

# SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO *IN SILICO* DE COMPOSTOS DERIVADOS DO ÁCIDO TEREFHTÁLICO USANDO GARRAFAS PET COMO MATÉRIA-PRIMA

Priscila Santos V. de Lima<sup>1</sup>, Isabela L. Anésio<sup>1</sup>, Helivaldo D. de Souza<sup>1</sup>, Juliana Kelly D. de Souza<sup>1</sup>  
e Petrônio F. Athayde Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Química - [priscilalymma@gmail.com](mailto:priscilalymma@gmail.com)

<sup>1</sup> Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Química - [isabelaanesio@gmail.com](mailto:isabelaanesio@gmail.com)

<sup>1</sup> Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Química - [helivaldog3@gmail.com](mailto:helivaldog3@gmail.com)

<sup>1</sup> Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Química - [julianak\\_71@hotmail.com](mailto:julianak_71@hotmail.com)

<sup>1</sup> Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Química - [athayde-filho@quimica.ufpb.br](mailto:athayde-filho@quimica.ufpb.br)

## RESUMO

Na visão de diminuir o impacto ambiental causado pelos números de garrafas PET descartados em locais indevidos, utilizaram-se as mesmas como matéria-prima na obtenção do ácido tereftálico através de uma reação de despolimerização. Neste trabalho relatamos a síntese e caracterização dos compostos derivados do ácido tereftálico o qual foram obtidos em 3 etapas: i) a reação de despolimerização do PET, ii) a acilação das aminas aromáticas e por fim iii) a obtenção dos compostos finais através de uma substituição do tereftalato de potássio com as 2-cloro-N-arilacetamidas. A síntese mostrou-se ser simples e com bons rendimentos, os compostos intermediários e finais foram caracterizados por técnicas espectroscópicas de IV, RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. Realizou-se ainda uma investigação *in silico* dos compostos e os resultados indicaram que estes são bons candidatos a fármacos.

Palavras-chaves: PET, Síntese, *in silico*.

## 1. Introdução

A introdução da embalagem de PET (polietileno tereftalato) no Brasil, em 1988, além de trazer as indiscutíveis vantagens ao consumidor trouxe também o desafio de sua reciclagem, que nos fez despertar para a questão do tratamento dos milhares de

toneladas de lixo descartadas diariamente em todo Brasil.

O politereftalato de etileno mais conhecido pela sigla PET é um polímero termoplástico com estrutura parcialmente alifática, aromático e semicristalino. É o membro comercialmente mais importante da

família dos poliésteres (KARAGIANNIDIS *et al.*, 2008).

Atualmente o mercado de PET pós-consumo no Brasil é para produção de cordas (multifilamento), fios de costura (monofilamento) e cerdas de vassouras e escovas. Outros usos são: moldagem de autopeças, lâminas para termoformadores, garrafas de detergentes, mantas não tecidas e carpetes (CEMPRE,1998).

### 1.1. Ácido Tereftálico

O ácido tereftálico é um sólido incolor se destaca por ser um importante monômero, onde é utilizado como precursor na produção do PET. Este ácido é insolúvel em água, clorofórmio, álcool, éteres, ácido acético e outros. A caracterização do ácido tereftálico, assim como o seu grau de pureza pode ser averiguado a partir de cromatografia em fase gasosa e espectroscopia na região do infravermelho (SILVA, 2012). Ele é significativamente menos solúvel no ácido acético que qualquer dos intermediários, podendo ser separado diretamente após a oxidação apenas por filtração ou centrifugação.

Compostos derivados do ácido tereftálico atualmente se inserem na classe de heterocíclicos de grande interesse químico e físico. Pois têm grande relação com novas utilizações das garrafas PET que são grandes vilões com relação ao meio ambiente, tendo em

vista que as mesmas demoram por volta de 400 anos para se decompor no meio ambiente.

### 1.2. Polimerizações: as reações que levam à formação dos plásticos

As reações que levam à formação dos plásticos são chamadas polimerizações. Uma polimerização é uma transformação química na quais moléculas pequenas, denominados monômeros, juntam-se para formar moléculas gigantes, as macromoléculas.

Para que uma reação de polimerização aconteça é necessário que os compostos de partida, os monômeros, possuam no mínimo funcionalidade igual a dois, ou seja, a quantidade do número de pontos reativos presentes em uma molécula igual a dois.

