

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DOS MATERIAIS

**Síntese de Dendrímeros de PAMAM de Baixa Geração e sua  
Aplicação na Descontaminação de Efluentes contendo  
Resíduos de Óleo Vegetal e Metais Pesados**

*Gisele de Campos Pinto*

**Dissertação de Mestrado**

Porto Alegre, Junho de 2015

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Materiais

**Síntese de Dendrímeros de PAMAM de Baixa Geração e sua  
Aplicação na Descontaminação de Efluentes contendo  
Resíduos de Óleo Vegetal e Metais Pesados**

*Gisele de Campos Pinto*

Dissertação de Mestrado, realizada sob a orientação do Prof. Dr. César Liberato Petzhold e co-orientação do Prof. Dr. Eduardo Rolim de Oliveira, e apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em preenchimento parcial dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências dos Materiais.

**Porto Alegre, 2015**

## Agradecimentos

Quero agradecer, primeiramente, à UFRGS, por assinar o SciFinder!

Agradeço, profundamente, a todos que me ajudaram, direta ou indiretamente, a não desistir desta empreitada de me tornar “bimestre”. A todos os amigos que me apoiaram e me impulsionaram a seguir em frente!

Ao professor César Petzhold e ao professor Eduardo Rolim, pela orientação e auxílio. Ao professor Edilson Benvenutti e à pós-doutoranda Eliana Menezes, pela sílica, pelo tempo e sempre boa vontade.

Aos colegas de laboratório, Herbert, Vinicius, Filipe e Carol, pela ajuda de todas as formas: cedência de reagentes, compartilhamento de conhecimentos, risadas e músicas na sexta-feira para aliviar a tensão...

Aos ex-colegas do CGTRQ, Greice, Alexandre e, em especial, Marco, por me levarem para o mundo da Ciência dos Materiais e por todo o apoio com reagentes, materiais e equipamentos.

Ao Daniel Archer, por todas as conversas, todas as vezes em que teve toda a paciência e interesse do mundo em me ouvir chorar porque meu produto deu errado ou falar, empolgadamente, de ciência – e se empolgar junto! Pela companhia e compreensão. E pela ajuda na organização da minha bibliografia que o Reference Manager bagunçou!

A todos os técnicos e estagiários de análises do Instituto de Química, sem os quais esse trabalho (e tantos outros) não poderia ser realizado, em especial, à Joyce, Alessandro, Giovanni (RMN), Gabriela, Justine (CNANO), Fabiana (FTIR), Aline (absorção atômica), professor Paulo Brenner (CHN) e, novamente, professor Edilson (FTIR e BET/BJH). À professora Vera, à doutoranda Fabiana e à técnica Maristela pela permissão e auxílio para uso do forno de microondas do Instituto de Farmácia.

Às colegas Daiane, Vanessa e Gabriela, de FQ de Polímeros (última disciplina que cursei) pelas horas e horas de estudos compartilhadas!

À FAPERGS e CAPES pelo auxílio financeiro. À UFRGS e ao Instituto de Química, pela estrutura.

*“A ciência não é uma ilusão, mas seria uma ilusão acreditar que poderemos encontrar noutra lugar o que ela não nos pode dar.”*

**(Sigmund Freud)**

*“Há conhecimento em todas as coisas, em todas as ações, em todos os lugares. Pode vir da boca de uma criança com a mesma facilidade que é proferido por um sábio. Ouve sempre, questiona sempre, aprende sempre: o Conhecimento está à tua volta.”*

**(John de Vito)**

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS .....	VI
RESUMO .....	VII
ABSTRACT .....	VIII
1. Introdução .....	1
2. Revisão Bibliográfica	
2.1 Dendrímeros: Definições .....	2
2.2 Síntese de Dendrímeros .....	3
2.3 Propriedades Físico-Químicas Particulares dos Dendrímeros .....	8
2.4 O Uso de Dendrímeros em Química Ambiental .....	11
2.4.1 Tratamento de Efluentes .....	11
2.5 Poli(amidoamina) – PAMAM .....	12
2.6 Dendrímeros de PAMAM sobre Suporte Sólido .....	14
2.6.1 Dendrímeros de PAMAM Imobilizados sobre Sílica Organofuncionalizada .....	15
2.6.2 Dendrímeros de PAMAM Reticulados .....	17
3. Objetivos	
3.1 Objetivo Geral .....	18
3.2 Objetivos Específicos .....	18
4. Experimental	
4.1 Materiais .....	19
4.2 Métodos .....	19

4.2.1 Análises .....	19
4.2.2 Procedimento Geral para a Síntese de Dendrímeros do tipo PAMAM de Meia-Geração .....	20
4.2.3 Procedimento Geral para a Síntese de Dendrímeros do tipo PAMAM de Geração Inteira .....	21
4.2.4 Funcionalização da Sílica Gel com CPTMS .....	21
4.2.5 Grafting de PAMAM G2,0 sobre Sílica Funcionalizada .....	22
4.2.6 Síntese do Tiiran-2-il Metacrilato de Metila .....	22
4.2.7 Síntese de PAMAM G2,0 terminal Tiirano .....	23
4.2.8 Imobilização de PAMAM sobre Sílica utilizando o Método de Grafting From .....	23
4.2.9 Testes de Englobamento de Óleo de Soja .....	23
4.2.10 Testes de Englobamento de Cr(VI) .....	24
5. Resultados e Discussão	
5.1 Síntese dos Adsorventes .....	25
5.1.1 Síntese e Caracterização dos Dendrímeros de PAMAM .....	25
5.1.1.1 Reações de Adição de Michael .....	27
5.1.1.2 Reações de Amidação .....	29
5.2 Modificação dos Dendrímeros .....	33
5.2.1 Reações utilizando Sílica para a Imobilização de PAMAM .....	33
5.2.2 Reações de funcionalização do PAMAM .....	40
5.3 Testes de Englobamento .....	42

5.3.1 Testes para capacidade de Englobamento dos Compostos frente a Óleo Vegetal .....	42
5.3.2 Testes para capacidade de Englobamento dos Compostos frente a íons de Cr(VI) .....	44
6. Conclusões .....	48
7. Anexos	
7.1 Caracterização dos Dendrímeros de PAMAM .....	49
7.2 Caracterização dos Compostos de PAMAM-Sílica .....	57
8. Bibliografia .....	63

## Lista de Abreviaturas

BET	Brunauer-Emmett-Teller (BET) Análise de área superficial
BJH	Barrett-Joyner-Halenda (BJH) Análise de Tamanho de poro e volume
CCD	Cromatografia em camada delgada
CPTMS	3-cloropropil(trimetóxi)silano
DOSY	Diffusion-Ordered Spectroscopy (Espectroscopia Ordenada por Difusão)
EDA	Etilenodiamina
MA	Acrilato de metila
MeOH	Metanol
PAMAM	Poli(amidoamina)
PAMAM G2,0	Poliamidoamina de segunda geração
RMN	Ressonância magnética nuclear
SGS	Sílica gel sintetizada 23nm
Tg	temperatura de transição vítrea
THF	Tetrahidrofurano
TM	Tiiran-2-il metacrilato de metila



## Resumo

O presente trabalho apresenta a síntese, a caracterização e testes preliminares de materiais à base de dendrímeros de PAMAM G 2,0 para a descontaminação de resíduos aquosos, contendo óleo vegetal ou íons de cromo(VI).

A síntese do PAMAM foi realizada pelo método divergente, e este composto mostrou-se útil como auxiliar na remoção de óleo de soja do meio aquoso, tendo sido possível a remoção de até 98% do óleo adicionado, enquanto que com a utilização do mesmo método de extração em experimento sem o dendrímero resultou em remoção de apenas 85% do óleo adicionado.

PAMAM G 2,0 também foi imobilizado sobre sílica gel em processo de *grafting* e utilizado para retirada de íons de Cr(VI) da água, apresentando eficiência moderada (0,31mg/g) em relação a outros compostos já citados na literatura.

Finalmente, PAMAM G 2,0 foi funcionalizado com tiiran-2-il metacrilato de metila, levando a um produto que, em função de sua insolubilidade e aspecto gelatinoso, ainda não pôde ser totalmente caracterizado. Contudo, tal material mostrou-se mais eficiente para a remoção de Cr (VI) do meio aquoso do que os compostos de PAMAM-Sílica, apresentando englobamento de 0,64mg de Cr/g de material.

## Abstract

This paper presents the synthesis, characterization and preliminary tests of PAMAM G 2,0 dendrimers-based materials for decontamination of wastewater containing vegetable oil or chromium(VI) ions.

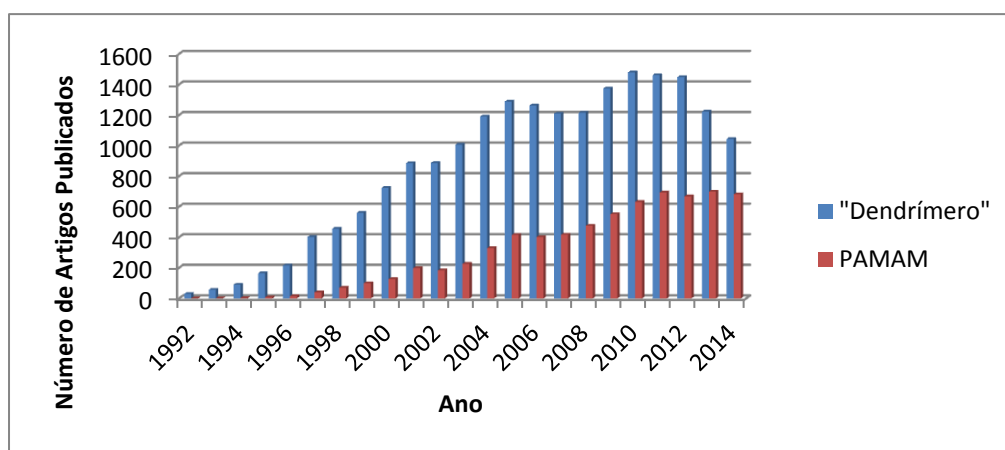
PAMAM synthesis was performed by the divergent method, and this compound proved to be useful as an aid in soybean oil removal from the aqueous medium, enabling removal of 98% of the oil added, while using the same method experiment in extraction without dendrimer resulted in removal of 85% of the added oil.

PAMAM G 2,0 was also immobilized on silica gel through the grafting to process, and used for removal of Cr(VI) ions from water, presenting moderate efficiency (0,31mg/g) compared to other compounds previously reported in the literature.

Finally, PAMAM G 2,0 was functionalized using tiiran-2-yl methyl methacrylate, leading to a product which, due to its insolubility and gelatinous appearance, could not be fully characterized yet. However, such material proved to be more efficient for the removal of Cr(VI) from the aqueous medium than the PAMAM-silica compounds, removing 0,64mg Cr /g of material.

## 1. Introdução

Desde as primeiras conceituações de Flory<sup>1</sup> sobre a possibilidade de síntese de dendrímeros, muitos esforços foram feitos para criar tais compostos. Quando, em 1978, Vogtle<sup>2</sup> foi capaz de obtê-los, todo um novo ramo da química surgiu. Desde então, estudos nas mais variadas áreas têm sido feitos, e mostrado que os dendrímeros são capazes de suprir diversas demandas, desde a área científica até a industrial. Especial atenção tem sido dada para os dendrímeros de poliamidoamina, ou PAMAM, que foram os primeiros a serem sintetizados, e prosseguem apresentando novos usos até hoje. Tal fato pode ser medido pelo grande número de artigos científicos com este tema publicados desde os anos 1990, conforme mostrado na Figura 1.



**Figura 1:** Número de publicações contendo os termos “dendrímero” ou “PAMAM” desde 1992. Fonte: SciFinder, 15/03/2015.

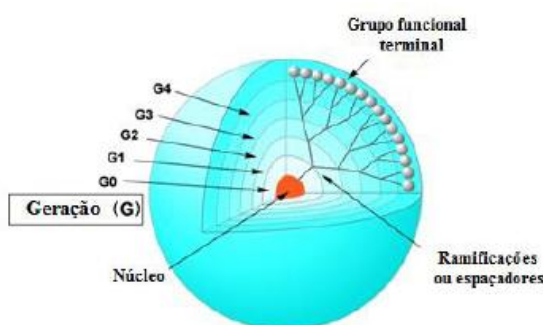
Um dos usos pesquisados para os dendrímeros de PAMAM refere-se à purificação de efluentes, com foco para metais pesados bioacumuláveis, como chumbo, mercúrio e cromo. Sobre suporte sólido, e com a possibilidade de modulação pelos grupos terminais, PAMAM pode ser utilizado para capturar, entre outras espécies químicas, tais metais, devido a sua excelente característica dendrítica de hospedar espécies em suas cavidades internas.

## 2. Revisão Bibliográfica

### 2.1 Dendrímeros: definições

Em passado recente, nos anos 1980, descobriu-se uma nova classe de compostos formada por polímeros altamente ramificados, cujas propriedades físico-químicas e mecânicas mostram-se diferentes de seus análogos lineares, abrindo, uma nova gama de aplicações<sup>3</sup>. Tais moléculas foram denominadas 'dendrímeros', termo derivado das palavras gregas 'dendron' (árvore) e 'meros' (parte)<sup>4</sup>.

Dendrímero é uma macromolécula polimérica de tamanho nanométrico e propriedades únicas, constituída de monômeros que se associam segundo um processo arborescente, em torno de um núcleo, formando espécies de massa molecular e número de funcionalidades superficiais bem definidas. A construção se efetua pela repetição de uma reação ou uma sequência de reações, obtendo-se moléculas, geralmente, esféricas e altamente ramificadas, com tendência à formação de nanocavidades<sup>5;6</sup>. As ramificações vão gerando camadas, ou 'gerações', que caracterizarão o tamanho das cavidades (Figura 2), principal característica que traz diversas aplicações em potencial<sup>7</sup>.



**Figura 2:** Estrutura de um dendrímero, mostrando as partes que o compõem<sup>8</sup>.

Os dendrímeros têm se mostrado bastante interessantes para diversas áreas em função de suas características singulares, como os espaços internos capazes de hospedar diferentes espécies e solubilidade maior do que a de seus análogos lineares. Estas e outras propriedades físico-químicas podem ser intensamente variadas através da modificação da estrutura das moléculas, como natureza do núcleo ou tipo e número de funções superficiais<sup>4</sup>. A escolha do núcleo dos dendrímeros controla o

número de ramificações e a forma final da molécula. As ramificações possibilitam o controle do volume do espaço interno vazio e a capacidade de hospedagem, enquanto a superfície orienta a capacidade de polimerização e controla a entrada e saída das espécies hospedadas<sup>9</sup>.

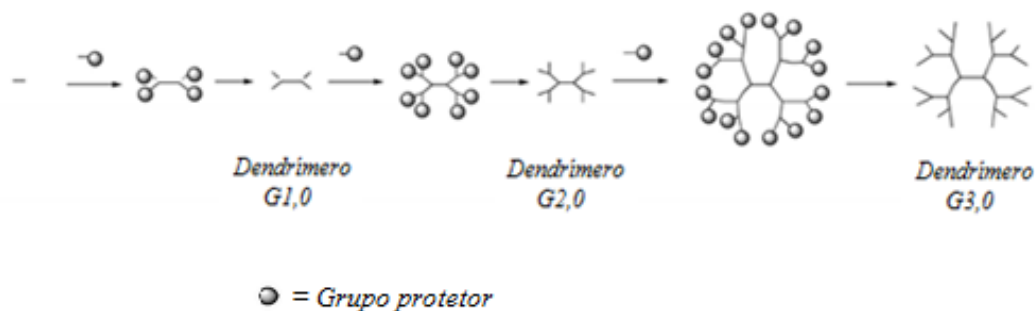
Em função destas propriedades, numerosos estudos têm sido feitos sobre dendrímeros como vetores para medicamentos, terapia gênica, catalisadores, quelantes para metais e purificação de efluentes. Todas estas aplicações têm trazido resultados interessantes, e comprovado a importância destes polímeros para a solução dos mais diversos problemas tecnológicos<sup>9</sup>.

## 2.2 Síntese de Dendrímeros

Os dendrímeros foram sintetizados, pela primeira vez, em 1978 por Vögtle<sup>2</sup>, em uma estratégia de síntese divergente, e o nome utilizado até hoje para estes compostos foi cunhado por Tomalia<sup>10</sup>, em 1985, em seu artigo que introduzia o poli(amidoamina), chamado de PAMAM, tanto com núcleo de amônia quanto de etilenodiamina.

Para a síntese de dendrímeros, podem ser usadas estratégias convergentes ou divergentes. De acordo com alguns autores, como Hawker<sup>11</sup>, os resultados obtidos por tais métodos são, praticamente, complementares, não havendo grandes vantagens que os destaquem em relação ao outro.

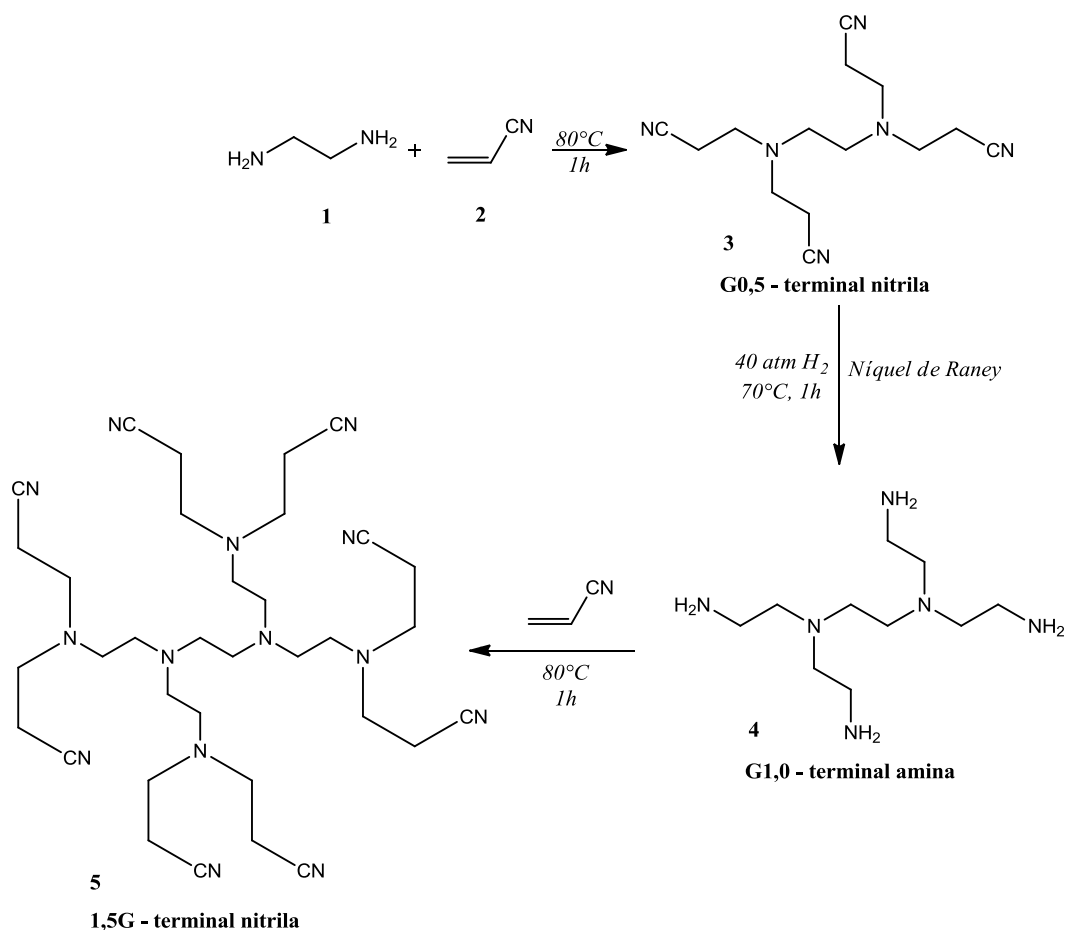
Na ***síntese divergente***, ilustrada no Esquema 1, a molécula cresce radialmente a partir do núcleo, com a adição de sucessivas camadas (gerações) de monômeros, multiplicando o número de grupos periféricos dependendo da multiplicidade da ramificação.



**Esquema 1:** esquema geral para a obtenção de dendrímeros através do método divergente<sup>12</sup>.

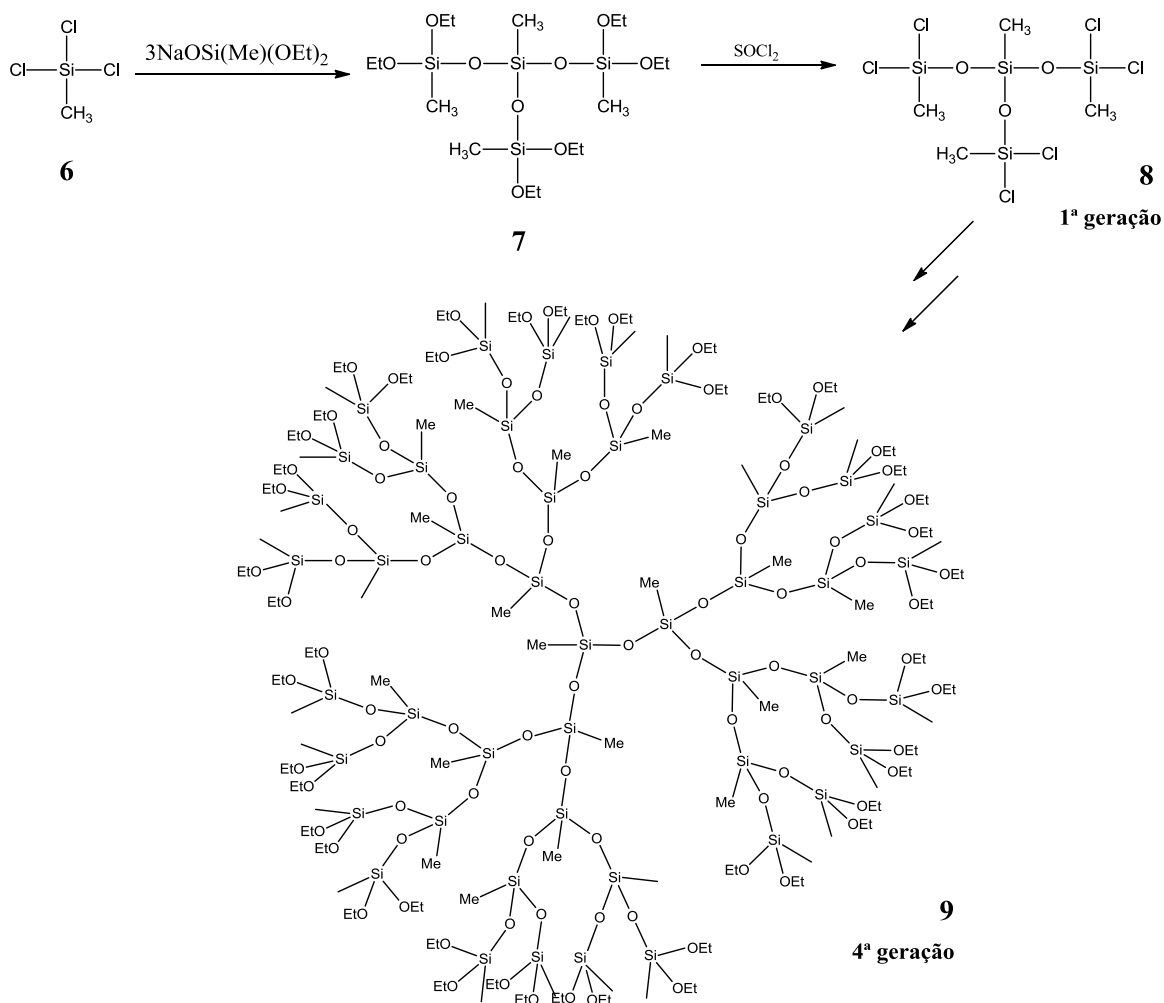
Tal metodologia tem as desvantagens de demandar longos tempos reacionais, a necessidade de ativação/funcionalização na adição de cada monômero, e alta probabilidade de resultar em reações incompletas, com parte dos grupos terminais dos dendrímeros permanecendo sem reagir<sup>13</sup>. Em contrapartida, a síntese divergente proporciona grandes vantagens, como altos rendimentos e rotas sintéticas bastante simples, e tem se mostrado como um método de sucesso para uma imensa gama de dendrímeros<sup>14</sup>.

