

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS

Síntese de uretanas de poli(dimetilsiloxano) com polioxometalatos visando à ação antimicrobiana

Aluno: Fernando Brondani Minussi

Orientador: Prof. Dr. Ubirajara Pereira Rodrigues Filho

São Carlos
Dezembro 2017

Fernando Brondani Minussi

Síntese de uretanas de poli(dimetilsiloxano) com polioxometalatos visando à ação antimicrobiana

Monografia apresentada ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em química.

Orientador: Prof. Dr. Ubirajara Pereira Rodrigues Filho

São Carlos
Dezembro 2017

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço aos meus pais Carlos e Marli e à minha irmã Roberta pelo apoio incondicional e por sempre se doarem tanto sem nunca exigir nada em troca. Agradeço por absolutamente tudo em minha vida. Vocês são os responsáveis por tudo de bom que carregou comigo.

À minha namorada Andressa por todo carinho, amor e amizade. Você me motiva, todos os dias, a buscar ser uma versão melhor de mim.

Aos amigos de Ilha Solteira e São Carlos, aos colegas de classe e todos os companheiros que tornaram essa jornada mais fácil e agradável.

Ao meu orientador, Prof. Ubirajara, por me aceitar no grupo, pela paciência e dedicação na orientação do trabalho e nos ensinamentos ao longo deste ano.

Aos demais membros do Grupo de Química de Materiais Híbridos e Inorgânicos por terem me acolhido e tornado o ambiente de trabalho mais prazeroso, além de suas inestimáveis contribuições com o trabalho.

Ao Prof. Dr. Iran Malavazi por ter cedido espaço em seu laboratório e ao Dr. Roger Honorato Piva pela execução dos ensaios antimicrobianos e discussões em geral.

A todos os funcionários do Instituto de Química de São Carlos, excepcionalmente aos técnicos da Central de Análises Químicas Instrumentais, pelo profissionalismo e solicitude na execução das análises empregadas neste trabalho.

À Universidade de São Paulo e a todos aqueles que direta e indiretamente permitiram que eu pudesse estudar nessa maravilhosa Universidade.

RESUMO

A crescente preocupação com os gases de efeito estufa demanda o uso de alternativas em que se possa reduzir ou eliminar os prejuízos ao meio ambiente. Neste sentido, buscou-se sintetizar filmes autossuportados de uretanas de poli(dimetilsiloxano) por uma rota em que se utiliza CO₂ como um dos reagentes, sendo esta uma alternativa às rotas tradicionais nas quais são usados reagentes tóxicos como os isocianatos. Ademais, baseando-se na premissa de que muitos microrganismos têm crescimento de colônias inibido em condições ácidas (pH abaixo de 4,0), incorporaram-se polioxometalatos do tipo Keggin, compostos de reconhecida acidez intrínseca, a fim de se fornecer ação antimicrobiana a esses materiais.

A produção dos filmes ocorre pela síntese do precursor bis(ciclocarbonato) (CCPDMS) derivado do poli(dimetilsiloxano) diglicidil éter-terminado (E-PDMS) por reação com CO₂, seguida da formação das cadeias da uretana (PDMSUr) por reação do CCPDMS com 5-amina-1,3,3-trimetilcicloexanometilamina (“isoforonodiamina”, IPDA) e, na sequência, a terminação das cadeias com (3-aminopropil)trietoxisilano (APTES). Este componente possui três grupos etoxi hidrolisáveis que podem se condensar fornecendo a consistência dos filmes. A hidrólise/condensação é catalisada pelo polioxometalato ácido 12-fosfotúngstico (H₃PW₁₂O₄₀, HPW), que é adicionado ao sistema reacional dissolvido em dimetilacetamida após a reação de terminação das cadeias.

Estudou-se o efeito de diversas variáveis na síntese dos filmes, entre as quais as quantidades de IPDA, APTES e HPW, tempo de mistura com HPW e temperaturas e tempos de secagem do solvente. Filmes de cinco composições foram caracterizados por FTIR, DRX, espectroscopia Raman e microscopia óptica, mostrando a inexistência de fases cristalinas nos filmes e uma possível alteração da estrutura do HPW durante o processo. A atividade antimicrobiana dos filmes foi testada, indicando aparente ação contra *E. coli*, *S. aureus* e *C. albicans* com testes *roll-on* e contra *S. aureus* com teste de crescimento de biofilme. A ação antimicrobiana parece ser independente da quantidade de HPW, o que pode ser um indício de que os resultados observados não se devem (ao menos exclusivamente) ao ácido presentes nos filmes. Observou-se que meios aquosos afetam as características dos filmes, o que possivelmente é atribuído, entre outros fatores, à condensação de grupos silanol formados *in situ*.

Realizou-se um procedimento similar para síntese de um filme de PDMSUr com um fosfotungstato de cério ($\text{Cs}_{2,5}\text{H}_{0,5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$, CsPW) previamente sintetizado. O filme foi caracterizado por DRX, FTIR, espectroscopia Raman e microscopia óptica, mostrando que o processo de síntese não afeta a estrutura do CsPW. Para evitar conflito com um pedido de patente do grupo, os testes antimicrobianos desse filme não foram realizados.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	1
2 OBJETIVOS	2
3 FUNDAMENTOS E REVISÃO DA LITERATURA	3
3.1 SÍNTESE DE POLIURETANAS	3
3.1.1 Rotas convencionais de síntese	3
3.1.2 Síntese de poliuretanas livres de isocianatos	4
3.2 SILOXANOS E OS MATERIAIS HÍBRIDOS	6
3.3 POLIOXOMETALATOS	8
3.3.1 Características gerais dos polioxometalatos	8
3.3.2 Polioxometalatos do tipo Keggin	10
3.4 PANORAMA DAS INFECÇÕES E RESISTÊNCIA MICROBIANAS	13
3.5 ESTRATÉGIAS DE AÇÃO ANTIMICROBIANA	16
3.5.1 Materiais antimicrobianos	16
3.5.2 Uso de ácidos e polioxometalatos como agentes antimicrobianos	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1 INTRODUÇÃO E MATERIAIS UTILIZADOS	21
4.2 SÍNTESE E PURIFICAÇÃO DO CCPMDS	23
4.3 SÍNTESE DOS FILMES AUTOSSUPORTADOS PDMSUr/HPW	23
4.4 SÍNTESE DO FILME AUTOSSUPORTADO PDMSUr/CsPW	25
4.4.1 Síntese do CsPW	25
4.4.2 Síntese do filme PDMSUr/CsPW	25
4.5 CARACTERIZAÇÃO	26
4.5.1 Espectroscopia vibracional no infravermelho com transformada de Fourier	26
4.5.2 Espectroscopia de espalhamento Raman e microscopia óptica	26
4.5.3 Difratometria de raios X	26
4.5.4 Atividade antimicrobiana	27
4.5.5 Comportamento em meio aquoso	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1 CARACTERIZAÇÃO DO CCPDMS	29
5.2 OTIMIZAÇÃO DA SÍNTESE DE FILMES PDMSUr/HPW	30
5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES PDMSUr/HPW	33

5.3.1	Espectroscopia vibracional no infravermelho	33
5.3.2	Difratometria de raios X	36
5.3.3	Espectroscopia de espalhamento Raman	37
5.3.4	Análise da microestrutura	39
5.4	AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DOS FILMES PDMSUr/HPW	41
5.4.1	Ensaio <i>roll-on</i>	41
5.4.2	Testes de crescimento de biofilme	44
5.5	COMPORTAMENTO DOS FILMES PDMSUr/HPW EM MEIO AQUOSO	45
5.6	SÍNTESE DO FILME PDMSUr/CsPW	49
5.7	CARACTERIZAÇÃO DO FILME PDMSUr/CsPW	50
5.7.1	Espectroscopia vibracional no infravermelho	50
5.7.2	Difratometria de raios X	52
5.7.3	Espectroscopia de espalhamento Raman e microscopia óptica	53
5.8	AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DOS FILMES PDMSUr/CsPW	55
6	CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	56
7	REFERÊNCIAS	58
	ANEXO A: CONDIÇÕES DE SÍNTESE DOS FILMES PDMSUr/HPW	75

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Em virtude da crescente preocupação com os efeitos provocados pelo aquecimento global, soluções alternativas e ecologicamente amigáveis têm sido buscadas visando diminuir os impactos provocados por processos e materiais que causam prejuízos ao meio ambiente. Dentre estes, a reciclagem de CO₂ antropogênico, cujos efeitos são reconhecidamente severos ao ambiente, é particularmente interessante. [1]

Neste sentido, a produção de ciclocarbonatos via cicloadição em epóxidos vem apresentando resultados promissores, por ser uma reação química capaz de fixar o CO₂ com bom rendimento. Estes ciclocarbonatos, por sua vez, podem ser empregados na preparação de poliuretanas numa rota “verde”, uma vez que substitui a rota tradicional que utiliza isocianato e polioliol, ambos muito agressivos ao meio ambiente. [1]

Ao se empregar essa metodologia para a produção de poliuretanas de siloxanos, pode-se ter um consumo médio de CO₂ da ordem de 100 kg para cada tonelada da poliuretana[#]. Além disso, os siloxanos são considerados seguros no que diz respeito à toxicidade aguda, efeitos irritantes, sensibilização alérgica e genotoxicidade [2]. Além disso, os poli(dimetilsiloxanos) apresentam pouca ou nenhuma bioacumulação [3].

Outro problema relevante diz respeito ao aumento de casos infecciosos provocados por microrganismos patogênicos resistentes às drogas comumente utilizadas [4]. Além de elevar o risco à saúde pública, com estimativa de 700.000 mortes anuais em todo mundo [5], ainda aumenta o tempo de permanência de pacientes nos hospitais [6] e o custo associado às mortes provocadas por esses microrganismos resistentes, previsto em U\$100 trilhões para a economia global em 2050, com estimativa de 300 milhões de mortes associadas até o ano citado [7].

Por essa razão, estratégias que visem combater o crescimento e proliferação de microrganismos potencialmente patogênicos são extremamente importantes. Entre elas, o uso de substâncias com propriedades ácidas apresenta grande potencial, pois grande parte das bactérias e fungos têm crescimento inviabilizado na faixa de pH entre 3,5 e 5 [8,9], além de ser de caráter não específico [9]. Ademais, na ausência da absorção desses ácidos, essa estratégia é potencialmente não nociva ao organismo humano, tendo em vista que o próprio manto da pele humana possui pH na faixa entre 4 e 6 [10].

Baseando-se nestas premissas, pode-se buscar o desenvolvimento de filmes de poliuretanas fabricadas a partir de ciclocarbonatos compostos de silicones, que apresentam boa compatibilidade com o sangue, baixa citotoxicidade, alta estabilidade

[#] valor calculado com base na metodologia de Aguiar [11].

térmica e oxidativa e baixo módulo de elasticidade [11], contendo polioxometalatos do tipo Keggin. Além de apresentarem elevada e intrínseca acidez [12], os polioxometalatos considerados são ambientalmente benignos [13] e já são utilizados como catalisadores nas sínteses envolvendo as poliuretanas de silicone [11].

2 OBJETIVOS

Sintetizar filmes autossuportados de uretanas de poli(dimetilsiloxano) (PDMSUr), contendo os polioxometalatos (POMs) do tipo Keggin ácido 12-tungstofosfórico (HPW) e fosfotungstato de céσιο (CsPW), de forma a se estudar a influência dos polioxometalatos nas estrutura e propriedades dos filmes, sobretudo suas atividades antimicrobianas.

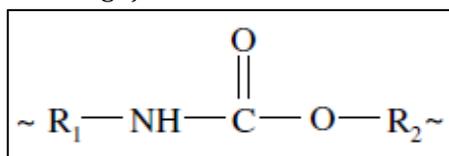
3 FUNDAMENTOS E REVISÃO DA LITERATURA

3.1 SÍNTESE DE POLIURETANAS

3.1.1 Rotas convencionais de síntese

Poliuretanas são polímeros nas quais a cadeia principal é composta por segmentos alifáticos ou aromáticos unidos por grupos uretana (Figura 3.1) [14]. Dada a variedade de precursores das quais as poliuretanas podem ser sintetizadas, suas propriedades podem ser adaptadas para aplicações específicas [15].

Figura 3.1 – Detalhe da ligação uretânica característica das poliuretanas.

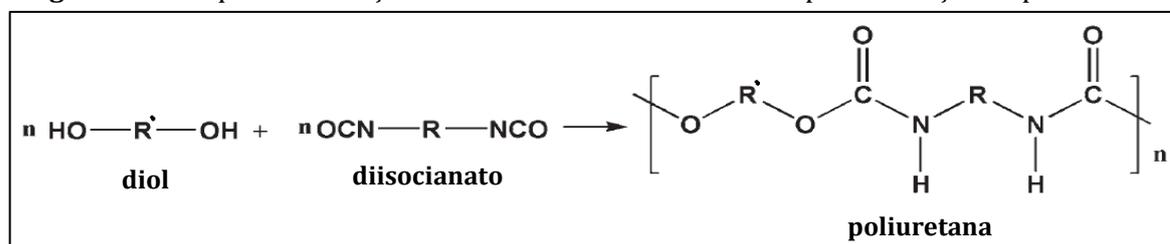


Fonte: retirada de [14].

Em geral, as poliuretanas mostram boas propriedades de dureza, alongação, resistência e rigidez, além de resistência à abrasão, corrosão e flexibilidade em baixa temperaturas. Isto permite uma ampla gama de aplicações, como tintas, recobrimentos, isolantes, fibras elásticas, espumas e adesivos. Por combinarem a durabilidade e a rigidez dos metais com a elasticidade das borrachas, são adequadas para substituição de metais, plásticos e borrachas em muitos produtos de engenharia. [15]

Na indústria, as poliuretanas são majoritariamente fabricadas por reações entre isocianatos e polióis (Figura 3.2) [16]. São produzidas anualmente cerca de 20 Mt de poliuretanas em todo mundo, o que faz destes polímeros um dos seis mais utilizados [17].

Figura 3.2 – Esquema da reação entre um diisocianato e um diol para formação da poliuretana.



Fonte: adaptada de [18].

A síntese das poliuretanas difere da maioria dos outros polímeros, pois pode ser realizada à temperatura ambiente, haja vista que a reação entre o álcool dos polióis e os grupos isocianato é bastante rápida em condições ambientes [16].

A maior parte dos polióis utilizados na síntese das poliuretanas é obtida de fontes de petróleo [15,19]. Porém, as crescentes preocupações com as questões ambientais trouxeram a necessidade de substitutos de melhor compatibilidade com o meio ambiente [15], o que pode ser atingido pelo uso de fontes renováveis, como óleos vegetais [15,19], que possam ser convertidos a polióis por diferentes técnicas, como epoxidação, polimerização por abertura de anel e transesterificação e, então, aplicados à síntese das poliuretanas [15]. Além disso, o uso destas fontes naturais é vantajoso pois também contribui para a fixação biológica de CO₂ na produção de poliuretanas [19].

Se o problema dos polióis pode ser remediado, crescente preocupação também é dada para o uso dos isocianatos. Precauções especiais de segurança são necessárias para manipulá-los por serem altamente tóxicos, sensíveis à umidade [19] e provocarem lesões dérmicas e por inalação [20]. Além disso, a produção industrial de isocianatos envolve a conversão de aminas por reação com fosgênio, que, por sua vez, é derivado do cloro e do monóxido de carbono [19]. Na hidrólise de poliuretanas baseadas em isocianatos, há a liberação de CO₂ e de aminas potencialmente carcinogênicas [19].

3.1.2 Síntese de poliuretanas livres de isocianatos

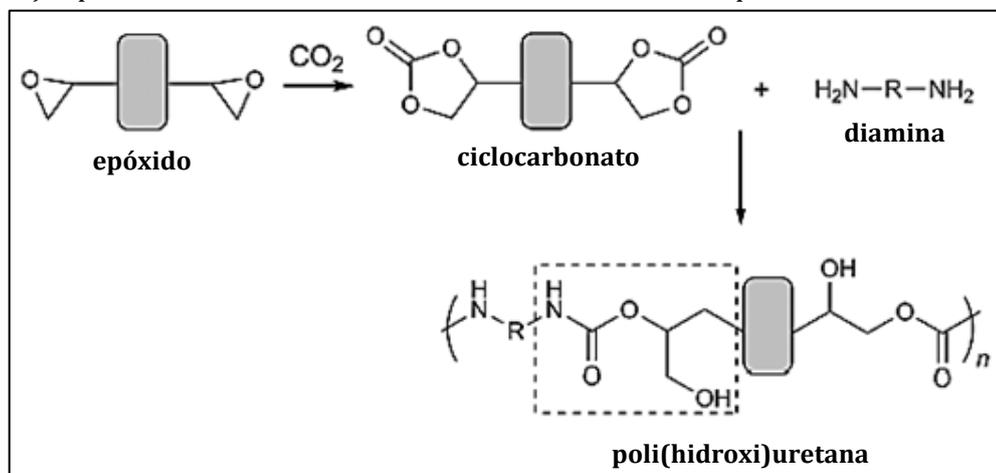
A partir do começo dos anos 1990, a busca pela “química verde” tem demandado a aplicação de substâncias e processos ambientalmente amigáveis, com pouca ou nenhuma toxicidade, que não causem poluição ambiental, possibilitem a minimização da formação de subprodutos e não contribuam para a emissão de gases de efeito estufa e nem de produtos tóxicos à saúde humana [19].

Desde os anos 1960, muitas rotas de síntese de poliuretanas livres de isocianatos (NIPUs) foram reportadas [21]. Uma forma de se produzi-las é a poliadição por polimerização por abertura de anel de ciclocarbonatos com diaminas, sendo que os ciclocarbonatos podem ser produzidos diretamente pela fixação química do CO₂ a partir de epóxidos [19,20]. Esta rota tem a vantagem de não formar subprodutos voláteis e mostra ser de interesse industrial [19], além de que as reações são tolerantes à presença de umidade, não geram CO₂ e evitam a formação de biuretos [20]. A sequência de reações dos epóxidos até a poliuretana livre de isocianato é mostrada na Figura 3.3.

Nessas reações, são produzidas poliuretanas com hidroxilas livres e, por isso, são comumente chamadas de polihidroxiuretanas. [20]. Estas hidroxilas interagem com as carbonilas da ligação uretânica e reduzem suas susceptibilidades à hidrólise, aumentando

a resistência química [18]. Além disso, as hidroxilas permitem a posterior funcionalização dos produtos [22,23] e a formação de ligações intra e intermoleculares [22].

Figura 3.3 – Esquema simplificado das etapas de reação para formação de poliuretanas *via* polimerização por abertura de anel de ciclocarbonatos derivados de epóxidos com diaminas.



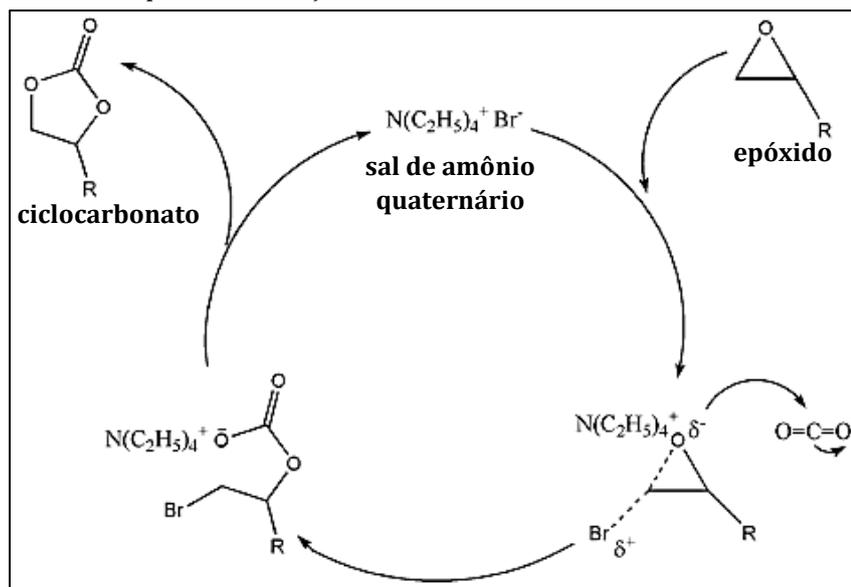
Fonte: adaptada de [16].

Os ciclocarbonatos são definidos pelo tamanho dos anéis, que varia entre cinco e sete membros, sendo a velocidade de abertura crescente com o tamanho do anel. A síntese de anéis de cinco membros por inserção direta de CO_2 em epóxidos pode ser feita facilmente sob condições brandas [20]. A reação entre ciclocarbonatos de cinco membros com aminas é lenta à temperatura ambiente e, por isso, requer o aquecimento em temperaturas da ordem de 80°C , obtendo-se pesos moleculares modestos [20]. Usualmente, a síntese dos carbonatos cíclicos por esta rota é catalisada por sais de amônio quaternário [18]. O mecanismo da reação é mostrado na Figura 3.4.

A etapa determinante da reação é o ataque nucleofílico do haleto ao anel epóxido. A redução do volume do substituinte e/ou aumento da sua capacidade de retirada de elétrons aumentam a reatividade do epóxido [18]. A estereoquímica do epóxido é mantida no ciclocarbonato [24]. Carbonatos cíclicos de cinco membros dificilmente sofrem reações de polimerização por causa da estabilidade desses anéis [25]. Entretanto, reagem de maneira eficiente com aminas para formar as polihidroxiuretanas [25].

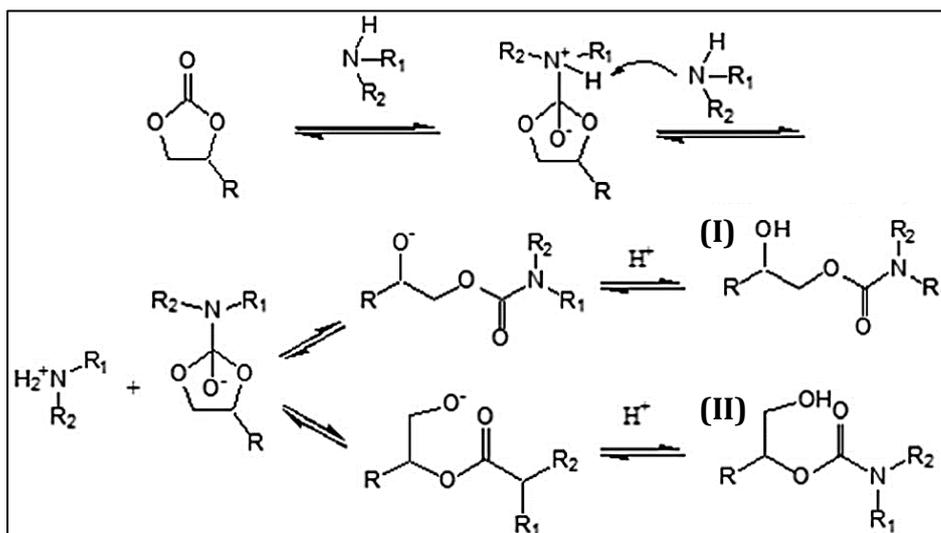
A reação ocorre via ataque nucleofílico da amina à carbonila do carbonato cíclico (Figura 3.5) [26], havendo a formação de isômeros distintos [22]. O isômero I prevalece para substituintes retiradores de elétrons no carbonato cíclico, enquanto o isômero II é majoritário com substituintes doadores de elétrons [27]. Também, os isômeros possuem hidroxilas em carbonos primários (II) ou secundários (I) [18].

Figura 3.4 – Mecanismo típico da formação de ciclocarbonatos usando sais de amônio quaternário.



Fonte: adaptada de [18].

Figura 3.5 – Mecanismo de polimerização por abertura de anel do ciclocarbonato por ataque nucleofílico da amina.

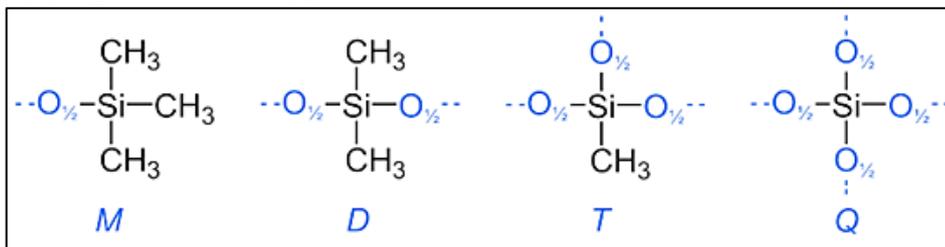


Fonte: adaptada de [28].

3.2 SILOXANOS E OS MATERIAIS HÍBRIDOS

Siloxanos consistem numa cadeia principal formada por átomos de silício e oxigênio alternados, sendo as cadeias laterais (usualmente de grupos alquila) ligadas ao silício [28]. A funcionalidade dos siloxanos depende do número de átomos de oxigênio ligados ao silício [29]. As unidades estruturais dos siloxanos são mostradas na Figura 3.6. Os polímeros de siloxanos são chamados de silicones [28].

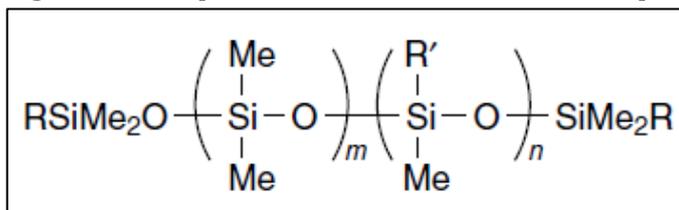
Figura 3.6 – Fórmulas estruturais das unidades de siloxanos: monofuncional (M), difuncional (D), trifuncional (T) e quadrifuncional (Q).



Fonte: retirada de [28].

Os polímeros de silicone podem ser considerados materiais híbridos orgânicos-inorgânicos (Figura 3.7). A cadeia principal dos silicones possui características similares às da sílica (estabilidade térmica, por exemplo), enquanto os grupos laterais alquila fornecem propriedades típicas dos hidrocarbonetos [29].

Figura 3.7 – Esquema da estrutura de um siloxano típico.



Fonte: retirada de [29].

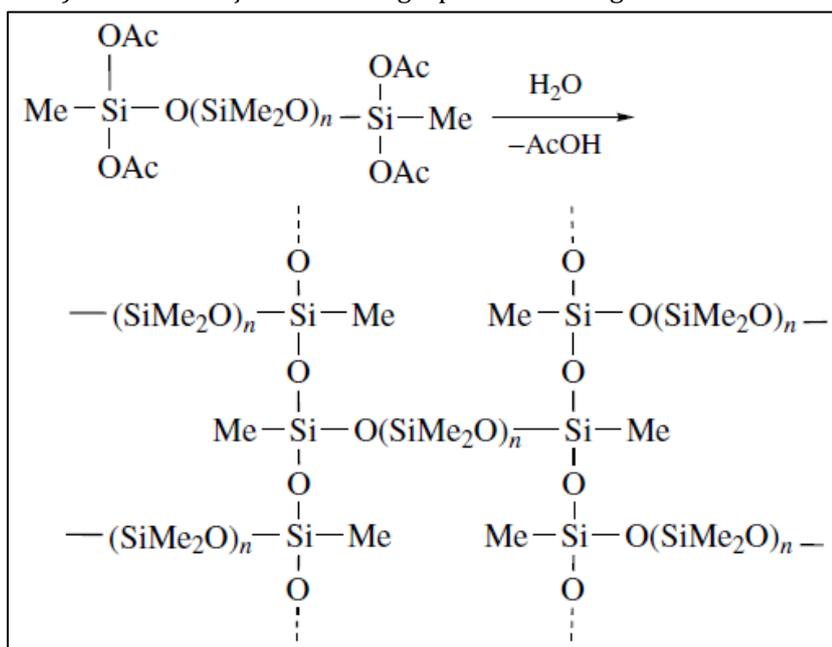
A habilidade de combinar, na escala molecular, componentes orgânicos e inorgânicos num só material possibilita o desenvolvimento de novos materiais multifuncionais, com as vantagens de possuir tanto as características de materiais inorgânicos (resistência química e mecânica etc.), quanto dos orgânicos (leveza, flexibilidade, processabilidade etc.) [30]. Assim, pode-se obter conjuntos de propriedades que muitas vezes os materiais tradicionais, como metais, cerâmicas e polímeros convencionais, não são capazes de atingir [11].

Tipicamente, os silicones possuem diversas propriedades interessantes, como inércia química, comportamento hidrofóbico, flexibilidade em baixas temperaturas e baixa energia de superfície. Por isso, encontram inúmeras aplicações em muitas áreas, como alvenaria, aviação de alta tecnologia e em indústrias de tecidos e de eletrônicos. Por serem biologicamente inertes, podem ser usados em formulações cosméticas, próteses, implantes e lentes de contato. [29]

Vários estudos com uretanas de siloxanos já foram publicados (alguns exemplos nas referências [30-35]). Especificamente, a estratégia de produzir poliuretanas por fixação de CO₂ em epóxidos, formando os carbonatos cíclicos, seguida de reação com diaminas, também foi aplicada com siloxanos (vide referência [11]).

Para formação do filme autossuportado da uretana de poli(dimetilsiloxano) de interesse desta monografia, deve-se ter uma rede tridimensional das cadeias do polímero. Uma alternativa consiste da reticulação entre as cadeias. O processo é iniciado pela hidrólise de grupos alcóxido ligados ao silício, com conseqüente formação de grupos silanol (-Si-OH) e liberação de moléculas de álcool [36]. Na seqüência, há condensação entre dois silanóis, formando uma nova ligação de siloxano (-Si-O-Si-), e liberação de outra molécula de álcool [11]. Essas duas reações ocorrem por mecanismo SN₂, com inversão da configuração do silício tetraédrico [11]. A reação global é mostrada na Figura 3.8.

Figura 3.8 - Ilustração da formação da rede tridimensional por reticulação entre cadeias de poli(dimetilsiloxano) com terminação contendo grupos alcóxido ligados ao silício.



Fonte: adaptada de [29].