Na figura abaixo pode-se observar a reação entre o ácido acético e o álcool etílico:

**Figura 1.** Reação entre o ácido acético e etanol

Essa reação não nos leva à formação de uma cadeia polimérica, já que ambas as substâncias têm funcionalidade igual a 1. O produto formado é um éster chamado acetato de etila e água. No entanto, a reação entre um ácido dicarboxílico e um diálcool têm funcionalidade igual a 2. Portanto, havendo

condições favoráveis, estas duas moléculas podem reagir formando uma cadeia polimérica, vejamos na figura 2 esta reação:

**Figura 2.** Reação de obtenção do PET a partir de um ácido dicarboxílico e um diálcool

A reação acima é um exemplo de uma classe de reações chamadas condensações, onde ocorre a formação de um novo grupo funcional (um éster, nesse exemplo), com eliminação de uma molécula pequena (água, nesse exemplo). A decomposição química do PET se fundamenta na reversibilidade da reação de polimerização (MANCINI *et al.*, 2002) e pode ser feita pelos processos químicos de hidrólise, glicólise, metanólise e aminólise, podendo ser catalisada por ácidos, bases, ou catalisadores neutros.

Em meio alcalino, a ausência de íons hidrogênios para estabilizar a carbonila é compensada pela presença de um reagente mais nucleófilo, normalmente um hidróxido (OH<sup>-</sup>), ao invés da água (BUXBAUM, 1968). O cátion da base mais forte que os poucos íons hidrogênio gerados pela ionização da água completa a reação (DI SOUZA *et al.*, 2008).

Embasado em todas essas informações o presente trabalho buscou então desenvolver produtos derivados do ácido tereftálico

sintetizados a partir da reação do produto da despolimerização do PET com uma série de 2-cloro-N-arilacetamidas, utilizando-se garrafas PET como regente para a reação de despolimerização e um estudo *in silico* dos compostos para uma avaliação de potencialidade teórica como candidatos a novos fármacos.

## 2. Metodologia

Todos os reagentes e solventes utilizados foram adquiridos na Sigma-Aldrich. Os espectros na região de Infravermelho (IV) foram obtidos no espectrômetro FTIR modelo IRPrestige-21, do fabricante Shimadzu, utilizando-se pastilhas de KBr. Os espectros de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C foram obtidos no aparelho Oxford NMR200 da marca Varian (200 MHz para <sup>1</sup>H e 50 MHz para <sup>13</sup>C). Tetrametilsilano (TMS) foi usado como padrão interno e clorofórmio (CDCl<sub>3</sub>) e dimetilsulfóxido (DMSO-*d*<sub>6</sub>), ambos deuterados, foram usados como solvente. Os deslocamentos químicos (δ) foram medidos em unidades de parte por milhão (ppm). As multiplicidades das bandas em RMN <sup>1</sup>H foram indicadas segundo as convenções: s – singlete, sl – singlete largo; d – dubleto, dd – duplo dubleto, dl- dubleto largo, t – tripleto, dt – duplo tripleto, q – quarteto, sept – septeto e m – multiplete.

## 2.1. Obtenção do Tereftalato de Potássio (TFK) por despolimerização do PET

Em um balão volumétrico de 50mL foi adicionado 110g do PET em pedaços, previamente cortado, 770mL álcool amílico e 96,8g de hidróxido de potássio (KOH), a mistura foi colocada em refluxo por 90 minutos, após resfriar a solução foi filtrada e feita uma extração do filtrado utilizando água destilada, a parte extraída foi adicionada num balão e colocada no rotoevaporador, o produto obtido foi o sal do PET, sal tereftalato de potássio. Rendimento: 90%. RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,80 (s, 4H), 4,76 (s, 4H). IV (KBr): ν/cm<sup>-1</sup> (em KBr, cm<sup>-1</sup>): 1573, 1384 (C=O), 3130 e 2888 (C-H<sub>Ar</sub>), 744, 1946 (=C-H<sub>Ar</sub>).