Inicialmente, foi bastante utilizada para a síntese de dendrímeros de poli(amidoamina) e de poli(propilenoimina), mas acabou por mostrar-se útil até mesmo para dendrímeros contendo heteroátomos do terceiro período, como silício e fósforo<sup>15</sup>. No Esquema 2, é mostrada parte da rota sintética utilizada por Mishra e Jain<sup>16</sup> no desenvolvimento de uma nanoarquitetura dendrímica contra glaucoma. Com tal intuito, foi sintetizado o dendrímero de poli(propilenoimina) (**5**) pelo método divergente, iniciando pela reação de Michael da etilenodiamina (**1**) sobre acrilonitrila (**2**) e prosseguindo com sucessivas etapas de hidrogenação e reação de Michael.



**Esquema 2:** Obtenção de dendrímero de poli(propilenoimina) pelo método divergente procedendo sucessivas etapas de adição de Michael e hidrogenação.

Também valendo-se do método divergente, foi possível o desenvolvimento da primeira síntese de dendrímeros contendo silício, por Rebrov<sup>17</sup> em 1989, consistindo na repetição de duas etapas: substituição nucleofílica sobre os grupos clorosilila de **6** por sal de sódio de dietoximetilsilano, seguido de reação dos grupos terminais etoxisilano de **7** com  $\text{SOCl}_2$ , para gerar grupos terminais Si-Cl e chegar ao composto de estrutura representada por **9**, conforme exibido no Esquema 3.

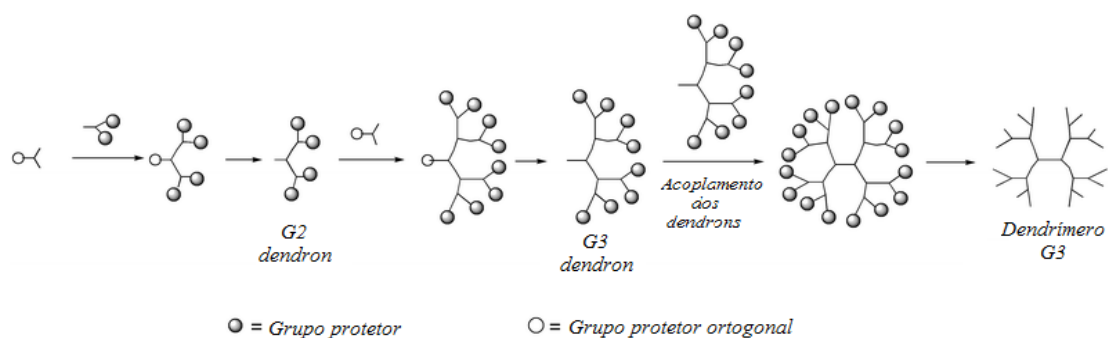


**Esquema 3:** Primeira síntese, pelo método divergente, de dendrímero contendo silício.

A metodologia divergente, desenvolvida em 1979, tem sido tão bem-sucedida que mantém-se como a rota comercial mais usada até os dias de hoje<sup>18-20</sup>.

Na *síntese convergente*, ilustrada no esquema 2, por outro lado, o crescimento da molécula ocorre a partir do que se tornará a camada mais externa, obtendo-se, primeiramente, os fragmentos terminais. Estes sofrem acoplamentos com monômeros das futuras ramificações, de modo a gerar um dendron (fragmento dendrítico) com ponto focal protegido e, após a ativação do ponto focal, a reação de vários dendrons com o núcleo gerará o dendrímero<sup>21;22</sup>.

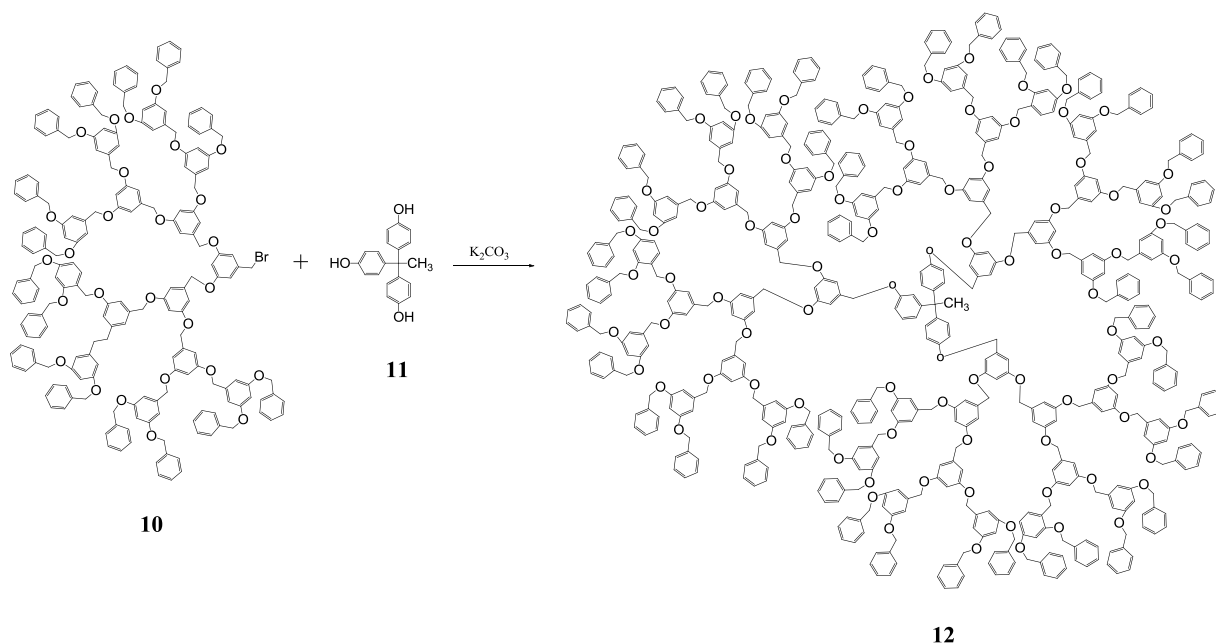




**Esquema 4:** Esquema geral para a obtenção de dendrímeros através do método convergente<sup>12</sup>.

Há, portanto, as desvantagens de se ter rotas sintéticas mais complexas, rendimentos mais baixos e necessidade de ativação dos pontos focais para a finalização da síntese. Contudo, sua purificação é mais simples, pois forma subprodutos bastante diferentes dos dendrímeros desejados<sup>14</sup>.

Em 1990, Hawker e Frechet<sup>23</sup> executaram, pela primeira vez, a síntese convergente de dendrímeros, obtendo compostos altamente monodispersos que apresentavam polibenziléter em sua estrutura, como apresentado no Esquema 5. Etapas divergentes foram realizadas para obter-se o dendron **10**, e estes, ao sofrerem reação de substituição nucleofílica em seus pontos focais pelo composto **11**, unem-se, gerando o dendrímero **12**.



**Esquema 5:** Primeira síntese convergente de dendrímeros, realizada por Hawker e Frechét.

Este método sintético é de extrema relevância para a síntese de dendrímeros de morfologia heterogêna, como moléculas assimétricas ou que contenham elementos estruturais misturados, visto que possibilita o acoplamento entre segmentos diferentes.<sup>24</sup>

### 2.3 Propriedades Físico-Químicas Específicas dos Dendrímeros

Em função da arquitetura molecular altamente definida nos dendrímeros, estes apresentam propriedades diferenciadas em relação a outros polímeros e outras estruturas nanométricas. Em comparação aos dendrímeros, polímeros lineares de mesma massa molar apresentariam volumes hidrodinâmicos bastante superiores, por exemplo<sup>9;25</sup>. Outra diferença consiste no fato de que não estão associados em entrelaçamento aleatório e não apresentam reptação, devido a suas estruturas tridimensionais partindo de um mesmo ponto e a alta densidade de ramificações e cargas superficiais<sup>25-27</sup>.

As propriedades térmicas dos dendrímeros também são distintas. Assim como em polímeros lineares, quanto maior o número de pontos de ramificação, menor a T<sub>g</sub>, pois maior é o volume livre – o quê diminui as interações intermoleculares entre cadeias. Mas esta temperatura de transição se eleva muito pouco após a quarta ou quinta geração, no caso dos dendrímeros. Contudo, os tipos de grupos terminais tendem a influenciar a temperatura de transição vítrea muito mais fortemente do que a geração em si.<sup>28</sup> Em relação ao número de grupos terminais, sempre apresentarão maior número de terminações para uma mesma massa molar de polímero linear, então suas temperaturas de transição tendem a ser menores.

Sua estrutura também leva a diferenças na viscosidade. A viscosidade intrínseca aumenta de modo diretamente proporcional à massa molar do dendrímero, normalmente até a quarta ou quinta geração, passando a reduzir-se acima deste ponto<sup>3;29</sup>. Dendrímeros de gerações menores são mais abertos e flexíveis, mas tornam-se mais rígidos com o aumento de geração devido à sua natureza globular e ao grande número de grupos terminais na superfície<sup>30</sup>. Contudo, a partir de gerações maiores, ocorre um desvio da equação de Mark-Houwink-Sarakada, que postula que

$$\eta = K[M]^a \quad ,$$

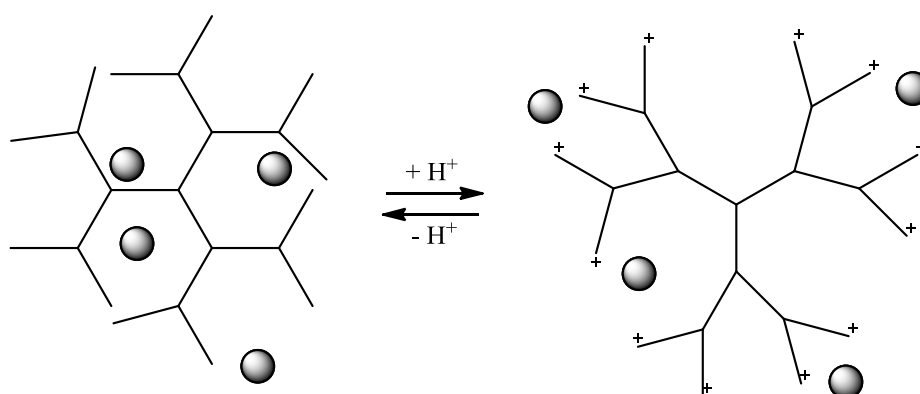
sendo  $\eta$  = viscosidade intrínseca;  $M$  = massa molar do polímero;  $K$  e  $a$  são parâmetros de Mark-Houwink que dependem do sistema polímero-solvente. Tal desvio deve-se, principalmente, à ausência de entrelaçamento de cadeias nestes polímeros globulares, que faz com que as moléculas tenham menor restrição de movimento do que o previsto para seus análogos<sup>9;31</sup>.

Apesar de todas as peculiaridades supracitadas, as duas características que mais os destacam frente a outras classes de compostos poliméricos são a solubilidade e a capacidade de encapsulamento de uma grande gama de moléculas no interior de sua estrutura. Mesmo dendrímeros de altas gerações podem apresentar boa solubilidade em diversos solventes, desde água até clorofórmio ou tetrahidrofurano (THF). Em testes de solubilidade comparando dendrímero feito a partir de ácido 3,5-dihidróxibenzóico e o polímero de mesma origem e massa molar, o primeiro mostrou-se quase 50 vezes mais solúvel em THF<sup>32</sup>. Pistolis e colaboradores<sup>33</sup> foram capazes de

solubilizar, em água, um complexo entre pireno e dendrímero de poli(propilenoimina) com núcleo de diaminobutano (POPAM) de quarta geração. Poli(amidoamina) de 5ª geração mostrou-se solúvel em solventes tão diversos quanto pentano, etanol, acetonitrila, ciclohexano e outros<sup>34</sup>.

Estudos de solubilidade com diferentes compostos dendríticos mostram que tal parâmetro é fortemente influenciado pela natureza dos grupos superficiais da molécula, de maior ou menor polaridade<sup>35</sup>.

A capacidade dos dendrímeros para encapsulamento e liberação de moléculas é bastante conhecida, e numerosos exemplos têm sido reportados<sup>4</sup>. A força motriz para tal fenômeno é, muitas vezes, a atração eletrostática entre a molécula a ser encapsulada e o dendrímero, o que torna esta propriedade dependente do pH. Ao alterar o pH do meio onde se encontra o complexo dendrítico contendo a molécula encapsulada, as interações eletrostáticas se modificarão, e o conteúdo encapsulado pode ser liberado novamente<sup>33</sup>, conforme representado no Esquema 6.



**Esquema 6:** Esquema geral de encapsulamento e liberação de moléculas por dendrímeros.

Ligações de hidrogênio dos grupos terminais geram maior rigidez na parte externa dos dendrímeros, fazendo com que a conformação dos mesmos dependa do pH. Por exemplo, em pH muito ácido (< 3), todas as aminas primárias do PAMAM estão protonadas, levando a uma conformação estendida devido à repulsão eletrostática. Em pH básico (>10), as interações repulsivas são minimizadas, pois todas as aminas estão livres, e o dendrímero atinge uma estrutura mais globular<sup>36</sup>.

## **2.4 O Uso de Dendrímeros em Química Ambiental**

Duas propriedades principais trazem grande visibilidade ao uso de dendrímeros em química ambiental: i. capacidade de interagir supramolecularmente com moléculas de poluentes, e ii. a possibilidade de recuperação e reutilização dos mesmos.

A primeira característica deve-se ao fato, citado anteriormente, de apresentarem espaços internos vazios, cavidades que, por interação intermolecular, podem acomodar diferentes espécies químicas. Quais espécies serão englobadas e em qual quantidade será função da arquitetura dendrímica proposta e também da geração em questão, ditadas pelas ramificações, que levarão a maiores ou menores espaços internos<sup>9;37</sup>. Dendrímeros de gerações mais baixas tendem a apresentar estrutura elipsóide, que vai se transformando em globular com o crescimento do número de ramificações, o que melhora a capacidade de englobamento<sup>14</sup>.

A segunda característica, a capacidade de recuperação e reutilização dos dendrímeros, pode ser obtida procedendo-se modificações no meio, e é função, principalmente, dos grupos funcionais terminais da molécula. Modificando o pH do meio ou a temperatura, por exemplo, é possível reduzir as interações intermoleculares produzidas entre o dendrímero e a molécula englobada, fazendo, assim, com que as duas espécies se separem, e o dendrímero possa ser utilizado novamente<sup>38-40</sup>.

Em função da capacidade de encapsulamento, dendrímeros apresentam grande potencial para o desenvolvimento eficiente de sistemas de liberação de drogas. Utilizando-se da mesma propriedade, eles podem ser utilizados para retirar as mais variadas impurezas da água, como contaminantes orgânicos e metais pesados, por exemplo – capturando-as através da complexação com grupos internos adequados<sup>38</sup>.

### **2.4.1 Tratamento de Efluentes**

Novos métodos para purificação de efluentes mostram-se um campo essencial de estudo, tendo em vista os crescentes impactos de contaminação de águas das mais variadas fontes antropogênicas<sup>41</sup>, como derramamentos de óleos, resíduos

laboratoriais e industriais, e inclusive descarte incorreto de medicamentos, problemas todos de difícil solução. É preocupante a poluição ambiental, principalmente, advinda de metais pesados de origem industrial, especialmente em países em desenvolvimento, devido à falta de regulamentação e fiscalização, causando danos à água e solo<sup>42</sup>. Efluentes industriais de vários setores, como têxtil, coureiro e de corantes, contêm metais pesados, como cromo, cobre, níquel, zinco, chumbo, mercúrio e cádmio, gerando os mais variados tipos de danos aos seres vivos pelo fato de não serem degradados e se bioacumularem<sup>42;43</sup>.

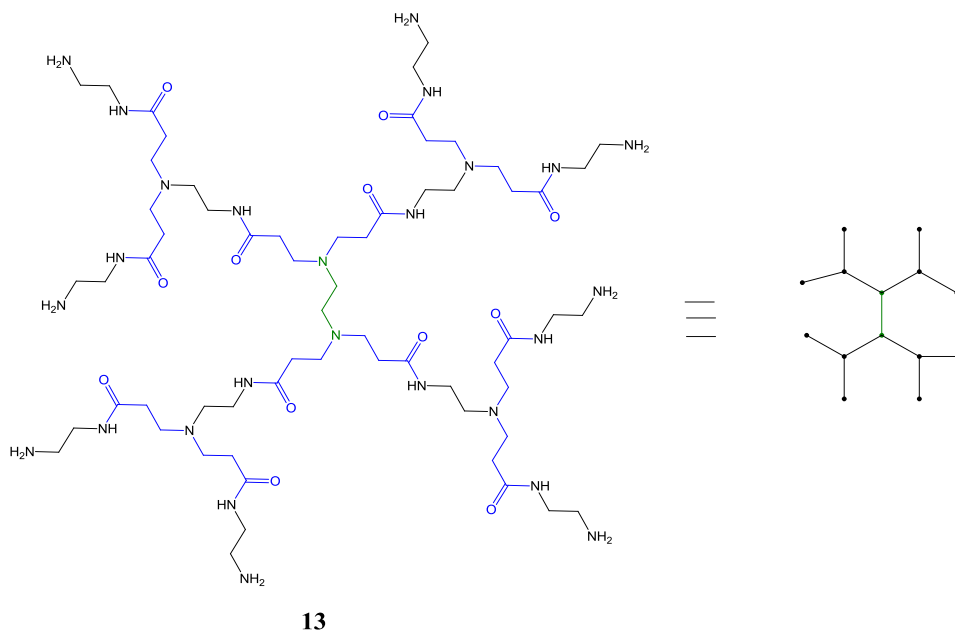
As técnicas de purificação mais utilizadas na atualidade apresentam limitações práticas a serem superadas, como a falta de seletividade da osmose reversa, os altos custos das resinas trocadoras de íons e a impossibilidade de remoção de íons dissolvidos bem como de contaminantes orgânicos das micro e ultrafiltrações. Além disso, os materiais usados nestes processos necessitam, em vários casos, de sínteses complexas<sup>43;44</sup>. As nanopartículas dendríticas, devido à sua versatilidade, podem se apresentar como uma solução conveniente para a remoção de contaminantes de diversas espécies, principalmente para a purificação da água. Estudos têm mostrado que polímeros dendríticos do tipo PAMAM apresentam boa capacidade de encapsulamento para compostos orgânicos, inorgânicos e mesmo íons metálicos<sup>39</sup> e ânions<sup>45</sup>.

## **2.5 Poli(amidoamina) - PAMAM**

O PAMAM foi o primeiro dendrímero a ser comercializado, e por tal razão é amplamente utilizado. Apresenta uma síntese simples<sup>46</sup>, com altos rendimentos e as propriedades dendriméricas que o distinguem em relação aos polímeros lineares, sendo a macromolécula de estrutura estrelada mais estudada desde sua primeira síntese. Ainda, uma valiosa vantagem destes materiais é que podem ser recuperados, liberando o conteúdo encapsulado em seus interiores e podendo ser reutilizados<sup>9;47</sup>.

Podem ser sintetizados realizando-se, repetidamente, duas etapas básicas: adições de Michael partindo-se de um núcleo etilenodiamina (EDA) – ou de um

dendrímtero com grupos terminais amina – e, posteriormente, reação de amidação (Substituição nucleofílica acílica,  $S_NAc$ ) sobre os grupos ésteres terminais, formando gradualmente a estrutura do PAMAM<sup>48</sup>, mostrada no Esquema 7. Tais etapas permitem o uso de condições brandas, ativação por micro-ondas e redução do uso de solventes, seguindo os preceitos da química verde.



**Esquema 7:** Estrutura da geração 1 do dendrímtero PAMAM. Em verde, o núcleo de EDA ; em azul, estruturas formadas a partir de adições de Michael e em preto, a partir de amidações.

O núcleo de EDA é chamado de geração -1,0; após cada adição de Michael, formam-se ‘meias-gerações’, chamadas de G -0,5, G 0,5, G 1,5, etc. A cada reação de amidação sobre os ésteres metílicos, formam-se ‘gerações inteiras’, chamadas de G 0,0; G 1,0; G 2,0 e assim por diante.

Ele tem sido pesquisado para os mais variados usos nos últimos 30 anos: diagnósticos *in vitro*, aditivos para *tonners* de impressoras, contraste para observação de imagens por ressonância magnética, terapia gênica, filmes para a detecção de produtos químicos perigosos<sup>49</sup>, dispositivos de fotônica molecular, remoção de íons metálicos e ácidos húmicos de efluentes e solos contaminados<sup>50</sup>.

Os dendrímeros do tipo PAMAM são os mais usados e estudados para fins ambientais e biológicos, por apresentarem unidades químicas biocompatíveis - o que faz com que sejam potencialmente biodegradáveis<sup>36</sup>. Na área de química ambiental, dendrímeros costumam ter dois usos principais: como sensores químicos e na remoção de metais pesados e outras impurezas da água e solo<sup>51;52</sup>.

Procedendo a funcionalização de dendrímeros de PAMAM G2,0 com grupos fluoróforos (1, 8-naftalimidaz), Sali e colaboradores<sup>53</sup> mostraram-no útil como sensor ambiental na detecção de cátions de zinco. Liu e Bonizzoni<sup>54</sup> criaram complexos entre PAMAM G5,0 e diferentes corantes orgânicos fluorescentes para promover a detecção de herbicidas organofosforados em água.

Diversas características o tornam um agente quelante único, como a grande densidade de átomos de nitrogênio ao longo de suas cadeias, o que aumenta a capacidade de ligação a uma gama de metais tóxicos, como Ag(I), Cu(II) e Fe(III). Na área de remoção de contaminantes ambientais, notadamente no tratamento de efluentes, têm sido feitas diversas pesquisas com dendrímeros. A partir de PAMAM G3,0 , G4,0 e G5,0 , Diallo e colaboradores<sup>55</sup> utilizaram técnicas de ultrafiltração para separar, de soluções aquosas, o complexo formado pelo dendrímero e íons de cobre(II). PAMAM G2,0 suportado sobre sílica gel modificada foi funcionalizado com salicilaldeído e apresentou bons resultados como adsorvente para mercúrio(II) também de soluções aquosas<sup>51</sup>.

## **2.6 Dendrímeros de PAMAM sobre Suporte Sólido**

Devido à solubilidade do PAMAM em água<sup>47;56</sup>, faz-se necessário criar um sistema que possibilite a remoção do conjunto dendrímero-contaminante após o encapsulamento. Possíveis formas de transpor este obstáculo são sua funcionalização ou seu ancoramento sobre suporte sólido, de modo a torná-lo insolúvel em meio aquoso.



