

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

MARIA LUIZA DE CARVALHO NORONHA

**SÍNTESE DE COPOLÍMEROS ANFIFÍLICOS: RELAÇÃO ENTRE  
ESTRUTURA MOLECULAR E AGREGAÇÃO EM SOLUÇÃO AQUOSA**

ALFENAS/MG

2015

MARIA LUIZA DE CARVALHO NORONHA

**SÍNTESE DE COPOLÍMEROS ANFIFÍLICOS: RELAÇÃO ENTRE  
ESTRUTURA MOLECULAR E AGREGAÇÃO EM SOLUÇÃO AQUOSA**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal de Alfenas.

Área de concentração: Química Orgânica.

Orientador: Prof. Dr. Fábio H. Florenzano.

Co-orientador: Prof. Dr. Fábio Luiz Pissetti.

ALFENAS/MG

2015

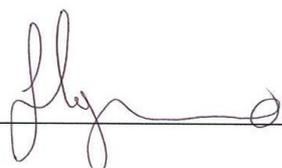
**Maria Luiza de Carvalho Noronha**

**“Síntese de copolímeros anfífilicos: relação entre estrutura molecular e agregação em solução aquosa”**

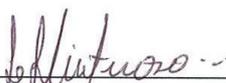
A Banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Química Analítica.

Aprovado em: 29/05/15

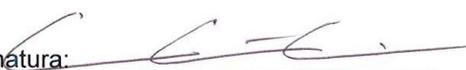
Prof. Dr. Fábio Herbst Florenzano  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas –  
UNIFAL-MG

Assinatura: 

Prof. Dr. Luciano Sindra Virtuoso  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas –  
UNIFAL-MG

Assinatura: 

Prof. Dr. Eduardo Rezende Triboni  
Instituição: USP

Assinatura: 

*“Se acredito que posso fazê-lo, provavelmente adquirirei a capacidade para isso, mesmo não a tendo no começo.”*

*Mahatma Gandhi*

## RESUMO

Nas últimas décadas os materiais poliméricos anfífilos têm gerado interesse na comunidade científica devido à sua capacidade de formação de partículas micelares em meio aquoso, podendo ser usados nas mais diversas áreas como na de biomateriais, na estabilização de emulsões farmacêuticas, incorporação de substâncias tóxicas ou poluidoras, carreamento e liberação controlada de fármacos e diversas outras aplicações.

Vários tipos de polímeros podem ser empregados, estando entre eles os derivados de metacrilato de 2-dimetilaminoetila (DMAEMA) que apresenta propriedades como resposta à temperatura e ao pH. Copolímeros de PDMAEMA com monômeros apolares como o acrilato de n-butila (nBA) formam materiais anfífilos que tendem a agregar-se em solução aquosa, formando partículas capazes de incorporar substâncias relativamente hidrofóbicas (contaminantes, por exemplo), íons, entre outras propriedades de interesse. Neste trabalho foram sintetizados copolímeros em bloco baseados em DMAEMA e nBA, com diferentes massas molares médias e proporções entre os blocos para o estudo sistemático da influência da estrutura molecular em propriedades como o tamanho e forma dos agregados em solução, resposta à temperatura e pH, entre outras. Para a síntese dos polímeros foi utilizada a técnica RAFT (sigla inglesa para *Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer*) que permite o controle da massa molar do polímero e facilita a construção de copolímeros em bloco.

Os polímeros sintetizados foram caracterizados por diferentes técnicas tais como a Ressonância Magnética Nuclear de Próton (RMN  $^1\text{H}$ ); Cromatografia de Permeação em Gel (GPC); Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier e Refletância Total Atenuada (FTIR-ATR) e Espectroscopia UV/VIS. Os agregados formados em solução aquosa tiveram seu tamanho determinado por Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS).

Os materiais foram sintetizados para formar agregados em soluções aquosas. Mesmo o homopolímero de PDMAEMA, em todas as condições estudadas, embora os agregados dos copolímeros apresentaram tamanhos maiores. Não foi possível chegar a qualquer relação com o tamanho e pH ou mesmo conteúdo de PnBA, no copolímero dibloco. No entanto, em quase todas as condições estudadas, os agregados tem uma correlação direta com sua concentração, fazendo desses sistemas muito diferentes de micelas regulares na mesma gama de condições.

Esse esforço se enquadra no objetivo mais amplo de criar relações confiáveis entre a estrutura de polímeros e suas propriedades, no intuito de aumentar a eficiência do processo de síntese de materiais para aplicações específicas.

Palavras chave: Polímeros. Substâncias Macromoleculares.

## ABSTRACT

In recent decades amphiphilic polymer materials have generated interest in the scientific community due to its ability to form micellar particles in medium aqueous condition and it can be used in several areas such as in biomaterials, in stabilizing pharmaceutical emulsions, incorporation of toxic or polluting , entrapment and controlled release of drugs and various other applications.

Various types of polymers can be appointed, among them being those derived from 2-dimethylaminoethyl methacrylate (DMAEMA) having properties in response to temperature and pH. Copolymers of PDMAEMA with non-polar monomers such as acrylate of n-butyl (nBA) form amphiphilic materials which tend to aggregate in aqueous solution, forming particles able to incorporate relatively hydrophobic substances (contaminants, for example), ion and other properties of interest. In this work copolymers were synthesized in blocks based on DMAEMA and nBA with different molecular weight average and ratios between the blocks for the study of systematic influence of the molecular structure on properties such as size and shape of the aggregates in solution, the response to temperature and pH, among others. For the synthesis of polymers were used the RAFT technique (English acronym for Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer) that allows control of the weight in the molecular of the polymer and facilitates the construction of copolymers in block.

The synthesized polymers were characterized by different techniques such as Nuclear Magnetic Resonance Proton ( $^1\text{H}$  NMR); Gel Permeation Chromatography (GPC); spectroscopy in the region of the infrared with Fourier Transform Attenuated and Total Reflectance and (FTIR-ATR) spectroscopy and UV/VIS. The aggregates formed in an aqueous solution had its size determined by the Dynamic Light Scattering (DLS).

The materials were synthesized to form aggregates in aqueous solutions. Even homopolymer of PDMAEMA , in all conditions studied, although the aggregate of the copolymers showed greater size. It was not possible to reach any relation to the size and pH or even content PNBA in the diblock copolymer. However, in almost all conditions studied, the aggregate has a direct correlation with its concentration, making these systems very different from regular micelles in the same range of conditions.

This effort fits into a wide objective to create trusting relationships between polymer structure and their properties in order to increase the efficiency of the process in synthesis of materials for specific applications.

Keywords: Polymers. Macromolecular Substances.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATRP	do inglês <i>Atom Transfer Radical Polymerization</i>
CTA	do inglês <i>Chain Transfer Agent</i>
DLS	do inglês <i>Dinamic Light Scattering</i>
FTIR-ATR	do inglês <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy –Attenuated Total Reflectance</i>
GPC	do inglês <i>Gel Permeation Chromatography</i>
LCST	do inglês <i>Lower Critical Solution Temperature</i>
NMP	do inglês <i>Nitroxide Mediated Radical Polymerization</i>
PDMAEMA	do inglês <i>poly (dimethylaminoethylmetacrylate)</i>
PMMA	do inglês <i>poly (methylnmetacrylate)</i>
PnBA	do inglês <i>poly (n-butylacrylate)</i>
PRC	Polimerização via Radical Controlada
PRL	Polimerização via Radical Livre
PTFE	Politetrafluoretileno
RAFT	do inglês <i>Reversible Addition Fragmentation chain Transfer</i>
Rh	Raio hidrodinâmico
RMN <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Próton
TEA	Trietilamina
THF	Tetrahidrofurano
UV/Vis	Espectroscopia no ultravioleta visível

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação dos polímeros de acordo com a disposição dos seus monômeros : (a) em bloco, (b) alternado, (c) estatístico e(d) enxertado .....	18
Figura 2 - Principais equilíbrios e reações envolvidos na RAFT. I = iniciador; M = monômero, R e Z = grupos de fundamental importância para o controle (vide texto).....	22
Figura 3 - Processo de formação de micelas poliméricas em meio aquoso. ....	26
Figura 4 - Representação do efeito do pH no copolímero PDMAEMA-b-PnBA. ....	27
Figura 5 - Estrutura química dos monômeros DMAEMA (a), nBA (b) do CTA o ácido (dodeciltiocarbonotioilto)-2-metilpropilônico (c) e do iniciador 1,1-azobis ciclohexanocarbonitrila (d) utilizados nas sínteses.....	31
Figura 6 - Esquema representativo da estrutura química do homopolímero resultante da polimerização do DMAEMA. ....	32
Figura 7- Esquema representativo da estrutura química do copolímero resultante da copolimerização de PDMAEMA com nBA. ....	34
Figura 8 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do PnBA. ....	40
Figura 9 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do PDMAEMA. ....	41
Figura 10 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do copolímero PD-BA-250. ....	41
Figura 11 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do homopolímero de PDMAEMA e do copolímero PD-BA-250. ....	42
Figura 12 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do copolímero PD-BA-200. ....	43
Figura 13 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do copolímero PD-BA-140. ....	44
Figura 14 – Espectro de RMN <sup>1</sup> H do copolímero PD-BA-120.....	44
Figura 15 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do copolímero PD-BA-100. ....	45
Figura 16 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do copolímero PD-BA-80.....	45
Figura 17 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do copolímero PD-BA-50.....	46
Figura 18 - Espectro de FTIR do homopolímero de PnBA. ....	48
Figura 19 - Espectro de FTIR do homopolímero de PDMAEMA. ....	48
Figura 20 - Espectro de FTIR do homopolímero de PDMAEMA (a), do homopolímero de PnBA(b) e do copolímero de PD-BA-250 (c). ....	49
Figura 21 - Espectros dos copolímeros: (a) PD-BA-200; .....	51
Figura 22 - Espectros dos copolímeros: (d) PD-BA-100; .....	52
Figura 23 - Transmitância da solução de homopolímero de PDMAEMA, (25mg/mL) em água. Comprimento de onda: $\lambda = 570$ nm.....	54
Figura 24 - Efeito da temperatura na aparência de uma solução aquosa de .....	55

Figura 25 - Influência da concentração na LCST. Homopolímero .....	55
Figura 26 - Transmitância da solução de Homopolímero de PDMAEMA, 25 mg/mL em tampão pH = 8. Comprimento de onda: $\lambda = 570$ nm. ....	56
Figura 27 - Transmitância da solução de Homopolímero de PDMAEMA, 25 mg/mL em tampão pH = 4. Comprimento de onda: $\lambda = 570$ nm. ....	57
Figura 28 - Efeito da temperatura na aparência das soluções aquosas de copolímeros: PD-BA-50 (1), PD-BA-80 (2), PD-BA-100 (3), PD-BA-120 (4), PD-BA-140 (5), PD-BA-200 (6), PD-BA-250 (7). Solução tampão pH = 8, concentração de 0,26 mg/mL. ....	58
Figura 29 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,01 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 4,5). ....	60
Figura 30 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,05 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 4,5). ....	61
Figura 31 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,01 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 4,5) com NaCl 0,05 mol L <sup>-1</sup> . ....	63
Figura 32 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,05 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 7,4). ....	64
Figura 33 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,05 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 8). ....	66
Figura 34 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o homopolímero de PDMAEMA em diferentes pH, (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	69
Figura 35 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-50 em diferentes pH, (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	70
Figura 36 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-80 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	71
Figura 37 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-100 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	72

Figura 38 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-120 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	73
Figura 39 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-140 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	74
Figura 40 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-200 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	75
Figura 41 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-250 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL. ....	76
Figura 42 - Variação do tamanho médio de partícula para os diversos materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL a 0,01 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 4,5).....	78
Figura 43 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,05 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 4,5).....	79
Figura 44 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,01 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 4,5) com NaCl à 0,05 mol.L <sup>-1</sup> .....	80
Figura 45 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,05 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 7,4). ....	81
Figura 46 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,05 mol. L <sup>-1</sup> (pH = 8). ....	82
Figura 47 - Cromatogramas de GPC do homopolímero de PDMAEMA (a) e do copolímero PD-BA-250 (b)...	83
Figura 48 - Cromatogramas de GPC dos copolímeros: PD-BA-50 (a), PD-BA-80 (b), PD-BA-100 (c), PD-BA-120 (d). ....	84
Figura 49 - Cromatogramas de GPC dos copolímeros: PD-BA-140 (a), PD-BA-200 (b), PD-BA-250 (c). ....	85

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Identificação dos materiais poliméricos e suas formulações. Identificação dos materiais poliméricos e suas formulações. ....	39
Tabela 2 - Meros calculados pela relação entre as áreas dos sinais dos prótons com sinais $\delta$ centrados na faixa de 2.27 ppm (referente ao próton e do PDMAEMA). ....	47
Tabela 3 - Variação da frequência de vibração no infravermelho em função da copolimerização na região entre 1140-1160 $\text{cm}^{-1}$ do copolímero PD-BA-250. ....	50
Tabela 4 - Variação da frequência de vibração no infravermelho em função da copolimerização na região entre 1140-1160 $\text{cm}^{-1}$ do copolímero PD-BA-250, PD-BA-200, PD-BA-140, PD-BA-120, PD-BA-100, PD-BA-70, PD-BA-50. ....	53
Tabela 5 - Tamanhos médios obtidos entre valores independentes de concentrações. ... <b>Erro! Indicador não definido.</b>	
Tabela 6 - Tempo de eluição (min) no máximo do pico. ....	83