3.3 POLIOXOMETALATOS

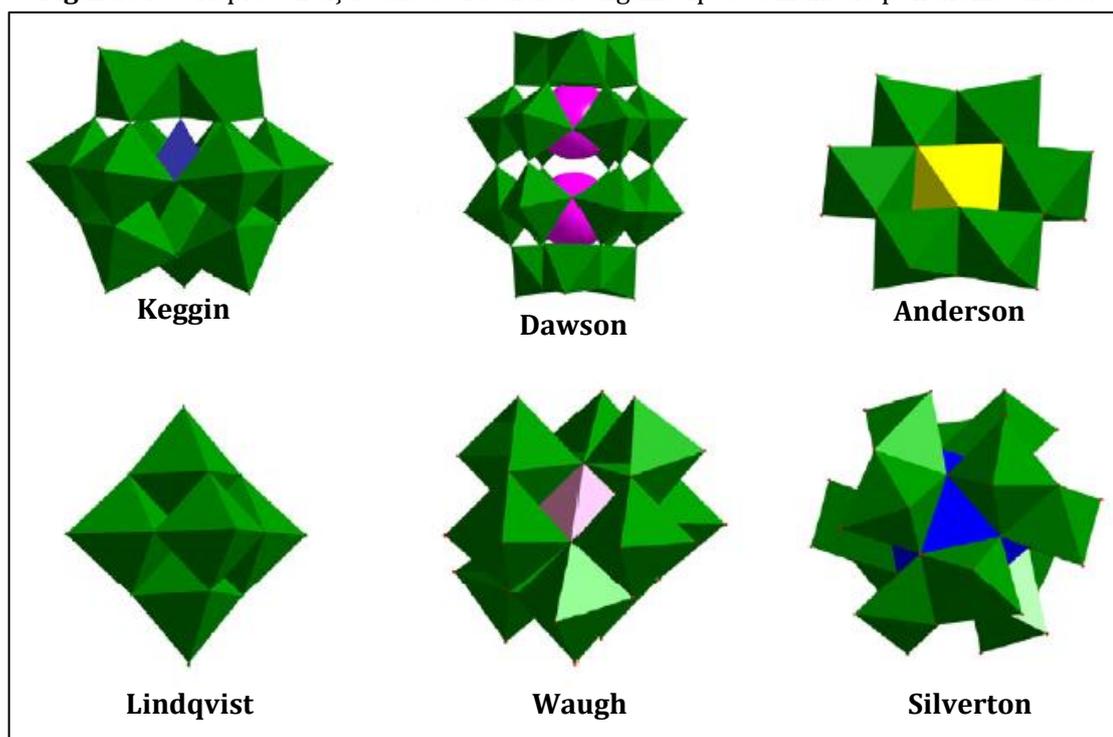
3.3.1 Características gerais dos polioxometalatos

Polioxometalatos (POMs) são polímeros (*clusters*) de oxoânions representados pela fórmula geral $[\text{X}_x\text{M}_m\text{O}_y]^{-q}$ ($0 \leq x \leq m$) [37], construídos pela condensação de poliedros de óxidos de metais dos grupos 5 e 6 [13]. Os poliedros (oxoânions) têm a fórmula geral

MO_z , sendo $M = W^{VI}, Mo^{VI}, V^V, Nb^V, Ta^V$ etc., $z = 4$ a 7 , e se arranjam por compartilhamento de vértices, arestas e, raramente, de faces [13]. Embora o oxigênio seja o ligante mais comum aos metais, outros átomos/grupos como enxofre, bromo, nitrosil e alcoxi podem substituí-lo nos *clusters* do POM [38,39].

Quando a estrutura do POM inclui somente os metais dos grupos 5 e 6, os *clusters* são chamados de isopolimetallatos (exemplo: estrutura de Lindqvist $[M_6O_{19}]^{2-}$). Se o POM possui outros elementos, é chamado de heteropolimetallato, sendo o heteroátomo rodeado pelos poliedros dos óxidos metálicos [40-42]. Diversos elementos podem atuar como heteroátomos, com números de coordenação 4 nas estruturas Keggin e Wells-Dawson (e.g. PO_4^{3-} , SiO_4^{4-} e AsO_4^{3-}), 6 nas estruturas de Anderson-Evans ($Al(OH)_6^{3-}$ e TeO_6^{6-}) e 12 na estrutura de Silverton (e.g. $[(UO_{12})Mo_{12}O_{30}]^{8-}$) [40,41]. Na Figura 3.9 mostram-se algumas estruturas típicas dos polioxometalatos.

Figura 3.9 – Representação das estruturas de alguns tipos comuns de polioxometalatos.



Fonte: adaptada de [13].

Em geral, os metais dos poliedros que compõem os POMs estão nos seus estados de oxidação mais elevados e, por isso, exibem transformações redox de maneira rápida e reversível em condições brandas [13]. Tipicamente, os POMs são muito solúveis em diversos solventes polares, o que é justificado pela capacidade que possuem de interagir com esses por forças eletrostáticas, ligação de hidrogênio e interações covalentes [43].

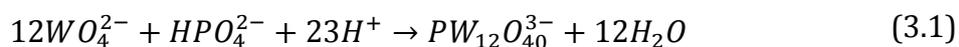
Os polioxometalatos exibem propriedades interessantes, como estabilidades térmica e oxidativa, marcantes características eletrônicas e magnéticas, etc., o que resulta em muitas aplicações desde a medicina até a catálise [44]. Muitos POMs, como $H_3PW_{12}O_{40}$, $H_4SiW_{12}O_{40}$, $H_3PMo_{12}O_{40}$, $H_6P_2W_{18}O_{62}$ etc., possuem acidez de Brønsted mais elevada que os ácidos inorgânicos convencionais [45]. Por sua vez, a basicidade de Brønsted dos ânions POMs é fraca e são mais macios que os nitratos e sulfatos [46].

Os POMs são reconhecidos catalisadores, sendo extensivamente utilizados na indústria [44]. Muitos ânions de POMs demonstram redução fotoquímica [47], o que os tornam bons agentes catalisadores de fotodegradação de poluentes [13]. Entre algumas aplicações dos POMs em catálise, pode-se citar em reações de hidrogenação, catálise estereosseletiva da epoxidação por H_2O_2 , cicloadição de CO_2 em epóxidos, oxidação aeróbica de metano, fotorredução de CO_2 com H_2 a CO e H_2O e em processos de fixação de gases tóxicos e descontaminação de águas residuais, proteção contra corrosão, processamento de resíduos radioativos e na química fina [13].

3.3.2 Polioxometalatos do tipo Keggin

Existe uma grande variedade de tipos de poliânions com diferentes fórmulas, mas um dos mais estudados são os do tipo Keggin, de fórmula geral $[XM_{12}O_{40}]^{-q}$. A estrutura cristalina primária de α -Keggin (Figura 3.10) consiste de um tetraedro de XO_4 ($X = P, Si, As$) rodeado por doze octaedros MO_6 ($M = W, Mo, Nb$) que, por sua vez, são arrançados em unidades triangulares de M_3O_{13} , cada uma consistindo de três octaedros MO_6 ligados pelas arestas. As unidades de M_3O_{13} são ligadas entre si pelos vértices e compartilham um oxigênio com o heteroátomo central. [48] Há quatro tipos de oxigênios nestas estruturas, que também são mostrados na Figura 3.10.

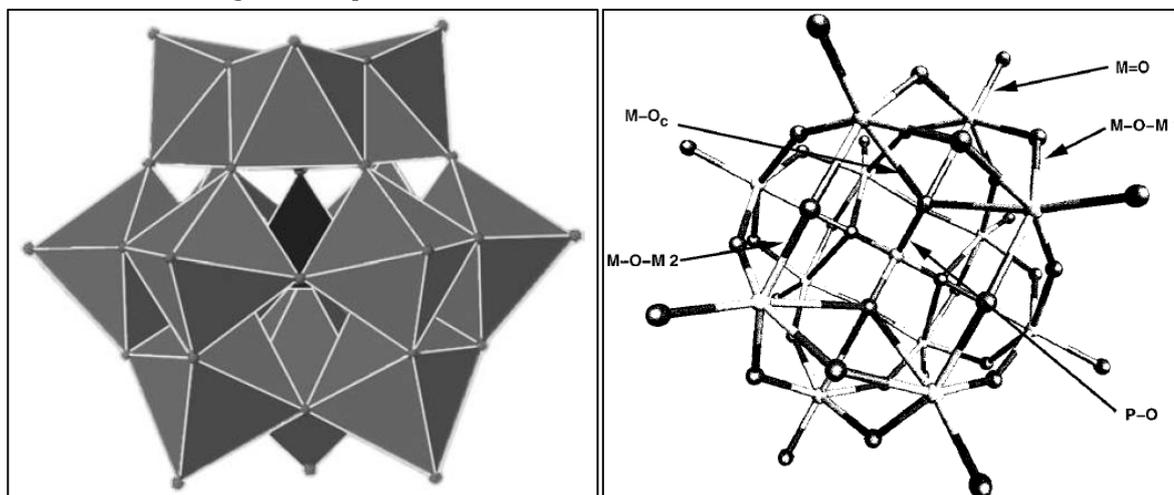
As propriedades dos íons Keggin (tamanho, massa, estabilidade térmica, acidez, potencial redox, solubilidade etc.) podem ser ajustadas por modificações químicas [51][52]. Como resultados, esses íons podem encontrar aplicações em áreas diversas, incluindo a química analítica, bioquímica, ciência dos materiais e em catálise [49]. A síntese do ânion 12-fosfotungstato ($PW_{12}O_{40}^{3-}$) pode ser feita de acordo com a reação [52]



Por sua vez, ânions como o 12-fosfotungstato podem estar associados com cátions como Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} e Zn^{2+} na forma de sais [53]. Os sais com cátions pequenos,

em muitos aspectos, comportam-se de maneira semelhante aos ácidos, sendo, por exemplo, muito solúveis em água e solventes orgânicos polares [52].

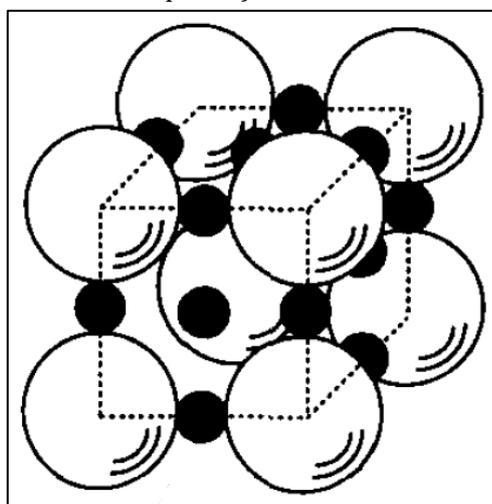
Figura 3.10 – Representação genérica da estrutura de heteropoliânions do tipo α -Keggin. No centro da imagem à esquerda, detalhe do tetraedro de XO_4 . À direita, a ligação $M-O_c$ é a existente entre o metal e o oxigênio central (ligado à X), $M=O$ é a ligação com o oxigênio terminal e $M-O-M$ (1 e 2) são as ligações entre o metal e o oxigênio das pontes entre os octaedros.



Fonte: extraídas de [49] (esquerda) e [50] (direita).

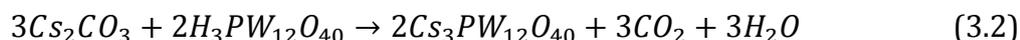
Os sais formados pela reação entre o heteropoliácido ácido 12-fosfotungstico (HPW) e cátions como NH_4^+ , Rb^+ e Cs^+ possuem uma estrutura secundária (Figura 3.11) de simetria cúbica muito estável e, portanto, são insolúveis em água [54]. Estes sais exibem baixas absorvidades por moléculas de água e pequenas energias de solvatação dos cátions [52].

Figura 3.11 - Estrutura secundária dos ânions Keggin (grandes esferas brancas) em associação com cátions como NH_4^+ e Cs^+ (pequenas esferas pretas).

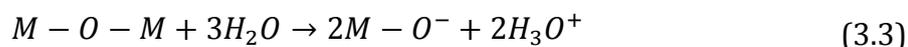


Fonte: adaptada de [52].

A formação dos sais de heteropoliácidos usualmente ocorre por troca iônica em solução aquosa contendo o heteropoliácido precursor e quantidades da estequiometria desejada de sais dos cátions, como cloretos e nitratos [55]. Um exemplo de reação precipitação de sal de heteropoliácido é dado por [55]

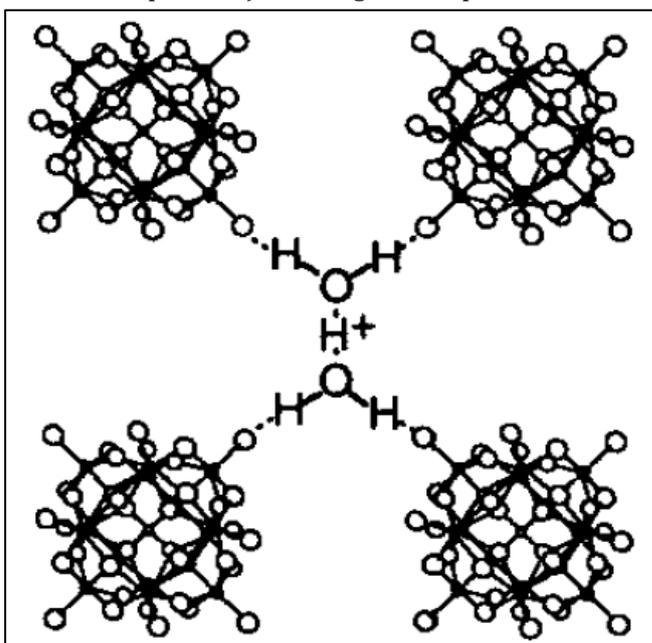


A forte acidez dos heteropoliácidos está associada à presença de muitos sítios Brønsted ativos [56,57], que, em estruturas do tipo Keggin, advém de três centros capazes de gerar H_3O^+ , a saber, os oxigênios terminais da ligação $M=O$ e os das duas diferentes arestas $M-O-M$ [46]. Para esses últimos, a hipótese da existência do efeito ácido é proposta como [58]



Na forma hidratada, os prótons do ácido 12-fosfotungstico estão localizados nas moléculas de água que formam as pontes entre as unidades primárias (Figura 3.12), formando grupos $H_5O_2^+$ [50]. Entretanto, há controvérsias sobre a posição dos prótons no HPW em sua forma completamente desidratada, havendo evidências tanto de prótons nos oxigênios terminais quanto nos das pontes [50]. Os ânions de POMs também podem atuar como ácidos de Lewis, especialmente os constituídos de lantanídeos [59].

Figura 3.12 - Representação da estrutura secundária do ácido 12-fosfotungstico hexaidratado ($H_3PW_{12}O_{40} \cdot 6H_2O$), evidenciando a protonação das águas das pontes entre as unidades primárias.



Fonte: extraída de [52].

É reportada a presença de sítios ácidos de Lewis em sais parcialmente substituídos da forma $M_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$, com $M = Cs, Rb$ e K [60]. Também, é esperado que a acidez de Brønsted em sais de HPW decresça com o aumento da magnitude da carga negativa no oxigênio terminal da ligação $M=O$ [53]. Assim, os sais com Al^{3+} são mais ácidos do que os sais com Na^+ em virtude do aumento da carga negativa no oxigênio nestes últimos [53]. Isto está de acordo com a ordem de acidez $K_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40} > Rb_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40} > Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$ [60].

Os heteropoliácidos do tipo Keggin de maior acidez são aqueles que apresentam W^{6+} nas posições octaédricas e P^{5+} ou Si^{4+} no tetraedro XO_4 [12,61], o que implica que as estruturas primárias $[SiW_{12}O_{40}]^{n-}$ e $[PW_{12}O_{40}]^{n-}$ podem ser consideradas apropriadas para uso em materiais em que se deseja altos níveis de acidez.

Outro nível estrutural dos sais de heteropoliácidos consiste das estruturas terciárias, que são essencialmente as maneiras como se arranjam as partículas secundárias dos sais [52]. Em geral, os sais de cátions grandes como NH_4^+ e Cs^+ resultam em menores partículas e, portanto, maiores áreas superficiais do que os sais de cátions pequenos como Na^+ [52]. Os sais de Cs^+ são considerados “superácidos” e formam agregados de cristalitos ultrafinos (da ordem de 10 nm), com porosidade que pode ser controlada na síntese destes sais [62].

3.4 PANORAMA DAS INFECÇÕES E RESISTÊNCIA MICROBIANAS

O termo “infecção nosocomial” é usado para qualquer doença adquirida por um paciente, sob cuidados médicos para tratamento de uma doença diferente desta, [63] em um período de 48 horas ou mais após admissão no ambiente hospitalar [64]. Muitas bactérias, vírus, fungos e parasitas podem causar infecções nosocomiais (Tabela 3.1). Os patógenos podem ser transmitidos de indivíduo a indivíduo, pelo ambiente, águas e alimentos contaminados, equipamentos e ferramentas médicas etc. [65][66], bem como pode haver infecções causadas por microrganismos da microbiota do paciente [67].

Estudos conduzidos em diferentes partes do mundo mostram que na América do Norte e Europa, de 5 a 10 % de todas as hospitalizações resultam em infecções nosocomiais, enquanto na América Latina, África subsaariana e Ásia mostram 40% ou mais de infecções nosocomiais [67]. Nos Estados Unidos, as infecções nosocomiais causam cerca de 1,7 milhão de infecções e 99 mil mortes por ano [66].

Tabela 3.1 - Exemplos de patógenos nosocomiais comuns [67].

GRUPO	MICROORGANISMO	OBSERVAÇÕES
Bactérias gram-positivas	Estafilococos coagulase-negativa	Bactéria cutânea comum que pode causar infecções intravasculares.
	<i>Clostridium</i> spp.	Bactéria anaeróbia que pode causar gangrenas.
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Colonizadora cutânea que pode causar infecções pulmonares, ósseas, cardíacas e vasculares.
Bactérias gram-negativas	<i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia marcescens</i>	Podem colonizar catéteres e causar infecções em pulmões e tecidos submetidos a cirurgias. Podem ser muito resistentes a antibióticos.
	<i>Legionella</i> spp.	Podem causar pneumonia pela inalação de águas contaminadas (chuveiros, ar condicionado).
	<i>Escherichia coli</i>	Bactéria do trato intestinal que pode causar infecção urinária em indivíduos debilitados.
Vírus	Vírus das hepatites B e C	Adquiridos de transfusões, diálise, endoscopia, injeções.
	RSV, rotavírus e enterovírus	Transmitidos pelo contato de mãos com bocas.
Fungos	<i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus</i> spp., <i>Cryptococcus neoformans</i>	Podem causar infecções sistêmicas em indivíduos submetidos à tratamento estendido com antibióticos e severamente imunossuprimidos.

Fonte: autoria própria.

Em média, as infecções nosocomiais prolongam o tempo de permanência de pacientes em hospitais em cerca de 8 dias, sendo de 3 dias para alas de ginecologia, 9,9 dias quando de tratam de cirurgias gerais e 19,8 dias para cirurgias ortopédicas [68]. Estadias prolongadas não apenas aumentam os custos diretos, mas também indiretos por perdas de trabalho. O aumento do uso de drogas, a necessidade de isolamento e de procedimentos laboratoriais e de diagnósticos adicionais contribuem para os custos. [67]

Os riscos das infecções têm se tornado maiores, pois as drogas comumente usadas no tratamento contra os seus microrganismos causadores estão perdendo eficácia por causa do fenômeno de resistência microbiana [4]. O uso excessivo ou impróprio de antibióticos de amplo espectro não apenas se tornou um problema de saúde pública como também ocasiona grandes perdas econômicas e de produção destes medicamentos para todo o globo [65]. Além disso, microrganismos patogênicos podem colonizar superfícies inanimadas por longos períodos de tempo (Tabela 3.2), o que aumenta a incidência e risco de infecções nosocomiais [69,70].

Entre as bactérias, os principais agentes nosocomiais incluem *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e enterococci, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella*

pneumoniae resistentes à vancomicina [65]. Nos EUA, *S. pneumoniae* é o microrganismo resistente mais comum em infecções nosocomiais, anualmente levando a 1,2 milhão de casos e cerca de 7 mil mortes, sendo responsável por um aumento nos custos médicos anuais em 96 milhões de dólares [72]. Infecções por MRSA correspondem a cerca de 50 % (cerca de 11300 casos) do total de mortes por infecções nosocomiais nos EUA [72].

Tabela 3.2 – Tempo estimado de sobrevivência de alguns microrganismos em superfícies inanimadas de ambientes hospitalares [70].

Microrganismo	Tempo de sobrevivência
<i>Staphylococcus aureus</i>	Até 9 semanas
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 a 20 dias
<i>Escherichia coli</i>	Até 16 meses
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Mais de 30 meses
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Até 16 meses
<i>Candida</i> spp.	Até 4 meses
<i>Enterococcus</i> spp.	Até 4 meses

Fonte: adaptada de [71].

Também, tem havido aumento das infecções sistêmicas causadas por fungos, o que se deve ao crescente número de casos de pacientes em estado crítico, de procedimentos cirúrgicos e de terapias imunossupressoras, além de mais procedimentos invasivos para terapia e diagnóstico [73]. A maior parte das infecções fúngicas são causadas por espécies do gênero *Candida*, embora infecções por *Aspergillus* e outras leveduras oportunistas venham mostrando crescimento [74,75]. Estima-se que esses, junto com as espécies de *Pneumocystis* e *Cryptococcus*, causem anualmente cerca de 1,4 milhão de mortes em todo o mundo [76].

Há descrição de resistência contra essencialmente todos os agentes antifúngicos em diversos patógenos, incluindo das espécies de *Candida* e *Aspergillus*. Várias mutações gênicas associadas à resistência contra drogas foram identificadas. Nos últimos anos, diversos novos padrões de resistência em fungos foram observados, incluindo alguns originados por fontes ambientais em *Aspergillus fumigatus* e da resistência simultânea a diferentes classes de antifúngicos em espécies de *Candida*. [76]

Já para os vírus, as consequências da resistência aos antivirais vão desde a toxicidade inerente do uso de antivirais de segunda linha até a ocorrência de doenças

severas, e mesmo a morte, decorrente da infecção viral progressiva na ausência de tratamentos alternativos eficientes. Algumas infecções virais importantes são as causadas por citomegalovírus (CMV), vírus da herpes simples (HSV), varicela-zoster (VZV) e da hepatite B (HBV). [77].

Intervenções não farmacêuticas são possíveis para reduzir a incidência das infecções nosocomiais, como limpezas adequadas das mãos e de equipamentos cirúrgicos, uso de sistemas eficientes de ventilação e filtração de ar, melhor nutrição de pacientes etc. Além de reduzir as morbidade e mortalidade associadas às infecções nosocomiais, essas intervenções reduzem o tempo de administração de antibióticos nos pacientes, o que reduz o risco de indução de organismos resistentes aos antibióticos e aumento de suas eficácias [66].

Por isso, estratégias que possam reduzir a necessidade de antibióticos são de grande importância para a saúde pública e para a economia global, considerando ainda a possibilidade de disseminação de microrganismos resistentes para ambientes fora dos hospitais.

3.5 ESTRATÉGIAS DE AÇÃO ANTIMICROBIANA

3.5.1 Materiais antimicrobianos

A resistência de microrganismos aos antibióticos é um problema urgente da humanidade, o que leva ausência de alternativas à terapia de infecções graves. O desenvolvimento de novos antibióticos é lento e a aquisição de resistência microbiana a esses pode ser muito rápida. Assim, é necessário encontrar estratégias que possam ser usadas rotineiramente para condições específicas e que permitam limitar o uso de antibióticos e manter eficiência em condições severas (pneumonia, meningite etc.), prevenindo a resistência dos microrganismos aos antibióticos [78].

A crescente incidência de infecções causadas por microrganismos resistentes alavancou o estudo de soluções baseadas em abordagens sem uso de antibióticos [71]. Algumas das alternativas consistem dos antimicrobianos inorgânicos, aplicáveis na forma de íons (Ag^+ , $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$, Zn^{2+} , Ga^{3+} etc.) ou como nanopartículas (Ag/AgO , $\text{Cu}/\text{CuO}/\text{Cu}_2\text{O}$, ZnO , $\text{Ca}/\text{Ga}_2\text{O}_3$, TiO_2 , MgO , V_2O_3 , Au funcionalizado etc.) [78].

A prata e seus compostos estão entre os antimicrobianos inorgânicos mais importantes, o que possivelmente se deve a sua ação contra uma ampla gama de microrganismos [71], regulada pela liberação de cátions Ag^+ [79]. A formação *in situ* de

espécies reativas de oxigênio é o mecanismo principal de ação de nanopartículas de ZnO e TiO₂ [80-82], embora este mecanismo costume exigir a presença de luz e/ou radiação ultravioleta, o que limita a possibilidade de ação destes antimicrobianos [71].

Assim como a prata, nanopartículas de cobre e seus compostos têm efeito antimicrobiano por liberação de cátions Cu⁺ e Cu²⁺ [83,84], embora também hajam efeitos relacionados à formação direta e indireta de espécies reativas de oxigênio [85]. Em outros casos, pode haver alteração bioquímica por espécies como Ga³⁺, que se assemelha ao Fe³⁺ e interfere em proteínas e processos nos quais este cátion é necessário [86,87].

A infecção de materiais poliméricos médicos é comumente causada por aderência de bactérias e formação de biofilme e consiste de uma das causas principais de complicações médicas causando altas mortalidade e morbidade. Resultados mostram que a adesão e a formação de biofilme bacteriano são favorecidas pela hidrofiliabilidade das superfícies e que os antimicrobianos orgânicos e inorgânicos têm diferentes efeitos na hidrofiliabilidade das superfícies. Foi demonstrado que a adesão de bactérias em superfícies é um processo complexo mediado por interações não específicas de longo alcance, como forças de Lifshitz-van der Waals e eletrostáticas e interações do tipo ácido-base. [88]

Entretanto, a aplicabilidade de antimicrobianos inorgânicos é limitada pela potencial toxicidade de cátions de elementos pesados e nanopartículas [79] e pela inexistência de evidências de função metabólica, como no caso da prata, no organismo humano [89]. Diversos estudos *in vitro* e *in vivo* mostram que nanopartículas possuem efeitos prejudiciais ao sistema respiratório, incluindo geração de stress oxidativo, indução de enfisemas [90] e danos ao DNA [90,91]. Nanopartículas de Ag podem causar redução da função mitocondrial [92] e danos a células-tronco embrionárias [93].

Apesar de abordagens para otimizar a ação dos antimicrobianos e reduzir os riscos à saúde, como pela modificação do seu tamanho e forma, encapsulação para liberação controlada, impregnação em matrizes diversas, funcionalização das superfícies etc. [94], há ainda o problema da resistência microbiana a esses antimicrobianos.

Muitas bactérias Gram-negativas e positivas mostram resistência à prata, como em *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas stutzeri*, e membros de *Enterobacteriaceae* e *Citrobacter* spp. [95]. Ademais, foi mostrado em *E. coli* o rápido desenvolvimento de resistência à prata [96]. Também, em geral, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas desenvolveram uma ampla gama de mecanismos de proteção contra os efeitos tóxicos do excesso de cátions de Cu [85,97]. Além disso, é observado que muitas bactérias Gram-

negativas (e.g. *Proteus vulgaris*) e fungos patogênicos (e.g. *Aspergillus* spp.) são resistentes à ação de nanopartículas de ZnO [98,99]. Portanto, a busca de estratégias que possibilitem menores chances de risco à saúde, e com menor capacidade de formação de resistência por parte dos microrganismos, deve ser encorajada.

3.5.2 Uso de ácidos e polioxometalatos como agentes antimicrobianos

A estratégia de combate aos microrganismos, utilizando-se meios ácidos, já é bastante consolidada para preservação de alimentos. A pele humana é levemente acidificada, com pH na faixa entre 4 e 6 [10], com o objetivo de defender o organismo humano contra a invasão de microrganismos potencialmente patogênicos [100,101]. Estudos mostram que a acidificação química em feridas aumenta a taxa de cura na pele e em úlceras, o que é atribuído, entre outros fatores, à redução da histotoxicidade de bactérias, estimulando o processo de cura [102]

Esse fato pode ser usado no intuito de se criar superfícies ácidas que impeçam o crescimento e a proliferação de microrganismos. Em meios ácidos, as interações de prótons com microrganismos ocorrem tanto nos meios intra quanto extracelulares e de maneiras não específicas. Nos microrganismos, os íons H^+ podem causar desnaturação de proteínas, redução do potencial de membrana, impedindo processos relacionados à geração de energia, e destruição da parede celular com um processo de necrose. [8,9]

Como as células microbianas possuem pequena capacidade de eliminação do excesso de íons H^+ , o elevado fluxo desses íons no meio intracelular não é compensado, resultando na alteração nos sistemas de transporte enzimático e inibição de atividades metabólicas indispensáveis [8,9]. Por esses motivos, a aquisição de resistência microbiana aos meios ácidos é dificultada [8,9]. Apesar da existência de relatos de indução à resistência (tolerância) microbiana a ácidos, como em *L. monocytogenes* [103], espécies de *Salmonella* [103-105] e *E. coli* [106], o problema da aquisição de resistência, nesse caso, não parece ser alarmante e generalizado como para as demais estratégias antimicrobianas, como já citado para os antibióticos e metais.

Uma característica importante do uso de antimicrobianos ácidos é o fato do seu potencial amplo espectro antimicrobiano [9]. Como pode ser observado na Tabela 3.3, o controle do pH em valores abaixo de 3,5 pode evitar a colonização de vários agentes patogênicos.

Tabela 3.3 - Intervalos de pH de inibição de crescimento de alguns microrganismos comuns associados a infecções. [8,9]

Microrganismos	pH de inibição do crescimento	Exemplos
Bactérias Gram-negativas	4,0-5,0	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Clostridia</i> , <i>Campylobacter</i> spp., <i>Acinetobacter</i>
Bactérias Gram-positivas	3,5-4,0	<i>Staphylococci</i> , <i>Streptococci</i> , <i>Enterococci</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>L.acidophilus</i>
Vírus	4,0	Influenza; H1N1 e H1N5
Fungos	3,5	<i>Candida</i> spp. e <i>Aspergillus</i> spp.

Fonte: adaptada de [71].

Essa abordagem vem sendo explorada satisfatoriamente com o uso de trióxidos de tungstênio, WO_3 , e, sobretudo, de molibdênio, MoO_3 [9,107-109]. Para este último, é reportado que a presença de uma fina camada de água pode provocar a formação de ácido molibdico, H_2MoO_4 , que, por sua vez, interage com a água para liberação de prótons na forma de H_3O^+ [8,107-108]. É reportada também a presença de sítios ácidos de Brønsted e de Lewis [110].

