



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE UnB PLANALTINA**  
**MESTRADO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS**

Design e Síntese de Nanopartículas magnéticas funcionalizadas com peptóides para a remoção de cromo de resíduos aquosos.

**Hingrid Lorrane Vieira da Costa**

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Otilie E. Vercillo

**BRASÍLIA, 2015.**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE UnB PLANALTINA**  
**MESTRADO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS**

Design e Síntese de Nanopartículas magnéticas funcionalizadas com peptóides para a  
remoção de cromo de resíduos aquosos.

Hingrid Lorrane Vieira da Costa

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Otilie E. Vercillo

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de  
Materiais da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do título de  
Mestre em Ciência de Materiais.

**BRASÍLIA, 2015**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE UnB PLANALTINA  
MESTRADO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS**

**Termo de Aprovação**

**“Design e Síntese de Nanopartículas Magnéticas Funcionalizadas com Peptóides para a Remoção de Cromo de Resíduos Aquosos”.**

***Hingrid Lorrane Vieira da Costa***

Banca Examinadora

---

Prof. Dr. Otilie Eichler Vercílio  
Presidente (FUP/UnB)

---

Prof. Dr. Alex Fabiano Cortez Campos  
Membro Titular (FUP/UnB)

---

Dr. Angélica de Fátima Silva  
Membro não vinculado ao Programa(IQ/UnB)

## **Agradecimentos**

Quero agradecer a Deus por guiar o meu caminho por ter me concedido saúde e a oportunidade de conhecer pessoas maravilhosas durante a realização desse trabalho, a Nossa Senhora pela sua poderosa intercessão e a todo mundo que fez parte desses dois anos comigo. Meus pais por serem minha base, minha força e meu exemplo. Aos meus afilhados que fazem minha vida muito mais feliz. Aos meus familiares, por me darem tanto carinho. A minha amiga de infância Gabriela que está comigo sempre e que sempre vai estar. Vocês são o que eu tenho de melhor e mais precioso.

A minha orientadora Otilie por ter : tamanha paciência, tanto para me ensinar, proporcionado grande crescimento profissional e pelos conselhos . Ao professor Alex pelos ensinamentos desde à graduação. A professora Renata por estar sempre acessível e por todas as sugestões. Ao professor Rafael pelo empréstimo de equipamentos e a doação de reagentes. Ao professor Wender pelo carinho e as conversas . Aos colegas da pós-graduação por cada ensinamento, conversas e discussões, em especial ao Dyego e Nátalia pela amizade, carinho e horas de estudos. Aos colegas do LaQMOS pela convivência e toda ajuda. A Gisele pela amizade, ao José Giovanni pelos espectros de RMN, a Lennine e a Angélica por estarem disponíveis sempre que precisei. Sem vocês, nada disso seria possível.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro, IQ e FUP pela infraestrutura e ao projeto FINEP-CTINFRA/2006 pelos recursos disponibilizados para o desenvolvimento deste trabalho.

Agora sim encerro uma das etapas mais importantes da minha vida. Não foi e não é fácil, mas obrigada a todas as pessoas que estiveram ao meu lado me incentivando todos os dias.

## **Resumo**

No presente trabalho realizou-se a síntese de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro que foram funcionalizadas com peptóides. Para a funcionalização com peptóide foi utilizada a reação Ugi envolvendo assim a condensação de quatro componentes (ácido carboxílico, amina, isocianeto e aldeído) e posterior aplicação dos compostos sintetizados em química ambiental com o tratamento de resíduos de água para remoção de cromo. Com a combinação das técnicas de DRX e IV foi comprovada a incorporação do peptóide à superfície da nanopartícula. A utilização dos peptóides como material adsorvente se mostrou eficiente e foi medida pela técnica de absorção atômica. A remoção foi melhor em pHs baixos para o peptóide **1**, com valor máximo de absorção com pH igual a 2,0. Já para o peptóide **2** o valor máximo foi obtido em pH=10.

**Palavras-chave:** peptóides, reação Ugi, tratamento de resíduos aquosos, remoção de cromo.

## **Abstract**

This study synthesized magnetic iron oxide nanoparticles functionalized with peptoids. For the surface modification, Ugi reaction was used involving the condensation of four components (carboxylic acid, amine, aldehyde and isocyanide) and subsequent application of the compounds synthesized in environmental chemistry with waste water treatment for removal of chromium. Combining the techniques of XRD and FTIR was possible to confirm the assembly of peptoids to nanoparticles. The use of peptoids as adsorbent material was efficient and measured by atomic absorption spectrometry. The removal was better at low pHs for the peptoid **1**, with maximum absorption with pH 2.0. As for the peptoid **2** maximum value was obtained at pH=10.

**Keywords:** peptoids, Ugi reaction, waste water treatment, removal of chromium.

## Índice

Resumo.....	iii
Lista de Abreviaturas.....	v
Lista de Figuras.....	vi
Lista de Esquemas .....	vii
1 Introdução.....	1
1.1 Composição das nanopartículas magnéticas.....	2
1.2 Reação Multicomponente.....	4
1.3 Metal Pesado.....	6
2 Objetivo.....	10
3 Materias e Métodos.....	11
4 Resultados e Discussão.....	13
4.1 Caracterização por difração de Raios-X.....	16
4.2 Infravermelho.....	18
4.3 Termogravimetria (TG) .....	21
4.4 Absorção atômica .....	23
4.5 Estudo do efeito do pH.....	24
4.6 Isotermas de adsorção.....	26
5 Conclusão.....	29
6 Parte Experimental .....	30
7 Anexos .....	35
8 Referências Bibliográficas .....	40

## Lista de Abreviaturas

<b>Boc</b>	t-Butoxicarbonila
<b>DRX</b>	Difração de raios-X
<b>Et</b>	Etila
<b>Et<sub>3</sub>N</b>	Trietilamina
<b>IV</b>	Espectroscopia de infravermelho
<b>Me</b>	Metila
<b>RMC's</b>	Reações Multi-componentes
<b>RMN</b>	Ressonância magnética nuclear
<b>TA</b>	Temperatura ambiente
<b>TFA</b>	Ácido trifluoroacético
<b>THF</b>	Tetraidrofurano
<b>U-4CR</b>	Ugi 4-componentes

## Índice de Figuras

Figura 1. Estrutura cristalina da magnetita .....	02
Figura 2. Comparação entre as estruturas de um peptídeo e um peptóide.....	05
Figura 3. Híbridos nanopatículas-peptóides <b>1</b> e <b>2</b> .....	09
Figura 4. Curva de calibração .....	13
Figura 5. Difratoograma da nanopartícula .....	16
Figura 6. Difratoograma do peptóide <b>1</b> ... ..	17
Figura 7. Difratoograma do peptóide <b>2</b> ... ..	18
Figura 8. IV da nanopartícula ... ..	19
Figura 9. IV do peptóide <b>1</b> ... ..	19
Figura 10. IV do peptóide <b>2</b> ..... ..	20
Figura 11. Comparação entre o IV entre a nanopartícula e os peptóides .....	20
Figura 12. Curva de TG ideal X prática .....	21
Figura 13. TG do peptóide <b>1</b> .... ..	22
Figura 14. TG do peptóide <b>2</b> ..... ..	22
Figura 15. Remoção em função do pH peptóide <b>1</b> .....	24
Figura 16. Remoção em função do pH peptóide <b>2</b> .....	25
Figura 17. Espécies de cromo de acordo com o pH do meio.....	26
Figura 18. Isoterma de adsorção de Freundlich e Langmuir para o peptóide <b>1</b> .....	27
Figura 19. Isoterma de adsorção de Freundlich e Langmuir para o peptóide <b>2</b> .....	27



## Índice de Esquemas

Esquema 1. Esquema geral da reação Ugi .....	04
Esquema 2. Síntese geral dos híbridos nanopartículas-peptóides.....	10
Esquema 3. Síntese geral da funcionalização da nanopartícula como peptóide .....	11
Esquema 4. Síntese da nanopartícula magnética <b>4</b> .....	12
Esquema 5. Síntese da glicina N-Boc protegida <b>10</b> .....	12
Esquema 6. Otenção do 2-isocianoetilcarbamato de t-butila <b>13</b> .....	13
Esquema 7. Preparação do peptóide <b>5</b> .....	13
Esquema 8. Desproteção do grupo Boc .....	14
Esquema 9. Síntese do ácido 4-metoxi-4-oxobutanóico <b>16</b> .....	14
Esquema 10. Síntese isocianoacetato de metila <b>19</b> .....	14
Esquema 11. Preparação do peptóide <b>6</b> .....	14
Esquema 12. Desproteção dos grupos ácidos do peptóide <b>6</b> .....	15

## Introdução

Quando se trata da aplicação de nanotecnologia a atenção é especialmente voltada para a ciência de materiais, sendo que dentro de uma grande variedade de materiais se destacam os materiais magnéticos que desempenham atualmente um papel importantíssimo por possuírem diversas aplicações. Os nanomateriais surgiram como uma alternativa eficiente para a recuperação ambiental por possuírem propriedades não encontradas em materiais de maior porte.

Nanopartículas são partículas em escala nanométrica, compreendida na faixa de 1 e 1000 nm.<sup>1</sup> É notável que nos últimos anos cresce o interesse a respeito do desenvolvimento de nanopartículas por possuírem propriedades químicas e físicas únicas que não são encontradas nos mesmos compostos em forma macroscópica.<sup>2-3</sup> As nanopartículas apresentam propriedades químicas e físicas diferentes das propriedades macroscópicas apresentadas pelos materiais com a mesma composição.<sup>4</sup>

As nanopartículas têm sido amplamente investigadas devido ao diversificado campo de aplicações, como ferrofluidos, construção de sensores dispositivos de armazenamento de dados, microeletrônica, contraste para imagem por ressonância magnética, ação bactericida, carregador de fármacos, células fotovoltaicas, catálise, tratamento de resíduos.<sup>5,6,7,8,9,10,11</sup>

O material de estudo deste trabalho se trata de uma nanopartícula com a sua composição à base de óxido de ferro.

---

<sup>1</sup> MELO JR., MAURICÍO A. et al . Preparação de nanopartículas de prata e ouro: um método simples para a introdução da nanociência em laboratório de ensino. *Quím. Nova*, São Paulo , v. 35, n. 9, 2012 .

<sup>2</sup> FERNANDES, M. T. C. e KAWACHI, E. Y.. Influência da quantidade de amônio na síntese de nanopartículas de óxido de ferro por microemulsão. *Quím. Nova* 2010, vol.33, n.6.

<sup>3</sup> LEISING, F. et al. Process for the preparation of magnetizable microspheres based on polysiloxane and their biological application. US Patent 5.034.145, 1991.

<sup>4</sup> SHI, J.; GIDER, S.; BABCOCK, K. AWSCHALOM, D. D. Magnetic clusters in molecular beams, metals, and semiconductors. *Science*, v.271. p. 937-941, 1996.

<sup>5</sup> ZELMANOV, G, SEMAIT, R. Iron(3) oxide-based nanoparticles as catalysts in advanced organic aqueous oxidation. *Water Res* 2008;42(1-2):492-8.

<sup>6</sup> TEE, D. I.; MARIATTI, M.; AZIZAN, A.; SEE, C. H.; CHONG, K. F.; *Compos. Sci. Technol.* 2007,67,2584.

<sup>7</sup> FAN, F.L. QIN, Z. BAI, J. RONG, W.D. FAN, F.Y, TIAN. W, et al. Rapid removal of uranium from aqueous solutions using magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub> composite particles. *J Environ Radioact* 2012;106:40-6.

<sup>8</sup> WANG, C. C.; LUCONI, M. O.; MASI, A. N.; Fernández, L. P.; *Talanta* 2009,77,1238.

<sup>9</sup> WANG, D. H.; KIM, D. Y.; CHOI, K. W.; SEO, J. H.; Im, S. H.; PARK, J. H.; PARK, O. O.; HEEGER, A. J.; *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011,50,5519.

<sup>10</sup> MANESH, K. M.; GOPALAN, A. I.; Lee, K.; Komathi, S.; *Catal. Commun.* 2010,11,913.

<sup>11</sup> LUKMAN, A. I.; GONG, B.; MARJO, C. E.; ROESSNER, U.; HARRIS, A. T.; *J. Colloid Interface Sci.* 2011,353,433.

## Composição das nanopartículas magnéticas

O ferro é o metal mais abundante na Terra,<sup>12</sup> podendo formar uma enorme variedade de compostos com diferentes estruturas. As ferritas são um grupo de materiais que possuem magnetização espontânea à temperatura ambiente, com estruturas cristalinas e composições químicas variadas.

Cristalograficamente, as ferritas podem ser divididas em quatro sub-grupos: espinélios, magnetoplumbitas, granadas e perovskitas.<sup>13</sup> Dentre os grupos citados acima, o de maior interesse para o desenvolvimento deste trabalho é o sub-grupo espinélio.

No sub-grupo espinélio, íons com diferentes estados de oxidação estão presentes tanto em sítios tetraédricos como em octaédricos, podendo se apresentar de duas maneiras: espinélio normal e espinélio invertido.<sup>14</sup> Onde a estrutura espinélio normal os íons divalentes ocupam as posições tetraédricas e os íons trivalentes ocupam as posições octaédricas. Já no caso do espinélio invertido os íons trivalentes ocupam as posições tetraédricas enquanto os íons divalentes e trivalentes dividem a ocupação das posições octaédricas.<sup>15</sup>

A magnetita possui um sistema de cristalização cúbica, apresentando estrutura do tipo espinélio invertida, é um óxido de ferro que apresenta coloração preta, sendo representada pela expressão  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  como fórmula ideal e possui parâmetro de rede  $a_0=8,394\text{Å}$ .<sup>16</sup> Apresentando como principal vantagem a capacidade de oxidação completa de contaminantes a compostos simples.<sup>17</sup>

A maghemita,  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , é obtida pelo processo de oxidação (natural ou induzido) da magnetita, possui estrutura cristalina cúbica de face centrada e coloração marrom-avermelhada. Tanto a magnetita quanto a maghemita apresentam propriedades físicas similares e o mesmo tipo de estrutura cristalina.<sup>18</sup>

---

<sup>12</sup> FBRIS, J.D.; COEY, M.F. Espectroscopia Mössbauer do  $^{57}\text{Fe}$  e medidas magnéticas na análise de geomateriais. In: Tópicos em Ciências dos Solos. V.1: 47-102, 2002

<sup>13</sup> SOUZA, N. S. de. Síntese e Caracterização de nanopartículas de óxido de Ferro e de grafite magnética Fluida. Dissertação de mestrado- Universidade Federal de São Carlos 2008.

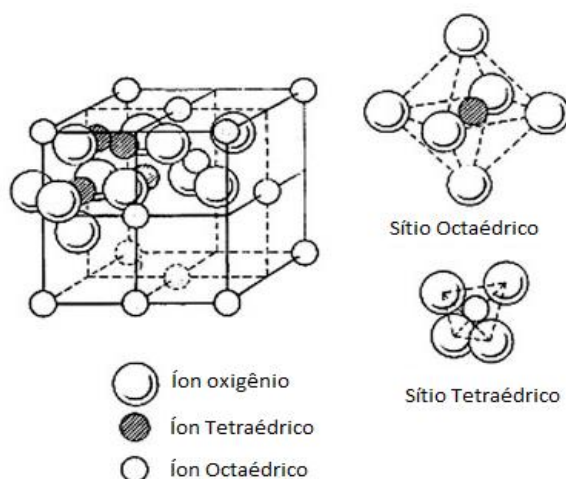
<sup>14</sup> COSTA, A. F.; PIMENTEL, P. M.; MELO, D. M. A.; MELO, M. A. F.; AQUINO, F. M. Gelatin synthesis of  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  and  $\text{CuFeCrO}_4$  ceramic pigments. Materials Letters, v.112, p. 58-61, 2013.

<sup>15</sup> GALDINO, V. B. Estudo dos acoplamentos magnéticos em nanopartículas  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  / $\text{CoFe}_2$  com estrutura de núcleo-camada. Dissertação de mestrado. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró, 2011.

<sup>16</sup> ANAD, R.R.; GILKES, R.J. Mineralogical and chemical properties of weathered magnetic grains from lateritic saprolite. Journal of Applied Physics, v 97, 2005

<sup>17</sup> NOGUEIRA, R. F. P.; TROVÓ, A. G.; SILVA, M. R. A.; VILLA, R. D.; OLIVEIRA, M. C.; Fundamentos e aplicações ambientais do processo Fenton e foto-Fenton. Química Nova, v. 30, n. 2, 2007.

<sup>18</sup> NETO, F. N. de S. Preparação e caracterização de óxidos de ferro magnéticos revestidos com polidimetilsiloxano, Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Goiás, Anápolis 2012.



**Figura 1.** Estrutura cristalina da magnetita.<sup>19</sup>

As ferritas são um grupo em que continuam ocorrendo inovações, como, por exemplo, o desenvolvimento de nanopartículas magnéticas, sendo os materiais magnéticos mais estudados<sup>20</sup> devido às inúmeras aplicações como: ressonância magnética, diagnósticos, separação de células magnéticas e hipertermia.<sup>21</sup>

Para a síntese de nanopartículas magnéticas existe uma variedade de métodos com sucesso. Entre os procedimentos destacam-se a coprecipitação por hidrólise em meio aquoso<sup>22-23</sup>, em microemulsão<sup>24</sup> e a decomposição térmica<sup>25</sup>. Para este trabalho foi utilizado o método da coprecipitação de uma solução aquosa do cloreto de ferro (II) tetra hidratado com a adição da base, no caso a dodecilamina, sob atmosfera inerte, livre da presença de oxigênio para evitar a reação de oxidação do  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  a fim de garantir a pureza do produto final. Esse processo é um método com baixo custo e fácil preparação. Para a aplicação dessa nanopartícula magnética foi necessária a funcionalização pela reação multicomponente Ugi.