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>17</b>
2.1	POLÍMEROS .....	17
2.2	TIPOS DE POLÍMEROS.....	18
2.3	TÉCNICAS DE POLIMERIZAÇÃO .....	19
2.4	POLIMERIZAÇÃO POR RAFT .....	20
2.5	POLÍMEROS SENSÍVEIS A ESTÍMULOS .....	23
2.6	RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E PROPRIEDADE.....	25
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>29</b>
4.1	MATERIAIS.....	29
4.2	MÉTODOS .....	30
4.2.1	Cálculo da massa molar teórica.....	30
4.2.2	Purificação dos monômeros .....	30
4.2.3	Síntese do homopolímero de PDMAEMA via RAFT.....	31
4.2.4	Purificação do homopolímero PDMAEMA .....	32
4.2.5	Síntese do homopolímero PnBA via PRL .....	33
4.2.6	Purificação do homopolímero PnBA .....	33
4.2.7	Síntese dos copolímeros em bloco PDMAEMA-b-PnBA.....	33
4.2.8	Purificação dos Copolímeros em bloco PDMAEMA-b-PnBA .....	34
4.3	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN <sup>1</sup> H) .....	35
4.4	CROMATOGRAFIA DE PERMEAÇÃO EM GEL (GPC) .....	35
4.5	ESPALHAMENTO DE LUZ DINÂMICO (DLS) .....	37
4.6	ESPECTROSCOPIA (FTIR-ATR).....	37
4.7	ESPECTROSCOPIA UV-VISÍVEL.....	37
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>39</b>
5.1	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN <sup>1</sup> H) .....	39

5.2	ESPECTROCOPIA (FTIR-ATR) .....	47
5.3	ESPECTROSCOPIA UV/Visível .....	53
5.4	ESPALHAMENTO DE LUZ DINÂMICO (DLS) .....	58
5.4.1	Efeito do pH .....	67
5.4.2	Variação do diâmetro relacionando os diferentes materiais .....	77
5.5	CROMATOGRAFIA POR PERMEACÃO EM GEL (GPC).....	83
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>86</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>87</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A síntese de materiais capazes de responder a estímulos representa uma das áreas da Ciência de Polímeros mais interessantes para aplicações comerciais e científicas (ZENGIN; KARAKOSE; CAYKARA, 2013). Aí se incluem as sínteses de copolímeros anfifílicos termorrespondentes que podem ser usados como sistemas de liberação controlada de princípio ativo (KIM; CHO; YUK, 2001), em tratamento de águas residuais (LAU; ISMAIL, 2009), vetores de material gênico (INCANI; LAVASANIFAR; ULUDAĞ, 2010), entre outras.

A dificuldade encontrada nas reações de polimerização via radical livre (a mais usada na atualidade) é a obtenção de cadeias homogêneas, principalmente em relação aos valores de massa molar, sendo que a formação de cadeias heterogêneas com altos índices de polidispersão dificulta, por exemplo, o estudo aprofundado da influência da massa molar em determinada propriedade. Mas, com o desenvolvimento de técnicas de polimerização via radical controlada (PRC), tornou-se possível à obtenção de polímeros com baixa polidispersidade e com as mais diferentes morfologias.

A síntese desses materiais poliméricos pode ser feita usando-se a variante de PRC conhecida por RAFT (sigla inglesa para *Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer*), que permite gerar polímeros e copolímeros em bloco usando diferentes monômeros. A síntese de copolímeros em bloco é tarefa quase impossível com o uso de polimerização via radical livre (MATYJASZEWSKI; DAVIS, 2002). A possibilidade de obtenção de copolímeros em bloco via RAFT abre uma janela de oportunidades para a criação de materiais poliméricos sob medida, para diversas finalidades. Em particular, copolímeros em bloco que tenham na sua cadeia meros polares e apolares são materiais bastante interessantes por apresentarem a capacidade de se autoagregar em solventes seletivos (INOUE et al., 2005). A RAFT e outras técnicas de polimerização via radical controlada facilita a obtenção de copolímeros com topologias como a “em bloco”, porque os polímeros formados podem ser reiniciados a qualquer momento, mesmo usando-se outro monômero, o que gera a topologia “em bloco”. Os radicais propagadores são convertidos em espécies dormentes e isso reduz a probabilidade de terminação, uma vez que a velocidade de terminação é altamente dependente da concentração dos radicais livres. Devido a esse comportamento, com a técnica RAFT é possível obter polímeros com diversidade de composição, topologia e funcionalidade (VOSLOO et al., 2002).

Os materiais poliméricos baseados em polimetacrilato de dimetilaminoetila (PDMAEMA) apresentam grupos aminas terciárias passíveis de protonação ( $pK_a \sim 8$ ), de forma que o polímero apresenta-se com cargas positivas efetivas que dependem do pH, em outras palavras, diversas propriedades desses materiais variam com o pH devido à variação na carga líquida dos grupos amino terciários (BOYER et al., 2004). Além disso, polímeros que contém PDMAEMA apresentam muitas vezes a chamada LCST (sigla inglesa para *Low Critical Solution Temperature*) em soluções aquosas, o que significa que o polímero precipita em solução aquosa acima de determinada temperatura (LIU; URBAN, 2008). Dessa forma os materiais que contém DMAEMA em sua composição são, ao mesmo tempo, termo e pH dependentes.

Sendo assim, copolímeros em bloco com PDMAEMA como bloco hidrofílico e outros comonômeros apolares são materiais multifuncionais que se agregam em solução aquosa e têm suas propriedades moduladas tanto pelo pH quanto pela temperatura.

A massa molar e a composição de copolímeros influenciam nas suas propriedades agregativas e na resposta aos estímulos (LIU; URBAN, 2010). Partindo desse pressuposto, e de posse de uma ferramenta sintética como a RAFT, pode-se estudar de forma sistemática a influência dos parâmetros estruturais do material (composição e massa molar média) em propriedades como o tamanho dos agregados formados em água, resposta do tamanho ao pH, LCST, entre outras. Neste trabalho, foram sintetizados alguns materiais baseados em PDMAEMA e poliacrilato de n-butila (PnBA, bloco apolar) com o intuito de estudar a influência dos parâmetros moleculares dos materiais na sua autoagregação em meio aquoso.

Destaca-se mais uma vez que o uso de técnicas avançadas de polimerização radicalar, como a RAFT é fundamental para se sintetizar copolímeros com topologias específicas (em bloco, por exemplo) e também para permitir o planejamento composicional e obtenção de produtos com baixa polidispersão. As limitações intrínsecas da técnica comum de polimerização via radical livre a impedem de gerar copolímeros com essas características.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A seguir é descrita uma breve revisão de literatura sobre os principais temas deste projeto, que são: polímeros, tipos de polímeros, técnicas de polimerização, RAFT, polímeros sensíveis a estímulos e relação entre estrutura e propriedade.

### 2.1 POLÍMEROS

Polímeros são materiais que apresentam em sua estrutura molecular unidades relativamente simples que se repetem (meros), ligadas entre si por ligações covalentes, formando longas cadeias e, portanto, resultando em compostos de alta massa molar (PHILLIP CHOI, 2015).

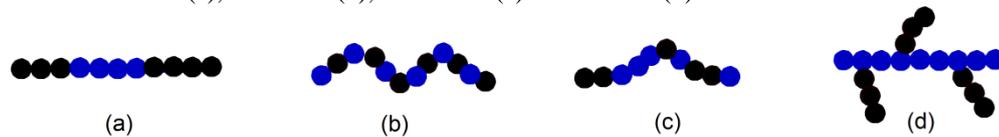
Essas unidades que se repetem são conhecidas como meros ou unidades monoméricas. No entanto, existem polímeros que não possuem massa molecular muito elevada. Esses polímeros são chamados oligômeros. Para os polímeros que realmente possuem alta massa molecular (da ordem de  $10^3$  a  $10^6$  g mol<sup>-1</sup>), usa-se alternativamente a expressão alto polímero (*high polymer*). O termo polímero vem do grego e quer dizer muitas partes, já o termo oligômero, também do grego, significa poucas partes (HADJICHRISTIDIS; PISPAS; FLOUDAS, 2002). Os polímeros, diferentemente das substâncias químicas de baixa massa molecular, são geralmente produtos heterogêneos, pois possuem uma mistura de moléculas de diferentes massas moleculares. O número de monômeros na cadeia polimérica é chamado grau de polimerização. Por via de regra, é simbolizado pela letra *n*.

Quando existem tipos diferentes de monômeros na composição do polímero, este é designado copolímero, já os polímeros que possuem somente um tipo de mero, podem ser chamados de homopolímeros.

Copolímeros são derivados de mais de uma espécie de monômeros permitindo desta forma uma combinação de propriedades de diferentes polímeros. Dependendo do procedimento de polimerização, podem apresentar vários tipos de arranjos moleculares como, por exemplo, copolímeros em bloco, alternado, estatístico e graftizado, como representado na Figura 1 (YANG et al., 2014).

Quando na cadeia do copolímero houver alternância de segmentos formados pela repetição de cada um dos meros, tem-se um copolímero em bloco e se os monômeros se alternarem ao longo da cadeia tem-se o copolímero alternado. Nos copolímeros estatísticos os monômeros são ordenados de forma desordenada na cadeia do polímero e quando os blocos forem ramificações poliméricas introduzidas em um polímero anteriormente linear, tem-se um copolímero graftizado, (do inglês *graft*, “enxerto”) ou enxertado (SPERLING, 2005).

Figura 1- Classificação dos polímeros de acordo com a disposição dos seus monômeros: em bloco (a), alternado (b), estatístico (c) e enxertado (d).



Fonte: Do autor.

## 2.2 TIPOS DE POLÍMEROS

Os polímeros são produzidos através de reações de polimerização dos seus monômeros e podemos agrupá-los em dois grandes grupos: os polímeros de adição, formados por sucessivas adições de unidades moleculares que se encontram repetidas em reações em que não há perda de massa na forma de compostos de baixa massa molar (não há formação de subproduto) e os polímeros de condensação, que são originários da reação de dois grupos funcionais reativos, com a eliminação de moléculas de baixa massa molar (LENI AKCELRUD, 2007).

Os polímeros podem ser classificados também quanto à sua estrutura molecular, como, por exemplo, um polímero linear que é aquele onde cada unidade repetitiva é unida somente a outras duas. Assim como as cadeias lineares, as cadeias cíclicas são formadas por uma sequência contínua de monômeros, porém uma extremidade da cadeia se junta à outra, formando uma estrutura circular (KIPARISSIDES, 1996). No polímero ramificado, o monômero se liga a mais de dois outros monômeros, sendo que as ramificações não são da estrutura do próprio monômero e podem apresentar estruturas características como, por exemplo, as cadeias do tipo escova (*comb-like*) e estrela (*star-like*). Polímero reticulado (*crosslinking*) ou em rede é um polímero ramificado e interconectado entre si, formando assim um polímero de massa molecular “infinita” e com uma estrutura tridimensional. Polímeros chamados de dendrímeros (*dendrimer*) são uma classe especial de polímeros que

apresentam estruturas muito ramificadas e regulares formados por oligômeros multifuncionais e moléculas poliméricas por adição de cadeia (MATYJASZEWSKI; DAVIS, 2002).

### 2.3 TÉCNICAS DE POLIMERIZAÇÃO

No que tange aos polímeros de adição, pode-se citar as técnicas de Polimerização via Radical Livre (PRL) e a Polimerização Radicalar Controlada (PRC) como algumas das mais importantes. A poliadição via PRL constitui o tipo mais empregado de polimerização na síntese de polímeros, onde o início da reação se dá por meio de um radical livre que é uma molécula com um elétron não emparelhado, podendo ser obtida por decomposição térmica a partir de substâncias comumente chamadas de iniciadores. Sendo o radical altamente reativo, ele ataca duplas ligações em outras moléculas, no caso moléculas do monômero, abstraindo um elétron, transferindo o caráter radical para o monômero. Adições posteriores a este centro ativo conduzem à formação de macrorradicais, formando assim as cadeias poliméricas. Esse mecanismo de polimerização só é efetivo com monômeros que contenham o grupo vinila ( $\text{CH}_2=\text{CR}_1\text{R}_2$ ) que tem, portanto o grupo ( $\text{CH}_2=$ ) e ligado a outro carbono  $\text{sp}_2$  substituído com grupos pouco volumosos. A sequência de adições de monômero termina com a aniquilação mútua de dois radicais, podendo ocorrer de duas maneiras: por combinação, ocorre pela reação de dois radicais livres; ou por desproporcionamento, é quando um radical abstrai um átomo de hidrogênio de uma cadeia ativa, saturando-se uma extremidade e criando-se uma dupla ligação na extremidade da outra cadeia (ZHANG, 2013).

Nesse processo as cadeias se iniciam, propagam e terminam em tempos bastante curtos, a terminação é irreversível e gera cadeias com massas moleculares diversas dependendo do tempo de reação (LEE; RUSSELL; MATYJASZEWSKI, 2003). Como resultado temos em geral uma mistura complexa de cadeias com massas molares bastante diferentes. Para mensurar essa distribuição, existe um parâmetro chamado de índice de polidispersão (PDI) que indica a distribuição da massa molar dos polímeros. Esse parâmetro, que é a razão entre a média da massa molar ponderal e numérica, é maior quanto mais larga for a distribuição de massas molares.

As técnicas de Polimerização Radicalar Controlada (PRC) possibilitam a produção de materiais poliméricos sob medida, com as mais diferentes estruturas e para diversas aplicações, sempre com baixa polidispersão. Sob medida significa que a estrutura pode ser

planejada de maneira precisa, no que diz respeito à massa molar final, topologia, composição, sempre com índices de polidispersão baixos.

O controle da polimerização na PRC se deve ao fato de haver um equilíbrio entre as cadeias em formação e produtos em fase de dormência, o que possibilita o crescimento das cadeias, em média, na mesma velocidade. Tais técnicas permitem sintetizar polímeros com características peculiares e de diversas morfologias e, como se controla o crescimento das cadeias, pode-se diminuir o processo de terminação (ALB; SERELIS; REED, 2008).

Há algumas importantes variantes da PRC, tais como a NMP (sigla inglesa para *Nitroxide Mediated Polymerization*), a ATRP (sigla inglesa para *Atom Transfer Radical Polymerization*) e a RAFT (sigla inglesa para *Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer*) (LEE; RUSSELL; MATYJASZEWSKI, 2003).