A atividade antimicrobiana atribuída ao caráter ácido do MoO_3 é eficaz após tempos tão pequenos quanto 6h contra a formação de biofilmes de *S. aureus* (variante MRSA), *E. coli* e *P. aeruginosa*, mesmo para partículas de morfologias e estruturas cristalinas diferentes [107,108]. O efeito antibacteriano do MoO_3 também foi observado em compósitos com poliuretanas [9] e acetato de celulose [109]. Dentro dessa perspectiva, o uso de polioxometalatos também pode ser relevante, haja vista o forte caráter ácido já discutido dessa classe de compostos.

O potencial de uso de polioxometalatos na medicina é bastante consolidado na literatura [111] e, como antimicrobianos, há vários relatos de polioxometalatos sendo utilizados de maneira eficaz. Por exemplo, o polioxometalato $H_5PMo_{10}V_2O_{40}$ foi aplicado em associação com quitosana, resultando num material com elevada atividade antimicrobiana contra *E. coli* [112]. Também, mostrou-se a utilização eficaz dos polioxometalatos $K_7[PTi_2W_{10}O_{40}].6H_2O$, $K_6[P_2W_{18}O_{62}].14H_2O$ e $K_4[SiMo_{12}O_{40}].3H_2O$ no tratamento de variantes resistentes à meticilina e vancomicina de *S. aureus* [113]. Também, os polioxometalatos $K_{27}[KAs_4W_{40}O_{140}]$, $K_{18}[KSb_9W_{21}O_{86}]$ e diversos do tipo Keggin, entre os quais $H_4[SiW_{12}O_{40}]$ e $K_5[PV^VW_{12}O_{40}]$, mostraram atividade contra *H. pylori* [114]. O composto $Cs_2K_4Na[SiW_9Nb_3O_{40}].H_2O$ mostrou atividade contra o vírus da

hepatite C e para infecções causadas pelo vírus influenza [115], enquanto o polioxometalato do tipo Keggin $K_7[PTi_2W_{10}O_{40}].6H_2O$ se mostrou ativo contra o vírus da herpes simples [116].

Resultados ainda não publicados obtidos pelo grupo, disponíveis em [71], evidenciam o potencial de polioxometalatos do tipo Keggin. Foi mostrado que o sais da forma $(NH_4)_xH_{4-x}SiW_{12}O_{40}$ tem atividade contra *A. fumigatus*, *C. albicans*, *E. coli* e *S. aureus*, resultados que suportam que os polioxometalatos podem ter ação contra um amplo espectro de agentes patogênicos. Também, os valores de zona de inibição desse sal são muito superiores aos do MoO_3 , que é o principal óxido ácido antimicrobiano atualmente conhecido e estudado. Todos os experimentos foram conduzidos no escuro e os resultados positivos mostram que o $(NH_4)_xH_{4-x}SiW_{12}O_{40}$ tem ação independente da presença de luz.

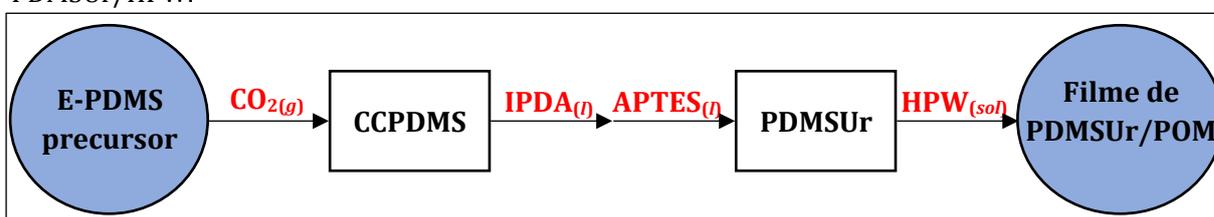
Assim, é esperado que os polioxometalatos possam ser aplicados como antimicrobianos em superfícies acidificadas, de forma a impedir a colonização de microrganismos em superfícies como paredes hospitalares e instrumentos médicos, ou pela aplicação no tratamento tópico de infecções, como em bandagens. Considerando o fato de que a ação antimicrobiana de heteropoliácidos tipo Keggin deva ser regulada por formação de íons H_3O^+ , estes materiais possivelmente não devem apresentar toxicidade para humanos por liberação de íons de metais pesados [71]. Ainda que os polioxometalatos possam ser lixiviados para o interior do organismo humano, os fosfotungstos a serem utilizados neste trabalho são considerados de baixa toxicidade para humanos [117]. Importante destacar que, até este momento, não foram estudados os mecanismos de ação antimicrobiana dos polioxometalatos do tipo Keggin [71].

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 INTRODUÇÃO E MATERIAIS UTILIZADOS

A sequência de reações, desde o precursor E-PDMS até o filme autossuportado, envolveu *i*) a síntese do bis(ciclocarbonato) derivado de E-PDMS, intitulado CCPDMS, *ii*) a formação e extensão das cadeias da poliuretana, com IPDA, intitulada PDMSUr, *iii*) a terminação das cadeias com APTES e *iv*) a reticulação do polímero por hidrólise/condensação catalisada pelo ácido HPW ($H_3PW_{12}O_{40}$) e, conseqüentemente, a formação do filme autossuportado. O fluxograma do processo é ilustrado na Figura 4.1.

Figura 4.1 - Fluxograma simplificado das etapas de síntese dos filmes autossuportados de PDMSUr/HPW.



Fonte: autoria própria.

Buscou-se sintetizar filmes de PDMSUr com HPW contendo frações mássicas de HPW em relação ao CCPDMS da ordem de 1, 13, 22, 30 e 40 %. Esses, por sua vez, foram caracterizados quanto às suas estrutura (FTIR, DRX e espectroscopia Raman), microestrutura (microscopia óptica) e atividade antimicrobiana (testes *roll-on* e de crescimento de biofilme). As informações relevantes das substâncias utilizadas são mostradas na Tabela 4.1. As estruturas dos reagentes e compostos de interesse são mostradas na Figura 4.2.

Um procedimento similar foi utilizado para síntese de filme de PDMSUr com fosfotungstato de céσιο, CsPW (fórmula estimada $Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$), com cerca de 15 % em massa CsPW/CCPDMS. Para tanto, foi necessária a síntese prévia do sal e posterior incorporação ao filme (na mesma etapa que o HPW) durante sua produção. O CsPW foi caracterizado em termos de sua estrutura (FTIR, DRX e espectroscopia Raman), sendo que os filmes de PDMSUr/CsPW foram caracterizados analogamente aos filmes de PDMSUr/HPW.

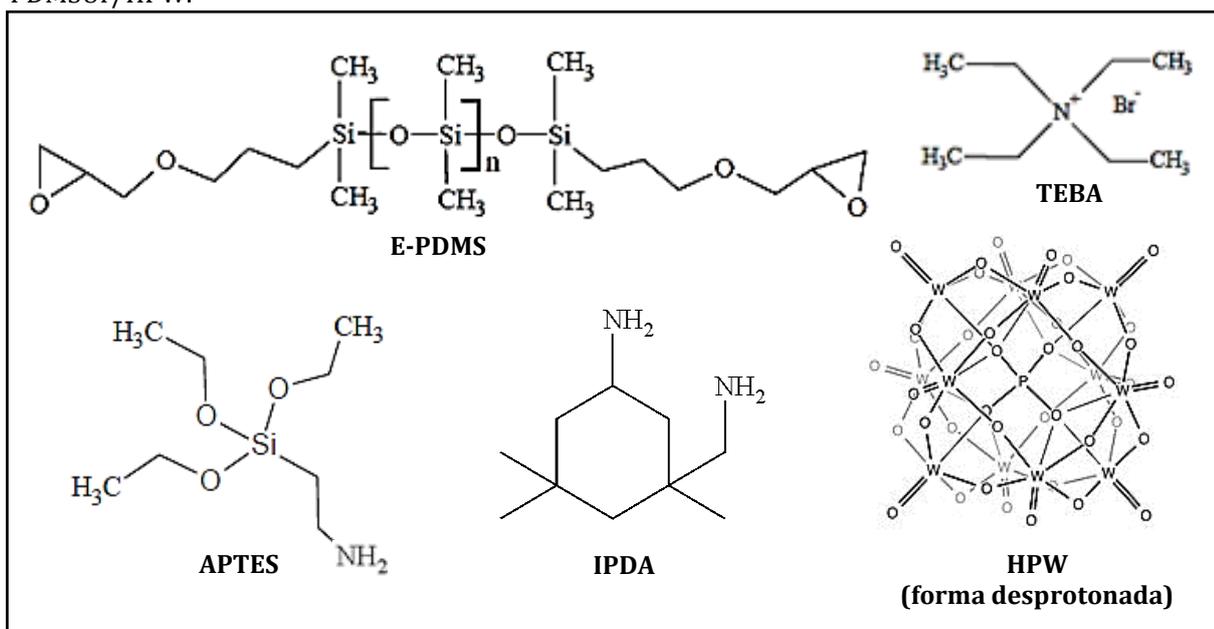
Adicionalmente, filmes de HPW/CCPDMS foram testados quanto à estabilidade em meio aquoso por imersão em solução de NaCl. Os filmes resultantes foram caracterizados por FTIR, DRX, espectroscopia Raman e microscopia óptica.

Tabela 4.1 - Substâncias utilizadas em cada uma das etapas de síntese dos filmes autossuportados de PDMSUr/HPW. Todas as substâncias foram usadas sem tratamento prévio.

SUBSTÂNCIA	SIGLA	CARACTERÍSTICAS
Síntese e purificação do CCPDMS		
Poli(dimetilsiloxano) diglicidil éter-terminado	E-PDMS	Sigma-Aldrich, $\rho = 0,99 \text{ g.ml}^{-1}$ (25 °C), 15 cSt (25 °C), $M \sim 800 \text{ g.mol}^{-1}$
Brometo de tetraetilamônio	TEBA	Sigma-Aldrich, pureza > 98 %
2-etoxietanol	2-EE	Sigma-Aldrich, pureza > 99 %
Dióxido de carbono	CO ₂	Linde Gás, pureza > 99,99 %
Acetato de etila	EAC	Sigma-Aldrich, pureza > 99,5 %
Síntese das poliuretanas (PDMSUr) e extensão das cadeias		
5-amina-1,3,3-trimetilcicloexanometilamina	IPDA	Sigma-Aldrich, mistura cis/trans, pureza > 99 %
Terminação das cadeias de PDMSUr		
(3-aminopropil)triétoxissilano	APTES	Sigma-Aldrich, $\rho = 0,946 \text{ g.ml}^{-1}$ (25 °C), pureza > 99 %
Reticulação das cadeias (síntese dos filmes autossuportados de PDMSUr/POM)		
Ácido 12-tungstofosfórico	HPW	Sigma-Aldrich, $M = 2880,2 \text{ g.mol}^{-1}$, ~ 12,0 %m. de água
N,N-dimetilacetamida	DMAc	Sigma-Aldrich, pureza > 99 %
Síntese do sal fosfotungstato de céσιο (CsPW)		
Cloreto de céσιο	CsCl	Sigma-Aldrich, pureza > 99,9 %

Fonte: autoria própria.

Figura 4.2 - Estruturas dos reagentes e substâncias de interesse para a formação dos filmes de PDMSUr/HPW.



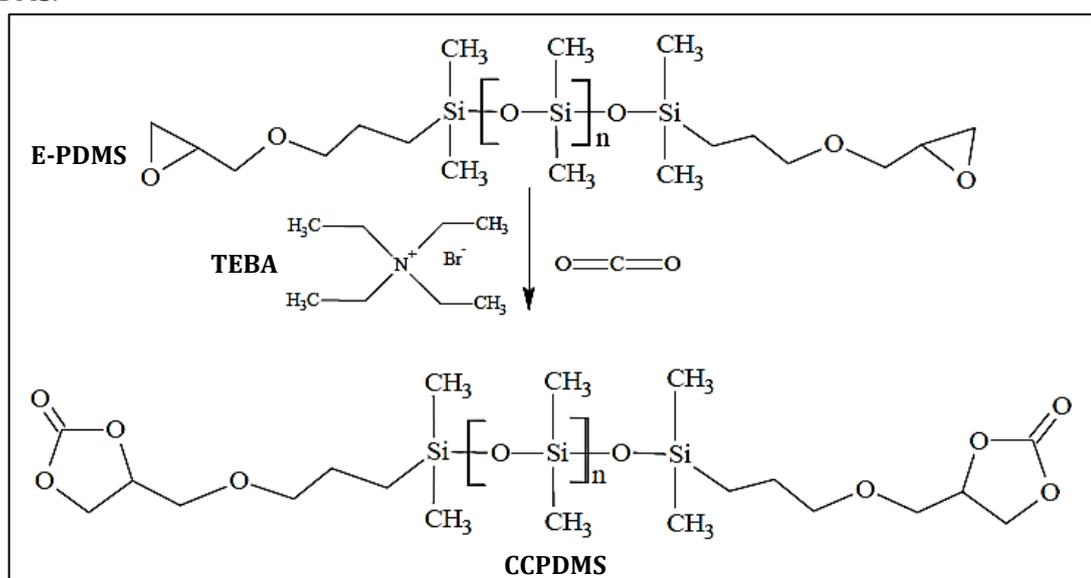
Fonte: adaptada de [11] e de estruturas disponíveis em *websites* de fabricantes de produtos de laboratório.

4.2 SÍNTESE E PURIFICAÇÃO DO CCPDMS

Inicialmente, dissolveu-se 10,0092 g de PDMS e 0,1009 g do catalisador TEBA em 40,0 ml do solvente 2-etoxietanol. Transferiu-se a mistura para o recipiente em aço-inox (T316 SS) do reator PARR tipo autoclave (2192HC4), com capacidade de 100 ml, e ligou-se o equipamento, mantendo-se um fluxo contínuo de CO₂ sob pressão entre 155 e 160 psi, durante 8 h a temperaturas entre 145 e 150 °C com rotação de 200 rpm.

Na sequência, evaporou-se o solvente e purificou-se o produto por extração líquido-líquido em 30,0 ml de acetato de etila com três alíquotas de 25,0 ml de água deionizada. Secou-se a fração orgânica com excesso de sulfato de sódio anidro e filtrou-se. Evaporou-se o solvente e armazenou-se o produto CCPDMS ($M \sim 888 \text{ g.mol}^{-1}$) purificado. A formação da carbonila A reação do E-PDMS com CO₂ catalisada por TEBA é mostrada esquematicamente na Figura 4.3.

Figura 4.3 - Esquema da reação global entre E-PDMS e CO₂ catalisada por TEBA para formação do CCPDMS.

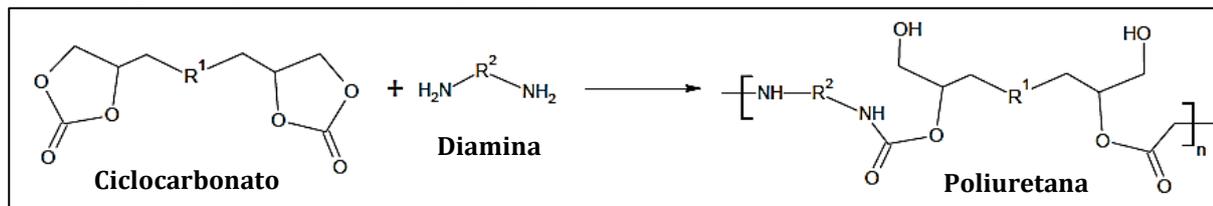


Fonte: adaptada de [11].

4.3 SÍNTESE DOS FILMES AUTOSSUPOSTADOS PDMS_{Ur}/HPW

Em um frasco âmbar, adicionou-se cerca de 0,46 g de CCPDMS e alguns microlitros de IPDA ($M = 170,295 \text{ g.mol}^{-1}$) e manteve-se o sistema entre 67,0 e 71,0 °C por 20 minutos sob agitação magnética. A reação de formação das cadeias da poliuretana de siloxano é mostrada na Figura 4.4.

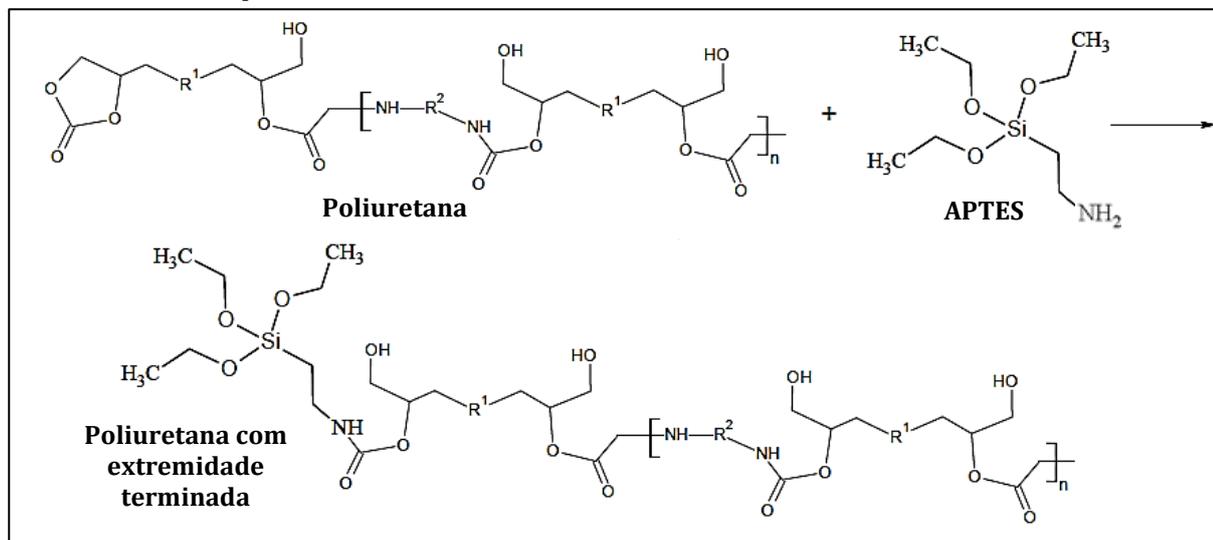
Figura 4.4 – Reação geral de formação de poliuretanas (PDMSUr) a partir de ciclocarbonatos (CCPDMS) pela reação com diaminas (IPDA).



Fonte: adaptada de [11].

Na sequência, adicionou-se APTES ($M = 221,37 \text{ g.mol}^{-1}$) à mistura reacional, mantendo-se o sistema por mais 20 minutos na mesma faixa de temperaturas e sob agitação magnética. A reação de terminação das cadeias pelo APTES é mostrada na Figura 4.5. Para reticulação do PDMSUr e formação do filme, resfriou-se o produto e adicionou-se, ao frasco âmbar, uma certa massa do HPW ($M = 2880,2 \text{ g.mol}^{-1}$) previamente dissolvida em um volume de dimetilacetamida (dissolução feita sob agitação à temperatura ambiente). A mistura de PDMSUr/HPW em DMAc foi mantida sob agitação à temperatura ambiente por tempos variáveis.

Figura 4.5 – Terminação das cadeias das poliuretanas pela reação com APTES. A ausência de outra amina no APTES impede a continuidade da extensão das cadeias.



Fonte: adaptada de [11].

Ao final, extrairam-se duas alíquotas da mistura formada e depositou-se cada uma em moldes de politetrafluoretileno, que foram mantidos à temperatura ambiente (controlada entre 20 e 24 °C) por um tempo determinado e depois secos por tempos e temperaturas variáveis.

As massas e os volumes utilizados nas sínteses foram baseados em procedimentos já realizados em outros trabalhos do laboratório e por sugestões de outros alunos que trabalham com sistemas semelhantes. Foram consideradas sínteses bem-sucedidas aquelas nas quais foi possível obter filmes autossuportados, flexíveis, planos, homogêneos e sem fissuras. Os parâmetros estudados e suas variações até a determinação das condições adequadas de síntese são mostrados na seção de Resultados e Discussão. Os filmes considerados adequados foram encaminhados para caracterização.

4.4 SÍNTESE DO FILME AUTOSSUPORTADO PDMSUr/CsPW

4.4.1 Síntese do CsPW

A síntese do CsPW ($\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$, $M = 3209,8 \text{ g.mol}^{-1}$) foi realizada por precipitação simples em meio aquoso, baseando-se na metodologia de Ito *et al.* [118] com algumas modificações. Foram utilizados como precursores o ácido 12-fosfotungstíco e o cloreto de céσιο. Inicialmente, 55 ml de uma solução aquosa previamente preparada de $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ de $0,025 \text{ mol.l}^{-1}$ foi resfriada à cerca de $0 \text{ }^\circ\text{C}$ com auxílio de um banho de gelo.

Na sequência, adicionou-se um total de 63,1 ml de solução aquosa de CsCl de $0,055 \text{ mol.l}^{-1}$, a uma taxa aproximada de $0,7 \text{ ml.min}^{-1}$. Ao todo, foram necessários 90 min para a completa adição da solução de cloreto de céσιο e, posteriormente, 30 min de agitação da mistura final. Após a síntese, os precipitados foram separados por centrifugação a 3500 rpm por 30 min a $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Por fim, as partículas de CsPW foram secas em estufa a $60 \text{ }^\circ\text{C}$ e desaglomeradas em almofariz e pistilo. Nenhuma etapa adicional foi feita para utilização do pó de CsPW para as etapas de caracterização e síntese do filme com PDMSUr.

4.4.2 Síntese do filme PDMSUr/CsPW

Para síntese dos filmes de PDMSUr com CsPW, seguiu-se o mesmo procedimento empregado para os filmes de PDMSUr/HPW, sendo o CsPW adicionado na mesma etapa que o HPW. Uma certa massa de CsPW foi adicionada a um béquer contendo o solvente DMAc e manteve-se a mistura em sonicação por 30 minutos para dispersão do pó de CsPW. Na sequência, adicionou-se o HPW à mistura (a fim de atuar como catalisador da hidrólise e condensação do APTES) e manteve-se o sistema em agitação magnética por um tempo determinado. Por fim, essa mistura foi adicionada ao frasco contendo o

PDMSUr recém-sintetizado. Os valores referentes às quantias de reagentes e dos parâmetros de processo são mostrados na seção de Resultados e Discussão.

4.5 CARACTERIZAÇÃO

4.5.1 Espectroscopia vibracional no infravermelho com transformada de Fourier

Os espectros de absorção vibracional no infravermelho com transformada de Fourier foram obtidos com um espectrofotômetro Shimadzu, modelo IRAffinity-1 localizado na Central de Análises Químicas Instrumentais (CAQI) no Instituto de Química de São Carlos. Para o CCPDMS, utilizou-se o modo transmissão direta com deposição em disco de silício, na faixa entre 400 e 4000 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e acúmulo de 32 *scans*. Os espectros dos filmes foram obtidos em modo refletância total atenuada (ATR) na faixa entre 650 e 4000 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e acúmulo de 32 *scans*. Já para os pós de HPW e CsPW, os espectros foram obtidos em modo de transmissão direta em pastilha de KBr (previamente seco em estufa a 67 °C por 24h), na faixa entre 400 e 4000 cm^{-1} , resolução de 4 cm^{-1} e acúmulo de 32 *scans*.

4.5.2 Espectroscopia de espalhamento Raman e microscopia óptica

Os espectros de espalhamento Raman de todos os filmes e pós foram obtidos em microespectrômetro CRAIC modelo PV 20/30, no Laboratório de Microespectroscopia, vinculado à Central de Análises Químicas Instrumentais (CAQI) do Instituto de Química de São Carlos. Operou-se em modo reflexão com laser de $\lambda = 830 \text{ nm}$, na faixa entre 200 e 1900 cm^{-1} , com 20 *scans*, tempo de aquisição de 2000 ms, potência de 49,8 mW e fator de resolução 3 (padrão calcita). As imagens da microestrutura dos filmes foram obtidas no mesmo equipamento, com lente objetiva de aumento de 20x sem luz polarizada. Os ajustes de brilho e de contraste das imagens foram realizados no *software* LambdaFireR disponível no computador de controle do microespectrofotômetro.

4.5.3 Difratomia de raios X

Para avaliação da formação de cristais nos filmes PDMSUr/HPW, obteve-se o difratograma de raios X com difratômetro de raios X para monocristais BRUKER APEX II Duo localizado no Laboratório de Microespectroscopia, vinculado à Central de Análises Químicas Instrumentais (CAQI) do Instituto de Química de São Carlos, utilizando-se radiação K- α do cobre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), na faixa de 2θ entre 20 e 75° com leitura de 0,02°

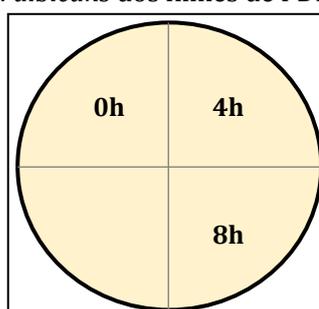
por 0,5s. Para os pós de HPW e CsPW e o filme PDMSUr/CsPW, a varredura de 2θ foi de 10 a 75° .

4.5.4 Atividade antimicrobiana

Para os testes *roll-on*, realizou-se uma adaptação dos métodos desenvolvidos por Maki *et al.* [119] e outros [108,120]. Amostras dos filmes HPW/CCPDMS sintetizados foram cortados em retângulos de aproximadamente 20x10 mm e antes dos experimentos foram esterilizados sob radiação UV. Preparou-se uma dispersão de 10^8 células.ml⁻¹ em tampão fisiológico fosfato-salino (norma ISO 22196 [121]) pela coleta de uma cultura de microrganismos (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*) crescidos “overnight”. Os filmes foram incubados com uma solução contendo os microrganismos por 4 h em um tubo tipo Falcon contendo 10 ml a 37 °C sob agitação de 150 rpm.

Na sequência, as amostras dos filmes foram removidas, as gotículas aderidas à superfície foram retiradas e a superfícies das amostras foram enxaguadas três vezes com meio salino estéril (NaCl 0,9 %m.) para remoção das células não aderidas. As amostras dos filmes foram então raspadas em placa de Petri. Na sequência, essas foram inseridas no tampão fisiológico fosfato-salino e o teste repetido em ágar fresco após 4 e 8 h. Ao final, a placa foi incubada por 48 h à 37 °C e o número de colônias foi monitorado. Um esquema da distribuição das culturas dos microrganismos em função do tempo de contato com os filmes é mostrado na Figura 4.6.

Figura 4.6 – Representação da distribuição das colônias por tempo de contato, em placa de Petri, para teste *roll-on* com *E. coli*, *S. aureus* e *C. albicans* dos filmes de PDMSUr/HPW.



Fonte: autoria própria.

Para os testes de crescimento de biofilme, utilizou-se a metodologia da norma ASTM D5590-00 [122]. Amostras de dimensões de cerca de 20x20 mm dos filmes foram esterilizadas por aplicação de UV e colocadas sobre placas de Petri contendo meio *Mueller Hinton* sólido. Inicialmente uma suspensão de 10^8 células.ml⁻¹ de *S. aureus* foi dispersa em

água destilada. Um cotonete foi umedecido na suspensão e friccionado sobre toda a superfície da amostra. Então, as amostras inoculadas foram encubadas a 37°C por 72 h e posteriormente fotografadas. Todos os testes para atividade antimicrobiana foram executados no Laboratório de Bioquímica e Genética Aplicada do Departamento de Genética e Evolução da Universidade Federal de São Carlos.

4.5.5 Comportamento em meio aquoso

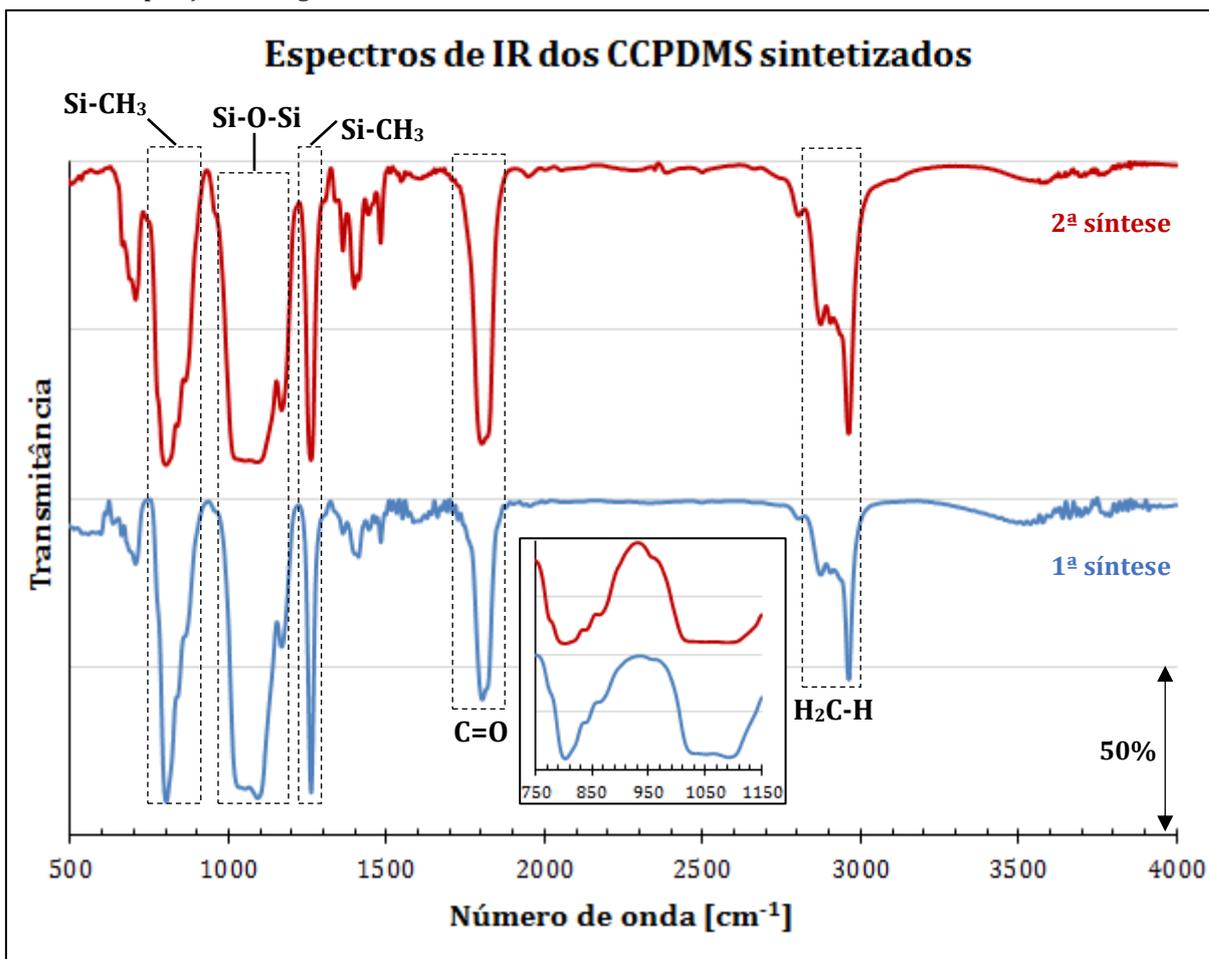
Durante os experimentos relacionados à atividade antimicrobiana, notou-se que os filmes de PDMSUr/HPW tinham seus aspectos visuais modificados quando em contato com meios aquosos. Para determinar os fatores responsáveis, amostras dos filmes foram imersas em solução de NaCl 0,9 %m. previamente preparada e foram mantidas em repouso por 2 h na solução à 37 °C. Na sequência, secou-se as amostras ao ar por 8 h. As amostras finais foram caracterizadas por difração de raios X, FTIR, espectroscopia Raman e microscopia óptica.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO DO CCPDMS

Ao todo, realizou-se duas sínteses do precursor CCPDMS de acordo com o procedimento descrito na Seção 4.2.1. Os espectros de absorção vibracional no infravermelho com transformada de Fourier são mostrados na Figura 5.1.