<sup>19</sup> SAKO, E. Y.; PANDOLFELLI, V. C.. Artigo revisão - A relação entre a corrosão e a microestrutura: a chave para o desenvolvimento de concretos refratários espinelizados de alto desempenho. *Cerâmica*, São Paulo, v. 60, n. 353, Mar. 2014

<sup>20</sup> LOPES, Magnovaldo C.; SOUZA JR, Fernando G. de; OLIVEIRA, Geiza E.. Espumados magnetizáveis úteis em processos de recuperação ambiental. *Polímeros*, São Carlos, v. 20, n. 5, 2010

<sup>21</sup> GYERGYEK, S.; MAKOVEC, D.; DROFENIK, J. *Colloid interface Sci.* 2011. 354, 498.

<sup>22</sup> REJANDRAN, M.; PULLAR, R. C.; BHATTACHARYA, A. K.; DAS, D.; CHINTALAPUD, S. N. MAJUNDAR, C. K. Magnetic properties of nanocrystalline  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  powders prepared at room temperature: variation with crystallite size. *J. Magn. Magn. Mater.* v. 232, p.71-73, 2001.

<sup>23</sup> MORAIS, P. C.; GARG, V. K.; OLIVEIRA, A. C.; SILVA, L. P.; AZEVEDO, R. B.; SILVA, A. M. L.; LIMA, E. C. D.; synthesis and characterization of size-controlled cobalto-ferrite based ionic ferrofluids. *J. Magn. Magn. Mater.* v. 255, p. 37-40, 2001.

<sup>24</sup> RONDINONE, A. J.; SAMIA, A. C. S.; ZHANG, Z. J.; A chemometric approach for predicting the size of magnetic spinel ferrite nanoparticles. *J. Phys. Chem. B*, v 104, p 7919-7922, 2000.

<sup>25</sup> PATHMAMANO HARAN, C.; PHILIPSE, A. P.; Preparation and properties of monodisperse magnetic cobalt grafted with polyisobutylene. *J. Colloid and Interface Sci.* v. 205, p. 340-353, 1998.

## Reação Multicomponente

Reação Multi-componente (RMC) é caracterizada como um processo em que são adicionados três ou mais reagentes com grupos funcionais distintos em um meio reacional, combinados de modo a gerar um produto final que incorpore todos ou a maior parte dos materiais de partida.<sup>26,27,28</sup> Por se tratar de uma reação “one-pot” pode se obter uma grande variabilidade química, são reações que mesmo com diversas etapas ocorrem dentro do mesmo meio reacional, de simples execução. Essa reação tem um tempo de duração variando de 5 minutos em micro-ondas a 24 horas em aquecimento convencional.<sup>29</sup>

Um exemplo de reação multicomponente é a Reação Ugi<sup>30</sup> descrita em 1959 por Ugi e colaboradores sendo classificada como uma reação de multicomponentes a base de isocianeto<sup>31</sup>. A reação geralmente é preparada com um solvente polar prótico como metanol devido ao mecanismo iônico da reação.<sup>32</sup> Os produtos da reação Ugi apresentam uma grande variedade de substituição, decorrente de uma cascata de reações químicas elementares, que procedem para um passo irreversível, originando o produto final.<sup>33</sup>

Foi utilizada no desenvolvimento deste trabalho para a funcionalização das nanopartículas. A reação Ugi 4-componentes (U-4CR, Esquema 1) consiste em uma reação bastante convergente, pois uma nova molécula é formada a partir da condensação de quatro materiais de partida (oxo-componente como aldeídos e cetonas, uma amina, um ácido carboxílico e um isocianeto),<sup>34</sup> fornecendo compostos que mimetizam as propriedades e a estrutura natural dos peptídeos e sendo uma metodologia das mais versáteis para a síntese de peptídeos.<sup>35</sup>

---

<sup>26</sup> BATALHA P. N. Recentes Avanços em Reações Multicomponentes: Uma Perspectiva Entre os Anos de 2008 e 2011 Rev. Virtual Quim. Vol 4, No. 1

<sup>27</sup> DÖMLING, A.; UGI, I. Angew. Chem. Intl. Ed. 2000, 39, 3168.

<sup>28</sup> MARQUES, M. V.; BISOL, T. B.; SA, M. M.. Reações multicomponentes de Biginelli e de Mannich nas aulas de química orgânica experimental: uma abordagem didática de conceitos da química verde. Quím. Nova, São Paulo, v. 35, n. 8, 2012

<sup>29</sup> GRAEBIN, C. S.; EIFLER-LIMA, V. L.. O uso do forno de microondas na síntese orgânica em fase sólida. Quím. Nova, São Paulo, v. 28, n. 1, Feb. 2005.

<sup>30</sup> UGI, I.; MEYER, R.; FETZER, U.; STEINBRUCKNER, C. Angew. Chem. 1959, 71, 386.

<sup>31</sup> KANIZSAI, I.; SZAKONYI, Z.; SILLANPÄÄ, R.; FÜLÖP, F. Tetrahedron Lett. 2006, 47, 9113-9116.

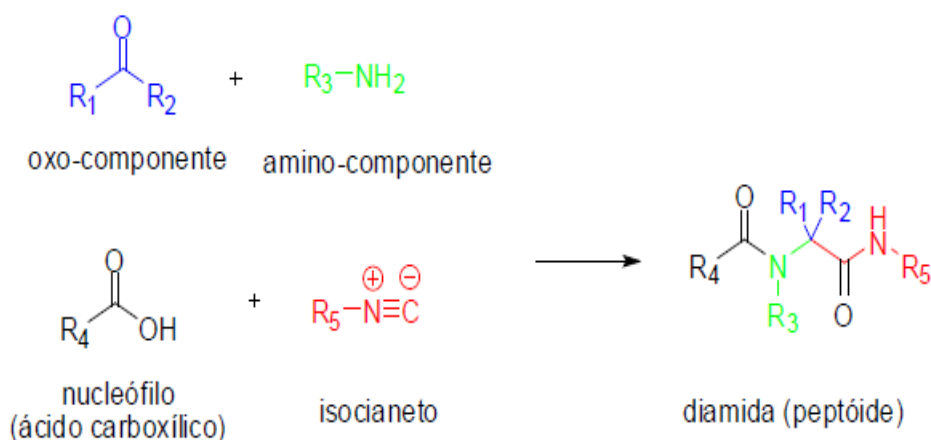
<sup>32</sup> WAKI, M.; MEIENHOFER, J. J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 6075.

<sup>33</sup> ZHU, J.; BIENAYMÉ, H. Ed. In Multicomponent Reactions. Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2005. pp.7-8.

<sup>34</sup> SIMILA, S. T. M.; MARTIN, S. F. Applications of the Ugi reaction with ketones. Tetrahedron Letters, 49(29-30), 2008, 4501-4504.

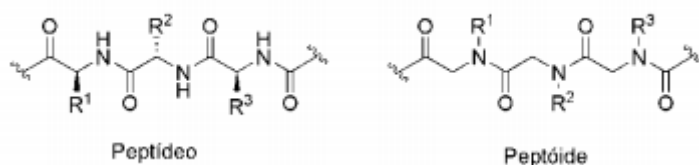
<sup>35</sup> VERCILLO, O. E.; BARRETO, A. de F. S. e ANDRADE, C. K. Z. Reações Ugi assistidas por microondas na síntese de peptídeos. 31ª Reunião da Sociedade Brasileira de Química

As RMC's se enquadram no conceito da química verde por apresentarem economia de reagentes, de tempo e pouquíssima geração de resíduo, no caso da Ugi no processo inteiro apenas uma molécula de água é perdida.<sup>36</sup>



**Esquema 1.** Esquema geral da reação Ugi.<sup>23</sup>

Peptídeos são isômeros estruturais dos peptídeos, apresentando propriedades melhoradas como maior variabilidade sintética de grupos funcionais, estabilidade em diferentes faixas de pH e temperaturas.<sup>37</sup> A diferença entre um peptídeo e um peptídeo se deve ao fato das cadeias laterais estarem ligados ao átomo de carbono  $\alpha$  no caso do peptídeo e ao átomo de nitrogênio para o peptídeo (figura 2).



**Figura 2.** Comparação entre as estruturas de um peptídeo e um peptídeo.

### Funcionalização de nanopartículas

Cresce o interesse pela funcionalização de nanopartículas para os mais diversos usos, existindo diferentes metodologias para a funcionalização de nanopartículas, com variados solventes. Pode ser realizada pelo método direto,<sup>38</sup> em que o grupo funcional age também como estabilizante das nanopartículas, ou pelo método com pós-

<sup>36</sup> BRITO, J. G. L. de. Reações Ugi e “Click” por micro-ondas na síntese de peptídeos triazólicos. Dissertação de Mestrado. Brasília, 2014.

<sup>37</sup> BARRETO, A. de F. S. Reações multicomponentes de isocianetos consecutivos assistidas por micro-ondas: síntese de ciclopeptídeos e ciclodepsipeptídeos análogos da verticilida e sansalvamida A. Tese de doutorado. Universidade de Brasília, 2013.

<sup>38</sup> MAYER, C. R.; NEVEU, S.; CABUIL, V. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 501.

funcionalização,<sup>39</sup> no qual as nanopartículas são estabilizadas por um ligante que pode ser facilmente trocado por um grupo funcional.

A funcionalização de nanopartículas magnéticas pode ser utilizada para reduzir a toxicidade das partículas, para aumentar sua estabilidade proteolítica, conformacional, para melhorar a dispersão em meios biológicos ou poliméricos, variabilidade estrutural desses compostos e modificar várias propriedades ópticas e eletrônicas.<sup>40</sup>

A síntese dos sistemas híbridos nanopartículas-peptóides foi feita por meio de reações Ugi, metodologia desenvolvida anteriormente em nosso grupo de pesquisa,<sup>41</sup> buscando a modificação da superfície das nanopartículas com uma molécula orgânica e habilidade de solubilização na água para a utilização no tratamento de resíduos, com o objetivo de retirar o metal pesado cromo.

## **Metal Pesado**

O termo “metal pesado” é atribuído a elementos químicos que apresentem massa específica maior que  $5,00 \text{ g cm}^{-3}$  ou que possuem número atômico maior que 20.<sup>42</sup> Metal pesado é um conceito muito usado em nosso dia a dia e esse termo também é associado a aspectos ambientais e toxicológicos, como qualquer elemento químico contaminante ou poluente ao meio ambiente.<sup>43</sup>

Embora o termo “metais pesados” seja mais usado, também é comum o emprego de outros termos como sinônimos que se referem a esses elementos, por exemplo, “metais traço”, “elementos-traço”, “micronutrientes”, “microelementos”, entre outros, referindo-se à contaminação por metais.<sup>44</sup>

A contaminação de ambientes naturais por elementos-traço é um grande problema para a saúde humana e qualidade ambiental, isso porque alguns desses elementos são considerados essenciais do ponto de vista biológico, enquanto outros são

---

<sup>39</sup> BRUST, M.; WALKER, M.; BETHELL, D.; SCHIFFRIN, D. J.; WHYMAN, R. J. J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1994, 801.

<sup>40</sup> ARANTES T. M. ; LEÃO, K. V. ; FERREIRA, A. G. LONGO, E. ; CAMARGO, E. R. Síntese e funcionalização de nanopartículas coloidais de sílica com 3-(trimetoxisilil) propil metacrilato (TMSPM). São Carlos, . 2009

<sup>41</sup> SIQUEIRA, E. G. de Desenvolvimento de uma nova metodologia para a funcionalização de nanopartículas magnéticas com peptóides. Dissertação de Mestrado. Universidade de Brasília, 2014.

<sup>42</sup> MARQUES, M. O.; MELO, W. J. de; MARQUES, T. A. Metais pesados e o uso de biossólidos na agricultura. In: Biossólidos na agricultura. 2.ed., São Paulo: ABES/USP/UNESP. 2002. p.365-403.

<sup>43</sup> LIMA, D. P. de. Avaliação da contaminação por metais pesados na água, e nos peixes da bacia do Rio Cassiporé do Amapá, Amazônia, Braisil. Macapá, 2013. Dissertação de Mestrado.

<sup>44</sup> DUARTE, R. P. S., Avaliação do cádmio (Cd), chumbo (Pb), níquel (Ni) e zinco (Zn) em solos e plantas às margens de uma rodovia de tráfego intenso de veículos. 2003. Tese (doutorado) Universidade Estadual Paulista.

tóxicos para os seres vivos. Entretanto, o excesso ou carência desses elementos pode levar a distúrbios no organismo, e em casos extremos, até à morte.<sup>45</sup> Mesmo em se tratando de elementos essenciais podem, sob condições específicas, causar impactos negativos aos ecossistemas assim tornando-se contaminantes ou poluentes.<sup>46</sup>

Os elementos-traço possuem duas origens, natural em que ocorrem como componentes traços de minerais e de origem antrópica quando ocorre o descarte na natureza.<sup>47</sup>

A contaminação das águas por metais pesados pode ocorrer por diversas fontes como: esgoto *in natura* de áreas urbanas, efluentes de indústrias, atividades agrícolas, e descartes de áreas de mineração e garimpos.<sup>48</sup> A presença de um metal no corpo d'água pode afetar o sistema aquático de duas maneiras: ser tóxico ao organismo e ser bioacumulado ao longo da cadeia alimentar.<sup>49</sup>

Efluentes aquosos industriais são a principal causa de contaminação das águas com metais pesados. Como esses metais são bioacumulativos, cresce a preocupação em diminuir a contaminação a níveis toleráveis aos seres vivos.<sup>50</sup>

Os dados expostos na tabela 1 são os limites estabelecidos pela legislação brasileira em relação ao lançamento de efluentes com a potabilidade de água para o consumo humano.

Dos metais citados na tabela 1, escolheu-se o cromo para o desenvolvimento deste trabalho em razão das suas propriedades. O cromo é metal de transição que possui massa atômica igual a 51,9961u, número atômico 24, densidade 7,140 kg/L, raio atômico 166 pm e estrutura cristalina cúbica de face centrada.<sup>51</sup> Apresenta diversas aplicações industriais como: preservação da madeira, pigmentos, inibidor de corrosão

---

<sup>45</sup> VIRGA R. H. P. ; GERALDO L. P. ; SANTOS, F. H. Avaliação de contaminação por metais pesados em amostras de siris azuis .Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas, 27(4): 779-785, out.-dez. 2007

<sup>46</sup> PIERANGELI, M.A.P., GUILHERME, L.R.G., CURI, N., COSTA, E.T.S., LIMA, J.M. & FIGUEIREDO, L.F. Comportamento sortivo, individual e competitivo de metais pesados em Latossolos com mineralogia contrastante. Revista Brasileira de Ciência do solo. 31:819-826, 2007.

<sup>47</sup> SIQUEIRA, S. de F. P.; PEREIRA, F. M.; APRILE G. W. Determinação dos elementos-traço (Zn, Co e Ni) em sedimentos da Plataforma Continental Amazônica sob influência da descarga do rio Amazonas, 2006.

<sup>48</sup> GOMES, M. V. T.; SATO, Y. Avaliação da contaminação por metais pesados em peixes do Rio São Francisco à jusante da represa de Três Marias, Minas Gerais, Brasil. Revista Saúde e Ambiente, v. 6, n. 1, p. 24-30, 2011.

<sup>49</sup> LIMA, D. P. de. Avaliação da contaminação por metais pesados na água, e nos peixes da bacia do Rio Cassiporé do Amapá, Amazônia, Braisil. Macapá, 2013. Dissertação de Mestrado.

<sup>50</sup> JIMENEZ, R. S.; BOSCO, S. M. D; CARVALHO, W. A. Remoção de Metais Pesados de Efluentes Aquosos pela Zeólita Natural Escocita – Influência da Temperatura e do pH na Adsorção em Sistemas Monoelementares, Quím. Nova, Vol. 27, 2004.

<sup>51</sup> GRAY, Theodore; Os elementos : uma exploração visual dos átomos conhecidos no universo. São Paulo: Blucher, 2011.



entre outros.<sup>52</sup> Os efluentes gerados por um descarte inadequado de um rejeito que possui cromo em concentrações elevadas e a falta de tratamento destes efluentes é responsável pela disseminação do cromo no meio ambiente.

**Tabela 1.** Concentração de lançamento de efluentes e potabilidade da água

Concentração( mg L<sup>-1</sup>) para :

Metal	Lançamento de efluente ( a)	Potabilidade da água ( b)
Alumínio	-	0,2
Antimônio	-	0,005
Bário	5,0	0,7
Cádmio	0,2	0,005
Chumbo	0,5	0,01
Cobre	1,0	2,0
Cromo	0,5	0,05
Estanho	4,0	-
Ferro	15,0	0,3
Mangnês	1,0	0,1
Mercúrio	0,01	0,001
Níquel	2,0	-
Prata	0,1	-
Sódio	-	200,0
Zinco	5,0	5,0

Fonte : (a) Conselho Nacional do Meio Ambiente<sup>53</sup> ( 2005)

(b) Ministério da Saúde<sup>54</sup>( 2004)

O cromo por se tratar de um metal de transição pode ocorrer com vários estados de oxidação, sendo que a toxicidade, a mobilidade e a biodisponibilidade dependem da sua forma química. No entanto é um elemento que no meio ambiente encontra-se principalmente nas formas mais estáveis do cromo, o Cr (III) e Cr (VI). Essas duas

<sup>52</sup> MATOS et al. Especificação redox de cromo em solo acidentalmente contaminado com solução sulfocrônica . Vol. 31, No. 6. São Carlos 2008.

<sup>53</sup> MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Resolução CONAMA n° 357: Classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e outras providências. Brasília, Março, 2005.

<sup>54</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n° 518: Controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2004.

espécies diferem bastante em suas propriedades, sendo dependentes de seu estado de oxidação. Enquanto o Cr (VI) é um elemento com efeitos altamente tóxicos para organismos vivos, o Cr (III) é considerado um elemento traço essencial para os seres humanos.<sup>55-56</sup>

As maiores fontes de Cr (VI) são derivadas da ação humana sendo resultado de emissões industriais, e chega ao ambiente pela emissão através do ar ou água.<sup>57</sup> Em decorrência da geração de efluentes contendo Cr (VI) e por apresentar uma maior toxicidade são necessários e importantes estudos que proporcionem novas metodologias para a sua remoção.

