

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Rodrigo Manoel da Silva Justo

Síntese de nanopartículas de ouro e aplicação como catalisadores em reações orgânicas

Julho

2018

Rodrigo Manoel da Silva Justo

Síntese de nanopartículas de ouro e aplicação como catalisadores em reações orgânicas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, área de concentração: Química Orgânica, Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Giovanni Wilson Amarante

Coorientador: Prof. Dr. Gustavo Fernandes Souza Andrade

Juiz de Fora

2018

Agradecimentos

A Deus por ter me dado forças e ajudado durante toda essa caminhada, me concedendo tudo que eu necessitei até o momento.

A minha família, irmãos e principalmente meus pais, Maria e Luiz, por terem me apoiado durante minha trajetória acadêmica, fazendo o máximo para que eu pudesse conquistar o que tenho hoje. Sem a ajuda de meus pais e o amor deles, não conseguiria chegar aonde cheguei.

Ao Décio, Angélica e Jaqueline, amigos de longa data, por terem me dado todo suporte necessário durante meu ensino médio e preparação para o vestibular. A ajuda deles foi fundamental para que eu pudesse ingressar a universidade.

À Dalma por ter me incentivado sempre a persistir e nunca desistir dos meus sonhos.

A todos meus educadores que contribuíram na minha formação e me ajudaram a me construir como ser humano, desde a pré-escola ao ensino superior.

Ao Prof. Dr. Giovanni Wilson Amarante pela orientação, ensinamentos, paciência e confiança. Agradeço muito por ser totalmente compreensível durante todas as dificuldades enfrentadas na graduação e pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Gustavo Fernandes Souza Andrade pela co-orientação, ensinamentos transmitidos, muita paciência e confiança. Me sinto grato por ter participado da minha formação acadêmica.

Ao Prof. Dr. Alexandre Cuin por ter contribuído para as experimentações do projeto.

À Dr. Camila Guimarães de Almeida e ao INMETRO por terem contribuído durante a experimentação do trabalho.

Aos meus amigos de laboratório pela amizade, apoio, muita paciência e por sempre estarem por perto seja nos momentos felizes ou tristes da minha caminhada, tornando-a mais aprazível.

Ao meu amigo do intercâmbio Rodrigo Ribeiro por ter compartilhado momentos de tristeza e alegria durante minha graduação e pós-graduação. Agradeço por tê-lo conhecido durante uma etapa muito feliz da minha vida.

A mestrande e amiga Flávia pelo apoio, paciência e companheirismo durante a execução do meu projeto de mestrado. Sua presença também trouxe mais leveza nessa caminhada.

Ao Galileu, amigo de intercâmbio, pela paciência, apoio e todo conhecimento pessoal transmitido.

À UFJF por fornecer a infraestrutura necessária para a elaboração deste trabalho.

À FAPEMIG, CAPES, CNPq e Rede Mineira de Química pelo suporte financeiro.

**“Forget your lust for the rich man’s gold,
All that you need is in your soul,
And you can do this, oh baby, if you try,
All that I want for you, my son, is to be satisfied (...)
And be a simple kind of man (...)”**

(Lynyrd Skynyrd)

RESUMO

Nanopartículas de ouro (AuNPs) estabilizadas com diferentes compostos orgânicos tem-se comportado como excelentes catalisadores de reações orgânicas como oxidação. Assim, torna-se interessante o estudo da preparação e caracterização de diferentes AuNPs e avaliar seu comportamento frente a catálise de reações de oxirredução. Neste trabalho foram sintetizadas nanopartículas metálicas de ouro estabilizadas com o aminoácido *N*-acetil-L-cisteína (NAC-AuNPs) e sua atividade catalítica frente a aldeídos aromáticos e aminas foi investigado. NAC-AuNPs foram caracterizadas por técnicas espectroscópicas de absorção no UV-VIS, espalhamento Raman e espalhamento raman intensificado por superfície (SERS – *Surface Enhanced Raman Scattering*), medida do potencial zeta através do espalhamento dinâmico de luz (DLS – *Dynamic Light Scattering*) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). No presente trabalho, NAC-AuNPs foram obtidas de forma satisfatória com dimensões da ordem de 25 nm e inicialmente promoveram a oxidação do benzaldeído em condições brandas (diclorometano como solvente, temperatura ambiente, 48 horas de reação sob agitação) a ácido benzoico com uma conversão de 97%. Posteriormente, a tentativa de obter uma amida através da adição de octilamina e cloridrato de 1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDC, ativador de ácido carboxílico) ao mesmo sistema reacional sob agitação por 24 horas (amidação *one-pot*) conduziu espantosamente a formação de uma imina com excelente conversão e rendimento (>99% e 98%). A partir daí, experimentos controles concluíram que a presença do ativador EDC era dispensável e que a presença de NAC-AuNPs era de extrema importância para a formação de uma imina a partir do benzaldeído tendo um ácido carboxílico como intermediário. Uma nova otimização contendo a octilamina na segunda etapa da reação foi feita para obtenção de iminas no novo sistema trabalhado e os resultados mostraram que DCM e NAC-AuNPs a $3,6 \times 10^{-3}$ % m/V se mostraram como melhores condições reacionais (conversão de > 99%). Avaliou-se o escopo do substrato nas condições ótimas estabelecidas acima, com diferentes aldeídos aromáticos e aminas aromáticas e alifáticas, onde iminas puderam ser obtidas com rendimentos bons a excelentes (67% a 99%). Todos os produtos foram caracterizados por RMN de ^1H e ^{13}C ; sendo que produtos que foram obtidos no estado sólido também puderam ser caracterizados por difração de raio X de pó (DRX).

Palavras-chave: Nanopartículas de ouro. Catálise. Iminas. SERS.

ABSTRACT

Gold nanoparticles (AuNPs) stabilized with different organic compounds have behaved as excellent catalysts for organic reactions such as oxidation. Thus, it is interesting to study the preparation and characterization of different AuNPs and evaluate their reactivity towards the catalysis of oxidation reactions. In this work, gold nanoparticles stabilized with the amino acid *N*-acetyl-L-cysteine (NAC-AuNPs) were synthesized and their catalytic activity towards aromatic aldehydes and amines was investigated. NAC-AuNPs were characterized through ultraviolet and visible absorption spectroscopy UV-VIS, Raman scattering spectroscopy and Surface Enhanced Raman Scattering (SERS), zeta potential measurement through Dynamic Light Scattering (DLS) and scanning electron microscopy (SEM). In the present work, NAC-AuNPs were satisfactorily obtained with dimensions around 25 nm and firstly promoted the oxidation of benzaldehyde under mild conditions (dichloromethane as solvent, ambient temperature, 48 hours of reaction under stirring) to benzoic acid with a conversion of 97%. Subsequently, the attempt to obtain an amide by adding octylamine and 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydro (EDC, carboxylic acid activator) to the same reaction system under stirring for 24 hours (one-pot amidation) led amazingly to the formation of an imine with excellent conversion and yield (> 99% and 98% respectively). Thereafter, control experiments concluded that the presence of EDC was dispensable and that the presence of NAC-AuNPs was of extreme importance for the formation of an imine from the benzaldehyde having a carboxylic acid as intermediate. A new optimization containing the octylamine in the second stage of the reaction was executed in order to obtain imines in the new working system, and the results showed that DCM and NAC-AuNPs at 3.6×10^{-3} m / V were presented as the optimum reaction condition (conversion of > 99%). The substrate scope was evaluated under the optimum conditions set forth above with different aromatic aldehydes and aromatic and aliphatic amines, in which imines could be obtained in good to excellent yields (67% to 99%). All products were characterized by ^1H and ^{13}C NMR; products that were obtained as powders could also be characterized by powder X-ray diffraction (XRD).

Keywords: Gold nanoparticles. Catalysis. Imines. SERS.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Escala de tamanho comparativa entre as dimensões de NPs e diferentes microorganismos	16
Figura 2 Diagrama esquemático para LSPR em uma partícula metálica esférica induzido pelo campo elétrico da luz incidente	18
Figura 3 Porcentagem de átomos internos e de superfície como função do diâmetro de partículas.....	22
Figura 4 Preparo das nanopartículas de ouro estabilizadas com o aminoácido <i>N</i> -acetil-L-cisteína.....	30
Figura 5 Espectros UV-Vis correspondente aos coloides AuNPs e NAC-AuNPs.....	31
Figura 6 Espectros SERS e Raman para NAC-AuNPs (a) e NAC como sólido puro (b), respectivamente	32
Figura 7 Conformação proposta para o aminoácido NAC na superfície de nanopartículas de ouro baseada no experiment SERS.....	34
Figura 8 Microscopia eletrônica de varredura para NAC-AuNPs.....	34
Figura 9 Distribuição de tamanho por volume para as NAC-AuNPs.....	35
Figura 10 Dados referentes à medida do potencial zeta para a superfície de AuNPs	36
Figura 11 Dados referentes à medida do potencial zeta para a superfície de NAC-AuNPs.	36
Figura 12 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto obtido do sistema reacional benzaldeído–NAC-AuNPs.....	38
Figura 13 Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto obtido do sistema reacional benzaldeído–NAC-AuNPs.....	39
Figura 14 Análise DRX do produto obtido e comparação com o exposto na literatura. 39	
Figura 15 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) da imina <i>N</i> -octil-1-fenilmetanimina.....	43
Figura 16 Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) da imina <i>N</i> -octil-1-fenilmetanimina.....	43
Figura 17 Mapa de correlação COSY da imina <i>N</i> -octil-1-fenilmetanimina	44
Figura 18 Mapa de correlação HMBC da imina <i>N</i> -octil-1-fenilmetanimina	45
Figura 19 Espectro de RMN de ^1H do produto 2b (500 MHz, CDCl_3).....	65
Figura 20 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2b (125 MHz, CDCl_3).....	66
Figura 21 Espectro de RMN de ^1H do produto 2c (500 MHz, CDCl_3).....	67

Figura 22 Espectro de RMN de ^{13}C para o produto 2c (125 MHz, CDCl_3)	68
Figura 23 Espectro de RMN de ^1H para o produto 2d (500 MHz, CDCl_3).....	69
Figura 24 Espectro de RMN de ^{13}C para o produto 2d (125 MHz, CDCl_3).....	70
Figura 25 Espectro de RMN de ^1H do produto 2e (500 MHz, CDCl_3).....	71
Figura 26 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2e (125 MHz, CDCl_3).....	72
Figura 27 Espectro de RMN de ^1H do produto 2f (500 MHz, CDCl_3)	73
Figura 28 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2f (125 MHz, CDCl_3)	74
Figura 29 Espectro de RMN de ^1H do produto 2g (500 MHz, CDCl_3).....	75
Figura 30 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2g (125 MHz, CDCl_3).....	76
Figura 31 Espectro de RMN de ^1H do produto 2h (500 MHz, CDCl_3).....	77
Figura 32 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2h (500 MHz, CDCl_3).....	78
Figura 33 Espectro de RMN de ^1H do produto 2i (500 MHz, CDCl_3).....	79
Figura 34 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2i 500 MHz, (CDCl_3).....	80

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 Oxidação do CO a CO ₂ catalisada por AuNPs suportadas em óxidos de metais de transição	23
Esquema 2 Oxidação do álcool benzílico catalisada por Au _{PVA} /TiO ₂ na presença de K ₂ CO ₃	24
Esquema 3 Oxidação do 1-feniletanol a acetofenona catalisada por Au/HDL	25
Esquema 4 Oxidação seletiva do 4-isopropilbenzaldeído a ácido 4-isopropilbenzoico catalisada por Au/CeO ₂	25
Esquema 5 Esterificação do benzaldeído a benzoato de metila catalisada por Au/TiO ₂ 26	
Esquema 6 Oxidação aeróbica de uma amina secundária catalisada por Au/O ₂	27
Esquema 7 Síntese one-pot de iminas a partir do álcool benzílico e diferentes aminas catalisadas por Au/ZrO ₂	28
Esquema 8 Proposta inicial de reação envolvendo benzaldeído e NAC-AuNPs	37
Esquema 9 Mecanismo de ativação do ácido carboxílico promovido pelo EDC.....	41
Esquema 10 Experimentos controle envolvendo a formação de imina e amida a partir do sistema benzaldeído–NAC-AuNPs.....	42
Esquema 11 Experimentos controle envolvendo a reatividade do ácido benzoico e octilamina frente a NAC-AuNPs.....	45
Esquema 12 Condição ótima para a preparação de iminas promovida por NAC-AuNPs.	47
Esquema 13 Oxidação do benzaldeído a ácido benzoico promovida por NAC-AuNPs	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Relação entre a variação da concentração de citrato e dimensão das AuNPs esféricas	17
Tabela 2 Atribuição dos espectros SERS e Raman para NAC e NAC-AuNPs.....	32
Tabela 3 Otimização das condições experimentais para a oxidação do benzaldeído promovida por NAC-AuNPs.	40
Tabela 4 Otimização das condições experimentais para a formação de imina promovida por NAC-AuNPs.	46

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AuNPs	Nanopartículas de ouro
AuNRs	Nanobastões de ouro
CCD	Cromatografia em camada delgada
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
COSY	<i>Correlation Spectroscopy</i> (Espectroscopia de correlação)
DCM	Diclorometano
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i> (Espalhamento Dinâmico de Luz)
DRX	Difração de Raios X
EDC	1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida
Et ₂ O	Éter dietílico
HDL	Hidróxidos duplos lamelares
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple-Bond Correlation</i> (Correlação heteronuclear de ligações múltiplas)
LSPR	<i>Localized Surface Plasmon Resonance</i> (Ressonância de Plasmon de Superfície Localizado)
m	Multiplete
MeCN	Acetonitrila
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
NAC	<i>N</i> -acetil-L-cisteína
NAC-AuNPs	Nanopartículas de ouro funcionalizadas com <i>N</i> -acetil-L-cisteína
NPs	Nanopartículas
PVA	Álcool polivinílico
q1	Quinteto
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto
SP	<i>Surface Plasmon</i> (Plasmon de superfície)

SERS	<i>Surface Enhanced Raman Scattering</i> (Espalhamento Raman Intensificado de Superfície)
t	Tripleto
UV-Vis	Ultravioleta-visível
δ	Deslocamento químico
δ^*	Deformação angular no plano
ρ	<i>Rocking</i>
v	Estiramento
<i>J</i>	Constante de acoplamento

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
1.1 NANOPARTÍCULAS – ASPECTOS GERAIS E NANOPARTÍCULAS DE OURO	16
1.2 NANOPARTÍCULAS PLASMÔNICAS – ASPECTOS TEÓRICOS	18
1.3 ESPECTROSCOPIA RAMAN E O EFEITO SERS.....	20
1.4 NANOPARTÍCULAS DE OURO E CATÁLISE DE REAÇÕES ORGÂNICAS	22
1.4.1 Aspectos gerais	22
1.4.2 AuNPs como catalisadores em reações de oxirredução - precedentes da literatura e busca por compostos carbonílicos.....	23
1.4.3 AuNPs como catalisadores para a formação de iminas – precedentes da literatura e motivação	26
2. OBJETIVOS.....	29
2.1 OBJETIVOS GERAIS	29
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
3.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE OURO FUNCIONALIZADAS COM <i>N</i> -ACETIL-L-CISTEÍNA	30
3.2 INVESTIGAÇÃO INICIAL: REATIVIDADE DAS NAC-AuNPs FRENTE AO BENZALDEÍDO.	37
3.2.1 Dados obtidos da ressonância magnética nuclear.....	37
3.2.2 Dados obtidos pela análise de Difração de raio X (DRX).....	39
3.3 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA OXIDAÇÃO DO BENZALDEÍDO A ÁCIDO BENZOICO.	40
3.4 EXPERIMENTOS CONTROLE ENVOLVENDO A ADIÇÃO DE AMINAS AO SISTEMA REACIONAL BENZALDEÍDO-NAC-AuNPs.....	41
3.4.1 Dados obtidos da ressonância magnética nuclear.....	42

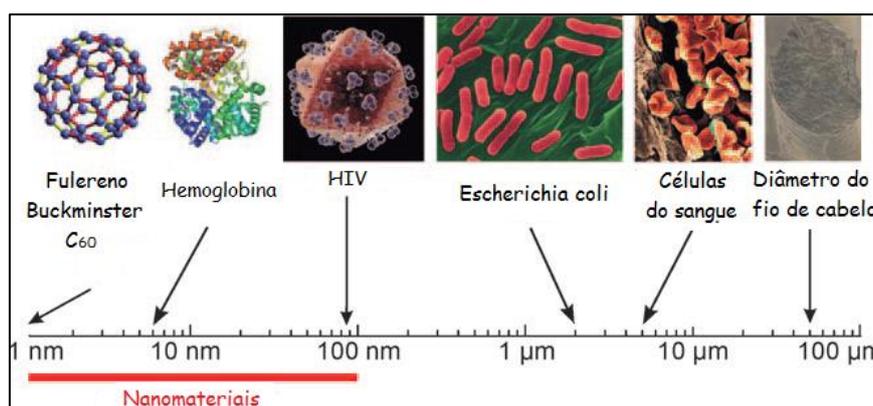
3.5	OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA A FORMAÇÃO DE IMINAS PROMOVIDA POR NAC-AuNPs.....	46
3.6	ELABORAÇÃO DO ESCOPO DO SUBSTRATO.....	48
4.	PARTE EXPERIMENTAL.....	49
4.1	MATERIAIS E MÉTODOS.....	49
4.1.1	MATERIAIS.....	49
4.1.2	PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS NAC-AuNPs.....	49
4.1.3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL PARA REALIZAÇÃO DOS EXPERIMENTOS CONTROLE.....	52
4.1.4	PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS IMINAS PRESENTES NO ESCOPO ELABORADO.....	52
5.	CONCLUSÕES.....	56
6.	REFERÊNCIAS.....	58
	APÊNDICE.....	64

1. INTRODUÇÃO

1.1 NANOPARTÍCULAS – ASPECTOS GERAIS E NANOPARTÍCULAS DE OURO

Nanopartículas (NPs) são consideradas quaisquer estruturas com pelo menos uma de suas dimensões entre 1 e 100 nm, conseqüentemente fora dos limites de observação do olho humano. Embora essa classificação seja arbitrária, a mesma é estabelecida amplamente na literatura científica e também abrange o intervalo em que as propriedades específicas dos materiais se tornam dependentes do tamanho e diferem de sólidos tridimensionais infinitos (GOESMANN; FELDMANN, 2010). A figura 1 apresenta uma comparação entre as dimensões de NPs e diferentes microorganismos.

Figura 1 Escala de tamanho comparativa entre as dimensões de NPs e diferentes microorganismos.



Fonte: Adaptado de (GOESMANN; FELDMANN, 2010).

Materiais nanoparticulados oferecem perspectivas múltiplas relacionadas à crescente miniaturização e complexidade de desenvolvimentos técnicos laboratoriais. As NPs apresentam uma contribuição marcante para o uso de materiais que não agridem o meio ambiente. Além desses aspectos, essas estruturas podem ser empregadas de forma ampla, como por exemplo, em cristais fotônicos e eficientes luminóforos, partículas individuais e filmes finos para armazenamento de mídia eletrônica e elementos de comutação, fluidos magnéticos, diagnóstico e cura de doenças, e catálises altamente seletivas (GOESMANN; FELDMANN, 2010). O uso de NPs vem dos tempos antigos como por exemplo, na taça de Licurgo, onde nanopartículas de ouro (AuNPs) presentes

na estrutura vítrea do cálice promoviam uma mudança de cor de verde para vermelho na presença de uma fonte de iluminação (FREESTONE; MEEKS, 2007). Entretanto, foi com Faraday que as AuNPs passaram a ter maior relevância na nanociência (FARADAY, 1857). Faraday promoveu a redução de um sal de ouro (III) (AuCl_3) a AuNPs utilizando fósforo e investigou o comportamento da luz incidida na suspensão coloidal preparada. Daí por diante, o aumento da busca por novas metodologias de síntese e aplicações para NPs foram trabalhadas a fim de se estabelecer o controle das dimensões e propriedades desses materiais.

A diferenciação das propriedades de NPs metálicas se dá especialmente devido a alta razão área superficial/volume. Materiais nanoparticulados apresentam uma grande área superficial em detrimento de um volume pequeno, sendo suas propriedades físico-químicas fortemente influenciadas ou definidas somente pela superfície. Para avaliar como essas propriedades atuam no objeto de pesquisa a ser desenvolvido, fez-se necessário desenvolver novas sínteses que ambicionavam o controle do tamanho, forma e composição de NPs. Grande parte dos métodos de obtenção de NPs metálicas se concentram na redução de um sal do metal em meio líquido, obtendo uma suspensão coloidal em meio aquoso. Turkevich e colaboradores se propuseram a síntese de AuNPs através da redução do ácido tetracloroáurico com citrato a 100 °C, tendo como resultado uma suspensão coloidal vermelho vinho de AuNPs (TURKEVICH *et al*, 1951). Em 1973, O método de Turkevich foi aperfeiçoado por Frens, que propôs sintetizar AuNPs esféricas com tamanho controlado através da variação da concentração de citrato utilizado (FRENS, 1973). Ao aumentar a concentração de citrato no meio reacional, as dimensões das AuNPs esféricas diminuíram, como é observado na tabela 1. O citrato, além de ser utilizado como agente redutor, atua como estabilizador, formando uma camada em volta das AuNPs, causando repulsão eletrostática que conseqüentemente evita a agregação.

Tabela 1 Relação entre a variação da concentração de citrato e dimensão das AuNPs esféricas.

Suspensão coloidal	V_{citrato} (mL)	Diâmetro (nm)	Cor	T_{azul} (s)	T_{vermelho} (s)
A	1,00	16	Laranja	25	145
B	0,75	24,5	Vermelho	25	120
C	0,50	41	Vermelho	25	70
D	0,30	71,5	Vermelho escuro	40	140
E	0,21	97,5	Violeta	60	435

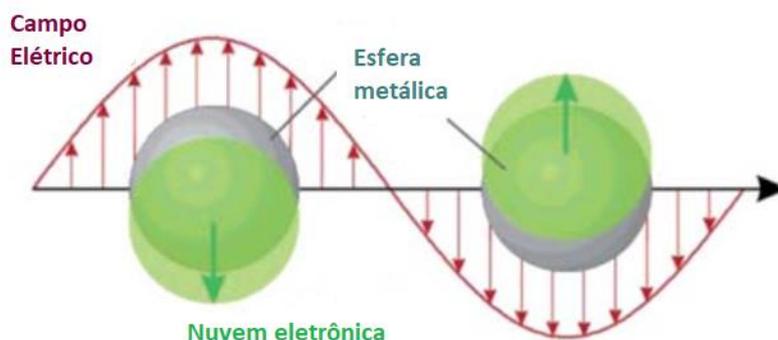
F	0,16	147	Violeta	80	850
V _{citrato} : volume de citrato adicionado; T _{azul} : Tempo de demora para atingir a cor azul (nucleação); T _{vermelho} : Tempo de demora para atingir a cor vermelha (início da formação de AuNPs). Fonte: adaptado de (FRENS, 1973).					

AuNPs podem adquirir diferentes formas e tamanhos, e para cada uma tem-se encontrado diferentes métodos de síntese; nanobastões de ouro (AuNRs) por Nikoobakht e El Sayed (NIKOOBAKHT; SAYED, 2003), nanobipirâmides por Kou e colaboradores (KOU *et al.*, 2007) entre outros.

1.2 NANOPARTÍCULAS PLASMÔNICAS – ASPECTOS TEÓRICOS

Um metal pode ser denominado como plasma de estado sólido, em que consiste em elétrons livres (elétrons de condução) que se movem em um fundo fixo de carga positiva, totalizando um sistema com carga nula. Ao estudo das oscilações coletivas desse plasma e sua excitação óptica se chamou plasmônica (MURRAY; BARNES, 2007). A excitação coletiva dos elétrons na superfície de um material metálico é chamada de plasmon de superfície (SP, *surface plasmon*). A ressonância ocorre para comprimentos de onda de excitação em que modos de oscilação dos elétrons de superfície coincidem com a radiação eletromagnética incidente (LE RU; ETCHEGOIN, 2009). Para que haja a excitação do SP, deve haver conservação da energia e momento total do sistema luz incidente + metal. Quando se trata de NPs, a ressonância da frequência da luz incidente com a frequência de oscilação dos elétrons livres recebe o nome de ressonância de plasmon de superfície localizado (LSPR, *Localized Surface Plasmon Resonance*). A LSPR é melhor ilustrada na figura 2.

Figura 2 Diagrama esquemático para LSPR em uma partícula metálica esférica induzida pelo campo elétrico da luz incidente



Fonte: Adaptado de ZHOU *et al.*, 2012.