Figura 5.1 – Espectros de absorção vibracional no infravermelho dos CCPDMS sintetizados. Em detalhe: ampliação da região entre 750 e 1150 cm^{-1} .



Fonte: autoria própria.

As bandas em cerca de 800 e 1260 cm^{-1} se devem às deformações angulares da ligação Si-CH₃ fora do plano e no plano, respectivamente [123,124]. Por sua vez, a banda larga na região aproximadamente entre 1000 e 1200 cm^{-1} é atribuída à ligação Si-O-Si e é composta, principalmente, pela sobreposição das bandas referentes aos modos vibracionais simétrico (em 1090 cm^{-1}) e assimétrico (1020 cm^{-1}) da deformação de estiramento axial da ligação [123,125,126].

Por sua vez, a banda em 1800 cm^{-1} se deve ao estiramento da carbonila, C=O, de ciclocarbonato [127]. A presença desta banda é importante, pois serve como indicativo da formação do produto CCPDMS de interesse, haja vista que este grupo (e consequentemente a respectiva banda no espectro de FTIR) não está presente no precursor da reação (E-PDMS) [11]. A formação da carbonila no produto da reação do E-PDMS com CO_2 catalisada por TEBA pode ser vista na Figura 4.3.

Outro indicativo importante do sucesso da síntese do CCPDMS consiste da ausência de uma banda nítida em cerca de 910 cm^{-1} (vide detalhe na aproximação da Figura 5.1), referente ao estiramento das ligações C-O do epóxido [11]. Finalmente, a banda larga na região entre 2800 e 3000 cm^{-1} é atribuída à sobreposição de bandas de estiramento de C-H dos grupos metila da cadeia do siloxano [123,125,126].

5.2 OTIMIZAÇÃO DA SÍNTESE DE FILMES PDMS_{Ur}/HPW

Para síntese dos filmes de PDMS_{Ur}/HPW com proporções mássicas de HPW/CCPDMS na faixa entre 1 e 40 %, os parâmetros modificados foram os volumes dos reagentes IPDA e APTES, de solvente DMAc e de deposição nos moldes (“*castings*”), bem como os tempos e temperaturas de misturas e de secagem. As condições empregadas em todas as sínteses realizadas são mostradas na Tabela A.1 (em anexo). As informações referentes aos filmes autossuportados, sintetizados com sucesso, são mostradas na Tabela 5.1 e alguns desses filmes são mostrados na Figura 5.2. Já na Figura 5.3 são apresentadas situações nas quais a síntese do filme apresentou problemas em alguma de suas etapas.

Para pequenas concentrações de HPW (abaixo de 30% em massa de HPW/CCPDMS), os filmes foram facilmente obtidos a partir das condições iniciais recomendadas por outros alunos do grupo. Entretanto, grandes concentrações de HPW demandaram maior atenção em todos os parâmetros citados.

Filmes autossuportados contendo elevadas proporções de HPW/CCPDMS foram produzidos por meio do aumento do volume de IPDA ($138,6\ \mu\text{l}$), redução dos volumes de APTES ($197\ \mu\text{l}$) e DMAc ($2,0\ \text{ml}$), uso de tempos intermediários de mistura da solução de PDMS_{Ur} + HPW em DMAc (1 h 15 min) e de secagem à temperatura ambiente do filme já inserido no molde (1 h 30 min), bem como condições brandas de secagem forçada em estufa ($40\text{ }^\circ\text{C}$ por 24 h). O controle da secagem em baixas taxas é importante para se manter a homogeneidade da contração volumétrica e reduzir a tensão superficial

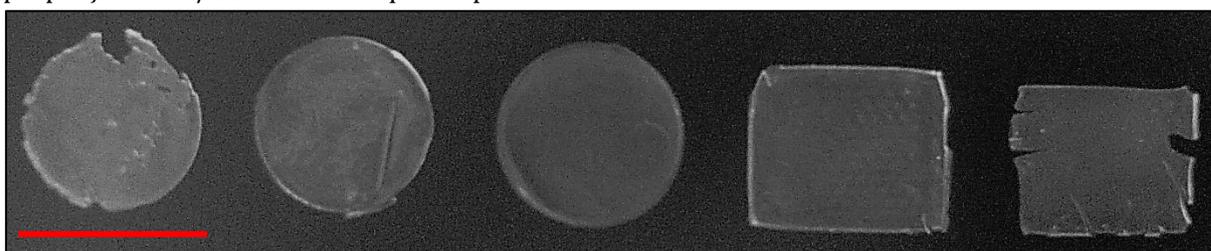
resultante, evitando as trincas [128]. Os filmes produzidos tinham aspecto translúcido e coloração levemente amarelada.

Tabela 5.1 – Parâmetros de síntese dos filmes de PDMSUr/HPW funcionais (flexíveis, planos e sem fraturas) sintetizados. Valores entre parênteses são as quantidades aproximadas das substâncias utilizadas (em mmol). Informações adicionais se encontram na Tabela A1 no Anexo A.

PARÂMETRO DE SÍNTESE	PORCENTUAL EM MASSA APROXIMADO DE HPW/CCPDMS				
	1,1	13,4	22,0	30,1	40,0
Massa de CCPDMS [g]	0,4626 (0,521)	0,4616 (0,520)	0,4689 (0,528)	0,4729 (0,533)	0,4677 (0,527)
Massa de HPW [g]	0,0052 (0,0018)	0,0617 (0,0214)	0,1030 (0,0358)	0,1424 (0,0494)	0,1871 (0,0650)
Fração molar HPW/CCPDMS [%]	0,35	4,11	6,78	9,27	12,3
Volume de IPDA [μ l]	69,3 (0,376)	69,3 (0,376)	69,3 (0,376)	138,6 (0,752)	138,6 (0,752)
Volume de APTES [μ l]	263 (1,12)	263 (1,12)	263 (1,12)	197 (0,842)	197 (0,842)
Volume de DMAc [ml]	2,5	2,5	2,5	2	2
Tempo de mistura HPW + PDMSUr	30 min	30 min	30 min	1 h 15 min	1 h 15 min
Tempo de “secagem” em T_{amb}	-	-	2h	1 h 30 min	1 h 30 min
Tempo de secagem em estufa [h]	24	24	24	24	24
Temperatura de secagem estufa [$^{\circ}$ C]	80	80	60	40	40

Fonte: autoria própria.

Figura 5.2 – Aspecto visual de amostras dos filmes de PDMSUr/HPW sintetizados. Aumento da proporção HPW/CCPDMS da esquerda para direita. Barra: 2 cm.



Fonte: autoria própria.

Para grandes concentrações de HPW, o uso de pequenos volumes de IPDA e grandes de APTES geraram filmes com fissuras, o que pode ser atribuído ao grau excessivo de reticulação, formando-se filmes frágeis que se romperam durante a secagem (Figura 5.3a). Tempos muito grandes de mistura da solução de PDMSUr + HPW em DMAc provocavam um aumento muito grande de viscosidade da solução, impedindo o *casting*

dos filmes (Figura 5.3b). O aumento da viscosidade pode ser relacionado à formação de sais de amônio pelo IPDA [129] e ao aumento do grau de reticulação com o tempo, reduzindo-se a mobilidade das cadeias [130].

Figura 5.3 – Resultados indesejados obtidos durante as sínteses dos filmes PDMSUr/HPW: a) fratura durante a secagem em estufa, b) gelificação da solução de PDMSUr + HPW em DMAc, c) encolhimento dos filmes durante secagem em condições ambientes por longos tempos e d) perda de estabilidade de filmes com baixos teores de HPW e APTES e altos de IPDA.



Fonte: autoria própria.

A secagem dos filmes por tempos muito longos (até dez dias), à temperatura ambiente, favorecia o encolhimento dos filmes e os deixava retorcidos, além de resultar numa aparente precipitação, observada apenas nos filmes contendo 30% em massa de HPW/CCPDMS ou mais (Figura 5.3c). Estes precipitados podem ser causados pelo IPDA e sais derivados, já que nestes filmes utilizou-se excesso desse reagente em relação ao CCPDMS, e/ou à precipitação do HPW presente nos filmes. Os cristais se formaram na

superfície e eram fracamente aderidos aos filmes. O APTES foi usado em excesso nas sínteses de todos os filmes e, portanto, não se atribui a este a formação de cristais ou, do contrário, precipitados poderiam ser encontrados também nos filmes contendo HPW/CCPDMS abaixo de 30% em massa.

Ao se aplicar os mesmos volumes de APTES e de IPDA às composições contendo menos de 30% em massa de HPW/CCPDMS, obteve-se materiais com a consistência de uma cera pegajosa (Figura 5.3d), o que é compatível com resultados de Aguiar [11]. Atribui esse comportamento à capacidade dos alcoxissilanos trifuncionais, como o APTES, de gerar materiais mecanicamente estáveis (altos módulo de Young e temperatura de transição vítrea [131]). Ao se reduzir o volume de APTES, os filmes perderam a estabilidade e formaram os géis. Por outro lado, com grandes concentrações de HPW, o grau de reticulação obtido, no tempo de reação dado, pode ser suficientemente alto a ponto de manter a estabilidade dos filmes mesmo utilizando-se menos APTES.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES PDMS_{Ur}/HPW

5.3.1 Espectroscopia vibracional no infravermelho

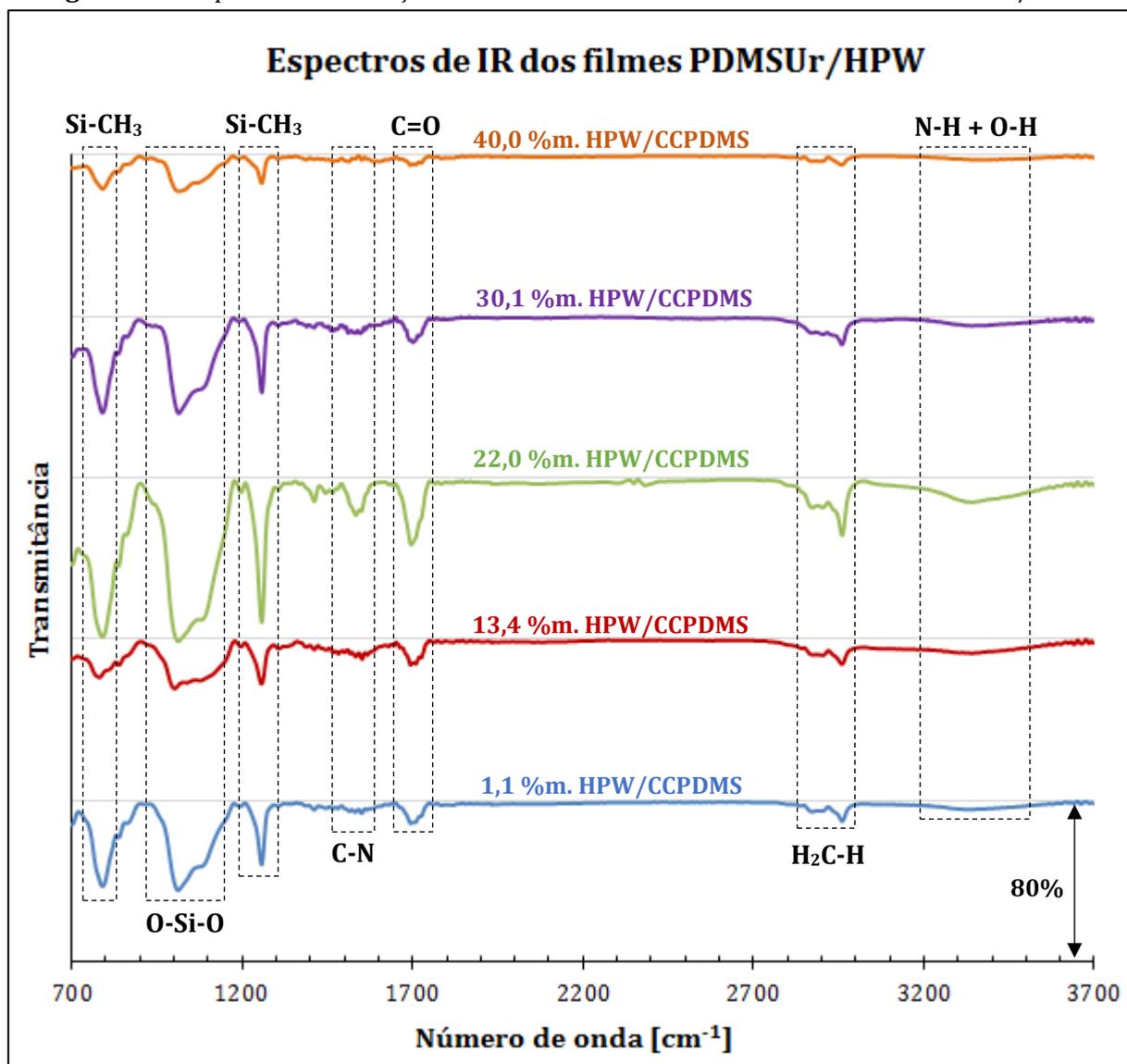
Os espectros de absorção vibracional no IR com transformada de Fourier dos filmes PDMS_{Ur}/HPW em concentrações variáveis de HPW, de acordo com a Tabela 5.1, são mostrados na Figura 5.4. Os filmes apresentam espectros com perfis bastante similares, indicando que as reações ocorreram de maneira semelhante para as diferentes composições. Em todos os casos, há desaparecimento da banda característica das carbonilas do ciclocarbonato em 1800 cm⁻¹, indicando que a reação de abertura do anel (vide Figura 4.3) pela diamina (IPDA) ocorreu em grande extensão [11].

Há o aparecimento de uma banda em 1700 cm⁻¹ relativa à presença de carbonilas de fragmentos uretânicos [132], que são formadas após a reação do ciclocarbonato com as diaminas. Isso corrobora à ocorrência da reação entre o CCPDMS com o IPDA. Outro indicativo decorre da presença de uma banda (pouco intensa) em cerca de 1580 cm⁻¹ que pode ser atribuída ao estiramento da ligação C-N formada na poliuretana [133]. Ademais, tem-se uma banda larga com máximo próximo de 3300 cm⁻¹, de intensidade proporcional à da ligação C-N, que pode ser atribuída ao estiramento da ligação N-H [134], que deve estar sobreposta à banda de O-H da hidroxiuretana, que também aparece nessa região.

Uma banda característica ocorre também em cerca de 1250 cm⁻¹ referente ao estiramento C-O de uretanais [133], que é sobreposto no espectro à banda de deformação

axial no plano da ligação Si-CH₃. Demais bandas atribuídas são essencialmente as mesmas que aparecem no espectro do CCPDMS (Figura 5.1) já discutido.

Figura 5.4 – Espectros de absorção vibracional no infravermelho dos filmes de PDMSUr/HPW.

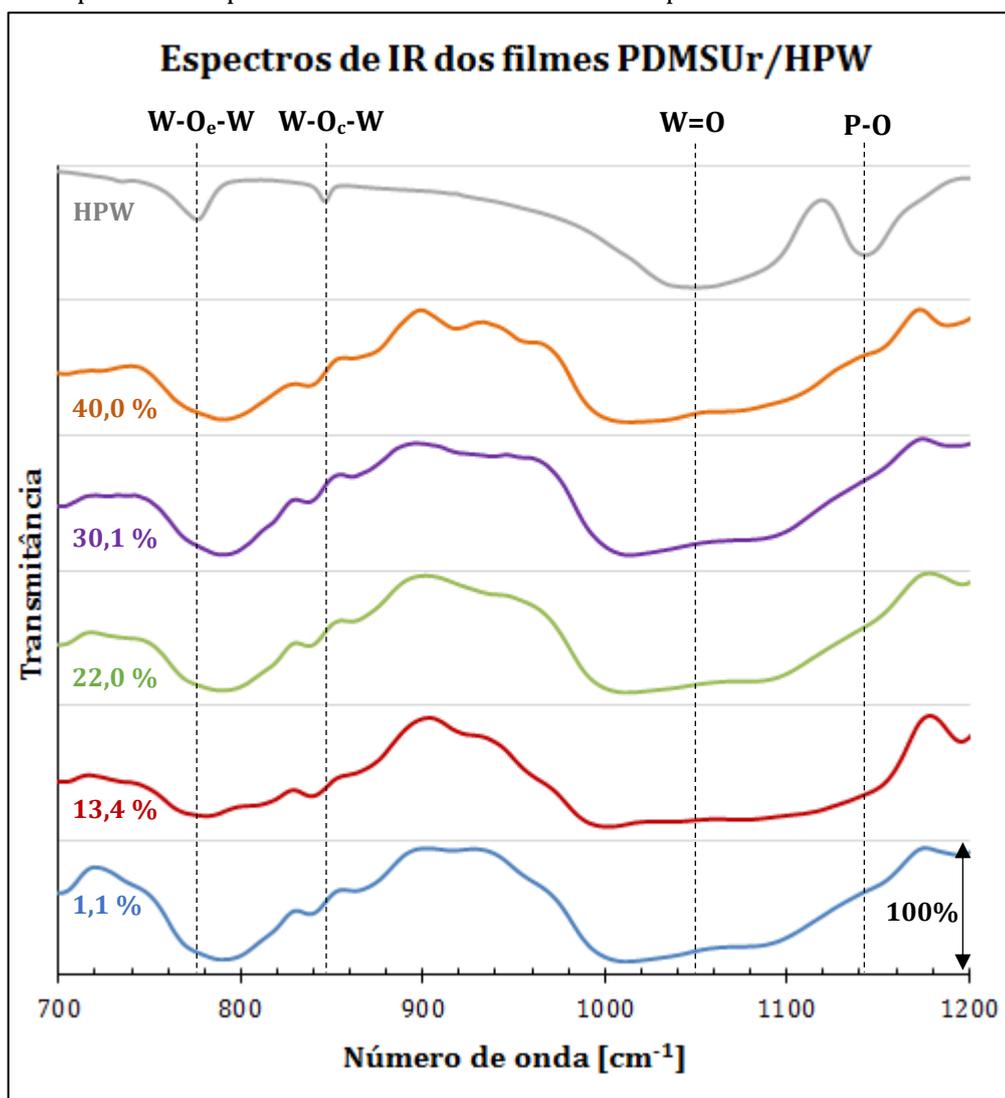


Fonte: autoria própria.

A respeito do HPW, as bandas relevantes no espectro de infravermelho ocorrem na faixa entre 700 e 1200 cm⁻¹ [135]. O detalhe desta região é mostrado na Figura 5.5. No HPW, as bandas das vibrações de estiramento assimétrico das ligações P-O e W=O ocorrem, respectivamente, em 1080 e 986 cm⁻¹, enquanto aquelas em relação às ligações em ponte W-O-W entre octaedros WO₆ ocorrem em 890 (ponte entre vértices, W-O_v-W) e 810 cm⁻¹ (ponte entre arestas, W-O_e-W) [135]. Estes dados são corroborados por [134].

A observação das bandas referentes ao HPW nos filmes de PDMSUr/HPW não é clara, pois há muita interferência pela sobreposição dessas bandas com as da matriz (Figura 5.4), discutidas anteriormente, e, também, pois as frações molares de HPW nos filmes são muito pequenas (vide Tabela 5.1). Outro aspecto importante é a grande diferença entre as posições das bandas obtidas para o HPW puro utilizado e as esperadas de acordo com a literatura. Possivelmente, isso se deve ao fato de que o espectro do HPW puro foi obtido na forma como utilizada nas sínteses, ou seja, sem secagem prévia.

Figura 5.5 – Aproximação da região de interesse para o HPW nos espectros de absorção vibracional no infravermelho dos filmes de PDMSUr/HPW. As linhas indicam as posições de máximo das bandas nos espectros para o HPW puro. As curvas foram normalizadas para maior clareza.



Fonte: autoria própria.

Utilizando filmes de PDMSUr com HPW, Aguiar *et al.* [134] mostraram deslocamentos das bandas do HPW, sendo aquelas referentes à ligação W-O_e-W

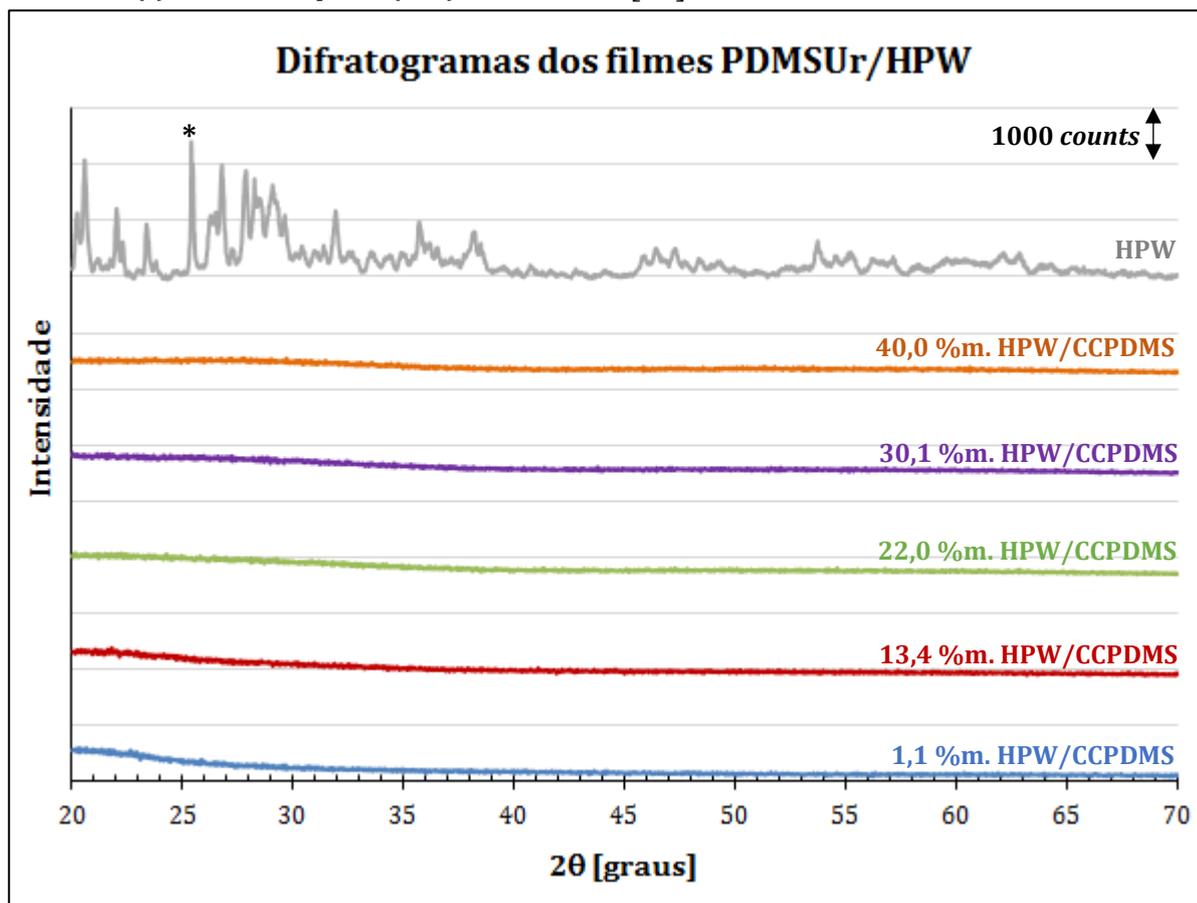
deslocadas para maiores números de onda e as demais para menores. O deslocamento da banda de W-O_e-W pode ser atribuído à interação coulômbica entre os heteropoliânions na forma H₂PW₁₂O₄₀⁻ e a matriz por meio dos grupos silanol protonados (Si-OH²⁺) [136-138], formados *in situ* após hidrólise do APTES.

Para as demais bandas, os deslocamentos para menores números de onda podem ser causados por interações do tipo ácido-base de Lewis entre os ânions do tipo Keggin do HPW com regiões deficientes de elétrons [135]. Polioxometalatos deste tipo também podem interagir com grupos -NH₂ por ligação de hidrogênio preservando a estrutura Keggin [139]. A existência de interações entre a matriz e o HPW é desejável para minimizar a lixiviação do ácido e preservar as características do material por mais tempo.

5.3.2 Difratomia de raios X

Com a obtenção dos difratogramas dos filmes de PDMSUr/HPW (Figura 5.6) buscou-se estudar a presença de fases cristalinas nos filmes.

Figura 5.6 – Difratomias dos filmes de PDMSUr/HPW de radiação K- α do cobre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Sinal destacado (*): $2\theta = 25,5^\circ$, plano (222), $d_{222} = 3,51 \text{ \AA}$ [60].



Fonte: autoria própria.

O sinal mais intenso de cristais de HPW ocorre em 2θ igual a $9,4^\circ$ (com $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), embora diversos outros sinais importantes ocorram na faixa de 2θ entre 15 e 60° [135,140]. Não é possível observar quaisquer sinais relevantes que possam indicar a presença de fases cristalinas nos filmes de PDMSUr/HPW. Essencialmente, os difratogramas dos filmes consistem apenas do *background*, sendo o “sinal” largo em valores de 2θ na faixa de 20 a 30° atribuído ao vidro do suporte de amostra do difratômetro, que interferiu no difratograma por conta da fina espessura dos filmes.

Assim, mesmo que possa haver cristais de HPW, estes devem estar em pequenas quantidades e ter pouca ou nenhuma influência nas propriedades dos filmes. Também, não há sinais de cristalização na matriz polimérica nas condições de síntese empregadas.

5.3.3 Espectroscopia de espalhamento Raman

Os espectros de espalhamento Raman em microespectrômetro dos filmes de PDMSUr/HPW são mostrados na Figura 5.7. A matriz de PDMS apresenta diversas bandas na região entre 400 e 3000 cm^{-1} [141], sendo as mais intensas relativas aos estiramentos simétrico e assimétrico do grupo CH_3 em cerca de, respectivamente, 2880 e 2940 cm^{-1} [141], ou seja, fora da presente região de estudo e de pouca relevância em termos de informação estrutural. Na região entre 400 e 2000 cm^{-1} , as bandas mais intensas se devem ao estiramento da ligação Si-O-Si, em aproximadamente 490 cm^{-1} , e ao estiramento simétrico da ligação Si- CH_3 em cerca de 711 cm^{-1} e, em 790 cm^{-1} , às contribuições do *rocking* assimétrico do CH_3 e estiramento assimétrico do Si- CH_3 [141].

As referidas bandas são claramente encontradas nos espectros de espalhamento Raman de todos os filmes sintetizados. Não parece haver deslocamentos significativos entre as posições das bandas reportadas em [141] e as obtidas experimentalmente. Também, a proporção entre as intensidades relativas das bandas atribuídas ao PDMSUr é aproximadamente constante entre todos os filmes.

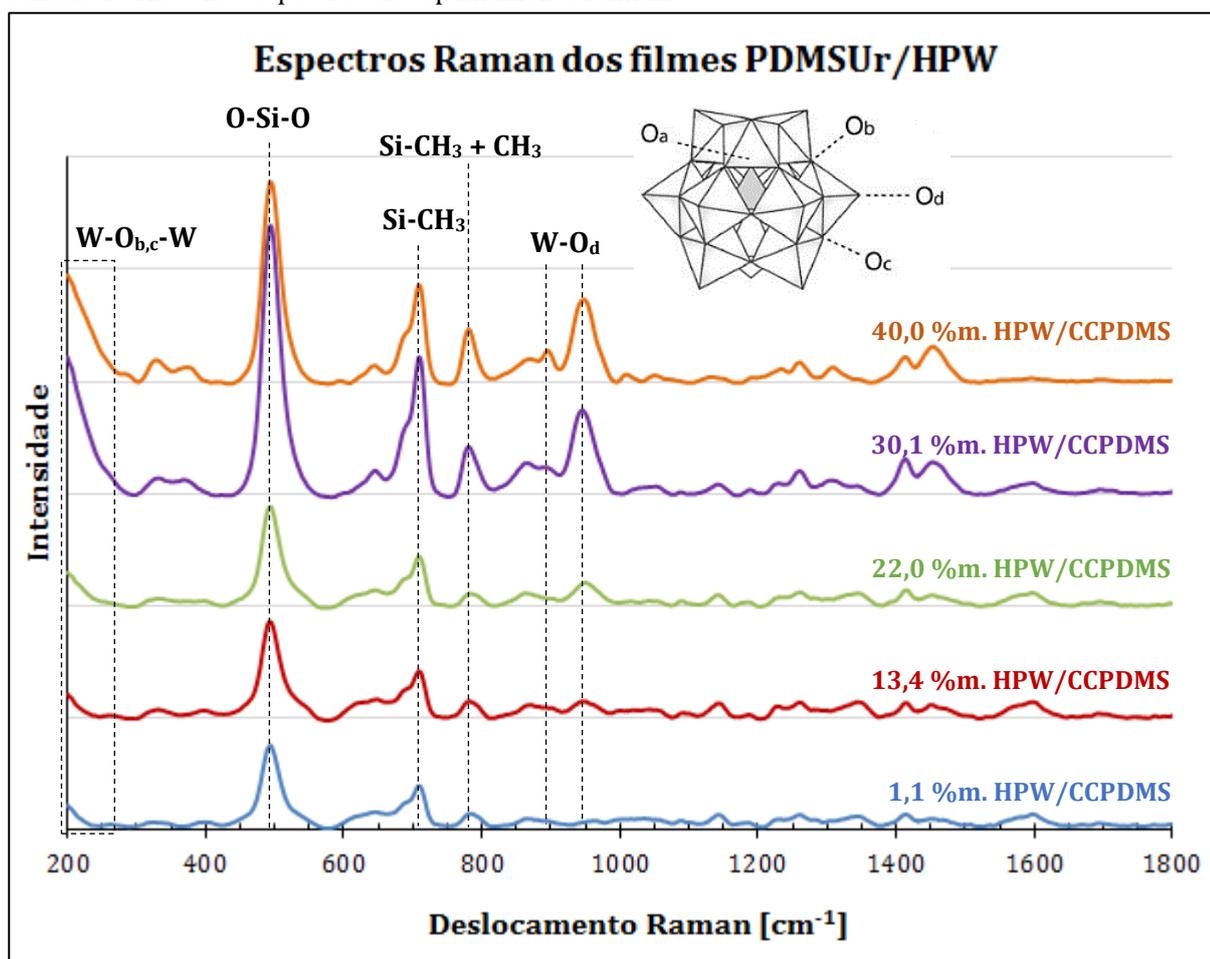
Em termos dos fragmentos uretânicos, uma banda importante ocorre na região em torno de 1530 cm^{-1} para a soma das contribuições de dobramento N-H e estiramento C-N de amidas secundárias [142]. Entretanto, esta banda é de pequena intensidade [142] e não pôde ser identificada nos espectros dos filmes.