Para a quantificação da adsorção de cromo pelos híbridos nanopartículas-peptídeos aqui sintetizados será utilizada a espectrometria de absorção atômica com chama por ser uma alternativa de simples e rápida aplicação, alta sensibilidade e de baixo custo, quando comparada a outros métodos. Adsorção é o termo empregado para descrever a capacidade das moléculas em fase líquida aderirem na superfície de um sólido, ocorrendo assim forças atrativas entre as moléculas e acarretando no acúmulo de massa do contaminante presente na fase líquida na superfície do híbrido nanopartícula-peptídeo. Adsorção é um método efetivo e econômico para o tratamento de águas residuais,<sup>58</sup> oferecendo na maioria das vezes um efluente tratado de alta qualidade.

---

<sup>55</sup> SUSSULINI, A. and ARRUDA, M. A. Z.. Determinação de cromo (VI) por espectrometria de absorção atômica com chama após a extração e pré-concentração no ponto nuvem. *Eclét. Quím.* 2006, vol.31, n.1, pp. 73-80.

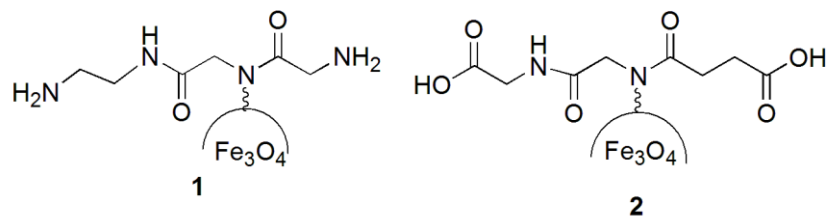
<sup>56</sup> FRANCO, D. V. Tratamento redutivo de solo e água subterrânea contaminados com cromo hexavalente. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, 2008.

<sup>57</sup> COELHO, F. dos S. Preparo, caracterização e aplicação de compósitos Fe(0)- Óxidos de Ferro em processos redutivos para remediação ambiental. Dissertação de mestrado, Belo Horizonte 2008.

<sup>58</sup> SANTOS, E. G. dos; ALSINA, O. L. S. de; SILVA, F. L. H. da. Desempenho de biomassas na adsorção de hidrocarbonetos leves em efluentes aquosos. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 30, n. 2, abr. 2007

## Objetivo

O principal objetivo deste trabalho é a síntese dos híbridos nanopartículas magnéticas de óxido de ferro-peptóides (**1** e **2**, Figura 3) a partir da metodologia desenvolvida em nosso grupo de pesquisa<sup>41</sup> baseada em reação multicomponente (reações Ugi). Seguida da aplicação desses compostos no tratamento de resíduos aquosos para a remoção de cromo.

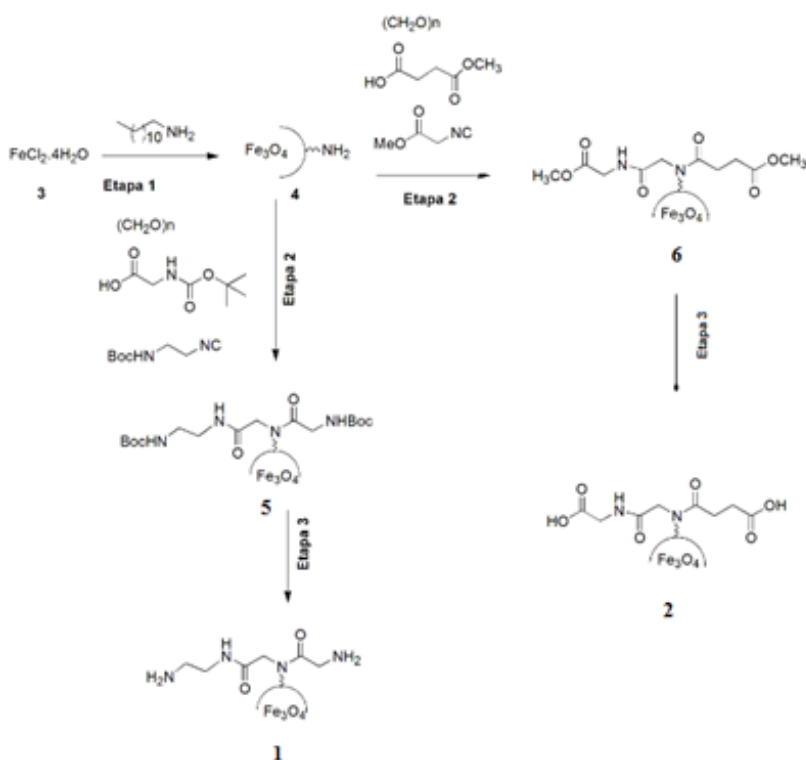


**Figura 3.** Híbridos nanopartícula-peptóides **1** e **2**.

## Materiais e Métodos

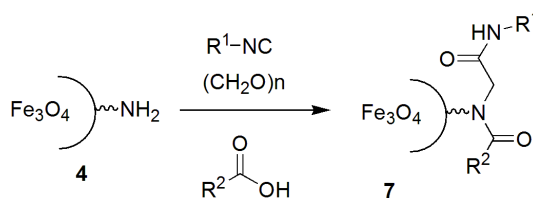
A ideia inicial foi a síntese de sistemas híbridos nanopartículas magnéticas-peptóides funcionalizados para a aplicação no tratamento de resíduos aquosos para a remoção de cromo. Para isso foram idealizadas duas estruturas de híbridos nanopartículas-peptóides para teste (**1** e **2**, Figura 3). O primeiro híbrido é composto por grupamentos básicos (**1**, Esquema 2) e o segundo por grupos ácidos (**2**, Esquema 2).

Para a síntese dos híbridos foram necessárias três etapas: a primeira a síntese da nanopartícula, a segunda a funcionalização das nanopartículas com os peptóides e a última a desproteção dos grupos funcionais dos peptóides para ativação dos grupos ácidos e básicos (Esquema 2).



**Esquema 2.** Síntese geral dos híbridos nanopartículas-peptóides 1 e 2.

A síntese das nanopartículas de óxido de ferro foi realizada por meio de metodologia já descrita na literatura.<sup>59</sup> Com a nanopartícula recoberta por grupos NH<sub>2</sub>, realizaram-se as reações Ugi para a preparação dos híbridos **1** e **2**, conforme o Esquema 3.



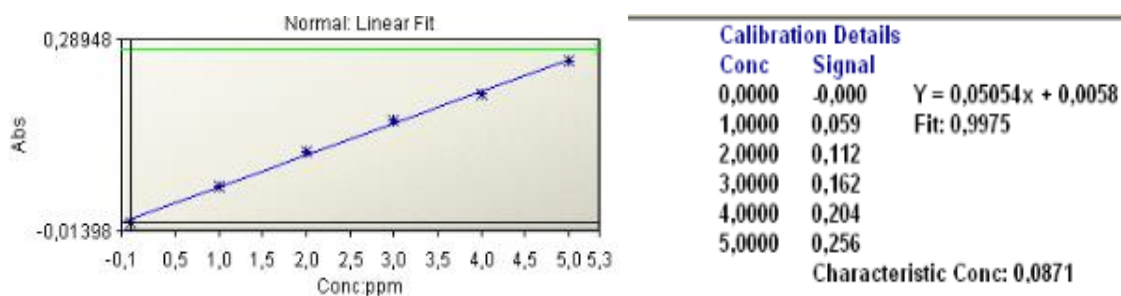
**Esquema 3.** Esquema geral para a funcionalização das nanopartículas com peptídeos.

Com os peptídeos **1** e **2** sintetizados passou-se para o teste de remoção de cromo em resíduos aquosos. A Espectrometria de absorção atômica com chama foi utilizada como o método de análise para determinar quantitativamente a presença de cromo em solução. Foram realizados testes pilotos para as variáveis como quantidade de amostra, concentração, agitação, tempo de contato e pH para se avaliar o procedimento como um todo.

A solução padrão de cromo (VI) foi preparada pela dissolução de 1,8764g de cromato de potássio (K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>) fornecido pela Sigma Aldrich em 500 mL de água destilada, formando assim uma solução com 1000 ppm de cromo. A partir desta solução foram feitas as diluições para a construção da curva de calibração e também foi utilizada no preparo das soluções variando as concentrações para a utilização nos experimentos, partindo de 1000 ppm para as concentrações necessárias.

Para a curva analítica de calibração, alíquotas de soluções com concentração variando de 0 ppm a 5 ppm, foram utilizadas. Para as amostras, a solução de cromo (VI) foi preparada em um erlenmeyer com tampa com 15 mL utilizando a quantidade apropriada da solução padrão em água, adicionado 0,02 g do peptídeo, homogeneizado por 20 minutos no agitador (Gyrotory Shaker modelo G2) com 200 rotações por minuto, separada com o auxílio do ímã (Neodímio-Ferro-Boro) e a concentração de cromo foi determinada, sendo que o limite de detecção do equipamento é de 0,078 mg L<sup>-1</sup>.

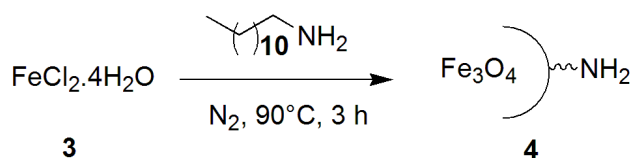
<sup>59</sup> BAJAJ, B.; MALHOTRA, B. D.; CHOI, S. Preparation and characterization of bio-functionalized iron oxide nanoparticles for biomedical application. *Thin Solid Films* 519 p.1219–1223, 2010.



**Figura 4.** Curva de calibração

## Resultados e Discussão

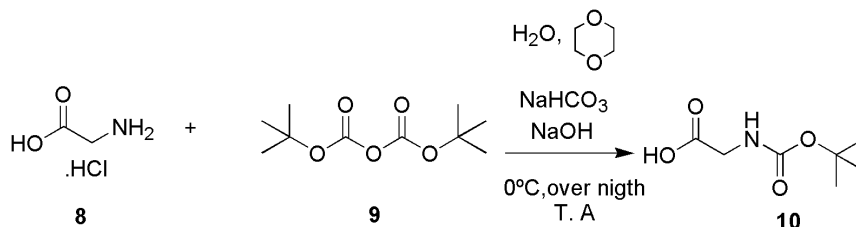
A síntese dos híbridos **1** e **2** foi iniciada com a preparação da nanopartícula magnética à base de óxido de ferro **4** (Esquema 4). A reação preparada usando uma solução aquosa de ferro ( $\text{FeCl}_2$ ), com uma amina de cadeia longa (dodecilamina) como o agente de redução e funcionalização da superfície de acordo com a metodologia descrita na literatura<sup>59</sup>.



**Esquema 4.** Síntese da nanopartícula magnética **4**

Todos os produtos obtidos foram caracterizados pela análise dos espectros de DRX e IV demonstrando serem condizentes com a literatura, pH igual a 9 e coloração preta intensa evidenciando assim o êxito da síntese. Os resultados dessas análises serão discutidos posteriormente.

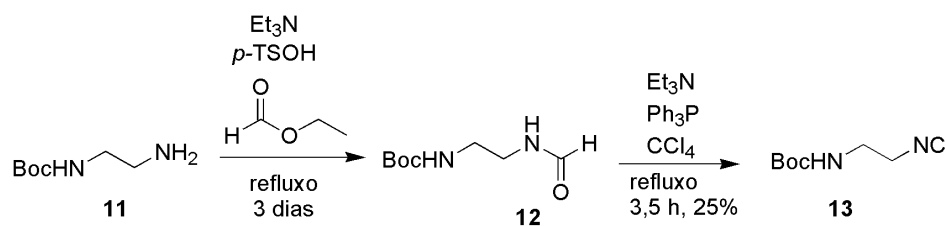
Em seguida foi feita a síntese do ácido **10**<sup>60</sup> para ser utilizado posteriormente na reação Ugi. A glicina *N*-Boc protegida **10** foi obtida com rendimento de 90% (Esquema 5).



**Esquema 5.** Síntese da glicina *N*-Boc protegida **10**.

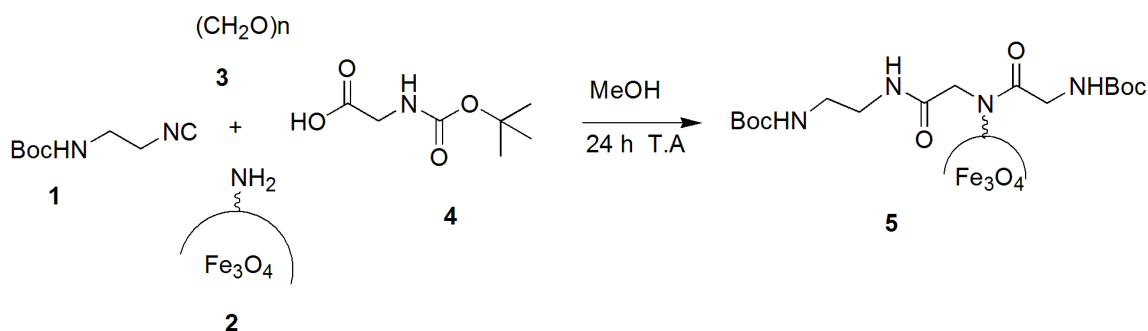
Por último foi necessário a síntese do 2-isocianoetilcarbamato de *t*-butila **13**.<sup>61</sup> O produto desejado foi obtido com 25% de rendimento após purificação. (Esquema 6).

<sup>60</sup> APLAR, V.; INIC, M.; POZZO, J.; FAGES, F.; MIEDNE-GUNDERT, G.; VOGTLE, F. Eur. J. Org. Chem. 2004.



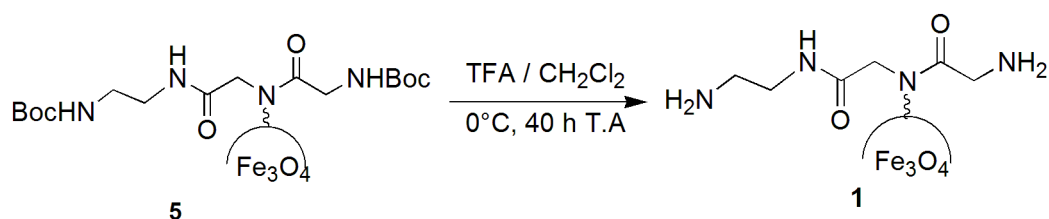
**Esquema 6 .** Obtenção do 2-isocianoetilcarbamatato de *t*-butila **13**.

Com todos os componentes preparados: o ácido **10**, o isocianeto **13**, a nanopartícula magnética **4** e o paraformaldeído **14**, iniciou-se a reação Ugi para a obtenção do peptóide **5** (Esquema 7).



**Esquema 7.** Preparação do peptóide **5**

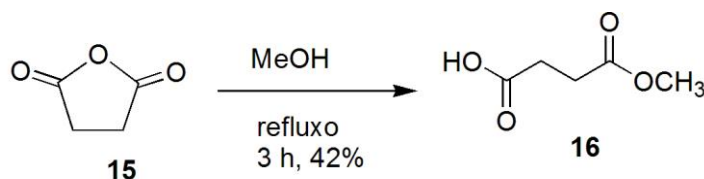
O grupo protetor *t*-butoxicarbonila (Boc) é introduzido na molécula através de uma modificação de um grupo funcional que permite que as reações ocorram em outras partes da molécula. Em seguida, foi removido com TFA/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> para fornecer o peptóide **1** que foi então submetido aos testes (Esquema 8).



**Esquema 8.** Desproteção do grupo Boc

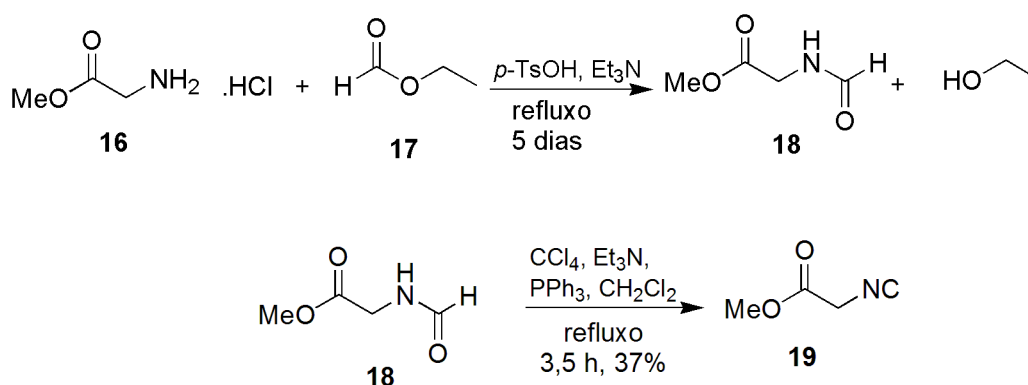
<sup>61</sup> VERCILLO, O. E. Reações Ugi Na construção de ciclopeptóides: Síntese de um provável inibidor do complexo Tat/TAR do vírus HIV-1. 2007. 191f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química da Universidade de Brasília, Brasília, 2007.

Para a preparação do segundo híbrido nanopartícula-peptóide (**2**) primeiro foi necessária a síntese do ácido 4-metoxi-4-oxobutanóico **16**<sup>62</sup> (Esquema 9). O ácido foi obtido em 42% de rendimento a partir do anidrido succínico.



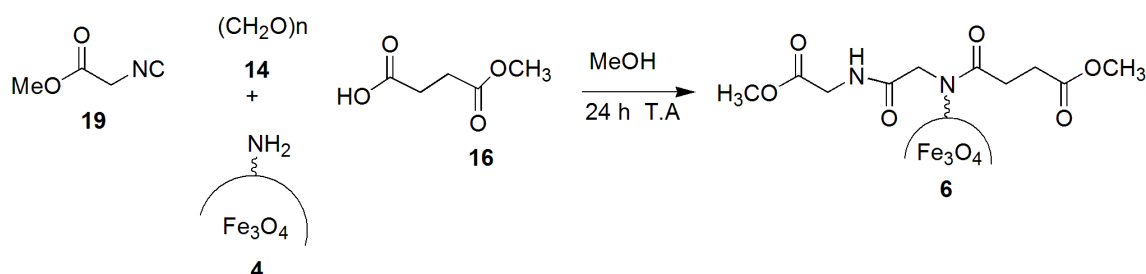
**Esquema 9.** Síntese do ácido 4-metoxi-4-oxobutanóico **16**.