Sínteses poliméricas realizadas através da técnica RAFT apresentam características típicas de uma polimerização controlada como baixa polidispersão e obtenção eficiente de copolímeros em bloco; obtenção de polímeros em bloco com estruturas complexas, copolímeros anfifílicos, copolímeros responsivos a estímulos externos e solúveis em água (CHONG et al., 2015; MATYJASZEWSKI; DAVIS, 2002; WU; WANG; LI, 2015), sendo hoje uma das variantes de PRC mais utilizada (FORTUNATTI et al., 2014).

Essas características e potencialidades dos polímeros e das reações usadas para sua produção abrem uma perspectiva muito importante no que se refere à utilização dos mesmos como materiais para as mais diversas aplicações, entre elas: biomateriais (MOLINO et al., 2015), incorporação de substâncias tóxicas ou poluidoras (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2005), estabilização de emulsões farmacêuticas (KORAC' et al., 2014), carreamento e liberação controlada de fármacos (CESCHAN; BUCALÁ; RAMÍREZ-RIGO, 2015).

Conforme aponta a literatura, as vantagens apresentadas pela técnica de polimerização radicalar controlada justificam sua utilização neste trabalho na variação RAFT.

## 2.4 POLIMERIZAÇÃO POR RAFT

A técnica RAFT apresenta algumas peculiaridades. Neste caso não são formados intermediários radiculares estáveis, como na NMP, ou transferência do elétron desemparelhado para um metal de transição, caso da ATRP. A NMP baseia-se no uso de

radicais estáveis de nitrogênio como agentes controladores, como por exemplo, o TEMPO (2,2,6,6 tetrametil-1-piperidinoxil). O iniciador é um monômero funcionalizado com nitróxido que, ao clivar-se forma tanto o radical que irá começar a polimerização quanto o radical nitróxido controlador (NICOLAS et al., 2013). O radical estável de nitrogênio é capaz de reagir com uma espécie viva, tornando-a reversivelmente em espécie dormente com grande eficiência. No entanto, MATYJASZEWSKI (1996) reportou a limitação da polimerização mediada por nitróxido apenas a poucos monômeros, como estireno e seus derivados e outra desvantagem é a necessidade do uso de altas temperaturas que promovem a degradação acelerada dos materiais poliméricos (MATYJASZEWSKI; DAVIS, 2002).

Na polimerização radicalar por transferência de átomo (ATRP) ocorre a formação de um haleto orgânico radicalar e este sofre um processo redox reversível, catalisado por um metal de transição (quase sempre o cobre), espécie dormente (BRAUNECKER; MATYJASZEWSKI, 2007). Entre as principais desvantagens da ATRP destacam-se a contaminação do meio reacional com metais de transição (cobre e ferro, por exemplo), gerando a necessidade de purificação adicional.

No caso da RAFT ocorre uma transferência da funcionalidade radicalar das cadeias nascentes que reagem com um agente de transferência e geram um novo radical que continua se propagando (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2008). Numa segunda vez em que um radical reage com o controlador, esse último está ligado à cadeia que então é liberada como um macroradical. Isto pode ser melhor visualizado na Figura 2. É necessário também uma fonte de radicais durante toda a polimerização, usando-se então os iniciadores típicos de polimerização radicalar (azonitrilas, (hidro) peróxidos orgânicos, entre outros), não sendo necessários iniciadores especiais como no caso da ATRP (haleto orgânicos) e NMP (derivados de nitróxidos) (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2005).

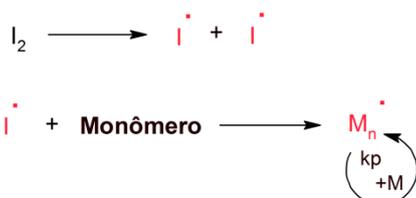
A chave do sucesso da RAFT é o agente de transferência de cadeia. Diversos grupos de substâncias podem ser usados para isso, destacando-se os xantatos, os tioésteres e, em especial, os ditioésteres.

A primeira etapa da reação (iniciação) ocorre com uma reação convencional via radicais livres que dão início à reação de polimerização e esses radicais livres podem ser obtidos por decomposição térmica, que é o método mais adotado para gerar os radicais livres em polimerizações RAFT. Há um ataque dos radicais formados na iniciação aos monômeros do agente RAFT presentes no meio reacional, ligando-se ao enxofre da tiocarbonila (no caso de ditioésteres), formando assim um intermediário radicalar, estabilizado pelo grupo (que pode variar) ligado ao carbono tiocarbonílico (conhecido como grupo Z). Uma das possibilidades

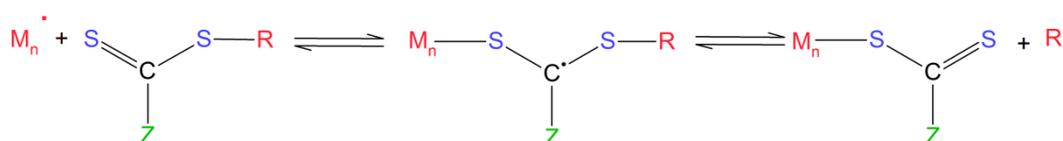
de clivagem desse intermediário é a liberação do grupo ligado ao segundo enxofre (conhecido como grupo R). Se R for um radical relativamente estável (mais estável que o que se ligou ao

Figura 2 - Principais equilíbrios e reações envolvidos na RAFT. I = iniciador; M = monômero, R e Z grupos de fundamental importância para o controle (vide texto).

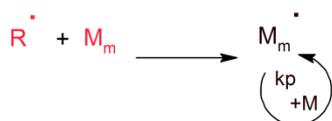
a) Iniciação



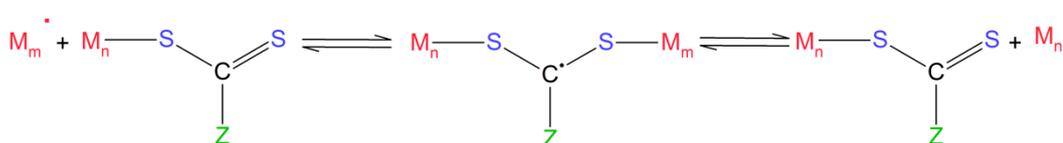
b) Transferência de cadeia



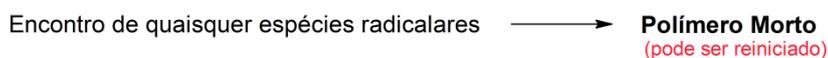
c) Reiniciação



d) Equilíbrio de cadeias



e) Terminação



Fonte: Adaptado de MOAD et al., 2005.

primeiro enxofre), haverá sempre a tendência deste ser liberado na forma radicalar e o ditioéster permanecer ligado ao grupo com que reagiu inicialmente. Portanto, o estudo dos grupos Z e R é fundamental para a garantia do controle da polimerização com cada monômero específico. A má escolha do controlador pode transformá-lo num agente que causa apenas o retardo da reação (BRAUNECKER; MATYJASZEWSKI, 2007). Na etapa seguinte, ocorre o crescimento da cadeia polimérica por meio de seguintes incorporações de monômeros à espécies ativas em crescimento, gerando uma cadeia polimérica cada vez maior.

A RAFT pode ser considerada a mais robusta das técnicas de PRC e foi realizada com sucesso em praticamente todos os monômeros susceptíveis à polimerização radicalar e nos mais diversos solventes, inclusive água (MCCORMICK; LOWE, 2004).

Embora a técnica de polimerização RAFT seja bastante atrativa, essa técnica também apresenta algumas desvantagens como, por exemplo, a sua sensibilidade ao oxigênio, como qualquer polimerização via radical, e o fato de que o polímero formado apresenta o grupo controlador com uma funcionalidade terminal, conferindo muitas vezes coloração ao produto. Isto pode ser facilmente resolvido com a oxidação ou hidrólise deste grupo terminal, lembrando que isso pode passar a ser uma vantagem quando o que se quer é crescer outro bloco a partir desse polímero.

As técnicas de PRC são ferramentas poderosas que trouxeram uma enorme flexibilidade à obtenção de polímeros sob medida e que colocam à disposição dos pesquisadores polímeros com características previamente determinadas, com implicações diretas na forma de obtenção e estudo de materiais poliméricos para as mais diversas aplicações, como por exemplo, a síntese de polímeros de diferentes massas molares e, conseqüentemente, distintas propriedades físico-químicas.

## 2.5 POLÍMEROS SENSÍVEIS A ESTÍMULOS

Polímeros sensíveis a estímulos são definidos como aqueles que apresentam uma resposta ativa a pequenos sinais e alterações do ambiente circundante, sofrendo alterações drásticas na sua microestrutura. Os estímulos que desencadeiam essas alterações podem ser classificados em químicos (pH e força iônica) ou físicos (temperatura, estresse mecânico e o campo elétrico ou magnético) (BAJPAI et al., 2008a). Uma das características importante destes polímeros é que estas alterações macroscópicas são reversíveis, ou seja, estes sistemas têm a capacidade de retornar o seu estado inicial quando o estímulo é removido. A maioria dos polímeros sensíveis a estímulos já estudados são sensíveis a apenas um tipo de estímulo, sendo assim, polímeros que apresentam sensibilidade a mais de uma variável, como temperatura e pH, têm sido investigados. Alguns polímeros em soluções aquosas exibem um comportamento termossensível, apresentando, por exemplo, uma LCST (*lower critical solution temperature* ou, em português, temperatura crítica mínima de solução) em soluções

aquosas, e os polímeros sensíveis a pH contém grupos ionizáveis que levam a dependência do pH na transição de fases, é importante notar que, existe uma influência mútua entre os estímulos (YOUNG MOO LEE; CHONG SU CHO; MI KYONG YOO, 1997).

Abaixo da LCST, as ligações de hidrogênio entre os grupos hidrofílicos do polímero e as moléculas de água são predominantes, o que favorece a solubilidade do polímero no meio (estado isotrópico). Por outro lado, acima da LCST, a cadeia do polímero desidrata, isto é, as ligações de hidrogênio são enfraquecidas e as interações entre os grupos hidrofóbicos da macromolécula tornam-se mais fortes, conseqüentemente as cadeias do polímero compactam, levando a turvação do sistema (estado anisotrópico) (HOFFMAN, 2013).

No caso do PDMAEMA, a LCST está entre 32°C e 53°C, dependendo da massa molar do polímero e do pH da solução (BÜTÜN; ARMES; BILLINGHAM, 2001; DING; ZHANG, 2009; ZHANG et al., 2006). Isso significa que o polímero encontra-se em geral solúvel em água até essa faixa de temperatura e acima dela sai de fase (precipita). O PDMAEMA é um polímero que além de ser termossensível (ROY; BROOKS; SUMERLIN, 2013)(NISKANEN et al., 2013), apresenta resposta ao pH (PLAMPER et al., 2007). Estes polímeros apresentam na sua estrutura, grupos de aminas terciárias que reagem de forma diferente à alteração do pH do meio.

Os polímeros termicamente sensíveis sofrem, por exemplo, alterações na solubilidade com a mudança da temperatura. A formação de uma fase homogênea ou de duas fases depende da diferença da energia livre de Gibbs entre esses estados, o que pode ser expresso da seguinte forma:

$$\Delta G_{(Sol.)} = \Delta H_{(Sol.)} - T \Delta S_{(Sol.)} \quad \text{Equação 1}$$

Portanto, a diferença de energia livre entre os dois estados é constituída pelo termo entálpico  $\Delta H_{(Sol.)}$ , que responde pelas interações que ocorrem por exemplo entre o polímero e a água, e o termo entrópico ( $- T \Delta S_{(Sol.)}$ ), que responde pelo grau de organização encontrado em cada um dos estados (WARD; GEORGIU, 2011). Como se sabe, processos que apresentam  $\Delta G_{(Sol.)}$  negativo são termodinamicamente favoráveis. No caso de polímeros como o PDMAEMA o termo entálpico é negativo em toda a faixa de temperatura, o que favorece a formação de apenas uma fase homogênea, porém o termo entrópico é positivo, pois a variação de entropia é negativa, o que contribui para a formação de duas fases (polímero precipita). Como a contribuição entrópica ( $- T \Delta S_{(Sol.)}$ ) é afetada pela temperatura, existe um certo

valor de temperatura onde as contribuições se igualam (LCST) e acima dessa temperatura a formação de duas fases é favorecida (BAJPAI et al., 2008b).

No caso de polímeros anfífilos em que o PDMAEMA seja um dos componentes isso faz com que os materiais poliméricos apresentem mudanças na conformação das suas cadeias e, conseqüentemente, das suas propriedades físico-químicas em solução, tal como, tamanho da partícula e solubilidade em resposta à mudança de temperatura, por exemplo, quando a temperatura aumenta acima da LCST, uma separação de fases pode ocorrer e eles tornarem-se insolúveis, ou a morfologia do agregado em solução pode sofrer mudanças radicais (KLOUDA; MIKOS, 2008; SHAIKH et al., 2010; YANG et al., 2014).