A coloração dos coloides de AuNPs foi primeiramente notada por Faraday (FARADAY, 1857), porém esse fenômeno foi melhor explicado pelo matemático Gustav Mie em 1908. Mie apresentou as soluções para a equação de Maxwell para a absorção e espalhamento da radiação eletromagnética pelas partículas esféricas. A teoria de Mie descreve o espectro de extinção que consiste na absorção e espalhamento da luz pelas partículas (LE RU, ERIC; ETCHEGOIN, 2009). De acordo com Mie, o coeficiente de extinção para NPs esféricas metálicas em um modelo quase-estático é calculado a partir da seguinte equação:

$$K_{ext} = \frac{18\pi(V/V_a)\varepsilon_m^{3/2}}{\lambda} * \frac{\varepsilon_{NpIm}}{(\varepsilon_{NpR} + 2\varepsilon_m)^2 + \varepsilon_{NpIm}^2} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde V é o volume da nanopartícula metálica, V_a volume da amostra, *comprimento* de onda da radiação absorvida, ε_m a constante dielétrica do meio hospedeiro e ε_{NpR} e ε_{NpIm} são as partes real e imaginária da constante dielétrica complexa da nanopartícula (ε), dada por:

$$\varepsilon = \varepsilon_{NpR} + i\varepsilon_{NpIm} \quad (\text{Equação 2})$$

A função dielétrica do metal, tamanho e forma da NP metálica e índice de refração do meio estão intrinsecamente relacionados à determinação da posição da frequência de oscilação no espectro eletromagnético. Se a constante dielétrica imaginária da NP metálica ε_{NpIm} for desprezível (valor muito pequeno ou é fracamente dependente da frequência), a condição de ressonância do plasmon de superfície é estabelecida quando:

$$\varepsilon_{NpR}(\omega) = -2\varepsilon_m \quad (\text{Equação 3})$$

Onde ω é a frequência angular da luz. A equação 3 denomina a **Condição de Ressonância**. A parte real, portanto, indica o comprimento de onda de ressonância da LSPR, ao passo que a parte imaginária determina a largura da banda (JAIN *et al*, 2007). A banda do plasmon de ressonância para nanocristais de ouro (< 20 nm) dispersos em água (índice de refração 1,33) é centrada em um comprimento de onda de 520 nm (LINK; EL-SAYED, 1999).

O comprimento de onda máximo da banda de absorção do plasmon de superfície localizado de NPs metálicas é sensível à constante dielétrica do meio; dessa forma,

mudanças no ambiente local, como a adsorção de diferentes espécies orgânicas à superfície de AuNPs, ocasionam deslocamentos nesse máximo (CHUNG *et al.*, 2011).

1.3 ESPECTROSCOPIA RAMAN E O EFEITO SERS

O fenômeno do espalhamento Raman foi descoberto pelo físico indiano Chandrasekhara Venkata Raman em 1928, que descreveu esse efeito na revista *Nature* em colaboração com Khrishnan (RAMAN; KRISHNAN, 1928). Devido a esse trabalho, Raman recebeu o prêmio Nobel de Física em 1930. O espalhamento Raman é denominado um espalhamento inelástico, ou seja, os fótons incidentes não conservam sua energia ao se chocarem com a molécula, cedendo uma parte dessa energia e excitando a molécula a um nível vibracional diferente do inicial e emitindo outro fóton com energia diferente que a do fóton incidente. A diferença de energia entre o fóton incidente e o espalhado configura informações sobre as transições vibracionais da molécula. As espectroscopias Raman e na região do infravermelho fornecem informações inerentes às transições vibracionais das moléculas, porém o Raman envolve o espalhamento de fótons de forma inelástica, ao passo que no infravermelho há a absorção de fótons em ressonância com as transições vibracionais (LE RU; ETCHEGOIN, 2009).

Espalhamentos inelásticos podem ser classificados de duas formas: (1) se a frequência da radiação espalhada for menor que a frequência da radiação incidente, há absorção de energia e classificamos esse espalhamento como Raman Stokes; (2) se a radiação espalhada tiver frequência maior que a radiação incidente, o fóton incidente cedeu energia durante processo de espalhamento e esse fenômeno é denominado como espalhamento anti-Stokes. Há ainda o espalhamento elástico Rayleigh, em que a molécula é perturbada com uma radiação incidente, indo do estado inicial ao estado virtual retornando para o estado inicial espalhando um fóton com a mesma energia do fóton incidente (SAHA *et al.*, 2012).

A diferença entre os espectros Raman e no infravermelho é decorrente, muitas das vezes, das regras de seleção diferentes que abrangem as duas técnicas. Os padrões espectrais podem divergir, uma vez que a quantidade de bandas e intensidades relativas são inerentes a cada modo de vibração. Através de espectros de infravermelho e Raman podem ser extraídas informações como a conformação e o ambiente químico em que a molécula se encontra.

Quando se trata da espectroscopia Raman, a presença de uma baixa seção de choque (10^{-30} a 10^{-25} cm² por molécula) limita a aplicação da técnica, sendo necessária em torno de 10^8 moléculas para que se possa adquirir sinais no espalhamento Raman (SAHA *et al.*, 2012). Como forma de contornar essa desvantagem surge a utilização da técnica SERS, que consiste no espalhamento Raman intensificado por superfície, se portando como um ótimo recurso para estudo e caracterização de moléculas orgânicas adsorvidas em NPs metálicas (NGO *et al.*, 2013; YAO *et al.*, 2017).

Fleischman e colaboradores foram os primeiros a estudar e descrever o efeito SERS na comunidade científica, ao obterem o espectro Raman da piridina adsorvida em eletrodo de prata com alta relação sinal/ruído (FLEISCHMANN *et al.*, 1974). A racionalização da melhoria sinal/ruído a princípio estava relacionada ao aumento da área superficial (devido a ciclos eletroquímicos de oxidação-redução do eletrodo de prata), porém trabalhos seguintes mostraram que essa melhora na razão sinal/ruído não era atribuída somente ao aumento da área superficial do eletrodo, da ordem de 10^2 vezes, uma vez que a seção de choque da piridina era da ordem de 10^6 vezes (ALBRECHT *et al.*, 1977).

De forma sucinta, o efeito SERS pode ser explicado por dois modelos: o modelo eletromagnético e o modelo químico. (1) modelo eletromagnético: a intensificação do sinal de moléculas orgânicas adsorvidas sobre o metal no espectro Raman é obtida através da intensificação do campo eletromagnético sobre a superfície das NPs metálicas atribuída à LSPR. Nesse modelo não são consideradas interações químicas entre a molécula e a NP, objetivando apenas a proximidade com a superfície metálica e os espectros Raman e SERS se assemelham; (2) modelo químico: neste caso, interações químicas entre a molécula e a superfície metálica são avaliadas. O espectro SERS pode se diferir drasticamente do espectro Raman para esse modelo, decorrente do modo como a molécula interage com a superfície da NP tal como conformação, ocasionando mudanças nas intensidades relativas das bandas (SAHA *et al.*, 2012).

O modo como uma substância orgânica é adsorvida na superfície de AuNPs pode ditar vários fatores inerentes ao mecanismo da reação na qual as AuNPs são empregadas. Dessa forma, o SERS pode ser uma ferramenta útil para colaborar com a determinação do mecanismo de reações catalisadas por NPs (CUI, QIANLING *et al.*, 2015; LIANG *et al.*, 2017).

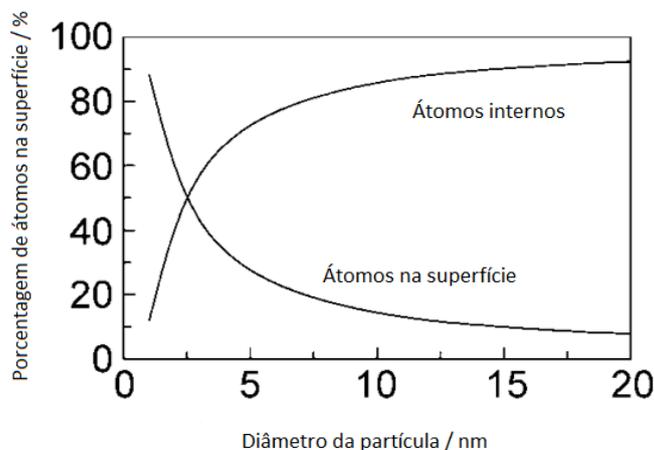
1.4 NANOPARTÍCULAS DE OURO E CATÁLISE DE REAÇÕES ORGÂNICAS

1.4.1 Aspectos gerais

Como mencionado anteriormente, a razão área superficial/volume de NPs interfere em suas propriedades físico-químicas, dentre elas a catálise. A maior área superficial de NPs abrange os sítios catalíticos ativos que participam do processo de catálise de reações orgânicas, ao passo que sítios inativos, que não contribuem para a catálise, se encontram no volume desses materiais (GOESMANN; FELDMANN, 2010). A busca por maior eficiência e seletividade de catalisadores conhecidos, transferindo-os para a nanoescala tem sido objeto de pesquisa na comunidade científica (BELL *et al.*, 2003).

A reatividade química de NPs aumenta drasticamente com a diminuição do diâmetro, o que está intrinsecamente ligado à atividade catalítica de NPs com diâmetros na faixa de 1–20 nm (KLABUNDE; MULUKUTLA, 2001). A figura 3 relaciona a porcentagem de átomos nas superfícies de partículas em função do diâmetro das mesmas, onde o número de átomos na superfície fora determinado . O número de átomos ligados fracamente à superfície reflete nas mudanças de propriedades físico-químicas de AuNPs, ao passo que diâmetros menores conferem uma maior quantidade de átomos de superfície ativos para participarem de reações químicas.

Figura 3 Porcentagem de átomos internos e de superfície como função do diâmetro de partículas.



Fonte: Adaptado de KLABUNDE; MULUKUTLA, 2001.

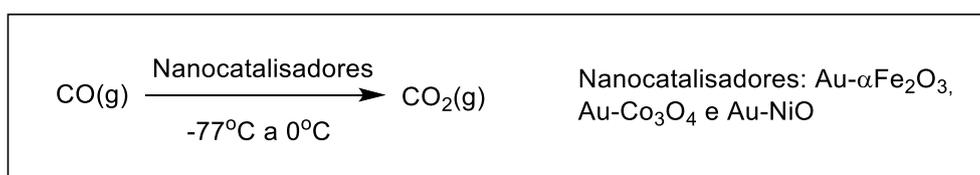
Propriedades únicas de NPs com diâmetros da faixa de 1–20 nm, que as permite agirem como catalisadores também vêm da alta porcentagem de átomos de superfície insaturados comparados ao número total de átomos, pois eles exibem alta atividade catalítica possibilitando sua coordenação com diferentes substratos e espécies vizinhas (NAVALÓN; GARCÍA, 2016).

Ao se tratar do metal ouro, não se nota nenhuma aplicabilidade pertinente à catálise de reações químicas, dados suas propriedades inertes e sua característica como composto *bulk*. A química do ouro *bulk* não é considerada chamativa no campo de reações catalíticas de oxirredução, devido ao fato de ser inerte e não sofre corrosão (MEENAKSHISUNDARAM *et al.*, 2010). Todavia, esse metal quando trabalhado como um sal, composto de coordenação ou em escala nanométrica, começa a apresentar comportamentos diferentes frente a determinados sistemas reacionais (GOESMANN; FELDMANN, 2010).

1.4.2 AuNPs como catalisadores em reações de oxirredução - precedentes da literatura e busca por compostos carbonílicos

AuNPs tem-se tornado um fator atrativo como catalisadores redox, e Haruta e colaboradores foram pioneiros nessa pesquisa. AuNPs suportadas em três tipos de óxidos de metais de transição semicondutores (α -Fe₂O₃, NiO e Co₃O₄) foram capazes de promover a oxidação de monóxido de carbono (CO) a dióxido de carbono (CO₂) a -77°C com eficiências próximas a 90% (HARUTA *et al.*, 1987). Os nanocatalisadores desenvolvidos por Haruta e colaboradores foram o passo inicial para a investigação de oxidação de funções orgânicas e suas aplicações, a partir da utilização desse tipo de catalisador.

Esquema 1 Oxidação do CO a CO₂ catalisada por AuNPs suportadas em óxidos de metais de transição.

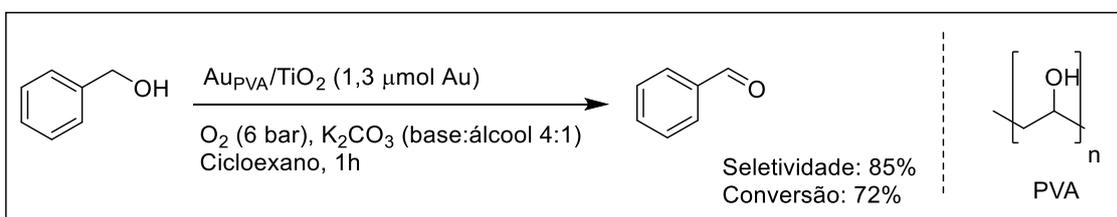


Fonte: Adaptado de (HARUTA *et al.*, 1987).

A obtenção de compostos carbonílicos é de extrema importância em síntese orgânica, pois são considerados *building blocks*, moléculas com sítios reativos que são

necessárias para a síntese de moléculas orgânicas mais complexas (SELTER *et al.*, 2016). Ferraz e colaboradores mostraram que AuNPs estabilizadas com álcool polivinílico (PVA) e suportadas em óxido de titânio (Au_{PVA}/TiO_2) foram capazes de catalisar a oxidação do álcool benzílico em benzaldeído com seletividades variando de 63 a 100% (FERRAZ *et al.*, 2016). Além da presença do suporte contribuir para a efetividade das AuNPs, o uso de iniciadores como bases fracas e fortes influenciaram nos valores de seletividade e conversão da metodologia desenvolvida, sendo que o emprego do sal derivado de ácido fraco carbonato de potássio (K_2CO_3) ofereceu bons resultados de conversão e seletividade (esquema 2).

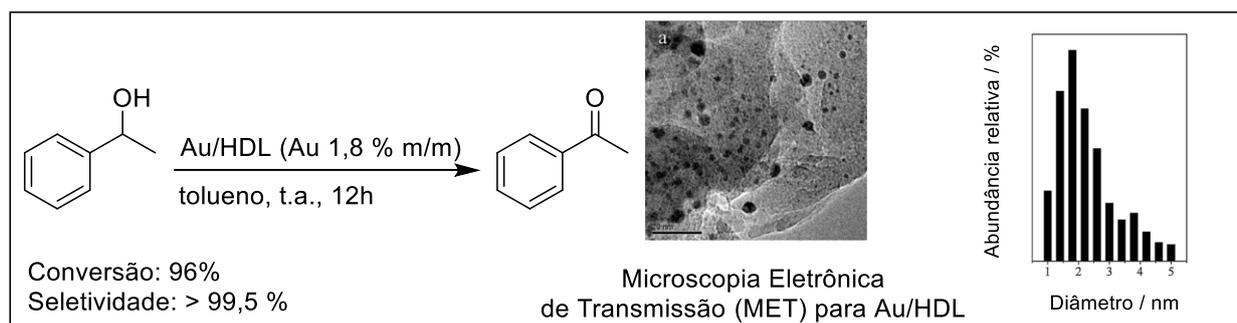
Esquema 2 Oxidação do álcool benzílico catalisada por Au_{PVA}/TiO_2 na presença de K_2CO_3 .



Fonte: Adaptado de (FERRAZ *et al.*, 2016).

Ainda na pretensão de obter produtos de oxidação de álcoois catalisados por AuNPs, sistemas mais complexos envolvendo esses nanocatalisadores podem ser desenvolvidos. Wang e colaboradores avaliaram a oxidação aeróbica de álcoois promovida por AuNPs suportadas em hidróxidos duplos lamelares (HDL) (WANG *et al.*, 2011). AuNPs-HDL com dimensões distribuídas principalmente entre 1 e 5 nm foram capazes de oxidar o 1-feniletanol a acetofenona sob condições brandas, obtendo excelentes conversões e seletividades, como é observado no esquema 3. Além da notável atividade catalítica das AuNPs/HDL, as mesmas se mostraram estáveis e puderam ser recicladas durante as oxidações, características essas que podem ser atribuídas às interações entre AuNPs e HDL.

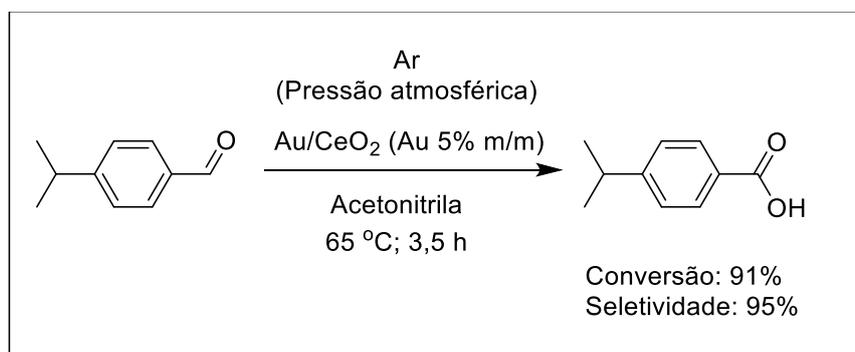
Esquema 3 Oxidação do 1-feniletanol a acetofenona catalisada por Au/HDL.



Fonte: Adaptado de (WANG *et al.*, 2011).

Progressos inerentes à oxidação de aldeídos catalisada por AuNPs também foram investigados. Corma e Domine desenvolveram uma pesquisa em que ouro suportado em óxido de cério (Au/CeO₂) exibiam atividade catalítica frente à oxidação aeróbia seletiva de aldeídos a ácidos carboxílicos (CORMA; DOMINE, 2005). A atividade catalítica foi decorrente das dimensões nanométricas do ouro e CeO₂ (< 4 nm), permitindo a transformação de diferentes aldeídos, aromáticos e alifáticos, a ácidos carboxílicos com conversões na faixa de 41-92 % e seletividades de 70 % a 95 %. O esquema 4 exemplifica a oxidação do 4-isopropilbenzaldeído a ácido 4-isopropilbenzoico promovida por Au/CeO₂.

Esquema 4 Oxidação seletiva do 4-isopropilbenzaldeído a ácido 4-isopropilbenzoico catalisada por Au/CeO₂.

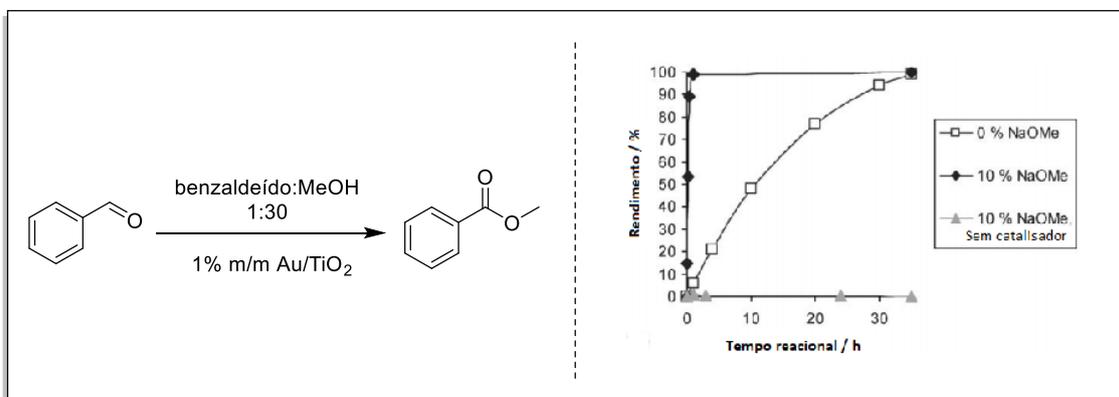


Fonte: Adaptado de (CORMA; DOMINE, 2005).

Marsden e colaboradores desenvolveram um novo protocolo para a síntese de ésteres a partir da oxidação seletiva de aldeídos dissolvidos em álcoois primários, catalisada por nanopartículas de ouro suportadas em óxido de titânio (Au/TiO₂) e utilizando ar como agente oxidante (MARSDEN *et al.*, 2008). O processo de esterificação se procedeu com excelentes seletividades a temperatura ambiente, sendo que as reações puderam ser executadas em recipientes abertos para a atmosfera. O benzaldeído pode ser oxidado a benzoato de metila na

presença do catalisador e na ausência da base metóxido de sódio (NaOMe) como é mostrado no esquema 5.

Esquema 5 Esterificação do benzaldeído a benzoato de metila catalisada por Au/TiO₂.



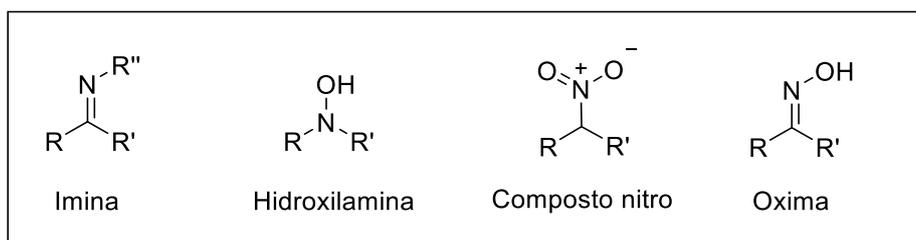
Fonte: adaptado de (MARSDEN *et al.*, 2008).

Como fora apresentado, AuNPs podem promover a transformação de grupos funcionais através da catálise oxirredutiva. Entretanto, a catálise oxidativa de aminas não tem sido explorada de forma concisa decorrente da baixa seletividade do produto final de reação (MURAHASHI; KOMIYA, 1998; MURAHASHI, 1995). Dessa forma, faz-se necessário a busca por novas metodologias de oxidação de aminas catalisadas por AuNPs.

1.4.3 AuNPs como catalisadores para a formação de iminas – precedentes da literatura e motivação

Dentre os produtos de oxidação de aminas, encontram-se oximas, derivados de dióxido de nitrogênio (compostos nitro), hidroxilamina e iminas (figura 4). As iminas ou bases de Schiff merecem destaque pois são abrangidas em um vasto grupo de substâncias naturais e sintéticas (CHAKRABORTI; BHAGAT; RUDRAWAR, 2004; TAJ *et al.*, 2011), e são estruturas versáteis que podem sofrer reações de cicloadição, adição nucleofílica, hidrogenação entre outras (ELLMAN; OWENS; TANG, 2002; GRIGG, 1995; LI *et al.*, 2007).

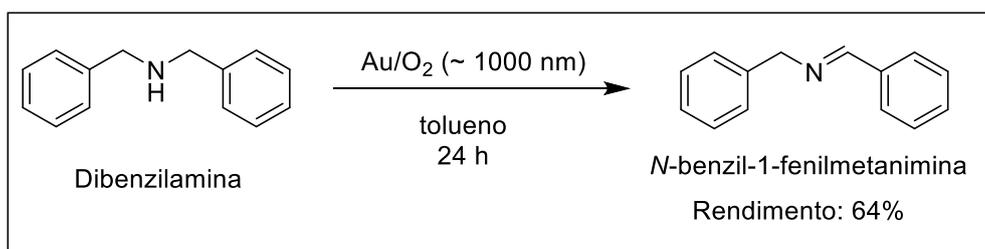
Figura 4 Alguns produtos de oxidação de aminas orgânicas.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Com o advento da catálise promovida por NPs, pesquisadores têm elaborado estudos que visam criar métodos eficientes para a síntese de iminas empregando o uso de AuNPs. Angelici e colaboradores foram pioneiros em reportar a obtenção de iminas a partir da oxidação aeróbica de aminas secundárias e benzilaminas catalisadas por partículas de ouro com dimensões próximas a 1000 nm, sendo dessa forma um processo catalítico fora da escala de NPs (ZHU; ANGELICI, 2007). O uso dessas partículas como catalisadores se mostrou altamente eficiente, promovendo a formação de iminas em condições brandas de reação (gás O₂ a 1 atm e temperaturas de 60 a 100 °C). O esquema 6 exemplifica a obtenção da *N*-benzil-1-fenilmetanimina com um bom rendimento através da metodologia desenvolvida por Angelici.

Esquema 6 Oxidação aeróbica de uma amina secundária catalisada por Au/O₂.

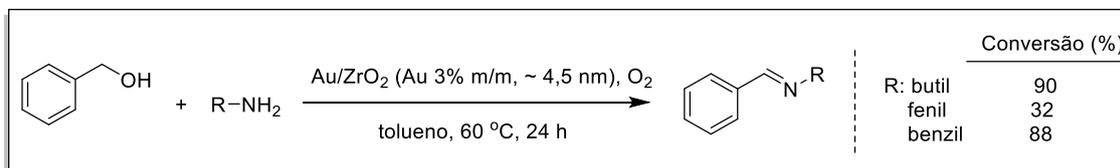


Fonte: Adaptado de (ZHU; ANGELICI, 2007).

Ainda no âmbito das propriedades catalíticas oxidativas de AuNPs, Aschwanden e colaboradores exploraram a oxidação de aminas a partir de AuNPs de uma maneira inusitada (ASCHWANDEN *et al.*, 2009). A nova metodologia consistia em gerar AuNPs *in situ* e, posteriormente, oxidar a dibenzilamina a sua imina correspondente. A eficiência do catalisador estava fortemente relacionada ao tamanho e à característica dos suportes utilizados e, a ausência de ativadores comumente utilizados para a síntese de iminas foi mais um atrativo para o método desenvolvido. Cui e colaboradores propuseram a síntese *one-pot* de iminas entre álcool benzílico e aminas catalisada por AuNPs suportadas em óxido de zircônio (Au/ZrO₂) (CUI *et al.*, 2013). Bons rendimentos foram alcançados sob condições reacionais moderadas (60 °C) na presença do iniciador metóxido de potássio (KOCH₃). A preparação das iminas envolvia duas etapas: (1) oxidação seletiva do álcool benzílico a benzaldeído e (2) reação de formação de iminas a partir do benzaldeído formado e a amina. O esquema 7 mostra de modo simplificado como a metodologia

elaborada por Cui e colaboradores foi empregada para um pequeno escopo variando as aminas primárias e fixando o álcool benzílico.

Esquema 7 Síntese *one-pot* de iminas a partir do álcool benzílico e diferentes aminas catalisadas por Au/ZrO₂.



Fonte: Adaptado de (CUI *et al.*, 2013).