A banda mais importante atribuída ao HPW puro em espectros de espalhamento Raman aparece por volta de 1009 cm^{-1} [52], devida ao estiramento simétrico da ligação W- O_d [143]. Nos espectros relativos aos filmes de PDMSUr/HPW, a banda de W- O_d ocorre

em cerca de 950 cm^{-1} , o que representa um deslocamento bastante significativo. Isto talvez possa ser atribuído a já discutida interação entre os ânions Keggin e a matriz de PDMSUr, o que pode causar um deslocamento para menores números de onda assim como nos espectros de FTIR.

Há também a possibilidade de que durante a síntese, o HPW tenha passado por alguma reação de dissociação ou oxirredução, alterando a composição e/ou estrutura da unidade primária. Por exemplo, a espécie $[\text{PW}_{11}\text{O}_{39}]^{7-}$ mostra banda de estiramento da ligação de W-O_d no espectro Raman em 979 cm^{-1} [52], que está mais próxima do valor obtido experimentalmente nos filmes produzidos.

Figura 5.7 – Espectros de espalhamento Raman dos filmes de PDMSUr/HPW ($\lambda = 830\text{ nm}$). Em detalhe, estrutura retirada de [143] para o HPW mostrando os diferentes “tipos” de oxigênio responsáveis por bandas do HPW nos espectros de espalhamento Raman.



Fonte: autoria própria.

Outra banda relevante, referente ao estiramento antissimétrico da ligação W-O_d no HPW puro, ocorre em cerca de 990 cm^{-1} [143]. Essa banda também aparece nos

espectros dos filmes PDMSUr/HPW e, neste caso, nota-se também um deslocamento para menores números de onda, tal qual para o estiramento simétrico de $W-O_d$ já citado. Deve-se enfatizar que as intensidades relativas das bandas de $W-O_d$ aumentam com a fração de HPW no filme, o que é consistente com o esperado. Além disso, bandas na região entre 200 e 250 cm^{-1} ocorrem no HPW puro relativas aos dobramentos das ligações $W-O_{b,c}-W$ [143], que praticamente não podem ser visualizadas nos espectros dos filmes em virtude da grande sobreposição com bandas da matriz.

Por fim, uma banda bastante larga em cerca de 905 cm^{-1} ocorre quando há presença de cristais de HPW [144]. Esta banda não é visualizada nos espectros da Figura 5.7, o que serve como indicativo da ausência de cristais de HPW no PDMSUr, corroborando com os resultados obtidos por meio dos difratogramas dos filmes.

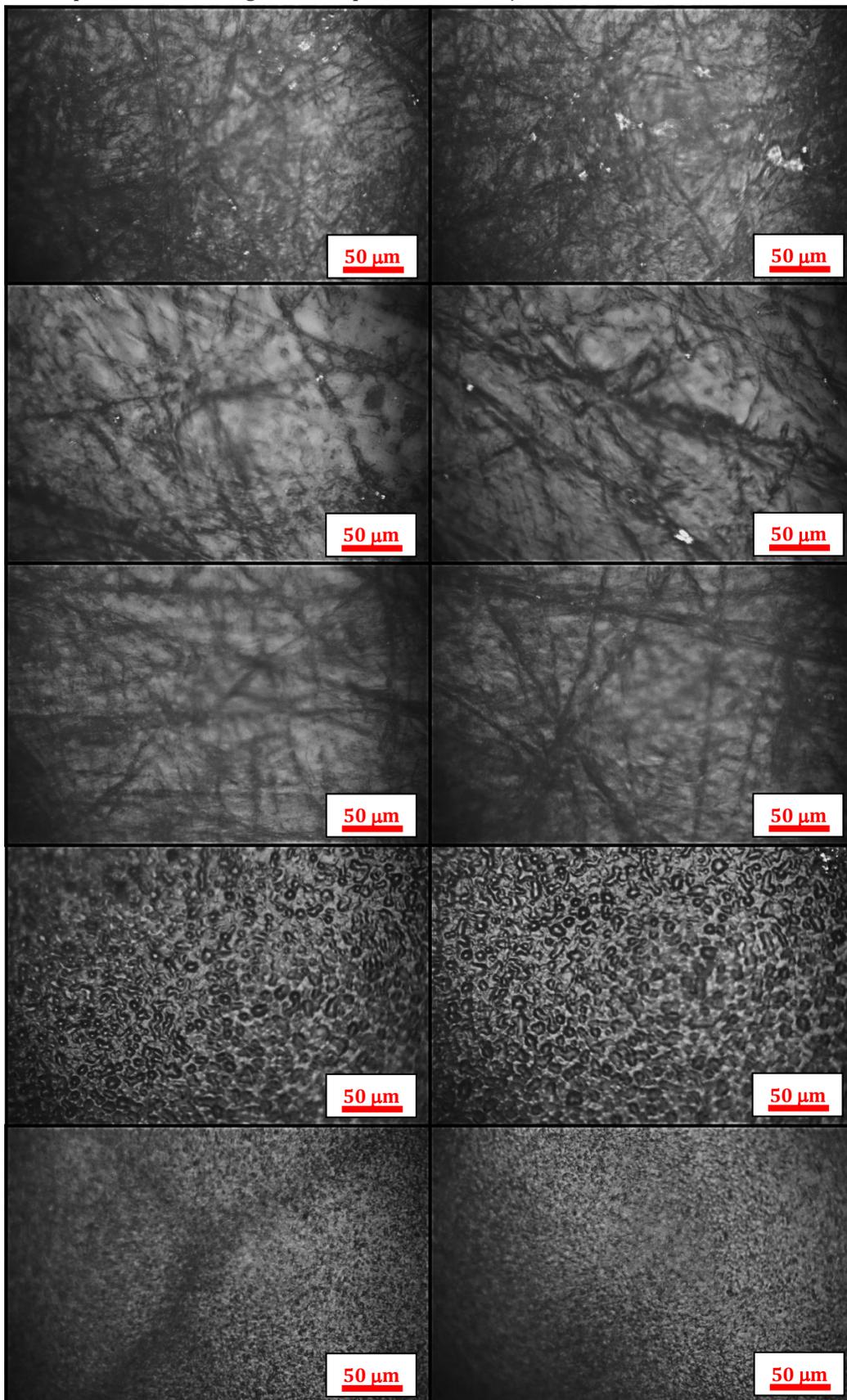
5.3.4 Análise da microestrutura

Os espectros Raman, mostrados na Figura 5.7, foram obtidos de regiões mostradas nas micrografias da Figura 5.8. No que diz respeito às micrografias dos filmes, pode-se afirmar que aqueles contendo HPW nas proporções de 1,1, 13,4 e 20,0% em massa em relação ao CCPDMS são similares entre si e apresentam microestruturas grosseiras com lamelas escuras, dispersas de maneira irregular sobre uma matriz clara. Por outro lado, nos filmes com 30,1 e 40,0% em massa de HPW/CCPDMS, a microestrutura é composta de pequenos glóbulos (ainda menores para o filme com 40,0%), aproximadamente circulares e dispersos homogeneamente pela matriz. Esta morfologia co-contínua é típica de sistemas com decomposição do tipo espinodal [145].

Além das alterações das concentrações de HPW entre os filmes, deve-se destacar que aqueles com fração de HPW de 1,1, 13,4 e 20,0% em massa foram sintetizados com menor proporção de IDPA/CCPDMS, maior de APTES/CCPDMS, maior volume de solvente DMAc, menor tempo de mistura da solução de HPW em DMAc com o PDMDUr recém-sintetizado e maior taxa (temperatura) de secagem dos filmes. Justamente ao se fazer esse conjunto de modificações, houve a mudança nítida da microestrutura dos filmes.

A determinação dos efeitos dos parâmetros de síntese na morfologia das fases dos filmes de PDMSUr/HPW demandaria um estudo apropriado e específico, o que está fora do propósito deste trabalho. Não é possível afirmar, com base nos dados adquiridos, quais parâmetros foram de fato responsáveis pela abrupta modificação da morfologia das fases dos filmes.

Figura 5.8 - Micrografias em microscópio óptico dos filmes PDMSUr/HPW. De cima para baixo: 1,1, 13,4, 22,0, 30,1 e 40,0% em massa de HPW/CCPDMS. Espectros Raman da Figura 5.7 obtidos das regiões correspondentes às imagens da esquerda. Lente objetiva de aumento de 20x.



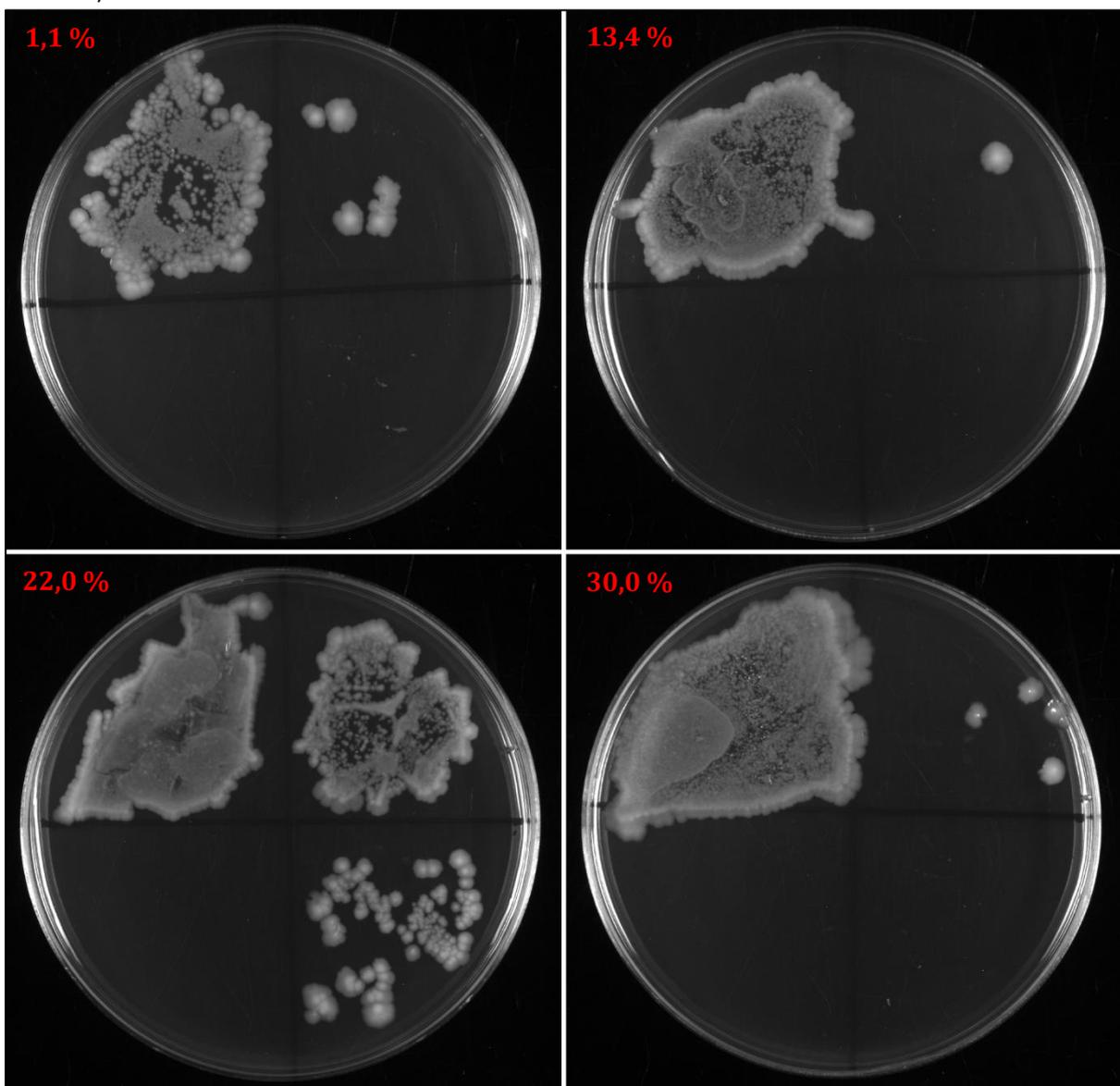
Fonte: autoria própria.

5.4 AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DOS FILMES PDMSUr/HPW

5.4.1 Ensaio *roll-on*

Os resultados dos testes *roll-on* para as bactérias *E. coli* e *S. aureus*, descritos na seção 4.5.4, são apresentados, respectivamente, nas Figuras 5.9 e 5.10. Na Figura 5.11 é mostrado o resultado do teste com o fungo *C. albicans*.

Figura 5.9 - Resultado do teste *roll-on* com o microrganismo *E. coli* nos diferentes filmes de PDMSUr/HPW.

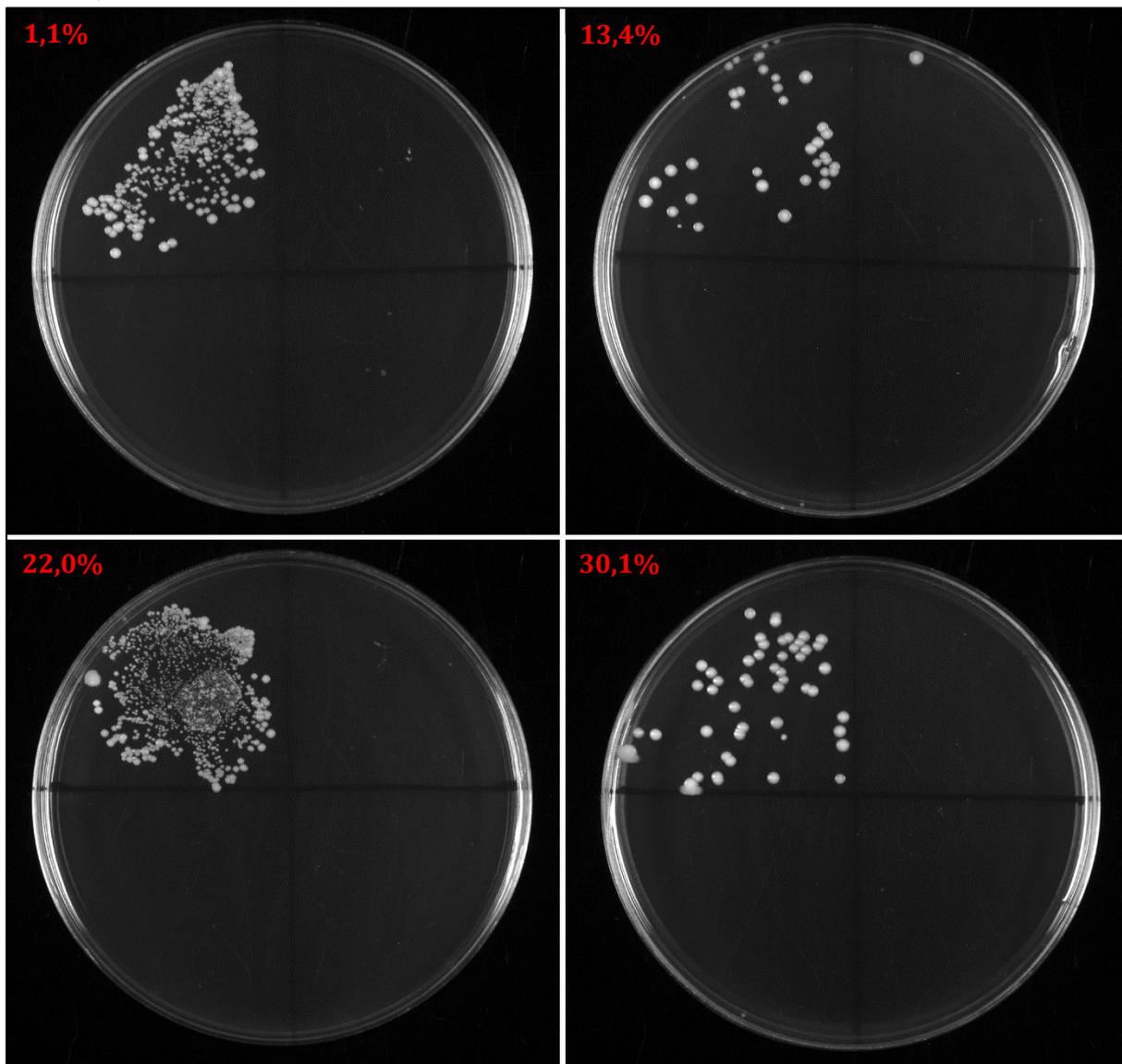


Fonte: autoria própria.

Idealmente, numa superfície inativa em termos do efeito antimicrobiano, a contagem de culturas em cada um dos quadrantes das placas de Petri apresentadas deveria ser igual. Qualitativamente, é possível dizer que todas as amostras apresentam

algum efeito contra as duas bactérias utilizadas, haja vista que os quadrantes relacionados aos tempos de contato de 4 e 8 h possuem, visualmente, menos unidades formadoras de colônias que no quadrante correspondente a 0 h de contato. Em todos os casos, parece haver redução do número de unidades formadoras de colônias em função do tempo de contato, havendo, inclusive, quase anulação do número de colônias, em alguns casos, já para um tempo de contato de 4 h (vide amostras dos filmes 1,1, 13,4 e 30,1 % em massa HPW/CCPDMS nos testes com *S. aureus*).

Figura 5.10 - Resultado do teste *roll-on* com o microrganismo *S. aureus* nos diferentes filmes de PDMSUr/HPW.



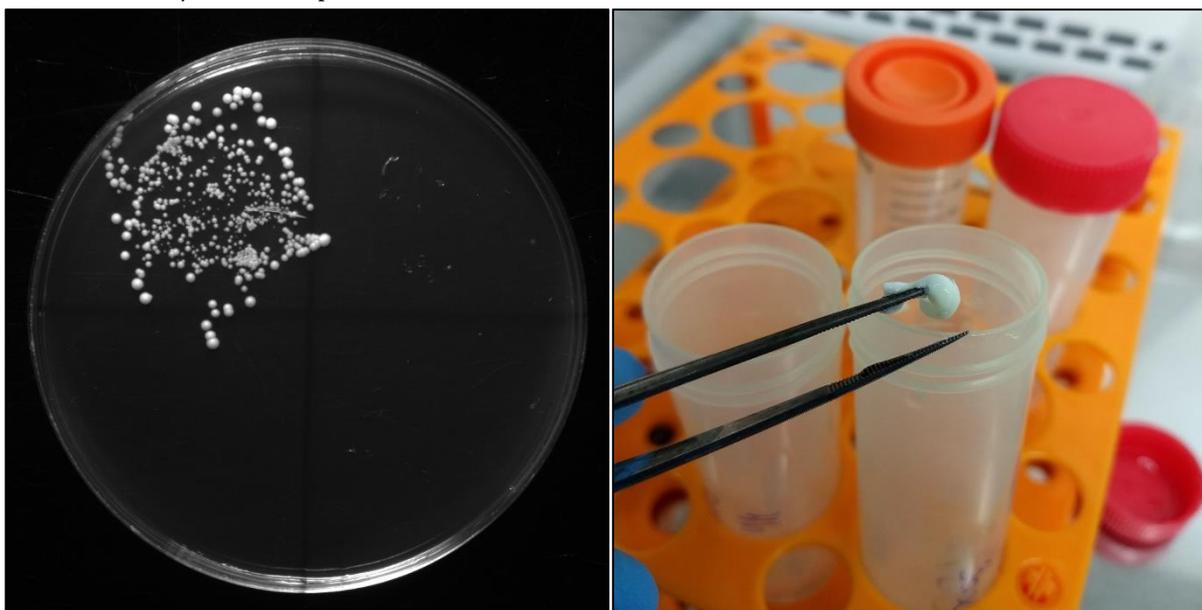
Fonte: autoria própria.

Parece haver ter havido alguma inconsistência relacionada à amostra dos filmes 22,0 % em massa HPW/CCPDMS, pois, claramente, seu comportamento difere das demais

amostras no que diz respeito ao teste *roll-on* com *E. coli*, embora tudo tenha ocorrido de acordo com o esperado no teste com *S. aureus*. Considerando os resultados das caracterizações dos filmes de PDMSUr/HPW, discutidos ao longo da Seção 5.3, não é possível destacar anomalias que justifiquem essa diferença. Portanto, a natureza da inconsistência do resultado do teste *roll-on* com *E. coli* é desconhecida, haja visto que o procedimento experimental do teste foi executado corretamente.

Curiosamente, mesmo as amostras dos filmes contendo concentrações tão pequenas quanto 1,1 % em massa HPW/CCPDMS mostraram resultados satisfatórios quanto ao efeito antimicrobiano. O desempenho satisfatório desse filme também pode ser observado no teste com *C. albicans*, em que não há formação de colônias já no quadrante correspondente a 4 h de contato dos microrganismos com a amostra.

Figura 5.11 - Resultado do teste *roll-on* com o microrganismo *C. albicans*. À esquerda, placa de Petri resultante do teste com a amostra 1,1 %m. HPW/CCPDMS. À direita, detalhe do estado final da amostra 30,1 %m. HPW/CCPDMS após o teste.



Fonte: autoria própria.

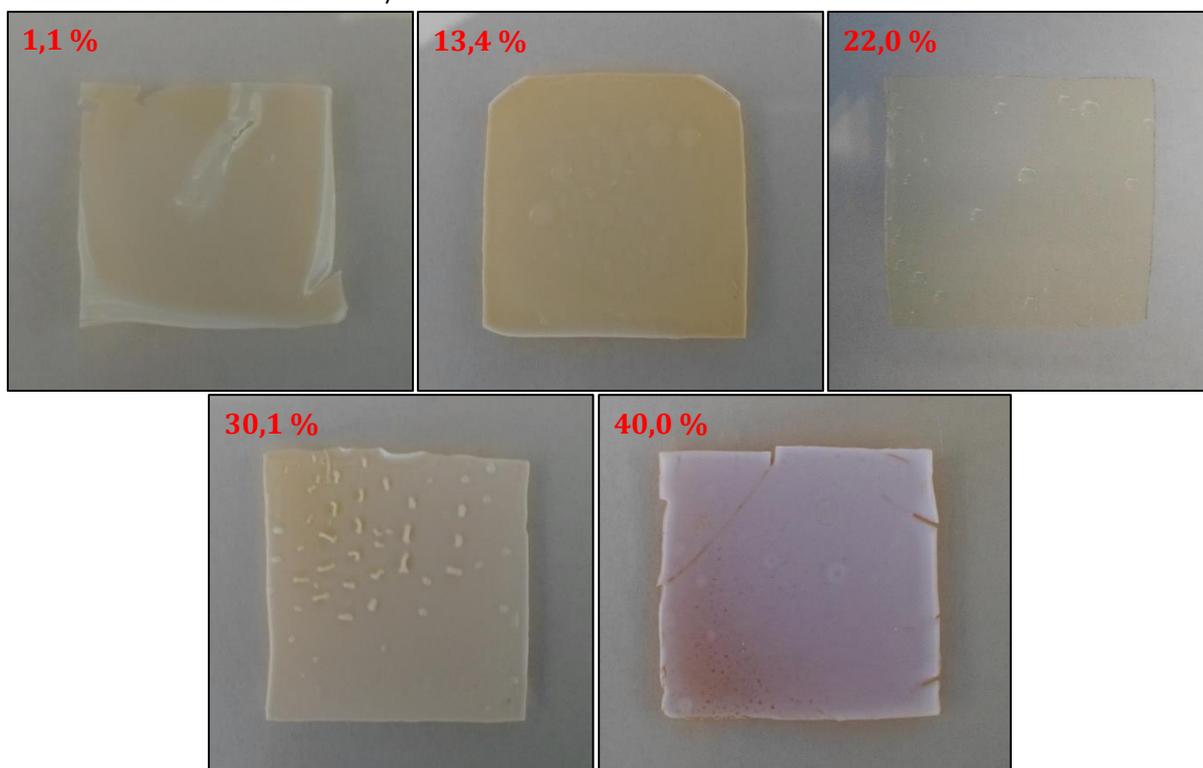
Entretanto, deve ser destacado que ao longo dos experimentos, observou-se a progressiva modificação do aspecto visual dos filmes, tornando-se brancos e opacos enquanto permanecidos imersos nos meios salinos. Porém, cita-se que apenas a amostra 22,0 % em massa HPW/CCPDMS manteve sua aparência durante todo o procedimento experimental relacionado aos testes *roll-on*. Já no caso extremo, a amostra do filme 30,1 %m. HPW/CCPDMS durante teste com *C. albicans* (vide Figura 5.11) adquiriu a

consistência de uma pasta pegajosa e perdeu completamente sua estabilidade, impedindo que o teste em questão gerasse um resultado confiável. As possíveis causas dessa alteração são discutidas na Seção 5.5.

5.4.2 Testes de crescimento de biofilme

Similarmente aos resultados obtidos com os testes *roll-on*, os resultados para os testes de crescimento de biofilme, apresentados na Figura 5.12, parecem indicar a existência de algum efeito na inibição de colônias de *S. aureus*. Apenas no filme contendo 30,1% em massa de HPW/CCPDMS parece haver formação de algumas colônias, mas sem crescimento expressivo.

Figura 5.12 - Resultado do teste de crescimento de biofilme com o microrganismo *S. aureus* em amostras dos filmes de PDMSUr/HPW.



Fonte: autoria própria.

Os resultados relacionados à ação antimicrobiana são, em tese, atribuídos à acidez dos filmes em virtude da presença do HPW. Entretanto, pode haver uma possível contribuição do efeito de inibição de crescimento bacteriano nos filmes de PDMSUR/HPW à hidrofobicidade das superfícies destes materiais [11], pois a adesão das células

bacterianas, cujas superfícies têm carga intrinsecamente negativa, seria dificultada nesse caso, podendo limitar a possibilidade de formação de um biofilme sobre as amostras.

Portanto, é possível que ambos fatores físicos e químicos sejam responsáveis pelas propriedades exibidas pelos filmes no que diz respeito aos testes antimicrobianos. Se apenas o caráter ácido dos filmes fosse responsável pela ação antimicrobiana, deveria ser notada a formação de colônias preferencialmente nos filmes com menor teor de HPW, sendo que apenas no filme 30,1 %m. HPW/CCPDMS parece haver o crescimento de pequenas colônias de *S. aureus*. A investigação do mecanismo de ação antimicrobiana dos filmes demandaria um estudo apropriado, muito além do propósito deste trabalho.

Em outro âmbito, pode-se notar claramente a mudança no aspecto visual dos filmes, que perderam a translucidez e se tornaram opacos, como fica bem evidenciado no filme de 40,0 % em massa de HPW/CCPDMS. Entretanto, novamente se nota um comportamento não esperado no filme de 22,0%, que preservou seu aspecto visual inicial, embora tenha mostrado também efeito na inibição da formação de biofilmes de *S. aureus*. Esse mesmo padrão foi observado durante o procedimento experimental dos testes *roll-on*.