## 2.6 RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E PROPRIEDADE

As propriedades distintas dos polímeros, como por exemplo, a capacidade de agregação em solventes seletivos depende criticamente do tamanho médio e da distribuição de tamanho das macromoléculas. Dentro de qualquer amostra, os pesos moleculares de polímeros sintéticos são muito menos uniformes do que os pesos dos produtos químicos convencionais. O crescimento e a terminação de cadeias de polímeros estão sujeitos a variações durante a síntese, que resultam na produção de uma mistura de moléculas quimicamente idênticas de tamanhos diferentes. Por isso é possível, a princípio, se controlar as propriedades de um sistema baseado em material polimérico pela estrutura macromolecular do polímero. Usando a técnica RAFT é possível controlar a estrutura e a composição dos copolímeros, obtendo-se então materiais que podem ser estudados quanto às suas propriedades coloidais (GREGORY; STENZEL, 2012). Particularmente, os copolímeros em bloco são macromoléculas que permitem a produção de copolímeros anfífilos para a formação de micelas, como pode ser visto na Figura 3. Tanto a aplicabilidade quanto as propriedades do material estão diretamente ligadas à estrutura dos copolímeros. A síntese de um largo número de materiais, nos quais a estrutura tenha sido variada de forma sistemática, pode permitir a determinação de relações entre as propriedades coloidais e os parâmetros estruturais, avançando-se dessa forma tanto no entendimento dos processos físico-químicos responsáveis pelos fenômenos, como também na obtenção racional de materiais com comportamento desejado e previsto. Isso pode ser válido também para propriedades como a

resposta à temperatura e pH, estas características permitem o uso desses materiais em diversas aplicações, tais como sistemas de liberação de fármacos, em biomedicina e como nanotransportadores (PANJA et al., 2015; THAKUR et al., 2015; YANG et al., 2014).

Figura 3 - Processo de formação de micelas poliméricas em meio aquoso.



Fonte: Do autor.

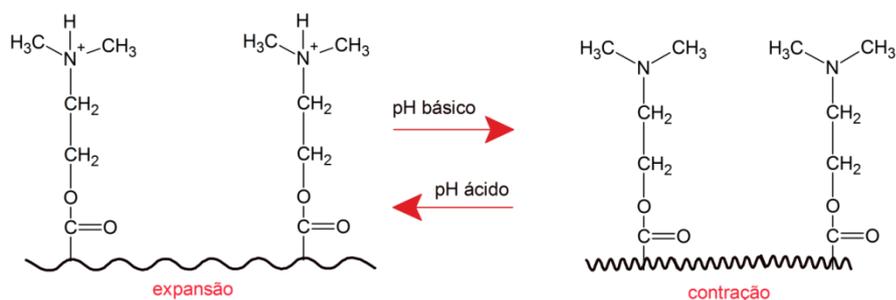
Os polímeros que são sensíveis ao pH apresentam como característica principal a capacidade de aceitar ou liberar prótons em resposta a mudança do pH do meio e, conseqüentemente, variam as suas dimensões, através da expansão ou contração. Assim, esses polímeros são representados pelos polieletrólitos que possuem em sua estrutura química, os grupos ácidos e/ou básicos que sofrem ionização através da protonação e desprotonação em função do pH. E a presença de carga no polímero causa repulsão eletrostática na macromolécula e isso pode levar ao aumento do volume hidrodinâmico do polímero (ZHAO et al., 2011).

O PDMAEMA apresenta em sua estrutura grupos aminas terciárias que são passíveis de protonação e desprotonação. Em condições básicas os grupos amina encontram-se no estado não-ionizado, mas em valores próximos e abaixo do pKa destes grupos amina, estes tornam-se protonados e o polímero intumescce devido às repulsões eletrostáticas que se tem entre os grupos carregados positivamente provocando uma extensão das cadeias poliméricas (Figura 4).

Em pH baixo, o PDMAEMA é solúvel devido à protonação do grupo amina, sob uma ampla gama de temperaturas, mas em condições básicas os grupos amina encontram-se no estado não-ionizado e as interações polímero-solvente tornam-se menos intensas; neste caso as cadeias de polímeros tendem-se a agregar-se (ORAKDOGEN, 2011). Assim, as variações de pH do meio causam mudanças no comportamento do material polimérico devido à ionização e as interações entre as cadeias de polímero ou entre as cadeias de polímero e o

solvente. Quando se analisa a cadeia do homopolímero de PDMAEMA se verifica a presença de grupos oxietileno ( $O-(CH_2CH_2)$ ), possivelmente responsáveis pela termossensibilidade destes polímeros, por inverterem a sua polaridade com a variação de temperatura. A literatura refere que esses grupos podem existir em um vasto número de arranjos conformacionais com diferentes energias (BJORN LINDMAN; KRONBERG; KRISTER HOLMBERG, B. J, 2002).

Figura 4 - Representação do efeito do pH no copolímero PDMAEMA-b-PnBA.



Fonte: Adaptado de LIU; URBAN, 2008.

### 3 OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho foi sintetizar polímeros e copolímeros baseados em DMAEMA e nBA, com diferentes massas molares médias e composições para o estudo sistemático da influência da estrutura molecular nas propriedades como o tamanho e a forma dos agregados em solução, resposta à temperatura e pH, entre outras. Para tal, os objetivos específicos foram:

- a) sintetizar homopolímeros de PDMAEMA e copolímeros em bloco de PDMAEMA-*b*-PnBA via RAFT;
- b) caracterizar os materiais sintetizados;
- c) determinar o tamanho dos agregados formados pelos materiais em solução aquosa;
- d) estudar a resposta dos agregados à temperatura e ao pH e
- e) relacionar as propriedades coloidais com os parâmetros estruturais do material.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

A seguir são descritos os materiais, reagentes e equipamentos, bem como a metodologia empregada.

### 4.1 MATERIAIS

Os monômeros utilizados nas sínteses dos polímeros foram: metacrilato de 2-dimetilaminoetila (DMAEMA) (Aldrich, 98%) e o acrilato de n-butila (nBA) (Aldrich, 99%).

Para a retirada do inibidor de autopolimerização dos monômeros foi utilizada a resina De-Hibit 200 (Polysciences, Inc.).

As sínteses dos materiais poliméricos foram feitas via radicalar controlada empregando o mecanismo RAFT. Nessas sínteses foi utilizado como CTA o ácido (dodeciltiocarbonotioiltio)-2-metilpropiónico (Aldrich, 98%), que promove a funcionalização das extremidades das cadeias do PDMAEMA e o 1,1-azobis (ciclohexanocarbonitrila) (Aldrich, 98%) como iniciador.

Na caracterização dos polímeros por análises de Cromatografia de Permeação em Gel (GPC) foi utilizado como eluente uma solução de tetrahidrofurano (THF) grau HPLC (Mallinckrodt-Baker) com trietanolamina (TEA Synth, P.A.). Na caracterização por Ressonância Magnética Nuclear (RMN <sup>1</sup>H) foi utilizado como solvente clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>) (Aldrich, 99%). As soluções tampão utilizadas nas análises de Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS) foram preparadas com ácido acético glacial (Synth, P.A.) ou trizma® base (2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propenodiol) (Aldrich, 99,9%) e a correção de pH dessas soluções foi feita com soluções de hidróxido de sódio (Synth, P.A.) ou ácido clorídrico (Synth, 37% P.A.).

Os demais solventes utilizados foram de grau P.A.

## 4.2 MÉTODOS

### 4.2.1 Cálculo da massa molar teórica

É possível calcular a massa molar média teórica e esse cálculo (equação 2) evidência que a proporção entre o monômero e o agente RAFT é um dos pontos fundamentais para a obtenção de polímeros. Neste trabalho a massa molar teórica foi calculada utilizando esta equação: (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2005):

$$MM = mol_{cta} + \frac{n_{mon.}}{n_{cta}} \times f \times mol_{mon.} \quad \text{Equação 2}$$

em que:

$MM$	massa molar teórica
$mol_{cta}$	massa molar do CTA ( $\text{g mol}^{-1}$ )
$n_{mon.}$	número de moles do monômero (mol)
$n_{cta}$	número de moles do CTA ( $\text{g mol}^{-1}$ )
$f$	grau de conversão
$mol_{mon.}$	massa molar do monômero ( $\text{g mol}^{-1}$ )

### 4.2.2 Purificação dos monômeros

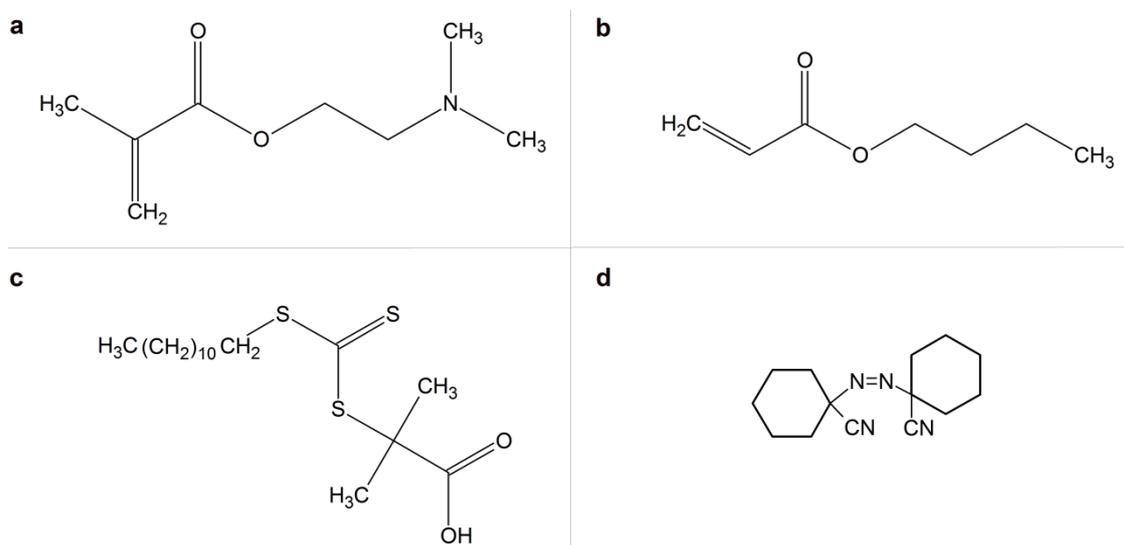
Os monômeros de DMAEMA e de nBA foram purificados usando a resina De-Hibit 200 (Polysciences, Inc.) para a retirada do inibidor de autopolimerização que conservam os monômeros durante períodos longos de armazenamento. A De-Hibit 200 é uma resina de troca iônica e é apresentada na forma de grânulos, usada conforme indicado. A proporção de resina utilizada na lavagem do monômero deve seguir a seguinte proporção: para 150 mL de monômero com 100 ppm de inibidor, 1 mL de resina. Esses dados são fornecidos pelo

fabricante da resina. A purificação foi realizada utilizando o monômero e a resina, essa mistura foi agitada por 50 minutos, em seguida filtrada.

#### 4.2.3 Síntese do homopolímero de PDMAEMA via RAFT

O PDMAEMA foi sintetizado por polimerização radicalar controlada, na modalidade RAFT, utilizando o ácido (dodeciltiocarbonotioiltio)-2-metilpropiónico como agente de transferência de cadeia (CTA), com a finalidade de funcionalizar a extremidade da cadeia polimérica e como iniciador o 1,1-azobis (ciclohexanocarbonitrila). A Figura 5 apresenta a estrutura do monômero, do iniciador e do CTA. A polimerização foi realizada em um balão de fundo redondo de 3 bocas com capacidade de 250 mL equipado com um condensador de refluxo, um termostato e um borbulhador de argônio (todas as reações foram realizadas em atmosfera inerte, ou seja, livre de oxigênio, que é um interferente na síntese). A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética e fluxo de argônio. A quantidade de iniciador utilizada na reação foi calculada em função da quantidade de CTA, na razão molar 1:4. Foram utilizados  $1,24 \times 10^{-3}$  mol de CTA e  $3,12 \times 10^{-4}$  mol de iniciador em 200 mL de monômero de DMAEMA.

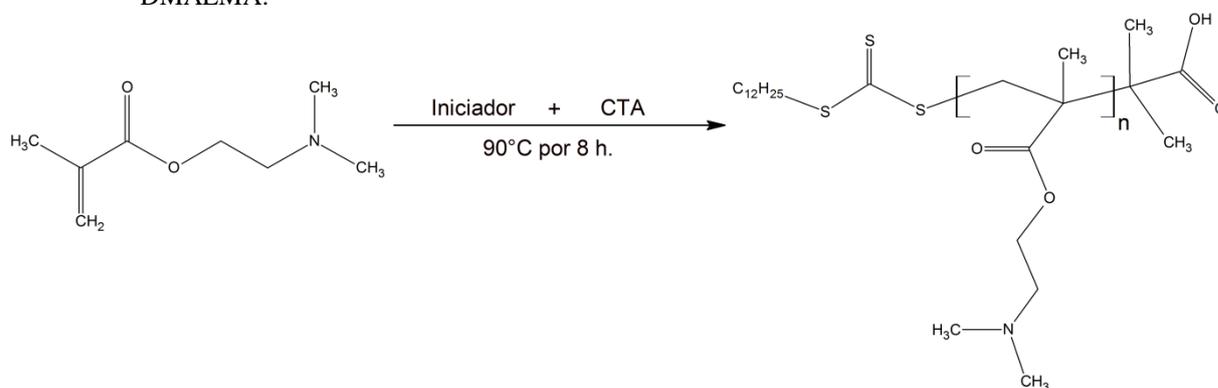
Figura 5 - Estrutura química dos monômeros DMAEMA (a), nBA (b) do CTA o ácido (dodeciltiocarbonotioiltio)-2-metilpropiónico (c) e do iniciador 1,1-azobis ciclohexanocarbonitrila (d) utilizados nas sínteses.



Fonte: Do autor.

O homopolímero de PDMAEMA foi sintetizado em batelada, ou seja, sem a adição de solvente no meio reacional e a solubilização do iniciador e do CTA foi feita com o próprio monômero. Primeiramente, o reator foi carregado com aproximadamente 50% do volume total de monômero, previamente purificado. Em seguida, o iniciador e o CTA previamente pesados em béqueres separados e com 25% de monômero cada, foram adicionados. A mistura reacional foi mantida sob agitação e fluxo de argônio por 30 minutos. Após esse tempo, o sistema reacional foi completamente vedado e imerso em banho de glicerina já a 90,0°C por 8 horas. A Figura 6 representa a reação de polimerização do homopolímero de PDMAEMA.

Figura 6 - Esquema representativo da estrutura química do homopolímero resultante da polimerização do DMAEMA.



