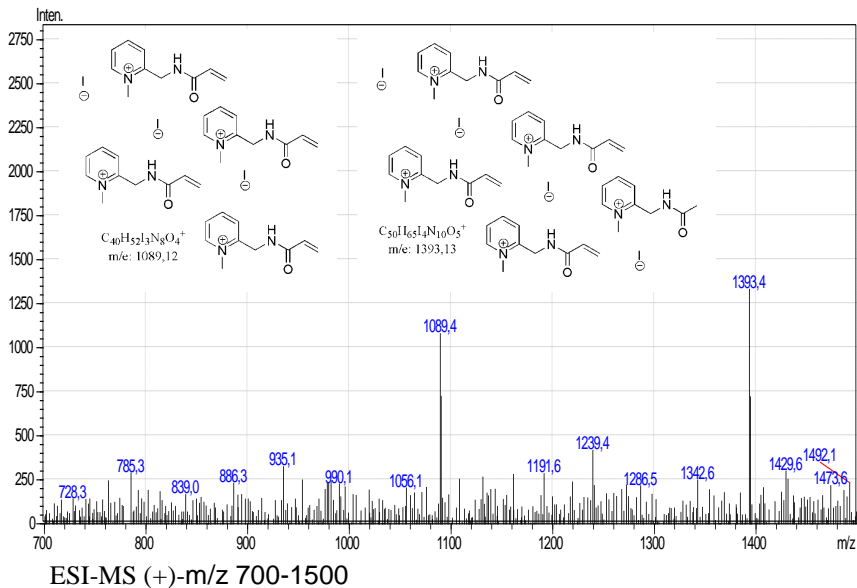
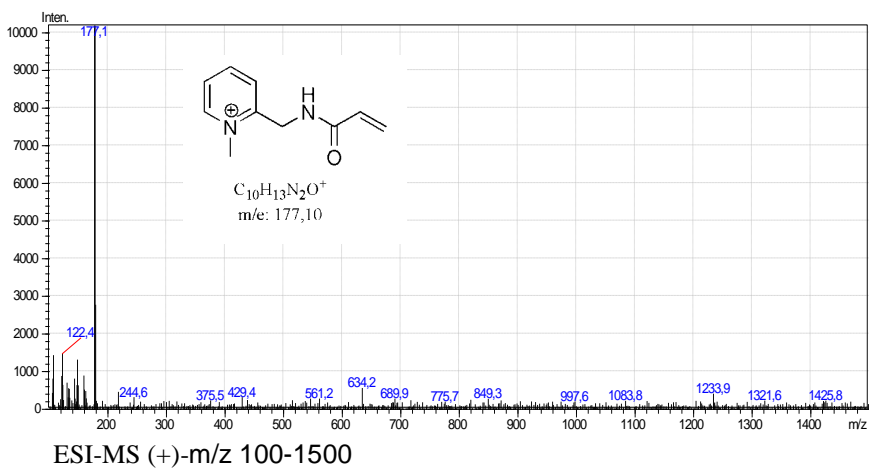
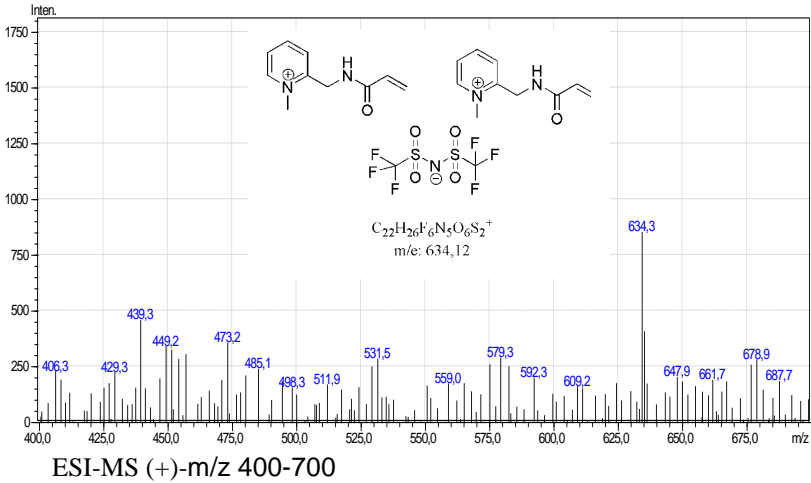


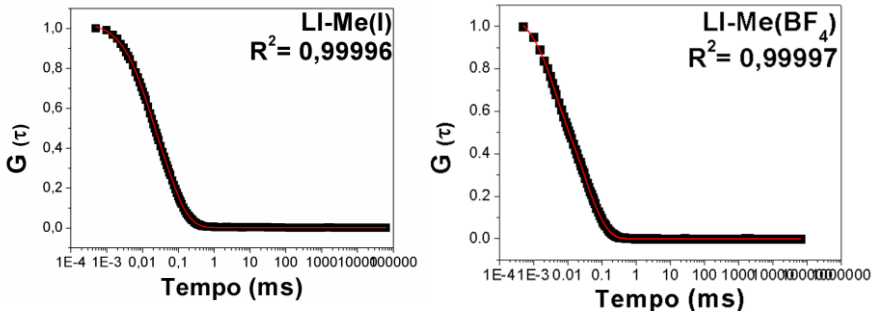
Figura A52. Espectros MI-Me(NTf₂).