O uso de AuNPs como catalisadores para a formação de iminas se torna uma ferramenta poderosa quando comparada a sínteses mais comuns, uma vez que não há a necessidade de um ativador de aldeído para promover a reação, provando que somente AuNPs em um suporte metálico adequado podem conduzir à formação da imina desejada. A presença de um suporte catalítico efetivo influencia na atividade catalítica das AuNPs sintetizadas, como fora notado nas referências acima. Dessa forma, seria interessante investigar a atividade catalítica de AuNPs sem suportes de óxidos metálicos frente a formação de imina, o que motiva a busca por novas metodologias que possam levar a formação desses compostos na ausência do suporte com excelentes valores de seletividade, conversão e rendimento.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

- Sintetizar nanopartículas de ouro funcionalizadas com *N*-acetil-L-cisteína (NAC) e, diante da vasta aplicabilidade de NPs como catalisadores em reações orgânicas, avaliar sua reatividade frente a reações envolvendo aldeídos aromáticos e aminas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

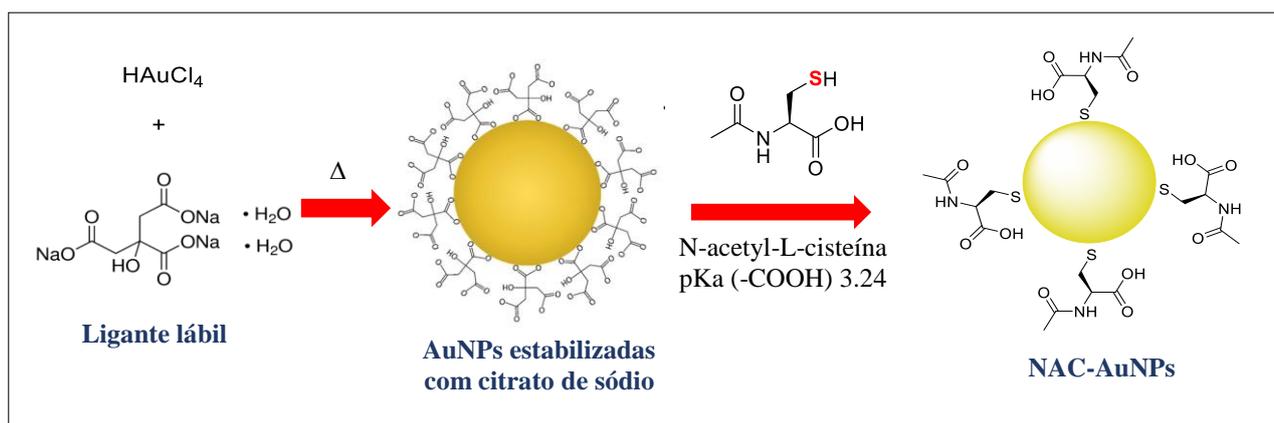
- Caracterização das NPs funcionalizadas via UV-VIS, SERS, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espalhamento dinâmico de luz (DLS);
- Testar a reatividade das NPs primeiramente frente ao aldeído aromático benzaldeído;
- Otimização da metodologia reacional para a oxidação do benzaldeído, variando os parâmetros reacionais como volume de catalisador e solvente;
- Caracterização dos produtos obtidos através de espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN de ^1H e ^{13}C).
- Verificar como o sistema reacional benzaldeído-NPs se comporta frente à adição de octilamina, com o intuito de preparar diferentes iminas com rendimentos satisfatórios;
- Estudo do escopo reacional através do uso de diferentes aminas presentes no laboratório. Vale ressaltar que o preparo de iminas a partir de ácidos carboxílicos consiste em um processo raro na literatura.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE OURO FUNCIONALIZADAS COM *N*-ACETIL-L-CISTEÍNA

Nanopartículas de ouro estabilizadas com o aminoácido *N*-acetil-L-cisteína (NAC-AuNPs) foram preparadas seguindo o protocolo da literatura (ZHANG *et al.*, 2015). Primeiramente, AuNPs estabilizadas com citrato de trissódio foram preparadas, e em seguida, uma solução do aminoácido foi adicionada ao coloide e deixada sob agitação até adquirir uma coloração púrpura. A síntese das NAC-AuNPs é esquematizada na figura abaixo (figura 4). O procedimento experimental é melhor detalhado na seção 4.1.2.

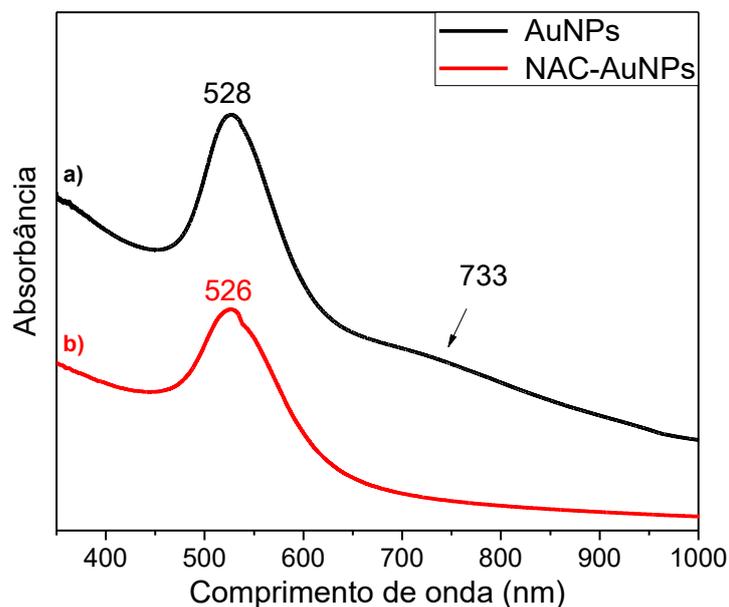
Figura 4 Preparo das nanopartículas de ouro estabilizadas com o aminoácido *N*-acetil-L-cisteína.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

AuNPs e NAC-AuNPs foram analisados através de espectrofotometria UV-VIS (figura 5) e uma diferença entre os máximos de cada banda pode ser observada. A banda localizada em 528 nm no espectro UV-VIS do coloide precursor de ouro sugere fortemente a formação de AuNPs (LE RU *et al.*, 2011). A presença do deslocamento hipsocrômico de 2 nm ocorre após a adição de NAC, indicando a modificação da superfície de AuNPs. A troca de ligante na superfície da NP modifica o índice de refração local, resultando na mudança de posição da banda de absorção de AuNPs (LE RU *et al.*, 2011).

Figura 5 Espectros UV-Vis correspondente aos coloides AuNPs e NAC-AuNPs.

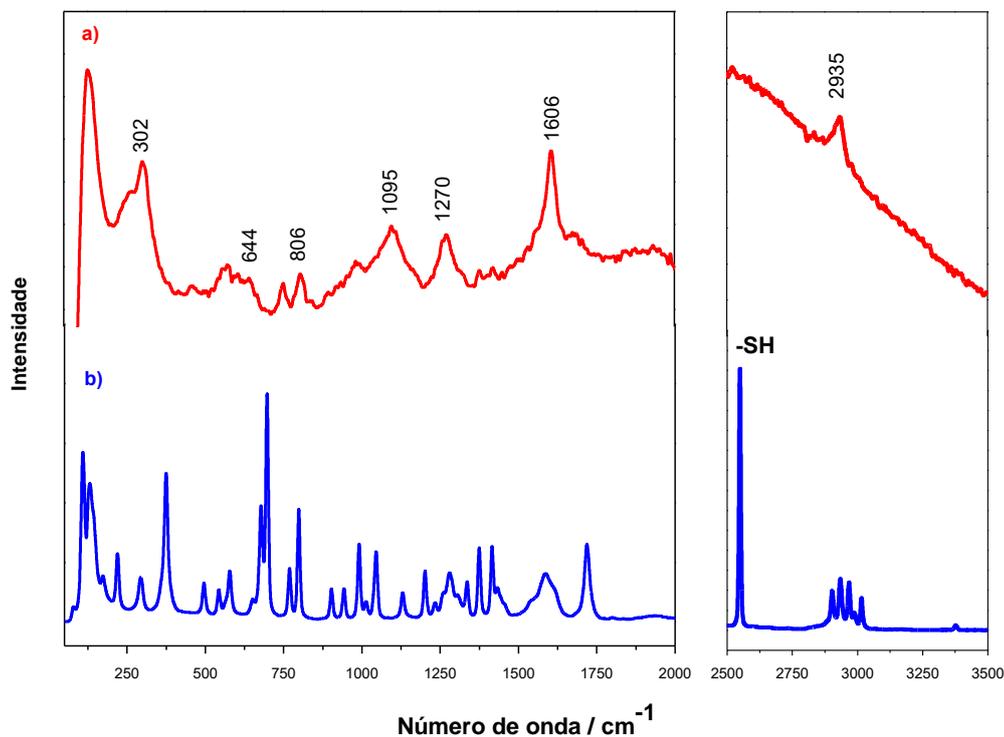


Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A presença de uma banda larga em 733 nm no espectro **a)** denota uma aglomeração de AuNPs e, com a adição de NAC, a banda se extingue, demonstrando como o aminoácido pode estabilizar melhor as NPs, evitando a formação de aglomerados.

A técnica SERS foi utilizada para identificar a conformação da NAC na superfície das AuNPs, a fim de se obter uma melhor compreensão de como o aminoácido interage com a superfície metálica. As medições de FT-Raman foram feitas para NAC-AuNPs e NAC sólido puro (figura 6) e as atribuições estão representadas na tabela 2.

Figura 6 Espectros SERS e Raman para NAC-AuNPs (a) e NAC como sólido puro (b), respectivamente



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Tabela 2 Atribuição dos espectros SERS e Raman para NAC e NAC-AuNPs.

Entrada	NAC	SERS NAC-AuNPs	Atribuições ^a
1	-	302	$\nu(\text{Au-S})$
2	679	644	$\nu(\text{C-S})$
3	798	806	$\delta^*(\text{HCS})$
4	902	-	$\nu(\text{C-COO}^-)$
5	1045	1095	$\rho(\text{HCH}) + \delta^*(\text{NCH})$
6	1280	1270	$\delta^*(\text{CCH})$
7	1587	1606	$\delta^*(\text{N}(\text{COCH}_3)\text{H})$
8	2549	-	$\nu(\text{SH})$
9	2935	2935	$\nu_{\text{sp}^3}(\text{CH})$

ν , estiramento; δ^* , deformação angular no plano; ρ , *rocking*.

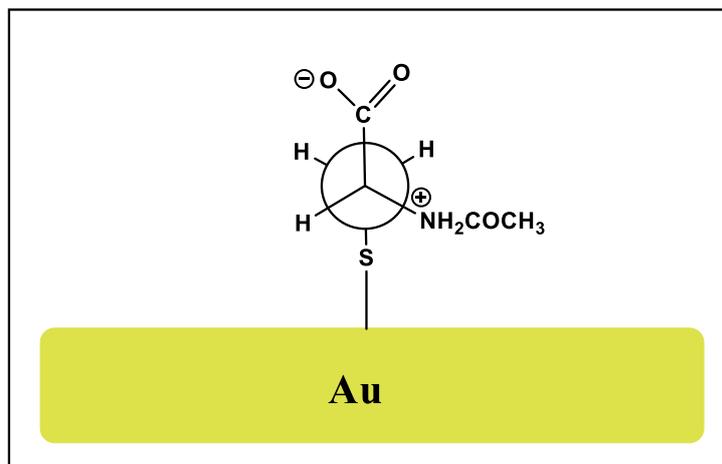
^a Atribuições feitas com base no trabalho de Jing e Fang (JIN & FANG, 2007).

A banda característica do estiramento SH é observada no espectro Raman do aminoácido em 2549 cm^{-1} , ao passo que no espectro SERS das NAC-AuNPs, a mesma não se encontra. Dessa forma, a adsorção do enxofre presente na estrutura da NAC na superfície das AuNPs se dá na forma de tiolato, de acordo com os espectros estudados (tabela 2, entrada 8). Ademais, nota-se o surgimento de uma banda em 302 cm^{-1} no espectro SERS (tabela 2, entrada 1), atribuída ao estiramento Au-S, ratificando a adsorção do enxofre sobre a superfície das AuNPs.

Ao sintetizar as NAC-AuNPs, o coloide apresentou um pH 5 (medida realizada com tira universal de pH); por outro lado, o grupo -NH do aminoácido tem um valor de pKa de 9,52 e o grupo carboxila um pKa de 3,24. Portanto, a porção carboxila é desprotonada e o grupo amino protonado nas condições experimentais. O espectro Raman da NAC mostra uma banda em 902 cm^{-1} , atribuída à vibração de estiramento C-COO, que não é observada no espectro SERS obtido (tabela 2, entrada 4); a ausência das bandas acima e também de qualquer banda atribuível ao grupo carboxilato indica que o grupo carboxila pode não interagir fortemente com a superfície metálica, e está ainda mais afastado da mesma em relação aos outros grupos do absorvato.

A banda atribuída ao estiramento das ligações HCH e NCH pode ser vista no espectro Raman como uma banda fraca em 1045 cm^{-1} e como uma banda larga forte a 1095 cm^{-1} no espectro SERS (tabela 2, entrada 5). A intensificação dessa banda pode ser tomado como evidência da interação metal-amino, indicando que o grupo -NH tende a estar próximo da superfície metálica. De acordo com as atribuições feitas acima, os dois grupos funcionais, amida e tiol, seriam os mais propensos a absorver na superfície das nanopartículas de ouro. Portanto, com base nos confôrmeros rotacionais de NAC (NOSZÁL *et al.*, 2000) pode haver uma conformação do aminoácido que se adequa ao padrão de adsorção estabelecido (figura 7).

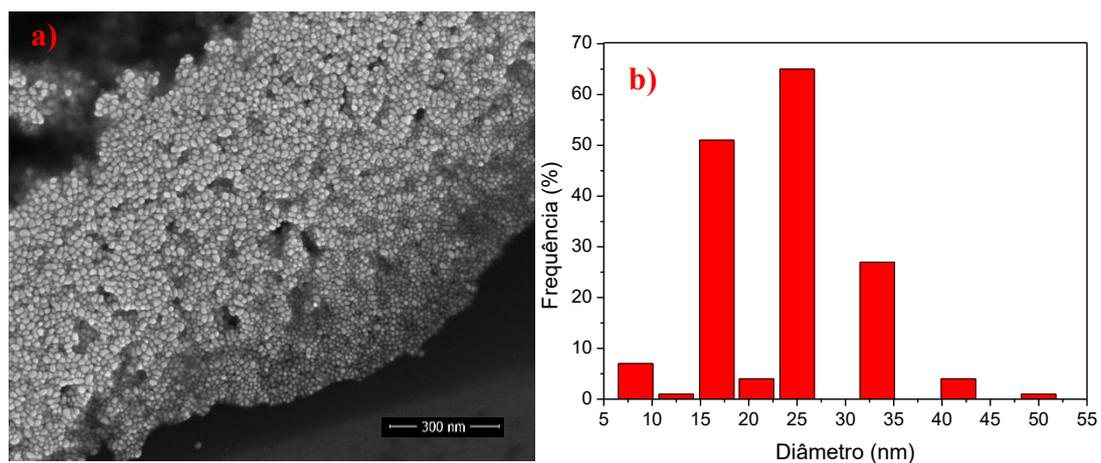
Figura 7 Conformação proposta para o aminoácido NAC na superfície de nanopartículas de ouro baseada no experimento SERS.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

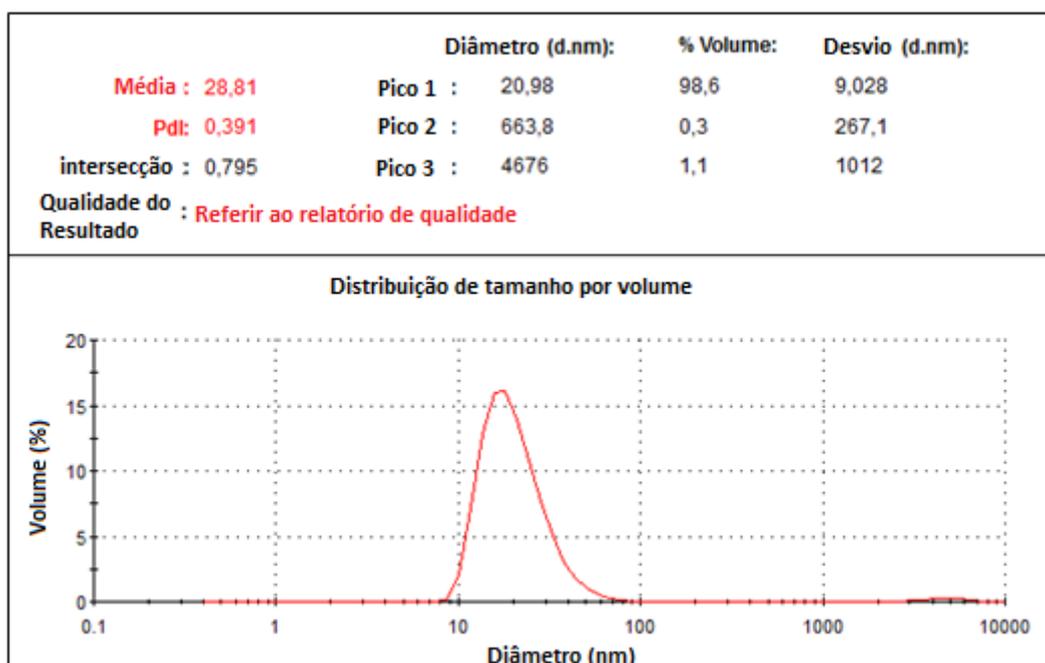
As propriedades catalíticas das AuNPs são fortemente dependentes do tamanho das nanopartículas (LAOUFI *et al.*, 2010), portanto, inerente às dimensões das NAC-AuNPs, foram realizadas medidas de microscopia eletrônica de varredura (MEV) (figura 8 e gráfico 1) e Espalhamento de luz dinâmico (DLS) (figura 9).

Figura 8 Microscopia eletrônica de varredura para NAC-AuNPs; a) imagem MEV; b) histograma de distribuição de tamanho.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 9 Distribuição de tamanho por volume para as NAC-AuNPs obtidas por medidas de DLS.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

O histograma elaborado para a imagem obtida pela MEV apresentado na figura 8b é resultado da medição de 140 NPs, demonstrando uma distribuição de tamanho com pico centrado em 25 nm, indicando que a maioria das NAC-AuNPs preparadas se encontram nessa faixa de dimensão (figura 8b); por outro lado, há uma pequena proporção de NPs com tamanho entre 5 e 10 nm, assim como uma proporção apreciável entre 10 e 18 nm. As NPs de menores dimensões, mesmo em pequena proporção, serão possivelmente as responsáveis pela atividade catalítica. Por conseguinte, os dados obtidos pelo DLS apresentam um gráfico no qual a distribuição de tamanho de NAC-AuNPS por volume exhibe um pico em 20,98 nm, evidenciando que as dimensões das mesmas se encontram por volta desse valor, mas a curva obtida também indica uma pequena proporção de NPs com tamanhos entre 9 e 15 nm.

A carga superficial das NAC-AuNPs também foi analisada via DLS, através da medida do potencial zeta, em comparação com as AuNPs estabilizadas com citrato. O potencial zeta para as AuNPs estabilizadas por citrato é de -33,6 Mv (figura 10), ao passo que para NAC-AuNPs, o valor aumenta para -18,3 Mv (figura 11). A figura mais carregada negativamente é uma indicação da presença majoritária de íons citrato, ao passo que uma superfície neutra ou menos carregada indica a modificação das AuNPs pela adição do aminoácido NAC. Assim, a partir dos dados de DLS, tem-se mais um indício

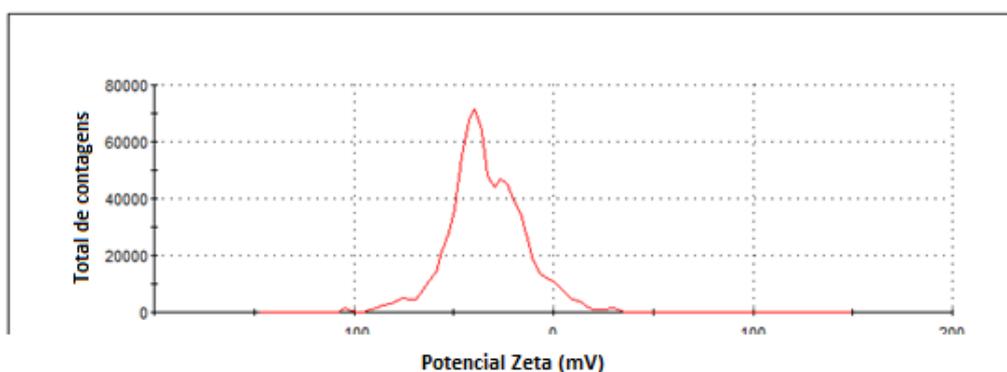
de que a NAC foi adsorvida sobre o ouro, uma vez que a carga superficial das AuNPs se torna menos negativa com a adição do aminoácido, por ser uma molécula neutra, indicando a substituição do citrato na superfície das NPs pela NAC.

Figura 10 Dados referentes à medida do potencial zeta para a superfície de AuNPs.

Temperatura (°C): 25,0	Corridas Zeta: 12
Taxa de contagem (kcps): 95,3	Posição de medida (mm): 2,00
Descrição da célula: Célula zeta descartável	Atenuador: 8

	Média (mV)	Area (%)	Desvio (mV)
Potencial Zeta (mV): -33,6	Pico 1 -43,0	57,9	9,50
Desvio Zeta (mV): 18,9	Pico 2 -16,7	38,8	11,2
Condutividade (mS/cm): 0,689	Pico 3 -78,9	2,6	5,76

Qualidade do resultado : Ver relatório de qualidade



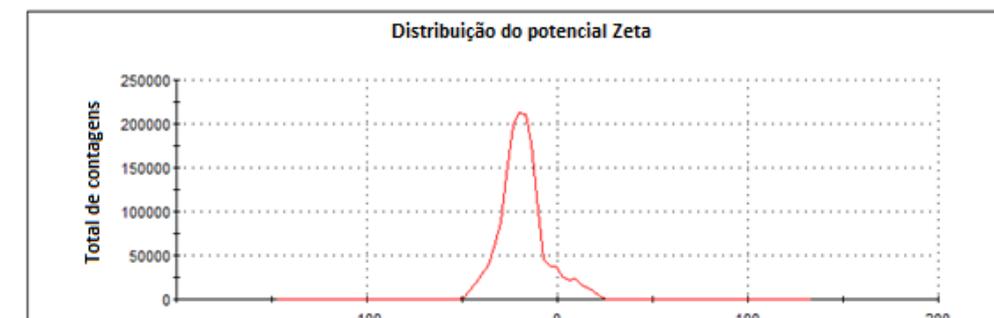
Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 11 Dados referentes à medida do potencial zeta para a superfície de NAC-AuNPs.

Temperatura (°C): 25,0	Corridas Zeta: 14
Taxa de contagem (kcps): 272,6	Posição das medidas (mm): 2,00
Descrição da célula: Clear disposable zeta cell	Atenuador: 8

	Média (mV)	Area (%)	Desvio (mV)
Potencial Zeta (mV): -18,3	Pico 1: -19,7	94,4	9,93
Desvio Zeta (mV): 11,8	Pico 2: 11,2	5,6	4,57
Condutividade (mS/cm): 1,15	Pico 3: 0,00	0,0	0,00

Qualidade do resultado : Ver relatório de qualidade

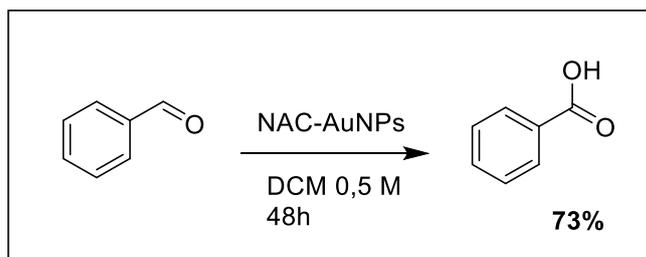


Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

3.2 INVESTIGAÇÃO INICIAL: REATIVIDADE DAS NAC-AuNPs FRENTE AO BENZALDEÍDO.

Após a síntese de NAC-AuNPs, investigou-se sua atividade frente a oxidação do benzaldeído em DCM. O resultado inicial é apresentado no esquema 8, onde o produto, ácido benzoico, foi obtido com 73% de rendimento.