Fonte: Do autor.

#### 4.2.4 Purificação do homopolímero PDMAEMA

O polímero de PDMAEMA sintetizado foi purificado por precipitação em hexano. O processo de purificação foi realizado ao final da síntese, a mistura reacional foi vertida em aproximadamente 200 mL de hexano sob agitação magnética, havendo a formação de um precipitado de coloração amarela. Em seguida, esse precipitado foi solubilizado em aproximadamente 40 mL de acetona e vertido novamente em hexano, esse processo foi repetido por 5 vezes, a fim de eliminar os monômeros residuais presentes. Após a purificação o polímero precipitado e purificado foi seco em estufa a 40,0°C.

#### 4.2.5 Síntese do homopolímero PnBA via PRL

A síntese do homopolímero de nBA foi realizada via polimerização radicalar livre iniciada pelo 1,1-azobis (ciclohexanocarbonitrila), mas sem a presença do agente de transferência de cadeia (CTA). A síntese foi realizada em um balão de fundo redondo de 3 bocas com capacidade de 200 mL equipado com um condensador de refluxo, um termostato e um borbulhador de argônio. A quantidade de iniciador utilizada na reação foi a calculada utilizando a equação 2. Foram utilizados  $1,12 \times 10^{-4}$  mol de iniciador em 100 mL de monômero de nBA, previamente purificado. O reator foi carregado com aproximadamente 75% do volume total de monômero. Em seguida, o iniciador previamente pesado em um béquer e com 25% de monômero, foi adicionado. A mistura reacional foi mantida sob agitação e fluxo de argônio por 30 minutos. Após esse tempo, o sistema reacional foi completamente vedado e imerso em banho de glicerina já a  $90,0^{\circ}\text{C}$  por 6 horas.

#### 4.2.6 Purificação do homopolímero PnBA

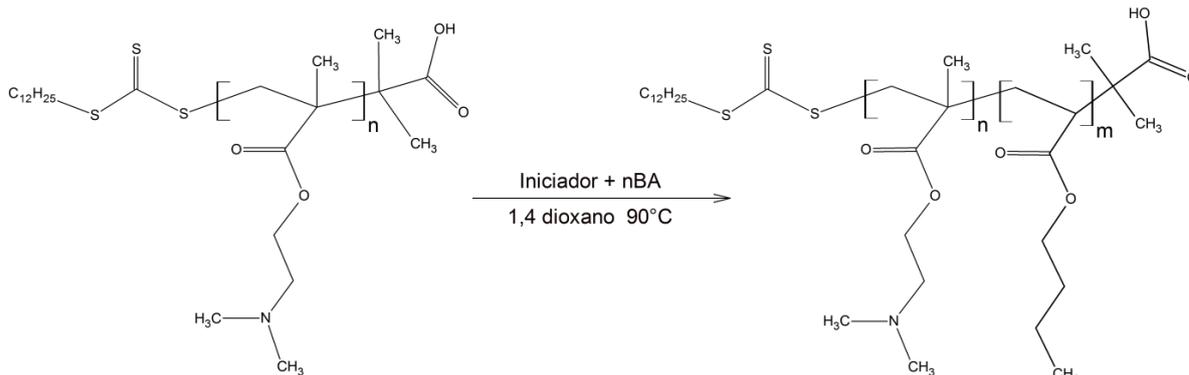
O homopolímero de PnBA sintetizado foi purificado por precipitação em hexano. O processo de purificação foi realizado após a síntese, a mistura reacional foi vertida em aproximadamente 200 mL de hexano sob agitação magnética, havendo a formação de um precipitado. Em seguida, esse precipitado foi solubilizado em aproximadamente 40 mL de acetona e vertido novamente em hexano, esse processo foi repetido por 5 vezes, a fim de eliminar os monômeros residuais presentes. Após a purificação o polímero precipitado e purificado foi seco em estufa a  $40,0^{\circ}\text{C}$ .

#### 4.2.7 Síntese dos copolímeros em bloco PDMAEMA-*b*-PnBA

Nas sínteses dos copolímeros em bloco foi empregado o monômero acrilato de n-butila (nBA) e o homopolímero de PDMAEMA sintetizado pelo mecanismo RAFT como

macroCTA. Em um balão de fundo redondo de vidro com capacidade de 200 mL equipado com um condensador de refluxo e um borbulhador de argônio e sob agitação magnética, foram adicionados o homopolímero de PDMAEMA, 75% do volume total de solvente o 1,4 dioxano, que auxiliou na solubilização do homopolímero de PDMAEMA e o monômero de acrilato de butila (nBA) purificado. A mistura reacional foi mantida sob agitação por 2 horas à temperatura ambiente para garantir a total solubilização do homopolímero de PDMAEMA. O iniciador 1,1-azobis (ciclohexanocarbonitrila) foi pesado separadamente e solubilizado nos 25% restantes do volume total de solvente e em seguida adicionado ao meio reacional, o processo de purga não foi interrompido para a adição do iniciador. Após a solubilização total do homopolímero, a temperatura foi elevada para 90,0°C. O tempo de reação após o aumento da temperatura foi de 24 horas. Todas as copolimerizações foram feitas seguindo esses critérios. Na Figura 7 o esquema da reação de copolimerização.

Figura 7- Esquema representativo da estrutura química do copolímero resultante da copolimerização de PDMAEMA com nBA.



Fonte: Do autor.

#### 4.2.8 Purificação dos copolímeros em bloco PDMAEMA-*b*-PnBA

Os copolímeros de PDMAEMA-*b*-PnBA sintetizados foram purificados por precipitação em hexano. O processo de purificação foi realizado ao final de cada síntese, a mistura reacional foi vertida em aproximadamente 200 mL de hexano sob agitação magnética, havendo a formação de um precipitado de coloração amarela. Em seguida, esse precipitado foi solubilizado em aproximadamente 40 mL de acetona e vertido novamente em hexano, esse processo foi repetido por 5 vezes, a fim de eliminar os monômeros residuais presentes. Após a

purificação, o polímero precipitado e purificado foi seco em estufa a 40,0°C. Todos os copolímeros foram purificados dessa maneira.

#### 4.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN <sup>1</sup>H)

As amostras sintetizadas foram caracterizadas empregando a técnica de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN <sup>1</sup>H) em um equipamento da marca Varian, modelo Mercury, operando com uma frequência de 300 MHz do Laboratório de Química Fina do DEQUI/ EEL – USP. Para estas caracterizações, 10 mg de amostra foram adicionadas em um tubo específico para RMN e diluídas em 500 µL de clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>).

#### 4.4 CROMATOGRAFIA DE PERMEACÃO EM GEL (GPC)

Os ensaios de Cromatografia de Permeação em Gel (GPC) dos materiais poliméricos foram realizados utilizando um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência, Shimadzu, equipado com injetor automático, Sil-20A Shimadzu, detector de índice de refração, RID-A Shimadzu e equipado com uma pré coluna da marca Phenomenex®, Phenogel 5 µ linear/Mixed 5 micro 50 x 7,80 mm e mais duas colunas Phenomenex®, Phenogel 5 µ 10E6A, 300 x 7,8 mm. As medidas foram realizadas no Laboratório de Química de Polímeros da EEL-USP no departamento de Engenharia de Materiais (Escola de Engenharia de Lorena – USP). As curvas de calibração foram realizadas empregando padrões de massa molecular de poli (metacrilato de metila) padrão - PMMA (Sigma Aldrich, *Poly (methylmethacrylate) standard readycal se Mp*). Preparou-se soluções de THF com trietanolamina (TEA) a 0,3% utilizada como eluente. A trietanolamina foi adicionada ao THF em virtude do PDMAEMA interagir facilmente com a coluna, assim uma dopagem do recheio da coluna com uma base impedem que essa interação indesejada ocorra durante a separação. Todas as amostras foram preparadas na concentração de 4 mg/mL, filtradas em filtro de membrana de PTFE modificada (0,45/µm) e, posteriormente injetadas no equipamento. A quantidade de solução

polimérica injetada foi de 50  $\mu\text{L}$ . Ambos os solventes foram utilizados em uma vazão de 0,8 mL/min e a temperatura do forno da coluna foi mantida a 35,0°C.

#### 4.5 ESPALHAMENTO DE LUZ DINÂMICO (DLS)

As análises de espalhamento de luz dinâmico foram feitas no Laboratório de Química da EEL-USP (Escola de Engenharia de Lorena – USP) no departamento de engenharia de materiais. Os experimentos foram feitos utilizando-se um equipamento da Brook Haven Instrument Corp, ZetaPlus/ BI-PALS. Os solventes foram filtrados através de membrana Millipore de porosidade 0,22  $\mu\text{m}$  e utilizou-se água deionizada (Milli-Q).

As amostras foram previamente dissolvidas em acetona na concentração de 4 mg/mL. Para efeitos de variação do pH da solução dos polímeros, os seguintes tampões foram preparados: acetato de sódio/ ácido acético para pH=4,5 e para pH=7,4 e pH = 8,0 trizma® base. O ajuste foi feito através da adição de pequenos volumes de NaOH/HCl e medindo seguidamente até se obter o valor pretendido.

Todas as análises de DLS foram feitas por três repetições, cada uma sendo uma preparação diferente e individual, não só uma repetição da mesma amostra.

#### 4.6 ESPECTROSCOPIA (FTIR-ATR)

As amostras foram analisadas em espectrômetro de infravermelho IR Prestige 21 com acessório de ATR (Refletância Total Atenuada), da marca Shimadzu, no laboratório de Polímeros na EEL – USP (Escola de Engenharia de Lorena – USP) no Departamento de Engenharia de Materiais. O espectro foi armazenado na faixa de número de ondas de 600 à 4500  $\text{cm}^{-1}$ . Cada espectro registrado foi sempre um espectro médio resultante de 64 varreduras, e o de cristal do ATR utilizado era de germânio. O espectro branco foi registrado com o ar ambiente e subtraído do espectro da amostra.

#### 4.7 ESPECTROSCOPIA UV-VISÍVEL

Para a realização dos gráficos de transmitância versus temperatura, escolheu-se um comprimento de onda no intervalo do espectro de luz visível, estudou-se a variação da linha de transmitância ao longo das diferentes temperaturas. A transmitância de luz de cada amostra, a diferentes temperaturas, foi medida usando o Thermo Scientific, Genesys 10S UV/Vis, em cubeta de quartzo, no comprimento de onda de 570 nm, em que a rampa de aquecimento foi fixada em 1,0°C por minuto, para reduzir tanto quanto possível a margem de erro. Foram preparadas, soluções de polímero para um volume final de 2 mL de solução, usando soluções tampão como solvente.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a síntese e purificação dos materiais poliméricos, foram feitas as caracterizações. A tabela 1 apresenta a formulação empregada nas sínteses dos materiais.

Tabela 1 – Identificação dos materiais poliméricos e suas formulações.

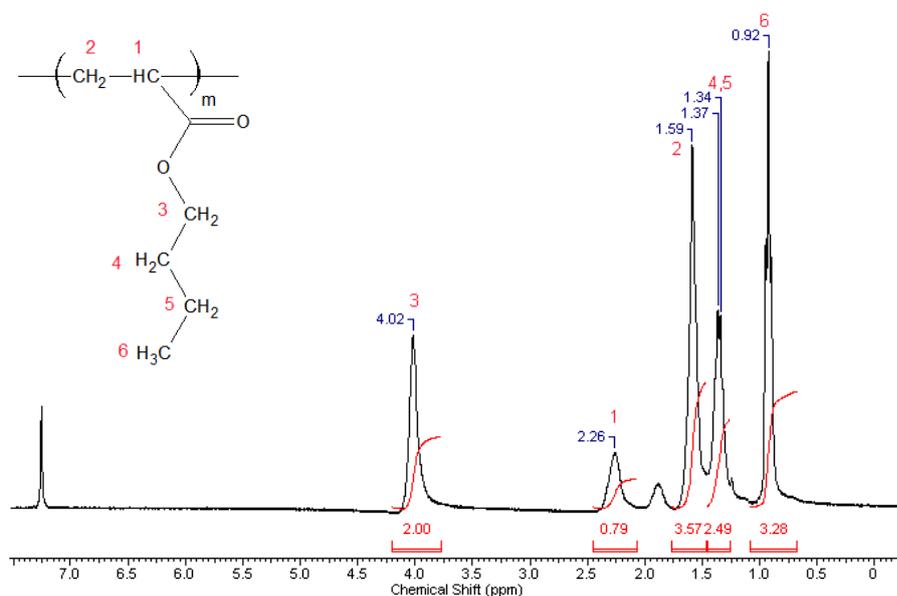
Identificação	Polímero	Monômero (g)		CTA* ou macroCTA**(g)	Iniciador (g)	Quant. obtida (g)
		DMAEMA	nBA			
Homopol. PDMAEMA	PDMAEMA	186,6		0,45*	0,08	85,73
Homopol. PnBA	PnBA		89,4	---	0,03	62,0
PD-BA-50	PDMAEMA- <i>b</i> -PnBA		3,57	5,00**	0,004	3,68
PD-BA-80	PDMAEMA- <i>b</i> -PnBA		5,71	5,00**	0,004	4,30
PD-BA-100	PDMAEMA- <i>b</i> -PnBA		7,00	7,00**	0,006	3,92
PD-BA-120	PDMAEMA- <i>b</i> -PnBA		8,57	5,00**	0,004	2,39
PD-BA-140	PDMAEMA- <i>b</i> -PnBA		12,0	7,00**	0,012	5,05
PD-BA-200	PDMAEMA- <i>b</i> -PnBA		20,0	7,00**	0,012	11,7
PD-BA-250	PDMAEMA- <i>b</i> -PnBA		25,0	7,00**	0,012	8,94

Fonte: Do autor.