### 2.6.1 Dendrímeros de PAMAM imobilizados sobre Sílica Organofuncionalizada

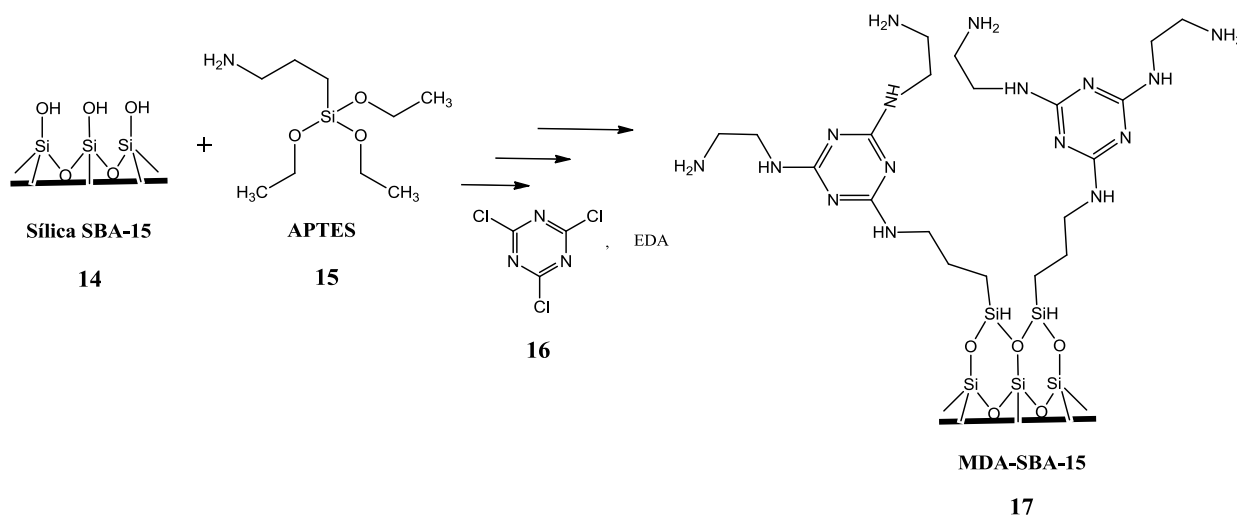
Nos anos 1960, Merrifield introduziu o conceito de síntese em fase sólida<sup>57</sup>, para otimizar a síntese de peptídeos e, desde então, tal técnica tem sido amplamente usada nos mais diversos setores da química. Suportes sólidos tem sido usados, por exemplo, para imobilizar auxiliares quirais para química sintética<sup>58</sup> e catalisadores de hidrogenação<sup>59</sup>. Swali e colaboradores<sup>60</sup> descreveram a síntese de dendrímeros de PAMAM em suporte sólido sobre pérolas de resina, trazendo notáveis vantagens para a purificação dos produtos.

Dentre os suportes sólidos mais conhecidos e utilizados para diversos fins, encontra-se a sílica organofuncionalizada<sup>61</sup>. A sílica é um composto bastante versátil: apresenta um número suficiente de grupos silanol sobre sua superfície, que possibilitam o *grafting*, ou seja, a ligação em sua superfície, de moléculas orgânicas, e pode assumir as mais diferentes propriedades e aplicações após sua funcionalização<sup>62</sup>, desde cerâmicas e vidros<sup>63</sup>, química sol-gel para materiais híbridos<sup>64</sup>, química analítica, dispositivos semicondutores até imobilização de enzimas<sup>65</sup> e outros compostos.

O ancoramento de compostos orgânicos em sílica é uma técnica bastante interessante, porém deve-se sempre considerar que o *grafting* é um processo delicado. A densidade de *grafting* na superfície da sílica costuma ser baixa, o que dificulta a estimativa da estequiometria do processo, reduzindo sua reprodutibilidade<sup>66</sup>.

Apesar de tais inconvenientes, o *grafting* pode promover ótimos resultados. A imobilização de dendrímeros de PAMAM sobre sílica gel organofuncionalizada foi reportada, em 1998, por Tsubokawa<sup>67</sup> e, desde então, este sistema tem sido amplamente investigado, inclusive para aplicações em catálise e separações quirais<sup>68</sup>. Diversos exemplos também podem ser encontrados em química ambiental. Chu e colaboradores<sup>69</sup> sintetizaram dendrímeros de PAMAM G1,0 a G3,0, imobilizados sobre sílica aminofuncionalizada e, posteriormente, tratados com isocianato de *n*-octadecila, obtendo partículas de sílica anfífilas. Estes produtos foram capazes de remover corantes orgânicos e surfactantes de resíduos aquosos.

Sílica SBA-15 (**14**) funcionalizada com 3-aminopropil trimetóxisilano (APTES) (**15**) foi utilizada para suportar dendrímero de melamina (MDA) (Esquema 8), com o objetivo de remover íons de Pb(II), Cu(II) e Cd(II) de soluções aquosas<sup>70</sup>.



**Esquema 8:** Síntese de dendrímero de melamina sobre sílica funcionalizada para fins ambientais<sup>70</sup>.

Pode-se proceder a imobilização de dendrímeros sobre sílica por duas vias, conhecidas na literatura como *grafting to* e *grafting from*. A técnica de ***grafting to*** consiste em efetuar a imobilização do dendrímero previamente preparado sobre uma superfície, reagindo os grupos terminais da molécula a ser imobilizada com grupos funcionais convenientes existentes na superfície da sílica funcionalizada. O limite deste método é o impedimento estérico gerado pelas primeiras moléculas ancoradas, o que faz com que a densidade de *grafting* possa ser baixa<sup>71</sup>. No ***grafting from***, ocorre a reação de grupos funcionais da superfície com os monômeros desejados, e o dendrímero é ali sintetizado, passo-a-passo, podendo levar a maiores rendimentos de imobilização<sup>72</sup>. Neste caso, porém, há maior dificuldade de caracterização dos compostos por técnicas espectroscópicas durante a síntese, em função da insolubilidade destes.

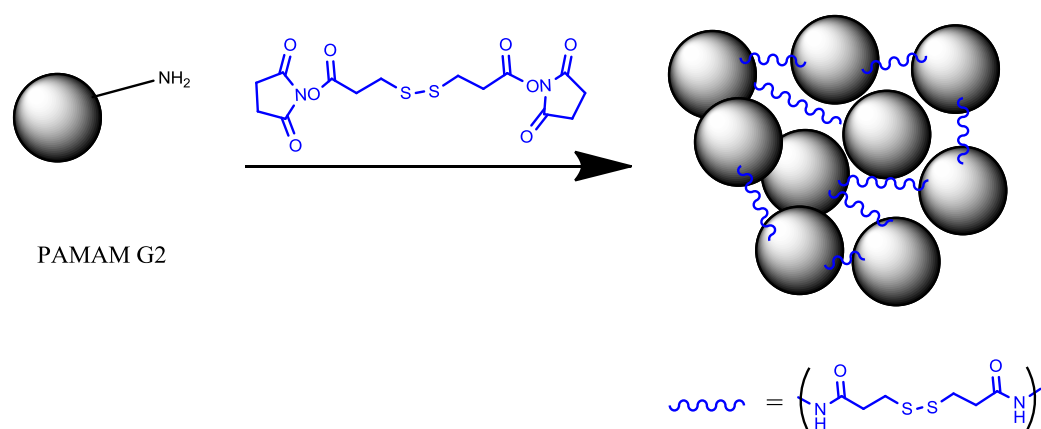
## 2.6.2 Dendrímeros de PAMAM Reticulados

A reticulação polimérica (ligação cruzada, *cross linking*) é um processo que liga as cadeias que se encontram emaranhadas de modo a gerar uma rede. No caso de polímeros lineares ou borrachas, isso gerará um sistema com diferente viscosidade e solubilidade<sup>73</sup>. Os dendrímeros, como citado anteriormente, não apresentam entrelaçamento, portanto precisam de outras espécies químicas para conectá-los.

O uso de sistemas reticulados, formados por dendrímeros e pontes criadas por outros compostos, tem diversas aplicações. A estabilidade de nanogéis de alginato foi aumentada através de sua reticulação com PAMAM G5, obtendo assim um sistema mais conveniente para o transporte de drogas anticâncer<sup>74</sup>.

Através da técnica de *imprinting*, por exemplo, polímeros e materiais inorgânicos com moldes moleculares específicos em sua estrutura podem ser reticulados e, posteriormente, terem estes moldes retirados, mas mantendo a especificidade<sup>75</sup>. Tal método tem sido usado com dendrímeros pelo grupo de Zimmerman<sup>76</sup> para gerar os mais variados tipos de sítios de reconhecimento molecular, em especial, utilizando porfirinas.

Liu e colaboradores<sup>77</sup> desenvolveram um novo sistema de transfecção de genes utilizando PAMAM G2,0 no qual foram geradas ligações cruzadas através de um dissulfeto, conforme apresentado no Esquema 9. Este sistema se mostrou mais eficiente do que o uso de PAMAM G5,0 sem reticulação, além de ser mais barato e de baixa toxicidade.



**Esquema 9:** Reticulação de dendrímero de PAMAM G2 utilizando dissulfeto.

### 3. Objetivos

#### 3.1 Objetivo Geral

Este projeto tem por objetivo sintetizar e testar nanopartículas dendríticas de PAMAM de baixa geração (G2,0) que permitam o tratamento de águas que apresentam contaminantes de difícil remoção, especialmente compostos orgânicos e metais pesados.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar dendrímeros de PAMAM até a geração 2,0 com baixo custo, utilizando o método de síntese divergente, a partir de etilenodiamina e acrilato de metila;
- Caracterizar os dendrímeros sintetizados através de análises de espectroscopia de RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) e no IV, TGA e análise elementar;
- Realizar a reação de imobilização de PAMAM sobre sílica gel 10nm de poro, funcionalizada com CPTMS, utilizando condições de ativação térmica ou por radiação de microondas, pelo método “grafting to”;
- Comparar método “grafting to” ao método “grafting from”;
- Realizar a imobilização de PAMAM sobre sílica gel 23nm de poro, funcionalizada com CPTMS, através do método “grafting to”, por ativação térmica;
- Testar a capacidade de adsorção dos produtos obtidos para possíveis contaminantes ambientais, tanto compostos orgânicos quanto metais;
- Avaliar rotas sintéticas para a funcionalização, reticulação e consequente otimização da capacidade de englobamento dos dendrímeros de PAMAM.

## 4 Experimental

### 4.1 Materiais

Para as sínteses das diferentes gerações de PAMAM realizadas neste trabalho, foram utilizados etilenodiamina, obtida da empresa Merck, e metanol da marca Vetec, ambos destilados antes do uso; acrilato de metila, obtido da empresa Sigma-Aldrich, e utilizado como recebido. Sílica Gel 100, poro de diâmetro 10 nm, obtida da empresa Merck. Sílica sintética de poro 23nm, sintetizada pelo método sol-gel, cedida pelo Laboratório de Superfícies e Sólidos (LSS – UFRGS).

### 4.2 Métodos

#### 4.2.1 Análises

As análises de ressonância magnética nuclear (**RMN**) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  APT foram realizadas em equipamento Varian INOVA 7,0T utilizando  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  ou  $\text{CD}_3\text{OD}$  como solventes, e tendo TMS como padrão interno; as análises de espectroscopia ordenada por difusão (**DOSY**) foram realizadas em equipamento Bruker, 9,3T utilizando  $\text{CDCl}_3$  ou  $\text{CD}_3\text{OD}$  como solventes.

Os resultados de espectroscopia em infravermelho (**IV**) foram obtidos com o auxílio do equipamento Shimadzu IRPrestige 21, em pastilhas de KBr para os produtos sólidos ou filmes finos sobre cristal de NaCl para os outros produtos.

Para as análises termogravimétricas (**TGA**), utilizou-se equipamento TA Q50, a uma taxa de aquecimento de  $20^\circ\text{C}/\text{min}$ , até  $800^\circ\text{C}$ . Taxa de aquecimento de  $10^\circ\text{C}$  foi utilizada em alguns testes, mas não foi notada diferença relevante.

Determinação da concentração de íons cromo, por **Espectrometria de Absorção Atômica com Chama**, foi realizada em equipamento Perkin-Elmer, AAnalyst 200. As amostras foram diluídas em água mili-q com adição de  $\text{HNO}_3$  e  $\text{NH}_4\text{Cl}$  para a realização da análise e, posteriormente, o resultado obtido no equipamento foi multiplicado pelo fator de diluição da amostra.

Análise textural (**BET** e **BHJ**) foi realizada em equipamento Tristar 3020 Kr, da marca Micromeritics, medindo a adsorção isotérmica (120°C) de N<sub>2(g)</sub> na superfície das amostras, com o aumento de pressão a partir do vácuo até pressão atmosférica.

**4.2.2 Procedimento geral para a síntese de dendrímeros do tipo PAMAM de meia-geração (-0,5 , 0,5 , 1,5 , 2,5):** Preparou-se uma solução de etilenodiamina (EDA) destilada em metanol (no caso da geração -0,5; em todos os outros, utilizou-se o dendrímero de geração inteira anterior), adicionando o soluto, lentamente, sobre o solvente em banho de gelo (em função da exotermia da solvatação) e sob atmosfera de argônio. Sobre esta solução, foi gotejado o acrilato de metila (MA), e a massa reacional foi deixada sob agitação até que análises de cromatografia em camada delgada (MeOH/AcOEt/Ciclohexano 3:1: 0,05) e testes de Rimini indicassem que não havia mais EDA no sistema. O excesso de MA foi retirado sob pressão reduzida, juntamente com o solvente. Os detalhes de cada uma das etapas podem ser encontrados na tabela 1, abaixo:

**Tabela 1:** condições reacionais e resultados obtidos em cada etapa para a formação de meias-gerações de PAMAM.

Geração Obtida	Solução de (poli)amidoamina terminal Amina			Solução de MA	Volume total de MeOH (mL)	Tempo re- acional à T. amb. (h)	Rendi- mento bruto (%)	Aparência do produto
	Geração inicial	Massa (g)	n (mmol)	n MA (mmol)				
-0,5	-1,0	1,00	16,7	134,0	15,0	18	99	Líquido transparente
0,5	0,0	1,60	3,1	124,0	30,0	24	93	Óleo amarelado
1,5	1,0	6,00	4,2	168,0	40,0	36	90	Óleo amarelo
2,5	2,0	12,00	3,75	150,0	85,0	70	95	Óleo marrom

A primeira etapa da síntese foi, também, testada utilizando-se irradiação de micro-ondas. O equipamento utilizado foi um forno de micro-ondas da marca CEM, modelo Mars 6.0. A temperatura usada foi de 40°C, com potência de 10W, 2x45 minutos.

**4.2.3 Procedimento geral para a síntese de dendrímeros do tipo PAMAM de geração inteira (0,0 , 1,0 , 2,0):** A um balão contendo o respectivo dendrímero de meia-geração anterior (multiéster) adicionou-se metanol até total dissolução e colocou-se em banho de gelo/sal. Em outro balão, colocou-se EDA destilada que, sob banho de gelo/sal, foi dissolvida, também, em metanol. Após ambas as soluções estarem sob atmosfera inerte e entre -5 e -10°C, a solução de EDA foi gotejada sobre a solução de éster do outro balão. O sistema foi mantido sob agitação à temperatura ambiente até que se concluísse, por análise de cromatografia em camada delgada (MeOH:AcOEt 3:1), que o material de partida havia sido completamente consumido.

Para eliminar do sistema o excesso de EDA presente removeu-se, sob pressão reduzida, o metanol e adicionou-se uma mistura de tolueno/metanol 9:1 para que, ao formar um azeótropo, o solvente extraísse a EDA. As condições reacionais, assim como os rendimentos obtidos, encontram-se na tabela 2.

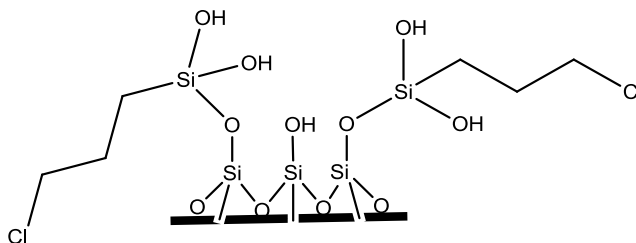
**Tabela 2:** condições reacionais e resultados obtidos em cada etapa para a formação de meias-gerações de PAMAM.

Geração	Solução de poli(amidoamina) terminal éster "multiéster"			Solução de EDA		Tempo reacional à T. amb. (h)	Rendimento (%)	Aparência do produto
	Geração inicial	Massa (g)	N (mmol)	N EDA (mmol)	Volume MeOH (mL)			
0,0	-0,5	0,50	1,23	2,5	10	24	93	Óleo transparente
1,0	0,5	0,30	0,20	5	2,5	30	92	Óleo amarelado
2,0	1,5	8,7	3,1	250	100	50	92	Óleo amarelo

#### 4.2.4 Funcionalização da Sílica Gel com CPTMS (24)

Em um balão tritubulado, foram colocados 10,0 g de sílica gel 100, e o sistema foi deixado sob vácuo a 140°C durante 24 horas, para retirada de água. Em outro balão, foram adicionados 50 mL de tolueno, sob argônio, no qual dissolveram-se 1,85 mL de CPTMS (1,98 g, 10 mmols) e, finalmente, juntou-se a sílica gel seca. A massa reacional

foi mantida sob agitação mecânica e atmosfera inerte, a 80°C, por 24 horas. Após resfriamento do sistema, a sílica funcionalizada foi lavada com tolueno, etanol, água e, novamente, etanol. Secagem sob vácuo a 80°C.



#### 4.2.5 Grafting de PAMAM G2,0 sobre sílica funcionalizada<sup>78</sup> (25)

**Ativação Térmica:** Em um balão reacional, foram colocados 0,5 g de sílica funcionalizada com CPTMS e 0,215 g de PAMAM G2,0 (1 eq, 0,15 mmol) em 30 mL de THF seco. O sistema foi deixado sob agitação por 72 horas a 70°C. Filtração a pressão atmosférica e lavagem com água, metanol e éter. Sólido amarelado, 20% rendimento.

Os compostos foram caracterizados através de análises termogravimétricas (TGA).

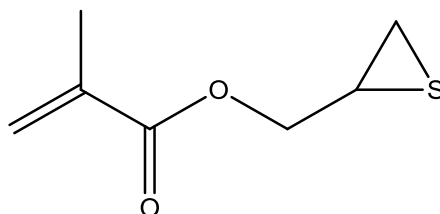
**Ativação por irradiação de micro-ondas<sup>79</sup>:** PAMAM G2,0 (400mg, 0,123mmol) foi dissolvido em 10 mL de metanol, e sílica funcionalizada com CPTMS (408mg, 0,122mmol de CPTMS) foi adicionada ao sistema. O balão contendo a massa reacional foi colocado em forno de microondas laboratorial, potência=100W, tempo=2x40 min, temperatura=40°C.

#### 4.2.6 Síntese do Tiiran-2-il metacrilato de metila<sup>80</sup> (26)

Em uma mistura de 40 mL de éter etílico e 10 mL de isopropanol sob argônio, foram dissolvidos 5,00 g de metacrilato de glicidila (1 eq, 0,035 mol). Posteriormente, adicionaram-se 2,95 g de NH<sub>4</sub>SCN (1,1 eq, 0,039 mol) e 0,25 g de nitrato de cério amoniacal (0,01 eq, 0,456mmol). Após 6 horas sob agitação sob atmosfera inerte, a



massa reacional foi filtrada e o solvente foi evaporado sob vácuo. Líquido amarelado, 76% rendimento.



#### 4.2.7 Síntese de PAMAM G2,0 terminal Tiirano (27)

0,250 g de PAMAM G2,0 (1 eq, 0,075 mmol) foram dissolvidos em 6 mL de metanol. Após dissolução completa, foram adicionados, gota-a-gota a 0°C, 0,150 g de tiiran-2-il metil metacrilato (16 eq, 1,23 mmol). Agitação magnética durante 70 horas sob atmosfera inerte. O solvente foi, então, evaporado à vácuo sem submeter o produto a aquecimento.

#### 4.2.8 Imobilização de PAMAM sobre sílica utilizando o método *Grafting from*

**Etapa 1** – Grafting de EDA sobre sílica funcionalizada: A 1,0 g de sílica funcionalizada em 8,0 mL de THF seco foram adicionados, a 0°C e sob atmosfera inerte, 0,03 mL de EDA (1,5 eq, 0,45 mmol). Após 48 horas de agitação, a mistura foi filtrada, lavada com metanol e éter etílico e seca em dessecador.

As etapas posteriores foram realizadas repetindo-se as etapas de reação de Michael seguida de amidação, utilizando metanol como solvente, seguindo o protocolo do método “grafting to”. Após as 7 etapas que levam à obtenção de PAMAM G2,0-Sílica, obteve-se um sólido amarelado, com rendimento de imobilização monitorado por TGA, de 22%.

#### 4.2.9 Testes de Englobamento de Óleo de Soja

Testes para a capacidade de englobamento de óleo de soja foram realizados em água. Para tal fim, dois diferentes tipos de amostras foram preparados: teste em branco sem dendrímero e mistura contendo dendrímero de PAMAM G2 ou PAMAM G2-Sílica.

**Teste em branco** – Uma mistura contendo 10% em peso de óleo de soja em água deionizada foi colocada sob agitação por 15 minutos e depois deixada sob repouso. Finalmente, foi realizada a separação das fases após 24h, por decantação.

**Mistura contendo G2** - A uma mistura de água e óleo (10% óleo em peso) agitada, também, durante 15 minutos, adicionou-se uma solução aquosa de PAMAM G2,0 (3,0mL, 25mg/mL), sendo a concentração final de dendrímero de 11mg/mL, e posteriormente, deixada sob repouso. Finalmente, foi realizada a separação das fases após 24h, por decantação. O mesmo foi realizado utilizando-se dendrímero PAMAM G2 acoplado em sílica.

#### **4.2.10 Testes de Englobamento de Cromo**

**PAMAM G2,0-Sílica**: Partiu-se de uma solução contendo cerca de 0,15 mmol de  $\text{CrO}_3$ , e PAMAM-G2-Sílica (11% de PAMAM) foi adicionado na mesma concentração avaliada para os testes contendo óleo vegetal, de 10mg/mL, representando cerca de 1mg de dendrímero por mililitro de solução de cromo.

Após 6 horas, a mistura foi filtrada e a solução resultante foi analisada em relação ao conteúdo de cromo total através de espectrometria de absorção atômica. Análises efetuadas após 24 horas, ao invés de 6 horas, apresentaram resultados bastante similares.

**PAMAM G2,0 – TM**: O material foi mantido sob agitação com a solução aquosa contendo  $\text{CrO}_3$  durante 6 horas, período após o qual foi separado por filtração. A solução restante foi analisada por espectrometria de absorção atômica.