Esquema 8 Proposta inicial de reação envolvendo benzaldeído e NAC-AuNPs.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

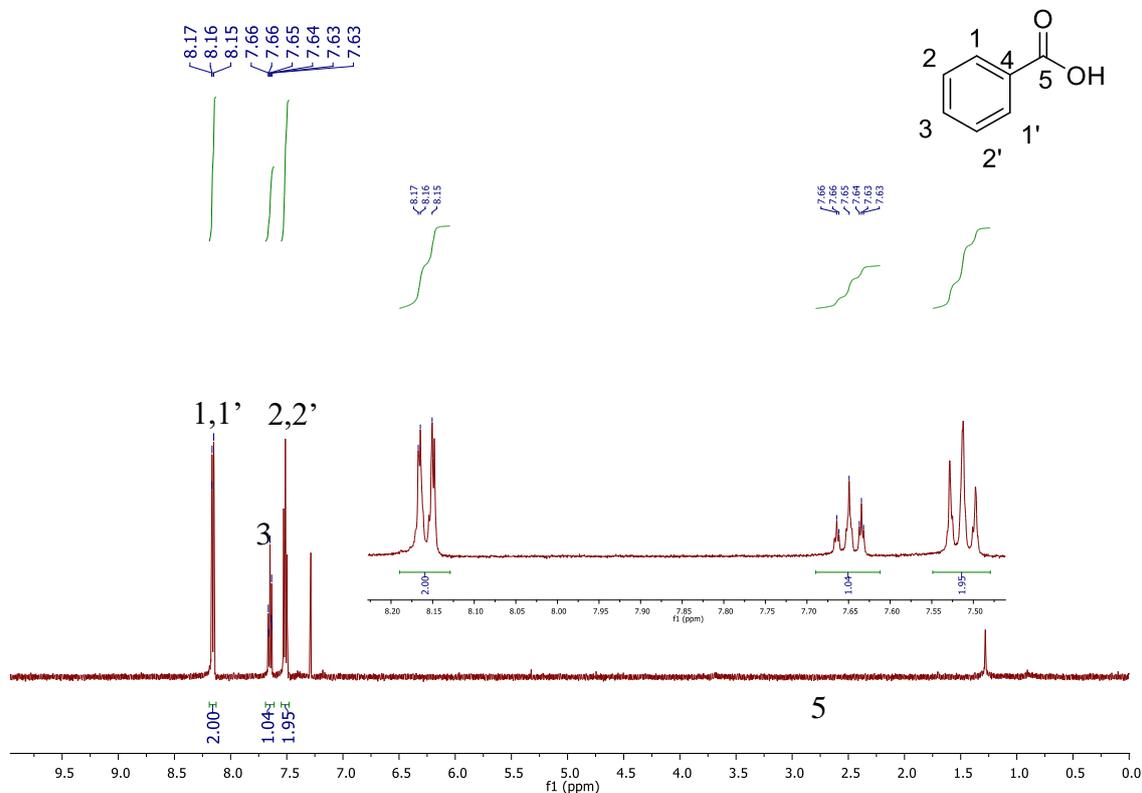
As NAC-AuNPs nem sempre promoviam a oxidação do benzaldeído de forma satisfatória. Após o preparo do coloide de NAC-AuNPs e uso de determinada alíquota para uma reação, se o mesmo procedimento fosse realizado nos próximos dias, a reação nem sempre ocorria, o que pode ser justificado pela possível agregação das NAC-AuNPs, impedindo-as de atuarem na oxidação do benzaldeído. Dessa forma, para cada procedimento experimental que envolvia reações de oxidação, as NAC-AuNPs eram sintetizadas e consumidas no mesmo dia do experimento

3.2.1 Dados obtidos da ressonância magnética nuclear

O espectro de RMN de ^1H para o produto final da reação apresenta sinais aromáticos característicos de um ácido benzoico (figura 12). Eram de se esperar um duplete correspondente aos hidrogênios H1/H1', e tripletos para os hidrogênios H2/H2' e H3. Entretanto, foram observados multipletos, sendo um deles mais desblindado centrado em 8,16 ppm corresponde aos hidrogênios equivalentes H1 e H1' (m; 8,16 ppm), outro em 7,64 ppm referente ao H3 e por último, o mais blindado em 7,51 ppm referente a H2 e H2' (m, 7,51 ppm). A dificuldade em observar a multiplicidade dos sinais é decorrente do qualidade do *shimming* do aparelho de ressonância magnética nuclear. O

que caracteriza o total consumo do material de partida é a ausência do sinal mais desblindado referente ao hidrogênio do aldeído ($\delta \sim 9,7$ ppm).

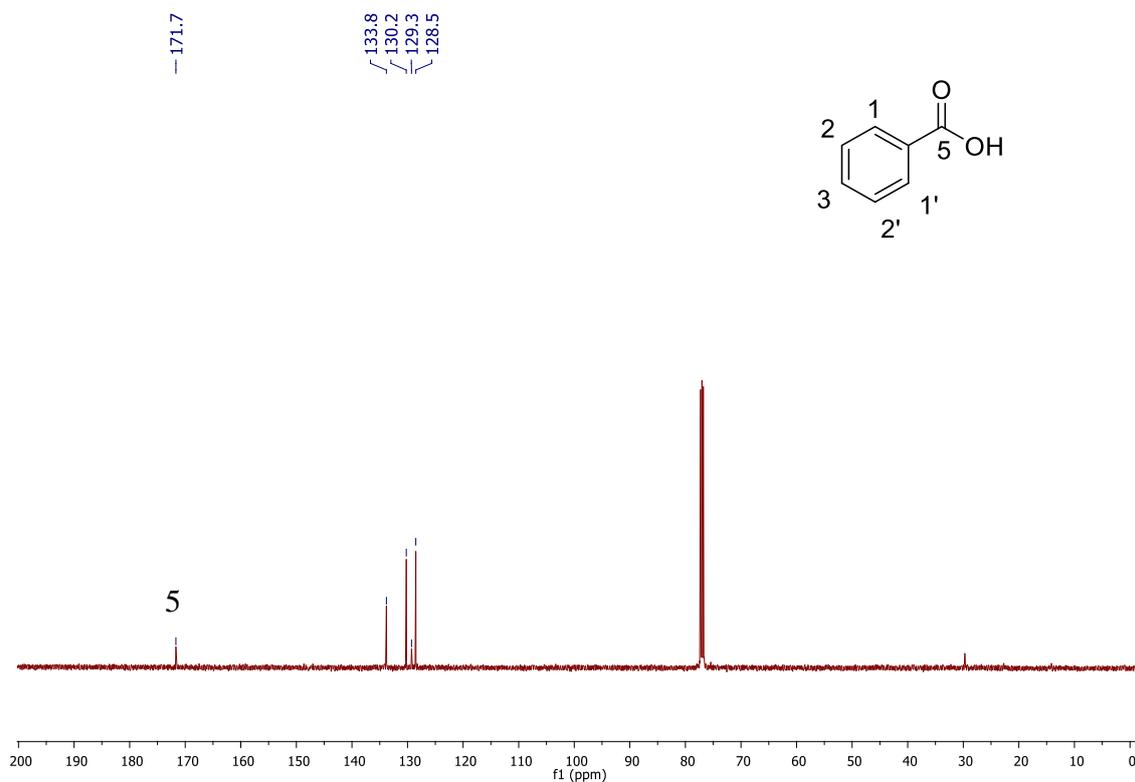
Figura 12 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto obtido do sistema reacional benzaldeído–NAC–AuNPs.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Inerente ao espectro de RMN de ^{13}C , a principal mudança se concentra na ausência do sinal referente a carbonila do aldeído ($\delta = 200$ ppm), e a presença do sinal característico de carbonila de ácido benzoico em 172,0 ppm. Além disso, o carbono desidrogenado é representado pelo sinal em 129,3 ppm.

Figura 13 Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto obtido do sistema reacional benzaldeído–NAC–AuNPs

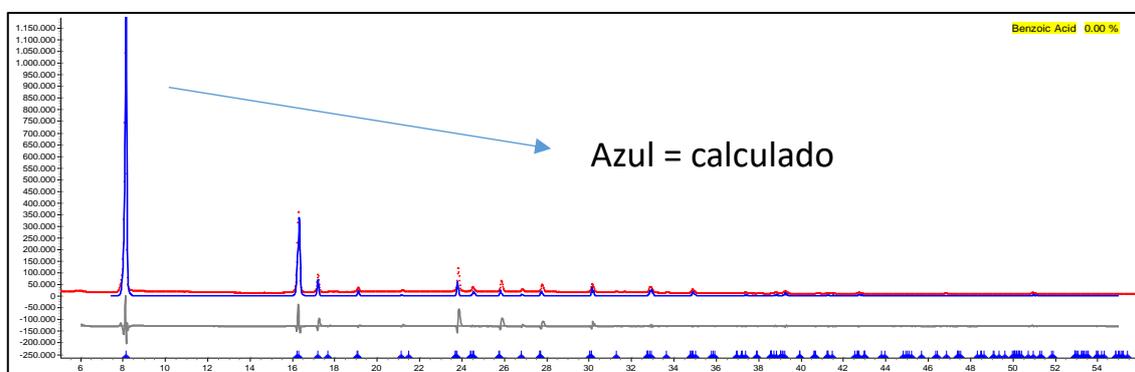


Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

3.2.2 Dados obtidos pela análise de Difração de raio X (DRX)

Para garantir que o composto obtido era de fato o ácido benzoico, foi feita uma análise de DRX de pó e o resultado fora comparado com um difratograma já apresentado na literatura (figura 14).

Figura 14 Análise DRX do produto obtido e comparação com o exposto na literatura.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

O difratograma obtido experimentalmente (em vermelho) é bem semelhante ao difratograma teórico (em azul), dessa forma, além das técnicas espectroscópicas mostradas anteriormente, a análise por DRX também nos leva a confirmar que as NAC-AuNPs promoveram a oxidação do benzaldeído a ácido benzoico.

3.3 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA OXIDAÇÃO DO BENZALDEÍDO A ÁCIDO BENZOICO

A partir da caracterização do produto já bem descrito na literatura (DA SILVA *et al.*, 2018), partiu-se para a otimização das condições reacionais. Parâmetros como solvente e concentração das NAC-AuNPs foram avaliados. Os dados se encontram na tabela 3.

Não houve necessidade da presença de uma fonte de aquecimento para o sistema reacional, uma vez que o mesmo funcionou de forma excelente a temperatura ambiente. Trabalhando com a concentração inicial de $3,6 \times 10^{-3}$ % m/V de NAC-AuNPs, todos os solventes empregados conduziram com sucesso a oxidação do benzaldeído a ácido benzoico, com conversões variando de 93% a 97% (tabela 3, entradas 1-5). Acetonitrila (MeCN), DCM, e éter dietílico (Et₂O) levaram ao melhor resultado de conversão, 97% (tabela 3, entradas 1,2 e 4 respectivamente). DCM novamente se apresentou como a melhor escolha, retribuindo um valor de conversão de 95% com uma concentração de NAC-AuNPs de $1,8 \times 10^{-3}$ % m/V (tabela 3, entrada 6). Portanto, o escopo e experimentos controle foram avaliados com base na condição otimizada: uso de DCM como solvente e concentração de NAC-AuNPs a $3,6 \times 10^{-3}$ % m/V.

Tabela 3 Otimização das condições experimentais para a oxidação do benzaldeído promovida por NAC-AuNPs.

Entrada	NAC-AuNPs / 10^{-3} % m/V	Solvente	Conversão / % ^a
1	3,6	MeCN	97
2	3,6	DCM	97
3	3,6	CHCl ₃	96
4	3,6	Et ₂ O	97

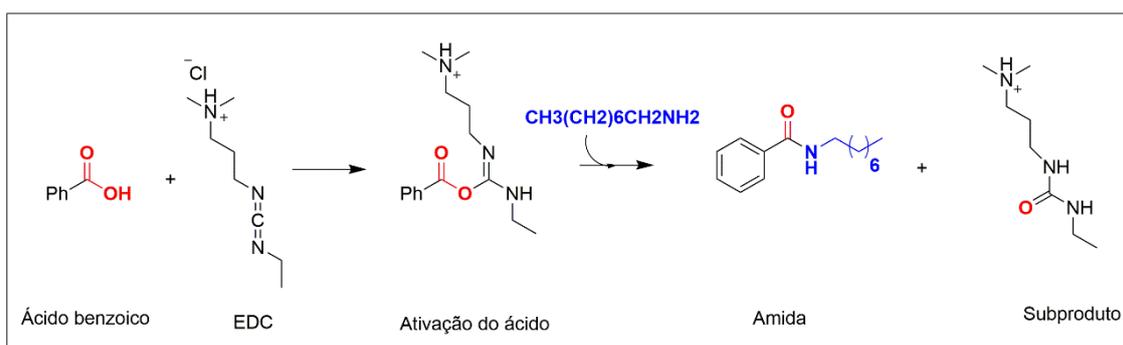
5	3,6	H ₂ O	93
6	1,8	DCM	95
7	1,8	MeCN	86
8	1,8	CHCl ₃	56
9	1,8	Et ₂ O	48
10	1,8	H ₂ O	79
11	-	DCM	traços

^aObtido do espectro de RMN de ¹H do bruto reacional (CDCl₃, 500 MHz).

3.4 EXPERIMENTOS CONTROLE ENVOLVENDO A ADIÇÃO DE AMINAS AO SISTEMA REACIONAL BENZALDEÍDO-NAC-AuNPs

Após completa oxidação do benzaldeído a ácido benzoico usando a metodologia otimizada, verificada por RMN de ¹H e ¹³C do bruto reacional (CDCl₃, 500 MHz), adicionou-se ao sistema reacional um ativador de ácido carboxílico, 1-Etil-3(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) e a amina de cadeia longa octilamina. O mesmo continuou sob agitação por 24 h e alíquotas da mistura reacional (aproximadamente de 3 em 3 horas) foram retiradas para análise de RMN. EDC foi adicionado com a finalidade de ativar a carbonila do ácido tornando-a mais reativa frente a amina, levando à formação

Esquema 9 Representação da ativação do ácido carboxílico promovido pelo EDC de uma amida em uma síntese *one-pot* (esquema 9).

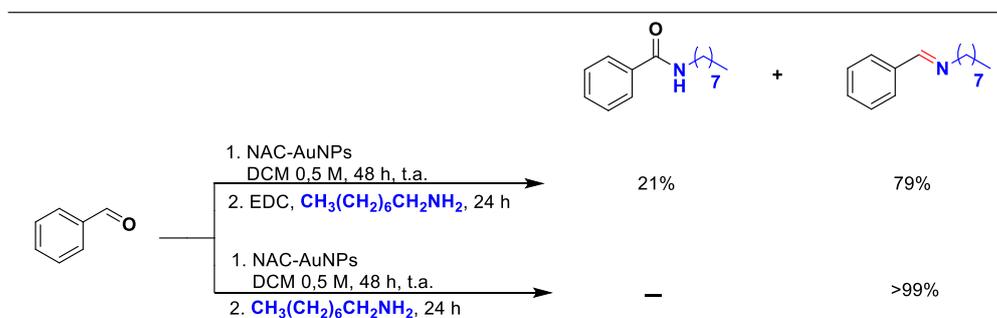


Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Surpreendentemente, o sistema *one-pot* conduziu a formação de uma mistura de produtos, onde a imina *N*-octil-1-fenilmetanimina foi o produto majoritário com 79% de conversão (esquema 10). Uma vez que a presença do EDC não foi efetiva para conduzir a formação da amida em maior proporção, o mesmo procedimento experimental foi feito sem a presença do ativador. A imina foi formada com >99% de conversão, demonstrando

que, com o sistema apresentado, NAC-AuNPs possibilitaram obter uma imina a partir de um aldeído aromático tendo um ácido carboxílico como intermediário, o qual foi verificado via análise de RMN de ^1H de alíquotas retiradas do sistema.

Esquema 10 Experimentos controle envolvendo a formação de imina e amida a partir do sistema benzaldeído–NAC-AuNPs.



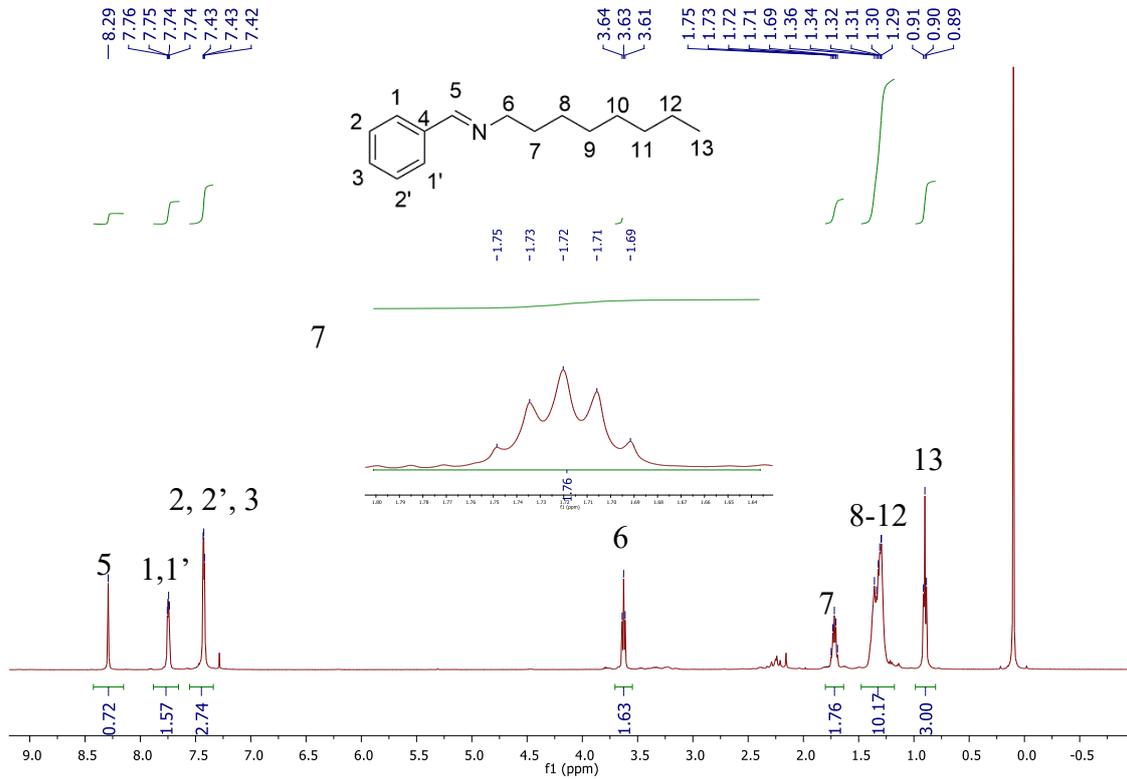
Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

3.4.1 Dados obtidos da ressonância magnética nuclear

O espectro de RMN de ^1H para a imina obtida através da metodologia apresentada no esquema 10 que gerou >99% de conversão possui um sinal característico para essa classe de compostos, H5 localizado como um simpleto (s) em 8,29 ppm. Além disso, notam-se os sinais referentes à parte alifática da *N*-octil-1-fenilmetanimina como; um tripleto centrado em 0,90 ppm (t , $J = 5,0$ Hz) referente aos hidrogênios metílicos H13, multiplete centrado em 1,32 ppm correspondente aos hidrogênios metilênicos H8-H12, um quinteto centrado em 1,72 ppm ($q1$, $J = 7,5$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos H7, e por fim um tripleto pertencente aos hidrogênios metilênicos H6 centrado em 3,63 ppm (t , $J = 5,0$ Hz) (figura 15).

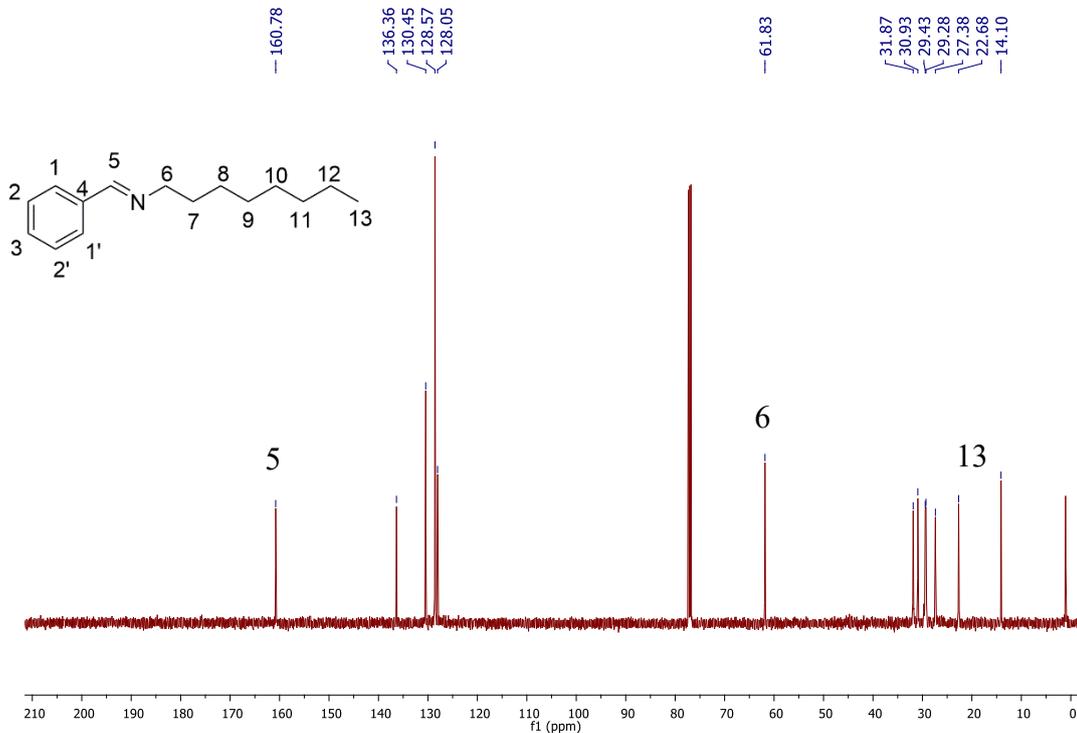
Inerente ao espectro de RMN de ^{13}C , nota-se a presença do sinal referente ao carbono da ligação $\text{C}=\text{N}$, característico do grupo funcional imina, localizado em 160,8 ppm. Os sinais correspondentes a porção alifática da imina se encontram mais blindados, sendo o sinal em 14,1 ppm referente ao carbono 13 e o sinal em 61,3 ppm ao carbono 6 que realiza uma ligação saturada ao nitrogênio (figura 16).

Figura 16 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) da imina *N*-octil-1-fenilmetanimina



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Figura 15 Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) da imina *N*-octil-1-fenilmetanimina

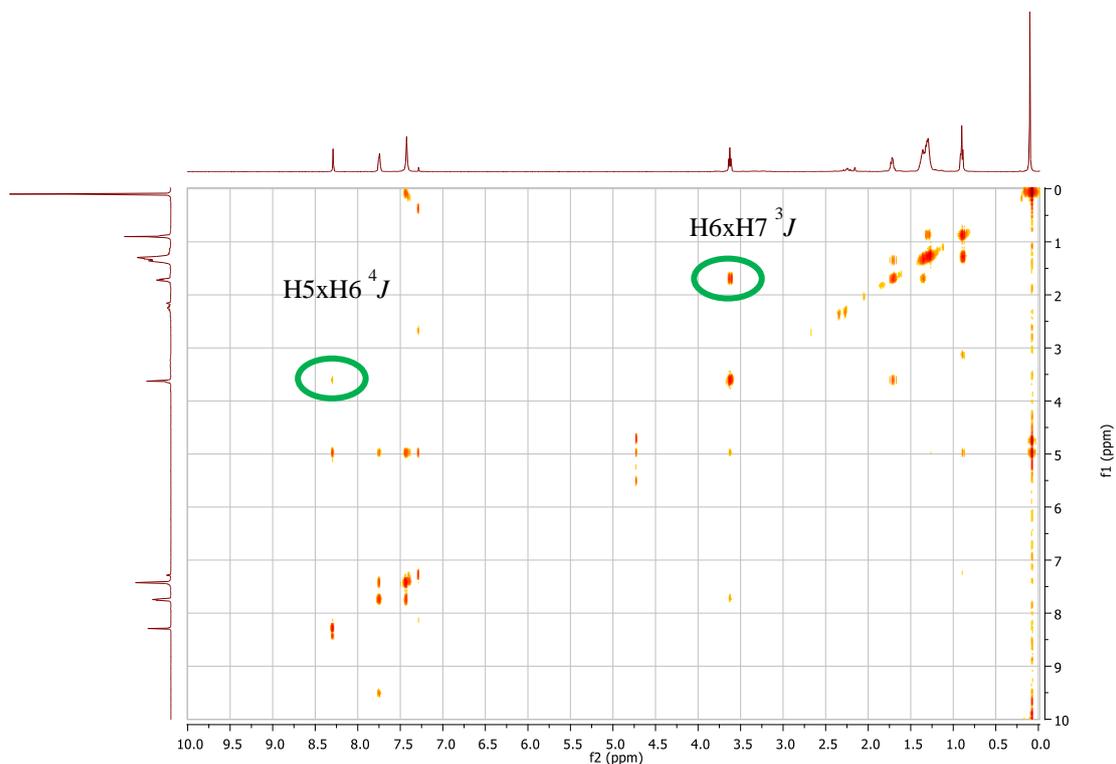


Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A técnica homonuclear bidimensional COSY fornece a correlação entre hidrogênios a duas ou três ligações de distância (2J e 3J , respectivamente) e, em alguns casos, 4J e 5J . No mapa de correlação COSY (figura 17), é possível observar correlações entre o hidrogênio H5 da imina com os hidrogênios metilênicos da porção alifática H6 a quatro ligações de distância (4J), hidrogênios H6 e H5 da porção alifática a 3 ligações de distância (3J) (figura 17).