5.5 COMPORTAMENTO DOS FILMES PDMS_r/HPW EM MEIO AQUOSO

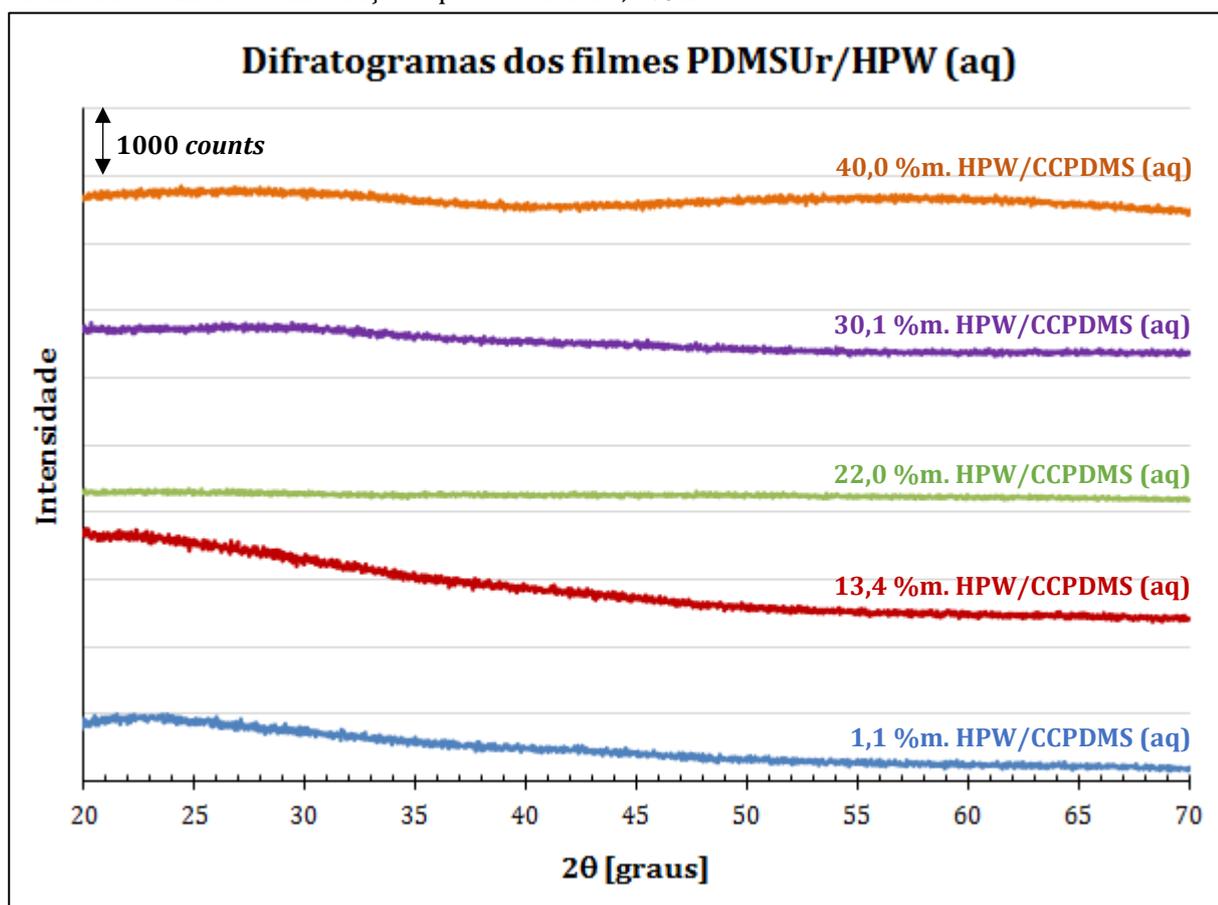
A natureza das alterações observadas nos filmes durante os testes antimicrobianos foi estudada por difratometria de raios X, espectroscopias FTIR e Raman e por análise da microestrutura *via* microscopia óptica. Os resultados são mostrados nas Figuras 5.13 a 5.16, respectivamente.

Nota-se no difratograma dos filmes após imersão em solução de NaCl 0,9 %m. (Figura 5.13), denotados por “aq” entre parênteses, que não há presença de sinais relevantes que indiquem a formação de fases cristalinas nos filmes após imersão em meio aquoso. Isso possivelmente descarta a hipótese de que a mudança do aspecto visual dos filmes decorra da formação de sólidos cristalinos, como sais de fosfotungstato de sódio.

Em vista do espectro obtido por FTIR do filme de 30,1 % em massa de HPW/CCPDMS submetido à imersão em solução de NaCl (Figura 5.14), não é possível observar qualquer alteração significativa que justifique a alteração do seu aspecto visual. As mesmas bandas características, já discutidas anteriormente, estão presentes e sem qualquer deslocamento relativo em alguma dessas. Uma reação comum nas poliuretanas consiste da hidrólise dos fragmentos uretânicos, formando-se ao final do processo um

álcool e uma amina [146]. A ausência das bandas atribuídas a esses grupos no espectro do filme após imersão na solução de NaCl indica que essa reação possivelmente não ocorreu. Por exemplo, não é possível notar o aumento da banda larga e intensa, bastante característica, correspondente ao grupo hidroxila do álcool, tipicamente entre 3300 e 3400 cm^{-1} [147]. A intensidade da banda nesta região, composta pela sobreposição das bandas de N-H e O-H nos filmes, parece se manter igual após a imersão na solução.

Figura 5.13 – Difratogramas de radiação K- α do cobre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$) dos filmes de PDMSUr/HPW submetidos à imersão em solução aquosa de NaCl 0,9 %m.

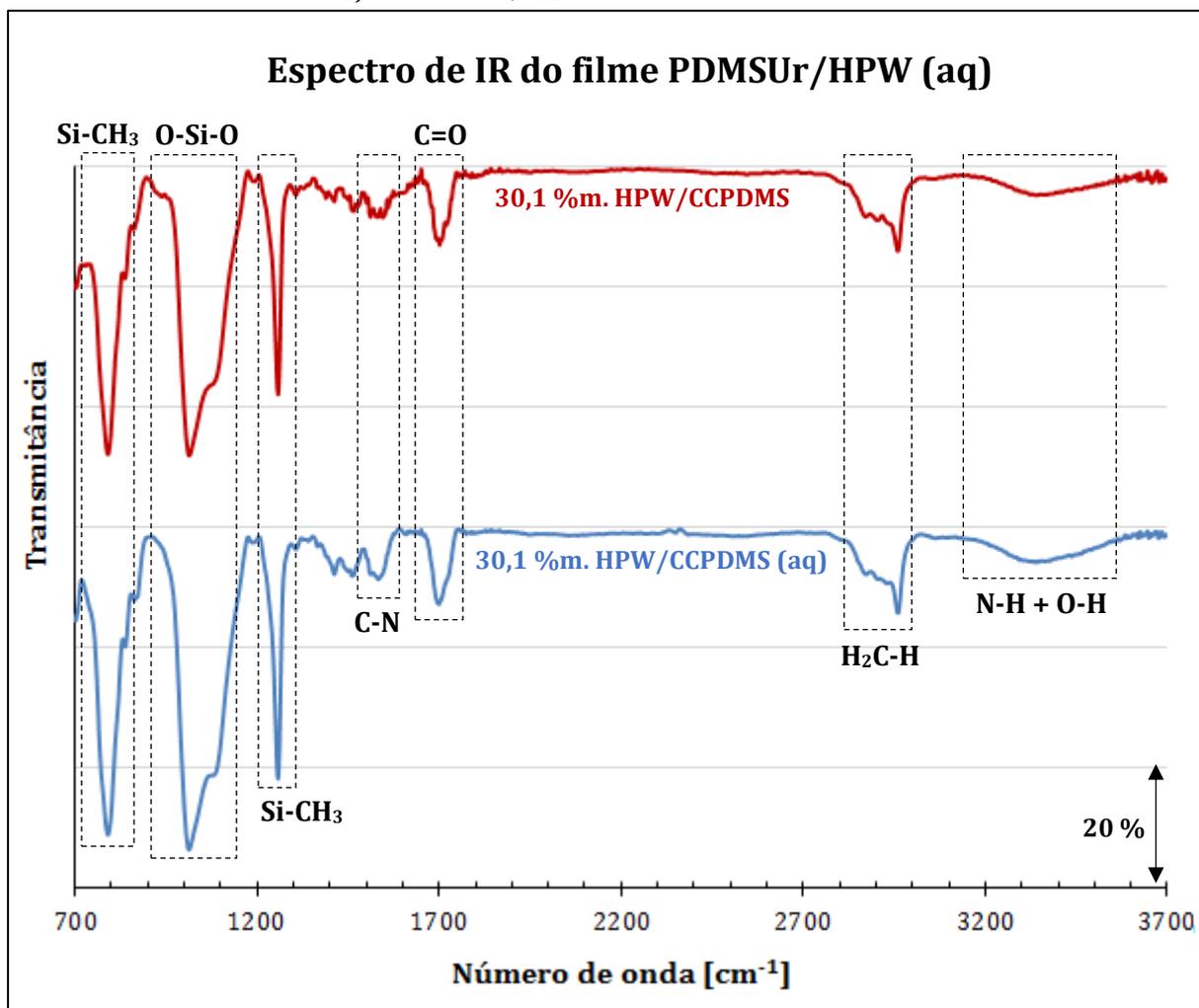


Fonte: autoria própria.

Por outro lado, parece haver um pequeno aumento da intensidade relativa da banda referentes à ligação O-Si-O da faixa entre cerca de 1000 e 1200 cm^{-1} . Isto talvez possa ser um indicativo do aumento do número de ligações Si-O, que poderia ocorrer no caso da condensação dos grupos silanol presentes no filme e que não foram condensados durante a síntese dos filmes. De fato, essa reação pode ser catalisada em meio aquoso e eventualmente ser um dos motivos da alteração do aspecto visual dos filmes.

A comparação dos espectros de espalhamento Raman dos filmes 30,1 % em massa de HPW/CCPDMS como sintetizado e após tratamento em solução aquosa de NaCl (Figura 5.15) não revela alterações significativas. De fato, as mesmas bandas atribuídas à matriz PDMSUr e ao HPW aparecem nos mesmos respectivos deslocamentos Raman.

Figura 5.14 – Espectros de absorção vibracional no infravermelho do filme 30,1 %m. HPW/CCPDMS submetido à imersão em solução de NaCl 0,9 %m.

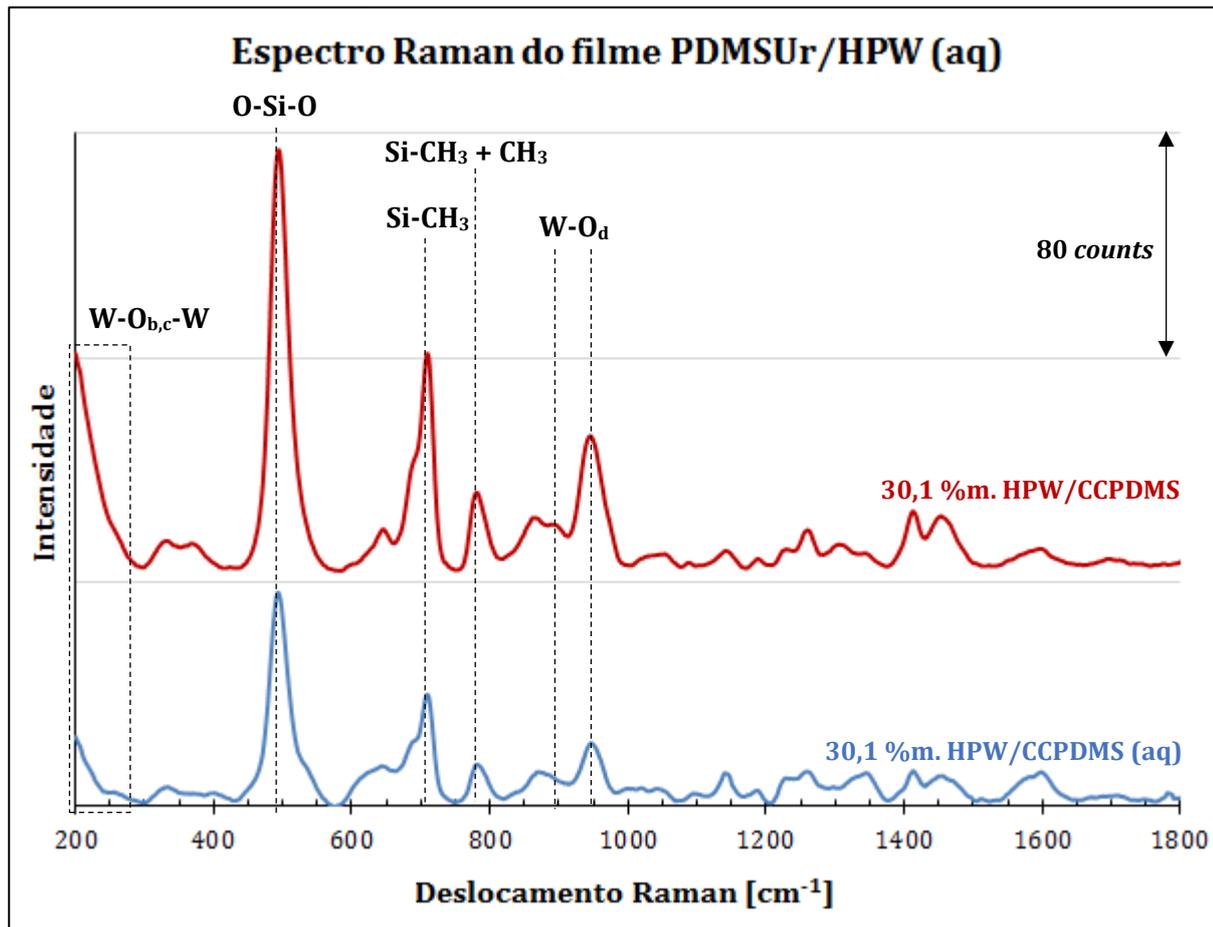


Fonte: autoria própria.

Como fato relevante desse resultado, destaca-se a presença das bandas referentes ao HPW no filme após imersão em solução de NaCl, excepcionalmente a banda intensa de W-O_d em cerca de 950 cm^{-1} . Também, as intensidades relativas entre essa banda e a da ligação O-Si-O são praticamente as mesmas em ambos os filmes. Isto indica que sua interação do HPW com a matriz pode ser suficientemente efetiva a ponto de restringir sua lixiviação para o meio. Também deve contribuir o fato do ânion Keggin ser bastante volumoso, o que limita a sua difusividade na matriz. Com base nos resultados

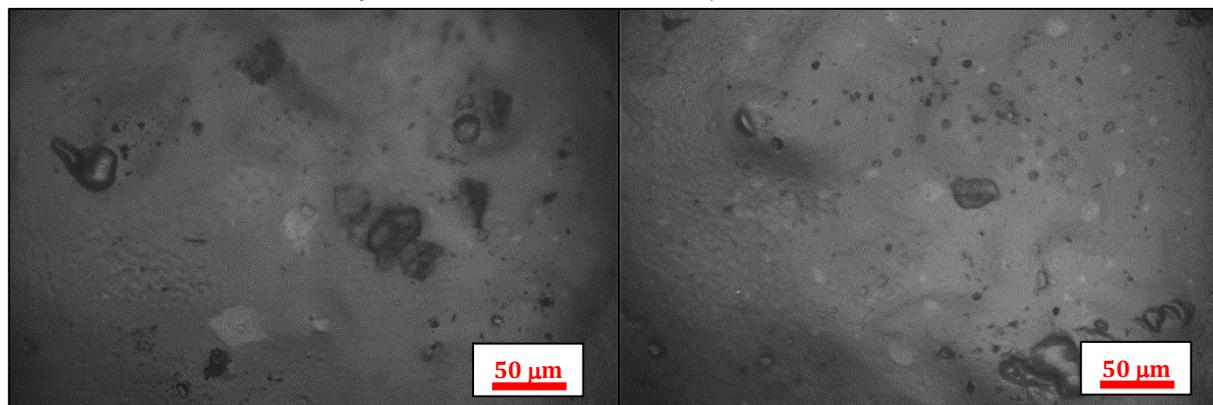
mostrados, pode-se dizer que as características estruturais dos filmes foram preservadas nas condições experimentais estudadas.

Figura 5.15 - Espectro de espalhamento Raman (em $\lambda = 830$ nm) do filme de PDMSUr/HPW submetido à imersão em solução de NaCl 0,9 %m.



Fonte: autoria própria.

Figura 5.16 - Micrografias em microscópio óptico do filme 30,1 % em massa de HPW/CCPDMS submetido à imersão em solução de NaCl 0,9 %m. Lente objetiva de aumento de 20x.



Fonte: autoria própria.

As micrografias do filme 30,1 % em massa de HPW/CCPDMS (Figura 5.16) revelam uma evidente modificação da morfologia dos filmes após imersão na solução, passando-se da microestrutura co-contínua do filme como sintetizado para uma morfologia relativamente regular da matriz, com algumas regiões similares a bolhas ou poros. O motivo dessa mudança deveria ser investigado com maiores detalhes e pode estar associado com a mudança do aspecto visual dos filmes.

5.6 SÍNTESE DO FILME PDMSUr/CsPW

Conforme descrito na Seção 4.4.2, a síntese de filmes PDMSUr/CsPW foi executada com o mesmo procedimento dos filmes de PDMSUr/HPW. Neste caso, apenas uma composição foi sintetizada, sendo escolhida a fração em massa de CsPW/CCPDMS da ordem de 15 %, com cerca de 1 % em massa de HPW/CCPDMS para atuar como catalisador da hidrólise e condensação do APTES. As informações quanto às condições de síntese são apresentadas na Tabela 5.2. As proporções dos reagentes seguem aquelas empregadas para a síntese dos filmes de 1,1 % em massa de HPW/CCPDMS. O filme PDMSUr/CsPW foi sintetizado com sucesso, com apenas algumas pequenas fraturas geradas durante a sua desmoldagem, sendo suficientemente resistente e flexível para caracterização, sem que quaisquer adaptações fossem necessárias.

Tabela 5.2 – Parâmetros de síntese do filme de PDMSUr/CsPW. Valores entre parênteses são as quantidades aproximadas das substâncias utilizadas (em mmol).

PARÂMETRO DE SÍNTESE	PORCENTUAL EM MASSA
	APROXIMADO DE CsPW/CCPDMS
	15,0
Massa de CCPDMS [g]	0,6895 (0,776)
Massa de HPW [g]	0,0083 (0,0029)
Massa de CsPW [g]	0,1037 (0,0323)
Volume de IPDA [μ l]	104 (0,564)
Volume de APTES [μ l]	395 (1,68)
Volume de DMAc [ml]	3,0
Tempo de mistura HPW + PDMSUr	1 h 15 min
Tempo de “secagem” em T_{amb}	1 h 30 min
Tempo de secagem em estufa [h]	24
Temperatura de secagem estufa [$^{\circ}$ C]	50

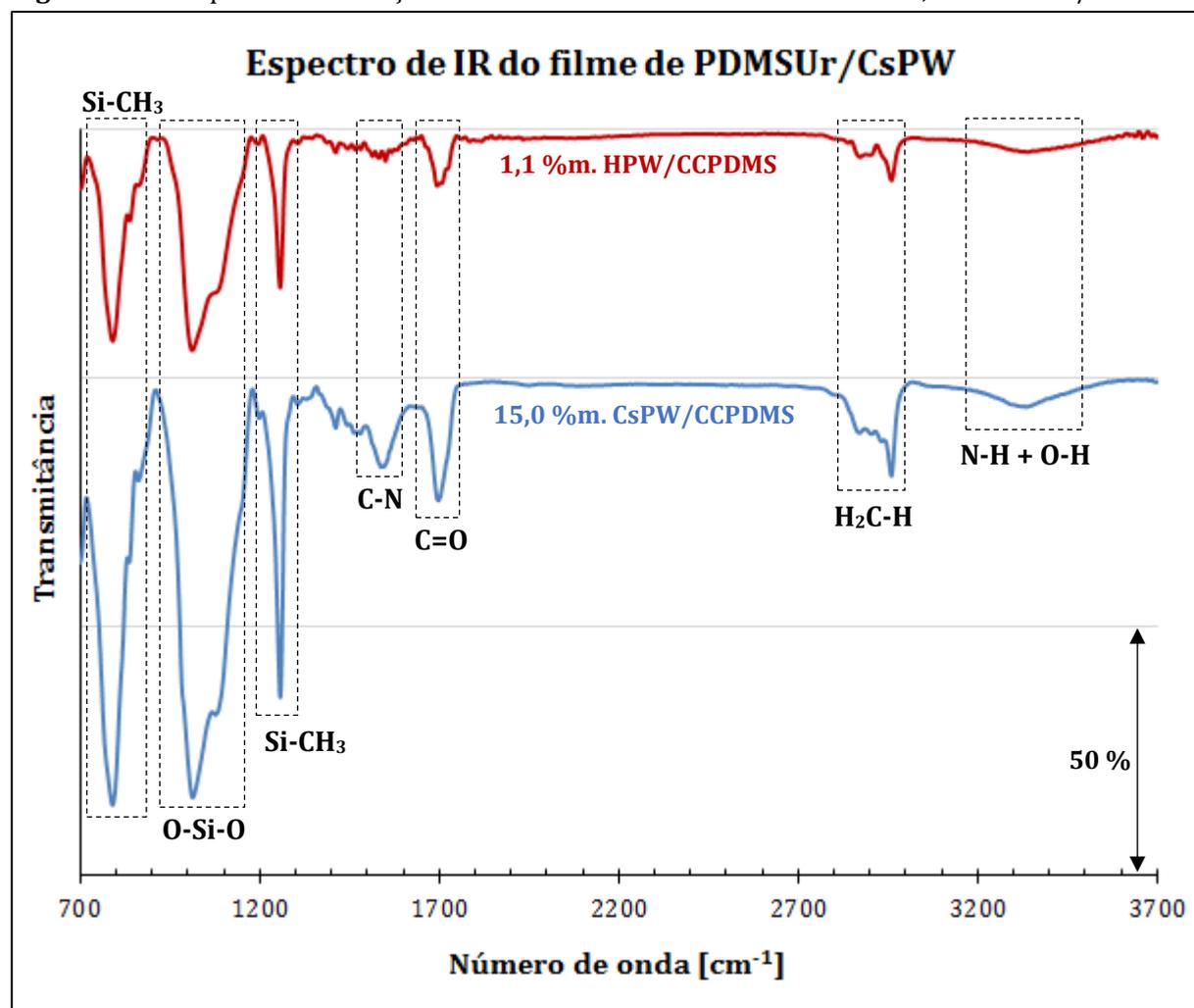
Fonte: autoria própria.

5.7 CARACTERIZAÇÃO DO FILME PDMSUr/CsPW

5.7.1 Espectroscopia vibracional no infravermelho

A análise do espectro de absorção vibracional no infravermelho do filme de PDMSUr/CsPW (Figura 5.17) mostra que não parece haver alteração significativa da matriz decorrente da adição do CsPW, considerando que as mesmas bandas são observadas nos filmes de PDMSUr/HPW (já discutidas na Seção 5.3.1), sem a presença de deslocamentos de suas posições. Isto está de acordo com o esperado uma vez que a adição do CsPW ocorre na mesma etapa do HPW, ou seja, somente após a formação das cadeias da uretana. Eventualmente, sendo um ácido intrínseco, o CsPW poderia atuar na catálise da hidrólise/condensação do APTES, tal como o HPW.

Figura 5.17 – Espectro de absorção vibracional no infravermelho do filme 15,0 %m. CsPW/CCPDMS.

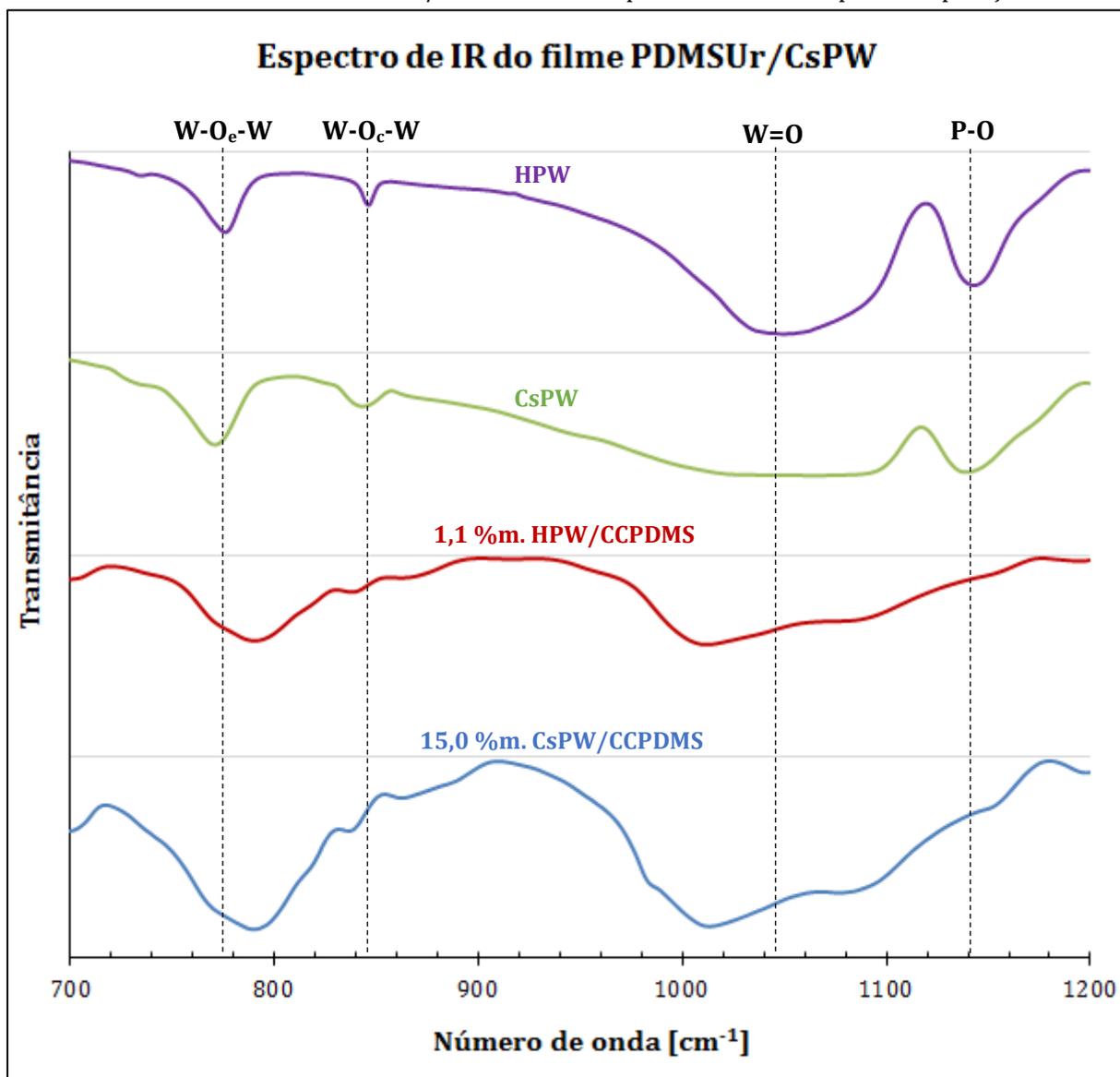


Fonte: autoria própria.

A análise dos espectros de FTIR na faixa de 700 a 1200 cm^{-1} (Figura 5.18) mostra que as mesmas bandas características do HPW são observadas para o CsPW e ocorrem

essencialmente nas mesmas posições. Isto é esperado, considerando que as ligações responsáveis pela absorção nesses espectros são da unidade Keggin primária (ânion $[PW_{12}O_{40}]^{-3}$), presente em ambos polioxometalatos [60]. Pequenos deslocamentos para menores números de onda das bandas do CsPW em relação às do HPW podem ser explicados por efeito das diferenças do contra-íon e do teor de água.

Figura 5.18 – Aproximação da região de interesse para o CsPW no espectro de absorção vibracional no infravermelho do filme de PDMSUr/CsPW. Demais espectros mostrados para comparação.



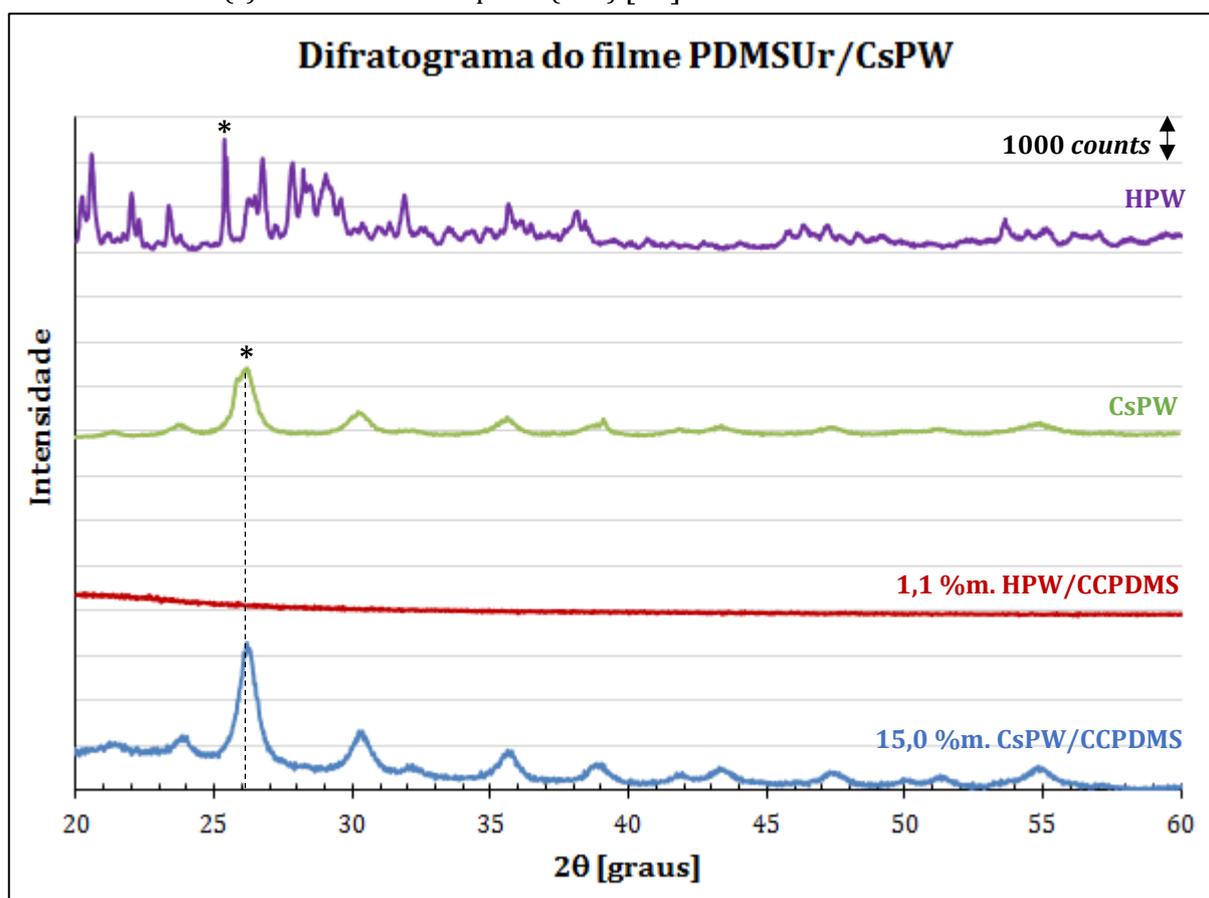
Fonte: autoria própria.

Novamente, assim como para o HPW, as bandas do CsPW não podem ser visualizadas no filme, uma vez que há grande sobreposição com as bandas da matriz PDMSUr e dada a pequena fração molar do CsPW.