## 2.2. Procedimento geral da obtenção das 2-cloro-N-arilacetamidas

A anilina p-substituída (0,02mol) foi solubilizada, juntamente com a trietilamina (0,024 mol) em diclorometano 20 mL a 0°C. Em seguida adicionou-se lentamente cloreto de 2-cloroacetila (0,024 mol) e a mistura reacional foi deixada em agitação vigorosa por vinte horas a temperatura ambiente. Após este tempo concentrou-se a mistura à pressão reduzida e o resíduo foi lavado com água destilada gelada. O precipitado formado foi filtrado e em seguida recristalizado com etanol.

**2-cloro-N-fenilacetamida (4a):** Rendimento: 93 %, p.f. 133 – 135 °C. RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 4.16 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.15 (t, 1H, CH<sub>Ar</sub>, J 7.3 Hz), 7.33 (t, 2H, J 7.8, CH<sub>Ar</sub>) 7.52 (d, 2H, J 8.0, CH<sub>Ar</sub>) 8.28 (s, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 164.01, 136.77, 129.22, 125.35, 120.27, 43.00. IV (KBr): ν/cm<sup>-1</sup> 3267, 3205, 3143 (NH), 3098, 3049 (CH<sub>Ar</sub>), 2947, 2862 (CH<sub>Alif</sub>), 1672 (C = O), 1604, 1496 (C = C<sub>Ar</sub>), 1290, 1250 (C – Cl), 1078, 858 (CH<sub>Ar</sub>), 750 (NH), 557, 499 (C – C<sub>Ar</sub>).

**2-cloro-N-(p-etilfenil)acetamida (4b):** Rendimento: 95 %, p.f. 140 – 142 °C. RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.22 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.63 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.17 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.18 (d, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.44 (d, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 8.23 (s, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C (50 MHz - DMSO-d<sub>6</sub>): δ 163.89, 141.53, 134.37, 128.56, 120.45, 43.00, 28.45, 15.72. IV (KBr): ν/cm<sup>-1</sup> 3308, 3273, 3201 (NH), 3088, 2965 (CH<sub>Ar</sub>), 2964, 2868 (CH<sub>Alif</sub>), 1668 (C = O), 1614, 1512 (C = C<sub>Ar</sub>), 1292, 1254 (C – Cl), 1118, 864 (CH<sub>Ar</sub>), 740 (NH), 540, 487 (C – C<sub>Ar</sub>).

**2-cloro-N-(p-metilfenil)acetamida (4c):** Rendimento: 95 %, p.f. 182 – 184 °C. RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.17 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.15 (d, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.42 (d, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 8.21 (s, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C (50 MHz - DMSO-d<sub>6</sub>): δ 163.86, 135.11, 134.21, 129.73, 120.35, 42.66, 21.02. IV (KBr): ν/cm<sup>-1</sup> 3307, 3273, 3203 (NH), 3134, 3089 (CH<sub>Ar</sub>), 2953 (CH<sub>Alif</sub>), 1674 (C = O), 1616, 1552 (C = C<sub>Ar</sub>),

1292, 1252 (C – Cl), 114, 864 (CH<sub>Ar</sub>), 748 (NH), 505 (C – C<sub>Ar</sub>).

**2-cloro-N-(p-bromofenil)acetamida (4d):**

Rendimento: 84 %, p.f. 184 – 186 °C. RMN <sup>1</sup>H (200 MHz - DMSO-d<sub>6</sub>): δ 4.27 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.55 (m, 4H, CH<sub>Ar</sub>), 10.45 (s, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C (50 MHz - DMSO-d<sub>6</sub>): δ 164.83, 137.85, 131.71, 121.28, 115.51, 43.56. IV (KBr): v/cm<sup>-1</sup> 3263, 3194 (NH), 3124, 3076 (CH<sub>Ar</sub>), 2999, 2953 (CH<sub>Alif</sub>), 1670 (C = O), 1610, 1550 (C = C<sub>Ar</sub>), 1281, 1246 (C – Cl), 1188 (C – Br), 1072, 860 (CH<sub>Ar</sub>), 736 (NH), 497 (C – C<sub>Ar</sub>).