Em seguida foi feita a síntese do isocianoacetato de metila **19**<sup>37</sup> em duas etapas consecutivas e obtido em 37% de rendimento (Esquema 10).



**Esquema 10.** Síntese do isocianoacetato de metila **19**.

Seguindo o procedimento geral de funcionalização de nanopartículas (Esquema 2), o ácido **16** e o isocianeto **19** foram submetidos à reação Ugi juntamente com a nanopartícula magnética **4** e o paraformaldeído **14** (Esquema 11). A reação ficou sob agitação por 24 h à temperatura ambiente utilizando como solvente metanol, para obter, assim, o peptóide **6**.

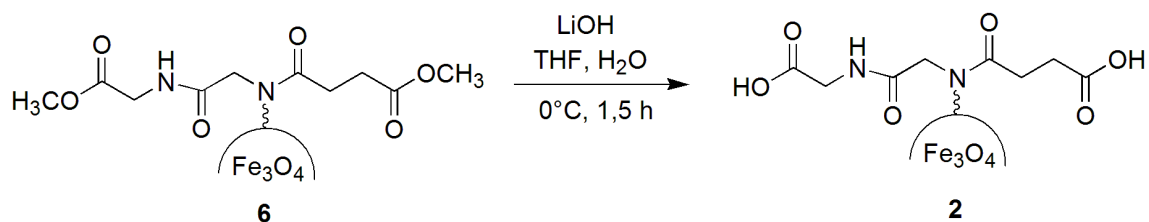


**Esquema 11.** Preparação do peptóide **6**

<sup>62</sup> EWAA, B.; MACIEJ, W.; MARCINA S.; GRZEGORZ, D.; MICHAL, Z.; JANB, P.; JÓZEF, O. The development of first Staphylococcus aureus SplB protease inhibitors: Phosphonic analogues of glutamine. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters journal. Ewa, B.; et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. (2012)



O peptídeo **2**, resultante da desproteção com LiOH em THF/H<sub>2</sub>O<sup>37</sup> do peptídeo **6** (Esquema 12), foi utilizado nos testes para remoção de cromo em resíduos aquosos.



Esquema12. Desproteção dos grupos ácidos do peptídeo **6**.

### Caracterização dos compostos obtidos por difração de Raios X, IV e análise térmica

Nesta seção serão apresentados os resultados da caracterização das nanopartículas utilizadas. As nanopartículas precursoras e as nanopartículas funcionalizadas com peptídeos foram caracterizadas por difração de raios X, infravermelho e análise térmica.

#### Difração de raios X (DRX)

Pela análise do difratograma foi possível identificar, caracterizar os compostos cristalinos e determinar o tamanho das nanopartículas. O tamanho médio foi calculado com o auxílio do programa Origin® com base na largura a meia altura de um pico de difração, utilizando a Equação de Scherrer.<sup>63</sup>

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (1)$$

em que D é o diâmetro da nanopartícula, k é a constante de proporcionalidade que depende da forma da partícula, assumindo como sendo esférica com valor igual a 0,9,  $\lambda$  é o comprimento de onda incidente da radiação Cu com valor de 1,5406 Å,  $\beta$  é a largura a meia altura do pico de difração em radianos e  $\theta$  é o ângulo de difração onde a intensidade é máxima. No entanto é necessário fazer a correção na largura do pico utilizando a equação :

$$\beta = \sqrt{(B^2 - b^2)} \quad (2)$$

Isso porque na largura a meia altura do pico observada da amostra está presente a largura da linha instrumental, que necessita ser extraída da seguinte forma: B é a largura a meia altura observada na amostra de interesse e b é a largura a meia altura da amostra padrão de alta cristalinidade. Utilizou-se o Silício como padrão.

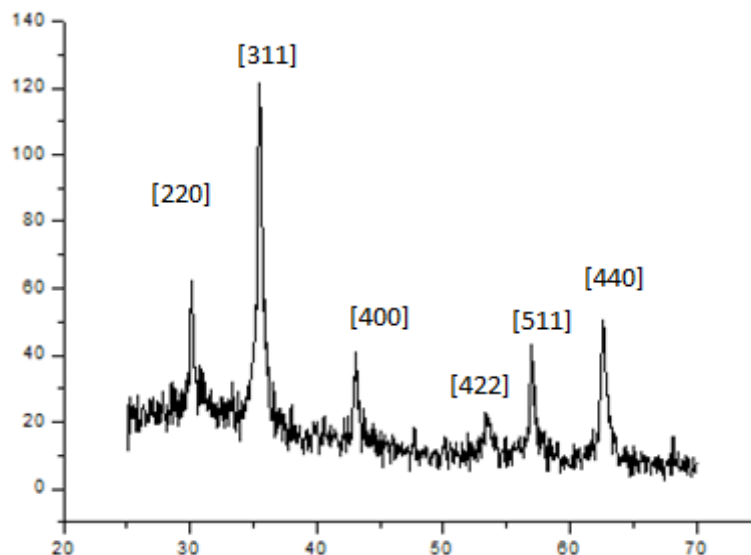
<sup>63</sup> HALL, B. D.; ZANCHET, D.; UGARTE, D.; J. Appl. Crystallogr. 2000, 33, 1335.

Os picos podem ser indexados a um padrão característico da estrutura da magnetita ( JCPDS N°. 75-0033),<sup>64</sup> sendo que os picos são característicos e relativos às famílias do plano (hkl) da estrutura cristalina. Assim o alargamento dos picos está relacionado ao tamanho das partículas. Utilizando as fórmulas acima foi calculado o diâmetro da amostra, vale ressaltar que essa técnica foi utilizada por se tratar de uma técnica mais acessível.

**Tabela 2.** Tamanhos médio das nanopartículas da amostra **4** e dos peptóides **1** e **2** preparados.

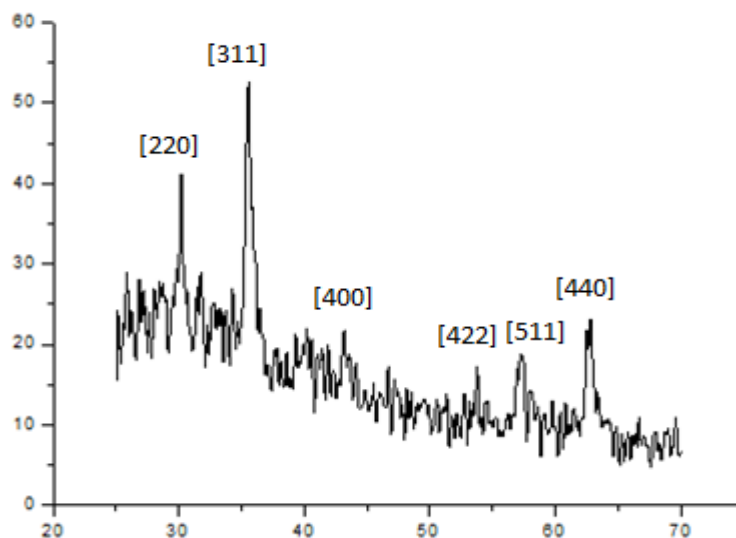
Amostras	D (nm)
Nanopartícula <b>4</b>	25,9
Peptóide <b>1</b>	29,2
Peptóide <b>2</b>	29,8

Nota-se que a variação no tamanho dos sistemas híbridos nanopartículas magnéticas-peptóides foi pequeno, mesmo com a incorporação da parte orgânica à superfície da nanopartícula quando comparada com a nanopartícula precursora.

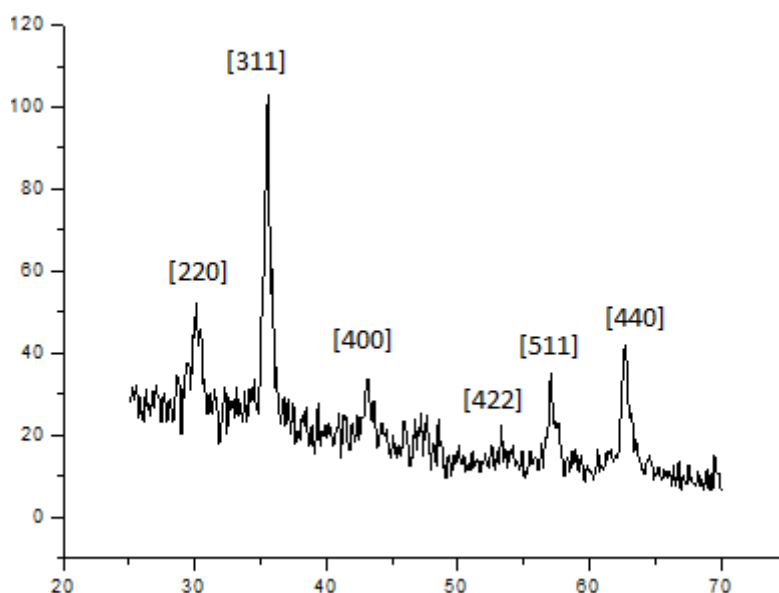


**Figura 5.** Difratograma da nanopartícula magnética **4**.

<sup>64</sup> JIA, X.; CHEN, D.; JIAO, X.; ZHAI, S. Chem. Commun. 8 (2009) 968.



**Figura 6.** Difratoograma do peptóide 1.



**Figura 7.** Difratoograma do peptóide 2.

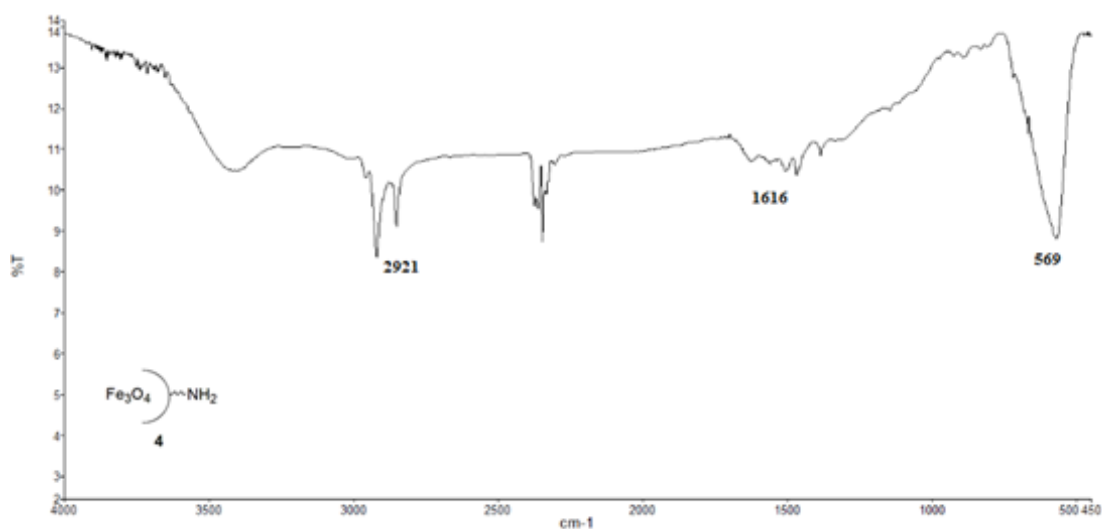
As figuras 5 a 7 mostram o resultado do DRX para a nanopartícula 4, o peptóide 1 e 2 evidenciando que os picos são referentes ao grupo espinélio. De acordo com os dados do DRX e a coloração obtida na síntese foi confirmada a estrutura da magnetita.

### **Infravermelho**

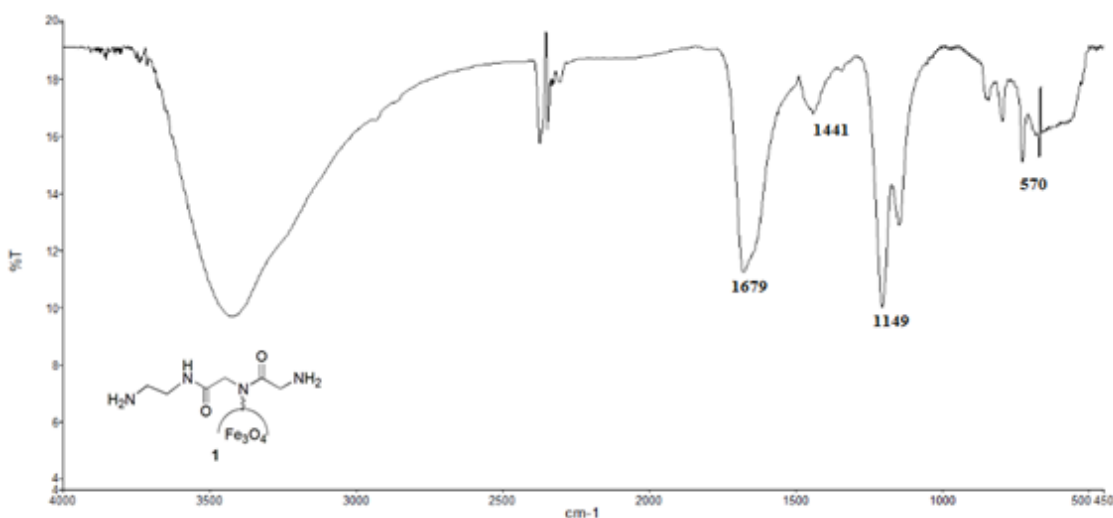
A espectroscopia de infravermelho é uma técnica capaz de apresentar informações quanto aos grupos funcionais presentes em um determinado composto, utilizada para identificar um composto ou investigar a composição de uma amostra.

Espectros de absorção no infravermelho fornecem informações sobre os modos de vibração molecular, que por sua vez dependem da estrutura da molécula.<sup>65</sup>

O espectro foi obtido passando um feixe de radiação de infravermelho pela amostra comprimida em pastilha de KBr, por ser a mais recomendada para a análise de sólidos, com a faixa de irradiação 4000- 400  $\text{cm}^{-1}$ . As principais bandas observadas no espectro da nanopartícula **4** (Figura 8) foram: 2921  $\text{cm}^{-1}$  indicando o estiramento da ligação  $-\text{CH}_2$  proveniente da dodecilamina, 1616  $\text{cm}^{-1}$  a banda referente a presença do grupo  $\text{NH}_2$  é indicativa da função amina evidenciando a presença do grupamento amino na nanopartícula e 569  $\text{cm}^{-1}$  banda referente às vibrações da ligação de Fe-O.



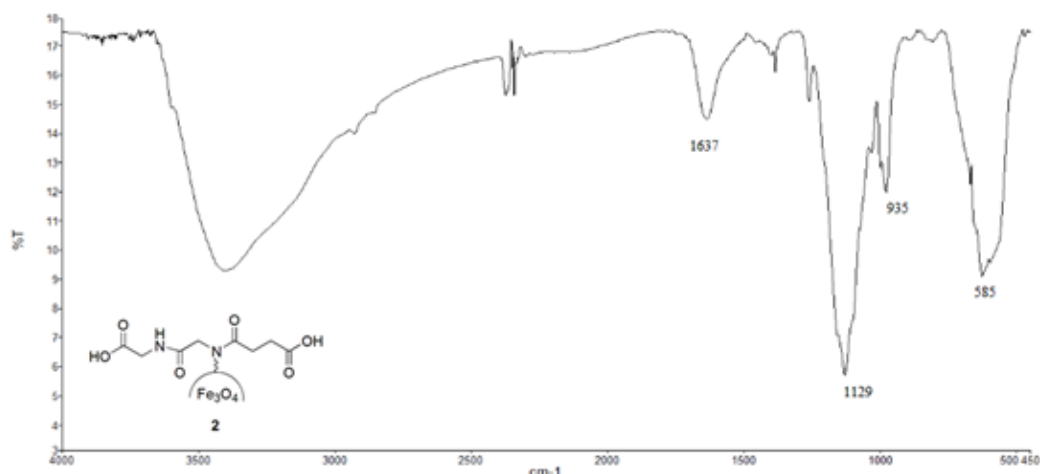
**Figura 8.** Espectro de infravermelho da nanopartícula **4**.



**Figura 9.** Espectro de infravermelho do peptóide **1**.

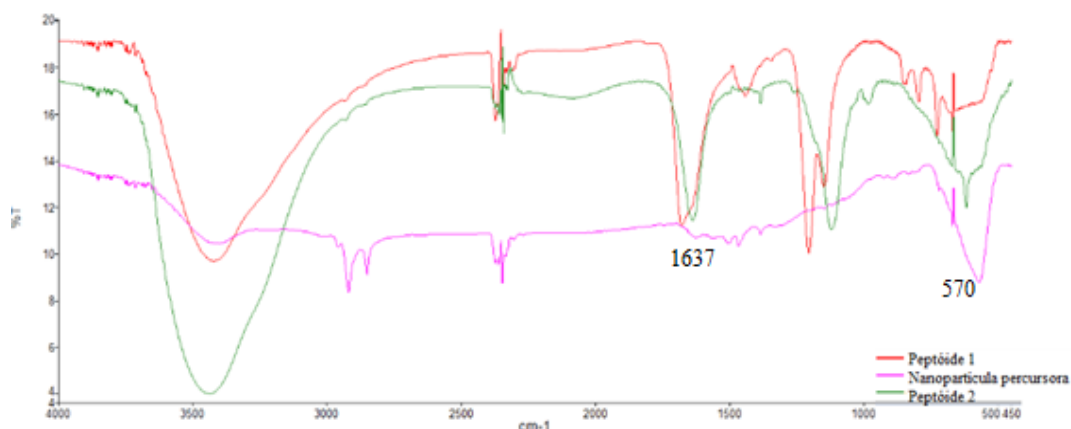
<sup>65</sup> SAKANEL, K. K.; CARDOSO, M. A. G.; JUNIOR M. B. e UEHARA, M. Espectros infravermelhos da creatina. Revista Univap, São José dos Campos-SP, v. 17, n. 29, ago.2011

As principais bandas observadas no espectro do peptóide **1** (Figura 9) foram:  $3440\text{ cm}^{-1}$  que está associada à presença de grupos OH, referentes à absorção de umidade pelo KBr,  $1679\text{ cm}^{-1}$  referente à presença dos grupos carbonilas da amida mostrando a incorporação do peptóide à nanopartícula,  $1441\text{ cm}^{-1}$  deformação da ligação  $\text{CH}_2$ ,  $1149\text{ cm}^{-1}$  característico da deformação axial C-N do peptóide e  $570\text{ cm}^{-1}$  banda referente às vibrações da ligação de Fe-O.