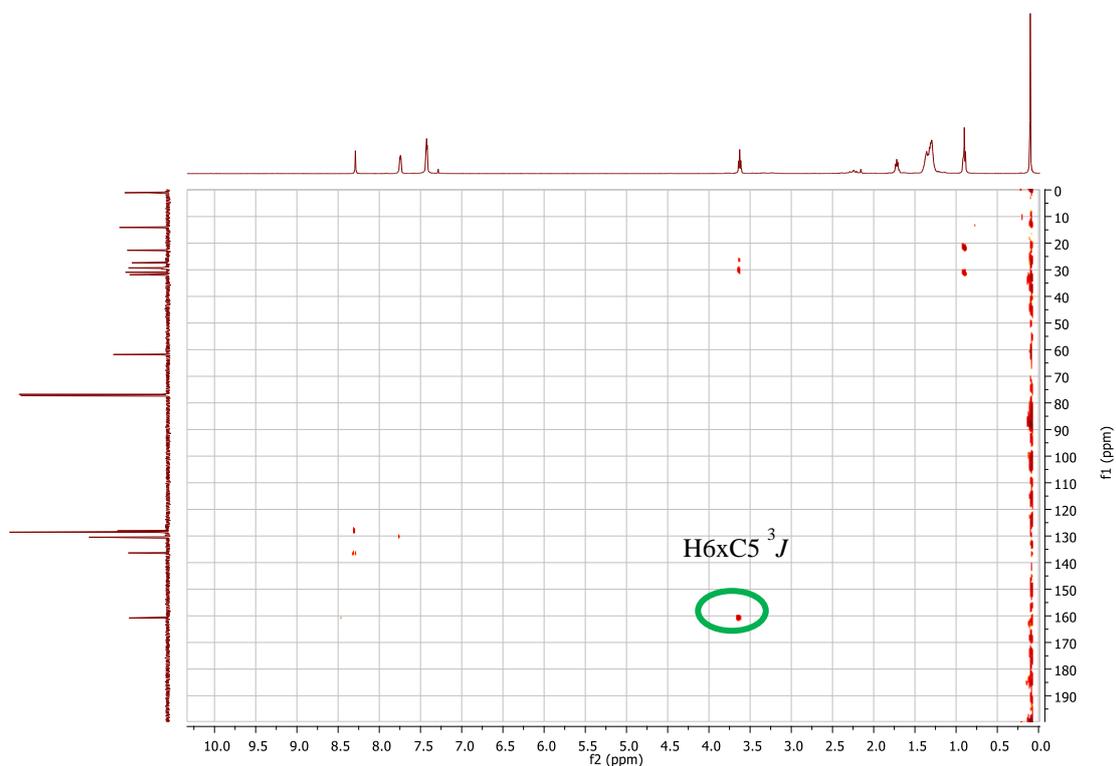
A técnica heteronuclear bidimensional de RMN HMBC informa a correlação entre hidrogênio e carbono a 2J , 3J e, em alguns casos, 4J e 5J . No mapa de correlação HMBC (figura 18), analisando o hidrogênio H6 pertencente a parte alifática da imina, nota-se uma correlação a 3J com o carbono da ligação C=N (C5) (figura 18).

Figura 17 Mapa de correlação COSY da imina N-octil-1-fenilmetanimina



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

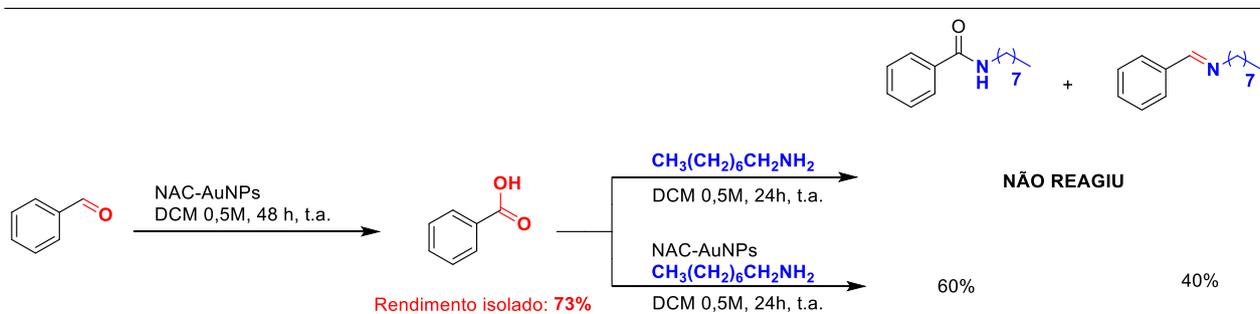
Figura 18 Mapa de correlação HMBC da imina N-octil-1-fenilmetanimina



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Diante dos resultados extraídos do esquema 10, fez-se necessário investigar a formação de iminas considerando a presença de um ácido carboxílico como intermediário. Portanto, ácido benzoico foi preparado segundo as condições ótimas atingidas (tabela 3, entrada 2), isolado e dois experimentos foram trabalhados: ausência e presença de NAC-AuNPs (esquema 11).

Esquema 11 Experimentos controle envolvendo a reatividade do ácido benzoico e octilamina frente a NAC-AuNPs.



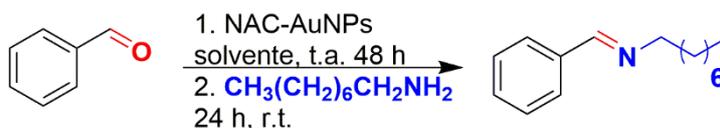
Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A ausência de NAC-AuNPs na tentativa de promover a reação entre ácido benzoico e octilamina falhou, sendo que dados de RMN mostravam apenas uma mistura dos materiais de partida. Entretanto, utilizando NAC-AuNPs, nota-se a formação de uma mistura de produtos. A imina é formada, porém como produto minoritário com 40% de conversão (esquema 11), o que diferiu significativamente do resultado obtido partindo-se do benzaldeído (esquema 10). Buscou-se isolar a imina produzida por dois métodos: coluna cromatográfica com alumina com eluição isocrática hexano:acetato de etila 3:1 e placa preparativa em sílica com revelador eluída com hexano:acetato de etila 3:1. Em ambos os métodos de purificação, a imina se decompos em aldeído e amina, por isso preferiu-se trabalhar com dados de conversões para esse sistema reacional.

3.5 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA A FORMAÇÃO DE IMINAS PROMOVIDA POR NAC-AuNPs

De posse de um novo sistema reacional em que NAC-AuNPs promovem a preparação de iminas a partir do benzaldeído tendo ácido benzoico como intermediário, tornou-se interessante desenvolver a otimização desse sistema variando os parâmetros citados anteriormente, solvente e quantidade de NAC-AuNPs (tabela 4). A metodologia seguida foi a apresentada no esquema 10.

Tabela 4 Otimização das condições experimentais para a formação de imina promovida por NAC-AuNPs.



Entrada	NAC-AuNPs / 10 ⁻³ % m/V	Solvente	Conversão / % ^a
1	3,6	DCM	>99
2	3,6	CHCl ₃	99
3	3,6	Et ₂ O	99
4	3,6	H ₂ O	91
5	3,6	MeCN	77
6	2,7	DCM	98
7	2,7	H ₂ O	95

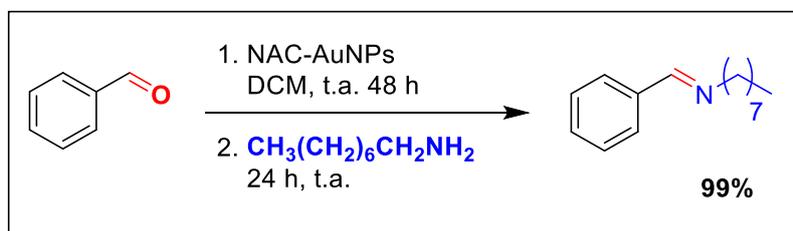
8	1,8	DCM	92
9	1,8	H ₂ O	85

^aObtido do espectro de RMN de ¹H do bruto reacional (CDCl₃, 500 MHz).

Para garantir que todo aldeído foi consumido durante a reação, alíquotas da mistura reacional foram retiradas aproximadamente de 3 em 3 horas e feitas análises de RMN de ¹H (CDCl₃, 500MHz). Os resultados de otimização se mostraram excelentes quando se buscou a formação de imina, pois havia a possibilidade das mesmas sofrerem hidrólise devido à presença de um novo sistema reagindo por mais tempo (MAIMONE; BUCHWALD, 2010). Entretanto, foram obtidas excelentes conversões com todos os solventes utilizados (tabela 4, entrada 1-9). Ao trabalhar com NAC-AuNPs a $3,6 \times 10^{-3}$ % m/V, curiosamente Et₂O provou ser um bom solvente para se aplicar nesse sistema (tabela 4, entrada 3), o que não fora observado em experimentos anteriores (tabela 3, entrada 9). Além disso, DCM novamente se destacou em relação aos demais no que tange valores de conversão (tabela 4, entrada 1).

Ao reduzir a concentração das NAC-AuNPs, se optou por trabalhar com DCM e H₂O (tabela 4, entradas 6-9). A $2,7 \times 10^{-3}$ % m/V, os dois solventes se mostraram como excelentes escolhas, provendo conversões de 98% e 95% para DCM e H₂O respectivamente (tabela 4, entradas 6 e 7). Investigou-se a concentração de $1,8 \times 10^{-3}$ % m/V de NAC-AuNPs e os resultados foram satisfatórios, obtendo a imina *N*-octil-1-fenilmetanimina com conversões de 92% com o DCM e 85% com H₂O (tabela 4, entradas 8 e 9). Diante dos resultados, elaborou-se um escopo do substrato em que a condição ótima de reação é apresentada a seguir (esquema 12).

Esquema 12 Condição ótima para a preparação de iminas promovida por NAC-AuNPs.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

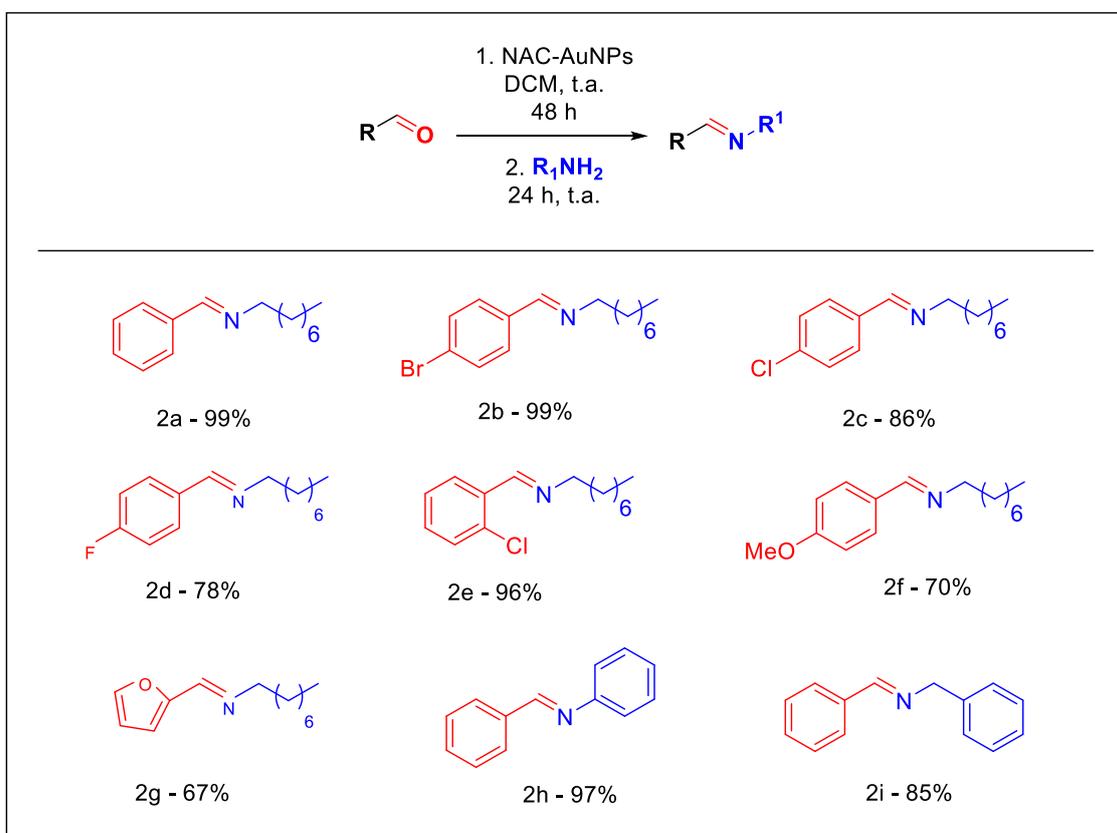
Embora não haja embasamento experimental sobre o mecanismo para a nova metodologia proposta, algumas observações podem ser inferidas. A primeira etapa relacionada à oxidação do benzaldeído a ácido benzoico envolve a participação de NAC-AuNPs e oxigênio atmosférico, uma vez que a reação não é realizada em atmosfera inerte. O ouro

pode atuar como ácido de Lewis, ativando a carbonila do aldeído e facilitando assim o ataque nucleofílico pela água, levando à formação do ácido benzoico. O mecanismo referente a formação da imina a partir do ácido carboxílico produzido ainda não foi explorado na literatura e para o mesmo são necessários estudos mecanísticos.

3.6 ELABORAÇÃO DO ESCOPO DO SUBSTRATO

Partindo das condições ótimas exibidas em 3.5, um escopo do substrato foi preparado variando os aldeídos aromáticos e as aminas (esquema 13).

Esquema 13 Escopo do substrato para a formação de imina a partir de NAC-AuNPs.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

A metodologia desenvolvida funcionou consideravelmente bem com aldeídos halogenados, gerando iminas com rendimentos variando de 78 a 99% (**2b-e**). O produto **2e** merece um destaque especial, pois o efeito estérico no precursor 2-clorobenzaldeído não foi um empecilho para a preparação da imina, obtendo-a com 96% de rendimento. Além de obtermos iminas com grupos retiradores de elétrons, fora possível também preparar uma imina a partir de um aldeído com um grupo doador de elétrons, **2f**, com um

bom rendimento: 70%. Ainda, o método permitiu sintetizar a imina **2g**, derivada de um aldeído heterocíclico, com 67% de rendimento, sendo essa a única que necessitou de uma purificação via coluna cromatográfica com eluição isocrática hexano:acetato de etila 3:1, não ocasionando a hidrólise do produto. Da mesma forma, o escopo pode ser expandido com duas aminas aromáticas, levando a obtenção de iminas com rendimentos de 97 e 85% (**2h** e **2i** respectivamente). O tempo reacional se manteve o mesmo para todos os materiais de partida trabalhados.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1.1 MATERIAIS

Todos os reagentes obtidos comercialmente foram utilizados sem purificação prévia e foram adquiridos pela SIGMA ALDRICH®.

As vidrarias utilizadas durante os procedimentos experimentais foram lavadas com uma solução água régia. Ácido nítrico (HNO₃) e ácido clorídrico (HCl) concentrados foram misturados na proporção 1:3 e a solução restante foi rinçada nas vidrarias por três vezes. Em seguida, realizou-se uma lavagem das mesmas com água destilada a fim de remover resquício de água régia. As vidrarias volumétricas foram postas para secar a temperatura ambiente e as demais expostas ao aquecimento. O procedimento de limpeza sempre fora realizado um dia antes de se executar os experimentos.

4.1.2 PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS NAC-AuNPs

4.1.2.1 SÍNTESE DAS NAC-AuNPs

NAC-AuNPs foram preparados de acordo como protocolo apresentado na literatura (ZHANG *et al.*, 2015). Em resumo, uma solução aquosa de HAuCl₄.3H₂O (10 mL, 0,04% m/V) foi levada ao refluxo e, depois, adicionou-se rapidamente 1,12 mL de solução de citrato de sódio (1% m/V). A mistura resultante foi fervida durante 10 minutos e agitada durante 15 minutos. A solução final foi arrefecida até a temperatura ambiente e filtrada. Uma alíquota de 2,5 mL do colóide de AuNPs previamente preparado foi transferida para um balão de fundo redondo de 10 mL e foram adicionados, gota a gota, 50 µL de *N*-acetil-L-cisteína à solução de AuNPs, sob agitação. O sistema foi deixado em

agitação durante 2 h à temperatura ambiente, resultando em um coloide de coloração púrpura. As NAC-AuNPs sintetizadas foram armazenadas a 4°C em frascos opacos e prontas para o uso. A concentração final das NAC-AuNPs foi de 0,036% m/V. O cálculo referente à concentração final de NAC-AuNPs se baseou em uma conversão de 100% relacionada a redução do sal de ouro a nanopartículas.

4.1.2.2 CARACTERIZAÇÃO POR ESPECTROFOTOMETRIA UV-VIS

Experimentos de espectrofotometria no UV-VIS foram realizados em um espectrofotômetro Shimadzu modelo UV-1800 com uma faixa de detecção de 190-1100 nm, onde as amostras de AuNPs e NAC-AuNPs foram adicionadas em cubetas com caminho ótico de 1,0 mm. As análises dos espectros de UV-VIS são aplicadas com o intuito de verificar a formação de AuNPs devido ao aparecimento da banda característica da ressonância do plasmon localizado de superfície de AuNPs (LSPR).

4.1.2.3 CARACTERIZAÇÃO POR ESPECTROSCOPIA RAMAN E SERS

Os espectros SERS e Raman foram adquiridos em um espectrômetro FT-Raman modelo Bruker RFS 100 / S equipado com um detector Ge refrigerado com nitrogênio líquido, e um laser Nd: YAG com uma linha de excitação a 1064 nm, usando uma potência de laser de 100 mW no acessório micro-Raman Ramscope, usando uma objetiva de 40x para selecionar e focar a linha de laser na amostra. O espectro de SERS foi obtido com uma acumulação de 500 s do sinal Raman, resolução espectral de 4 cm⁻¹ numa região entre 4000 cm⁻¹ e 50 cm⁻¹. Durante o estudo do espectro, foi cortada apenas a região de interesse. A aquisição dos espectros Raman foi realizada pelo software OPUS 6.0. As amostras foram preparadas de forma diferente para os experimentos SERS em comparação com os procedimentos catalíticos: NAC-AuNPs foram primeiro centrifugados, o sobrenadante foi descartado e as NAC-AuNPs precipitadas foram secas em uma lâmina de vidro sob vácuo e levadas para análise. NAC sólido foi apenas seco e depois analisado também em uma lâmina de vidro num procedimento semelhante à NAC-AuNPs.

4.1.2.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

Microscopia eletrônica de varredura (MEV) fora realizada em um microscópio Helios Nanolab 650 com duplo feixe (10.00 kV, mag 150.000 x, INMETRO, Brasil). A fim de determinar a distribuição de tamanho das nanopartículas de ouro estabilizadas com *N*-acetil-L-cisteína, levou-se em conta 140 nanopartículas usando dados de MEV.

4.1.2.5 MEDIDA DE ESPALHAMENTO DINÂMICO DE LUZ E POTENCIAL ZETA

As medidas de distribuição de tamanho de partícula por volume e carga de superfície (potencial zeta) foram obtidas por análise de DLS, realizada em um Malvern Zetasizer Nano ZS com um laser de 4,0 mW He-Ne, ângulo de 173° e temperatura de 298K. Para cada experimento, o volume necessário de solução coloidal de NAC-AuNPs e AuNPs foi colocado na cubeta específica e o software foi alimentado com o índice de refração, coeficiente de absorção, viscosidade e temperatura do solvente.

4.1.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL PAR A OBTENÇÃO DO ÁCIDO BENZOICO

Inicialmente, 100 μ L de NAC-AuNPs foram adicionados a uma solução 0,5 molL⁻¹ de benzaldeído em diclorometano (DCM) e a mistura reacional foi deixada sob agitação com retirada de alíquotas para realizar análises de RMN de ¹H e ¹³C em clorofórmio deuterado (CDCl₃). Após 48 h de reação e tratamento da mesma com solução saturada de cloreto de sódio e água, o produto foi caracterizado via espectroscopia de RMN de ¹H e ¹³C e difração de raios X de pó.

4.1.3.1 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

Ácido benzóico preparado de acordo com o proposto no trabalho foi moído em um almofariz de ágata e, em seguida, depositado em porta amostras de vidro. Os dados de interação foram coletados por 3h (em modo de reciclagem) com variação do ângulo 2 θ na faixa de 2°-55° com incrementos de 0,02° usando um difratômetro Bruker AXS D8 Advance, equipado com radiação CuK α ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), um detector sensível Lynxeye de posição linear (PDS) e as seguintes fendas: fenda primária Soller (2,3°), fenda de divergência fixa (0,3°), e fenda de recepção (8 mm). O gerador foi ajustado em 40 kV e

40 mA. Ambos padrões experimentais de raio X para os dois compostos coincidem bem com os dados já publicados por Bruno (BRUNO; RANDACCIO, 1980). O arquivo de informação cristalográfica (*crystallographic information file*, CIF) disponível no Cambridge Crystallographic Data Center foi utilizado para refinamento final pelo método de Rietveld.

4.1.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL PARA A REALIZAÇÃO DOS EXPERIMENTOS CONTROLE

4.1.4.1 ESQUEMA 10

Dissolveu-se o benzaldeído (0,5 mmol, 1,0 eq.) em 1 mL de DCM e, posteriormente NAC-AuNPs ($3,6 \times 10^{-3}$ % m/V; 100 μ L) foram adicionadas ao sistema. A mistura reacional foi colocada em agitação e monitorada através de CCD e RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz). Após total consumo do aldeído em 24 h de reação, octilamina (0,75 mmol, 1,5 eq.) foi adicionada no mesmo sistema juntamente com EDC (0,55 mmol, 1,1 eq.) sob agitação. A segunda etapa da reação também foi monitorada via cromatografia em camada delgada (CCD) e RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz). A mistura reacional foi primeiro tratada com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (5 mL) e depois com água destilada duas vezes (2x 10 mL). As frações orgânicas foram reunidas, os voláteis foram evaporados sob pressão reduzida e secos sob vácuo. O produto final não precisou de ser purificado.

4.1.4.2 ESQUEMA 11

Ácido benzoico (1,0 eq., 0,5 mmol) foi dissolvido em DCM (1 mL), com posterior adição de octilamina (1,5 eq., 0,75 mmol), e NAC-AuNPs ($3,6 \times 10^{-3}$ % m/V, 100 μ L) foi acrescida ao sistema reacional. A reação foi monitorada via CCD e RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz). Após 24 h de reação, a mesma foi tratada com uma solução saturada de cloreto de sódio (5 mL) e água destilada (2x 10mL). As frações orgânicas foram reunidas, voláteis evaporados sob pressão reduzida e o produto final foi seco sob vácuo.

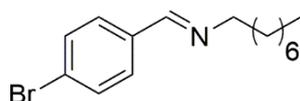
4.1.5 PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS IMINAS PRESENTES NO ESCOPO ELABORADO

4.1.5.1 PREPARAÇÃO DAS IMINAS AROMÁTICAS

Dissolveu-se o aldeído (0,5 mmol, 1,0 eq.) em 1 mL de DCM e depois NAC-AuNPs ($3,6 \times 10^{-3}$ %m/V; 100 μ L) foram adicionadas ao sistema. A mistura reacional foi colocada em agitação e monitorizada através de CCD (eluente hexano:acetato de etila 3:1) e RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz). Uma vez que o aldeído foi consumido, a amina (0,75 mmol, 1,5 eq.) foi adicionada no mesmo sistema sob agitação. A segunda etapa da reação também foi monitorada via CCD com o mesmo eluente e RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz). A mistura reacional foi primeiro tratada com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (5 mL) e depois com água destilada (2x 10 mL). As frações orgânicas foram reunidas, os voláteis foram evaporados sob pressão reduzida e secos sob vácuo.

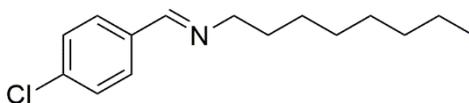
4.1.5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS IMINAS

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram obtidos em CDCl_3 e registrados no espectrômetro BRUKER AVANCE III, operando a 500 MHz para hidrogênio e 125 MHz para carbono-13, no departamento de Química da Universidade Federal de Juiz de Fora.



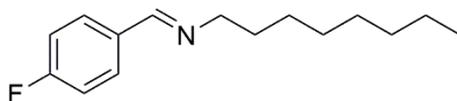
1-(4-bromofenil)-N-octilmetanimina

Obtido como um óleo amarelo (146,64 mg; 99%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 0,90 (t, 3H, $J = 6,90$ Hz); 1,28-1,35 (m, 11H); 1,70 (q1, 2H, $J = 7,06$ Hz); 3,60 (m, 2H); 7,54 (d, 2H, $J = 8,50$ Hz); 7,60 (d, 2H, $J = 8,45$ Hz); 8,21 (s, 1H). **RMN de ^{13}C (125MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 14,1; 22,7; 27,4; 29,3; 29,4; 30,9; 31,9; 61,8; 113,9; 124,8; 129,4; 131,8; 135,3; 159,4. (LIU; LI; HENSEN, 2012).



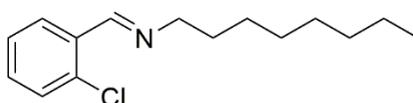
1-(4-clorofenil)-N-octilmetanimina

Obtido como um óleo amarelo (108,27 mg; 86%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 0,89 (t, 3H, $J = 6,88$ Hz), 1,30-1,34 (m, 11H), 1,67-1,71 (m, 2H), 3,60 (t, 2H, $J = 7,02$ Hz), 7,37 (d, 2H, $J = 8,45$ Hz), 7,66 (d, 2H, $J = 8,45$ Hz), 8,22 (s, 1H). **RMN de ^{13}C (125MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 14,8; 22,7; 27,4; 29,3; 29,4; 30,9; 31,9; 61,8; 128,8; 129,2; 134,8; 136,3; 159,3. (LIU; LI; HENSEN, 2012).



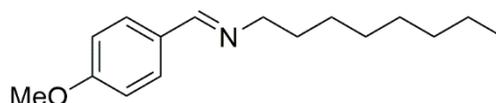
1-(4-fluorofenil)-N-octilmetanimina

Obtido como um óleo amarelo (91,79 mg; 78%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 0,90 (t, 3H, $J = 6,98$ Hz), 1,28-1,37 (m, 11H), 1,71 (q1, 2H, $J = 7,49$ Hz), 3,61 (td, 2H, $J = 0,98$ Hz, 7,05 Hz), 7,10 (m, 2H), 7,73 (m, 2H), 8,24 (s, 1H). **RMN de ^{13}C (125MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 14,1, 22,7, 27,4, 30,9, 31,9, 61,7, 115,6 ($J = 21,2$ Hz, 1F), 129,8 ($J = 12,50$ Hz, 1F), 132,7, 159,2, 164,2 ($J = 242,84$ Hz, 1F). (LIU; LI; HENSEN, 2012)



1-(2-clorofenil)-N-octilmetanimina

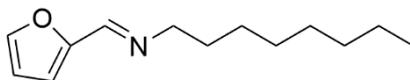
Obtido como um óleo amarelo (120,86 mg; 96%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 0,91 (t, 3H, $J = 6,65$ Hz), 1,28-1,37 (m, 11H), 1,73 (q1, 2H, $J = 7,01$ Hz), 3,67 (t, 2H, $J = 7,02$ Hz), 7,30-7,38 (m, 3H), 8,04 (d, 1H, $J = 7,55$ Hz), 8,72 (s, 1H). **RMN de ^{13}C (125MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 14,1; 22,7; 27,4; 29,3; 29,4; 30,9; 31,9; 61,9; 127,0; 128,3; 129,7; 131,3; 133,4; 134,9; 157,5.