## 5 Resultados e Discussão

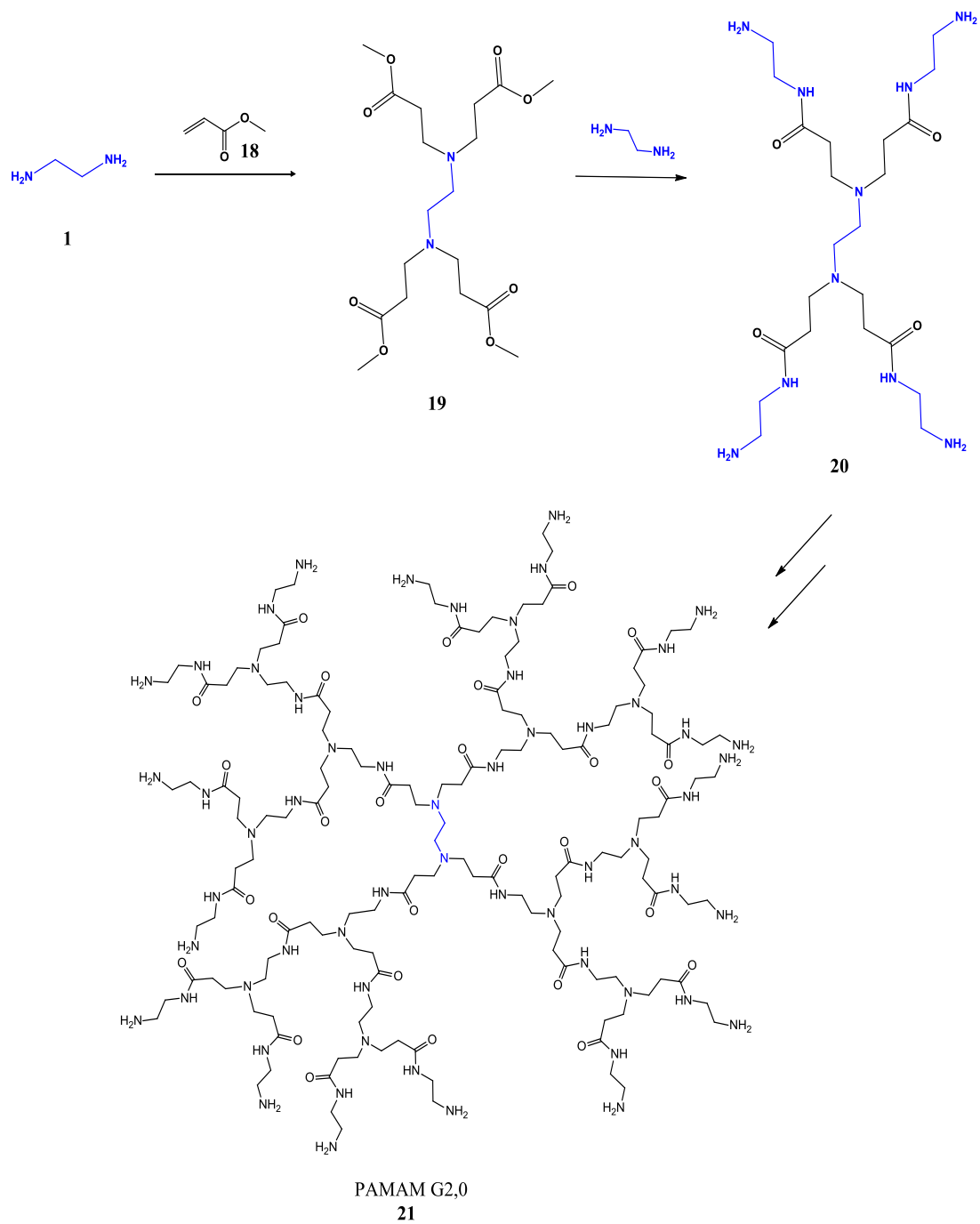
### 5.1 Síntese dos Adsorventes

#### 5.1.1 Síntese e Caracterização dos Dendrímeros de PAMAM

A sequência reacional para a preparação dos dendrímeros propostos não-funcionalizados baseou-se na repetição de etapas de adição de Michael e amidação, utilizando sempre MA (**18**) e EDA (**1**).

As reações de Michael são realizadas com a adição do nucleófilo amina primária, proveniente de **1**, sobre um composto carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado, representado neste caso pelo acrilato de metila. Para a formação de meias-gerações, o MA é gotejado sobre uma solução da amina ou do dendrímero correspondente com terminal amina, conforme mostra o esquema 10, exemplificado com a estrutura **19**.

Os dendrímeros contendo grupos terminais ésteres sofrem reações de substituição nucleofílica acíclica  $S_NAc$  (neste trabalho, denominada de 'amidação'), utilizando excesso de EDA (**1**), para formar moléculas contendo aminas terminais, que permitirão aumentar o número de ramificações (Esquema 10, composto **20**). Estes compostos são conhecidos como dendrímeros de geração inteira.



**Esquema 10** : Etapas básicas para a síntese de dendrímeros PAMAM G2,0 com núcleo EDA.

Os parâmetros reacionais otimizados para cada reação podem ser vistos na Tabela 3, assim como os resultados obtidos.

**Tabela 3:** Parâmetros reacionais otimizados e resultados para a obtenção dos dendrímeros de gerações inteiras e meias-gerações.

Entrada	Geração formada	Amina (eq.)	Éster (eq.)	Solvente utilizado	Tempo (h)	Rendimento (%) <sup>b</sup>
1	<b>-0,5</b>	1	2,5	metanol	20	98
2		1	2,0	metanol	18	99
3		1	2,0	metanol	1,5 <sup>a</sup>	97
4		1	2,0	THF	1,5 <sup>a</sup>	incompleta
5		1	2,0	---	1,5 <sup>a</sup>	incompleta
6	<b>0,0</b>	2,5	1	metanol	24	93
7		12,5	1	THF	70	incompleta
8	<b>0,5</b>	1	5	metanol	24	89
9		1	10	THF		incompleta
10	<b>1,0</b>	5	1	metanol	30	92
11	<b>1,5</b>	1	2,5	metanol	36	90
12	<b>2,0</b>	5	1	metanol	60	92
13	<b>2,5</b>	1	2,5	metanol	70	95

<sup>a</sup> Utilizando-se irradiação de micro-ondas

<sup>b</sup> rendimento: estes valores foram obtidos dos produtos sem purificação

### 5.1.1.1 Reações de Adição de Michael

Analisando a Tabela 3, nota-se que, com o aumento da geração, há um aumento significativo no tempo de reação, avaliado por CCD e teste de Rimini. Isto deve ocorrer por diversos fatores, entre eles, o aumento do número de sítios reacionais – que é exponencial –, o aumento da viscosidade do material de partida e também a diminuição da solubilidade nos solventes utilizados. Este último fator acarreta em uma maior dificuldade de aproximação entre o MA e os grupos amina da superfície do dendrímero em questão. Apesar de ainda apresentarem longa duração, estas reações tiveram seu tempo otimizado em relação à literatura, que descreve, por exemplo,

períodos de 48 horas para a formação da geração 0,5 em reações semelhantes<sup>81</sup>, e 5 dias sob aquecimento para a obtenção da geração 2,5<sup>82</sup>.

Foram testadas diferentes relações molares entre os reagentes, notando-se que, para tempos de reação convenientes e total conversão de materiais de partida, em metanol, o excesso máximo utilizado foi de 5 equivalentes de EDA para cada éster (entradas 10 e 12). Tal resultado também mostra-se superior ao encontrado na literatura<sup>82</sup>, que descreve proporções de até 10 :1, com tempos reacionais maiores. Sugere-se que tal diferença deva-se a questões de metodologia, como o uso de reagentes purificados e atmosfera inerte.

Os tempos da reação de adição de Michael ainda poderão ser diferentes do que os descritos na Tabela 1, em função de que o acompanhamento do final da reação mostrou-se difícil através de cromatografia em camada delgada. Apesar de se observar, em RMN de <sup>1</sup>H, o aparecimento de um pico relativo à metoxila da nova molécula, em 3,6 ppm, não é possível afirmar, apenas por tal técnica, se todas as aminas primárias foram substituídas.

Em experimentos recentes, notou-se que é possível estimar a finalização das reações através do Teste de Rimini, que determina a presença de aminas primárias alifáticas. A positividade do teste dá-se pelo aparecimento de coloração roxa na solução, e indicaria que os grupos terminais -NH<sub>2</sub> presentes nas aminas reagentes não teriam sido completamente consumidos. Assim, foram realizados, preliminarmente, testes de Rimini com EDA pura, que apresentou coloração extremamente escura, próximo ao preto (resultado positivo); com o dendrímero de geração 0,0, cujo resultado foi o aparecimento de coloração vermelho-escuro (resultado positivo), que posteriormente tornou-se azul; com o dendrímero de geração 0,5, que apresentou coloração amarela (resultado negativo); com uma mistura de dendrímeros das gerações 0,0 e 0,5, que tomou coloração verde, provavelmente uma mistura de azul e amarelo.

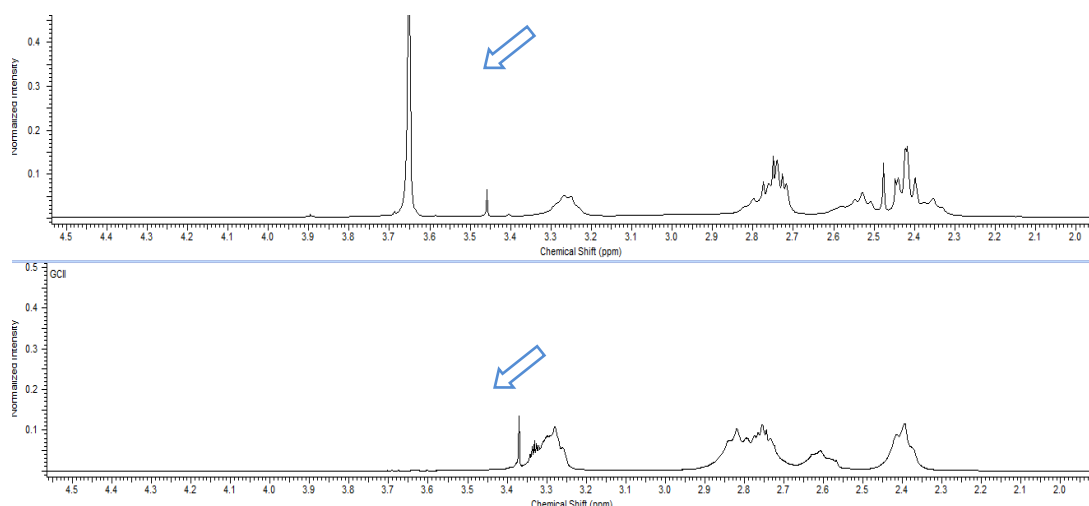
Tal análise já foi usada para verificar o final da reação de adição de Michael e mostrou-se útil, mas não quantitativa, visto que a reação não foi completamente terminada. Esta conclusão vem de espectros de <sup>1</sup>H RMN da geração 0,5, por exemplo, onde as integrais mostram que o produto final não está puro.

As reações testadas usando THF (entradas 4 e 9) como solvente não apresentaram bons resultados: mesmo com grandes excessos de MA, mostraram conversão incompleta dos materiais de partida, apresentando espectros de RMN mais complexos do que os esperados.

Finalmente, foram realizadas reações para formação da geração -0,5 sob irradiação de micro-ondas (entrada 3), seguindo procedimentos encontrados na literatura<sup>11</sup>. Com a mesma proporção de reagentes utilizada em procedimento sem micro-ondas, houve uma redução de mais de 10 vezes no tempo reacional, comprovando a eficiência deste método. Tais experimentos foram descontinuados em função da indisponibilidade do equipamento.

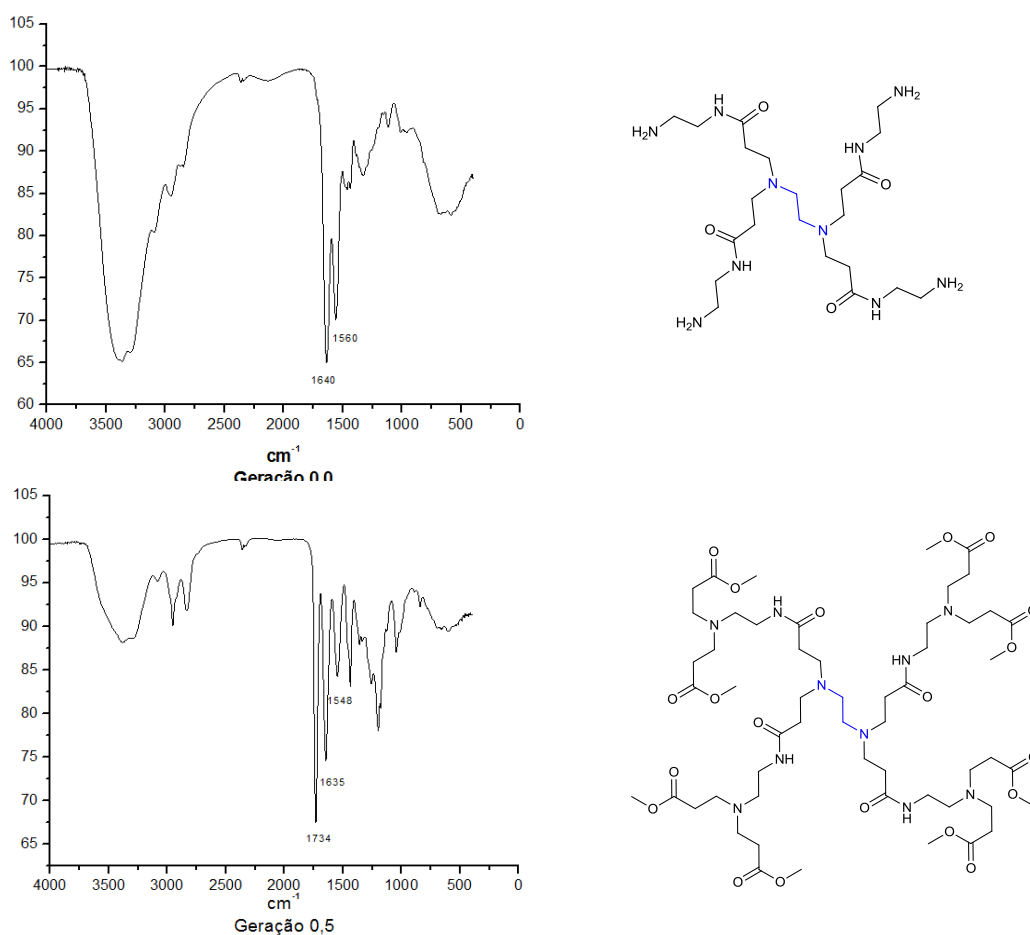
### 5.1.1.2 Reações de Amidação

Tais reações mostram o mesmo padrão de aumento de tempo para conversão total, conforme aumenta-se a geração, em função do impedimento estérico gerado pelo número crescente de ramificações. Contudo, são mais fáceis de detectar a finalização por RMN de  $^1\text{H}$  – o desaparecimento do sinal da metoxila, em torno de 3,67 ppm (como mostra a figura 3) comprova o consumo total do material de partida.



**Figura 3** : Comparação entre espectros de RMN de  $^1\text{H}$  das gerações 1,5 (acima) e 2,0 (abaixo), destacando o desaparecimento do sinal relativo à metoxila da geração 1,5.

Foram realizadas, também, análises de infravermelho dos compostos sintetizados. Para todas as gerações inteiras, vê-se claramente as bandas típicas de amidas secundárias, banda I próxima a de  $1640\text{ cm}^{-1}$ , e banda II em cerca de  $1560\text{ cm}^{-1}$ . Igualmente, por volta de  $3300\text{ cm}^{-1}$  observa-se o duplete típico de amina primária. Já para os dendrímeros de meia-geração, além destes sinais, apresentam uma banda em torno de  $1730\text{ cm}^{-1}$ , relativa à carbonila de éster, e a banda de amina primária é fortemente reduzida, além do surgimento da banda, também típica de ésteres, em  $1250\text{ cm}^{-1}$ , como pode ser visto na Figura 4.



**Figura 4:** Espectros de infravermelho para dendrímeros de geração 0,0 (terminal amina) e geração 0,5 (terminal éster).

Em comparação à literatura<sup>81</sup>, os excessos de etilenodiamina neste trabalho foram também menores, assim como os tempos reacionais, que para a formação da



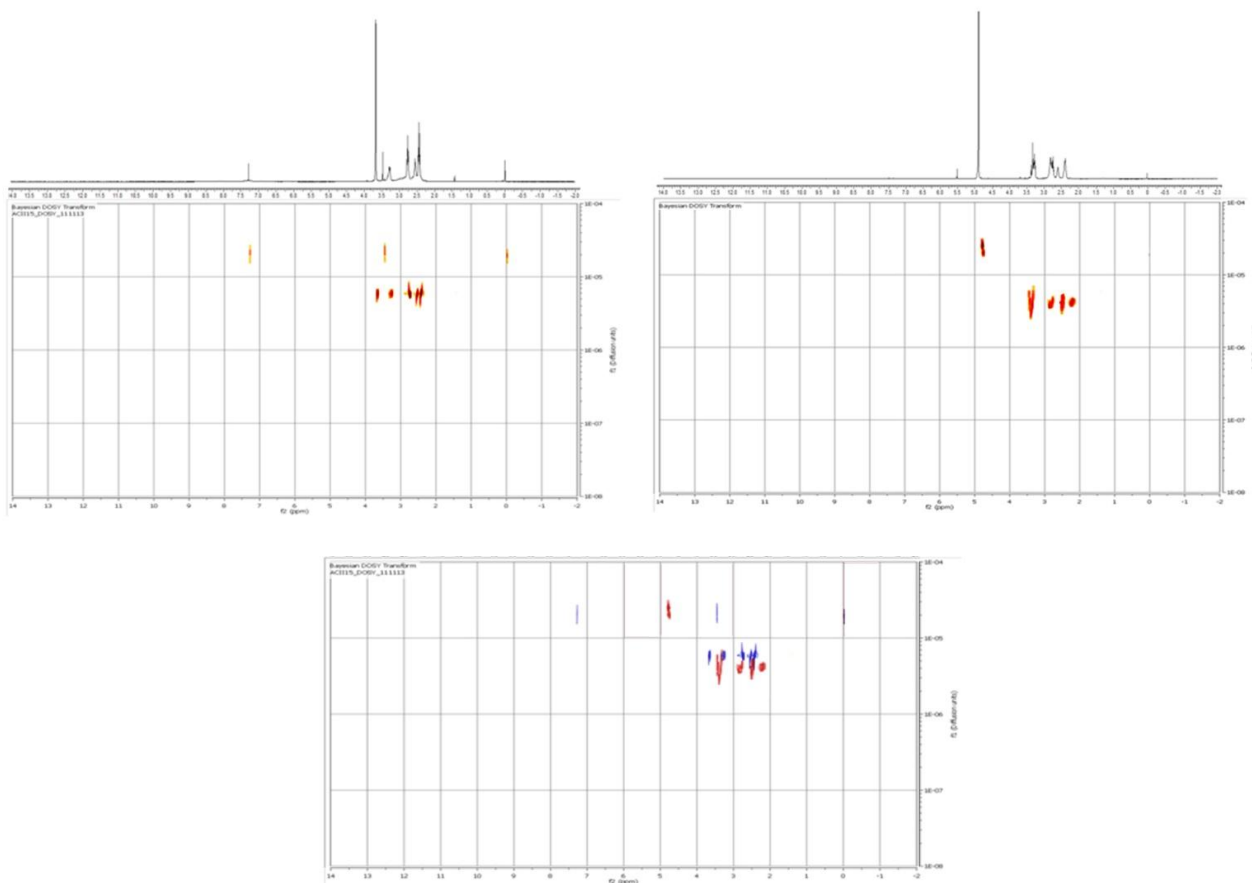
geração 0,0 , por exemplo, foi de 24 horas, enquanto o descrito anteriormente chegou à 4 dias<sup>48</sup>.

Um experimento foi realizado utilizando-se um excesso de amina em relação ao éster geração 2,5 , na proporção 2,5 :1. O resultado foi um produto amarelo de aparência que lembra borracha, completamente insolúvel nos diversos solventes testados. Sugere-se que, durante sua síntese, a etilenodiamina tenha realizado uma reação de amidação sobre os ésteres, como normalmente, mas tenha continuado reagindo na outra terminação amina da própria EDA, formando pontos de reticulação, devido ao menor excesso de amina utilizado.

Algumas análises de DOSY permitiram avaliar a pureza dos compostos obtidos, pois tal técnica permite identificar a presença de diferentes tamanhos das espécies em solução. Através de uma variação no campo utilizado para o experimento de ressonância magnética, há difusão das espécies em solução, permitindo obter seu coeficiente de difusão.<sup>83</sup>

No espectro DOSY (Figura 5), referente ao dendrímero de geração 0,5 , observa-se que não há grande dispersão na difusão, já que todos os sinais dos hidrogênios observados no espectro 1D apresentam, praticamente, a mesma difusão no espectro 2D. Isto leva à conclusão de que as moléculas na amostra possuem, aproximadamente, o mesmo tamanho. O mesmo pode ser evidenciado na análise de DOSY para o dendrímero de PAMAM G1,0.

Nota-se que o coeficiente de difusão (eixo y) é sutilmente menor no caso do PAMAM G1,0, mostrando maior dificuldade de difusão, compatível com o fato de haver moléculas com maiores dimensões.



**Figura 5:** Acima, espectros de RMN de DOSY evidenciando a baixa polidispersão dos compostos de G0,5 (à esq.) e G1,0 (à dir.). Abaixo, sobreposição entre os espectros de DOSY de G0,5 (azul) e G1,0 (vermelho).

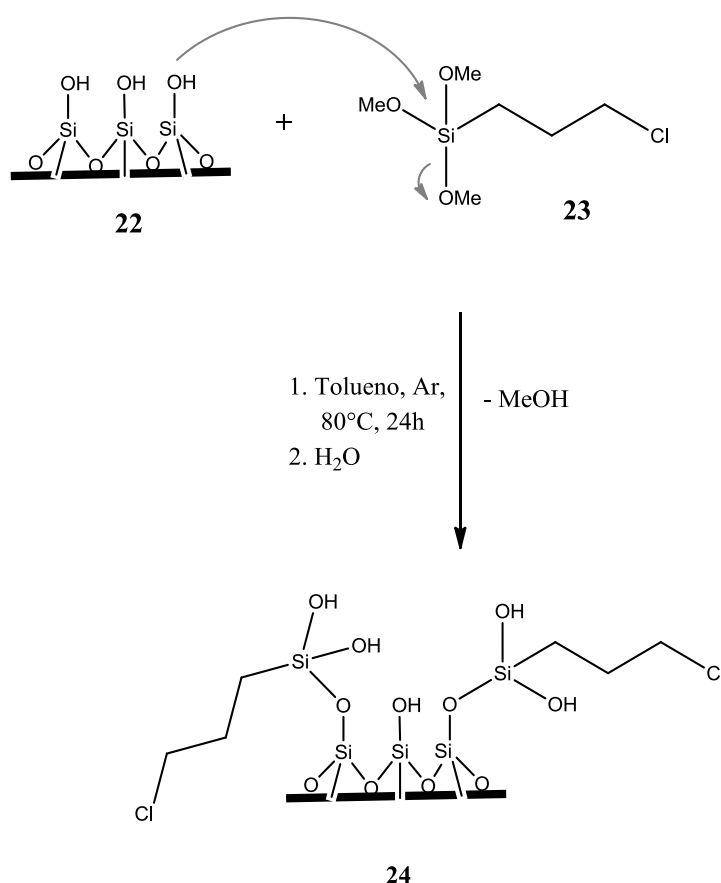
Para o PAMAM G2,0, a análise elemental indica 46,89% C, 9,05%H e 22,02%N. Estes valores são compatíveis quando sugere-se que há, na amostra, grande quantidade de água (cerca de 20 moléculas de H<sub>2</sub>O/dendrímero), e a falta da entrada de 2 ramificações amina na reação final de amidação, que resultaria em 47,23%C, 9,06%H e 21,24%N. Também está de acordo com os espectros de RMN, que mostram integrações um pouco abaixo do esperado para os hidrogênios referentes a estas posições.

## 5.2 Modificação dos Dendrímeros

### 5.2.1 Reações utilizando Sílica para a imobilização de PAMAM

Os dendrímeros de PAMAM são bastante solúveis em solventes polares, em especial, a água. Considerando tal questão, é importante criar condições que permitam remover o conjunto dendrímero-contaminante da fase aquosa. Tendo em vista este objetivo, decidiu-se utilizar os dendrímeros de PAMAM suportados sobre sílica comercial, sistema já utilizado para a remoção de diversos contaminantes ambientais, como citado anteriormente.