**Figura 10.** Espectro de infravermelho do peptóide **2**.

As principais bandas observadas no espectro do peptóide **2** foram:  $3440\text{ cm}^{-1}$  está associada à presença de grupos OH,  $1637\text{ cm}^{-1}$  é o estiramento da ligação  $\text{C}=\text{O}$  em amidas dissustituídas-comprovando mais uma vez a incorporação do peptóide-,  $1129\text{ cm}^{-1}$  característico da deformação axial C-N das ligações amidas,  $935\text{ cm}^{-1}$  o sinal da deformação angular da ligação N-H e  $585\text{ cm}^{-1}$  banda referente às vibrações da ligação de Fe-O.

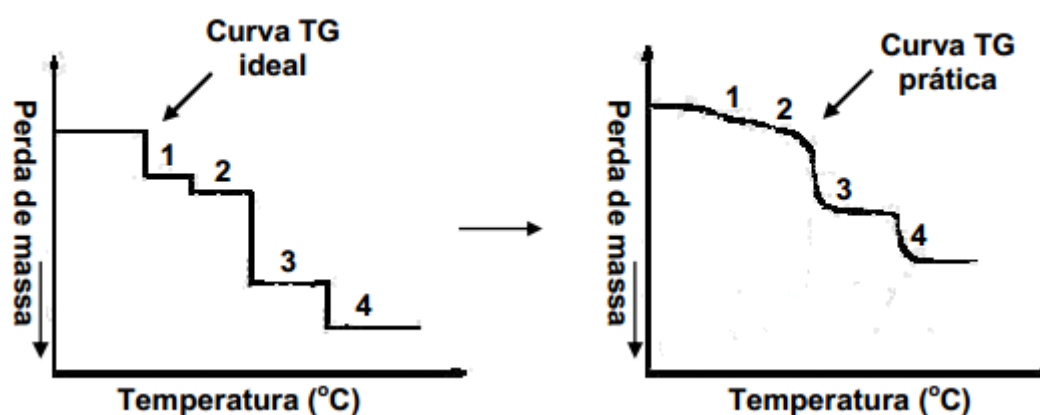


**Figura 11.** Espectro de infravermelho comparando a nanopartícula precursora e os peptóides **1** e **2**.

Na Figura 11 faz-se uma comparação entre os espectros de infravermelho dos peptóides e da nanopartícula precursora. Em  $570\text{ cm}^{-1}$  temos a banda referente à ligação Fe-O para a nanopartícula **4** e o peptóide **1**, que apresenta-se um pouco deslocada, em  $585\text{ cm}^{-1}$ , no peptóide **2**. O surgimento das bandas em  $1679\text{ cm}^{-1}$  e  $1637\text{ cm}^{-1}$  nos peptóides **1** e **2** respectivamente, é característica das carbonilas das amidas, o que mostra que a nanopartícula foi realmente recoberta pelo peptóide, comprovando, assim o sucesso da síntese.

### Termogravimetria

A Termogravimetria (TG) é a técnica de análise térmica na qual a massa de uma amostra é medida em função da temperatura.<sup>66</sup> As curvas de TG apresentam os eventos térmicos em função da temperatura e da perda de massa representada pelos degraus como ilustra a figura 12.

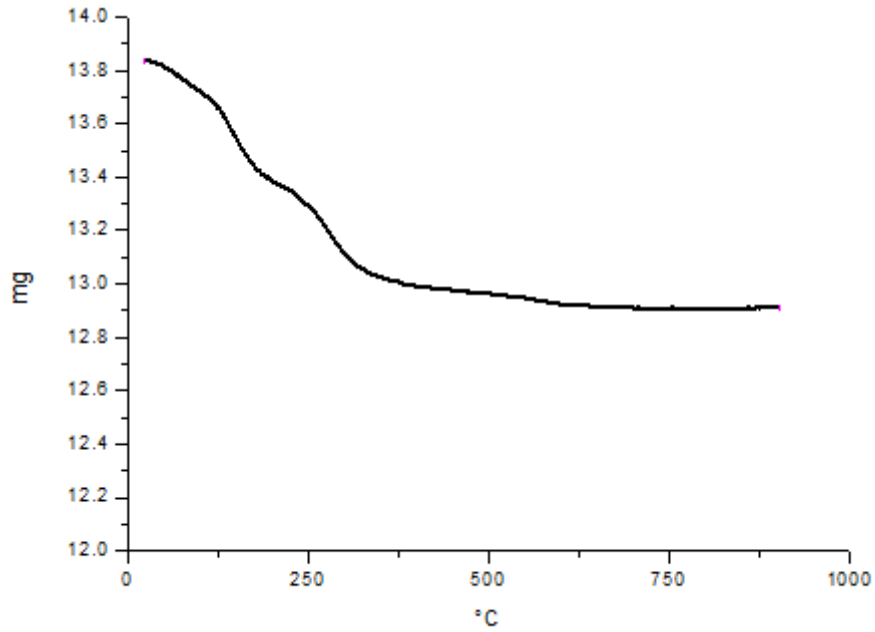


**Figura 12.** Ilustrando uma curva de TG ideal e uma curva TG prática adaptado de Neto.<sup>67</sup>

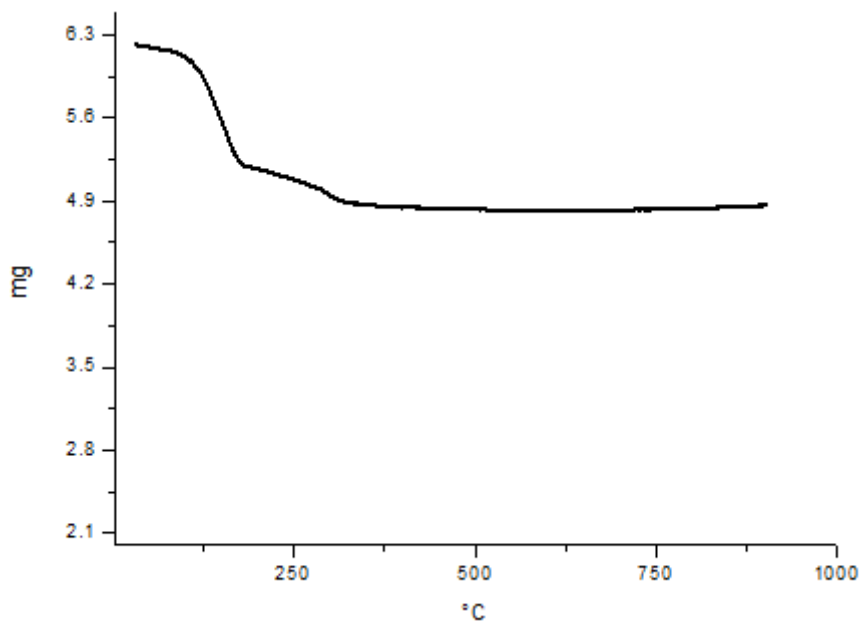
Os peptóides obtidos foram submetidos à análise termogravimétrica com o objetivo de acompanhar o processo de variação da massa e a estabilidade térmica.

<sup>66</sup> IONASHIRO, M. GIOLITO, I. Fundamentos da Termogravimetria e Análise Térmica Diferencial/ Calorimetria Exploratória Diferencial, São Paulo: Giz Editora, 2005

<sup>67</sup> NETO, H. Estudo de compatibilidade fármaco/excipientes e de estabilidade do prednicarboato por meio de técnicas termoanalíticas, e encapsulação do fármaco em sílica mesoporosa do tipo SBA-15. 2010. 206f. Tese (Doutorado em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.



**Figura 13.** Curva de TG do peptóide 1.



**Figura 14.** Curva de TG do peptóide 2.

As curvas TG apresentadas nas Figuras 13 e 14 mostram a termodecomposição dos peptóides, em que se pode observar a perda de massa em duas etapas significativas. A primeira corresponde à eliminação de água e a segunda à perda de massa orgânica de cada amostra, depois atingem a estabilidade térmica. Em ambos peptóides a massa orgânica é perdida após 100°C. A porcentagem em massa de matéria orgânica perdida é

de 2,87% para o peptóide **1** e 5,47 % para o peptóide **2** o que demonstra que a parte orgânica se encontra apenas na superfície da nanopartícula .

### Remoção de cromo de resíduos aquosos utilizando os peptóides **1** e **2**

As soluções contendo cromo foram preparadas da seguinte maneira, 0,02 g de cada peptóide foram adicionadas a 15 mL de soluções aquosas em pH neutro: para a concentração de 5 ppm foram utilizadas 0,075 mL da solução padrão de cromo e 14,925 mL de água destilada . Para 20 ppm foram utilizadas 0,3 mL da solução padrão de cromo e 14,700 mL de água destilada . Para 50 ppm foram utilizadas 0,75 mL da solução padrão de cromo e 14,250 mL de água destilada. Para 100 ppm foram utilizadas 1,5 mL da solução padrão de cromo e 13,500 mL de água destilada . Após o tratamento com os peptóides **1** e **2** de diferentes amostras com diferentes concentrações de cromo, a remoção do metal foi analisada por meio da técnica de espectrometria de absorção atômica.

A remoção percentual de Cr (VI) foi calculada empregando-se a Equação 1, onde:  $C_i$  e  $C_f$ , são respectivamente as concentrações inicial e final de Cr(VI) em solução.

$$R(\%) = \frac{(C_i - C_f)}{C_i} \times 100 \quad (3)$$

**Tabela 3.** Remoção de Cr (VI)

Amostra	Cr (VI) Adicionado (ppm)	Remoção ( %)
Peptóide 1	5	46,9
	20	44
	50	41,8
	100	32,2
Peptóide 2	5	47,5
	20	38,9
	50	28,2
	100	0



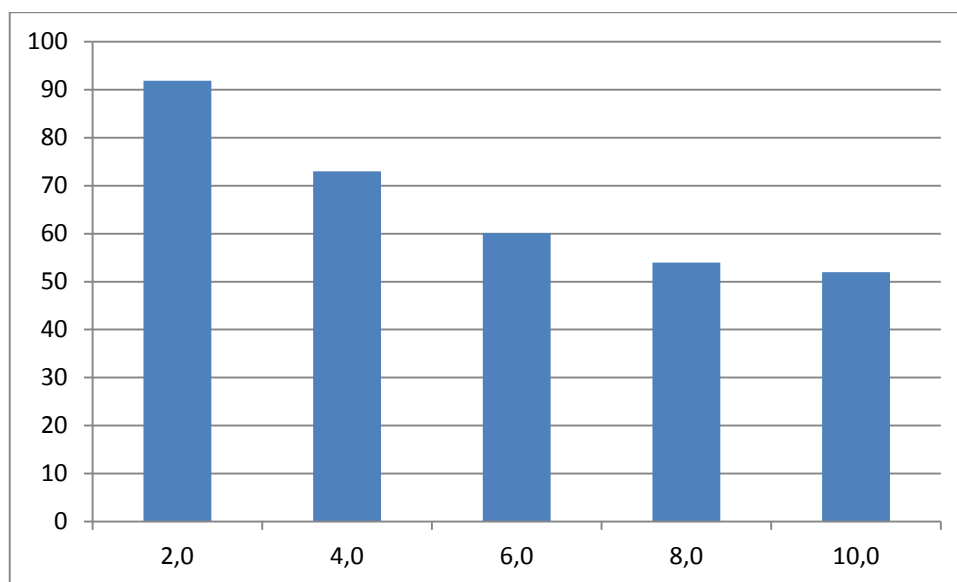
Variando-se a concentração em 5; 20; 50 e 100 ppm observou-se que à medida que o volume de Cr (VI) adicionado aumentou houve uma redução na magnitude de adsorção do Cr(VI) disperso na solução. Com a concentração igual a 100 ppm para o peptóide **2** não ocorreu remoção do cromo. Evidenciando assim a dificuldade na capacidade de remoção de quantidades maiores do metal.

### **Estudo do efeito do pH na remoção de Cr(VI)**

Com o objetivo de avaliar o efeito do pH sobre a capacidade de adsorção de Cr (VI) pelos peptóides, foram realizados testes para valores inteiros de pH compreendidos entre 2 e 10. Assim, amostras de 0,02 g de cada peptóide foram adicionadas a 15 mL de soluções aquosas de Cr (VI) a 3 ppm com os diferentes valores de pH previamente ajustados com soluções diluídas de NaOH ou HCl. O sistema permaneceu sob agitação constante de 200 rpm a 25 °C, tempo de contato 20 minutos .

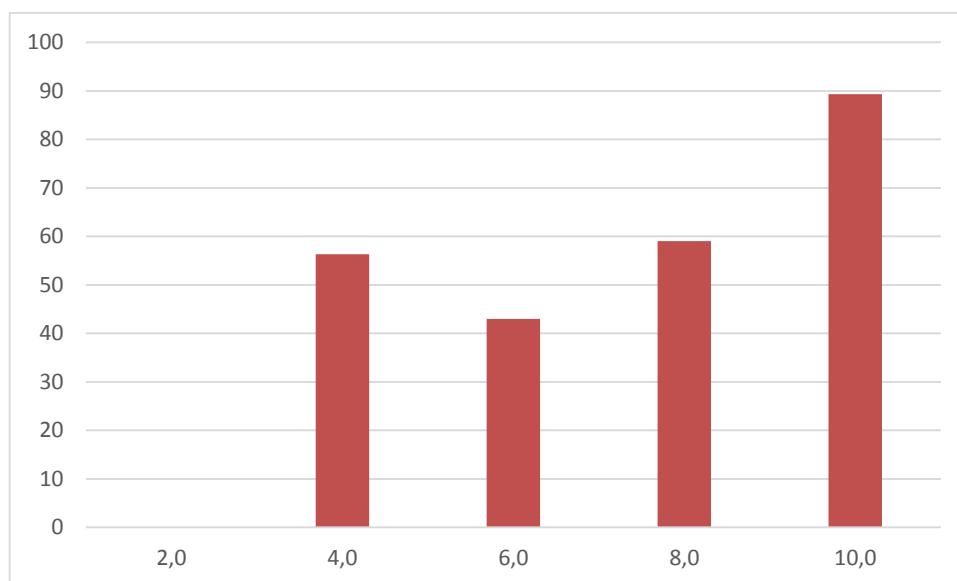
Em corpos d'água, a toxicidade de um metal em água varia em função do pH.<sup>68</sup>A resolução do CONAMA n°357 recomenda que o descarte de efluentes em água doce deva estar na faixa de pH entre 6 e 9 .

Nas figuras 15 e 16 encontram-se os gráficos referentes à remoção em porcentagem de cada peptóide em função do pH.



**Figura 15** : Remoção do cromo em função do pH para o peptóide **1**.

<sup>68</sup> BAIRD, C. Química Ambiental. 2 ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.



**Figura 16.** Remoção do cromo em função do pH para o peptóide **2**.

O pH influencia na capacidade de remoção do Cromo (VI) pelos peptóides, porque promove a formação de cargas na superfície do adsorvente assim favorecendo a adsorção do metal.

Os resultados obtidos, mostrados na Figura 15, referem-se a capacidade de adsorção em relação ao pH (determina a forma iônica de cromo) da solução. Adsorção aumentou quando o pH do meio diminuiu. Com a diminuição do pH, grupos funcionais como amina e carbonila formam superfícies carregadas positivamente, favorecendo a adsorção de metais presentes em solução de espécies aniônicas.<sup>69</sup> Em pH ácidos o Cr (VI) está presente como  $\text{HCrO}_4^-$  (Figura 17) e o grupo funcional do peptóide **1** fica carregado positivamente acarretando assim a atração eletrostática entre as espécies. Observou-se variação significativa na remoção, o pH onde ocorreu a máxima adsorção foi em pH igual a 2,0 para o peptóide **1** e para outros materiais adsorventes como carvão ativado<sup>70</sup> e bagaço de cana-de-açúcar.<sup>71</sup>

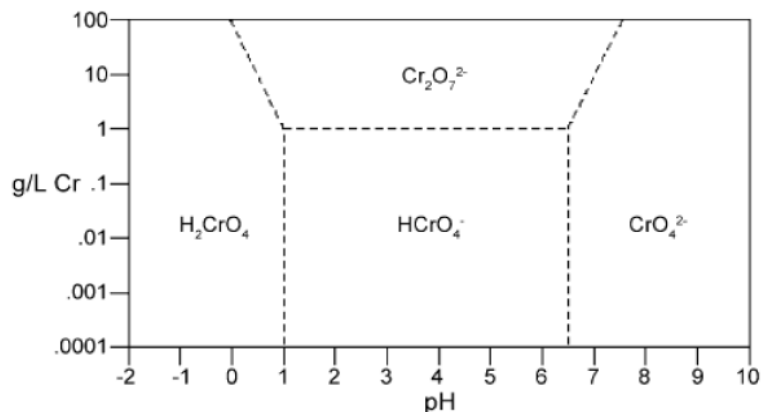
Já na Figura 16 com o peptóide **2**, na solução de pH 2,0 não ocorreu a remoção do cromo, provavelmente porque nessa faixa de pH os grupos carboxila estão protonados e não interagem com o Cr (VI). Na faixa de pH entre 4,0 a 10,0 houve um aumento considerável na quantidade de Cr (VI) removida. O aumento do pH, das soluções favoreceu a remoção de Cr (VI), porque a espécie predominante em meio

<sup>69</sup> KUYUCAK, N.; VOLESKY, B.; *Biotechnol. Lett.* 1988,10,137.

<sup>70</sup> SANTOS, A. L. dos; MANDELLI D. Avaliação do cromo (VI) por carvão ativado granular. Puc-Campinas 2008.

<sup>71</sup> HAMADI, N.K. CHEN, X.D.FARID, M.M. LU, M.G.Q. *Chem. Eng. J.* 84 (2001) 95.

básico apresenta maior interação com o peptóide **2**. A diminuição na remoção percentual do Cromo (VI) em pH 6,0 pode estar relacionada com a competitividade entre as diferentes formas de íons cromo que coexistem nesta faixa de pH (Figura 17).<sup>72</sup> O maior valor encontrado de remoção foi em pH 10,0 com eficiência de 89%.