**2-cloro-N-(p-clorofenil)acetamida (4e):**

Rendimento: 76 %, p.f. 170 – 172 °C. RMN <sup>1</sup>H (200 MHz - DMSO-d<sub>6</sub>): δ 4.27 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.40 (d, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.63 (dd, 2H, CH<sub>Ar</sub>), 10.45 (s, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C (50 MHz - DMSO-d<sub>6</sub>): δ 164.81, 137.44, 128.81, 127.45, 120.92, 43.54. IV (KBr): v/cm<sup>-1</sup> 3264, 3198 (NH), 3128, 3080 (CH<sub>Ar</sub>), 3003, 2951 (CH<sub>Alif</sub>), 1668 (C = O), 1612, 1551 (C = C<sub>Ar</sub>), 1281, 1246 (C – Cl), 1095 (C – Cl of ArCl), 1010, 862 (CH<sub>Ar</sub>), 737 (NH), 567, 501 (C – C<sub>Ar</sub>).

### 2.3. Procedimento geral dos derivados do ácido tereftálico

Em um balão de 50 mL, uma mistura de tereftalato de potássio (0,00123 mol), 2-cloro-N-arilacetamidas (0,00247 mol), uma quantidade catalítica de KI em 10 mL de DMF foi refluxado durante 24 horas em uma temperatura de 100 °C. Depois do termino da

reação, a mistura foi esfriada à temperatura ambiente e adicionada água gelada. O precipitado obtido foi filtrado, lavado com água e seco. O produto foi recristalizado em DMF/água (1:1).

**Tereftalato de bis(2-oxo-2-(fenilamina)etila**

**(5a):** IV Rendimento: 68%. (KBr): v/cm<sup>-1</sup>: 3267 (N-H), 3064 (C-H<sub>Ar</sub>), 2958 (C-H<sub>Alif</sub>), 1732 (C = O, éster), 1668 (C=O, amida), 1598, 1446 (C = C<sub>Ar</sub>), 1238, 1203, 1101 (C-O), 1441 (N-H, amidas secundárias), 761, 734, 715, 690 (C-H<sub>Ar</sub>).

**Tereftalato de bis(2-((4-etilfenil)amina)-2-**

**oxo)etila (5b):** IV Rendimento: 89,8%. (KBr): v/cm<sup>-1</sup>: 3292 (N-H), 3061 (C-H<sub>Ar</sub>), 2929 (C-H<sub>Alif</sub>), 1739 (C = O, éster), 1662 (C=O, amida), 1600, 1415 (C = C<sub>Ar</sub>), 1276, 1246, 1116 (C-O), 1543 (N-H, amidas secundárias), 761, 734, 715, 690 (C-H<sub>Ar</sub>).

**Tereftalato de bis(2-oxo-2-(p-**

**metilamina)etila (5c):** IV Rendimento: 45 %. (KBr): v/cm<sup>-1</sup>: 3261 (N-H), 3057 (C-H<sub>Ar</sub>), 2954, 2916 (C-H<sub>Alif</sub>), 1734 (C = O, éster), 1674 (C=O, amida), 1600, 1415 (C = C<sub>Ar</sub>), 1278, 1255, 1111 (C-O), 1546 (N-H, amidas secundárias), 761, 734, 715, 690 (C-H<sub>Ar</sub>).

**Tereftalato de bis(2-((4-bromofenil)amina)-2-**

**oxo)etila (5d):** IV Rendimento: 90%. (KBr): v/cm<sup>-1</sup>: 3255 (N-H), 3055 (C-H<sub>Ar</sub>), 2958 (C-H<sub>Alif</sub>), 1730 (C = O, éster), 1666 (C=O, amida), 1585, 1413 (C = C<sub>Ar</sub>), 1278, 1255, 1111 (C-O),

1544 (N-H, amidas secundárias), 1068 (C-Br), 761, 734, 715, 690 (C-H<sub>Ar</sub>).

**Tereftalto de bis(2-((4-clorofenil)amina)2-oxo)etila (5e):** Rendimento: 30%. (KBr):  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3257 (N-H), 3055 (C-H<sub>Ar</sub>), 2963 (C-H<sub>Alif</sub>), 1732 (C = O, éster), 1666 (C=O, amida), 1591, 1513 (C = C<sub>Ar</sub>), 1546 (N-H, amidas secundárias), 1246, 1124 (C-O), 1087 (C-Cl), 742, 723, 655 (C-H<sub>Ar</sub>).