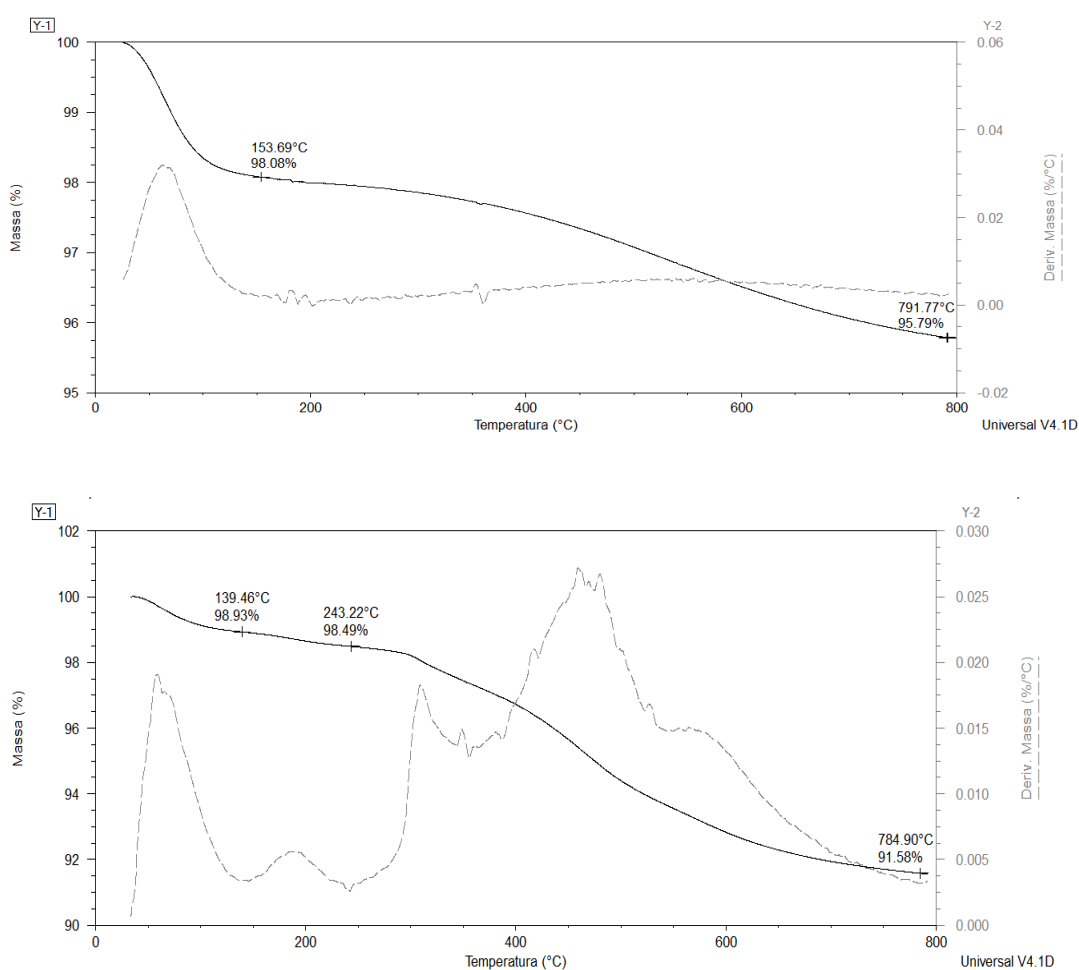
Organofuncionalização da Sílica: Sílica gel comercial com poro de 10nm de diâmetro foi organofuncionalizada através de uma reação de sililação com 3-cloropropil(trimetóxi)silano (CPTMS) (**23**), conforme mostra o Esquema 11.



**Esquema 11:** Funcionalização da sílica comercial utilizando CPTMS.

A análise de TGA da sílica pura (Figura 6) mostra a perda de água retida no sólido, até 153°C (2,0%) e, a partir deste ponto até 800°C, a dehidroxilação dos grupos silanol, que representa 2,3% da massa inicial.

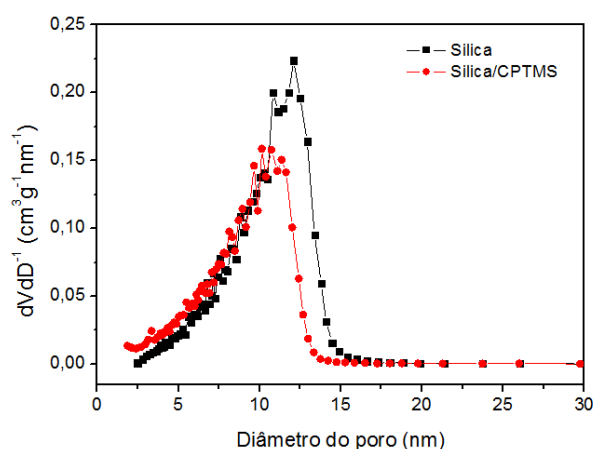
Através da comparação das análises de TGA da sílica antes e após funcionalização (Figura 6), sendo descontada a perda de massa inerente da sílica pura e a água, restam 5,1% de matéria orgânica, que divididos pela massa molar do CPTMS, levam à conclusão de que houve entrada de 0,33 mmol de CPTMS para cada grama de sílica funcionalizada **24**.



**Figura 6:** Perfil de TGA para a sílica 10nm pura (acima) e para a sílica 10nm organofuncionalizada (abaixo).

Tais valores são compatíveis com análise textural (BET e BJH) (Figura 7), que mostra que houve diminuição do diâmetro dos poros em função da entrada do grupo orgânico. Para a sílica pura, foi encontrada uma área específica de 336 m<sup>2</sup>/g e 1,04

$\text{cm}^3/\text{g}$  de volume de poros. Já para a sílica-CPTMS, foram encontrados  $320 \text{ m}^2/\text{g}$  de área e  $0,807 \text{ cm}^3/\text{g}$  de volume de poros, indicando a modificação da superfície com a entrada do grupo orgânico, o que leva à diminuição da área superficial e do volume de poros.



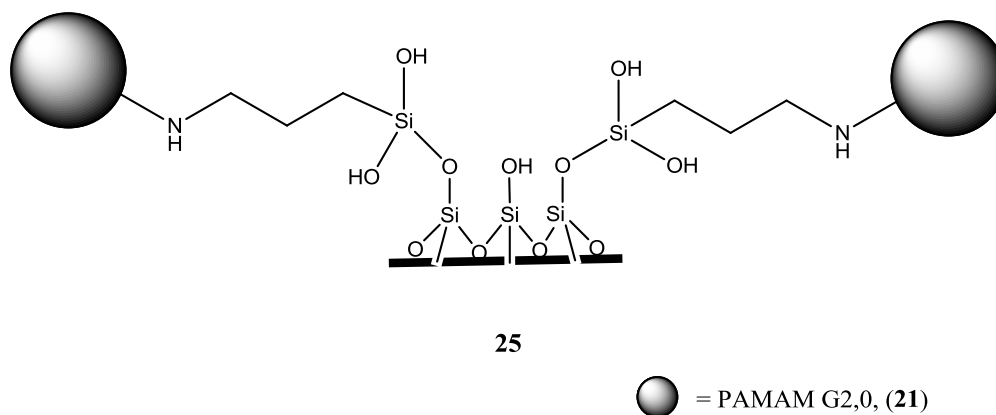
**Figura 7:** Gráfico da variação do volume de poros em função do diâmetro, obtido por análise textural, para a sílica comercial antes e após organofuncionalização.

Sílica sintetizada pelo método sol-gel (SGS), com diâmetro de poro de 23nm e cedida pelo Laboratório de Superfícies Sólidas – LSS/UFRGS, também sofreu reação de funcionalização usando **23** através do mesmo método.

As análises de TGA para a SGS-CPTMS mostraram a presença de 2,27% de matéria orgânica, já descontados deste valor a água e a desidroxilação da sílica. Este valor leva à conclusão de que há 0,13mmol CPTMS/g de SGS, valor bastante inferior ao obtido com a sílica comercial.

Decidiu-se testar a imobilização de PAMAM G2,0 utilizando-se SGS funcionalizada em função de o diâmetro de seus poros ser maior e, portanto, existir a possibilidade de que ela permitisse uma interação maior entre os grupos terminais na sílica e no dendrímero, reduzindo os problemas por efeito estérico.

Sílica como Suporte Sólido para PAMAM: O produto **24** foi utilizado como suporte sólido para PAMAM G2,0 (**21**), gerando o produto **25** mostrado na Figura 8.



**Figura 8:** Representação do produto obtido através da reação entre **21** e **24**.

O dendrímero **21** foi reagido com a sílica funcionalizada **24** para obter PAMAM G2,0-Sílica (**25**), variando-se as condições reacionais. Foram testados 7 diferentes métodos, utilizando-se ativação térmica ou irradiação de microondas para a imobilização através do processo de *grafting to*, e ativação térmica para o método de *grafting from*, conforme mostra a Tabela 4. O *grafting from* foi realizado utilizando a mesma técnica para a síntese do dendrímero, à exceção da primeira etapa, que consistiu em reagir EDA com a sílica funcionalizada, para posterior crescimento do dendrímero.

Os rendimentos foram calculados através de análises de TGA dos produtos listados.

**Tabela 4:** Variação dos parâmetros reacionais para o suporte de PAMAM G2,0 sobre sílica gel funcionalizada com CPTMS.

Entrada	Ativação	Solvente		Modelo de suporte	Tempo (h)	Rendimento %
1	Térmica	Metanol	---	<i>Grafting to</i>	72	15
2	Térmica	THF	KI + K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<i>Grafting to</i>	72	11
3	Térmica	THF	---	<i>Grafting to</i>	72	20
4	Térmica	Metanol	---	<i>Grafting to</i>	24	11
5	Microondas	Metanol	KI + K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<i>Grafting to</i>	1,33	3
6	Microondas	Metanol	---	<i>Grafting to</i>	1,33	12
7	Térmica	Metanol	---	<i>Grafting from</i>	<sup>a</sup>	22
8 <sup>b</sup>	Térmica	THF	KI + K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<i>Grafting to</i>	72	21

<sup>a</sup> Cada uma das 6 etapas levou entre 2 e 3 dias.

<sup>b</sup> SGS

Sais de potássio (KI e K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) foram utilizados, conforme método descrito na literatura, com o intuito de otimizar o tempo e o rendimento da reação de imobilização. Iodeto foi colocado para que houvesse substituição do cloreto do CPTMS gerando, assim, um melhor grupo de saída para o ataque nucleofílico da amina primária do dendrímero. O carbonato de potássio foi adicionado como base, realizando a neutralização do HCl ou HI gerado na reação.

Nota-se que o melhor resultado foi obtido utilizando-se o método de *grafting from*, o que já era esperado dados os inconvenientes apresentados pelo método *grafting to*, conforme citado anteriormente. A realização da ativação por aquecimento no *grafting to*, sem a utilização dos sais de potássio e em THF (entrada 3) apresentou rendimento superior do que com os sais (entrada 2), resultado equivalente ao obtido pelo método de *grafting from*.

A reação de *grafting to* em microondas (entrada 5) apresentou, após 80 minutos, resultados sutilmente inferiores àqueles da ativação térmica. Contudo, ainda é uma opção vantajosa por envolver tempos bastante menores.

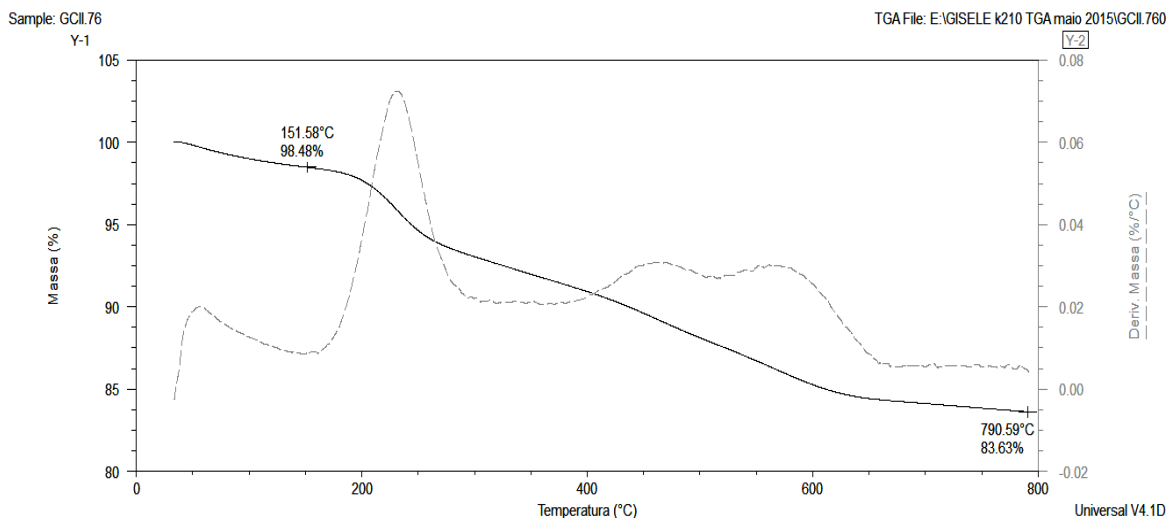
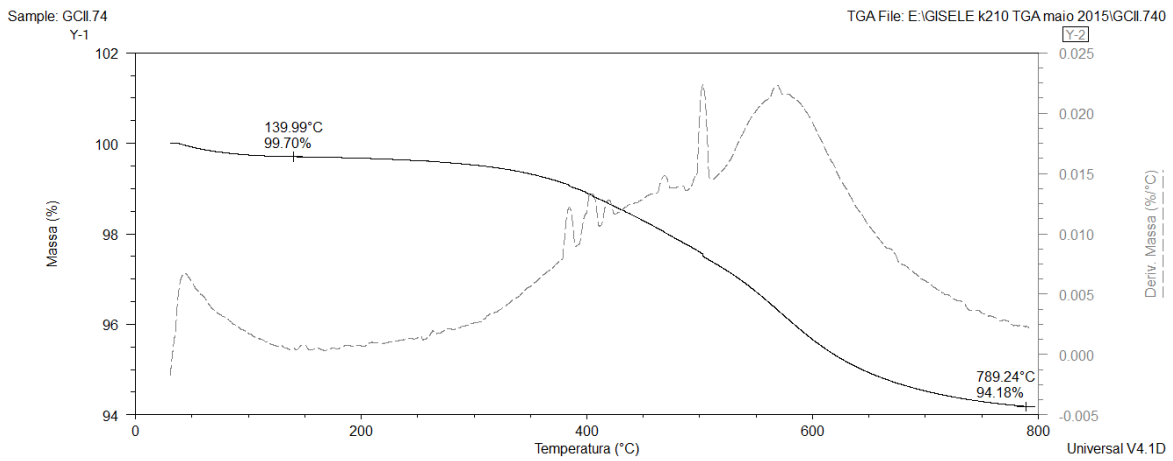
A mesma reação foi realizada utilizando SGS (entrada 8), gerando SGS-PAMAM G2,0, e análises termogravimétricas (Figura 9) levaram à conclusão de que houve a entrada de 0,028mmol de PAMAM G2,0 por grama de material (rendimento de 21%). Considerando o menor rendimento obtido para a reação de organofuncionalização, valor mais baixo do que para a sílica comercial (entrada 2) era esperado, mas provavelmente o maior tamanho de seus poros permitiu um rendimento um pouco mais alto, diminuindo o impedimento estérico.

Análise textural do produto obtido através da imobilização de PAMAM sobre sílica comercial (entrada 2) e do mesmo produto com SGS (entrada 8) confirma que ambos mostraram redução do volume e diâmetro dos poros (Figura 10) em comparação à sílica pura, conforme Tabela 5. Tal dado é compatível com a entrada do dendrímero e a redução no produto contendo sílica comercial foi mais substancial.

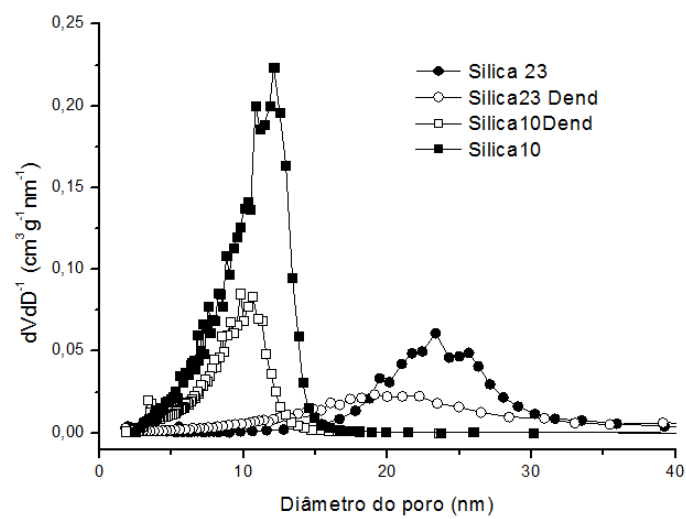
**Tabela 5:** Resultados comparativos da análise de BET e BJH para a sílica comercial e sílica sintetizada antes e após a imobilização do dendrímero.

<b>Amostra</b>	<b>Area (m<sup>2</sup>/g)</b>	<b>Volume poros (cm<sup>3</sup>/g)</b>
Silica Comercial Merck	336	1,04
Silica/CPTMS/Dendrímero	138	0,39
Silica 23 nm (SGS)	117	0,63
SGS/CPTMS/Dendrímero	91	0,51





**Figura 9:** Perfil de TGA para a sílica SGS organofuncionalizada com CPTMS (acima) e para este material contendo PAMAM G2,0 imobilizado (abaixo).



**Figura 10:** Perfis de análise textural BJH para as sílicas de 10 e 23nm, antes e após a imobilização de dendrímero, mostrando a redução do volume e diâmetro dos poros com a modificação da sílica.

## 5.2.2 Reações de Funcionalização de PAMAM

Foram testados diferentes protocolos para a funcionalização de PAMAM, como acoplamento de geração inteira com poli(ácido lático-ácido málico) (PLMA), com ácido caprílico através de ativação por DCC, e transesterificação de meia-geração com ciclohexanol. Tais reações não foram bem sucedidas, em especial por questões de solubilidade muito próxima entre produtos e subprodutos e dificuldade de extração do produto da água. A purificação destes materiais utilizando cromatografia em coluna mostrou-se difícil, em função de sua alta polaridade.

Realizou-se, também, a funcionalização de **21** utilizando tiiran-2-il metacrilato de metila (TM) (**26**). Este composto foi sintetizado anteriormente pelo grupo, com o objetivo de criar adesivos dentários<sup>80</sup>, em função da ótima interação que outros metacrilatos contendo heterociclos de enxofre como substituinte apresentam com superfícies polares. Decidiu-se testar, então, se esta propriedade poderia melhorar o englobamento de metais pelos materiais dendríticos.

Procedeu-se, primeiramente, a síntese do TM, conforme trabalhos anteriores<sup>80</sup>. A reação teve um rendimento bruto de 76%; contudo, através do espectro de RMN de <sup>1</sup>H, percebe-se uma pequena quantidade de impurezas. Analisando os sinais referentes aos hidrogênios 4 e 5, do anel tiirano (Figura 11), percebe-se que a integração está 25% abaixo do esperado, indicando um subproduto que apresenta abertura de anel.

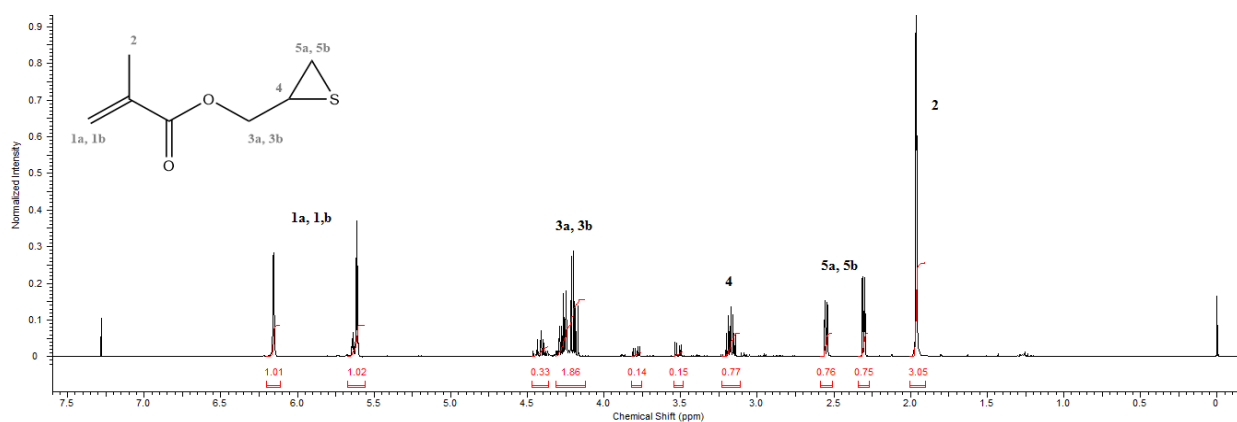
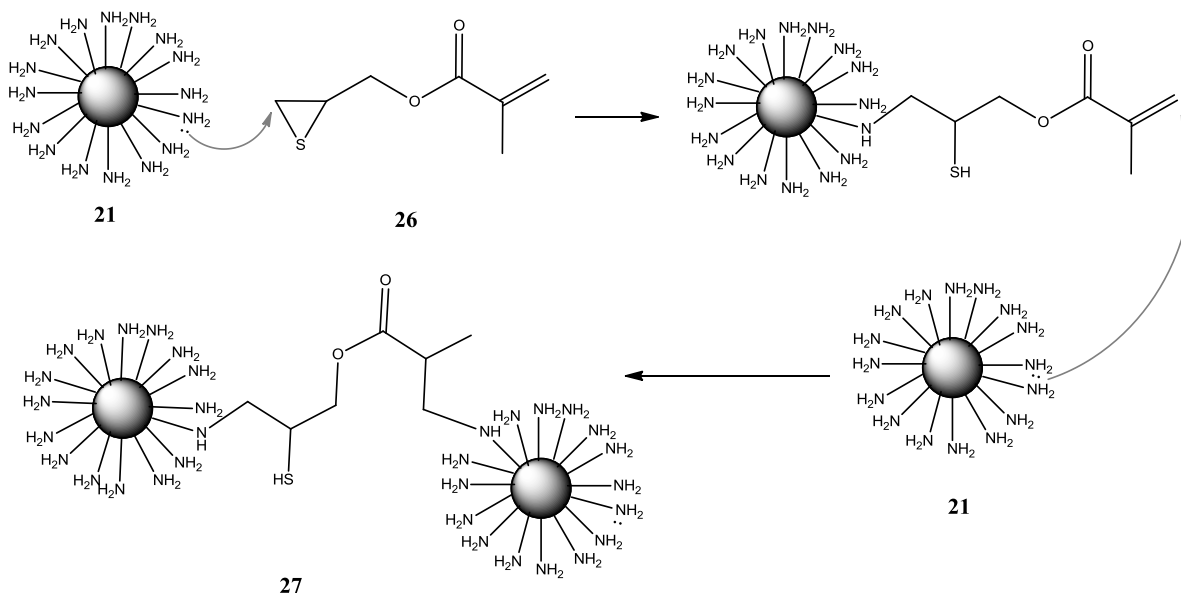


Figura 11: Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para TM bruto.

Realizou-se procedimento idêntico ao da obtenção de PAMAM G2,5, com TM e o produto **21** e utilizando metanol como solvente. A reação foi acompanhada por CCD e teve duração de 3 dias. Após este período, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto obtido foi um sólido amarelo de aparência gelatinosa, insolúvel tanto em solventes polares quanto apolares, mas apresentando inchamento, como materiais reticulados. Baseando-se em estudos anteriores<sup>84</sup>, sugere-se que ocorra, primeiramente, o ataque nucleofílico da amina dendrítica sobre o anel tiorano. Tendo em vista o grande excesso de nucleófilo no meio, a reação prossegue, com um novo ataque sobre o carbono terminal da dupla ligação, formando o produto **27**, como apresentado no Esquema 12.



**Esquema 12:** Mecanismo proposto para a reticulação entre dendrímeros de PAMAM G2,0 e TM.

Devido à sua insolubilidade e aspecto gelatinoso, sua caracterização mostrou-se bastante complexa.