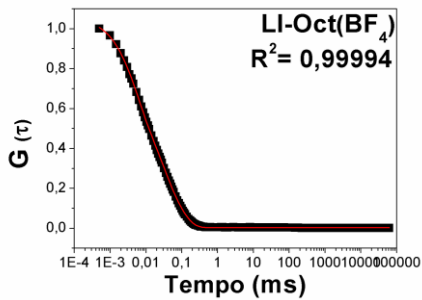
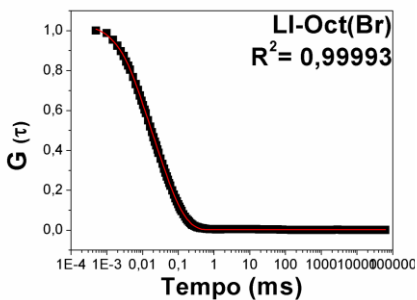
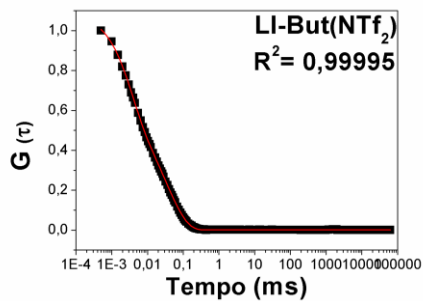
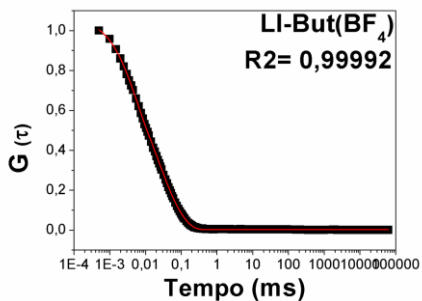
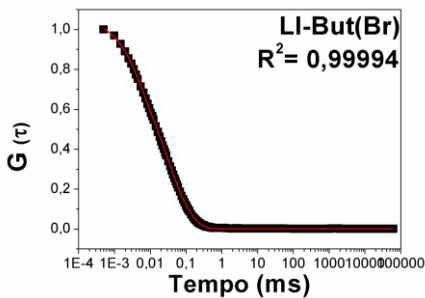
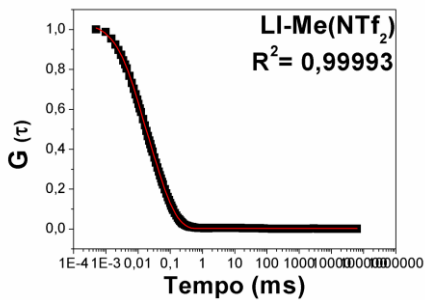


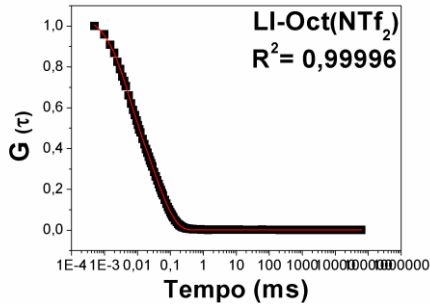
APÊNDICE-J- Curvas de correlação obtidas a partir dos dados de DLS para as Ag-NPs/LI.

Figura A53. Curvas de correlação das Ag-NPs/LI.