1-(4-metóxi-fenil)-N-octilmetanimina

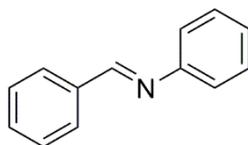
Obtido como um óleo amarelo (86,58 mg; 70%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 0,90 (t, 3H, $J = 6,95$ Hz), 1,29-1,35 (m, 11 H), 1,70 (q1, 2H, $J = 7,11$ Hz), 3,58 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 6,93 (d, 2H, $J = 8,70$ Hz), 7,68 (d, 2H, $J = 8,75$ Hz), 8,20 (s, 1H). **RMN**

de ^{13}C (125MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,1; 22,7; 27,4; 29,3; 29,5; 31,1; 31,9; 55,3; 61,7; 114,0; 129,4; 129,5; 160,0; 161,5. (LIU; LI; HENSEN, 2012).



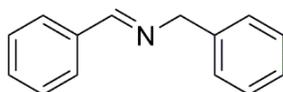
1-(furan-2-il)-N-octilmetanimina

Obtido como um óleo amarelo (69,45 mg; 67%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 0,89 (t, 3H, $J = 6,70$ Hz), 1,29-1,33 (m, 11H), 1,72 (q1, 2H, $J = 6,85$ Hz), 3,58 (t, 2H, $J = 7,00$ Hz), 6,48 (m, 1H), 6,73 (d, 1H, $J = 3,30$ Hz), 7,52 (s, 1H), 8,09 (s, 1H). **RMN de ^{13}C (125MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 14,0; 22,6; 26,9; 27,3; 29,2; 29,3; 29,4; 29,4; 29,7; 30,8; 31,8; 33,8; 42,2; 61,9; 111,4; 113,4; 144,4; 149,3; 151,6. (LIU; LI; HENSEN, 2012).



N,1-difenilmetanimina

Obtido como um sólido amarelo (87,90 mg; 97%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 8,51 (s, H), 7,98 (m, 2H), 7,53 (m, 3H), 7,46 (m, 2H), 7,30 (m, 3H). **RMN de ^{13}C (125MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 160,5; 152,2; 136,3; 131,4; 129,2; 129,1; 128,9; 128,8; 126,0; 121,0. (CHEN *et al.*, 2014).



N-benzil-1-fenilmetanimina

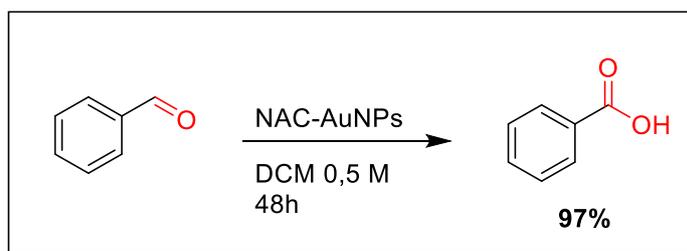
Obtido como um óleo amarelo (84,63 mg; 85%). **RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 8,44 (s, 1H), 7,85 (m, 2H), 7,40 (m, 8H), 4,87 (s, 2H). **RMN de ^{13}C (125MHz, CDCl_3):** δ (ppm) 162,1; 139,3; 136,2; 130,9; 128,7; 128,6; 128,4; 128,1; 65,1. (CHEN *et al.*, 2014).

5. CONCLUSÕES

No presente trabalho foi realizada a síntese de nanopartículas estabilizadas com o aminoácido *N*-acetil-L-cisteína (NAC-AuNPs), sendo possível caracterizá-las por técnicas espectroscópicas na região UV-VIS, espalhamento Raman e Raman intensificado por superfície (SERS). As dimensões das NAC-AuNPs puderam ser estimadas através das técnicas de espalhamento dinâmico de luz (DLS) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os dados inerentes à caracterização revelaram a presença de NAC-AuNPs coloidais com um máximo de absorção no UV-VIS em 526 nm, com diâmetro médio em torno de 25 nm.

Os experimentos iniciais para analisar a atividade catalítica das NAC-AuNPs na presença de benzaldeído em DCM sob agitação por 48 horas conduziram a formação de ácido benzoico com uma excelente conversão de 97%. Ademais, os experimentos de otimização mostraram que a reação ocorre em todos os solventes trabalhados (tabela 3).

Esquema 14 Oxidação do benzaldeído a ácido benzoico promovida por NAC-AuNPs



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

O estudo de experimentos controles envolvendo a adição de uma amina primária e EDC ao mesmo sistema reacional conduziu a formação de uma mistura de produtos, imina e amida. A influência do ativador EDC não favoreceu a formação exclusiva da amida, pois imina foi identificada no meio (esquema 10). Experimentos que não envolviam a participação do EDC, sendo somente adicionado ao sistema reacional a octilamina, mostraram que a reação era quimiosseletiva para a formação da imina (esquema 10). A presença dos catalisadores NAC-AuNPs para a formação de iminas foi

avaliada (esquema 11). A reatividade do ácido benzoico com a octilamina na presença de NAC-AuNPs leva a formação de outra mistura, imina e amida, porém com amida em maior proporção. A tentativa de isolar a imina fracassou pois, a mesma se hidrolisava ao purificá-la em placa preparativa ou coluna de alumina, portanto se concentrou em calcular valores de conversão.

Constatou-se que a presença das NAC-AuNPs era crucial para levar a formação da imina obtida, dessa forma, foi possível otimizar o novo sistema para a síntese de iminas *one-pot* catalisadas por NAC-AuNPs e expandir o escopo para diferentes aldeídos e aminas (tabela 4). De posse dos resultados, pode-se inferir que a nova metodologia desenvolvida funcionou de forma satisfatória para o preparo de iminas com bons a excelentes rendimentos. Vale lembrar também que o produto derivado do

Essa metodologia consiste na síntese *one-pot* de iminas utilizando NAC-AuNPs coloidais como catalisadores via formação de intermediários ácidos carboxílicos.

6. REFERÊNCIAS

- ALBRECHT, M. G.; CREIGHTON, J. A. Anomalous Intense Raman Spectra of Pyridine at a Silver Electrode. **Journal of the American Chemical Society** v. 99, n. 15, p. 5215–5217 , 1977.
- ASCHWANDEN, L.; MALLAT, T.; GRUNWALDT, J-D.; KRUMEICHF.; BAIKER, A. Chemical Gold-catalyzed aerobic oxidation of dibenzylamine : Homogeneous or heterogeneous catalysis ? **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. v. 300, p. 111–115, 2009.
- BELL, A. T.; BOND, G. C.; THOMPSON, D. T.; VALDEN, M.; LAI, X. The impact of nanoscience on heterogeneous catalysis. **Science**. v. 299, n. 5613, p. 1688–91 , 2003.0036-8075.
- BRUNO, G; RANDACCIO, L. A Refinement of the Benzoic Acid Structure at Room Temperature. **Acta Crystallography**. v. B36, p. 1711–1712 , 1980.
- CHAKRABORTI, A. K; BHAGAT, S.; RUDRAWAR, S. Magnesium perchlorate as an efficient catalyst for the synthesis of imines and phenylhydrazones. **Tetrahedron Letters**. v. 45, p. 7641–7644, 2004.
- CHEN, B.; LIN, C.; DAI, W.; WANG, L.; GAO, S. Direct imine formation by oxidative coupling of alcohols and amines using supported manganese. **Green Chemistry** v. 16, n. iii, p. 3328–3334, 2014.
- CHUNG, T.; LEE, S. Y.; SONG, E. Y.; CHUN, H.; LEE, B. Plasmonic Nanostructures for Nano-Scale Bio-Sensing. **Sensors**. p. 10907–10929 , 2011.
- CORMA, A.; DOMINE, M. E. Gold supported on a mesoporous CeO₂ matrix as an efficient catalyst in the selective aerobic oxidation of aldehydes in the liquid phase. **Chemical Communications** v. 0, p. 4042–4044 , 2005.
- CUI, Q.; YASHCHENOK, A.; LI, L. MOHWALD, H.; BARGHEER, M. Mechanistic study on reduction reaction of nitro compounds catalyzed by gold nanoparticles using in situ SERS monitoring. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects** v. 470, p. 108–113 , 2015.

- CUI, W.; ZHU, H.; JIA, M.; AO, W.; ZHANG, Y.; ZHAORIGETU, B. One-pot synthesis of imines from benzyl alcohol and amines on Au/ZrO₂ catalyst. **Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis**. v. 109, p. 551–562 , 2013.
- DA SILVA, M. J.; LELES, L. C. A.; NATALINO, R.; FERREIRA, S. O.; CORONEL, N. C. An Efficient Benzaldehyde Oxidation by Hydrogen Peroxide over Metal Substituted Lacunary Potassium Heteropolyacid Salts. **Catalysis Letters** v. 148, n. 4, p. 1202–1214 , 2018.
- ELLMAN, J. A.; OWENS, T. D; TANG, T. P. N-tert-Butanesulfinyl Imines: Versatile Intermediates for the Asymmetric Synthesis of Amines. **Accounts of Chemical Research**. v. 35, n. 11, p. 984–995 , 2002.
- FARADAY, M.. The Bakerian Lecture : Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London** v. 147, n. 1857, p. 145–181 , 1857.
- FERRAZ, C. P.; GARCIA, M. A. S.; TEIXEIRA-NETO, E.; ROSSI, L. M. Oxidation of benzyl alcohol catalyzed by gold nanoparticles under alkaline conditions: weak vs. strong bases. **RSC Advances** v. 6, p. 25279–25285 , 2016.
- FLEISCHMANN, M.; HENDRA, P. J.; MCQUILLAN, A. J. Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode. **Chemical Physics Letters** v. 26, n. 2, p. 163–166 , 1974.
- FRENS, G. Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions. **Nature Physical Science** v. 241, n. 105, p. 20–22 , 1973.
- GOESMANN, H.; FELDMANN, C. Nanoparticulate functional materials. **Angewandte Chemie - International Edition** v. 49, n. 8, p. 1362–1395 , 2010.
- GRIGG, R. Asymmetric Cascade 1 , 3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Imines. **Tetrahedron** v. 6, n. 10, p. 2475–2486 , 1995.
- HARUTA, M.; KOBAYASHI, T.; SANO, H.; YAMADA, N. Novel Gold Catalysts for the Oxidation of Carbon Monoxide at a Temperature far below 0°C. **Chemistry Letters** p. 405–408 , 1987.
- FREESTONE, I.; MEEKS, N.; SAX, M. The lycurgus cup - a roman nanotechnology.

Gold Bulletin v. 40, n. 4, p. 270–277 , 2007.

JAIN, P. K.; HUANG, X.; EL-SAYED, I. H. Review of Some Interesting Surface Plasmon Resonance-enhanced Properties of Noble Metal Nanoparticles and Their Applications to Biosystems. **Plasmonics** p. 107–118 , 2007.

JEANMAIRE, D. L.; VAN DUYN, R. P. Surface raman spectroelectrochemistry: Part I. Heterocyclic, aromatic, and aliphatic amines adsorbed on the anodized silver electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry** v. 84, n. 1, p. 1–20 , 1977.

KLABUNDE, K.; MULUKUTLA, R. **7 Chemical and Catalytic Aspects of Nanocrystals.** v. 3, p. 223-261, 2001.

KOU, X.; NI, W.; TSUNG, C. X.; CHAN, K.; LIN, H. Q.; STUCKY, G. D.; WANG, J. Growth of gold bipyramids with improved yield and their curvature-directed oxidation. **Small** v. 3, n. 12, p. 2103–2113 , 2007.

LAOUFI, I.; SAINT-LAGER, M. -C.; LAZZARI, R.; JUPILLE, J.; ROBACH, O.; GARAUDEE, S.; CABAILH G.; DOLLE, P.; CRUGUEL, H.; BAILLY, A. Size and catalytic activity of supported gold nanoparticles: An in operando study during CO oxidation. **Journal of Physical Chemistry C** v. 115, n. 11, p. 4673–4679 , 2011.

LE RU, E. C.; MEYER, S. A.; ARTUR, C.; ETCHEGOIN, P. G.; GRAND, J.; LANG, P.; MAUREL, F. Experimental demonstration of surface selection rules for SERS on flat metallic surfaces. **Chemical Communications** v. 47, n. 13, p. 3903 , 2011.

LE RU, E.; ETCHEGOIN, P. **Principles of Surface Enhanced Raman Spectroscopy.** [S.l: s.n.], 2009.

LI, G.; LIANG, Y.; ANTILLA, J. C. A Vaulted Biaryl Phosphoric Acid-Catalyzed Reduction of α -Imino Esters: The Highly Enantioselective Preparation of α -Amino Esters. **Journal of the American Chemical Society.** v. 129, p. 5830–5831 , 2007.

LIANG, A.; LI, C.; WANG, X.; LUO, Y.; WEN, G.; JIANG, Z. Immunocontrolling Graphene Oxide Catalytic Nanogold Reaction and Its Application to SERS Quantitative Analysis. **ACS Omega** v. 2, n. 10, p. 7349–7358 , 2017.

LINK, S.; EL-SAYED, M. A. Spectral Properties and Relaxation Dynamics of Surface Plasmon Electronic Oscillations in. **Journal of Physical Chemical B** v. 103, n. 1, p.

8410–8426 , 1999.

LIU, P.; LI, C.; HENSEN, E. J. M. Efficient Tandem Synthesis of Methyl Esters and Imines by Using Versatile. **Chemistry A European Journal** v. 18, p. 12122–12129 , 2012.

MAIMONE, T. J.; BUCHWALD, S. L. Pd-Catalyzed O-Arylation of Ethyl Acetohydroximate: Synthesis of O-Arylhydroxylamines and Substituted Benzofurans. **Journal of the American Chemical Society** v. 132, p. 9990–9991 , 2010.

MARSDEN, C.; TAARNING, E.; HANSEN, D.; JOAHNSEN, L.; KLITGAARD, S. K.; EGEBLAD, K.; CHRISTENSE, C H. Aerobic oxidation of aldehydes under ambient conditions using supported gold nanoparticle catalysts. **Green Chemistry** v. 10, p. 168–170 , 2008.

MEENAKSHISUNDARAM, S.; NOWICKA, E.; MIEDZIAK, P. J.; BRETT, G. L.; JENKINS, R. L.; DIMUTRATOS, N.; TAYLOR, S. H.; KNIGHT, D. W.; BETHELL, D.; HUTCHINGS, G. J. Oxidation of alcohols using supported gold and gold–palladium nanoparticles. **Faraday Discussions**. v. 145, p. 341–356 , 2010.

MURAHASHI, S, -I; KOMIYA, N. New types of catalytic oxidations in organic synthesis. **Catalysis Today** v. 41, p. 1–3 , 1998.

MURAHASHI, S. -I. Synthetic Aspects of Metal-Catalyzed Oxidations of Amines and Related Reactions. **Angewandte Chemie International Edition**. v. 560, p. 2443–2465 , 1995.

MURRAY, W. A.; BARNES, W. L. Plasmonic Materials. **Advanced Materials** p. 3771–3782 , 2007.

NAVALÓN, S.; GARCÍA, H. Nanoparticles for catalysis. **Nanomaterials** v. 6, p. 123–125 , 2016.

NGO, Y. H.; THEN, W. L.; SHEN, W.; GARNIER, G. Gold nanoparticles paper as a SERS bio-diagnostic platform. **Journal of Colloid and Interface Science** v. 409, p. 59–65 , 2013.

NIKOBAKHT, B.; EL SAYED, A. Preparation and Growth Mechanism of Gold Nanorods (NRs) Using Seed - Mediated Growth Method. **Chemistry of Materials** v.

15, n. 16, p. 1957–1962 , 2003.

NOSZÁL, B.; VISKY, D.; KRASZNI, M. Population, acid-base, and redox properties of N-acetylcysteine conformers. **Journal of Medicinal Chemistry** v. 43, n. 11, p. 2176–2182 , 2000.

RAMAN, C. V.; KRISHNAN, K. S. A new type of secondary radiation. **Nature** v. 121, n. 3048, p. 501–502 , 1928.

SAHA, K.; AGASTI, S. S.; KIM, C.; LI, X.; ROTELLO, V. M. Gold nanoparticles in chemical and biological sensing. **Chemical Reviews** v. 112, n. 5, p. 2739–2779 , 2012.

SELTER, L.; ZYGALSKI, L.; KERSTE, E.; KOERT. Vicinal Tricarbonyl Compounds : Versatile Building Blocks for Natural Product Synthesis Syn thesis. **Synthesis** v. 48, p. A-L , 2016.

TAJ, T.; KAMBLE, R. R.; TEGGINAMATH, G.; BADAMI, B. An expeditious green synthesis of Schiff bases and azetidiones derivatised with 1 , 2 , 4-triazoles. **Journal of Chemical Science**. v. 123, n. 5, p. 657–666 , 2011.

TURKEVICH, J.; COOPER, P.; JAMES, H. A study of the nucleation and growth process in the synthesis of colloidal gold. **Discussions of the Faraday Society** v. 55, n. c, p. 55–75 , 1951.

WANG, L.; ZHANG, J.; MENG, X.; ZHENG, D.; FENGH-SHOU, X. Superior catalytic properties in aerobic oxidation of alcohols over Au nanoparticles supported on layered double hydroxide. **Catalysis Today**. v. 175, p. 404–410 , 2011.

YAO, A.; FU, Q.; XU, L.; XU, Y.; JIANG, W.; WANG, D. Synthesis of pH-responsive nanocomposites of gold nanoparticles and graphene oxide and their applications in SERS and catalysis. **RSC Advances** v. 7, n. 89, p. 56519–56527 , 2017.

ZHANG, L.; XU, C.; SONG, G.; LI, B. Self-assembly of L-cysteine–gold nanoparticles as chiral probes for visual recognition of 3,4- dihydroxyphenylalanine enantiomers. **RSC Advances** v. 5, p. 27003–27008 , 2015.

ZHOU, X.; XU, W.; LIU, G.; PANDA, D.; CHEN, P. Size Dependent Catalytic Activity and Dynamics of Gold Nanoparticles at the Single-Molecule Level. **Journal of the American Chemical Society** v. 132, n. 11, p. 138–146 , 2010.

ZHOU, X.; LIU, G.; YU, J.; FAN, W. Surface plasmon resonance-mediated photocatalysis by noble metal-based composites under visible light. **Journal of Materials Chemistry** v. 22, n. 40, p. 21337–21354 , 2012.

ZHU, B.; ANGELICI, R. J.; Non-nanogold catalyzed aerobic oxidation of secondary amines to imines. **Chemical Communications**. v. 2, p. 2157–2159 , 2007.

APÊNDICE

SEÇÃO DE ESPECTROS DE RMN DE ^1H E ^{13}C DAS IMINAS PREPARADAS NO
ESCOPO

Figura 19 Espectro de RMN de ^1H do produto 2b (500 MHz, CDCl_3)

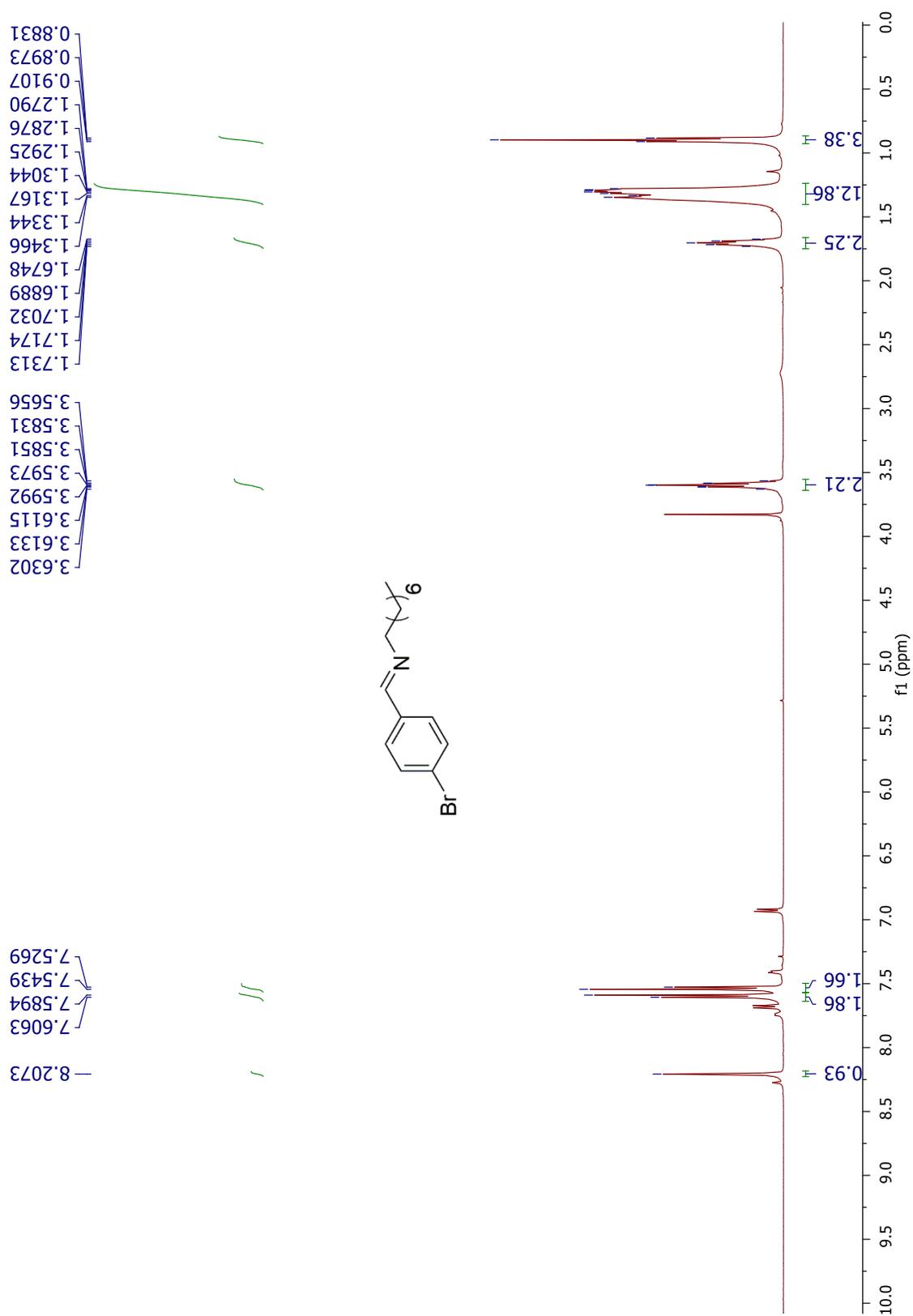


Figura 20 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2b (125 MHz, CDCl_3)

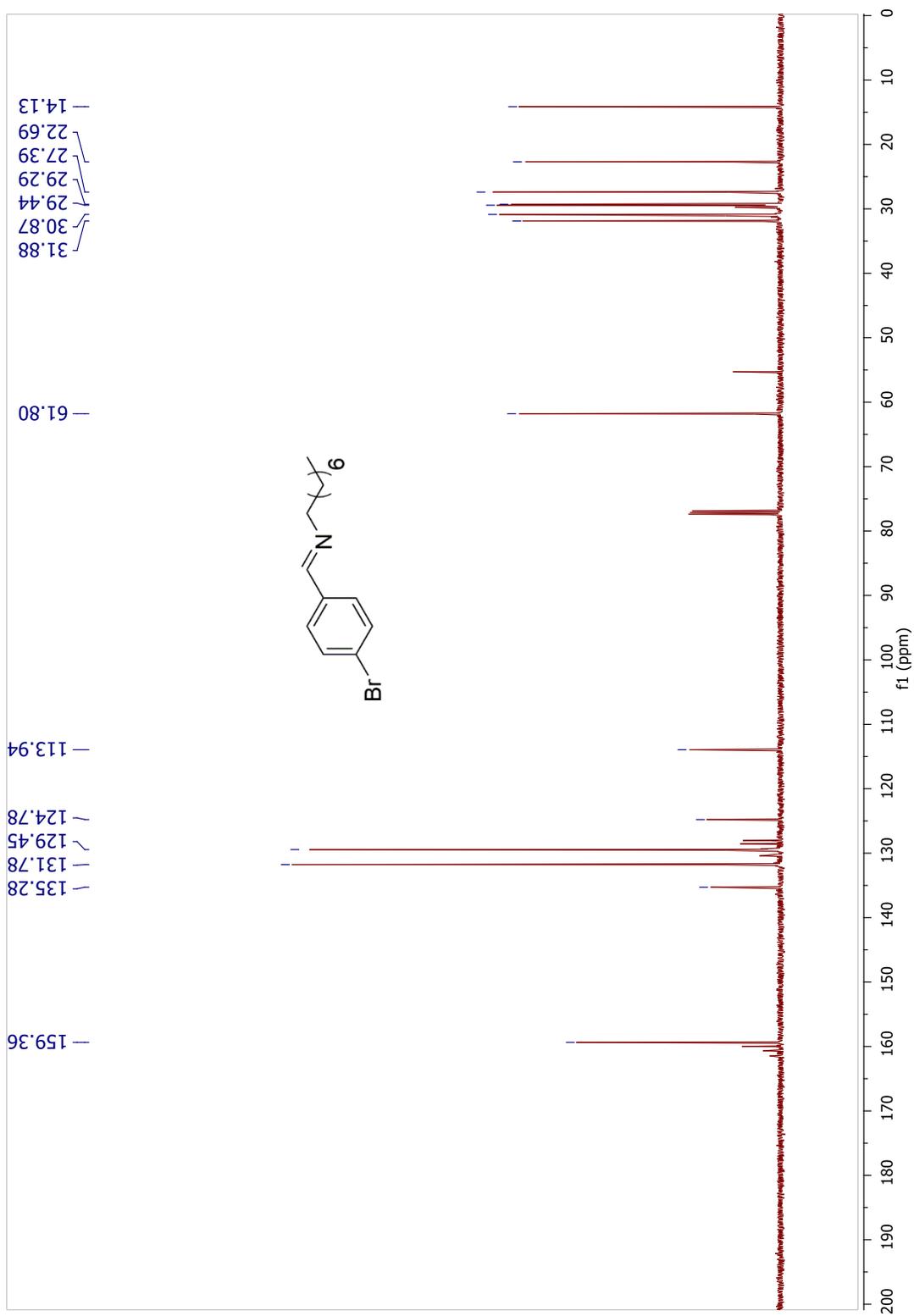


Figura 21 Espectro de RMN de ^1H do produto 2c (500 MHz, CDCl_3)