## 5.3 Testes de Englobamento

### 5.3.1 Testes para capacidade de englobamento dos Compostos frente a Óleo Vegetal

**PAMAM G2,0**: Os testes realizados apresentam resultados preliminares sobre a capacidade de encapsulamento do PAMAM de segunda geração, não modificado, em relação a compostos orgânicos apolares. Como modelo, foi utilizado o óleo de soja comercial, devido à facilidade de acesso e aos problemas ambientais que ele próprio pode causar quando do descarte incorreto.

Em um frasco de vidro, água e óleo em proporção de 9:1 foram agitados, e uma solução aquosa de PAMAM G2,0 foi adicionada ao sistema, sendo **que** a concentração final do dendrímero foi de 10mg/mL. Também foi preparado um teste em branco, contendo apenas água e óleo que passaram pelo mesmo tratamento.

Após 24 h, no frasco contendo dendrímero observou-se a formação de um sobrenadante branco em grumos (Figura 12), que com o passar do tempo tornou-se cada vez mais estável e facilmente separável da fase aquosa por meios mecânicos. A fase aquosa de cada mistura foi, cuidadosamente, retirada com pipeta e extraída 3 vezes com éter etílico. O solvente orgânico foi evaporado e o resíduo foi pesado. Para o teste em branco, houve uma massa residual de 140mg (17,4% da massa inicial de óleo), enquanto para a mistura contendo PAMAM G2,0, este valor foi de apenas 12mg (1,7% da massa inicial de óleo), mostrando a eficiência do dendrímero em retirar o óleo da água. A diferença de óleo removido da água com o dendrímero e sem ( $793\text{mg} - 665\text{mg} = 128\text{mg}$ ) mostra que PAMAM G2,0 foi capaz de retirar 1,8g de óleo/g de dendrímero a mais do que a simples separação de fases permitiu.

Concentrações menores de PAMAM foram testadas (5mg/mL, 8mg/mL); contudo, a formação de grumos não foi eficiente no tempo do teste.



**Figura 12:** Formação de grumos sobre a fase aquosa contendo óleo de soja e PAMAM G2,0 (esq.) e mistura de óleo e água (dir.).

Sugere-se que aconteça uma interação hidrofóbica entre as cadeias de ácido graxo do óleo com a parte hidrofóbica do dendrímero, criando um complexo insolúvel em água, diminuindo ainda mais a quantidade de óleo que resta dispersa na água. O fato de este complexo ser sólido facilita sua remoção da água, apresentando-se então como um modo de se retirar óleo do meio aquoso, e representando um potencial método de resolução de um grave problema ambiental. Contudo, ainda é necessário avaliar o fato de restar dendrímero na água após a remoção do óleo e a recuperação do dendrímero após o englobamento do contaminante.

**PAMAM G2,0-Sílica:** Testes de retenção de óleo vegetal em meio aquoso mostraram que a capacidade de retenção de óleo não sofreu decréscimo significativo pela presença de sílica, com a vantagem de se utilizar menor quantidade de dendrímero, conforme descrito na Tabela 6. Apesar disso, a estabilidade mecânica do sobrenadante formado entre PAMAM G2,0-Sílica com óleo mostrou-se menor do que apenas PAMAM G2,0 com óleo, tendo um aspecto mais oleoso e dificultando a separação.

**Tabela 6:** Resultados comparativos da extração de óleo vegetal da água com PAMAM G2,0 e PAMAM G2,0-Sílica.

Entrada	PAMAM (mg/mL)	% óleo removido
Branco (água e óleo)	---	85 (2,9g/3,4g óleo)
PAMAM G2,0	10	98 (3,3g/g PAMAM)
PAMAM G2,0-Sílica	1	<sup>a</sup>
PAMAM G2,0-Sílica	2	92 (3,0g/gPAMAM)
PAMAM G2,0-Sílica	4	97 (3,3g/gPAMAM)

<sup>a</sup> não houve separação além do branco.

A quantidade ótima de 10mg de dendrímero por mL de água, para a remoção de 98% do óleo (condição usada para PAMAM G2,0 sem sílica), foi reduzida para 4mg de dendrímero por mL de água (o que corresponde a 20mg PAMAM G2,0-sílica). Através da análise de RMN, detectaram-se apenas resíduos de óleo na fase aquosa, não sendo observada a presença do dendrímero, o qual foi separado do meio através de simples filtração, evidenciando mais uma vantagem da imobilização sobre sílica.

Estudos mais aprofundados sobre a natureza das interações entre o dendrímero sobre sílica e o óleo vegetal ainda precisam ser realizados. Contudo, sugere-se que a redução da quantidade de material usado, para retirar a mesma quantidade de óleo da água, pode ser causada por uma maior disponibilidade do dendrímero quando este encontra-se sobre sílica. Isso pode reduzir as interações intermoleculares dendrímero-dendrímero e possibilitar, assim, uma maior interação com o contaminante.

### 5.3.2 Testes para capacidade de englobamento dos compostos frente a íons de Cr(VI)

Devido à boa interação entre metais e átomos de nitrogênio, dendrímeros de PAMAM tendem a formar, facilmente, complexos metálicos e, assim, removê-los da solução.

**PAMAM G2,0-Sílica:** Foram realizados testes para a capacidade de encapsulamento dos compostos de PAMAM G2,0 sobre sílica, utilizando-se íons de

Cr(VI) a partir de soluções de  $\text{CrO}_3$ , óxido de cromo que gera ácido crômico ( $\text{H}_2\text{CrO}_4$ ) quando em água.

Os resultados desta análise são mostrados na Tabela 7, tendo na entrada 1 a solução-padrão de cromo, antes dos testes, e nas entradas 2 a 7 as soluções resultantes após os testes.

**Tabela 7:** Resultados da análise de absorção atômica para soluções de cromo após tratamento com PAMAM-G2-Sílica.

Entrada	Amostra	Quantidade de material (mg/mL)	Conc. final Cr (mg/L)	Cr removido (%)
1	Solução-padrão	---	8,92	---
2	PAMAM-G2-Sílica <sup>a</sup>	10	7,25	19
3	PAMAM-G2-Sílica <sup>b</sup>	10	5,82	34
4	PAMAM-G2-Sílica <sup>a</sup>	15	7,79	13
5	PAMAM-G2-Sílica <sup>b</sup>	15	4,49	50
6	Sílica-CPTMS <sup>a</sup>	10	8,22	8
7	SGS-PAMAM G 2,0	10 <sup>a</sup>	4,45	50

a – pH = 8

b – pH = 6, ajustado com HCl 0,01mol/L

Percebe-se que a Sílica-CPTMS sem modificação foi capaz de remover parte dos íons de cromo da solução. Contudo, estes valores são melhorados pela presença, mesmo que em baixa quantidade, dos dendrímeros de PAMAM.

Fica visível a maior dependência dos materiais testados em relação ao pH do meio do que da própria concentração. Comparando as entradas 2 e 3, percebe-se aumento no englobamento de íons de cromo pela mera diminuição do pH, e o mesmo efeito pode ser visto comparando as entradas 4 e 5. Isso não ocorre quando há aumento da concentração de PAMAM G2,0-Sílica sem modificar o pH, o que pode ser

percebido comparando as entradas 2 e 4, por exemplo. Considerando-se a experiência acumulada ao longo dos últimos 10 anos no Centro de Gestão e Tratamento de Resíduos Químicos da UFRGS de que o pH dos resíduos aquosos de laboratório é geralmente ácido, isso dá uma boa perspectiva para estes resultados, onde o englobamento é aumentado com a diminuição do pH.

Nota-se na entrada 2 que a quantidade removida de Cr(VI) da água foi de menos de 20%, significando a retirada de 0,17 mg de cromo/g de PAMAM G2,0-Sílica (25). A diminuição do pH do meio possibilitou melhora na capacidade de englobamento, elevando-o para 0,31mg/g (entrada 3). Tal valor é superior ao relatado na literatura<sup>42</sup>, que foi de 0,06mg Cr(VI)/g de PAMAM G2,0-Sílica, mas ainda abaixo de outros tipos de adsorventes, como o material híbrido feito a partir de quitosana-montmorilonita<sup>85</sup>, com capacidade para 40mg Cr(VI)/g. Apesar disso, os materiais dendríticos apresentam a possibilidade de serem reutilizados, e testes de reuso estão em andamento. Testes preliminares mostraram que, após lavagem em meio ácido (HCl 0,1M), filtração e secagem, foi possível reutilizar o material de PAMAM G2,0-Sílica, em pH 8,0 obtendo um menor valor de englobamento de cromo, de 0,06mg/g, compatível com o valor encontrado para a primeira utilização do material descrito na literatura. Ensaio mais aprimorados, variando pH e temperatura serão desenvolvidos.

Testes de englobamento utilizando SGS-PAMAM G2,0 mostram um pequeno aumento na capacidade de englobamento (0,45mg/g), como apresentado na entrada 7, resultado de seu maior rendimento de imobilização e de seus poros maiores.

Sugere-se que ocorra uma interação eletrostática entre o ânion cromato e as aminas protonadas do dendrímero quando em pH ácido. Também há a possibilidade de que ocorram interações com os oxigênios carbonílicos no interior do dendrímero.

**PAMAM G2,0 – TM:** O material formado pela reação entre PAMAM G2,0 e TM mostrou-se de difícil caracterização. Contudo, decidiu-se testar sua capacidade para englobamento de metais pesados a partir de soluções aquosas. Os resultados encontram-se na Tabela 8, revelando que sua capacidade de englobamento para cromo é superior à do PAMAM imobilizado sobre sílica.



**Tabela 8:** Resultados da análise de absorção atômica para soluções de cromo após tratamento com PAMAM-G2-TM.

<b>Entrada</b>	<b>Quantidade de material (mg/mL)</b>	<b>Conc. final Cr(VI) (mg/L)</b>
1	(Solução-padrão)	7,86
2	10 <sup>a</sup>	1,21
3	10 <sup>a</sup>	1,71
4	5 <sup>a</sup>	2,27
5	5 <sup>a</sup>	2,90
6	10 <sup>b</sup>	2,13
7	10 <sup>b</sup>	2,37

a – pH = 8

b – pH = 6, ajustado com HCl 0,01mol/L

Nota-se que, neste caso, a diminuição do pH dificultou o englobamento das espécies em solução, evidenciando que este processo não depende mais predominantemente das aminas dendríticas protonadas, mas provavelmente do enxofre vindo do TM, que gera um terminal tiol. Este fato remete à já conhecida afinidade entre tióis e metais, e é compatível com a literatura, que mostra o uso de materiais com terminação tiol para a remoção de metais da água<sup>86</sup> e para a geração de colóides metálicos<sup>87</sup>.

A remoção de íons de cromo através do composto PAMAM G2,0-TM mostrou-se 2 vezes mais eficiente do que os mais eficientes produtos de PAMAM imobilizados sobre sílica, retirando, em média, 0,64mg Cr(VI)/g.

## 6. Conclusões

Dendrímeros de PAMAM foram sintetizados até a segunda geração através de síntese divergente, obtendo tempos reacionais e excessos menores do que os descritos na literatura.

A organofuncionalização de sílica comercial, para posterior reação com dendrímero terminal amina, foi realizada com sucesso, e a etapa de imobilização foi efetuada através da técnica de *grafting to*. Por este processo, foi possível atingir um resultado próximo ao obtido por *grafting from*, utilizando ativação térmica em THF.

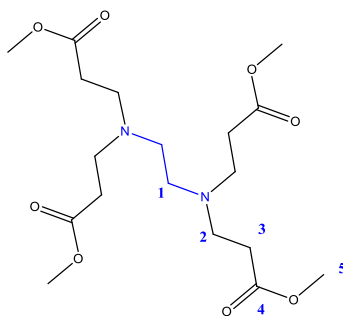
PAMAM G2,0 foi testado para a remoção de óleo vegetal (soja) da água. Ao formar grumos com a fase oleosa, permitiu uma separação até 10 vezes mais eficiente do que sem este material. PAMAM G2,0 imobilizado sobre sílica permitiu reduzir a quantidade de dendrímero utilizada para obter a mesma eficiência. Este mesmo produto permitiu retirar íons de cromo de soluções aquosas, em valores acima da literatura para este material.

Dendrímero PAMAM G2,0 sofreu reticulação reagindo com tiiran-2-il metacrilato de metila, que quando testado para englobamento de cromo(VI), mostrou-se mais eficiente do que os produtos de PAMAM-Sílica.

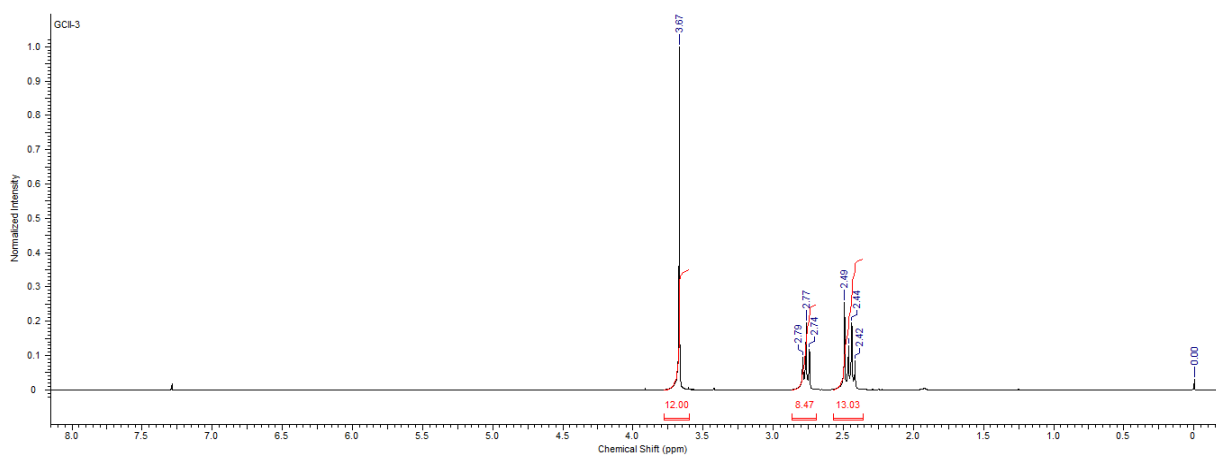
## 7. Anexos

### 7.1 Caracterização dos dendrímeros de PAMAM

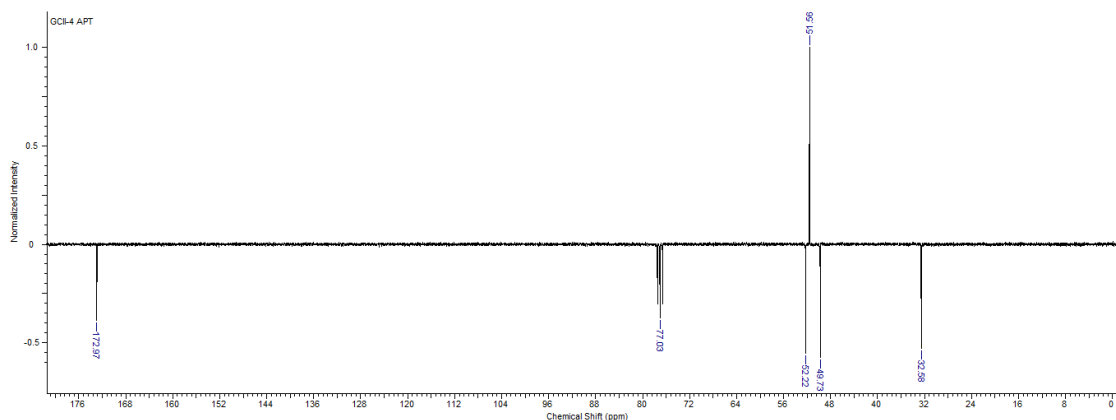
#### G-0,5



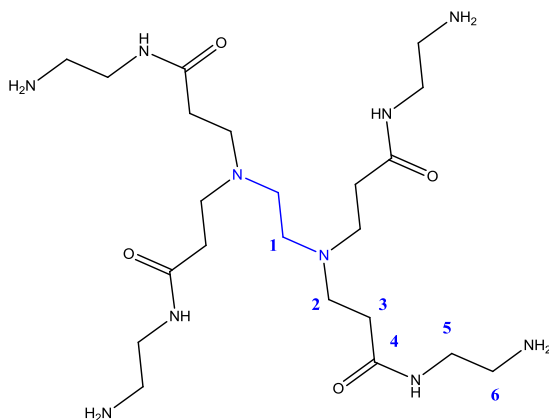
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 2,44 (8H, t, H3); 2,49 (4H, s, H1); 2,77 (8H, t, H2); 3,67 (12H, s, H5).



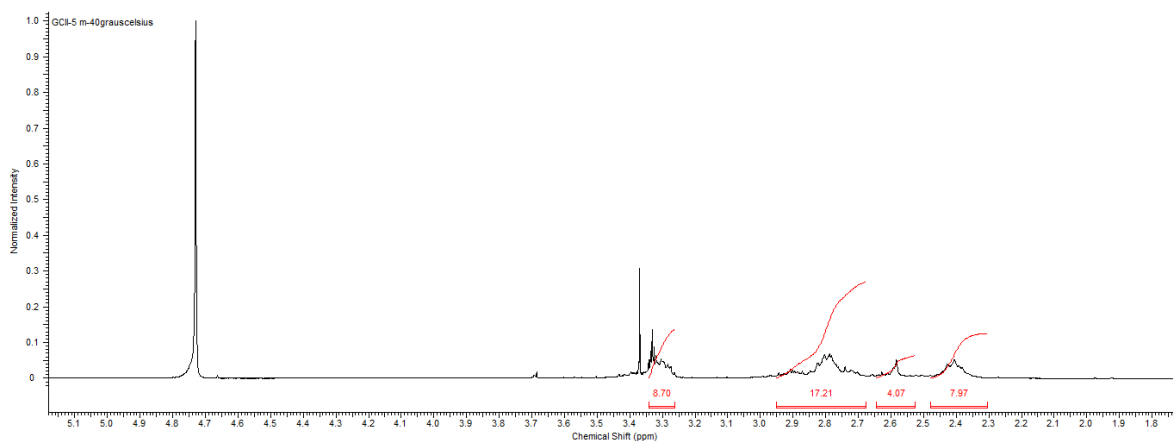
RMN APT ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 32,58 (C3); 49,73 (C2); 52,22 (C1); 51,56 (C5); 172,97 (C4).



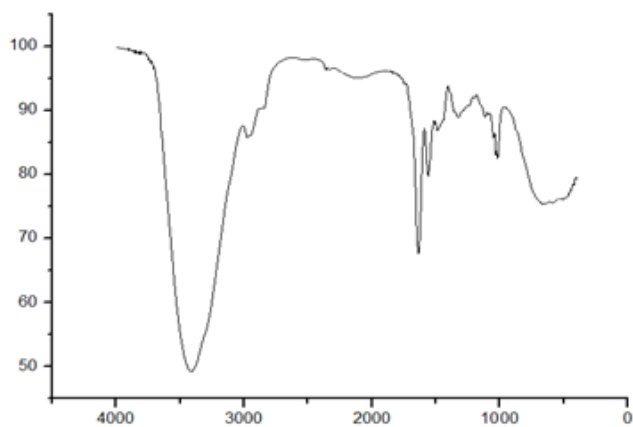
## G 0,0



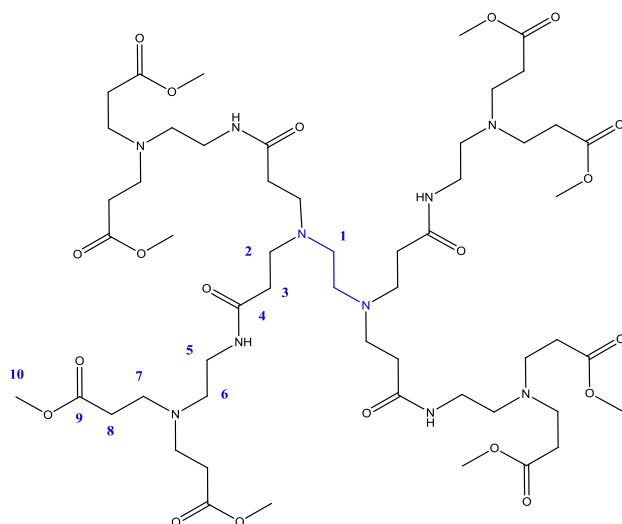
**RMN 1H (CD<sub>3</sub>OD, 300MHz);  $\delta$  (ppm) = = 2,39 (8H,t, H3), 2,57 (4H, s, H1), 2,68-2,95 (16H, m, H2 e H5), 3,28 (8H, m,H6).**



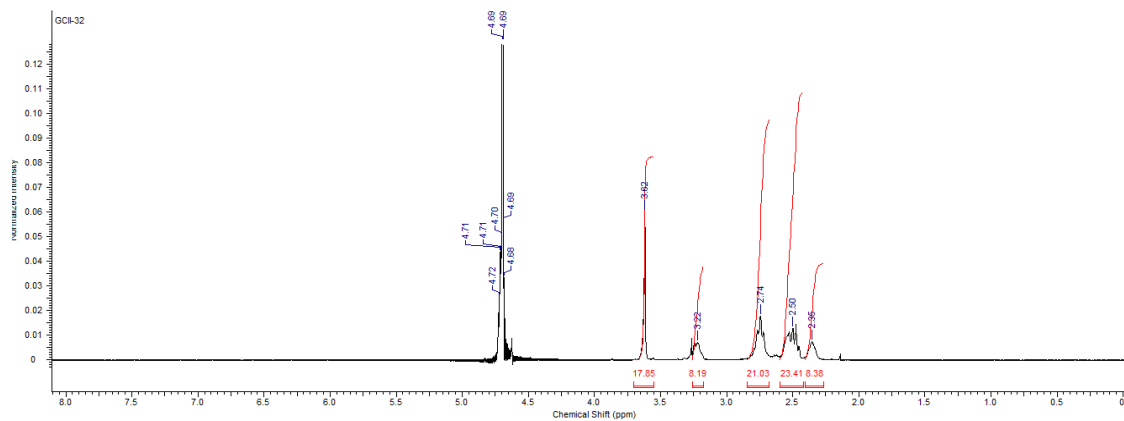
IV



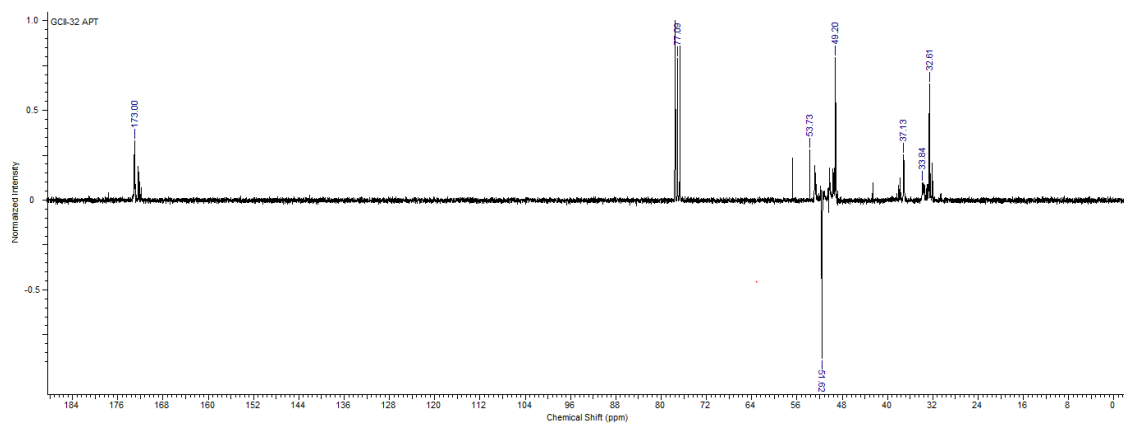
**G0,5**



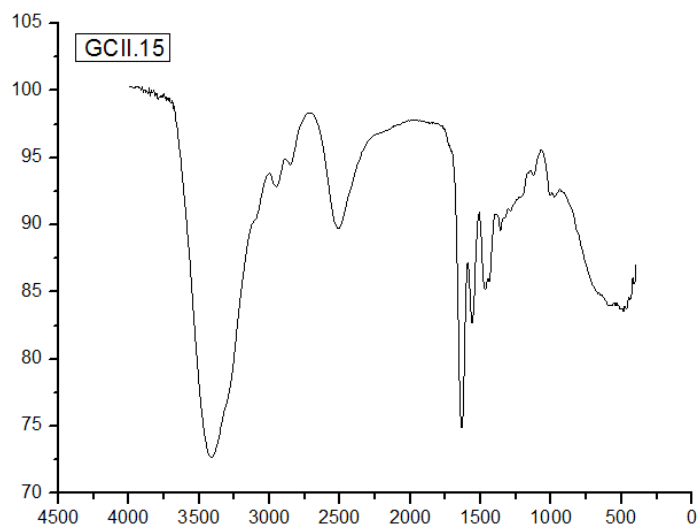
**RMN 1H (D<sub>2</sub>O, 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 2,36 (8H, t, H3), 2,44 (16H, t, H8), 2,50-2,58 (12H, m, H1 e H6), 2,77 (24H, t, H7 e H2), 3,28 (8H, m, H5), 3,67 (24H, s, H10).**