**Figura 17.** Diagrama de especiação do cromo de acordo com o pH do meio.<sup>73</sup>

### Isotermas de adsorção

Os dados de adsorção de Cr (VI) foram explorados utilizando os modelos de isotermas de Langmuir e Freundlich a fim de determinar a adequação dos modelos com os dados experimentais:

$$qe = \frac{(C_0 - C_e) \times V}{M} \quad (4)$$

Onde  $q_e$  é a quantidade de cromo (VI) por unidade de massa do adsorvente,  $C_0$  e  $C_e$  ( $\text{mg L}^{-1}$ ) são respectivamente as concentrações iniciais e de equilíbrio de Cr(VI),  $M$  é a massa de adsorvente (g) e  $V$  o volume da solução em litros.

O modelo de Langmuir assume que a adsorção ocorre apenas em monocamada, assim todos os sítios de adsorção são equivalentes.<sup>74</sup> Já o isoterma de Freundlich assume que a adsorção ocorre em multicamadas.<sup>75</sup>

As equações dos modelos de Langmuir é:

$$qe = \frac{qmK_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (5)$$

<sup>72</sup> SOUZA, R. S.; CARVALHO, S. M. L.; GARCIA JUNIOR, M. R. L.; SENA, R. S. F. Adsorção de cromo (VI) por carvão ativado granular de soluções diluídas utilizando um sistema batelada sob pH controlado. Acta Amaz. 2009, vol.39, n.3, pp. 661-668.

<sup>73</sup> MOHAN, D. PITTMAN, C.U. Activated carbons and low-cost adsorbents for remediation of tri- and hexavalent chromium from water. Journal of Hazardous materials, 137, 2006 pp. 762-811.

<sup>74</sup> AKSU, Z.; Process Biochem. 2002. 38, 89.

<sup>75</sup> LI, Y. H.; DI, Z.; DING, J.; WU, D.; LUAN, Z.; ZHU, Y.; Water Res. 2005, 39, 605.

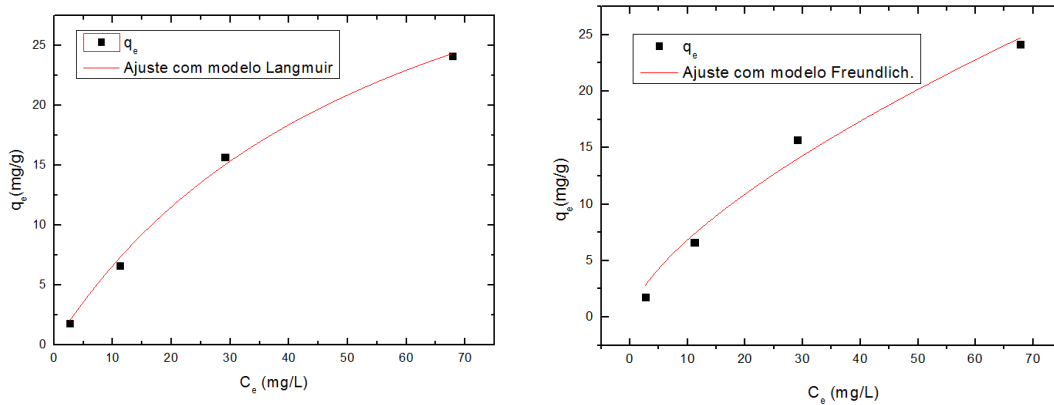
onde,  $q_m$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) e  $K_L$  ( $\text{L mg}^{-1}$ ) são as constantes de Langmuir relacionadas à capacidade e à energia de adsorção, quantidade de cromo (VI) por unidade de massa do adsorvente,  $C_e$  é a concentração em equilíbrio em  $\text{mg L}^{-1}$ .

Já a isoterma de Freundlich é representada pela equação :

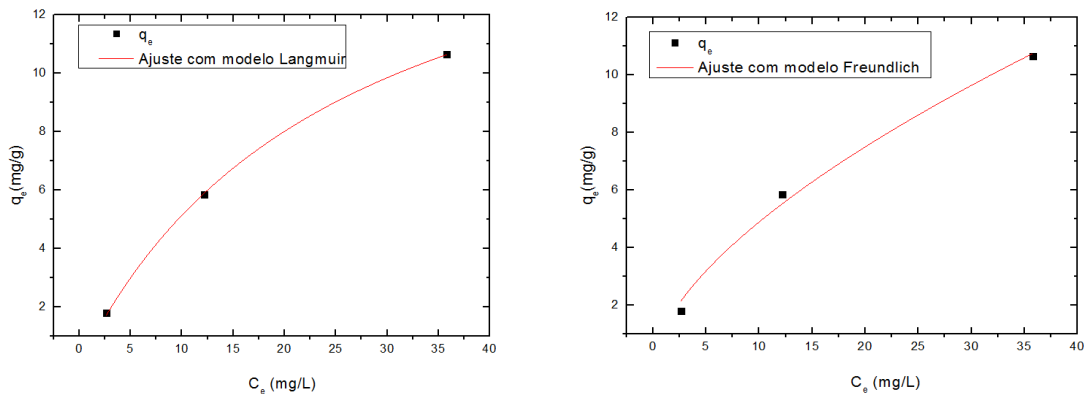
$$q_e = K_F C_e^{\frac{1}{n}} \quad (6)$$

onde  $q_e$  e  $C_e$  são, respectivamente, a quantidade adsorvida ( $\text{mg g}^{-1}$ ), a concentração em equilíbrio ( $\text{mg L}^{-1}$ );  $K_F$  e  $n$ , são as constantes de Freundlich relacionadas à capacidade de adsorção.

Os gráficos experimentais foram obtidos plotando-se  $q_e$  em função  $C_e$  e os valores referentes das constantes de Langmuir ( $q_m$  e  $K_L$ ) e Freundlich ( $K_F$  e  $n$ ) foram obtidos pelo método da regressão linear e expostos na Tabela 4 .



**Figura 18.** Isotermas de adsorção de Langmuir e Freundlich para o peptóide 1.



**Figura 19.** Isotermas de adsorção de Langmuir e Freundlich para o peptóide 2.

**Tabela 4.** Parâmetros calculados a partir dos modelos de Langmuir e Freundlich.

	Langmuir			Freundlich		
	$q_m$ (mg g <sup>-1</sup> )	$K_L$ (L mg <sup>-1</sup> )	$R^2$	$K_F$ (mg g <sup>-1</sup> )	n	$R^2$
<b>Peptóide 1</b>	45,47	0,017	0,99547	1,455	1,488	0,97584
<b>Peptóide 2</b>	18,20	0,039	0,9995	1,1751	1,618	0,98793

Como apresentado na Tabela 4, os valores de adsorção de Cr (VI) pelos peptóides se ajustam melhor ao modelo de isoterma de Langmuir, visto que o coeficiente de correlação ( $R^2$ ) foi maior que o modelo de Freundlich.

Mesmo com poucos pontos, apontam para adsorção em monocamada, assim os peptóides adsorvem apenas na superfície. Para o peptóide **2** a quantidade de peptóide não foi suficiente para manter uma boa eficiência de remoção com a concentração igual a 100 ppm de cromo em solução, enquanto que o peptóide **1** continua a adsorver, revelando assim maior capacidade de adsorção.

## Conclusão

O desenvolvimento de nanopartículas magnéticas funcionalizadas com peptóides mostrou-se um procedimento eficiente para o tratamento de efluentes contendo o metal pesado cromo.

A síntese da nanopartícula magnética a base do óxido de ferro ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) revestida com grupamento amino através do método da coprecipitação com coloração preta intensa foi eficiente.

Após a síntese da nanopartícula, a próxima etapa foi a funcionalização da superfície por meio da reação Ugi. Em cada etapa do processo foram aplicadas as técnicas de difração de Raios-X (DRX) e Infravermelho (IV) para a caracterização dos produtos obtidos, como as análises foram condizentes com a literatura comprovou-se, assim, o êxito das reações.

Foram sintetizados dois peptóides com diâmetro médio variando de 26 a 29 nm calculados a partir dos padrões de DRX. O grupo funcional do peptóide **1** é protonado em pHs ácidos resultando assim em maior atração com os íons de cromo na solução. Por isso a remoção foi melhor em pHs baixos, com valor máximo de absorção em pH 2,0. Já para o peptóide **2** a maior adsorção aconteceu em pH 10,0.

Como perspectivas temos:

- Variar a temperatura em que a adsorção é feita
- Variar a quantidade de peptóide adicionada à solução de cromo
- Desenvolver uma metodologia para a recuperação dos peptóides utilizados na remoção do cromo.
- Testar os peptóides para a adsorção de outros metais contaminantes e também para a remoção de compostos orgânicos da água.

## Parte experimental

### Reagentes, solventes, amostras e equipamentos utilizados

Os solventes utilizados foram destilados antes do uso e, quando necessário, foram secos conforme técnicas usuais. Os reagentes comercialmente disponíveis utilizados não sofreram purificação prévia.

Todas as reações foram realizadas em condições normais de temperatura e pressão, exceto quando mencionados no texto. As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio anidro adquirido da Sigma-Aldrich. Todos os solventes foram removidos utilizando o evaporador rotatório conectado à linha de vácuo (IKA® RU 10 Control ).

Cromatografia em camada delgada foi realizada utilizando-se placas de cromatofolhas de alumínio revestidas com sílica-gel de 0,2 mm de espessura, com indicador fluorescente 250 nm da Fluka Analytical, detectadas por absorção ultravioleta ou reveladas por solução de ácido fosfomolibídico 10% em etanol.

Purificação dos compostos foi efetuada através de cromatografia de adsorção em coluna (gravidade), cuja fase estacionária utilizada foi a sílica-gel 60 (60-200 mesh) e a fase móvel está descrita nos procedimentos experimentais.

As medidas de difração de raios-X foram realizadas em um difratômetro D8 Focus (Laboratório de DRX – Central Analítica da UnB – Instituto de Química) no intervalo 10 a 70 graus em  $2\theta$  e radiação  $K\alpha$  do cobre ( $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$ ). Compactou-se a amostra em forma de pó na lâmina de vidro utilizada como porta-amostra e as medidas foram feitas usando tensão de 40 kV sob corrente de 40 mA com uma taxa de varrimento de  $1,2^\circ/\text{min}$ .

Os espectros na região de infravermelho foram obtidos por um equipamento da marca PerkinElmer modelo FT-IR Spectrometer Frontier . Foram preparadas amostras em forma de pastilha com aproximadamente 1,5mg de amostra com 50 mg de brometo de potássio puro ( KBr ) previamente seco à  $130^\circ \text{ C}$  na mufla, sendo as frequências de absorção expressas em  $\text{cm}^{-1}$  .

As curvas de termogravimetria (TG) foram obtidas em um analisador térmico 2960 Simultaneous DSC-TGA da TA Instruments usando  $\text{N}_2$  como gás de arraste. As análises foram realizadas da temperatura ambiente até  $900^\circ \text{ C}$  a uma razão de  $10 \text{ K min}^{-1}$ .

Utilizou-se um espectrômetro Varian Mercury Plus 300 MHz, 7,05 T, para se obter espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de  $^1\text{H}$ , 300 MHz) e de Carbono (RMN de  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz). Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram reportados em partes por milhão (ppm) relativos ao sinal do TMS ( $^1\text{H}$  RMN) e ao sinal do solvente: clorofórmio deuterado, dimetil sulfóxido deuterado ou metanol deuterado ( $^{13}\text{C}$  RMN). A atribuição de sinais nos espectros foram indicadas utilizando abreviações segundo a convenção: s (simpleto), sl (simpleto largo), d (duplete), dl (duplete largo), t (triplete), q (quadruplete), quint (quinteto) e m (multiplete). As constantes de acoplamento estão expressas em Hertz (Hz). Os dados espectoscópicos referentes aos espectros RMN  $^1\text{H}$  estão organizados segundo a convenção:  $\delta$  deslocamento químico (multiplicidades, constante de acoplamento em Hz, número de hidrogênios).

Com o intuito de verificar a concentração de cromo (VI) em solução foi utilizado um espectrometro de absorção atômica com chama modelo Thermo S Series.

As medidas de pH foram obtidas em um potenciômetro cole parmer-microcomputer pH vision modelo 05669-20 equipado com queimador de ar-acetileno e utilizando uma lâmpada de cátodo oco de cromo e fonte de radiação primária, operada a um comprimento de onda de 357,9 nm.

**Procedimento geral para a síntese da nanopartícula de óxido de ferro:** A dodecilamina (0,7414 g ; 2,0 mmol) foi fundida a 40° C e em seguida foi adicionada uma solução de  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (0,198 g ; 0,5 mmol) em água (10 mL), previamente borbulhada com  $\text{N}_2$  gasoso. Deixou-se sob agitação a 90° C por 3 h. A solução foi deixada em repouso até o sistema atingir a temperatura ambiente para decantar o sobrenadante com auxílio do imã. Posteriormente o sistema foi lavado com acetona, água e metanol por três vezes.

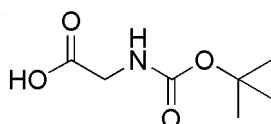
**Procedimento geral para reações Ugi com a nanopartículas:** Preparou-se uma dispersão de nanopartícula óxido de ferro com grupamento amino (0,651 g ; 9,0 mmol) e paraformaldeído (0,27g ; 9,0 mmol) em metanol (5 mL). O ácido (9,0 mmol) e o isocianeto (9,0 mmol) foram adicionados após 15 min, e a mistura reacional foi agitada por 24 h à TA. Posteriormente o sistema foi decantado com ajuda de um imã e lavado com metanol e acetona por três vezes.



**Procedimento geral para a remoção do grupo OCH<sub>3</sub>:** adicionou-se LiOH (3 mmol ; 0,179 g) a uma solução do peptídeo (3 mmol; 0,217g) em THF/H<sub>2</sub>O (2:1, 70 mL: 35 mL). Agitou-se por uma hora e meia a 0°C. A solução foi acidificada a pH 2 com uma solução de NaHSO<sub>4</sub> 2 M e extraída com éter dietílico (2x 25 mL). A fase aquosa foi filtrada e decantada com o auxílio de um imã.

**Procedimento geral para desproteção do grupo Boc:** Adicionou-se o TFA (45,97 mL), lentamente, a uma solução do peptídeo (0,651 g; 9 mmol) em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (183,78 mL) à 0 °C. Agitou-se o sistema a esta temperatura por 10 min e após 40 h à temperatura ambiente em atmosfera de nitrogênio. A reação foi concentrada a vácuo, diluída e evaporada em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> por três vezes.

### Glicina N-Boc protegida 10

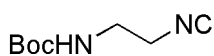


Diluiu-se glicina (0,75g ; 10mmol) em dioxano e H<sub>2</sub>O (2:1, 20 mL e 10 mL). Foi adicionado NaOH 1M (10 mL), resfriado em banho de gelo. Em seguida foram adicionados Boc<sub>2</sub>O (3,2737 g ; 15 mmol) e NaHCO<sub>3</sub> ( 0,841 g ; 10 mmol) e deixado sob agitação até o dia seguinte. Metade do volume foi evaporado, dilui-se em 40 ml de acetato de etila. Resfriou-se em banho de gelo e acidificou-se a pH 2,5-3 com solução de KHSO<sub>4</sub> 1 M. As fases aquosa e orgânica foram separadas. A fase aquosa foi extraída com acetato de etila duas vezes (20 mL). Juntou-se as fases orgânicas, lavou-se com H<sub>2</sub>O, secou-se com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e por último concentrou-se para obter o produto desejado em rendimento 90% (1,57g; 9,0 mmol) .

(E. 1) RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :δ 6,7 (sl, 1 H); 3,9 (sl, 2H); 1,45 (s, 9H)

(E.1.2) RMN <sup>13</sup>C (75,46 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 174,68; 156,07 ; 80,57; 42,33; 28,32.

### Isocianoetilcarbamato de *t*-butila 13



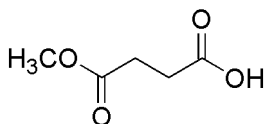
Uma solução de etilenodiamina mono-Boc protegida (7,5g ;46,8 mmol) e formiato de etila (150 mL) foi refluxada por 3 dias, e em seguida concentrada

resultando na formamida (9,74g; 55,6 mmol). A formamida bruta foi adicionado trietilamina (7,7 mL ; 55,6 mmol), trifenilfosfina (15,52 g; 59,2 mmol) e tetracloreto de carbono (5,7 mL; 59,2 mmol ) em diclorometano seco (55 mL), a solução foi refluxada por 3,5 h. Após atingir a temperatura ambiente, a mistura reacional foi mantida a 5 °C por 15 min. O precipitado formado foi filtrado sob Celite ® e lavado com éter dietílico. O filtrado foi concentrado sob vácuo e purificado por coluna cromatográfica (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) obtendo o isocianeto com rendimento de 25 % (1,5318 g; 9 mmol).

(E.2.1) RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 5,20 (s, 1H); 3,49-3,45 (m, 2H); 3,3 (m 2H); 1,40 (s, 9H).

(E.2.2) RMN <sup>13</sup>C (75,46 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 157,41; 155,64 ; 80,13; 42,01; 39,84; 28,15.

#### Ácido 4-metoxi 4-oxibutanóico 16

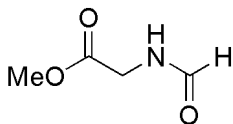


Uma solução de anidrido succínico (25,5 g, 0,2 mol) em metanol (140 ml) foi submetida a refluxo durante 3 h, por último concentrada e obteve-se como um sólido branco com rendimento de 42% (12,3852g; 0,097 mol) .

(E.3.1) RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 2,60-2,66 (m, 4H), 3,70 (s, 3H), 7,2 (sl, 1H).

(E.3.2) RMN <sup>13</sup>C (75,46 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 174,61; 155,98 ;53,42 ; 42,24; 28,30.

#### Éster metílico da N-formilglicina 18

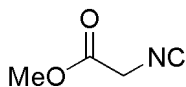


Uma solução de cloridrato do éster metílico da glicina (5,022 g; 40 mmol), Et<sub>3</sub>N (5,8 mL; 40 mmol) e ácido p-toluensulfônico (5,6 mg) em formiato de etila (111,5 mL) foi refluxada por 5 dias. A reação foi resfriada a 0 °C, filtrada e concentrada a vácuo para obter o éster metílico da N-formilglicina que foi utilizado na próxima etapa sem prévia purificação, rendimento quantitativo.