### 5.1 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN <sup>1</sup>H)

Com a análise de Ressonância Magnética Nuclear de próton foi possível confirmar a obtenção dos materiais poliméricos sintetizados conforme planejado. A Figura 8 apresenta o espectro de RMN <sup>1</sup>H do homopolímero de PnBA.

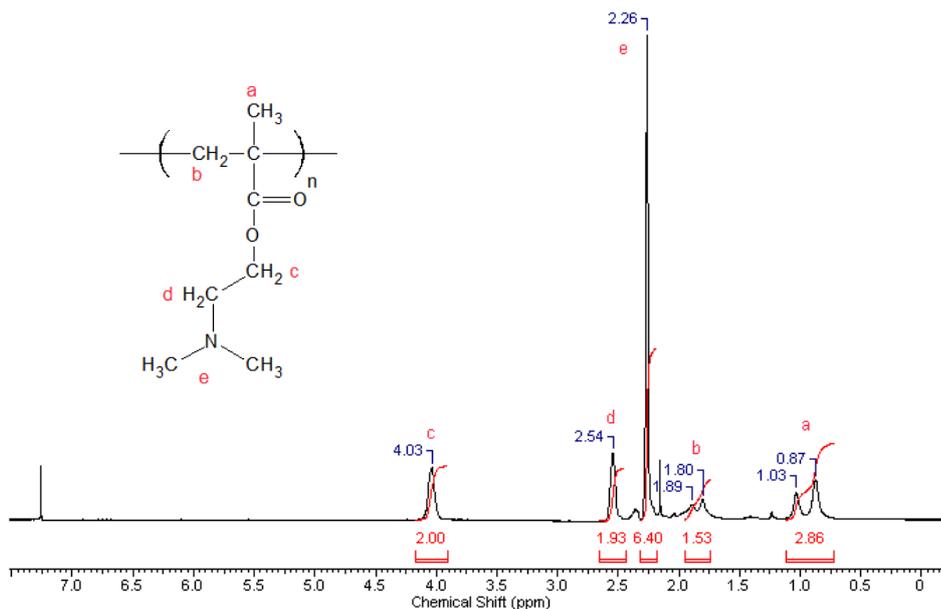
Figura 8 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do PnBA.



Fonte: Do autor.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  do homopolímero de PnBA exibiu picos característicos com deslocamentos químicos em 4,02 ppm (próton 3, inserto na Figura 8), 2,26 ppm (próton 1), 1,59 ppm (próton 2), 1,37 – 1,34 ppm (prótons 4 e 5) e em 0,92 ppm (próton 6). Esses resultados estão de acordo com os relatados na literatura e confirmam a síntese do homopolímero PnBA (WANG, 2011). A área sob os picos é muito próxima ao valor esperado, mas há uma discrepância do valor esperado para o próton 2.

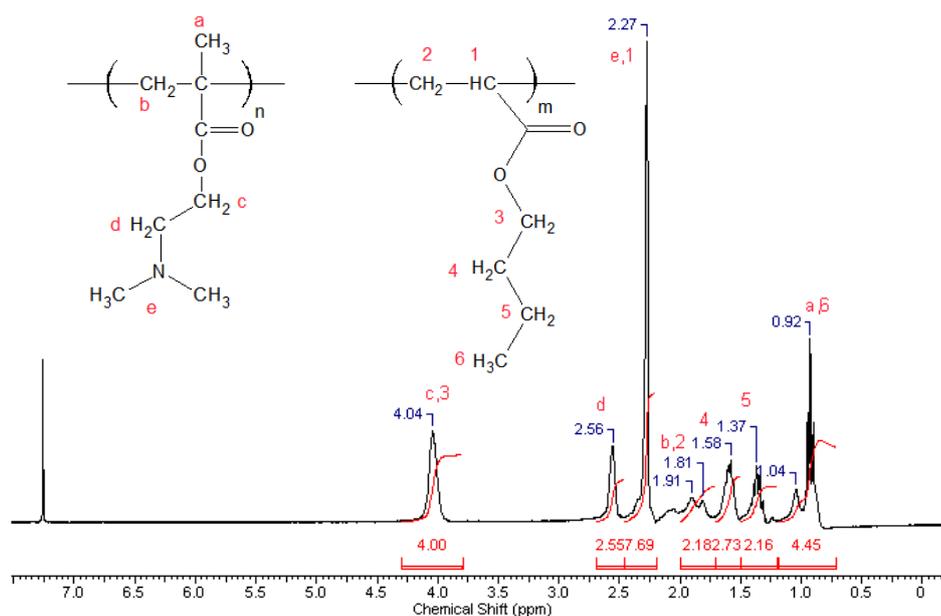
**Figura 9** - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do PDMAEMA.



Fonte: Do autor.

A partir do espectro de RMN  $^1\text{H}$  da Figura 9 foi possível identificar os principais deslocamentos químicos que caracterizam o PDMAEMA, apresentou sinais de  $\delta$  em 4,04 ppm (referente ao próton *c*, inserto na figura), 2,54 ppm (próton *d*), 2,26 ppm (próton *e*), 1,89 – 1,80 ppm (próton *b*), 1,03 – 0,87 ppm (próton *a*) (LIU; URBAN, 2008).

**Figura 10** - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-250.

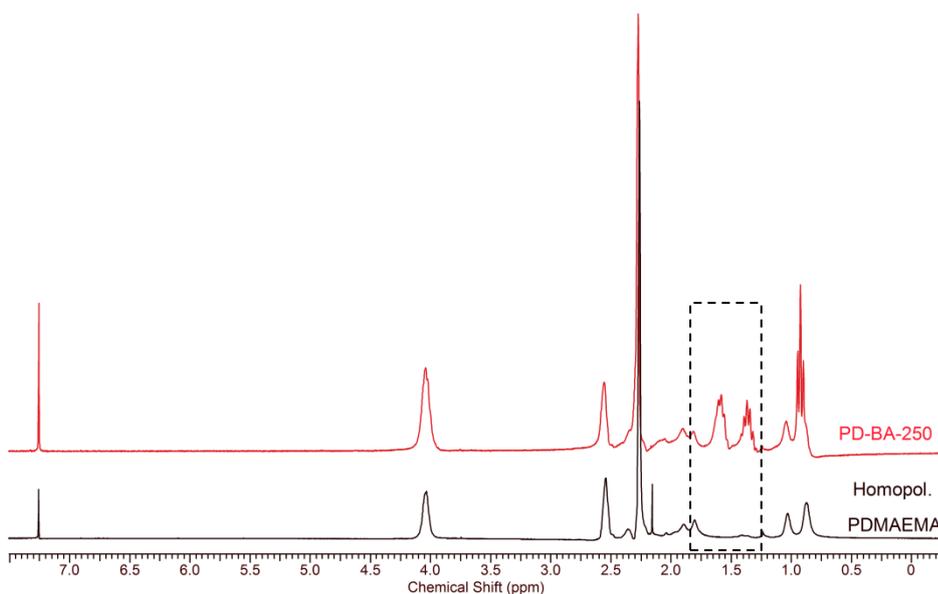


Fonte: Do autor.

Com o espectro de RMN  $^1\text{H}$  apresentado na Figura 10 foi possível identificar os picos característicos do copolímero de PDMAEMA-*b*-PnBA (PD-BA-250) e confirmar a presença dos deslocamentos químicos dos prótons 4 e 5 que são característicos apenas nas unidades de nBA. O espectro desse material exibiu sinal  $\delta = 4,04$  ppm (referente aos prótons *c* e 3, inserto na figura) comum às duas unidades, em 2,56 ppm (próton *d*), 2,27 ppm (prótons *e* e 1), 1,91 – 1,81 ppm (prótons *b* e 2). Os sinais em 1,58 ppm (próton 4) e em 1,37 ppm (próton 5) são referentes a prótons presentes apenas nas unidades do nBA e isso confirma a copolimerização. O espectro apresentou também os sinais em  $\delta = 0,92 - 1,04$  ppm referentes aos prótons *a* e 6, havendo sobreposição dos sinais. Essas atribuições estão de acordo com a literatura (ZHENG et al., 2013).

Na Figura 11 foi feita uma comparação dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do homopolímero de PDMAEMA e do copolímero PD-BA-250. Com a sobreposição dos espectros foi possível observar claramente o aparecimento dos deslocamentos químicos em 1,58 ppm e em 1,37 ppm referentes aos prótons 4 e 5, respectivamente, do acrilato de butila no copolímero.

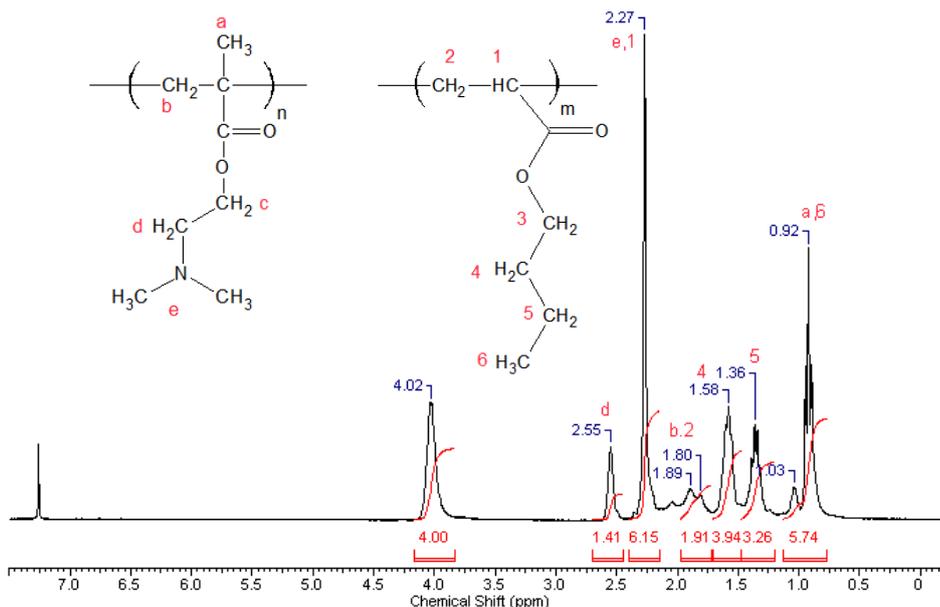
Figura 11 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do homopolímero de PDMAEMA e do copolímero PD-BA-250.



Fonte: Do autor.

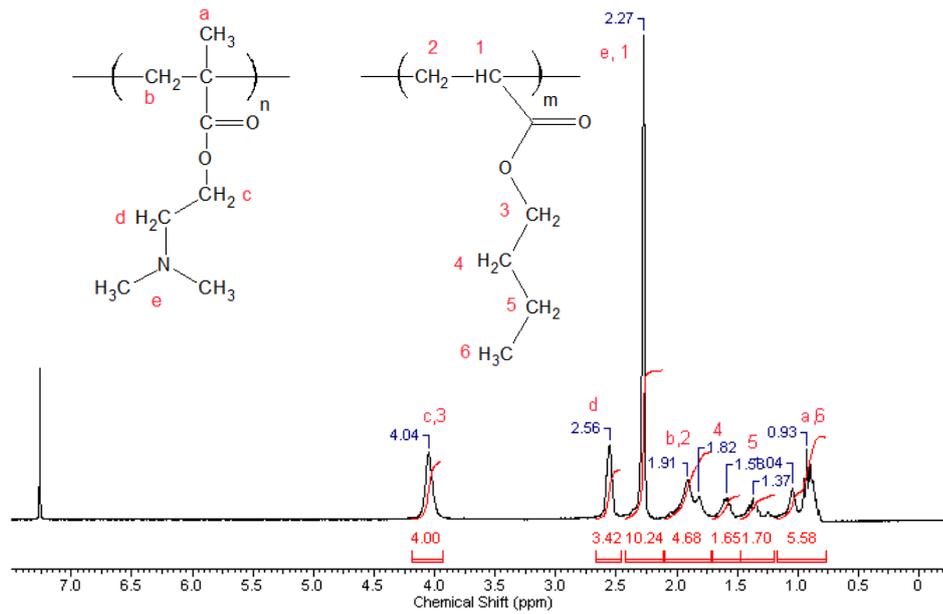
A partir do espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-200 (Figura 12) é possível atribuir os picos característicos do PDMAEMA-*b*-PnBA, como já demonstrado no copolímero anterior. A identificação dos deslocamentos químicos referentes aos grupos metilenos (4 e 5) que são característicos apenas a unidade de nBA comprova a formação do copolímero.

**Figura 12** - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-200.

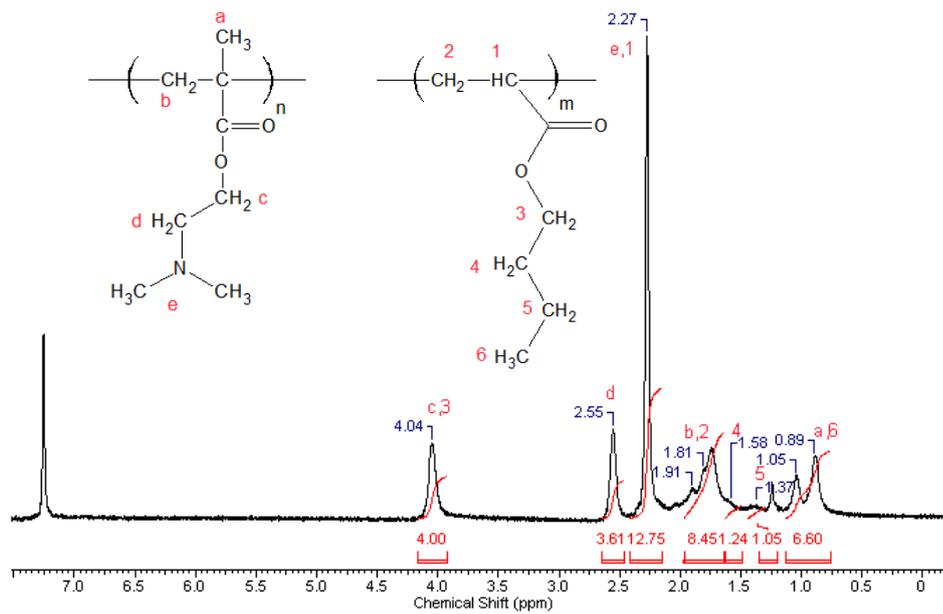


Fonte: Do autor.