5.7.2 Difratometria de raios X

Pelo difratograma do filme de PDMSUr/CsPW (Figura 5.19) é possível observar que a estrutura cristalina do CsPW sintetizado é preservada durante o procedimento para incorporação na matriz de PDMSUr, considerando que não há quaisquer alterações significativas entre os difratogramas do CsPW puro e do respectivo filme. Além disso, todos os sinais no difratograma do filme são observados no CsPW puro, indicando que não há presença de outros tipos de fases cristalinas, referentes à matriz ou ao HPW, o que está de acordo com o comportamento observado para os filmes de PDMSUr/HPW.

Figura 5.19 - Difratogramas do filme de PDMSUr/CsPW de radiação K- α do cobre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Sinais destacados (*) são referentes ao plano (222) [60].



Fonte: autoria própria.

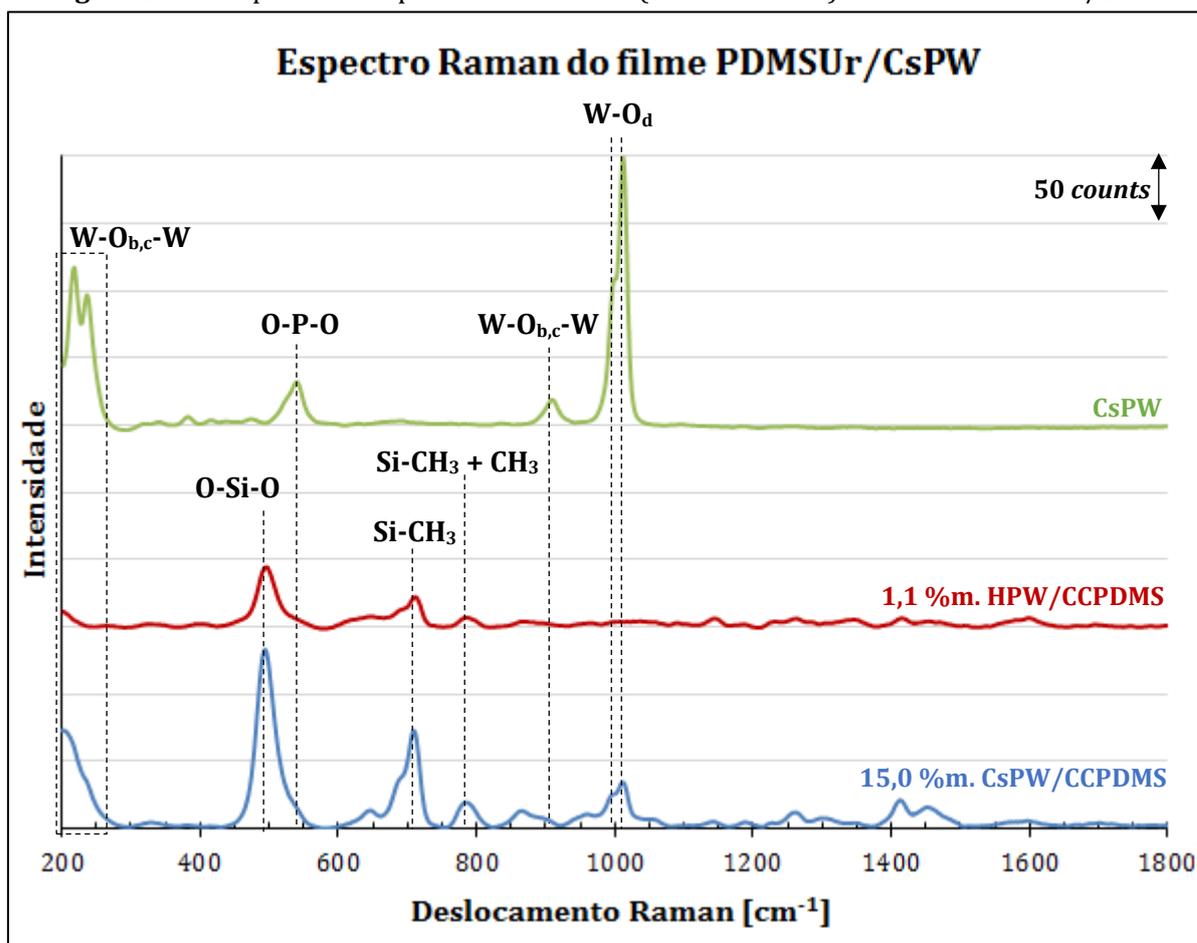
Por sua vez, a mudança relativa dos ângulos de difração entre o HPW e CsPW pode ser explicada pela substituição de prótons por íons metálicos (Cs^+ , no caso) que, por ter um raio iônico diferente, causa um rearranjo da estrutura secundária do polioxometalato [148]. O deslocamento de 2θ do plano (222) de $25,5^\circ$ ($d_{222} = 3,51 \text{ \AA}$) para $26,2^\circ$ ($d_{222} = 3,40 \text{ \AA}$) é consistente com o reportado na literatura [60]. Ademais, nota-se

que não há alargamento extenso do sinal referente ao plano (222) das partículas entre o CsPW puro e as do filme. O tamanho médio de cristalito, estimado pela equação de Scherrer [149], é da ordem de 20 nm para ambos os casos.

5.7.3 Espectroscopia de espalhamento Raman e microscopia óptica

O espectro de espalhamento Raman do filme de PDMSUr/CsPW é mostrado na Figura 5.20. Nota-se que a incorporação de partículas de CsPW não altera as bandas relacionadas à matriz de PDMSUr, como fica evidenciado pela comparação do espectro desse filme com o do filme 1 % em massa de HPW/CCPDMS, o que está de acordo com o resultado obtido pelos espectros de FTIR mostrados na Figura 5.17). As bandas atribuídas à matriz são as mesmas já discutidas na Seção 5.3.3.

Figura 5.20 – Espectro de espalhamento Raman (em $\lambda = 830$ nm) do filme de PDMSUr/CsPW.



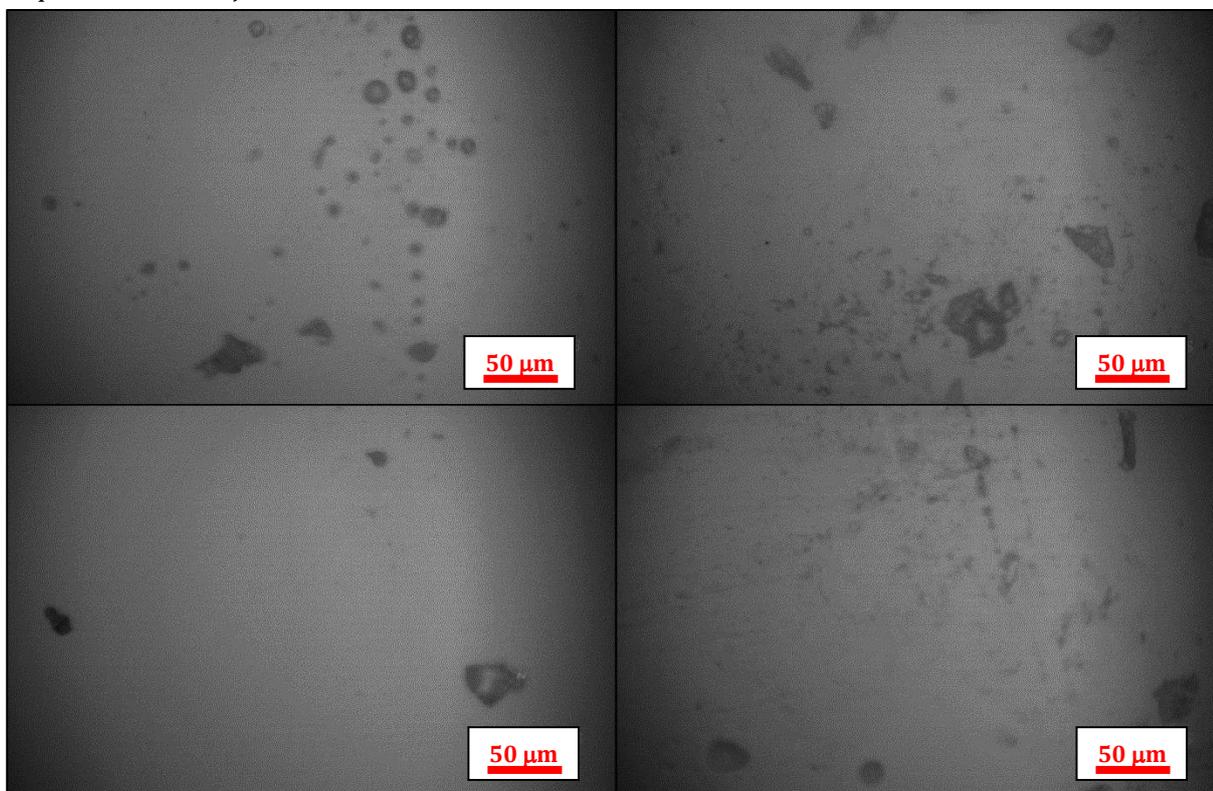
Fonte: autoria própria.

A grande mudança entre os referidos espectros decorre das bandas relacionadas aos polioxometalatos. Conforme já citado, nos filmes de PDMSUr/HPW, a banda mais

intensa atribuída ao estiramento simétrico da ligação W-O_d ocorre em aproximadamente 950 cm⁻¹, valor bastante deslocado em relação ao reportado na literatura, da ordem de 1009 cm⁻¹. Já para o CsPW puro e para o filme PDMSUr/CsPW, essa respectiva banda ocorre em 1010 cm⁻¹, ou seja, de acordo com o esperado. Isso é um indicativo de que as eventuais transformações pelas quais o HPW pode passar durante o processo, como a decomposição ou reações de oxirredução, não ocorrem em grande extensão com o CsPW.

Outra banda, referente ao estiramento antissimétrico da ligação W-O_d, ocorre nos filmes de PDMSUr/HPW em cerca de 900 cm⁻¹. Já tanto para o CsPW puro quanto no filme com PDMSUr, esta ocorre em cerca de 998 cm⁻¹, o que está de acordo com a literatura [60]. Por sua vez, as bandas na região entre 200 e 250 cm⁻¹, relativas aos dobramentos das ligações W-O_{b,c}-W, também estão presentes no CsPW puro, mas são sobrepostas por bandas da matriz no espectro do filme. Também, é possível observar no CsPW puro a existência de uma banda em 904 cm⁻¹, atribuída ao estiramento das ligações W-O_{b,c}-W [60]. Por fim, a banda em 538 cm⁻¹ é atribuída ao dobramento da ligação O-P-O [150].

Figura 5.21 - Micrografias em microscópio óptico do filme 15,0 % em massa de CsPW/CCPDMS. Espectro Raman da Figura 5.20 obtido da região correspondente à imagem do canto superior esquerdo. Lente objetiva de aumento de 20x.



Fonte: autoria própria.

No que diz respeito às micrografias do filme PDMSUr/CsPW (Figura 5.21), nota-se grande alteração da morfologia, sendo o filme com CsPW de microestrutura com aparentes poros e bolhas dispersos de forma heterogênea numa matriz regular, enquanto o filme de 1,1 % em massa HPW/CCPDMS mostrou microestrutura grosseira com lamelas escuras e dispersas de maneira irregular. Pode-se dizer que essa alteração se deve à adição das partículas do CsPW, haja vista que isto consiste na única diferença entre os referidos filmes. Entretanto, é possível que a presença dessas partículas tenha mascarado a real aparência da matriz. Para se estudar melhor essa possibilidade, outras micrografias deveriam ser obtidas em outras ampliações, por exemplo.

5.8 AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DOS FILMES PDMSUr/CsPW

Ao longo da execução desta monografia, outros trabalhos do grupo vinham estudando o uso de fosfotungstos de cério como agentes antimicrobianos. Os resultados de tais trabalhos vieram a gerar um pedido de patente, o que impediu que os testes antimicrobianos com os filmes PDMSUr/CsPW fossem executados, uma vez que os resultados não poderiam ser divulgados independente do sucesso ou não desses testes.

6 CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Foi possível sintetizar filmes de PDMSUr contendo altas concentrações de HPW (acima de 30% em massa em relação ao CCPDMS), utilizando-se maiores teores de IPDA e menores de APTES do que aqueles para filmes com menores concentrações de HPW. Além disso, altas concentrações de HPW demandaram maior atenção com as condições de secagem do solvente, incluindo o uso de secagem à temperatura ambiente do filme e secagem forçada em estufa em temperaturas mais brandas. Em condições de síntese adversas a essas, vários defeitos podem surgir, como a ruptura de filmes com alta concentração de HPW submetidos a taxas secagem (temperaturas) elevadas.

As caracterizações por FTIR e Raman dos filmes mostraram bandas características da matriz de PDMSUr. Deslocamentos significativos das bandas do HPW foram observadas nos espectros Raman, o que pode ser atribuído à interação dos ânions Keggin com grupos silanol protonados e à possível modificação da estrutura desses ânions. A obtenção dos difratogramas dos filmes permitiu concluir a ausência de fases cristalinas nos filmes, seja do HPW ou da matriz. Já em termos da microestrutura dos filmes, observou-se a mudança abrupta da morfologia das fases entre os filmes de 20 % em massa de HPW/CCPDMS ou menos e aqueles com 30 % ou mais, estes últimos com aparente separação de fases do tipo espinodal.

Os resultados dos testes antimicrobianos *roll-on* com *E. coli*, *S. aureus* e *C. albicans* e de crescimento de biofilme com *S. aureus* indicam uma ação antimicrobiana dos filmes de PDMSUr/HPW, independente da concentração de HPW nos filmes. É possível que tanto efeitos ácidos do HPW quanto da hidrofobicidade da superfície dos filmes possam ser responsáveis pelos resultados. Também, notou-se a modificação do aspecto visual dos filmes durante os testes, que se tornaram brancos e opacos após imersão em solução de NaCl 0,9 % em massa. Após análises de espectros de FTIR, conclui-se a condensação de grupos silanol, que não foram previamente condensados durante a síntese dos filmes, possa ser um dos fatores responsáveis pela alteração dos filmes. Espectros de espalhamento Raman parecem indicar que o HPW é, ao menos, parcialmente preservado nos filmes após a imersão no meio aquoso utilizado.

Também foi possível sintetizar um filme de PDMSUr contendo CsPW, utilizando-se essencialmente a mesma metodologia empregada para os filmes com HPW. As análises por DRX e espectroscopias FTIR e Raman indicam que as características da matriz não são alteradas pela adição das partículas de CsPW e que este manteve sua estrutura durante a

síntese do filme. Por fim, os testes para avaliação da ação antimicrobiana do filme PDMSUr/CsPW não puderam ser realizados, em virtude de um pedido de patente de outro trabalho do grupo com um sistema semelhante contendo o CsPW.

Para trabalhos futuros, sugere-se o estudo de filmes de PDMSUr com outros polioxometalatos e a determinação dos mecanismos pelos quais esses materiais podem atuar como agentes antimicrobianos. Por fim, do ponto de vista físico-químico, um estudo específico da natureza da modificação microestrutural dos filmes, observada nesse trabalho, pode ser interessante e abrir caminho para outros tipos de aplicação de filmes desse sistema.

7 REFERÊNCIAS

- [1] AGUIAR, K. R. et al. Efficient green synthesis of bis(cyclic carbonate) poly(dimethylsiloxane) derivative using CO₂ addition: a novel precursor for synthesis of urethanes. **RSC Advances**, v. 4, n. 46, p. 24334-24343, 2014. DOI:10.1039/C4RA03846K.
- [2] THE DANISH ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). **Siloxanes: consumption, toxicity and alternatives**. Dinamarca, Carsten Lassen et al. Environmental Project n. 1031, 111 p., 2005.
- [3] EUROPEAN CENTRE FOR ECOTOXICOLOGY AND TOXICOLOGY OF CHEMICALS (ECETOC). **Linear polydimethylsiloxanes CAS No. 63148-62-9**. Bélgica, 2^a ed., 145 p., 2011.
- [4] Hospital-acquired Infections - A clean bill of health? **EBioMedicine**, 2015, v.2, n. 6, p. 477. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.06.009.
- [5] HOFFMAN, S. J. et al. An international legal framework to address antimicrobial resistance. **Bulletin of the World Health Organization**, [s. l.], 2015, v. 93 (2), p. 66. DOI: 10.2471/BLT.15.152710.
- [6] AREFIAN, H. et al. Extra length of stay and costs because of health care-associated infections at a German university hospital. **American Journal of Infection Control**, v. 44, n. 2, p. 160-166, 2015. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.09.005.
- [7] THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE (AMR). **Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations**. Jim O'Neill, Reino Unido, 20 p., 2014.
- [8] LACKNER, M.; MANINGER, S.; GUGGENBICHLER, J.-P. Saure Oberflächen als neuartige Kontaktbiozide. **Nachrichten aus der Chemie**, v. 61, n. 2, p. 112-115, 2013. DOI: 10.1002/nadc.201390038.
- [9] ZOLLFRANK, C. et al. Antimicrobial activity of transition metal acid MoO₃ prevents microbial growth on material surfaces. **Materials Science and Engineering: C**, v. 32, n. 1, p. 47-54, 2012. DOI: 10.1016/j.msec.2011.09.010.
- [10] ZLOTOGORSKI, A. Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. **Archives of Dermatological Research**, v. 279, n. 6, p. 398-401, 1987.

- [11] AGUIAR, Kelen Menezes Flores Rossi de. **Síntese de hidroxietano-poli(dimetilsiloxano) com diferentes terminações de cadeia via fixação de CO₂: síntese, caracterizações e potenciais aplicações**. 2015. 177 f. Tese (Doutorado em Química Analítica e Inorgânica) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2015. DOI:10.11606/T.75.2015.tde-26102015-114419. Acesso em: 2017-11-09.
- [12] TIMOFEEVA, M. N. Acid catalysis by heteropoly acids. **Applied Catalysis A: General**, v. 256, n. 1-2, p. 19-35, 2003. DOI: 10.1016/S0926-860X(03)00386-7.
- [13] OMWOMA, S. et al. Environmentally benign polyoxometalate materials. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 286, p. 17-29, 2015. DOI:10.1016/j.ccr.2014.11.013
- [14] KROL, P. Synthesis methods, chemical structures and phase structures of linear polyurethanes. Properties and applications of linear polyurethanes in polyurethane elastomers, copolymers and ionomers. **Progress in Materials Science**, v. 52, n. 6, p. 915-1015, 2007. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2006.11.001
- [15] AKINDOYO, J. O. et al. Polyurethane types, synthesis and applications – a review. **RSC Advances**, v. 6, n. 115, p. 114453-114482, 2016. DOI:10.1039/C6RA14525F.
- [16] LOMBARDO, V. M.; DHULST, E. A. et al. Cooperative catalysis of cyclic carbonate ring opening: application towards non-isocyanate polyurethane materials. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2015, n. 13, p. 2791-2795, 2015. DOI: 10.1002/ejoc.201500313.
- [17] ORGILÉS-CALPENA, E. et al. Synthesis of polyurethanes from CO₂-based polyols: a challenge for sustainable adhesives. **International Journal of Adhesion and Adhesives**, v. 67, p. 63-68, 2016. DOI: 10.1016/j.ijadhadh.2015.12.027.
- [18] KATHALEWAR, M. S. et al. Non-isocyanate polyurethanes: from chemistry to applications. **RSC Advances**, v. 3, n. 13, p. 4110-4129, 2013. DOI: 10.1039/C2RA21938G.
- [19] BLATTMANN, H. Isocyanate- and phosgene-free routes to polyfunctional cyclic carbonates and green polyurethanes by fixation of carbon dioxide. **Macromolecular Rapid Communications**, v. 35, n. 14, p. 1238-1254, 2014. DOI: 10.1002/marc.201400209.

- [20] LAMBETH, R. H. et al. Nonisocyanate polyurethanes from six-membered cyclic carbonates: Catalysis and side reactions. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 134, n. 45, p. 44941, 2017. DOI: 10.1002/APP.44941.
- [21] ROKICKI, G.; PARZUCHOWSKI, P. G.; MAZUREK, M. Non-isocyanate polyurethanes: synthesis, properties, and applications. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 26, n. 7, p. 707-761, 2015. DOI: 10.1002/pat.3522.
- [22] LEVINA, M. A.; KRASHENINNIKOV, V. G.; ZABALOV, M. V. et al. Nonisocyanate polyurethanes from amines and cyclic carbonates: kinetics and mechanism of a model reaction. **Polymer Science, Series B**, v. 56, n. 2, p. 139-147, 2014. DOI:10.1134/S1560090414020092
- [23] MAISONNEUVE, L.; LAMARZELLE, O.; RIX, E.; GRAU, E.; CRAMAIL, H. Isocyanate-free routes to polyurethanes and poly(hydroxyurethane)s. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 22, p. 12407-12439, 2015. DOI: 10.1021/acs.chemrev.5b00355.
- [24] IWASAKI, T.; KIHARA, N.; ENDO, T. Reaction of various oxiranes and carbon dioxide. synthesis and aminolysis of five-membered cyclic carbonates. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 73, n. 3, p. 713, 2000. DOI: 10.1246/bcsj.73.713.
- [25] BÜRCEL, T.; FEDTKE, M. Reactions of cyclic carbonates with amines: Model studies for curing process. **Polymer Bulletin**, v. 27, n. 2, p. 171-177, 1991. DOI:10.1007/BF00296027.
- [26] NOHRA, B.; CANDY, L.; BLANCO, J.-F.; RAOUL, Y.; MOULOINGUI, Z. Aminolysis reaction of glycerol carbonate in organic and hydroorganic medium. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 89, n. 6, p. 1125-1133, 2012. DOI: 10.1007/s11746-011-1995-5.
- [27] KATZHENDLER, J.; RINGEL, I.; SAREL, S. Organic carbonates. Part XIV. Polar and steric effects of substituents influencing the modes of ring-opening of highly-branched ethylene and trimethylene carbonates by various nucleophiles: a nuclear magnetic resonance study. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2**, v. 0, n. 14, p. 2019-2025, 1972. DOI: 10.1039/P29720002019.
- [28] BUSER, A. **Siloxanes: Emissions, properties and environmental fate**. 2013. 227 f. Tese (Doutorado em Química Inorgânica) - Eidgenössische Technische Hochschule, ETH Zürich, n. 21270, 2013. DOI: 10.3929/ethz-a-010038975.

- [29] MITRA, A.; ATWOOD, D. A. Polysiloxanes & polysilanes. In: KING, R. B. (Ed.). **Encyclopedia of Inorganic Chemistry**. Lexington, EUA: John Wiley & Sons, Ltd., 2006. DOI: 10.1002/0470862106.ia201.
- [30] NAKANE, K.; YAMASHITA, T.; IWAKURA, K.; SUZUKI, F. Properties and structure of poly(vinyl alcohol)/silica composites. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 74, n. 1, p. 133-138, 1999. DOI:10.1002/(SICI)1097-4628(19991003)74:1<133::AID-APP16>3.0.CO;2-N
- [31] ZONG, J.; ZHANG, Q.; SUN, H. et al. Characterization of polydimethylsiloxane-polyurethanes synthesized by graft or block copolymerizations. **Polymer Bulletin**, v. 65, n. 5, p. 477-493, 2010. DOI: 10.1007/s00289-010-0262-5.
- [32] STEFANOVIĆ, I. S.; ŠPIRKOVÁ, M. et al. Study of the properties of urethane-siloxane copolymers based on poly(propylene oxide)-*b*-poly(dimethylsiloxane)-*b*-poly(propylene oxide) soft segments. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 55, n. 14, p. 3960-3973, 2016. DOI: 10.1021/acs.iecr.5b04975.
- [33] MAJUMDAR, P.; WEBSTER, D. C. Preparation of siloxane-urethane coatings having spontaneously formed stable biphasic microtopographical surfaces. **Macromolecules**, v. 38, n. 14, p. 5857-5859, 2005. DOI: 10.1021/ma050967t.
- [34] SANTIAGO, A.; GONZÁLEZ, A.; IRUIN, J. J.; FERNÁNDEZ-BERRIDI, M. J.; MUÑOZ, M. E.; IRUSTA, L. Urethane/siloxane copolymers with hydrophobic properties. **Macromolecular Symposia**, v. 321-322, n. 1, p. 150-154, 2012. DOI:10.1002/masy.201251126.
- [35] MADHAVAN, K.; REDDY, B. S. R. Synthesis and characterization of poly(dimethylsiloxane-urethane) elastomers: effect of hard segments of polyurethane on morphological and mechanical properties. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 44, n. 9, p. 2980-2989, 2006. DOI: 10.1002/pola.21401.
- [36] ELANANY, M.; SELVAM, P.; YOKOSUKA, T.; TAKAMI, S.; KUBO, M.; IMAMURA, A.; MIYAMOTO, A. A quantum molecular dynamics simulation study of the initial hydrolysis step in sol-gel process. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 107, n. 7, p. 1518-1524, 2003. DOI: 10.1021/jp026816z.
- [37] GREENWOOD, N. N.; EARNSHAW, A. **Chemistry of the Elements**, Oxford, Reino Unido, Pergamon Press, 1984, 1564 p.

- [38] ERRINGTON, R. J.; WINGAD, R. L.; CLEGG, W.; ELSEGOOD, M.R.J. Direct bromination of keggin fragments to give $[pw_9o_{28}br_6]^{3-}$: a polyoxotungstate with a hexabrominated face. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 39, n. 21, p. 3884-3886, 2000. DOI: 10.1002/1521-3773(20001103)39:21<3884::AID-ANIE3884>3.0.CO;2-M.
- [39] GOUZERH, P.; JEANNIN, Y.; PROUST, A. et al. Functionalization of polyoxomolybdates: the example of nitrosyl derivatives. **Molecular Engineering**, v. 3, n. 1-3, p. 79-91, 1993. DOI: 10.1007/BF00999625.
- [40] BAKER, L.C.W.; GLICK, D.C. Present general status of understanding of heteropoly electrolytes and a tracing of some major highlights in the history of their elucidation. **Chemical Reviews**, v. 98, n. 1, p. 3-50, 1998. DOI: 10.1021/cr960392l.
- [41] GOUZERH, P.; CHE, M. From Scheele and Berzelius to Müller polyoxometalates (POMs) revisited and the “missing link” between the bottom up and top down approaches. **Lactualité Chimique**, v. 298, n. 0, p. 9-22, 2006.
- [42] POPE, M. T.; MÜLLER, A. **Polyoxometalate chemistry from topology via self-assembly to applications**. Países Baixos, Kluwer Academic Publishers, 2001, 427 p. DOI: 10.1007/0-306-47625-8.
- [43] SONG, Y.-F.; TSUNASHIMA, R. Recent advances on polyoxometalate-based molecular and composite materials. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 22, p. 7384-7402, 2012. DOI: 10.1039/C2CS35143A.
- [44] OMWOMA, S.; CHEN, W.; TSUNASHIMA, R.; SONG, Y.-F. Recent advances on polyoxometalates intercalated layered double hydroxides: from synthetic approaches to functional material applications. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 258-259, p. 58-71, 2014. DOI: 10.1016/j.ccr.2013.08.039.
- [45] POPE, M. T.; BORRÁS-ALMENAR, J. J.; CORONADO, E.; MÜLLER, A.; POPE, M. T. **Polyoxometalate molecular science**. Países Baixos, Kluwer Academic Publishers, 2003, 475 p. DOI: 10.1007/978-94-010-0091-8.
- [46] KOZHEVNIKOV, I.V. Catalysis by Heteropoly Acids and Multicomponent Polyoxometalates in Liquid-Phase Reactions. **Chemical Reviews**, v. 98, n. 1, p. 171-198. DOI: 10.1021/cr960400y.

- [47] BERNARDINI, G.; WEDD, A. G.; ZHAO, C.; BOND, A. M. Electrochemical probing of the photoreduction of molybdenum and tungsten Dawson-type polyoxometalates in molecular and ionic liquid media using water as an electron donor. **Dalton Transactions**, v. 41, n. 33, p. 9944-9954, 2012. DOI: 10.1039/C2DT30558E.
- [48] POPE, M. T. **Heteropoly and isopoly oxometalates**. Berlim, Alemanha, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1983, p. 1-32.
- [49] DIAS, J. A.; DIAS, S. C. L.; CALIMAN, E.; BARTIS, J.; FRANCESCONI, L. Keggin structure polyoxometalates. In: GIROLAMI, G. S.; SATTELBERGER, A. P. (Ed.). **Inorganic Syntheses: Volume 36**. Hoboken, EUA, John Wiley & Sons, Inc., 2014, p. 210-217. DOI: 10.1002/9781118744994.ch39.
- [50] BARDIN, B. B.; BORDAWEKAR, S. V.; NEUROCK, M.; DAVIS R. J. Acidity of keggins-type heteropolycompounds evaluated by catalytic probe reactions, sorption microcalorimetry, and density functional quantum chemical calculations. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 102, n. 52, p. 10817-10825, 1998. DOI: 10.1021/jp982345y.
- [51] HILL, C. L. Introduction: Polyoxometalates multicomponent molecular vehicles to probe fundamental issues and practical problems. **Chemical Reviews**, v. 98, n. 1, p. 1-2, 1998. DOI: 10.1021/cr960395y.
- [52] OKUHARA, T.; MIZUNO N.; MISONO, M. Catalytic chemistry of heteropoly compounds. In: ELEY, D.; HAAG, W.; GATES, B. (Ed.). **Advances in Catalysis: Volume 41**. Tokyo, Japão, Academic Press Inc., 1996, p. 113-252. DOI: 10.1016/S0360-0564(08)60041-3.
- [53] MOFFAT, J. B.; **Metal-Oxygen Clusters: The surface and catalytic properties of heteropoly oxometalates**. New York, EUA, Kluwer Academic Publishers, 2001, 308 p.
- [54] MIZUNO, N.; MISONO, M. Heterogeneous catalysis. **Chemical Reviews**, v. 98, n. 1, p. 199-218. DOI: 10.1021/cr960401q.
- [55] SANTOS, Joicy Santamalvina dos. **Preparação e caracterização de sais mistos de cério e amônio derivados do ácido 12-fosfotungstico e suas aplicações em reações eco-amigáveis**. 2008, 98 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química da Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

- [56] KOZHEVNIKOV, I. V. Sustainable heterogeneous acid catalysis by heteropoly acids. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 262, n. 1-2, p. 86-92, 2007. DOI: 10.1016/j.molcata.2006.08.072.
- [57] KOZHEVNIKOV, I. V. Heterogeneous acid catalysis by heteropoly acids: Approaches to catalyst deactivation. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 305, n. 1-2, p. 104-111, 2009. DOI: 10.1016/j.molcata.2008.11.029
- [58] CHIKIN, A. I.; CHERNYAK, A. V.; JIN, Z. et al. Mobility of protons in 12-phosphotungstic acid and its acid and neutral salts. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 16, n. 8, p. 2767-2775, 2012. DOI: 10.1007/s10008-012-1687-6.
- [59] BOGLIO, C.; LEMIÈRE, G.. HASENKNOPF, B.. THORIMBERT, S.. LACÔTE, E.; MALACRIA, M. Lanthanide complexes of the monovacant dawson polyoxotungstate [α_1 -P₂W₁₇O₆₁]¹⁰⁻ as selective and recoverable Lewis acid catalysts. **Angewandte Chemie**, v. 118, n. 20, p. 3402-3405, 2006. DOI: 10.1002/ange.200600364.
- [60] HAMID, S. B. A. et al. Catalytic dehydration of glycerol to acrolein over M_{2.5}H_{0.5}PW₁₂O₄₀ (M = Cs, Rb and K) phosphotungstic acids: effect of substituted alkali metals. **Polyhedron**, v. 120, p. 154-161, 2016. DOI: 10.1016/j.poly.2016.08.027.
- [61] MISONO, M. et al. Catalysis by heteropoly compounds. In: INUI, T. (Ed.). **Studies in Surface Science and Catalysis: Volume 44**. Elsevier Tokyo, 1989, p. 267-278. DOI: 10.1016/S0167-2991(09)61302-1
- [62] ITO, T.; INUMARU, K.; MISONO, M. Structure of porous aggregates of the ammonium salt of dodecatungstophosphoric acid, (NH₄)₃PW₁₂O₄₀: unidirectionally oriented self-assembly of nanocrystallites. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 101, n. 48, p. 9958-9963, 1997. DOI 10.1021/jp9714835.
- [63] MOORE, W. L. Nosocomial infections: an overview. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 31, n. 9, p. 832-828, 1974.
- [64] REED, D.; KEMMERLY, S. A. Infection control and prevention: a review of hospital-acquired infections and the economic implications. **The Ochsner Journal**, v. 9, n. 1, p. 27-31, 2009.