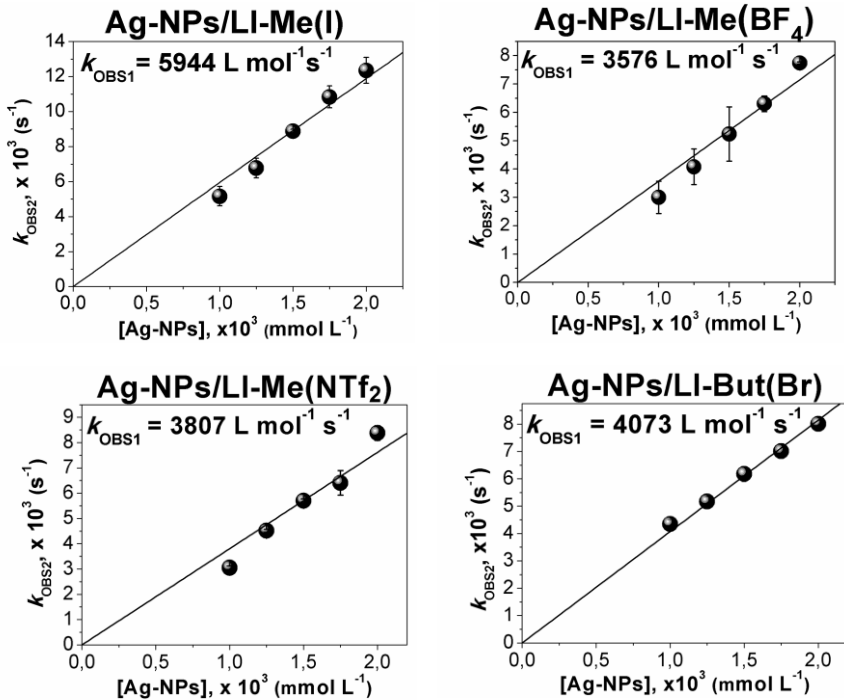
Apêndices

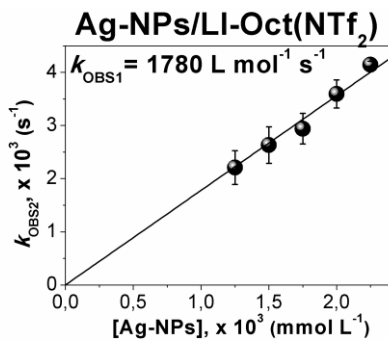
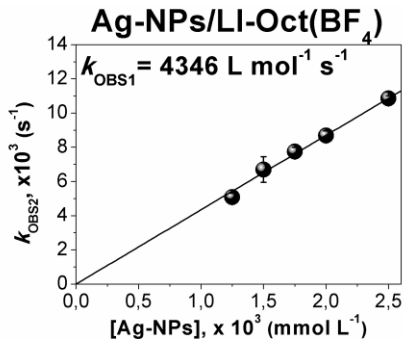
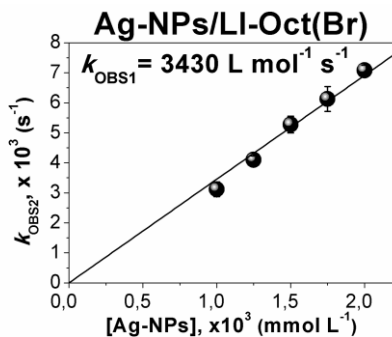
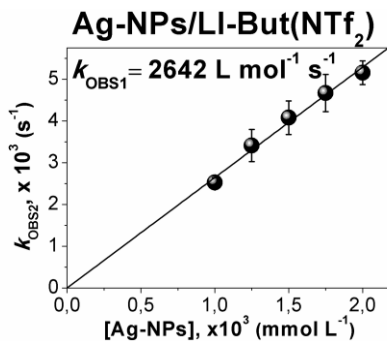
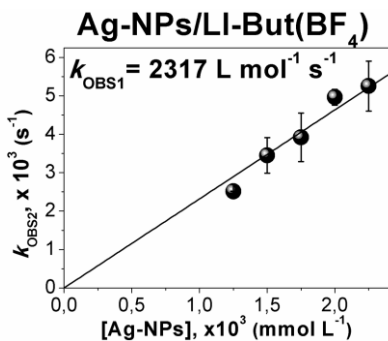




APÊNDICE–K. Gráficos de $k_{OBS2} \times [Ag-NPs/LI]$ para obtenção de k_{OBS1} .

Figura A54. Gráficos de $k_{OBS2} \times [Ag-NPs/LI]$





APÊNDICE L. Gráficos de $k_{OBS2} \times [S]$ e k_{OBS2} para obtenção de k_1 e $k_{OBS2} \times [Ag-NPs/PEI]$ para obtenção de k_{OBS1} para os sistemas E11 e E5.

Figura A55. Gráficos de (A) $k_{OBS2} \times [S]$ e (B) $k_{OBS2} \times [Ag-NPs/LI]$ para o catalisador E5.

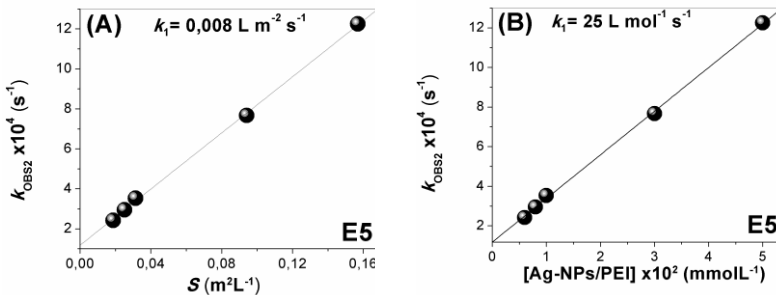


Figura A56. Gráficos de (A) $k_{OBS2} \times [S]$ e (B) $k_{OBS2} \times [Ag-NPs/LI]$ para o catalisador E11.