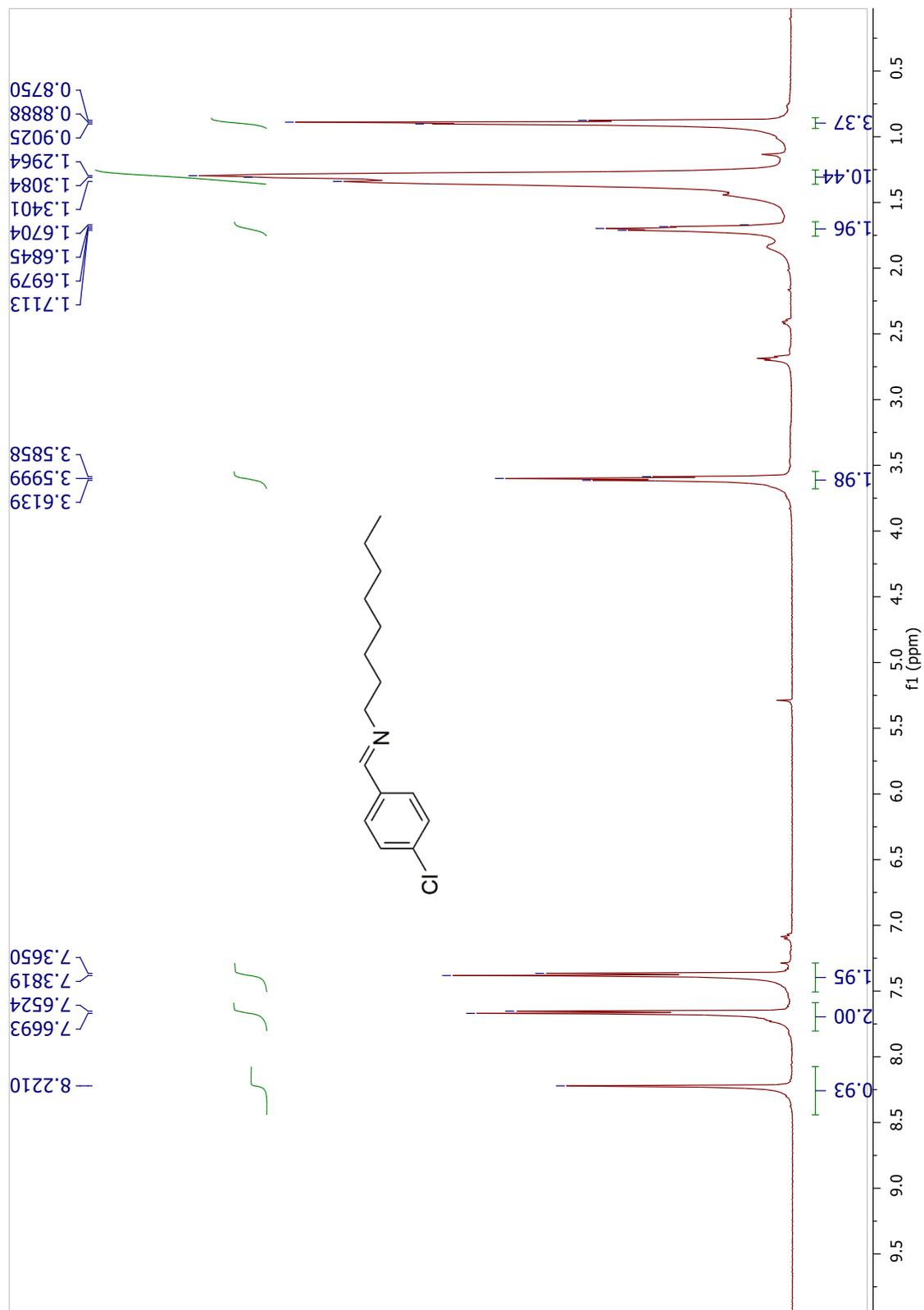


Figura 22 Espectro de RMN de ^{13}C para o produto 2c (125 MHz, CDCl_3)

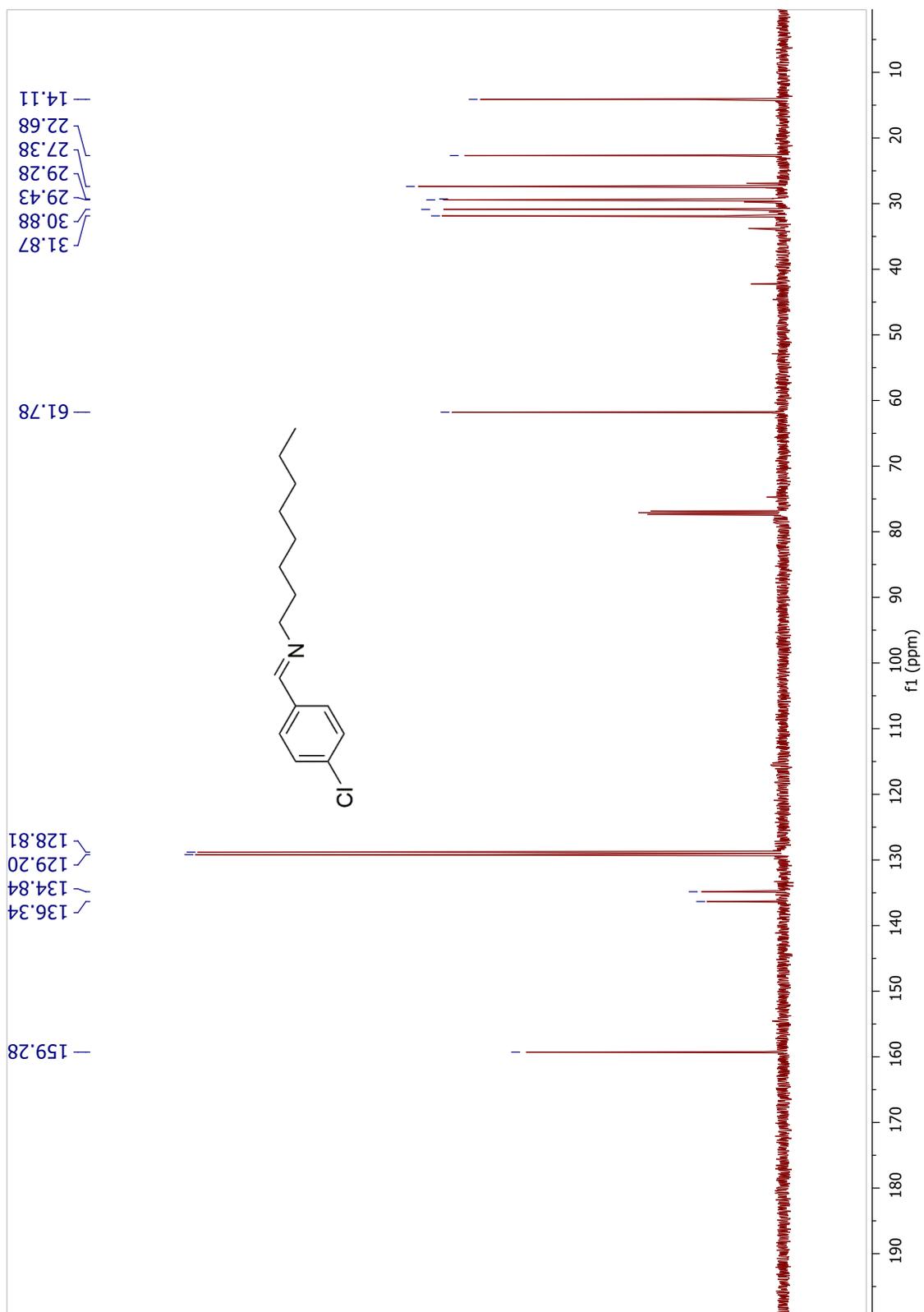


Figura 23 Espectro de RMN de ^1H para o produto 2d (500 MHz, CDCl_3)

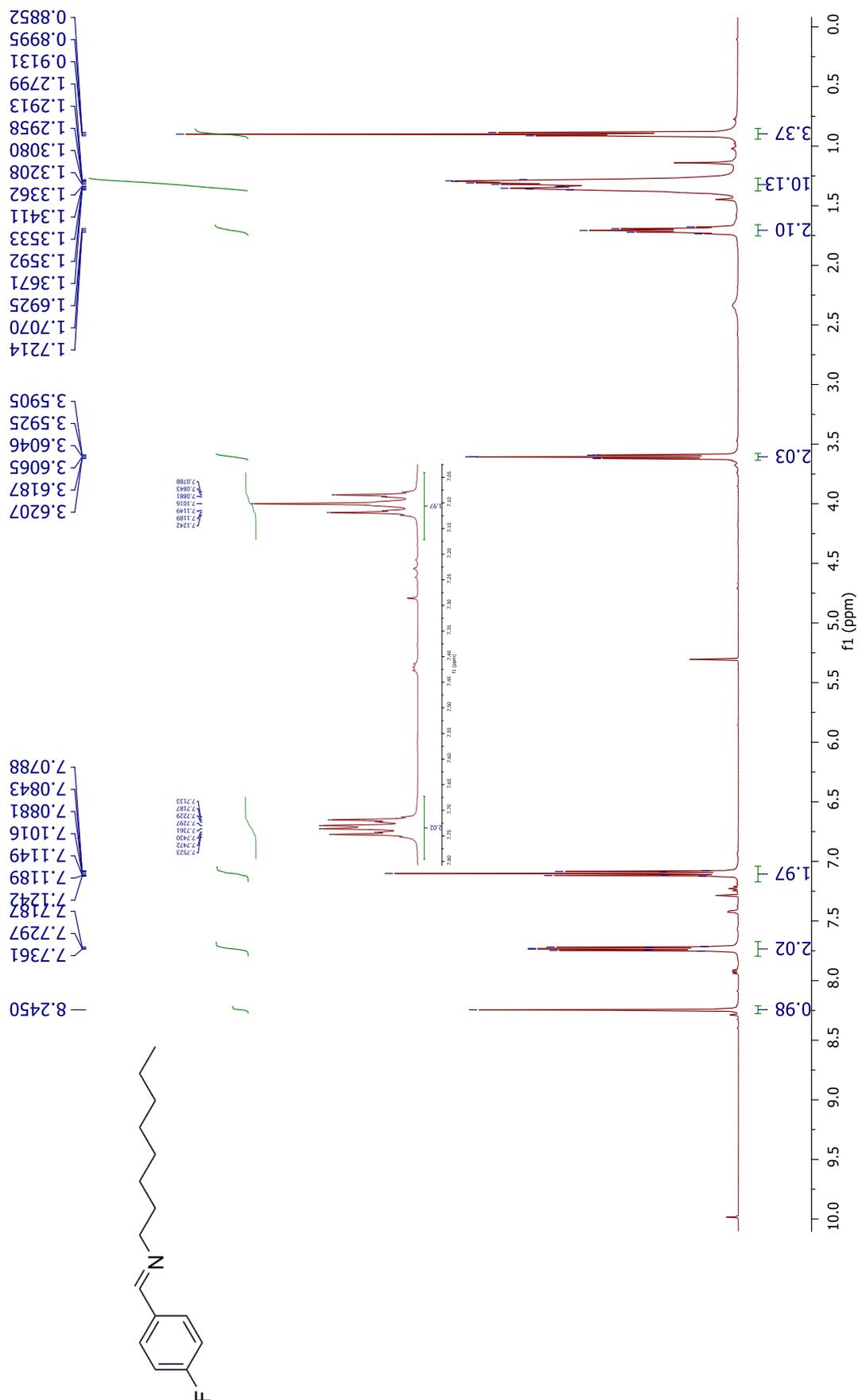


Figura 24 Espectro de RMN de ^{13}C para o produto 2d (125 MHz, CDCl_3)

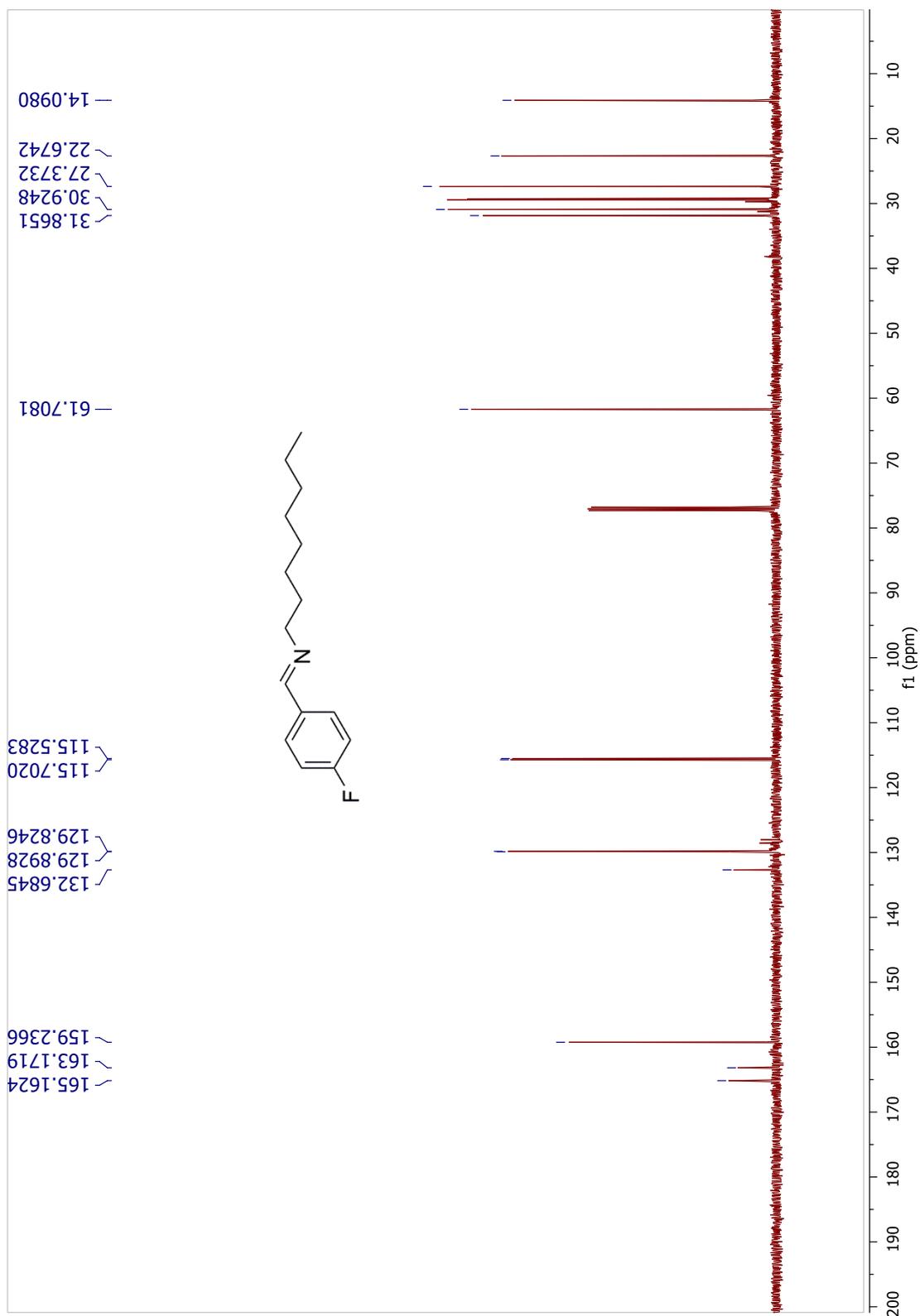


Figura 25 Espectro de RMN de ^1H do produto 2e (500 MHz, CDCl_3)

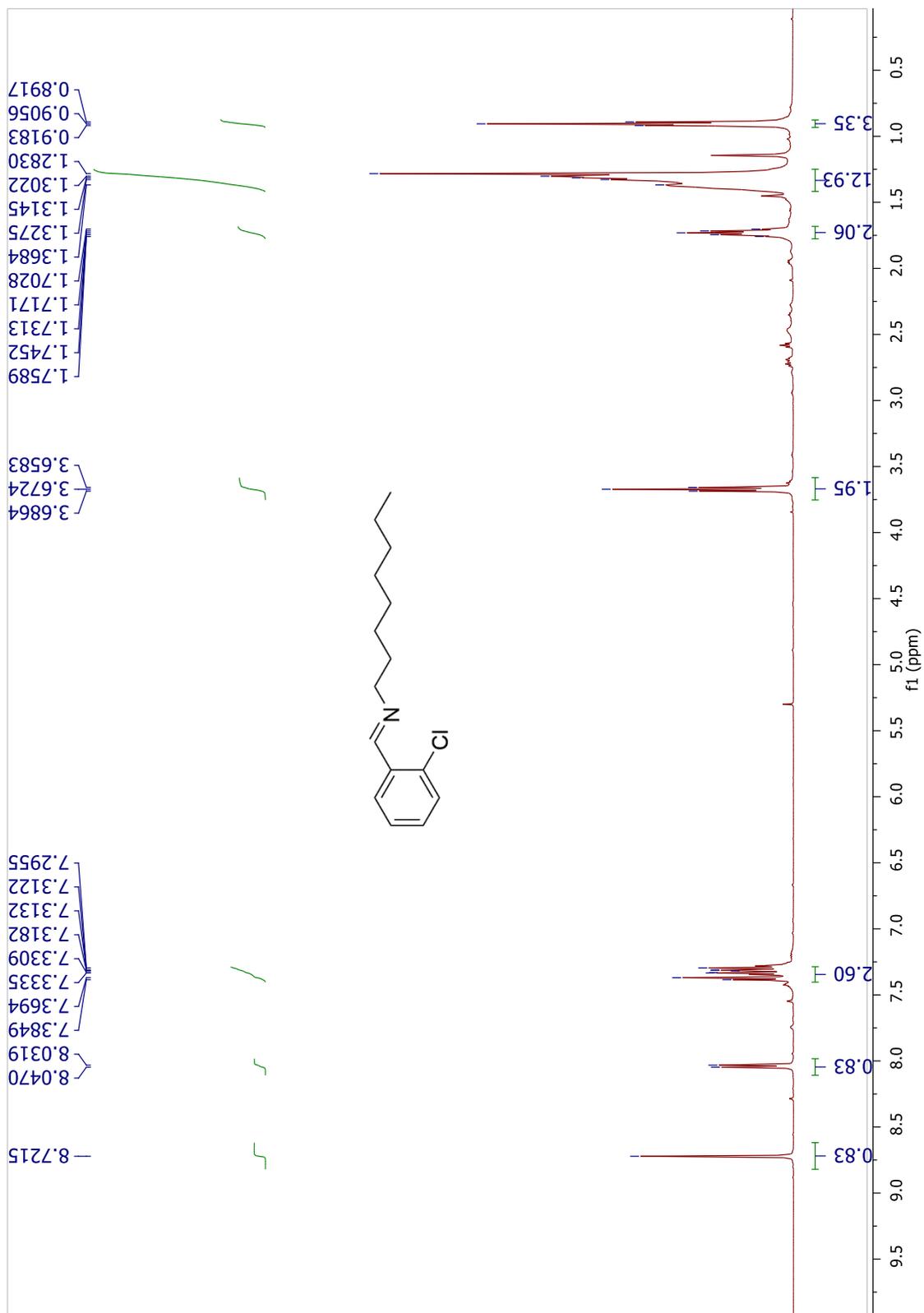


Figura 26 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2e (125 MHz, CDCl_3)

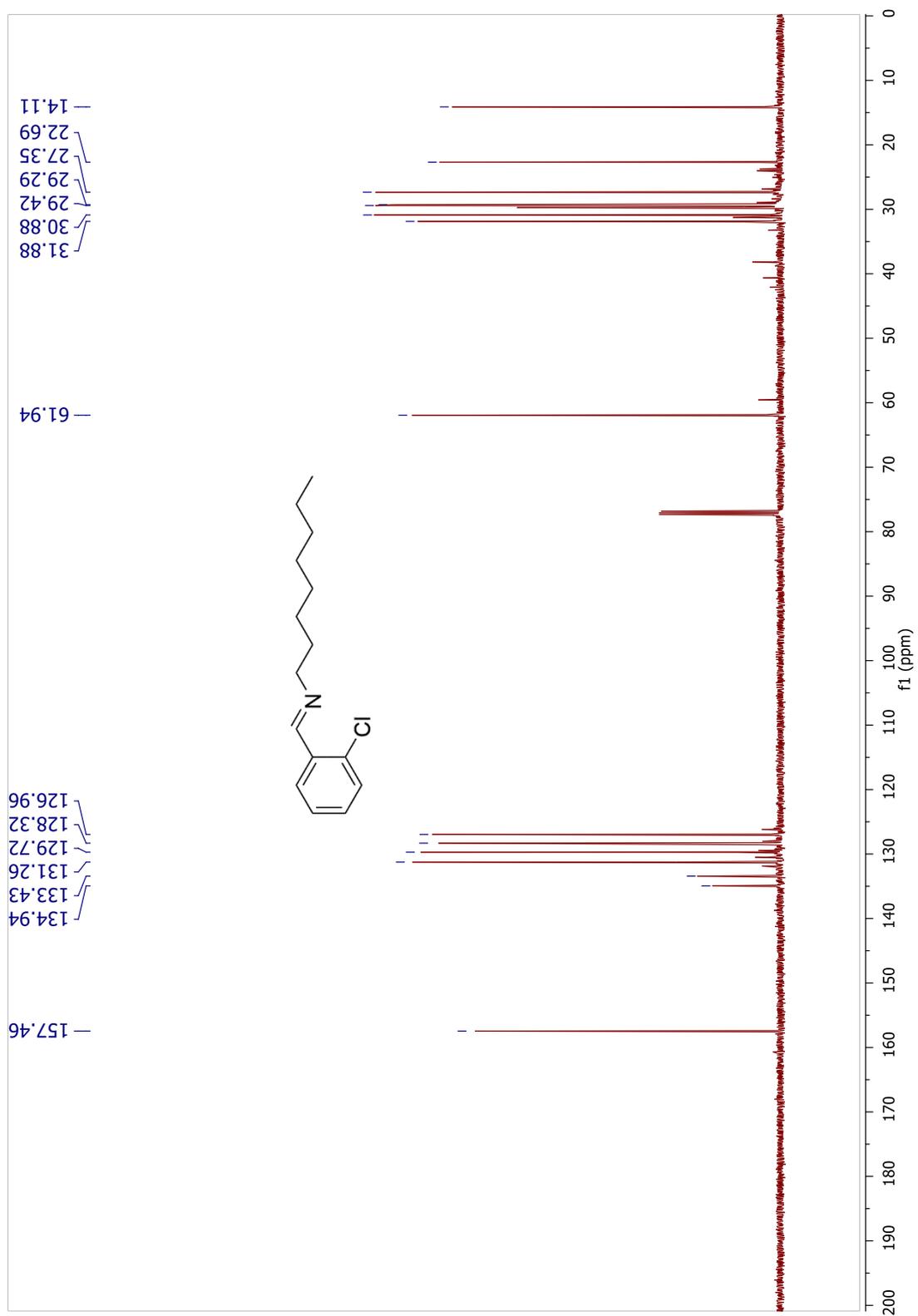


Figura 27 Espectro de RMN de ^1H do produto 2f (500 MHz, CDCl_3)