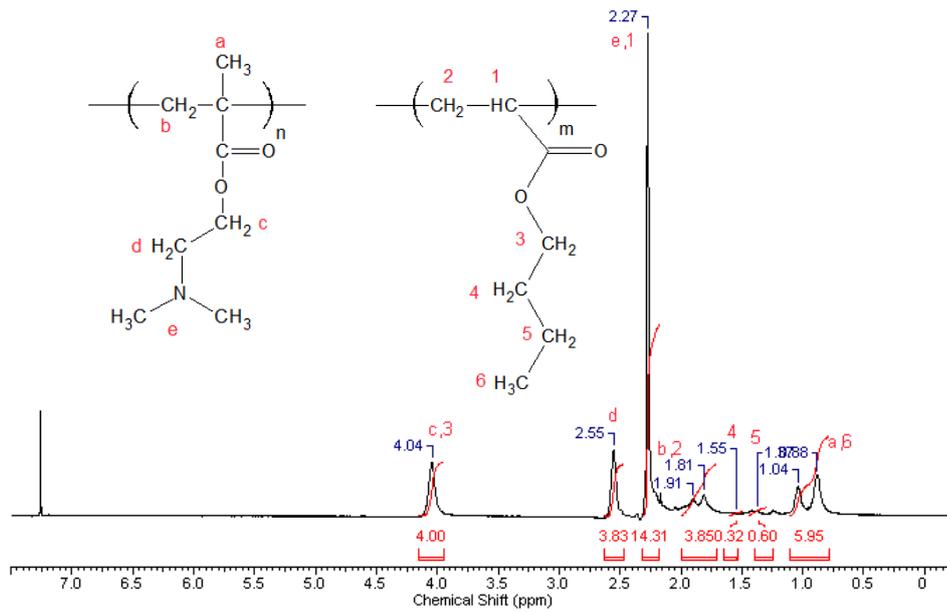
Com o espectro de RMN  $^1\text{H}$  apresentado na Figura 12 foi possível confirmar a estrutura química do copolímero PD-BA-200 formado pela copolimerização via RAFT. O espectro apresentou sinais de  $\delta$  em 4,02 ppm (referente aos prótons *c* e 3, inserto na figura) comum as duas unidades, em 2,55 ppm (próton *d*), 2,27 ppm (prótons *e* e 1), 1,89 – 1,80 ppm (prótons *b* e 2), os sinais  $\delta$  em 1,03 – 0,92 ppm referentes aos prótons *a* e 6. Os sinais em 1,58 ppm (próton 4) e em 1,36 ppm (próton 5) são comuns apenas as unidades do nBA, o que comprova a incorporação do monômero nBA no homopolímero de PDMAEMA.

Figura 13 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-140.

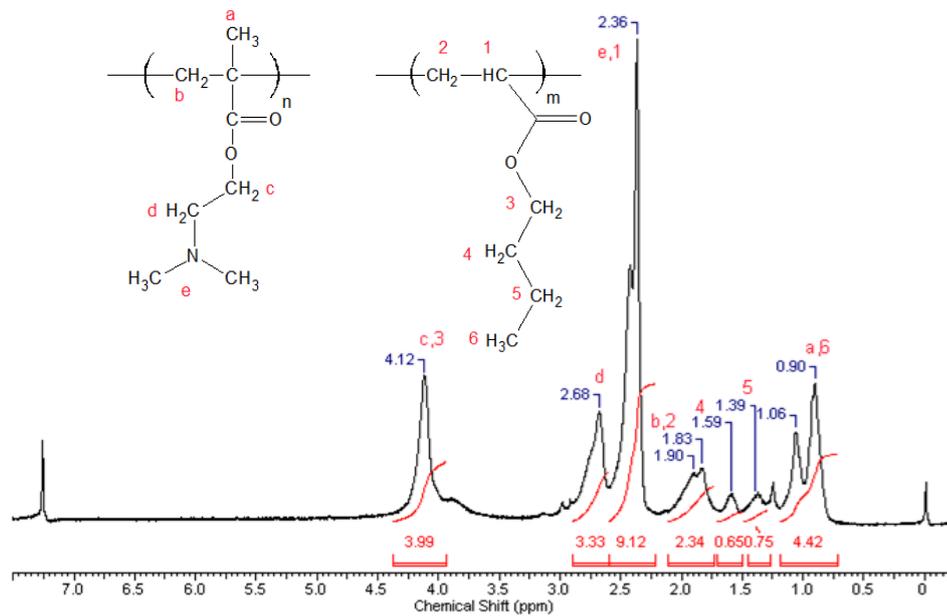
Fonte: Do autor.

Figura 14 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-120.

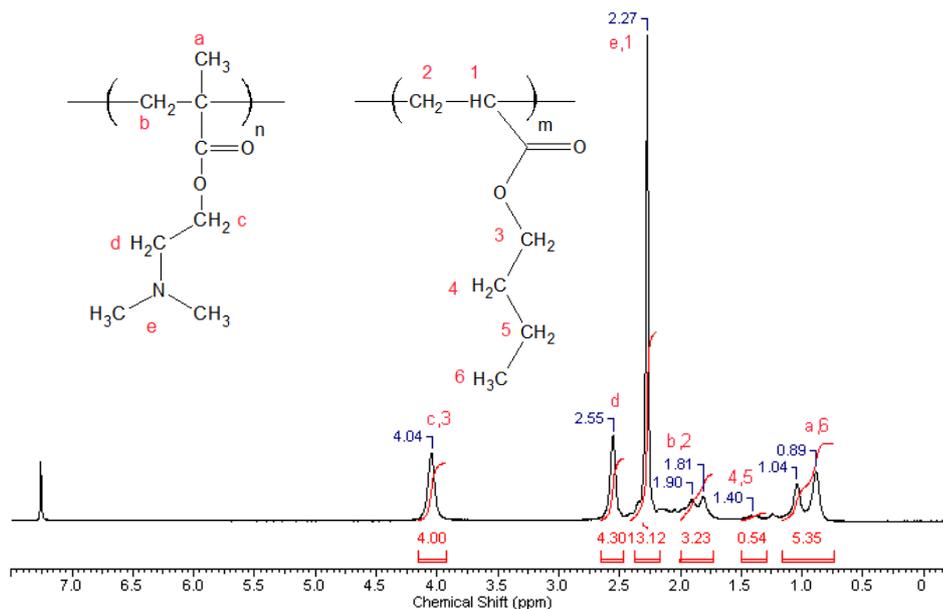
Fonte: Do autor.

Figura 15 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-100.

Fonte: Do autor.

Figura 16 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-80.

Fonte: Do autor.

Figura 17 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do copolímero PD-BA-50.

Fonte: Do autor.

Analisando os espectros de RMN  $^1\text{H}$  das amostras PD-BA-140 (Figura 13), PD-BA-120 (Figura 14), PD-BA-100 (Figura 15), PD-BA-80 (Figura 16) e a amostra PD-BA-50 (Figura 17) podemos perceber que as mesmas atribuições foram feitas, de maneira geral os picos identificados como esperado para os copolímeros, como descrito na Figura 10. Comparando os espectros destes materiais pode-se perceber, uma menor intensidade para a região correspondente aos átomos de nBA (prótons 4 e 5 inseridos nos espectros), o que pode ser correlacionado com a quantidade de nBA presente nas cadeias desses materiais.

A partir dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  é possível obter uma informação quantitativa que é a determinação da composição comonomérica. A razão molar entre os dois meros em cada cadeia pode ser calculada através da equação 3.

$$\frac{n_x}{n_y} = \frac{I_x N_y}{I_y N_x} \quad \text{Equação 3}$$

A razão molar ( $n_x/n_y$ ) entre os componentes X e Y podem ser calculadas pela razão entre a área do sinal (I) e considerando o número de núcleos ( $N_x$ ) de cada molécula que contribui para a geração de tais sinais. Na determinação relativa, as áreas dos sinais de RMN de próton são proporcionais ao número de núcleos responsáveis atribuídos àquele sinal. Utilizando essa equação obtivemos os seguintes valores expressos na tabela 2.

Tabela 2 – Razão molar entre os meros calculados pela relação entre as áreas dos sinais dos prótons com sinais  $\delta$  centrados na faixa de 2.27 ppm (n referente aos prótons de PnBA e m dos PDMAEMA).

Copolímero	n/m
PD-BA-250	0,90
PD-BA-200	1,45
PD-BA-140	0,45
PD-BA-120	0,28
PD-BA-100	0,07
PD-BA-80	0,21
PD-BA-50	0,12

Fonte: Do autor.

É possível inferir, a partir dos valores encontrados na tabela 2 e dos espectros relacionados aos copolímeros que o PD-BA-250 e o PD-BA-200 foram os materiais que mais incorporaram o monômero de nBA. O planejado era para que o copolímero PD-BA-250 fosse maior que o PD-BA-200, mas deve ter havido algum fator que contribuiu para extensão da cadeia menor. Como fatores que podem ter contribuído para isso pode-se citar a contaminação por oxigênio, o controle ineficiente da temperatura, erro de pesagem no iniciador devido a massa muito pequena.

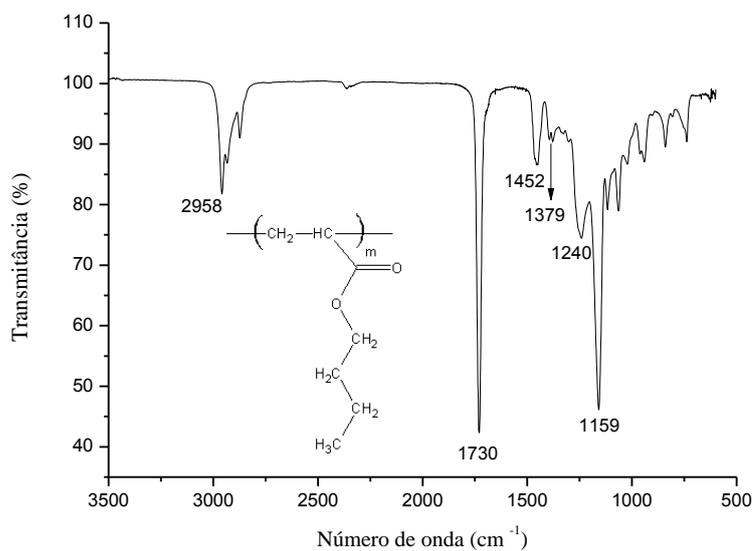
## 5.2 ESPECTROCOPIA (FTIR-ATR)

A espectroscopia de infravermelho permitiu analisar a estrutura química dos materiais poliméricos considerando os seus grupos funcionais. O espectro de infravermelho (Figura 18) confirma a polimerização do PnBA, com o desaparecimento das bandas de estiramento da dupla ligação C=C em torno de  $1580-1650\text{ cm}^{-1}$  contida no monômero que reagiram, ou seja, houve a polimerização (ZHANG et al., 2013).

A partir do espectro de FTIR do homopolímero de PnBA, podem ser observadas bandas de absorção provenientes dos grupamentos metila ( $\text{CH}_3$ ) em  $1379\text{ cm}^{-1}$  referente a deformação angular da ligação C-H, a banda em  $1456\text{ cm}^{-1}$  é referente a deformação angular dos grupos metileno ( $\text{CH}_2$ ) da ligação C-H, em  $1240-1159\text{ cm}^{-1}$  deformação axial de éster (C=O), a banda

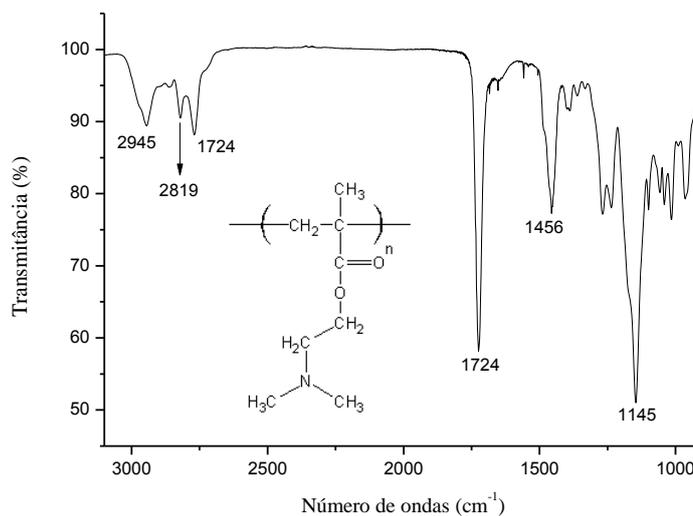
em  $1730\text{ cm}^{-1}$  foi atribuída a carbonila referente a vibração de deformação axial de  $\text{C}=\text{O}$ , e a região de  $2958\text{ cm}^{-1}$  corresponde a deformação axial da ligação  $\text{C}-\text{H}$ . (ZHANG et al; 2013).

Figura 18 - Espectro de FTIR do homopolímero de PnBA.



Fonte: Do autor.

Figura 19 - Espectro de FTIR do homopolímero de PDMAEMA.