**RMN APT (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 32,61 (C8); 33,84 (C3); 37,13 (C5); 49,20 (C1); 51,62 (C10); 53,73 (C2); 77,09; 173 (C4).**

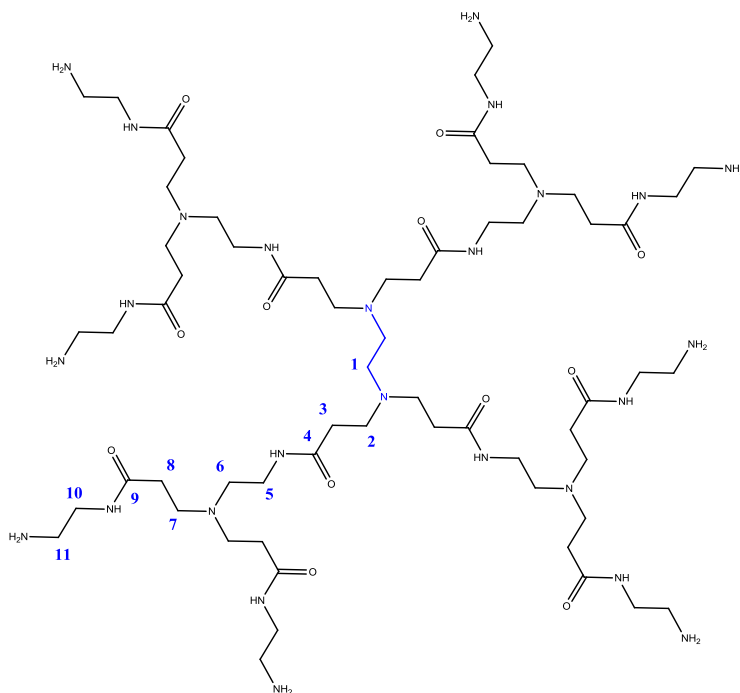


**IV**

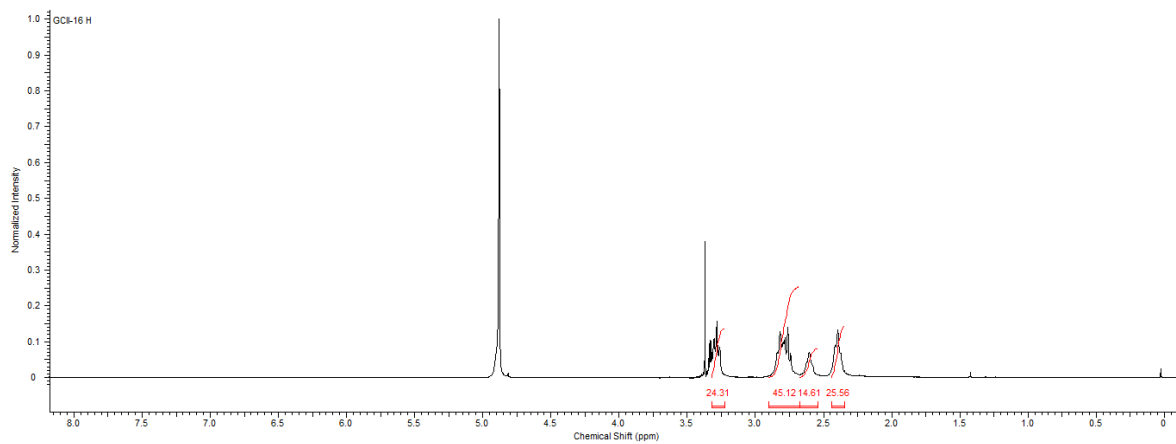


A partir desta etapa, os espectros de APT passam a ser bastante complexos, portanto, não foram anexados.

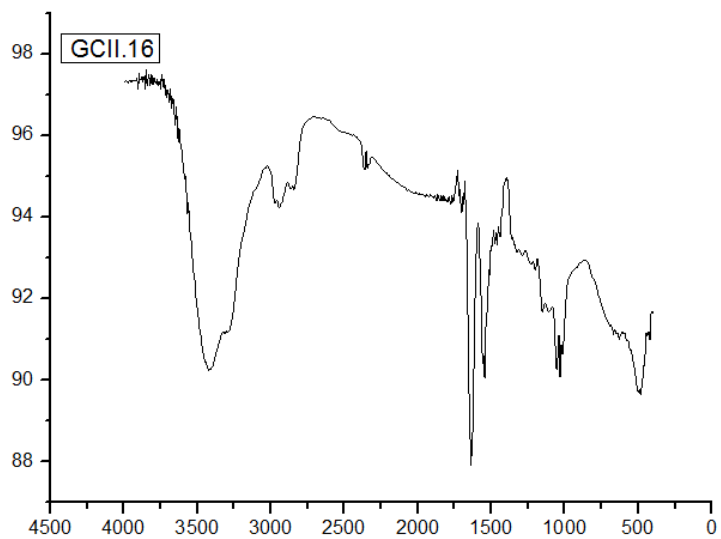
### G1,0 (13)



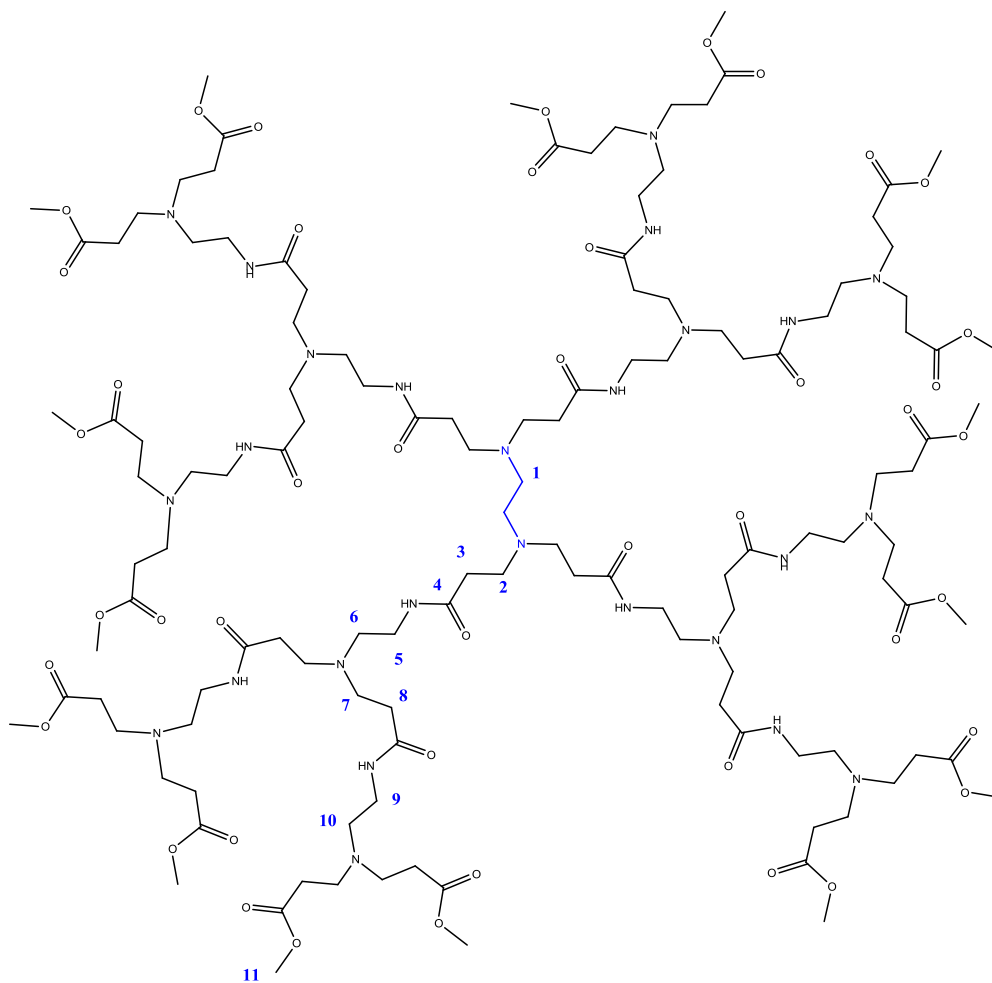
**RMN 1H (D<sub>2</sub>O, 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 2,38 (24H, t, H3), 2,54-2,67 (16H, m, H1 e NH), 2,68-2,92 (48H, m, H2 e H7, H6 e H11), 3,27 (24H, t, H5 e H10).**



# IV



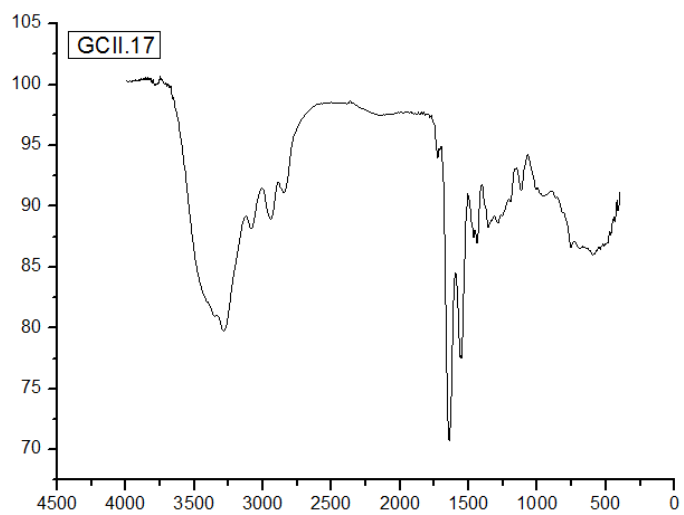
# G1,5



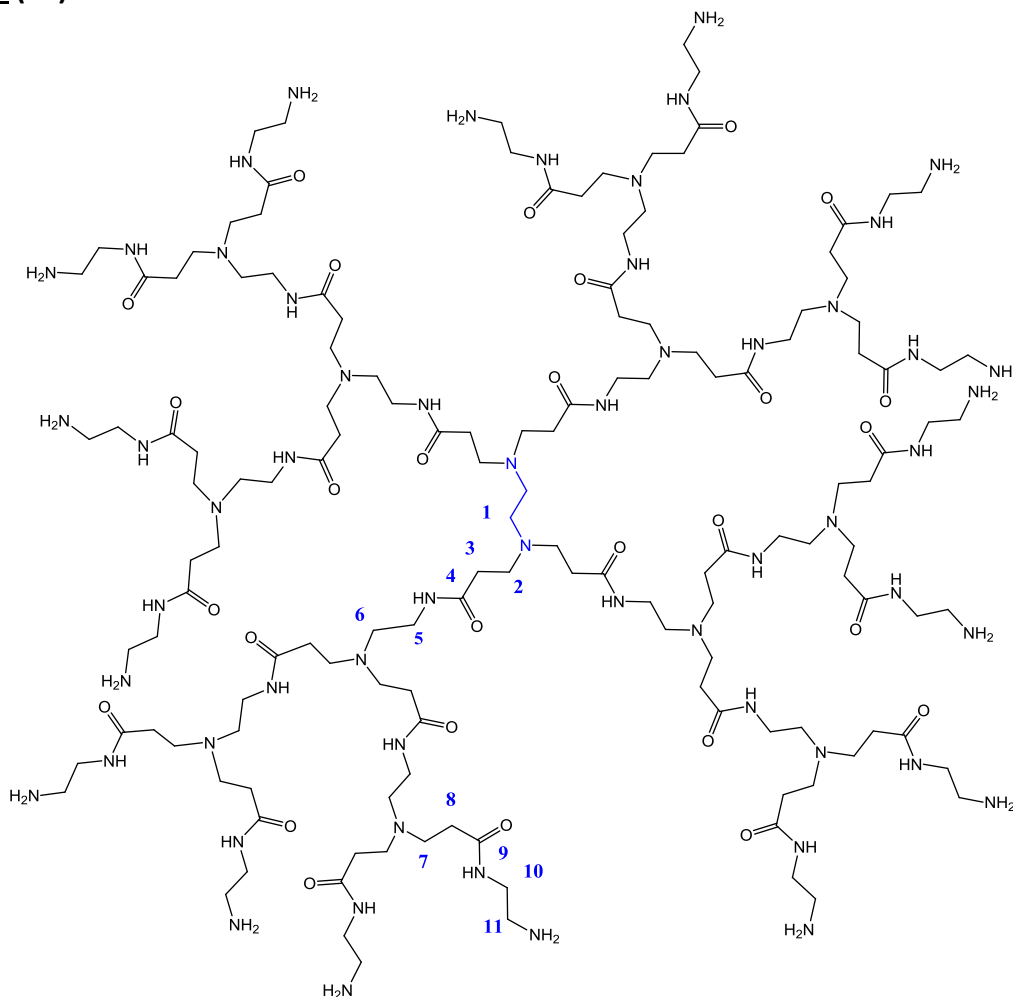


**RMN 1H (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 2,29-2,46(47H, m, H3,NH e H1), 2,46-2,64 (31H, m, H6 e H8), 2,68-2,85 (47H, m, H2, H7, H13), 3,26 (21H, t, H5 e H10), 3,66 (44H, s, H11).**

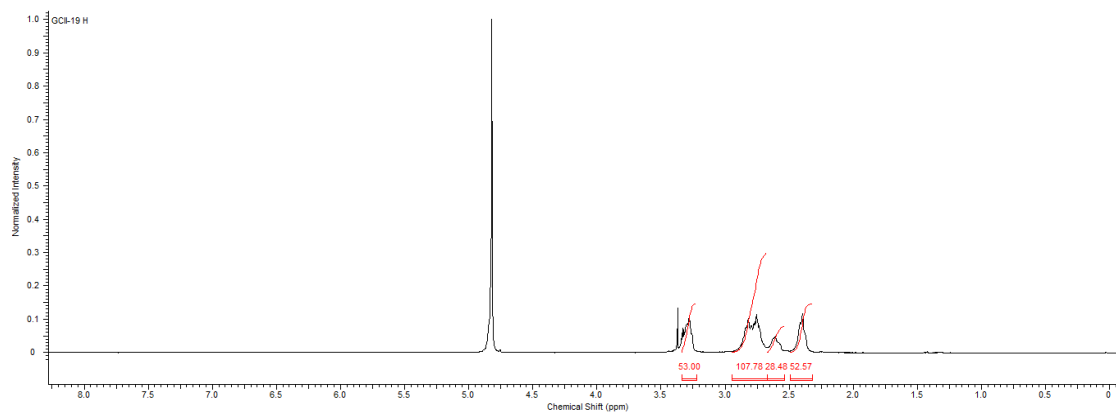
#### IV



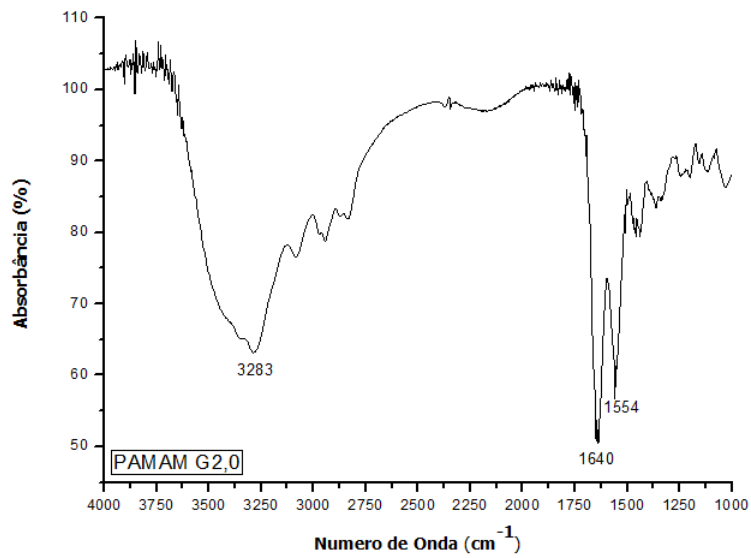
## G2.0 (21)



**RMN 1H (D<sub>2</sub>O, 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 2,39 (53H, t, H3), 2,54-2,67 (29H, m, H1 e NH), 2,67-2,93 (108H, m, H2 e H7, H6 e H11), 3,28 (53H, t, H5 e H10).**

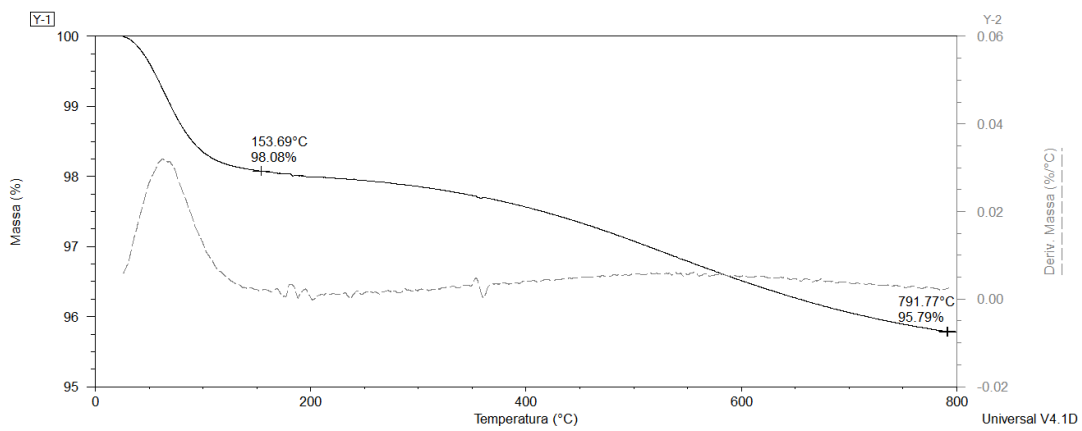


IV

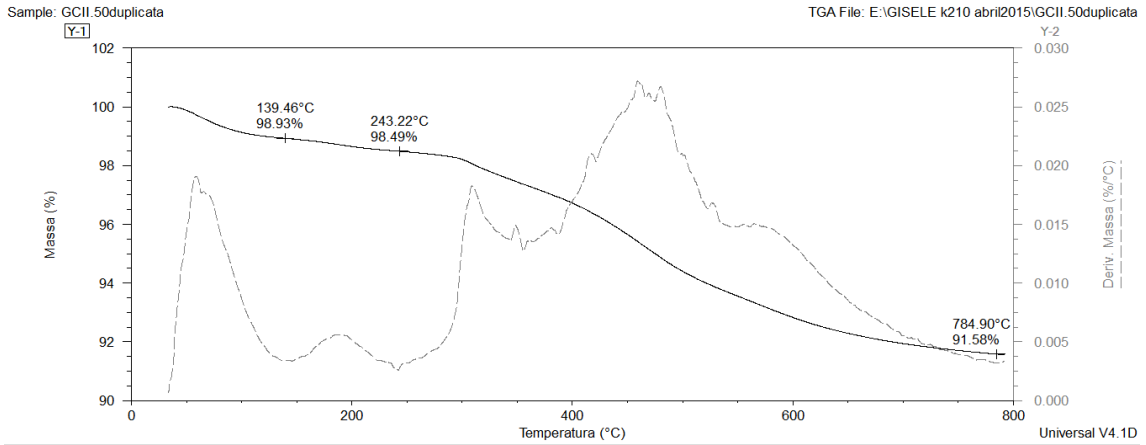


## 7.2 Caracterização dos Compostos de PAMAM-Sílica

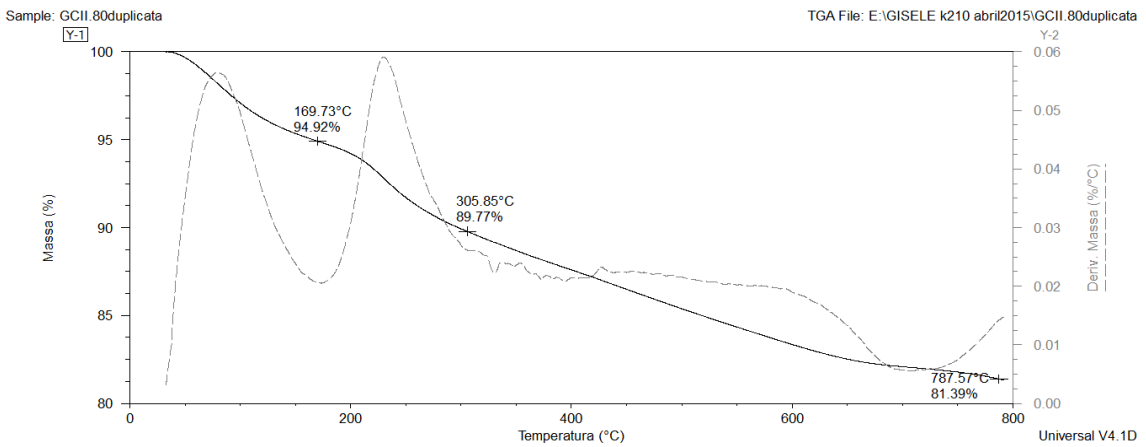
### Sílica 10nm (22)