### 3. Resultados e discussões

#### 3.1. Química

A síntese dos derivados do ácido tereftálico (5a-e) foram obtidos em 3 etapas,

mostradas no esquema 1. A primeira etapa é obtenção do tereftalato de Potássio **2** a partir da reação de despolimerização do PET **1** em KOH e álcool amílico sob uma temperatura de refluxo. O produto foi obtido com 90% de rendimento. A segunda etapa, as 2-cloroarilacetamidas **4** foram obtidas pela reação de acilação de aminas aromáticas p-substituídas **3** com o cloreto de 2-cloroacetila em meio básico solubilizado em diclorometano com 70-95% de rendimentos (MA, et al., 2011). A última etapa foi a conversão do tereftalato de potássio **2** em seus respectivos derivados **5** pelo tratamento das 2-cloroarilacetamidas substituídas em DMF catalisada por KI.

Os compostos derivados do ácido tereftálico **5a-e**, apresentam bandas de absorções na região de infravermelho que são características para a elucidação de suas estruturas e a confirmação de sua formação a partir da reação entre o sal tereftalato e a 2-cloroarilacetamidas. As principais bandas de absorções observadas nestes compostos são: estiramento C=O de éster, estiramento C=O de amidas secundárias, estiramento N-H de amida secundária, estiramento C-O e bandas vibracionais de outros grupos como, por exemplo, Cl, Br ligados no anel benzênico. Em todos os espectros analisados foi possível identificar um padrão de absorção dos grupos citados acima, o que possibilitou uma fácil interpretação dos mesmos. Os compostos 5a-e apresentam duas características mais marcantes nos espectros de um éster que são as absorções do grupo funcional C=O forte que aparece na região de 1739-1730  $\text{cm}^{-1}$ , e as bandas de estiramento C-O, que aparecem entre 1276-1101  $\text{cm}^{-1}$ . As amidas secundárias apresentam absorções do grupo funcional C=O na região de 1678-1662  $\text{cm}^{-1}$ . Na região de 3292-3255  $\text{cm}^{-1}$  são bandas de absorções de estiramento de N-H de amidas secundárias. Bandas vibracionais de dobramento de N-H aparecem na região 1546-1544  $\text{cm}^{-1}$ . Absorções de estiramentos de C=C de anéis aromáticos nas regiões de 1600-1585  $\text{cm}^{-1}$ . Na região de 3064-3055  $\text{cm}^{-1}$  ocorrem os estiramentos C-H  $\text{sp}^2$  e na região de 2963-2929

$\text{cm}^{-1}$  estiramentos C-H  $\text{sp}^3$ . Na região 1087  $\text{cm}^{-1}$  ocorre o estiramento da ligação C-Cl e na região de 1068  $\text{cm}^{-1}$  ocorre o estiramento da ligação C-Br.

### 3.2. Avaliação *in silico*

As substâncias derivadas do ácido tereftálico por meio de uma abordagem *in silico* foram submetidas a uma avaliação de potencialidade teórica como candidatos a novos fármacos. Os parâmetros da regra de Lipinski (LIPINSKI et al, 1997, 2004), a área de superfície polar topológica (TPSA), a solubilidade aquosa (LogS), *drug-likenes* e *drug-score*. Para a avaliação desses parâmetros, foram usados os programas totalmente gratuitos: o Osiris Property Explorer, disponível online (<http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>) e o DataWarrior, disponível para o download (<http://www.openmolecules.org/datawarrior/download.html>). A percentagem de absorção (%ABS) foi calculado pela expressão: %ABS = 109 - [0,345 x TPSA] de acordo com ZHAO et al (2002). Os cálculos podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1: Estudo *in silico* dos compostos derivados do ácido tereftálico

Comp.	Parâmetros de Lipinski					TPSA (Å) <sup>2</sup>	% ABS	Log S	<i>Drug- likeness</i>	<i>Drug score</i>  <i>e</i>
	ALD	DLH	MM	cLogP	Violação					
<b>5a</b>	8	2	432,4	3,07	0	110,81	70,7	-4,45	-1,01	0,41
<b>5b</b>	8	2	488,5	4,59	0	110,81	70,7	-5,45	0,47	0,27
<b>5c</b>	8	2	460,4	3,76	0	110,81	70,7	-5,13	-0,77	0,35
<b>5d</b>	8	2	590,2	4,52	1	110,81	70,7	-6,11	-1,33	0,12
<b>5e</b>	8	2	501,3	4,28	1	110,81	70,7	-5,92	1,46	0,37