(E.4.1) RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 8,3 (s, 1H); 6,8 (sl, 1H); 4,0 (d, *J* = 5,5 Hz, 2H); 3,75 (s, 3H).

(E.4.2) RMN  $^{13}\text{C}$  (75,46 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  169,95; 161,53; 52,36; 39,65.

### Isocianoacetato de metila 19

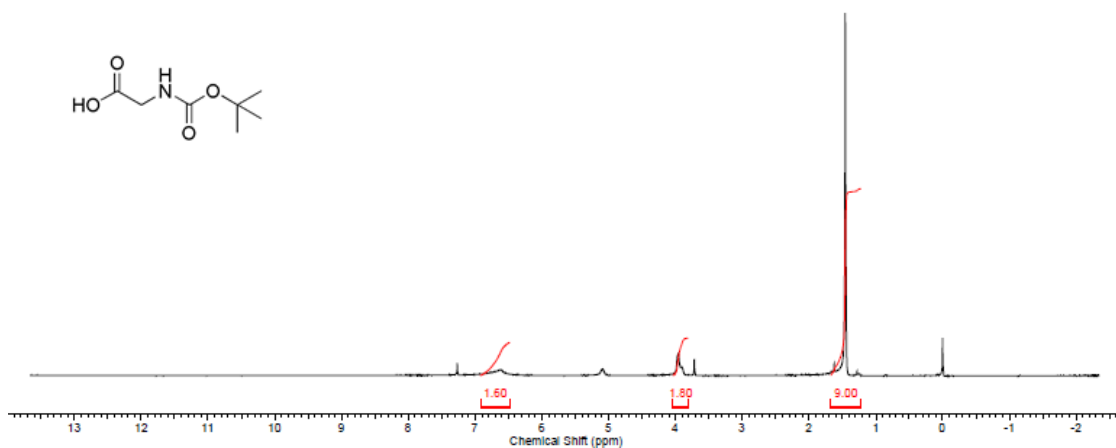


Uma solução do éster metílico da N-formilglicina (4,685 g; 40 mmol), trietilamina (4,05 g; 40 mmol), trifenilfosfina (11,17 g; 40 mmol) e tetracloreto de carbono (4,1 mL; 42,5 mmol) em diclorometano seco (37,5 mL) foi refluxada por 3,5 h. Após atingir a temperatura ambiente, a mistura foi mantida a 5 °C por 15 min. O precipitado formado foi filtrado sob Celite® e lavado com éter dietílico. O filtrado foi concentrado sob vácuo e purificado por coluna cromatográfica ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) obtendo o isocianoacetato de metila com rendimento de 37 % (1,49 g; 15 mmol).

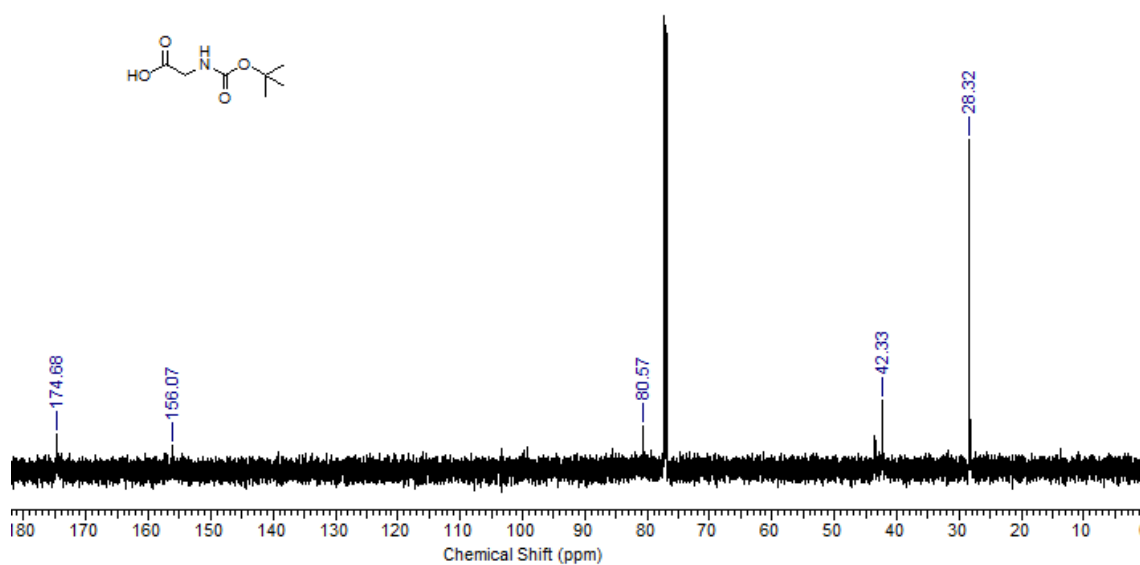
(E.5.1) RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4,3 (s, 2H); 3,8 (s, 3H).

(E.5.2) RMN  $^{13}\text{C}$  (75,46 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  164,46; 161,30; 53,53; 43,37.

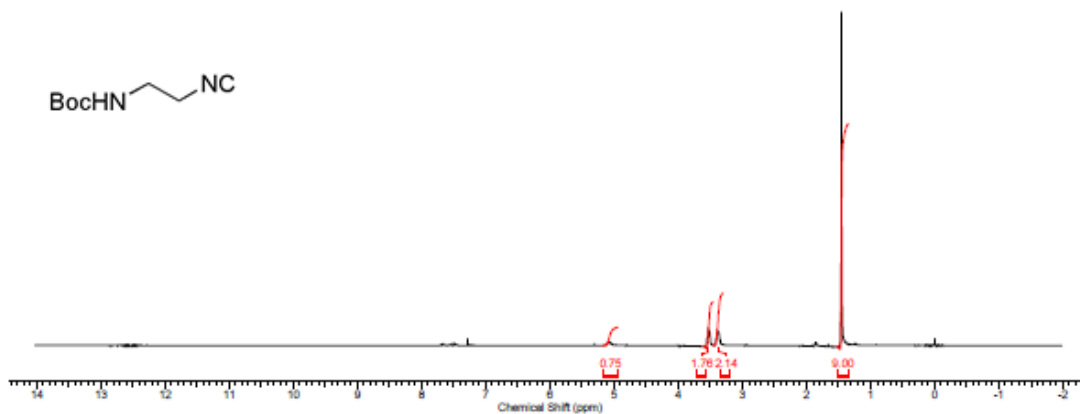
## Anexos



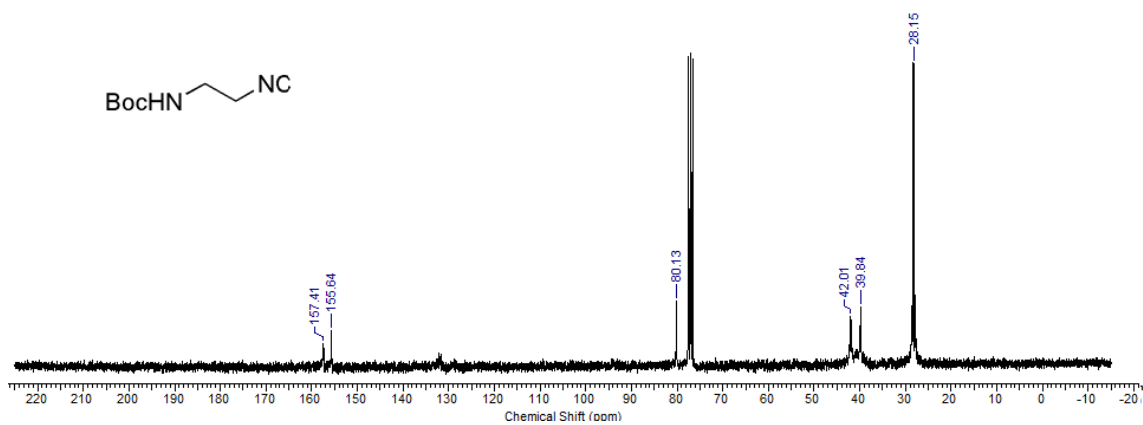
**Espectro 1.1.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Glicina N-Boc protegida **10**.



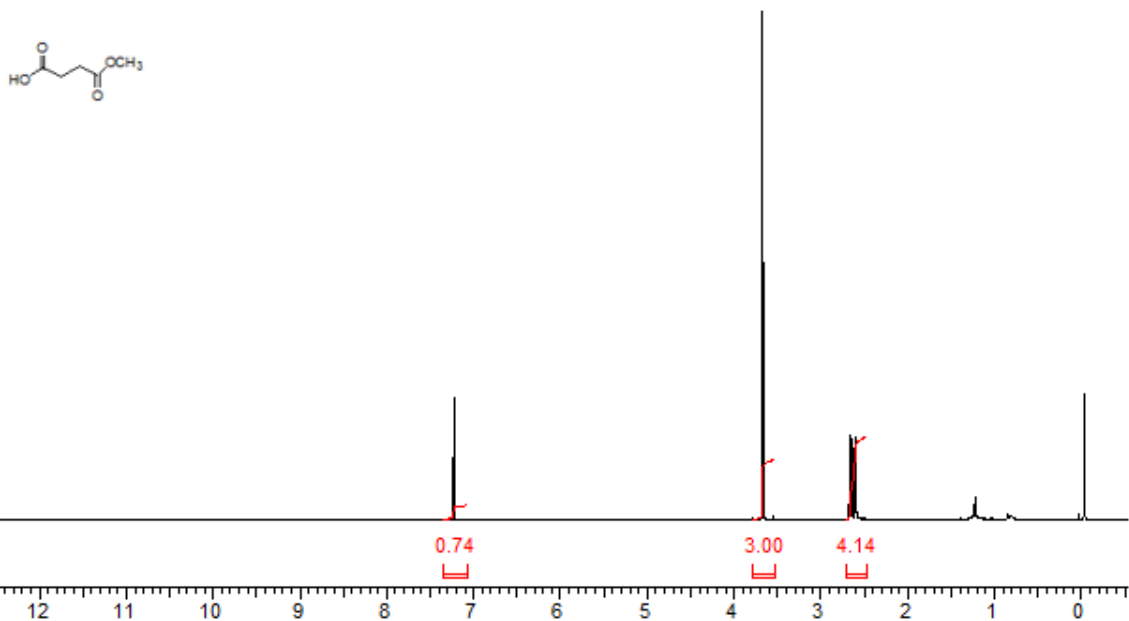
**Espectro 1.2.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Glicina N-Boc protegida **10**.



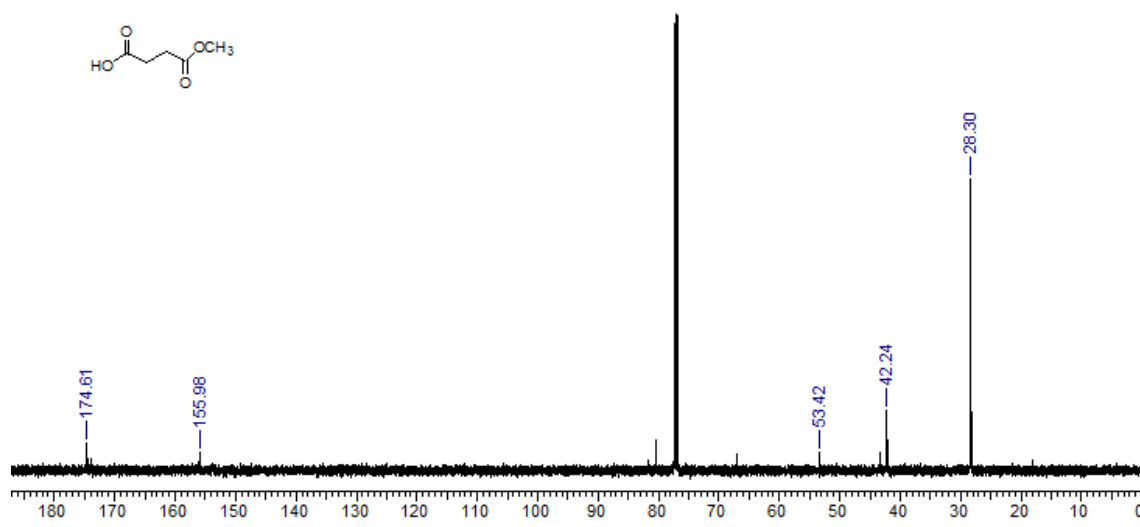
**Espectro 2.1.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do isocianeto **13**.



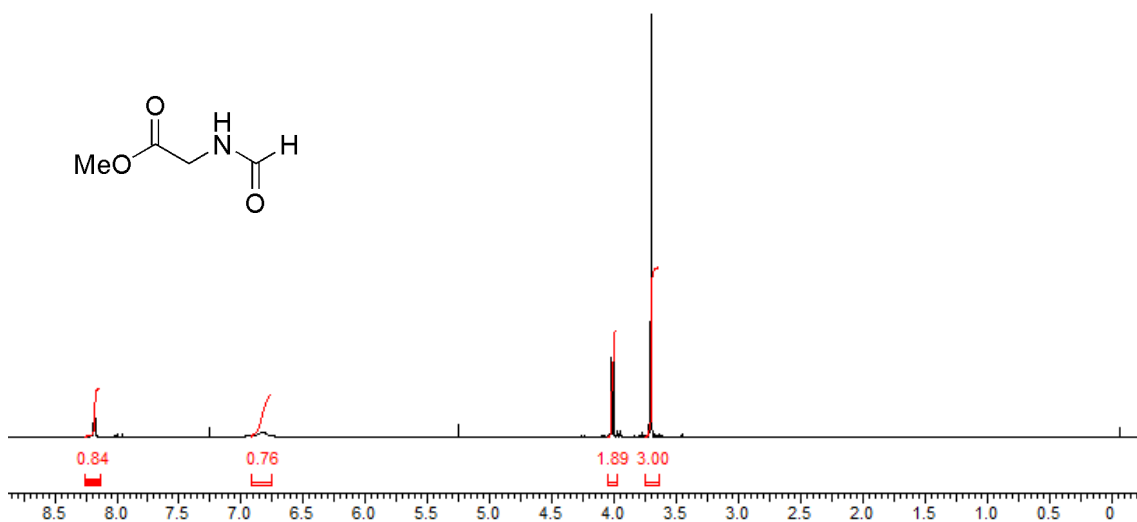
**Espectro 2.2.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75,5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do isocianeto **13**.



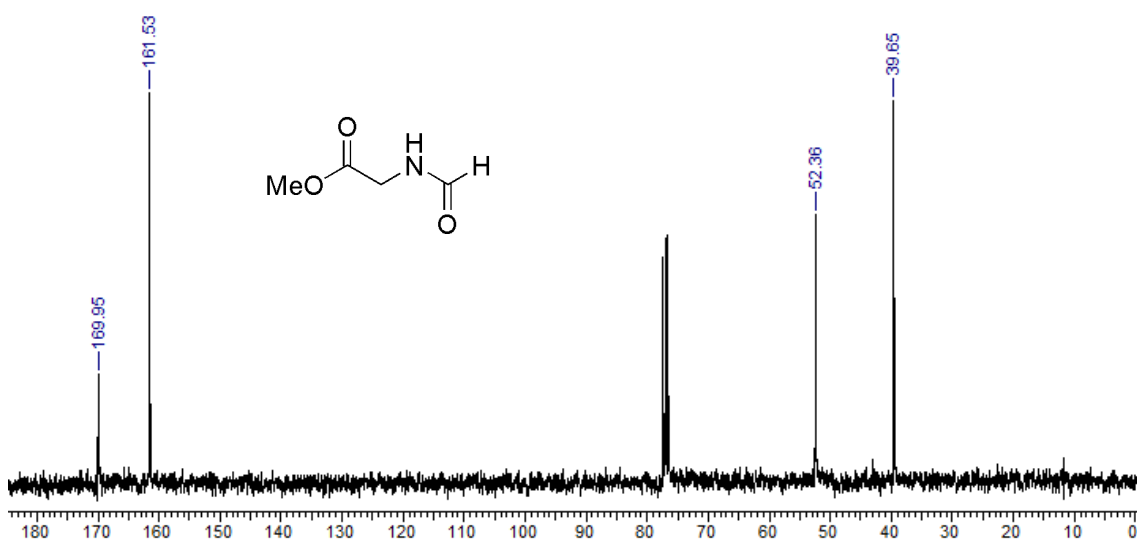
**Espectro 3.1.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do Ácido 4-metoxi 4-oxibutanóico **16**.



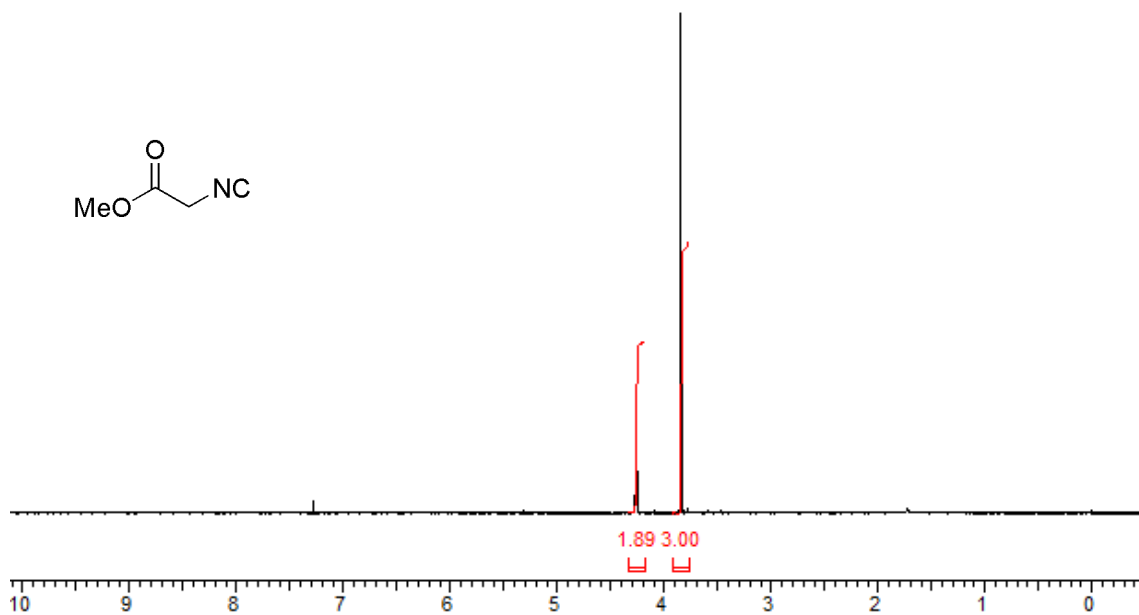
**Espectro 3.2.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75,46 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do Ácido 4-metoxi 4-oxibutanóico **16**.