- [65] KHAN, H. A.; AHMAD, A.; MEHBOOB, R. Nosocomial infections and their control strategies. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 7, p. 509-514, 2015. DOI: 10.1016/j.apjtb.2015.05.001.
- [66] CURTIS, L. T. Prevention of hospital-acquired infections: review of non-pharmacological interventions. **The Journal of Hospital Infection**, v. 69, n. 3, p. 204-219, 2008. DOI: 10.1016/j.jhin.2008.03.018.
- [67] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Prevention of hospital-acquired infections: a practical guide**. Genebra, Suíça, 2002. 64 p. Disponível: <<http://www.who.int/iris/handle/10665/67350>>. Acesso em: 09 set. 2017.
- [68] COELLO, R.; GLENISTER, H.; FERERES, J. et al. The cost of infection in surgical patients: a case study. **The Journal of Hospital Infection**, v. 25, n. 4, p. 239-250, 1993. DOI: 10.1016/0195-6701(93)90110-L.
- [69] MEYER, B.; GÖHRING, N.; WISHART, E. The contribution of surface disinfection to prevent health care acquired infections. **Journal Hygiene & Medizin**, v. 40, n. 5, p. 188-191, 2015.
- [70] ABREU, A. C.; TAVARES, R. R.; BORGES, A.; MERGULHÃO, F.; SIMÕES, M. Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 68, n. 12, p. 2718-2732, 2013. DOI:10.1093/jac/dkt281.
- [71] PIVA, R. H. **Superfícies antimicrobianas bioinspiradas no manto ácido humano utilizando heteropoliácidos tipo Keggin**. 2016. 21 f. Projeto (Pós-Doutorado) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016.
- [72] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Antibiotic resistance threats in the United States, 2013**. EUA, 2013. 114 p.
- [73] BADDLEY, J. W.; MOSER, S. A. Emerging fungal resistance. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 24, n. 3, p. 721-735, 2004. DOI: 10.1016/j.cll.2004.05.003.
- [74] GROLL, A. H.; SHAH, P. M.; MENTZEL, C.; SCHNEIDER, M.; JUST-NUEBLING, G.; HUEBNER, K. Trends in postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital. **The Journal of Infection**, v. 33, n. 1, p. 23-32, 1996.

- [75] MARR K.; CARTER, R.; CRIPPA F.; WALD A.; COREY L. Epidemiology and outcome of mould infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. **Clin Infect Dis**, v. 34, n. 7, p. 909-917, 2002. DOI: 10.1086/339202.
- [76] SANGLARD, D. Emerging threats in antifungal-resistant fungal pathogens. **Frontiers in Medicine (Lausanne)**, v. 3, n. 11, 10p., 2016. DOI:10.3389/fmed.2016.00011.
- [77] STRASFELD, L.; CHOU, S. Antiviral drug resistance: mechanisms and clinical implications. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 809-833, 2010. DOI: 10.1016/j.idc.2010.07.001.
- [78] KURTJAK, M.; ANIČIĆ, N.; VUKOMANOVICĆ, M. Inorganic nanoparticles: innovative tools for antimicrobial agents. In: KUMAVATH, R. N. (Ed.). **Antibacterial Agents**. Londres: InTech, 2017. DOI: 10.5772/67904.
- [79] MORITZ, M.; GESZKE-MORITZ, M. (2013). The newest achievements in synthesis, immobilization and practical applications of antibacterial nanoparticles. **Chemical Engineering Journal**, v. 228, p. 596-613, 2013. DOI: 10.1016/j.cej.2013.05.046.
- [80] RZHEPISHEVSKA, O.; EKSTRAND-HAMMARSTRÖM, B.; POPP, M.; BJÖRN, E.; BUCHT, A.; SJÖSTEDT, A.; ANTTI, H.; RAMSTEDT, M. The antibacterial activity of Ga³⁺ is influenced by ligand complexation as well as the bacterial carbon source. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 55, n. 12, p. 5568-5580, 2011. DOI: 10.1128/AAC.00386-11.
- [81] STOJILJKOVIC, I.; KUMAR, V.; SRINIVASAN, N. Non-iron metalloporphyrins: potent antibacterial compounds that exploit haem/Hb uptake systems of pathogenic bacteria. **Molecular Microbiology**, v. 31, n. 2, p. 429-442, 1999.
- [82] KELSON, A. B.; CARNEVALI, M.; TRUONG-LE, V. Gallium-based anti-infectives: targeting microbial iron-uptake mechanisms. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 13, n. 5, p. 707-716, 2013. DOI: 10.1016/j.coph.2013.07.001.
- [83] HANS, M.; MATHEWS, S.; MÜCKLICH, F.; SOLIOZ, M. Physicochemical properties of copper important for its antibacterial activity and development of a unified model. **Biointerphases**, v. 11, n. 1, p. 018902-1-018902-8, 2015. DOI: 10.1116/1.4935853.
- [84] HANS, M.; ERBE A.; MATHEWS S.; CHEN Y.; SOLIOZ M.; MÜCKLICH, F. Role of copper oxides in contact killing of bacteria. **Langmuir**, v. 29, n. 52, p. 16160-16166, 2013. DOI: 10.1021/la404091z.

- [85] GRASS, G.; RENSING, C.; SOLIOZ, M. Metallic copper as an antimicrobial surface. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 77, n. 5, p. 1541-1547, 2011. DOI:10.1128/AEM.02766-10.
- [86] BERNSTEIN, L. R. Gallium, therapeutic effects. In: KRETSINGER, R. H.; UVERSKY, V. N.; PERMYAKOV, E. A. (Ed.). **Encyclopedia of metalloproteins**. Nova York: Springer, 2013, p. 823-835.
- [87] CHITAMBAR, C. R. Medical applications and toxicities of gallium compounds. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 7, n. 5, p. 2337-2361, 2010. DOI: 10.3390/ijerph7052337.
- [88] JI, J.; ZHANG, W. Bacterial behaviors on polymer surfaces with organic and inorganic antimicrobial compounds. **Journal of Biomedical Materials Research. Part A**, v. 88, n. 2, p. 448-453, 2008. DOI: 10.1002/jbm.a.31759.
- [89] HOBMAN, J. L.; CROSSMAN, L. C. Bacterial antimicrobial metal ion resistance. **Journal of Medical Microbiology**, v. 64, p. 471-497, 2015. DOI:10.1099/jmm.0.023036-0.
- [90] RIM, K.-T.; SONG, S.-W.; Kim, H.-Y. Oxidative DNA damage from nanoparticle exposure and its application to workers' health: a literature review. **Safety and Health at Work**, v. 4, n. 4, p. 177-186, 2013. DOI: 10.1016/j.shaw.2013.07.006.
- [91] BHABRA, G.; SOOD, A.; FISHER, B. et al. Nanoparticles can cause DNA damage across a cellular barrier. **Nature Nanotechnology A**, v. 4, p. 876-883, 2009. DOI:10.1038/NNANO.2009.313.
- [92] SRIKANTH, M. ASMATULU, R. Nanotechnology safety in the construction and infrastructure industries. In: ASMATULU, R. (Ed.). **Nanotechnology Safety**. Amsterdam: Elsevier, 2013, p. 99-113.
- [93] BRAYDICH-STOLLE, L.; HUSSAIN, S.; SCHLAGER J. J.; HOFMANN, M.-C. *In vitro* cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. **Toxicological Sciences**, v. 88, n. 2, p. 412-419, 2005. DOI: 10.1093/toxsci/kfi256.
- [94] CLOUTIER, M.; MANTOVANI, D.; ROSEI, F. Antibacterial coatings: challenges, perspectives, and opportunities. **Trends in Biotechnology**, v. 33, n. 11, p. 637-652, 2015. DOI: 10.1016/j.tibtech.2015.09.002.

- [95] GOUDOURI, O. M.; KONTONASAKI, E.; LOHBAUER, U.; BOCCACCINI, A. R. Antibacterial properties of metal and metalloid ions in chronic periodontitis and peri-implantitis therapy. **Acta Biomaterialia**, v. 10, n. 8, p. 3795-3810, 2014. DOI:10.1016/j.actbio.2014.03.028.
- [96] GRAVES, J. L.; TAJKARIMI, M.; CUNNINGHAM, Q.; CAMPBELL, A.; NONGA, H.; HARRISON, S. H.; BARRICK, J. E. Rapid evolution of silver nanoparticle resistance in *Escherichia coli*. **Frontiers in Genetics**, v. 6, n. 42, p. 1-13, 2015. DOI:10.3389/fgene.2015.00042
- [97] BORKOW, G.; GABBAY J. Copper, an ancient remedy returning to fight microbial, fungal and viral infections. **Current Chemical Biology**, v. 3, p. 272-278, 2009. DOI:10.2174/187231309789054887.
- [98] RAMANI, M.; PONNUSAMY, S.; MUTHAMIZHCHELVAN, C.; CULLEN, J.; KRISHNAMURTHY, S.; MARSILI, E. Morphology-directed synthesis of ZnO nanostructures and their antibacterial activity. **Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces**, v. 105, p. 24-30, 2013. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2012.12.056.
- [99] GUNALAN, S.; Green synthesized ZnO nanoparticles against bacterial and fungal pathogens. **Progress in Natural Science: Materials International**, v. 22, n. 6, p. 693-700, 2012. DOI: 10.1016/j.pnsc.2012.11.015.
- [100] ALI, S. M.; YOSIPOVITCH, G. Skin pH: from basic science to basic skin care. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 93, n. 3, p. 261-267, 2013. DOI: 10.2340/00015555-1531.
- [101] COATES, R.; MORAN, J.; HORSBURGH, M. J. Staphylococci: colonizers and pathogens of human skin. **Future Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 75-91, 2014. DOI: 10.2217/fmb.13.145.
- [102] ROMANELLI, M.; DINI, V. Bioengineering techniques in wound assessment. In: GEFEN, A. (Ed.). **Bioengineering Research of Chronic Wounds: A Multidisciplinary Study Approach**. Berlin: Springer-Verlag, 2009. v. 1, 1. ed., p. 363-380. DOI:10.1007/978-3-642-00534-3.
- [103] SAMELIS, J.; IKEDA, J.S.; SOFOS, J. N. Evaluation of the pH-dependent, stationary-phase acid tolerance in *Listeria monocytogenes* and *Salmonella Typhimurium* DT104 induced by culturing in media with 1% glucose: a comparative study with *Escherichia coli* O157:H7. **Journal of Applied Microbiology**, v. 95, n. 3, p. 563-575, 2003.

- [104] BAIK, H. S.; BEARSON, S.; DUNBAR, S.; FOSTER, J. W. The acid tolerance response of *Salmonella typhimurium* provides protection against organic acids. **Microbiology**, v. 142, n. 11, p. 3195-3200, 1996. DOI: 10.1099/13500872-142-11-3195.
- [105] ÁLVAREZ-ORDÓÑEZ, A.; PRIETO, M.; BERNARDO, A.; HILL, C.; LÓPEZ, M. The acid tolerance response of *Salmonella* spp.: an adaptive strategy to survive in stressful environments prevailing in foods and the host. **Food Research International**, v. 45, n. 2, p. 482-492, 2012. DOI: 10.1016/j.foodres.2011.04.002.
- [106] O'HARA, G. W.; GLENN, A. R. The adaptive acid tolerance response in root nodule bacteria and *Escherichia coli*. **Archives of Microbiology**, v. 161, n. 4, p. 286-292, 1994.
- [107] SHAFAEI, S.; VAN OPDENBOSCH, D.; FEY, T.; KOCH, M.; KRAUS, T.; GUGGENBICHLER, J. P.; ZOLLFRANK, C. Enhancement of the antimicrobial properties of orthorhombic molybdenum trioxide by thermal induced fracturing of the hydrates. **Materials Science & Engineering: C, Materials for biological applications**, v. 58, p. 1064-1070, 2016. DOI: 10.1016/j.msec.2015.09.069.
- [108] SHAFAEI, S.; LACKNER, M.; MEIER, M.; PLANK, J.; GUGGENBICHLER, J. P.; ZOLLFRANK, C. Polymorphs of molybdenum trioxide as innovative antimicrobial materials. **Surface Innovations**, v. 1, n. 4, p.202-208, 2013. DOI:10.1680/si.13.00021.
- [109] SHAFAEI, S.; DÖRRSTEIN, J.; GUGGENBICHLER J. P.; ZOLLFRANK, C. Cellulose acetate-based composites with antimicrobial properties from embedded molybdenum trioxide particles. **Letters in Applied Microbiology**, v. 64, n. 1, p. 43-50, 2017. DOI: 10.1111/lam.12670.
- [110] YAN, Z.; FAN, J.; ZUO, Z.; LI, Z.; ZHANG, J. NH₃ adsorption on the Lewis and Bronsted acid sites of MoO₃ (0 1 0) surface: A cluster DFT study. **Applied Surface Science**, v. 288, p. 690-694, 2014. DOI: 10.1016/j.apsusc.2013.10.105.
- [111] RHULE, J. T.; HILL, C. L.; JUDD, D. A.; SCHINAZI, R. F. Polyoxometalates in Medicine. **Chemical Reviews**, v. 98, n. 1, p. 327-357, 1998. DOI:10.1021/cr960396q.
- [112] FIORANI, G.; SAONCELLA, O.; KANER, P.; ALTINKAYA, S.; FIGOLI, A.; BONCHIO, M.; CARRARO, M. Chitosan-polyoxometalate nanocomposites: synthesis, characterization and application as antimicrobial agents. **Journal of Cluster Science**, v. 25, n. 3, p. 839-854, 2014. DOI: 10.1007/s10876-013-0685-x.

[113] INOUE, M.; SUZUKI, T.; FUJITA, Y.; ODA, M.; MATSUMOTO, N.; YAMASE, T. Enhancement of antibacterial activity of beta-lactam antibiotics by $[P_2W_{18}O_{62}]^{6-}$, $[SiMo_{12}O_{40}]^{4-}$, and $[PTi_2W_{10}O_{40}]^{7-}$ against methicillin-resistant and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 100, n. 7, p. 1225-1233, 2006. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2006.02.004.

[114] INOUE, M.; SEGAWA, K.; MATSUNAGA, S.; MATSUMOTO, N.; ODA, M.; YAMASE, T. Antibacterial activity of highly negative charged polyoxotungstates, $K_{27}[KAs_4W_{40}O_{140}]$ and $K_{18}[KSb_9W_{21}O_{86}]$, and Keggin-structural polyoxotungstates against *Helicobacter pylori*. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 99, n. 5, p. 1023-1031, 2005. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2005.01.010.

[115] QI, Y.; XIANG, Y.; WANG, J.; QI, Y.; LI, J.; NIU, J.; ZHONG, J.; Inhibition of hepatitis C virus infection by polyoxometalates. **Antiviral Research**, v. 100, n. 2, p. 392-398, 2013. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.08.025.

[116] DAN, K.; YAMASE, T. Prevention of the interaction between HVEM, herpes virus entry mediator, and gD, HSV envelope protein, by a Keggin polyoxotungstate, PM-19. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 60, n. 4, p. 169-173, 2006. DOI:10.1016/j.biopha.2006.02.005.

[117] KREBS, B. Novel transition metal heteropolymetalates and derivatives: structural chemistry, biological and catalytic relevance. In: KESSISSOGLU, D. P. (Ed.). **Bioinorganic Chemistry: An Inorganic Perspective of Life**. Dordrecht: Springer, 1995. v. 459, 1. ed., p. 359-370.

[118] ITO, T.; INUMARU, K.; MISONO, M. Structure of porous aggregates of the ammonium salt of dodecatungstophosphoric acid, $(NH_4)_3PW_{12}O_{40}$: unidirectionally oriented self-assembly of nanocrystallites. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 101, n. 48, p. 9958-9963, 1997. DOI 10.1021/jp9714835.

[119] MAKI, D. G.; WEISE, C. E.; SARAFIN, H. W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 296, n. 23, p. 1305-1309, 1977. DOI:10.1056/NEJM197706092962301.

[120] SAMUEL, U.; GUGGENBICHLER, J. P. Prevention of catheter-related infections: the potential of a new nano-silver impregnated catheter. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 23, n. 1, p. 75-78, 2004. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2003.12.004.

- [121] ISO, 22196: 2007, Plastics - Measurement of antibacterial activity on plastics surfaces.
- [122] ASTM, D5590-00: 2010. Determining the resistance of paint films and related coatings to fungal defacement by accelerated four-week agar plate assay. DOI:10.1520/D5590-00R10E01
- [123] WANG, F. **Polydimethylsiloxane modification of segmented thermoplastic polyurethanes and polyureas**. 1998. 225 f. Tese (Doutorado) - Faculty of the Virginia Polytechnic Institute, Blacksburg, Virgínia, 1998.
- [124] WANG L.F.; JI, Q.; GLASS, T. E.; WARD, T. C.; MCGRATH, J. E.; MUGGLI, M.; BURNS, G.; SORATHIA, U. Synthesis and characterization of organosiloxane modified segmented polyether polyurethanes. **Polymer**, v. 41, n. 13, p. 5083-5093, 2000. DOI: 10.1016/S0032-3861(99)00570-4.
- [125] TSAO, M.-W.; PFEIFER, K.-H.; RABOLT, J. F. Formation and characterization of self-assembled films of thiol-derivatized poly(dimethylsiloxane) on gold. **Macromolecules**, v. 30, n. 19, p. 5913-5919, 1997. DOI: 10.1021/ma970126p.
- [126] ENESCU, D.; HAMCIUC, V.; PRICOP, L.; HAMAIDE, T.; HARABAGIU, V.; SIMIONESCU, B. C. Polydimethylsiloxane-modified chitosan I. Synthesis and structural characterisation of graft and crosslinked copolymers. **Journal of Polymer Research**, v. 16, n. 1, p. 73-80, 2009. DOI: 10.1007/s10965-008-9204-4.
- [127] PRETSCH, E.; BUHLMANN, P.; AFFOLTER, C. **Structure determination of organic compounds**: tables of spectral data. Berlim: Springer, 2000. 3. ed. 421 p.
- [128] LAMPMAN, S. **Characterization and failure analysis of plastics**. EUA: ASM International, 2003. 1. ed. 482 p.
- [129] SHASHKINA, J. A.; PHILIPPOVA, O. E.; ZAROSLOV, Y.D.; KHOKHLOV, A. R.; PRYAKHINA, T. A.; BLAGODATSKIKH, I. V. Rheology of viscoelastic solutions of cationic surfactant - effect of added associating polymer. **Langmuir**, v. 21, n. 4, p. 1524-1530, 2005. DOI:10.1021/la0482756.
- [130] CANEVAROLO, S. V. J. **Ciência dos polímeros**: um texto básico para tecnólogos e engenheiros. São Paulo: ARTLIBER, 2006. 2. ed. 280 p.

- [131] PAGLIARO, M.; PALMISANO, G.; BOURHIS, E. L.; CIRIMINNA, R.; ILHARCO, L. M.; FIDALGO, A. Enhanced mechanical properties in organofluorosilica thin films. **Journal of Nanomaterials**, v. 2008, p. 1-5, 2008. DOI: 10.1155/2008/964046.
- [132] ROKICKI, G.; PIOTROWSKA, A. A new route to polyurethanes from ethylene carbonate, diamines and diols. **Polymer**, v. 43, n. 10, p. 2927-2935, 2002. DOI:10.1016/S0032-3861(02)00071-X.
- [133] SMITH, B. C. **Infrared spectral interpretation: A systematic approach**. Boca Raton: CRC Press, 1998. 288 p.
- [134] DE AGUIAR, K. M. F. R.; FERREIRA-NETO, E. P.; BLUNK, S.; SCHNEIDER, J. F.; PICON, C. A.; LEPIENSKI, C. M.; RISCHKA, K.; RODRIGUES-FILHO, U. P. C. Hybrid urethanesil coatings for inorganic surfaces produced by isocyanate free and sol-gel routes: synthesis and characterization. **RSC Advances**, v. 6, n. 23, p. 19160-19172, 2016. DOI:10.1039/C5RA24331A.
- [135] G. Ranga Rao *et al.* Interaction of Keggin anions of 12-tungstophosphoric acid with $Ce_xZr_{1-x}O_2$ solid solutions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 324, n. 1-2, p. 134-141, 2008. DOI: 10.1016/j.jcis.2008.04.070.
- [136] ŠTANGAR, U. L.; GROŠELJ, N.; OREL, B.; COLOMBAN, P. Structure of and interactions between P/SiWA Keggin nanocrystals dispersed in an organically modified electrolyte membrane. **Chemistry of Materials**, v. 12, n. 12, p. 3745-3753, 2000. DOI: 10.1021/cm0010046.
- [137] PEINEMANN, K.-V.; NUNES, S. P. **Membranes for energy conversion**. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. v. 2, 304 p.
- [138] IZUMI, Y.; ONO, M.; KITAGAWA, M.; YOSHIDA, M.; URABE K. Silica-included heteropoly compounds as solid acid catalysts. **Microporous Materials**, v. 5, n. 4, p. 255-262, 1995. DOI: 10.1016/0927-6513(95)00059-3.
- [139] HUANG, Y.; PAN, Q. Y.; DONG, X. W.; CHENG, Z. X. Synthesis and photochromism of a novel organic-inorganic hybrid film embedded with polyoxometalates. **Materials Chemistry and Physics**, v. 97, n. 2-3, p. 431-436, 2006. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2005.08.039.

- [140] RAJKUMAR, T.; RAO, G. R. Investigation of hybrid molecular material prepared by ionic liquid and polyoxometalate anion. **Journal of Chemical Sciences**, v. 120, n. 6, p. 587-594, 2008. DOI: 10.1007/s12039-008-0089-x.
- [141] CAI, D.; NEYER, A.; KUCKUK, R.; HEISE, H. M. Raman, mid-infrared, near-infrared and ultraviolet-visible spectroscopy of PDMS silicone rubber for characterization of polymer optical waveguide materials. **Journal of Molecular Structure**, v. 976, n. 1-3, p. 274-281, 2010. DOI: 10.1016/j.molstruc.2010.03.054.
- [142] PARNELL, S.; MIN, K.; CAKMAK, M. Kinetic studies of polyurethane polymerization with Raman spectroscopy. **Polymer**, v. 44, n. 18, p. 5137-5144, 2003. DOI: 10.1016/S0032-3861(03)00468-3.
- [143] MARTINELLI, A.; MATIC, A.; JACOBSSON, P. A study on the state of PWA in PVDF-based proton conducting membranes by Raman spectroscopy. **Solid State Ionics**, v. 178, n. 7-10, p. 527-531, 2007. DOI: 10.1016/j.ssi.2006.12.002.
- [144] KUANG, W.; RIVES, A.; FOURNIER, M.; HUBAUT, R. Structure and reactivity of silica-supported 12-tungstophosphoric acid. **Applied Catalysis A: General**, v. 250, n. 2, p. 221-229., 2003. DOI: 10.1016/S0926-860X(03)00239-4.
- [145] KULKARNI, A. S.; BEAUCAGE, G. Reaction induced phase-separation controlled by molecular topology. **Polymer**, v. 46, n. 12, p. 4454-4464, 2005. DOI:10.1016/j.polymer.2005.02.028.
- [146] LE GAC, P. Y.; CHOQUEUSE, D.; MELOT, D. Description and modeling of polyurethane hydrolysis used as thermal insulation in oil offshore conditions. **Polymer Testing**, v. 32, n. 8, p. 1588-1593, 2013. DOI:10.1016/j.polymertesting.2013.10.009
- [147] PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. Tradução de Pedro Barros. 4. ed. São Paulo: CENGAGE Learning, 2010, 692 p.
- [148] ZILLILLAH; NGU, T.A.; LI, Z. Phosphotungstic acid-functionalized magnetic nanoparticles as an efficient and recyclable catalyst for the one-pot production of biodiesel from grease via esterification and transesterification. **Green Chemistry**, v. 16, n. 3, p. 1202-1210, 2014. DOI:10.1039/C3GC41379A.

- [149] MONSHI, A.; FOROUGH, M. R.; MONSHI, M. R. Modified Scherrer equation to estimate more accurately nano-crystallite size using XRD. **World Journal of Nano Science and Engineering**, v. 2, 154-160, 2012. DOI:10.4236/wjnse.2012.23020.
- [150] GANAPATHY, S.; FOURNIER, M.; PAUL, J. F.; DELEVOYE, L.; GUELTON, M.; AMOUREUX, J. P. Location of protons in anhydrous Keggin heteropolyacids H₃PMo₁₂O₄₀ and H₃PW₁₂O₄₀ by ¹H{³¹P}/³¹P{¹H} REDOR NMR and DFT quantum chemical calculations. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 26, p. 7821-7828, 2002. DOI: 10.1021/ja017848n.
- [151] INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS. Serviço de Biblioteca e Informação. Biblioteca Prof. Dr. Johannes Rüdiger Lechat. **Manual simplificado de normas para elaboração de teses e dissertações 4. ed.** São Carlos, 2013. 46 p. Disponível em: <<http://www.iqsc.usp.br/sbi/>>. Acesso em: 15 nov. 2017.
- [152] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). **NBR 6023**: informação e documentação – referências – elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 22 p.

ANEXO A: CONDIÇÕES DE SÍNTESE DOS FILMES PDMSUr/HPW

Tabela A.1 - Parâmetros de síntese estudados e suas variações. Misturas das soluções contendo PDMSUr + HPW em DMAC feitas à temperatura ambiente exceto quando informado. Volumes dos *castings* são aqueles inseridos nos moldes, sendo (c) para os circulares e (r) para os retangulares. As linhas destacadas em cinza denotam as condições de síntese nas quais se obtiveram filmes funcionais (flexíveis, planos e sem grandes fissuras).

% aprox. HPW/ CCPDMS	Massa CCPDMS [g]	Massa HPW [g]	Volume IPDA [μl]	Volume APTES [μl]	Volume DMAC [ml]	Tempo mistura HPW + PDMSUr	Volume solução <i>castings</i> [μl]	Tempo secagem em T _{amb}	Tempo secagem estufa [h]	Temp. secagem estufa [°C]
1,1	0,4626	0,0052	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	-	24	80
13,3	0,4670	0,0620	69,3	263	2,5	30min	-	-	-	-
13,4	0,4616	0,0617	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	-	24	80
22,1	0,4667	0,1033	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	-	24	60
22,0	0,4689	0,1030	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	2h	24	60
31,7	0,4684	0,1487	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	-	24	60
31,3	0,4667	0,1463	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	-	24	60
32,2	0,4618	0,1485	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	4h	24	60
30,5	0,4560	0,1393	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	-	24	60
39,5	0,4641	0,1833	69,3	263	2,5	30min	2 x 1000 (c)	4h	24	60
31,3	0,4706	0,1472	69,3	263	2,0	30min	2 x 800 (c)	1h	24	60
43,3	0,4612	0,1998	69,3	263	2,5	30min (70 °C)	-	-	-	-
43,7	0,4563	0,1992	69,3	263	2,5	1h	2 x 1000 (c)	10 dias	-	-
35,0	0,4704	0,1648	69,3	263	2,0	1h 30min	-	-	-	-
35,1	0,4658	0,1635	138,6	263	2,0	1h 30min	-	-	-	-
35,0	0,4526	0,1586	69,3	263	2,0	1h	2 x 1000 (c)	6 dias	-	-
35,2	0,4633	0,1632	138,6	263	2,0	1h	2 x 1000 (c)	6 dias	-	-
35,0	0,4629	0,1618	138,6	197	2,0	1h	1000(r) 800 (c)	-	24	60
35,0	0,4664	0,1634	138,6	263	2,0	1h	1000(r) 800 (c)	-	24	60
30,1	0,4729	0,1424	138,6	197	2,0	1h 15min	1000(r) 800 (c)	1h 30min	24	40
40,0	0,4677	0,1871	138,6	197	2,0	1h 15min	1000(r) 800 (c)	1h 30min	24	40
10,0	0,4571	0,0459	138,6	197	2,0	1h 15min	1000(r) 800 (c)	1h 30min	24	40
20,2	0,4620	0,0932	138,6	197	2,0	1h 15min	1000(r) 800 (c)	1h 30min	24	40