Os resultados obtidos a partir da abordagem *in silico*, indicam que apesar de violarem um dos parâmetros da regra de Lipinski, a massa molar para os compostos **5d** e **5e**, esses compostos devem apresentar uma boa permeabilidade na membrana celular e uma boa absorção após a administração. Para que os compostos tenham uma probabilidade de serem absorvidos, os seus valores de lipofilicidade (cLogP) não devem ser maiores que 5. Os compostos apresentaram valores entre 3,07-4,59, mostrando que eles podem ser absorvidos e penetrarem em membranas biológicas. A %ABS mostra que os compostos apresentam uma absorção moderada. A solubilidade em água de uma substância afeta nas suas características de distribuição e absorção. O valor de LogS deve ser maiores que -4. Os compostos apresentaram valores entre -6,11 a -4,45 abaixo da referência e com

isso a solubilidade do composto é comprometida. Já na avaliação de *drug-likeness* mostra a comparação dos compostos investigados através de fragmentos e/ou propriedades físicas parecidas com as dos fármacos mais conhecidos, onde devem apresentar valores positivos. Os valores obtidos nesse estudo estão entre -1,33 a 1,46. Os valores de *drug-score* variam entre 0 e 1 e indicam o potencial de um composto virar um fármaco. Os valores obtidos a partir dessa abordagem ficaram entre 0,12 e 0,41.

#### 4. Conclusão

Neste presente trabalho usando as garrafas PET como matéria-prima, mostrou-se que a rota sintética usada na preparação dos compostos derivado do ácido tereftálico foi simples, eficaz, com rendimentos satisfatórios e de baixo custo. Os compostos foram



caracterizados pela técnica espectroscópica de infravermelho possibilitando a sua confirmação. Na investigação *in silico*, os compostos tem potencialidade de terem uma boa permeabilidade na membrana e na absorção, mesmo tendo dois dos cinco compostos terem infringido a regra de Lipinski. Possuem uma moderada solubilidade e enquanto o drug score, que combina diferentes parâmetros para indicar o potencial como nova droga, sugeri que os compostos avaliado é candidato a bom fármaco.

## REFERÊNCIAS

- BUXBAUM, L. H.; *The degradation of poly(ethylene terephthalate)*. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 7: 182, 1968.
- CEMPRE - Compromisso Empresarial para Reciclagem. Reciclagem & Negócios - plástico granulado. 1998.
- DI SOUZA, L., TORRES, M. C. M., FILHO, A. C. R.; *Despolimerização do poli (tereftalato de etileno) - PET: efeitos de tensoativos e excesso de solução alcalina*. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 18: 334, 2008.
- KARAGIANNIDIS, P. G., STERGIOU, A. C., KARAYANNIDIS, G. P.; *Study of crystallinity and thermomechanical analysis of annealed poly(ethylene terephthalate) films*. *European Polymer Journal*, 44: 1475, 2008.
- MANCINI, S. D.; ZANIN, M.; *Influência de meios reacionais na hidrólise de pet pós-consumo*. *Polímeros: Cienc Tecnol*, 12: 86, 2002.
- LIPINSKI, C. A.; LOMBARDO, F.; DOMINY, B. W.; FEENEY, P. J. *Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings*. *Adv. Drug. Deliver. Rev.*, v. 23, p. 3-25, 1997.
- LIPINSKI, C. A. *Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution*. *Drug. Discov. Today*, v. 1, n. 4, p. 337-341, 2004.
- MA, L.; LI, S; ZHENG, H. *Synthesis and biological activity of novel barbituric and thiobarbituric acid derivatives against non-alcoholic fatty liver disease*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v 46, p. 2003-2010, 2011.
- SILVA, C. T. *Avaliação de metodologia de obtenção do ácido tereftálico via reciclagem*

*química do pet.* 2012, 96p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Pós Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos.

ZHAO, M.Y.; ABRAHAM, M.H.; LE, J.; HERSEY, A.; LUSCOMBE, C.N.; BECK, G.;

SHERBORNE, B.; *Rate-limited steps of human oralabsorption and QSAR studies.* Pharm. Res. 2002, 19, 1446–1457.