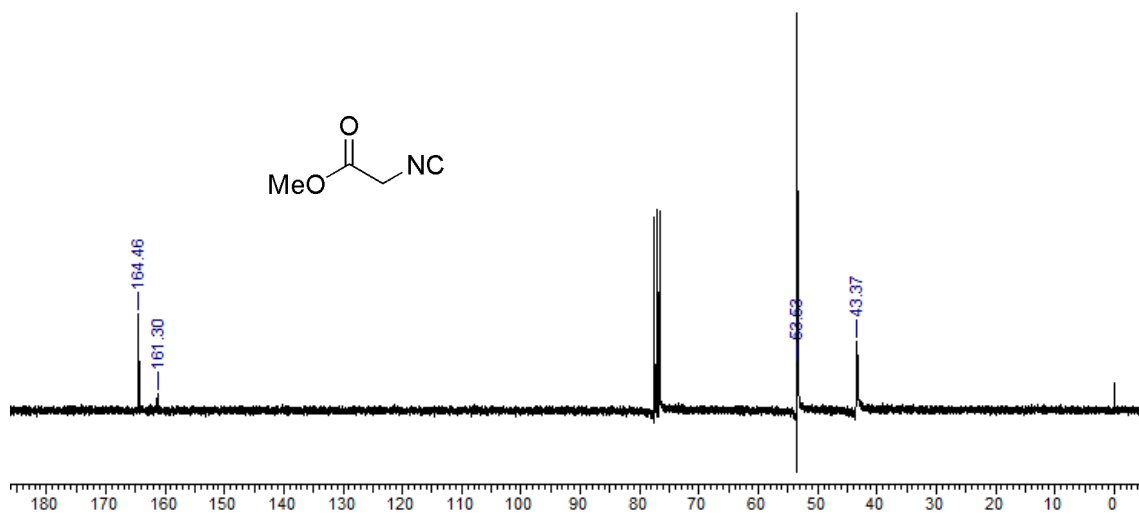
**Espectro 4.1.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do éster metílico da *N*-formilglicina **18**.



**Espectro 4.2.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (75,46 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do éster metílico da *N*-formilglicina **18**.



**Espectro 5.1.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do isocianoacetato de metila **19**.



**Espectro 5.2.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75,5MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do isocianoacetato de metila **19**.



## Referências

1. MELO JR., MAURICÍO A. et al. Preparação de nanopartículas de prata e ouro: um método simples para a introdução da nanociência em laboratório de ensino. *Quím. Nova*, São Paulo , v. 35, n. 9, 2012.
2. FERNANDES, M. T. C. e KAWACHI, E. Y.. Influência da quantidade de amônio na síntese de nanopartículas de óxido de ferro por microemulsão. *Quím. Nova* 2010, vol.33, n.6.
3. LEISING, F. et al. Process for the preparation of magnetizable microspheres based on polysiloxane and their biological application. US Patent 5.034.145, 1991.
4. SHI, J.; GIDER, S.; BABCOCK, K. AWSCHALOM, D. D. Magnetic clusters in molecular beams, metals, and semiconductors. *Science*, v.271. p. 937-941, 1996.
5. ZELMANOV, G, SEMAIT, R. Iron(3) oxide-based nanoparticles as catalysts in advanced organic aqueous oxidation. *Water Res* 2008;42(1–2):492–8.
6. TEE, D. I.; MARIATTI, M.; AZIZAN, A.; SEE, C. H.; CHONG, K. F.; *Compos. Sci. Technol.* 2007,67,2584.
7. FAN, F.L. QIN, Z. BAI, J. RONG, W.D. FAN, F.Y, TIAN. W, et al. Rapid removal of uranium from aqueous solutions using magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>–SiO<sub>2</sub> composite particles. *J Environ Radioact* 2012;106:40–6.
8. WANG, C. C.; LUCONI, M. O.; MASI, A. N.; Fernández, L. P.; *Talanta* 2009,77,1238.
9. WANG, D. H.; KIM, D. Y.; CHOI, K. W.; SEO, J. H.; Im, S. H.; PARK, J. H.; PARK, O. O.; HEEGER, A. J.; *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011,50,5519.
10. MANESH, K. M.; GOPALAN, A. I.; Lee, K.; Komathi, S.; *Catal. Commun.* 2010,11,913.
11. LUKMAN, A. I.; GONG, B.; MARJO, C. E.; ROESSNER, U.; HARRIS, A. T.; *J. Colloid Interface Sci.* 2011,353,433.

12. FBRIS, J.D.; COEY, M.F. Espectroscopia Mössbauer do  $^{57}\text{Fe}$  e medidas magnéticas na análise de geomateriais. In: Tópicos em Ciências dos Solos. V.1: 47-102, 2002.
13. SOUZA, N. S. de. Síntese e Caracterização de nanopartículas de óxido de Ferro e de grafite magnética Fluida. Dissertação de mestrado- Universidade Federal de São Carlos 2008.
14. COSTA, A. F.; PIMENTEL, P. M.; MELO, D. M. A.; MELO, M. A. F.; AQUINO, F. M. Gelatin synthesis of  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  and  $\text{CuFeCrO}_4$  ceramic pigments. *Materials Letters*, v.112, p. 58-61, 2013.
15. GALDINO, V. B. Estudo dos acoplamentos magnéticos em nanopartículas  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  / $\text{CoFe}_2$  com estrutura de núcleo-camada. Dissertação de mestrado. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró, 2011.
16. ANAD, R.R.; GILKES, R.J. Mineralogical and chemical properties of weathered magnetic grains from lateritic saprolite. *Journal of Applied Physics*, v 97, 2005
17. NOGUEIRA, R. F. P.; TROVÓ, A. G.; SILVA, M. R. A.; VILLA, R. D.; OLIVEIRA, M. C.; Fundamentos e aplicações ambientais do processo Fenton e foto-Fenton. *Química Nova*, v. 30, n. 2, 2007.
18. NETO, F. N. de S. Preparação e caracterização de óxidos de ferro magnéticos revestidos com polidimetilsiloxano , Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Goiás, Anapólis 2012.
19. SAKO, E. Y.; PANDOLFELLI, V. C.. Artigo revisão - A relação entre a corrosão e a microestrutura: a chave para o desenvolvimento de concretos refratários espinelizados de alto desempenho. *Cerâmica*, São Paulo , v. 60, n. 353, Mar. 2014
20. LOPES, Magnovaldo C.; SOUZA JR, Fernando G. de; OLIVEIRA, Geiza E.. Espumados magnetizáveis úteis em processos de recuperação ambiental. *Polímeros*, São Carlos , v. 20, n. 5, 2010
21. GYERGYEK, S. ; MAKOVEC, D. ; DROFENIK, J. *Colloid interface Sci.* 2011. 354, 498.
22. REJANDRAN,M.; PULLAR, R. C. ; BHATTACHARYA, A. K.; DAS, D. ; CHINTALAPUD, S. N. MAJUNDAR, C. K. Magnetic properties of nanocrystalline

CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> powders prepared at room temperature: variation with crystallite size. *J. Magn. Mater.* v. 232, p.71-73, 2001.

23. MORAIS, P. C.; GARG, V. K.; OLIVEIRA, A. C.; SILVA, L. P.; AZEVEDO, R. B.; SILVA, A. M. L.; LIMA, E. C. D.; synthesis and characterization of size-controlled cobalto-ferrite based ionic ferrofluids. *J. Magn. Mater.* v. 255, p. 37-40, 2001.

24. RONDINONE, A. J.; SAMIA, A. C. S.; ZHANG, Z. J.; A chemometric approach for predicting the size of magnetic spinel ferrite nanoparticles. *J. Phys. Chem. B*, v 104, p 7919-7922, 2000.

25. PATHMAMANO HARAN, C.; PHILIPSE, A. P.; Preparation and properties of monodisperse magnetic cobalt grafted with polyisobutylene. *J. Colloid and Interface Sci.* v. 205, p. 340-353, 1998.

26. BATALHA P. N. Recentes Avanços em Reações Multicomponentes: Uma Perspectiva Entre os Anos de 2008 e 2011 *Rev. Virtual Quim.* Vol 4, No. 1

27. DÖMLING, A.; UGI, I. *Angew. Chem. Intl. Ed.* 2000, 39, 3168.

28. MARQUES, M. V.; BISOL, T. B.; SA, M. M.. Reações multicomponentes de Biginelli e de Mannich nas aulas de química orgânica experimental: uma abordagem didática de conceitos da química verde. *Quím. Nova*, São Paulo , v. 35, n. 8, 2012

29. GRAEBIN, C. S.; EIFLER-LIMA, V. L.. O uso do forno de microondas na síntese orgânica em fase sólida. *Quím. Nova*, São Paulo , v. 28, n. 1, Feb. 2005 .

30. UGI, I.; MEYER, R.; FETZER, U.; STEINBRUCKNER, C. *Angew. Chem.* 1959, 71, 386.

31. KANIZSAI, I.; SZAKONYI, Z.; SILLANPÄÄ, R.; FÜLÖP, F. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 9113-9116.

32. WAKI, M.; MEIENHOFER, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 6075.

33. ZHU, J.; BIENAYMÉ, H. Ed. In *Multicomponent Reactions*. Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2005. pp.7-8.

34. SIMILA, S. T. M.; MARTIN, S. F. Applications of the Ugi reaction with ketones. *Tetrahedron Letters*, 49(29-30), 2008, 4501–4504.

35. VERCILLO, O. E; BARRETO, A. de F. S. e ANDRADE , C. K. Z. Reações Ugi assistidas por microondas na síntese de peptóides. 31<sup>a</sup> Reunião da Sociedade Brasileira de Química.
36. BRITO, J. G. L de. Reações Ugi e “Click” por micro-ondas na síntese de peptóides triazólicos. Dissertação de Mestrado. Brasília , 2014.
37. BARRETO , A. de F. S. Reações multicomponentes de isocianetos consecutivas assistidas por micro-ondas: síntese de ciclopeptóides e ciclodepsipeptóides análogos da verticilida e sansalvamida A. Tese de doutorado. Universidade de Brasília, 2013.
38. MAYER, C. R.; NEVEU, S.; CABUIL, V. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 501.
39. BRUST, M.; WALKER, M.; BETHELL, D.; SCHIFFRIN, D. J.; WHYMAN, R. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 801.
40. ARANTES T. M.; LEÃO, K. V.; FERREIRA, A. G. LONGO, E.; CAMARGO, E. R. Síntese e funcionalização de nanopartículas coloidais de sílica com 3-(trimetoxisilil) propil metracrilato (TMSPM). São Carlos, 2009
41. SIQUEIRA, E. G. de Desenvolvimento de uma nova metodologia para a funcionalização de nanopartículas magnéticas com peptóides. Dissertação de Mestrado. Universidade de Brasília, 2014.
42. MARQUES, M. O.; MELO, W. J. de; MARQUES, T. A. Metais pesados e o uso de biossólidos na agricultura. In: *Biossólidos na agricultura*. 2.ed., São Paulo: ABES/USP/UNESP. 2002. p.365-403.
43. LIMA, D. P. de. Avaliação da contaminação por metais pesados na água, e nos peixes da bacia do Rio Cassiporé do Amapá, Amazônia, Braisil. Macapá, 2013. Dissertação de Mestrado.
44. DUARTE, R. P. S., Avaliação do cádmio (Cd), chumbo (Pb), níquel (Ni) e zinco (Zn) em solos e plantas às margens de uma rodovia de tráfego intenso de veículos. 2003. Tese (doutorado) Universidade Estadual Paulista.
45. VIRGA R. H. P. ; GERALDO L. P. ; SANTOS, F. H. Avaliação de contaminação por metais pesados em amostras de siris azuis .*Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, 27(4): 779-785, out.-dez. 2007

46. PIERANGELI, M.A.P., GUILHERME, L.R.G., CURI, N., COSTA, E.T.S., LIMA, J.M. & FIGUEIREDO, L.F. Comportamento sortivo, individual e competitivo de metais pesados em Latossolos com mineralogia contrastante. *Revista Brasileira de Ciência do solo*. 31:819-826, 2007.
47. SIQUEIRA, S. de F. P.; PEREIRA, F. M.; APRILE G. W. Determinação dos elementos-traço (Zn, Co e Ni) em sedimentos da Plataforma Continental Amazônica sob influência da descarga do rio Amazonas, 2006.
48. GOMES, M. V. T.; SATO, Y. Avaliação da contaminação por metais pesados em peixes do Rio São Francisco à jusante da represa de Três Marias, Minas Gerais, Brasil. *Revista Saúde e Ambiente*, v. 6, n. 1, p. 24-30, 2011.
49. LIMA, D. P. de. Avaliação da contaminação por metais pesados na água, e nos peixes da bacia do Rio Cassiporé do Amapá, Amazônia, Braisil. Macapá, 2013. Dissertação de Mestrado.
50. JIMENEZ, R. S.; BOSCO, S. M. D; CARVALHO, W. A. Remoção de Metais Pesados de Efluentes Aquosos pela Zeólita Natural Escolécita – Influência da Temperatura e do pH na Adsorção em Sistemas Monoelementares, *Quím. Nova*, Vol. 27, 2004.
51. GRAY, Theodore; Os elementos : uma exploração visual dos átomos conhecidos no universo. São Paulo: Blucher, 2011.
52. MATOS et al. Especiação redox de cromo em solo acidentalmente contaminado com solução sulfocrônica . Vol. 31, No. 6. São Carlos 2008.
53. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Resolução CONAMA n° 357: Classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e outras providências. Brasília, Março, 2005.
54. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n° 518: Controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2004.

55. SUSSULINI, A. and ARRUDA, M. A. Z.. Determinação de cromo (VI) por espectrometria de absorção atômica com chama após a extração e pré-concentração no ponto nuvem. *Eclet. Quím.* 2006, vol.31, n.1, pp. 73-80.
56. FRANCO, D. V. Tratamento redutivo de solo e água subterrânea contaminados com cromo hexavalente. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, 2008.
57. COELHO, F. dos S. Preparo, caracterização e aplicação de compósitos Fe(0)-Óxidos de Ferro em processos redutivos para remediação ambiental. Dissertação de mestrado, Belo Horizonte 2008.
58. SANTOS, E. G. dos; ALSINA, O. L. S. de; SILVA, F. L. H. da. Desempenho de biomassas na adsorção de hidrocarbonetos leves em efluentes aquosos. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 30, n. 2, abr. 2007
59. BAJAJ, B.; MALHOTRA, B. D.; CHOI, S. Preparation and characterization of bio-functionalized iron oxide nanoparticles for biomedical application. *Thin Solid Films* 519 p.1219–1223, 2010.
60. APLAR, V.; INIC, M.; POZZO, J.; FAGES, F.; MIEDNE-GUNDERT G.; VOGTLE, F. *Eur. J. Org. Chem.* 2004.
61. VERCILLO, O. E. Reações Ugi Na construção de ciclopentóides: Síntese de um provável inibidor do complexo Tat/TAR do vírus HIV-1. 2007. 191f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química da Universidade de Brasília, Brasília, 2007.
62. EWAA, B.; MACIEJ, W.; MARCINA S.; GRZEGORZ, D.; MICHAL, Z.; JANB, P.; JÓZEF, O. The development of first Staphylococcus aureus SplB protease inhibitors: Phosphonic analogues of glutamine. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters journal*. Ewa, B.; et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* (2012)
63. HALL, B. D.; ZANCHET, D.; UGARTE, D.; *J. Appl. Crystallogr.* 2000, 33, 1335.
64. JIA, X.; CHEN, D.; JIAO, X.; ZHAI, S. *Chem. Commun.* 8 (2009) 968.
65. SAKANEL, K. K.; CARDOSO, M. A. G. ; JUNIOR M. B. e UEHARA, M. . Espectros infravermelhos da creatina. *Revista Univap*, São José dos Campos-SP, v. 17, n. 29, ago.2011

66. IONASHIRO, M. GIOLITO, I. Fundamentos da Termogravimétrica e Análise Térmica Diferencial/ Calorimetria Exploratória Diferencial, São Paulo: Giz Editora, 2005.
67. NETO, H. Estudo de compatibilidade fármaco/excipiente e de estabilidade do prednicarbato por meio de técnicas termoanalíticas, e encapsulação do fármaco em sílica mesoporosa do tipo SBA-15. 2010. 206f. Tese (Doutorado em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.
68. BAIRD, C. Química Ambiental. 2 ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.
69. KUYUCAK, N.; VOLESKY, B.; *Biotechnol. Lett.* 1988,10,137.
70. SANTOS, A. L. dos; MANDELLI D. Avaliação do cromo (VI) por carvão ativado granular. Puc-Campinas 2008.
71. HAMADI, N.K. CHEN, X.D. FARID, M.M. LU, M.G.Q. *Chem. Eng. J.* 84 (2001) 95.
72. SOUZA, R. S.; CARVALHO, S. M. L.; GARCIA JUNIOR, M. R. L.; SENA, R. S. F. Adsorção de cromo (VI) por carvão ativado granular de soluções diluídas utilizando um sistema batelada sob pH controlado. *Acta Amaz.* 2009, vol.39, n.3, pp. 661-668.
73. MOHAN, D. PITTMAN, C.U. Activated carbons and low-cost adsorbents for remediation of tri- and hexavalent chromium from water. *Journal of Hazardous materials*, 137, 2006 pp. 762-811.
74. AKSU, Z.; *Process Biochem.* 2002. 38, 89.
75. LI, Y. H.; DI, Z.; DING, J.; WU, D.; LUAN, Z.; ZHU, Y.; *Water Res.* 2005, 39, 605.