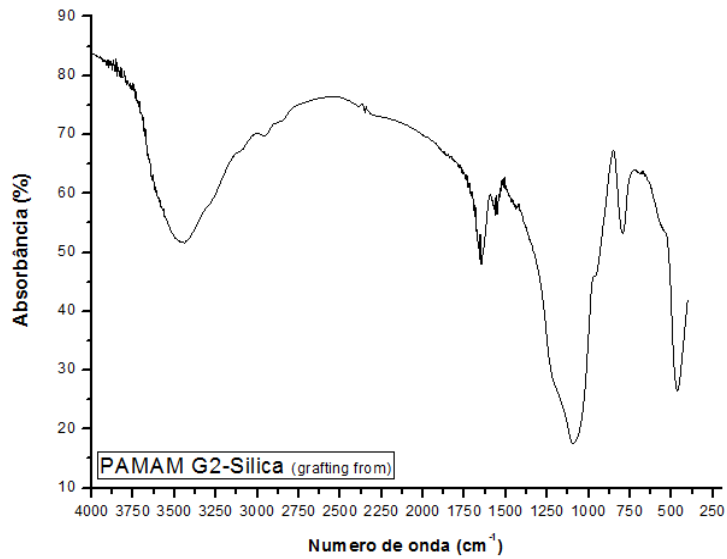


## Sílica-CPTMS (24)

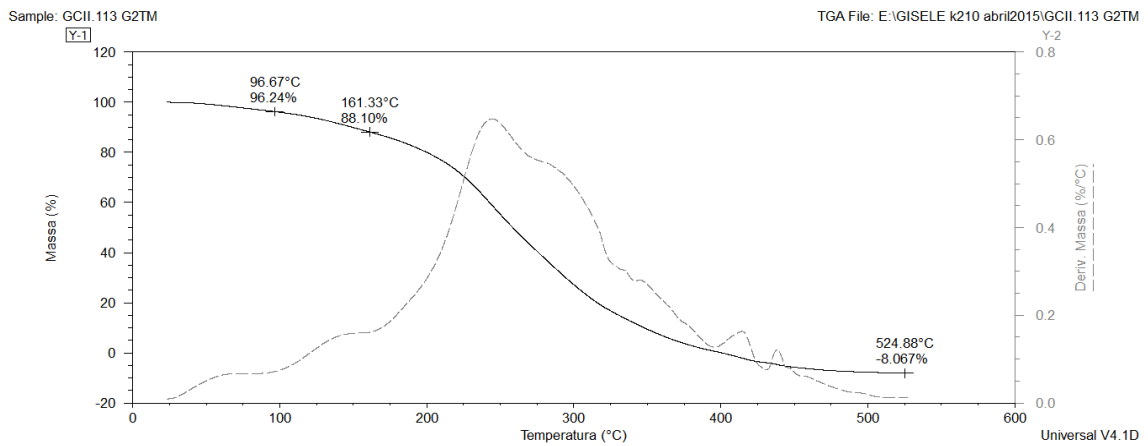


## Sílica-G2 (25)

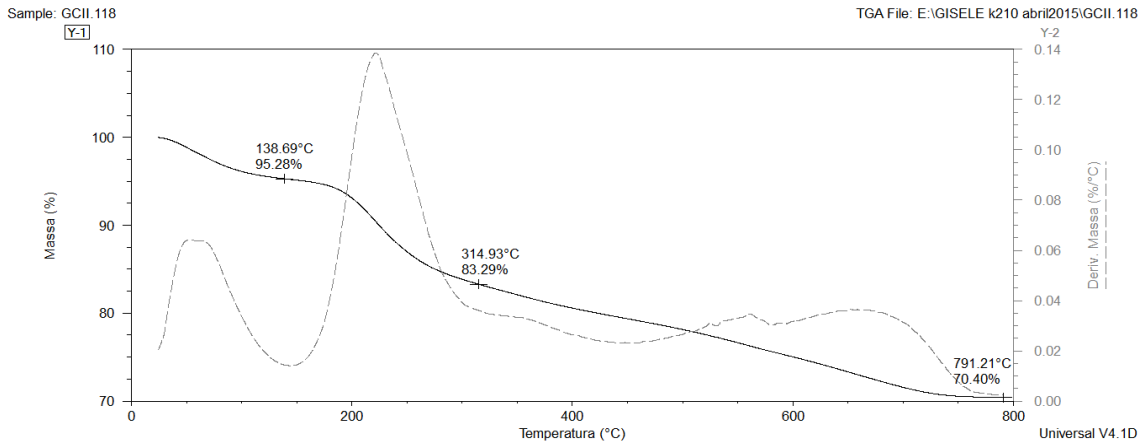




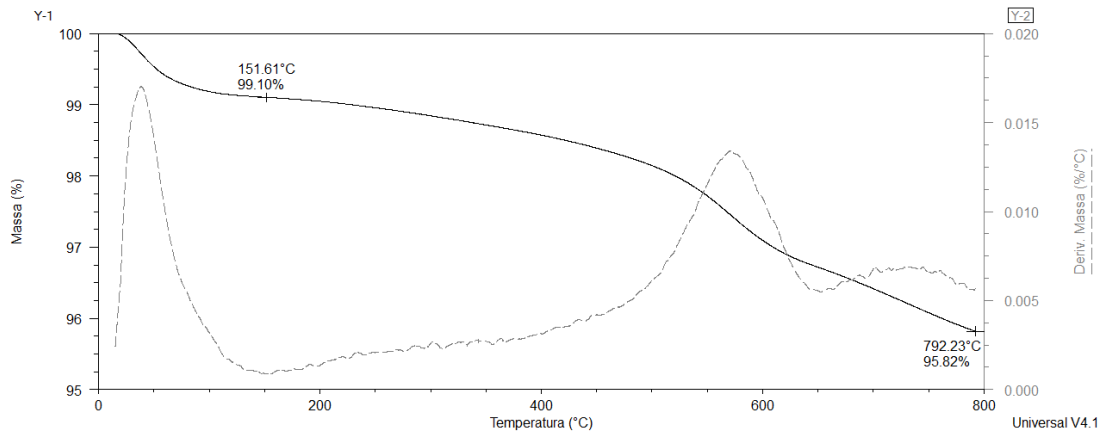
## G2-TM (27)



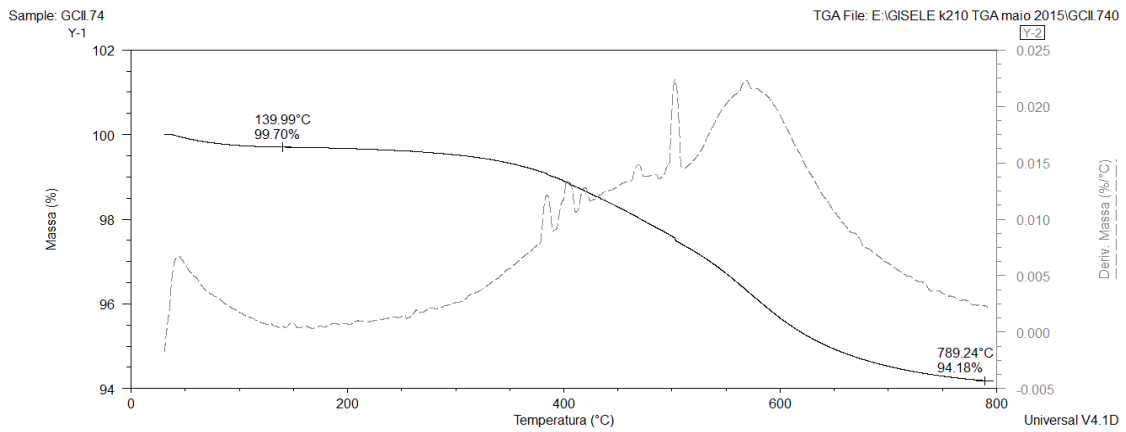
## Sílica-G2 (grafting from) (25)



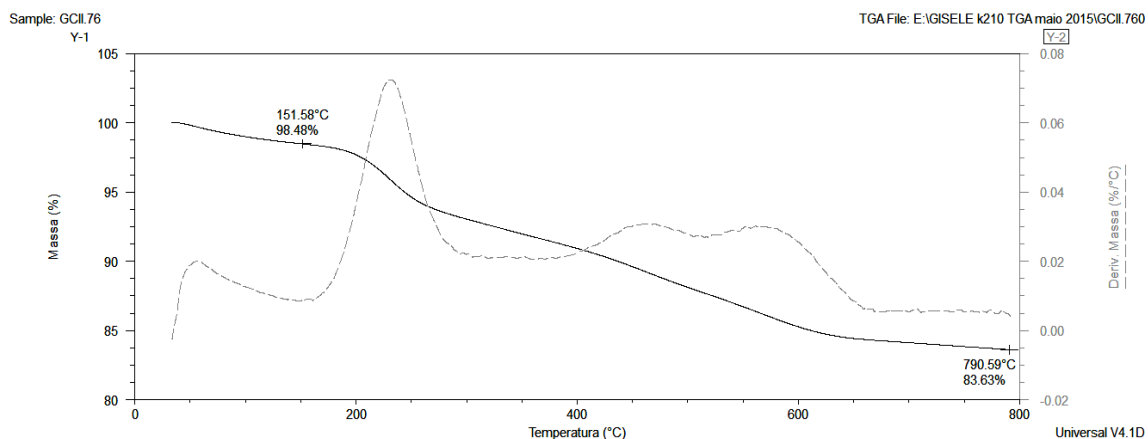
## SGS 23nm



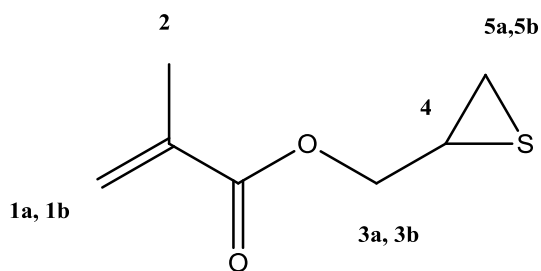
## SGS-CPTMS



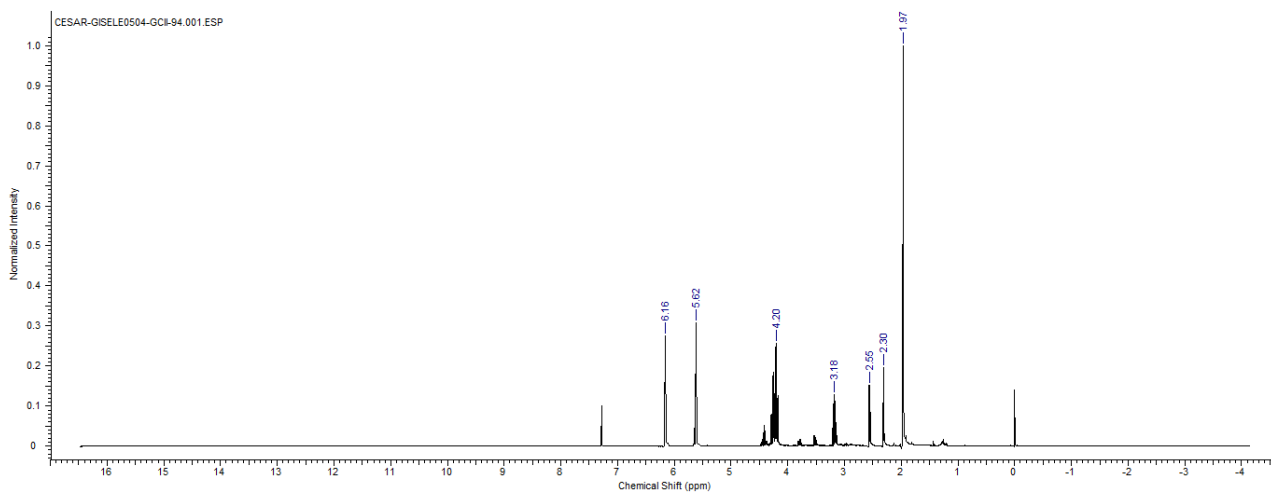
## SGS-G2



### 7.4 Tiiran-2-il metacrilato de metila (26)



**RMN 1H (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz);  $\delta$  (ppm) = 1,97 (3H, s,H<sub>2</sub>); 2,30 e 2,55 (1H+1H, s, H<sub>5a</sub> e H<sub>5b</sub>); 3,18 (1H, m, H<sub>4</sub>); 4,10-4,34 (2H, m, H<sub>3a</sub> e H<sub>3b</sub>); 5,62 e 6,16 (1H+1H, s, H<sub>1a</sub> e H<sub>1b</sub>).**







## 8. Referências Bibliográficas

- (1) Flory, P. J. *Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3083-3087.
- (2) Buhleier, E.; Wehner, W.; Vogtle, F. *Synthesis*. 1978, 155-158.
- (3) Klajnert, B.; Bryszewska, M. *Acta Biochim. Pol.* 2001, *48*, 199-208.
- (4) Vogtle, F.; Gestermann, S.; Hesse, R.; Schwierz, H.; Windisch, B. *Prog. Polym. Sci.* 2000, *25*, 987-1041.
- (5) Zhang, Q.; Wang, N.; Zhao, L. B.; Xu, T. W.; Cheng, Y. Y. *Acs Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 1907-1912.
- (6) Arkas, M.; Tsiourvas, D.; Paleos, C. M. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 2844-2847.
- (7) Ratanarat, K.; Nithitanakul, M.; Martin, D. C.; Magaraphan, R. *Rev. Adv. Mater. Sci.* **2003**, *5*, 187-192.
- (8) Dendrimer Structure. [http://www.chem.osakafu-u.ac.jp/ohka/kojima\\_lab/e\\_kojima\\_research1.html](http://www.chem.osakafu-u.ac.jp/ohka/kojima_lab/e_kojima_research1.html). Site Osaka Prefecture University; Kojima Lab . Consultado em 10/05/2015.
- (9) Bhattacharya, P.; Geitner, N. K.; Sarupria, S.; Ke, P. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 4477-4490.
- (10) Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Polym. J.* **1985**, *17*, 117-132.
- (11) Hawker, C. J. *Macromolecular Architectures – Capítulo: Dendritic and Hyperbranched Macromolecules - Precisely Controlled Macromolecular Architectures*. Ed. Springer Link; Cambridge, **1999**; pp 124-125.
- (12) Boas, U.; Heegaard, P. M. H. *Chem. Soc. Rev.* 2004, *33*, 43-63.
- (13) Matthews, O. A.; Shipway, A. N.; Stoddart, J. F. *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1-56.
- (14) Seiler, M. *Chem. Eng. & Technol.* **2002**, *25*, 237-253.
- (15) Boas, U.; Christensen, J.; Heegaard, P. *Dendrimers: Design, synthesis and Chemical Properties – Capítulo: Dendrimers in Medicine and Biotechnology: New Molecular Tools*; Springer, ed. Royal Society of Chemistry: Cambridge, **2006**; pp 8-15.
- (16) Mishra, V.; Jain, N. K. *Int. J. Pharmaceutics.* **2014**, *461*, 380-390.

- (17) Rebrov, E. A.; Muzafarov, A. M.; Papkov, V. S.; Zhdanov, A. A. *Doklady Akademii Nauk Sssr* . **1989**, *309*, 376-380.
- (18) Tomalia, D. A.; Frechet, J. M. J. *J. Polym. Sci. Part A-Polym. Chem.* **2002**, *40*, 2719-2728.
- (19) Froehling, P. E. *Dyes Pigm.* **2001**, *48*, 187-195.
- (20) Majoros, I. J.; Williams, C. R.; Tomalia, D. A.; Baker, J. R. *Macromolecules.* **2008**, *41*, 8372-8379.
- (21) Fréchet, J., Jiang, Y., Hawker, C., and Philippides, A. *Proceedings of IUPAC International Symposium, Macromolecules.* **1989**, 19-20.
- (22) Singh, U., Maqbool Dar, M., and Hashmi, A. *Orient. J. Chem.* **2014**, *30*, 911-922.
- (23) Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1010-1013.
- (24) Wooley, K. L.; Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11496-11505.
- (25) Tomalia, D. A. *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 294-324.
- (26) Foffi, G.; Sciortino, F.; Tartaglia, P.; Zaccarelli, E.; Lo Verso, F.; Reatto, L.; Dawson, K. A.; Likos, C. N. *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *90*, 238301-1 – 238301-4.
- (27) Freedman, K. O.; Lee, J.; Li, Y. G.; Luo, D.; Skobeleva, V. B.; Ke, P. C. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 9839-9842.
- (28) Tande, B. M.; Wagner, N. J.; Kim, Y. H. *Macromolecules* **2003**, *36*, 4619-4623.
- (29) Lu, Y. Y.; Shi, T. F.; An, L. J.; Jin, L. P.; Wang, Z. G. *Soft Matter.* **2010**, *6*, 2619-2622.
- (30) Tomalia, D. A.; Naylor, A. M.; Goddard, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 138-175.
- (31) Cai, C. Z.; Chen, Z. Y. *Macromolecules* **1998**, *31*, 6393-6396.
- (32) Frechet, J. M. J. *Science* **1994**, *263*, 1710-1715.
- (33) Pistolis, G.; Malliaris, A.; Tsiourvas, D.; Paleos, C. M. *Chem.- Eur. J.* **1999**, *5*, 1440-1444.
- (34) PAMAM Solubility. <http://www.sigmaaldrich.com/materials-science/nanomaterials/dendrimers/solubility.html>. Sigma Aldrich website, consultado em 10/04/2015.

- (35) Moorefield, C.; Newkome, G. *Advances in Dendritic Macromolecules*; In *Advances in Dendritic Macromolecules*; G.R.Newkome, ed. Elsevier: Akron, EUA, **1994**; p 1.
- (36) Nanjwade, B. K.; Bechra, H. M.; Derkar, G. K.; Manvi, F. V.; Nanjwade, V. K. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2009**, *38*, 185-196.
- (37) Maiti, P. K.; Cagin, T.; Lin, S. T.; Goddard, W. A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 979-991.
- (38) Arkas, M.; Tsiourvas, D.; Paleos, C. M. *Macromol. Mater. Eng.* **2010**, *295*, 883-898.
- (39) Xu, Y. H.; Zhao, D. Y. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45*, 7380-7387.
- (40) Mankbadi, M. R.; Barakat, M. A.; Ramadan, M. H.; Woodcock, H. L.; Kuhn, J. N. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 13534-13540.
- (41) Ambashta, R. D.; Sillanpaa, M. *J. Hazard. Mater.* **2010**, *180*, 38-49.
- (42) Prasanna, P., Selvamani, P., and Gomathi, E. *Int. J. ChemTech Res.* **2013**, *5*, 1239-1245.
- (43) Savage, N.; Diallo, M. S. *J. Nanopart. Res.* **2005**, *7*, 331-342.
- (44) Diallo, M. Water Purification by Selective Encapsulation. Presentation for GreenTech 2008 . **2008**.
- (45) Gloe, K.; Stephan, H.; Grotjahn, M. *Chem. Eng. Technol.* **2003**, *26*, 1107-1117.
- (46) Cheng, Y.; Tomalia, D. *Dendrimer-Based Drug Delivery Systems: From Theory to Practice – Capítulo: Physicochemical Properties of Dendrimers and Dendrimer Complexes*. John Wiley and Sons, **2012**, pp 55-56.
- (47) Patel, H. and Patel, P. *Int. J. Pharma Bio Sci.* **2015**, *4*, 454-463.
- (48) Lopez-Andarias, J.; Guerra, J.; Castaneda, G.; Merino, S.; Cena, V.; Sanchez-Verdu, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2331-2337.
- (49) PAMAM applications. <http://www.dendritech.com/applications.html>. Site Dendritech. Consultado em 12/4/2015.
- (50) Geitner, N. K.; Wang, B.; Andorfer, R. E.; Ladner, D. A.; Ke, P. C.; Ding, F. *Environ. Sci, Technol.* **2014**, *48*, 12868-12875.
- (51) Niu, Y.; Qu, R.; Chen, H.; Mu, L.; Liu, X.; Wang, T.; Zhang, Y.; Sun, C. *J. Hazard. Mater.* **2014**, *278*, 267-278.

- (52) Ghasemzadeh, G.; Momenpour, M.; Omid, F.; Hosseini, M. R.; Ahani, M.; Barzegari, A. *Frontiers Environ. Sci. Eng.* **2014**, *8*, 471-482.
- (53) Sali, S.; Grabchev, I.; Chovelon, J. M.; Ivanova, G. *Spectrochim. Acta, Part A.* **2006**, *65*, 591-597.
- (54) Liu, Y. L.; Bonizzoni, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14223-14229.
- (55) Diallo, M. S.; Christie, S.; Swaminathan, P.; Johnson, J. H.; Goddard, W. A. *Environ. Sci. Technol.* **2005**, *39*, 1366-1377.
- (56) Judd, A., Moss, G., Heylings, J., Wan, K., and Yang, Y. *Proceedings of SPIE - Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics X.* 85800G/1-85800G/8. **2013**.
- (57) Merrifield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149-2154.
- (58) Cruz, A.; Rivero, I. A. *J. Mex. Chem. Soc.* **2009**, *53*, 120-125.
- (59) Bernas, H.; Kumar, N.; Aho, A.; Leino, R.; Murzin, D. Y. *Catal. Commun.* **2014**, *56*, 41-44.
- (60) Swali, V.; Wells, N. J.; Langley, G. J.; Bradley, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4902-4903.
- (61) Deschler, U.; Kleinschmit, P.; Panster, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 236-252.
- (62) Park, J. W.; Park, Y. J.; Jun, C. H. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4860-4871.
- (63) Shea, K. J.; Loy, D. A.; Webster, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6700-6710.
- (64) Bellec, N.; Lerouge, F.; Pichon, B.; Cerveau, G.; Corriu, R. J. P.; Lorcy, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 136-146.
- (65) Capel-Sanchez, M. C.; Barrio, L.; Campos-Martin, J. M.; Fierro, J. L. G. *J. Colloid Interface Sci.* **2004**, *277*, 146-153.
- (66) Lv, Y. K.; Ma, Y.; Zhao, X. B.; Jia, C. L.; Sun, H. W. *Talanta* **2012**, *89*, 270-275.
- (67) Tsubokawa, N.; Ichioka, H.; Satoh, T.; Hayashi, S.; Fujiki, K. *React. Funct. Polym.* **1998**, *37*, 75-82.
- (68) Bu, J.; Li, R. J.; Quah, C. W.; Carpenter, K. J. *Macromolecules* **2004**, *37*, 6687-6694.
- (69) Chu, C. C.; Ueno, N.; Imae, T. *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 2669-2676.
- (70) Shahbazi, A.; Younesi, H.; Badiei, A. *Chem. Eng. J.* **2011**, *168*, 505-518.

- (71) Li, C. Z.; Benicewicz, B. C. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5929-5936.
- (72) Minko, S. *Polymer Surfaces and Interfaces – Capítulo: Grafting on Solid Surfaces: "Grafting to" and "Grafting from" Methods*. Stamm, M., ed. Springer: 2008; pp 225-234.
- (73) Sperling, L. *Chemistry: Introduction to Physical Polymer Science- Capítulo: Cross-Linking, Plasticizers, and Fillers*. Wiley and Sons, New Jersey, **2006**; pp 18-19.
- (74) Goncalves, M.; Maciel, D.; Capelo, D.; Xiao, S. L.; Sun, W. J.; Shi, X. Y.; Rodrigues, J.; Tomas, H.; Li, Y. L. *Biomacromolecules*. **2014**, *15*, 492-499.
- (75) Zimmerman, S. C.; Wendland, M. S.; Rakow, N. A.; Zharov, I.; Suslick, K. S. *Nature* **2002**, *418*, 399-403.
- (76) Beil, J. B.; Zimmerman, S. C. *Chem. Commun.* **2004**, 488-489.
- (77) Liu, H. M.; Wang, H.; Yang, W. J.; Cheng, Y. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17680-17687.
- (78) Yi, R.; Ye, G.; Pan, D. F.; Wu, F. C.; Wen, M. F.; Chen, J. *J. Mater. Chem. A* **2014**, *2*, 6840-6846.
- (79) Zhang, C. T.; Su, P.; Farooq, M. U.; Yang, Y.; Gao, X.; Hongjun, E. *React. Funct. Polym.* **2010**, *70*, 129-133.
- (80) Ogliari, F. A.; de Sordi, M. L. T.; Ceschi, M. A.; Petzhold, C. L.; Demarco, F. F.; Piva, E. *J. Dent.* **2006**, *34*, 472-477.
- (81) Lee, J. W.; Kim, J. H.; Kim, B. K.; Kim, J. H.; Shin, W. S.; Jin, S. H. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9193-9200.
- (82) Peterson, J.; Allikma, V.; Pehk, T.; Lopp, M. *Proc. Eston. Acad. Sci., Chem.* **2001**, *50*, 156-166.
- (83) Vizzotto, Lucinéia; *Estudo e Aplicações das Técnicas de RMN HR-MAS e DOSY em Plantas e Extratos de Plantas da Ordem Rutales*; Tese de doutorado. Universidade de São Carlos, 2004
- (84) Sordi, M. L. T.; Ceschi, M. A.; Petzhold, C. L.; Muller, A. H. E. *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 63-71.
- (85) Samiey, B.; Cheng, C. H.; Wu, J. N. *Materials*. **2014**, *7*, 673-726.
- (86) Algarra, M.; Vazquez, M. I.; Alonso, B.; Casado, C. M.; Casado, J.; Benavente, J. *Chem. Eng. J.* **2014**, *253*, 472-477.
- (87) Chechik, V.; Crooks, R. M. *Langmuir* **1999**, *15*, 6364-6369.