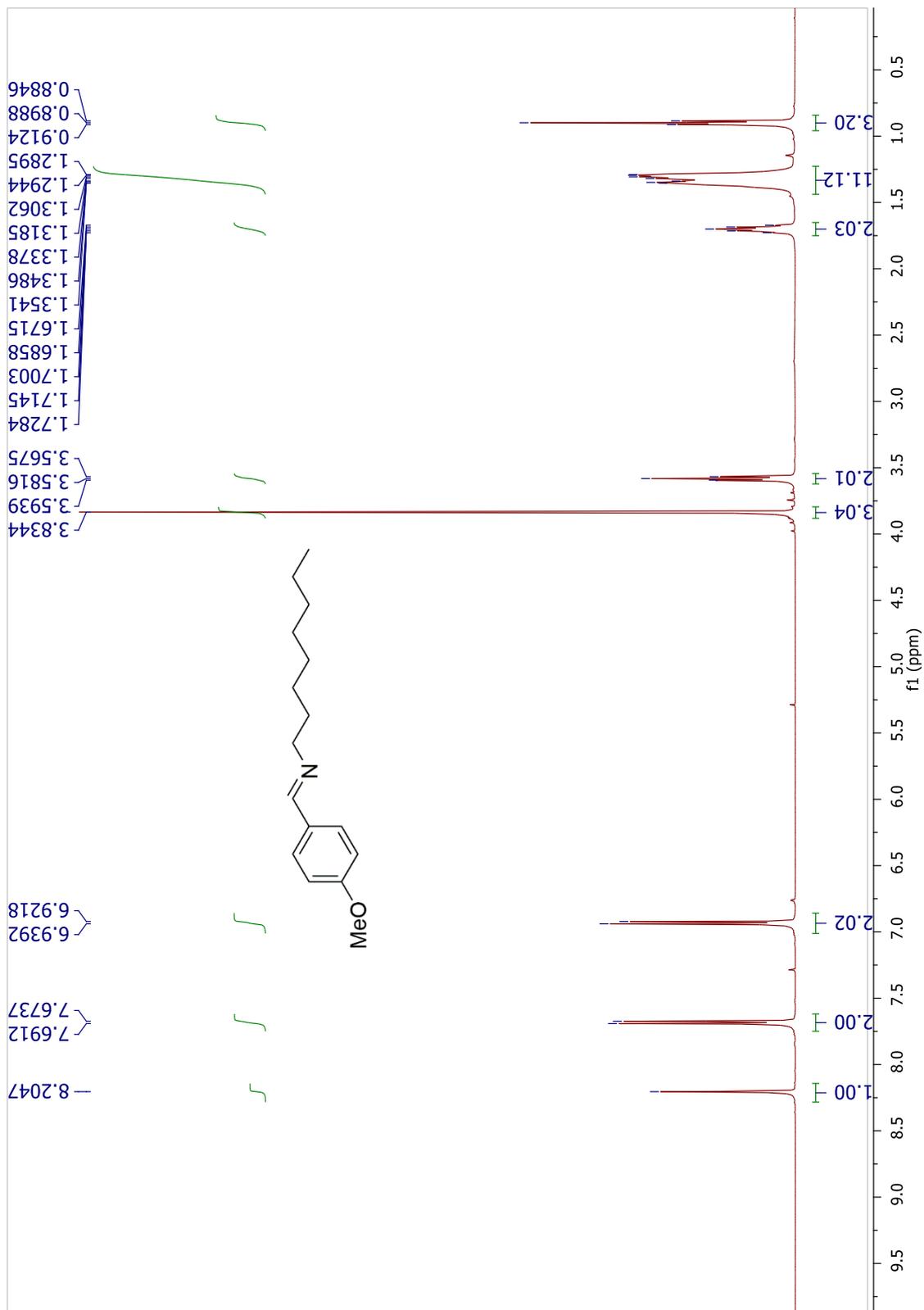


Figura 28 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2f (125 MHz, CDCl_3)

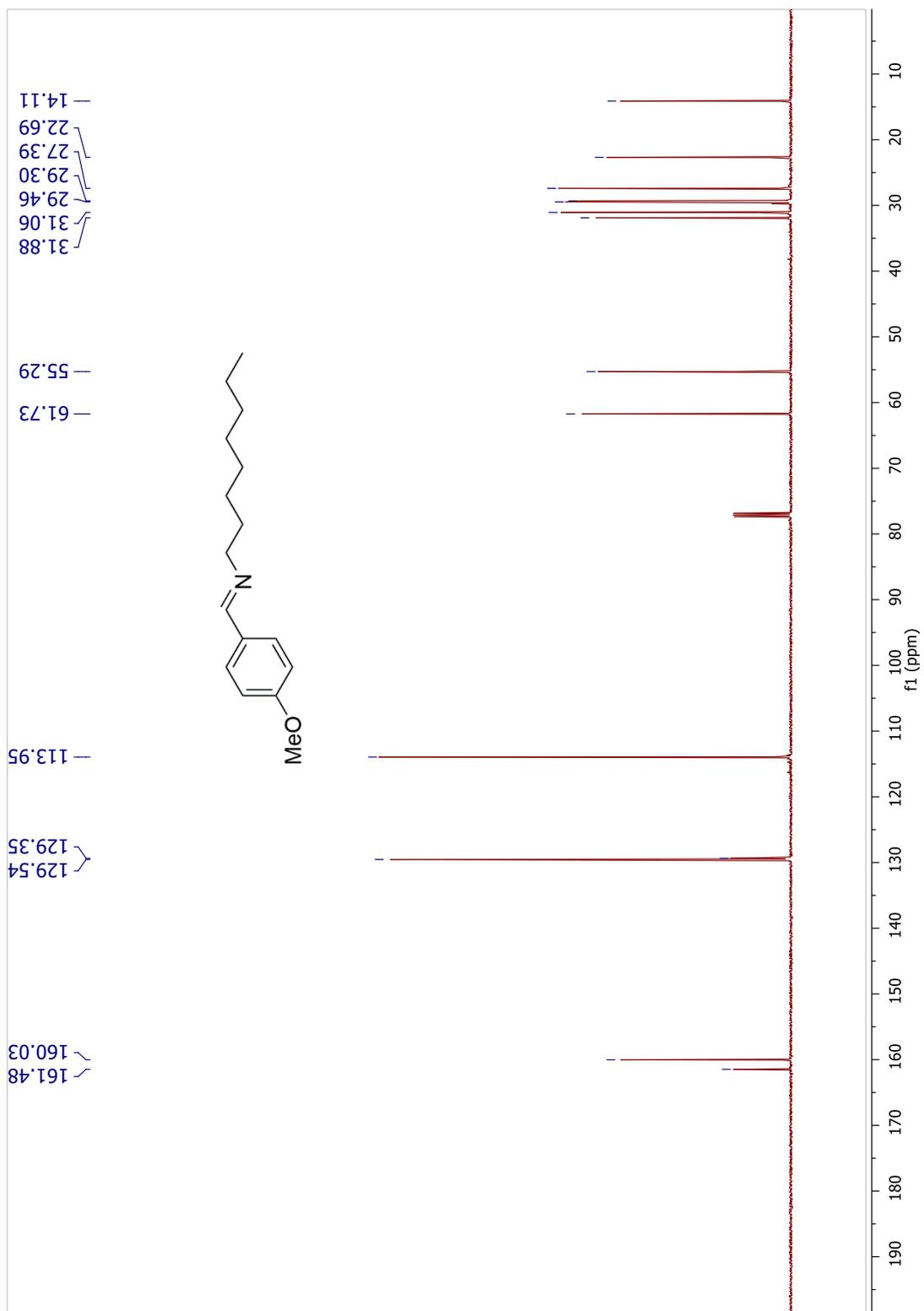


Figura 29 Espectro de RMN de ^1H do produto 2g (500 MHz, CDCl_3)

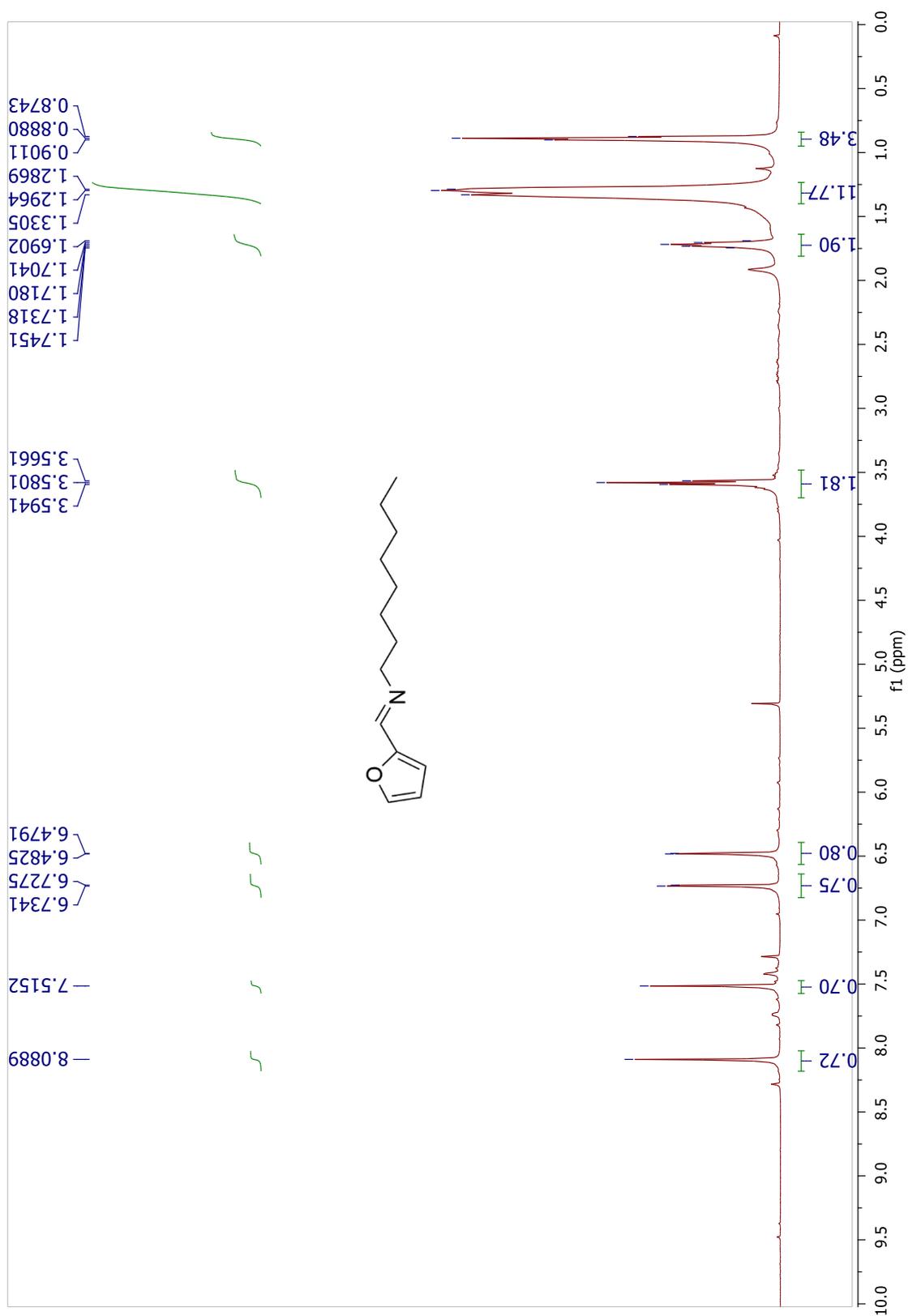


Figura 30 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2g (125 MHz, CDCl_3)

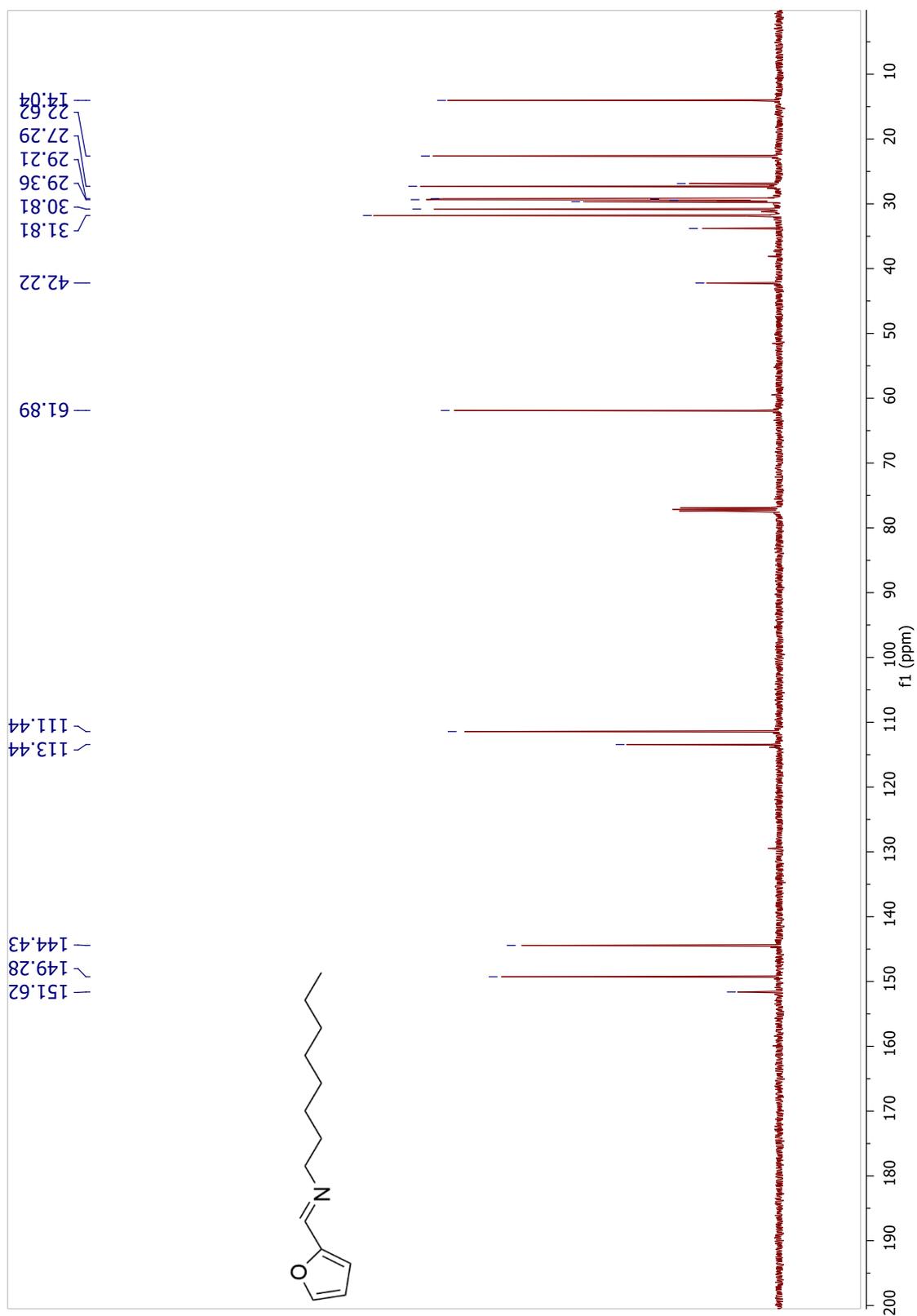


Figura 31 Espectro de RMN de ^1H do produto 2h (500 MHz, CDCl_3)

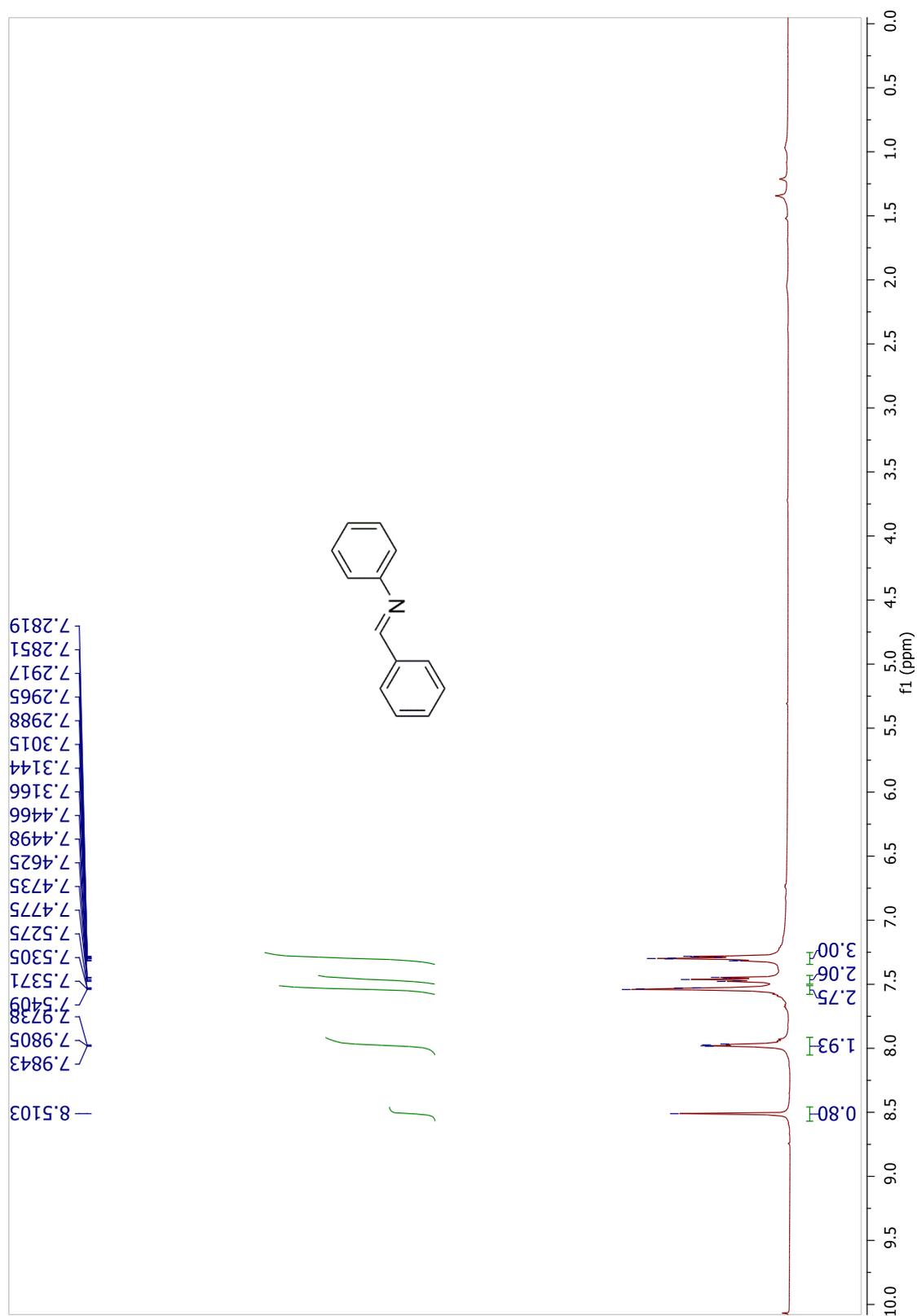


Figura 32 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2h (500 MHz, CDCl_3)

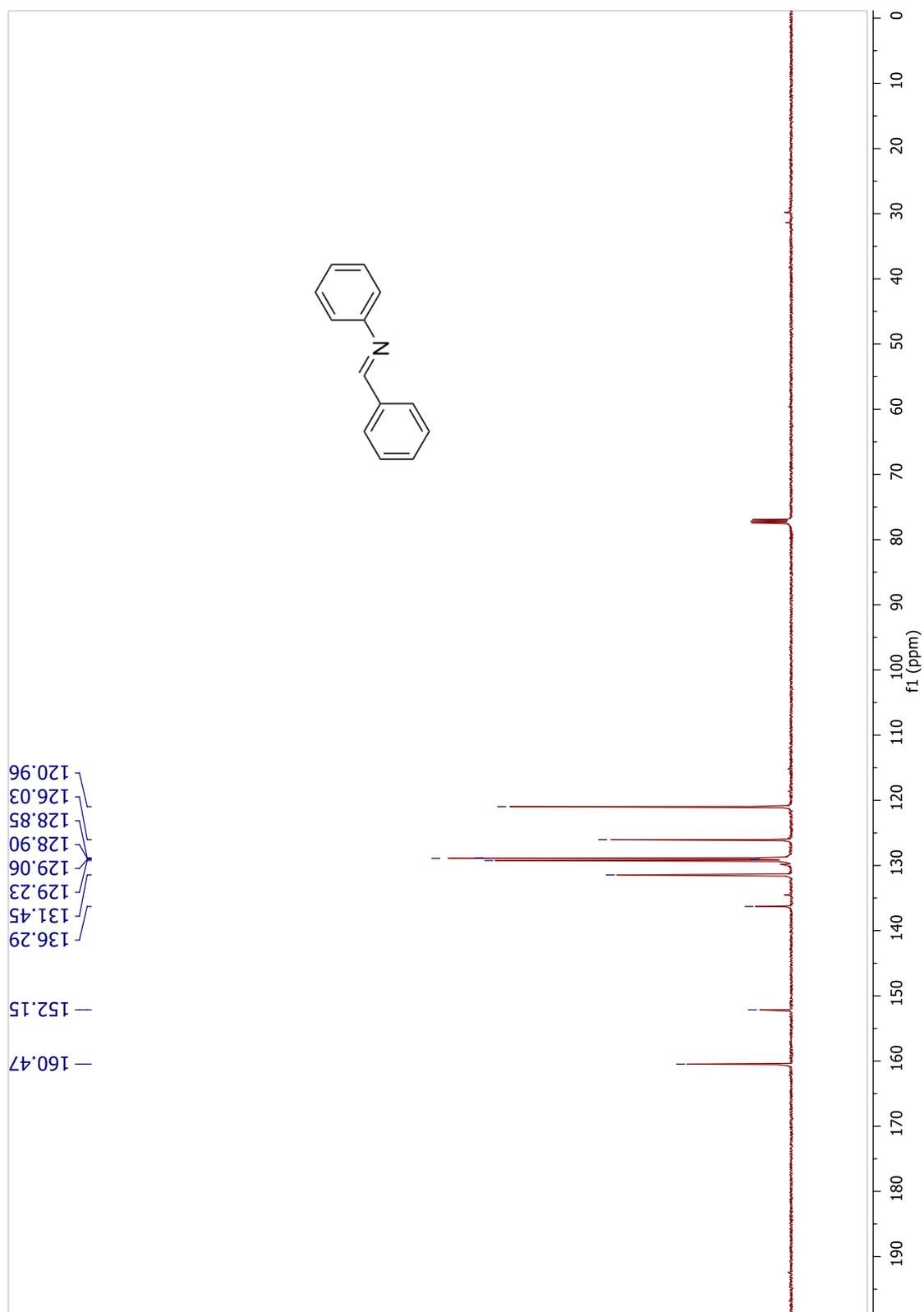


Figura 33 Espectro de RMN de ^1H do produto 2i (500 MHz, CDCl_3)

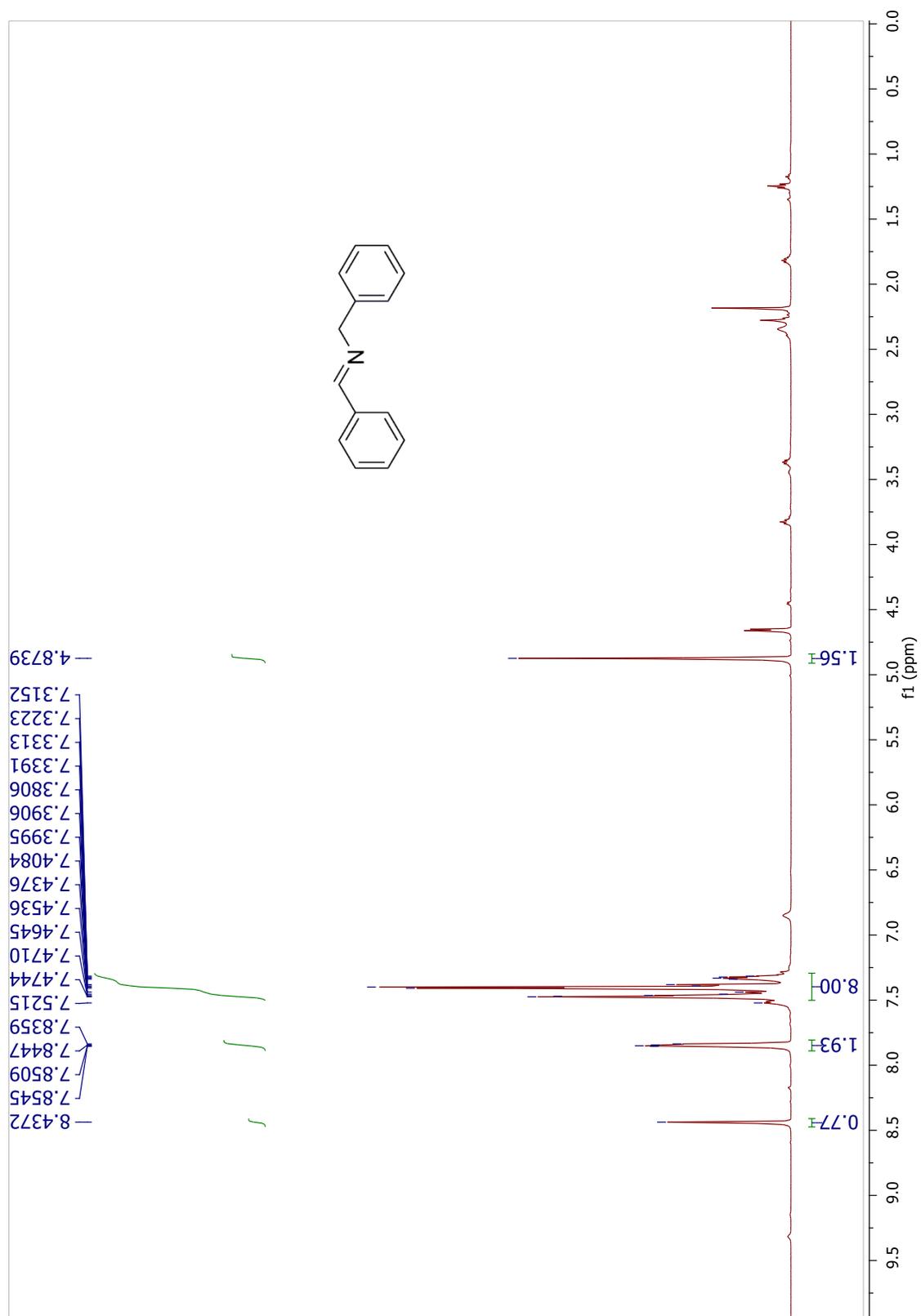


Figura 34 Espectro de RMN de ^{13}C do produto 2i 500 MHz, (CDCl_3)