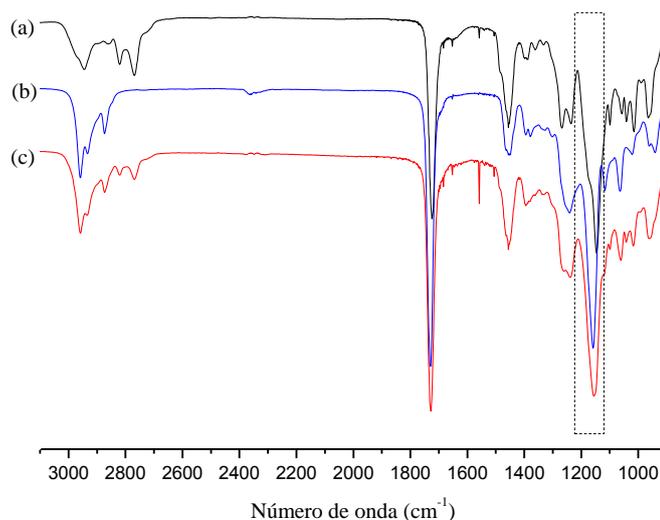


Fonte: Do autor.

A Figura 19 apresenta o espectro de FTIR obtido para o homopolímero de PDMAEMA, foram observadas as bandas em  $2945\text{ cm}^{-1}$ , referente a deformação axial de  $\text{C}-$

H; em  $2819 - 1724 \text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento C-H de  $(-N-CH_3)_2$ ; em  $1456 \text{ cm}^{-1}$  referente a deformação angular de  $(CH_2)$  da ligação C-H e a banda em  $1145 \text{ cm}^{-1}$  referente a deformação axial da ligação C-N (LIU; URBAN, 2008; ROY; GUTHRIE; PERRIER, 2008).

Figura 20 - Espectro de FTIR do homopolímero de PDMAEMA (a), do homopolímero de PnBA (b) e do copolímero de PD-BA-250 (c).



Fonte: Do autor.

Na Figura 20, os espectros de FTIR do homopolímero de PDMAEMA, do homopolímero de PnBA e do copolímero PD-BA-250.

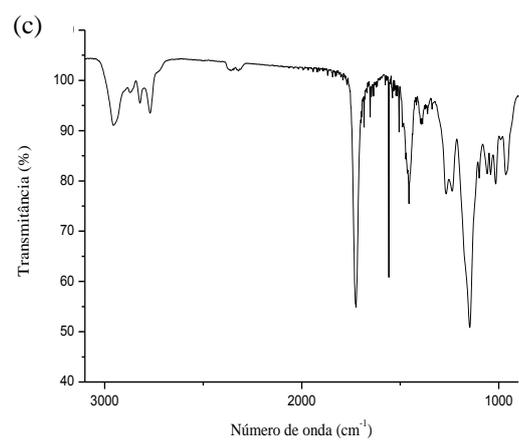
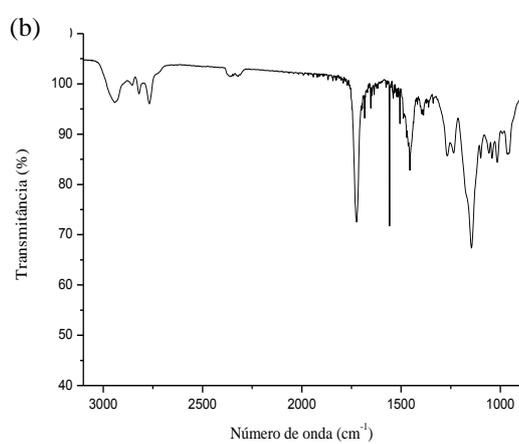
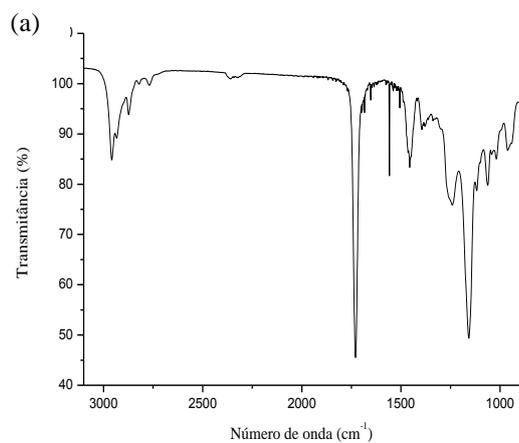
Observa-se que o copolímero de PD-BA-250 não apresenta diferenciação acentuada das bandas características para a incorporação do monômero de nBA. Analisando a tabela 3 é possível perceber que há uma combinação da banda C-N referente ao PDMAEMA ( $1145 \text{ cm}^{-1}$ ) com a banda C-O referente ao PnBA ( $1159 \text{ cm}^{-1}$ ), por que a banda do copolímero PD-BA-250 está em  $1157 \text{ cm}^{-1}$  indicando um deslocamento para um número de onda mais alto, ou seja, mais próximo do valor da banda C-O referente ao nBA. E as bandas observadas em  $2945 \text{ cm}^{-1}$ , referente a deformação axial de C-H; em  $2819 - 1724 \text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento C-H de  $(-N-CH_3)_2$ . Esse fato evidencia que o monômero de nBA foi incorporado ao homopolímero de PDMAEMA.

Tabela 3 - Variação da frequência de vibração no infravermelho em função da copolimerização na região entre 1140-1160  $\text{cm}^{-1}$  do copolímero PD-BA-250.

Identificação	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupamentos
Homopolímero de PDMAEMA	1145	C-N
Homopolímero de PnBA	1159	C-O
Copolímero PD-BA-250	1157	C-N /C-O

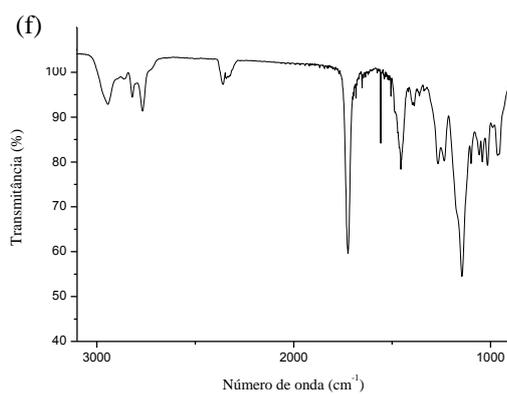
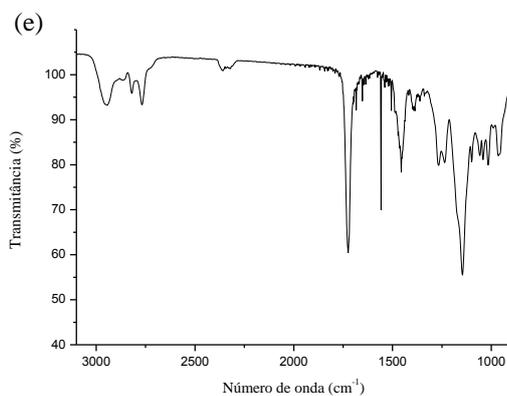
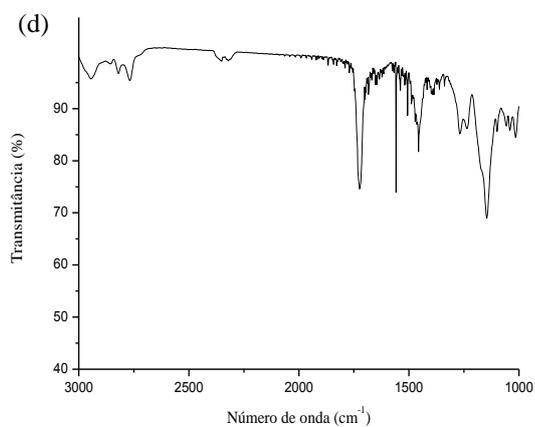
Fonte: Do autor.

Figura 21 - Espectros dos copolímeros: PD-BA-200 (a); PD-BA-140 (b); PD-BA-120 (c).



Fonte: Do autor.

Figura 22 - Espectros dos copolímeros: PD-BA-100 (d); PD-BA-70 (e); PD-BA-50 (f).



Fonte: Do autor.

Nas Figuras 21 e 22 é possível notar que os copolímeros apresentam a banda esperada em torno de  $1158 \text{ cm}^{-1}$  da ligação (C-N) que é referente ao PnBA podemos perceber que as mesmas atribuições foram feitas, de maneira geral como o esperado e isso está descrito na tabela 4.

Tabela 4 - Variação da frequência de vibração no infravermelho em função da copolimerização na região entre 1140-1160  $\text{cm}^{-1}$  do copolímero PD-BA-250, PD-BA-200, PD-BA-140, PD-BA-120, PD-BA-100, PD-BA-70, PD-BA-50.

Identificação	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupamentos
Homopolímero de PDMAEMA	1145	C-N
Homopolímero de PnBA	1159	C-O
PD-BA-250	1157	C-N /C-O
PD-BA-200	1157	C-N /C-O
PD-BA-140	1145	C-N /C-O
PD-BA-120	1147	C-N /C-O
PD-BA-100	1145	C-N /C-O
PD-BA-80	1145	C-N /C-O
PD-BA-50	1145	C-N /C-O

Fonte: Do autor.

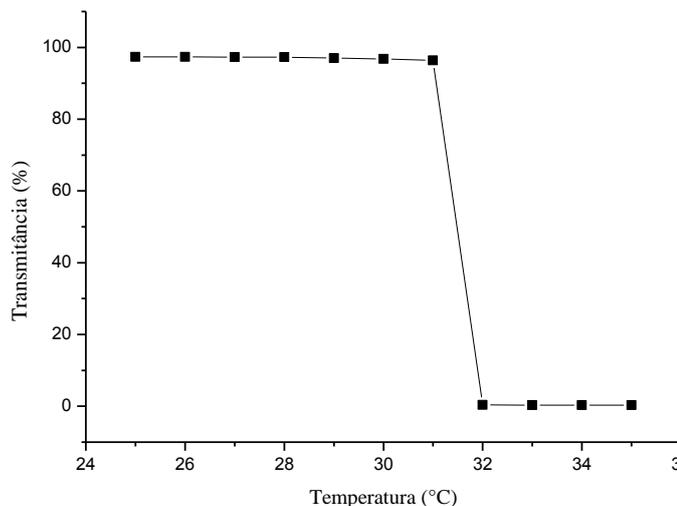
Na tabela 4 podemos visualizar que não há variações em relação ao número de onda nos copolímeros PD-BA-140, PD-BA-100, PD-BA-70 e PD-B-50, quando se analisa as bandas da região de 1140-1160  $\text{cm}^{-1}$ . Estes dados obtidos a partir da análise de FTIR, mostram que os copolímeros que mais incorporaram o nBA foram o PD-BA-250 e o PD-BA-200, e isso está de acordo com os resultados obtidos a partir do RMN  $^1\text{H}$ .

### 5.3 ESPECTROSCOPIA UV/Visível

Para as análises de espectroscopia na região do UV/Vis foram utilizadas amostras de polímero diluídas em solução tampão e em água.

Para a solução de homopolímero de PDMAEMA (25 mg/mL em água), a transição foi verificada entre os 32,0°C e os 33,0°C, com um aumento da turbidez bastante acentuado, passando de uma solução completamente transparente a um branco totalmente opaco (Figura 23).

Figura 23 - Transmitância da solução de homopolímero de PDMAEMA, (25mg/mL) em água. Comprimento de onda:  $\lambda = 570$  nm.

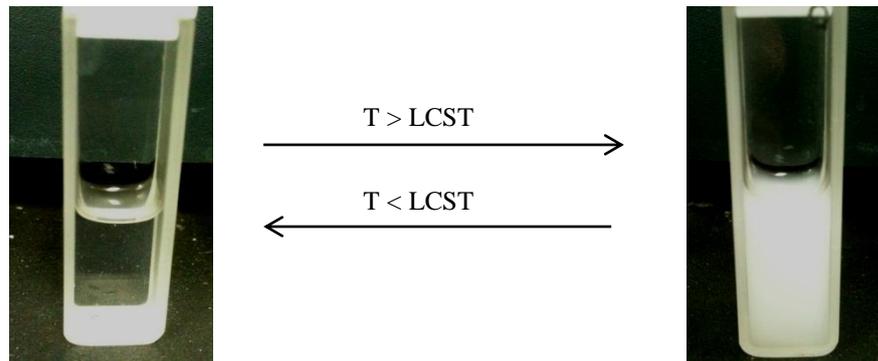


Fonte: Do autor.

O aumento da turbidez da solução é resultado da dispersão da luz por parte dos agregados formados acima da temperatura crítica (LCST). Através da análise espectroscópica de transmitância a diferentes temperaturas, dentro do comprimento de onda do visível, podemos facilmente observar uma diminuição na transmitância, acima da LCST de cada polímero. A Figura 24 mostra uma solução aquosa de homopolímero de PDMAEMA em água, em temperaturas abaixo e acima da LCST, ilustrando esse fenômeno.

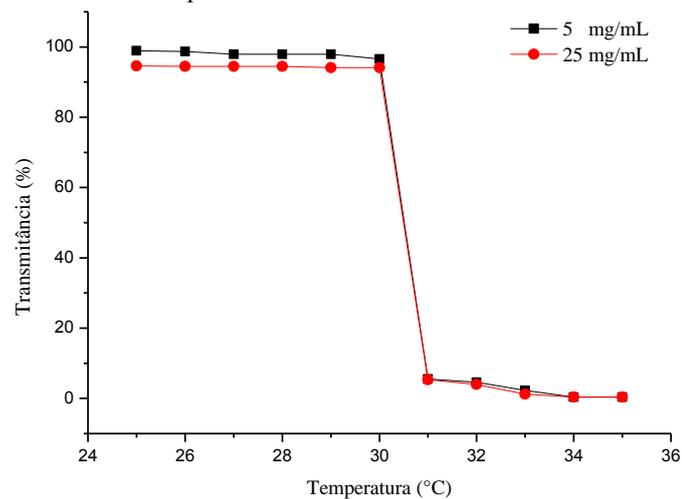
O aumento da temperatura faz com que a contribuição entrópica ( $\Delta S_{\text{sol.}}$ ) supere a entálpica ( $\Delta H_{\text{sol.}}$ ) tornando a variação de energia livre de Gibbs de solubilização do polímero ( $\Delta G_{\text{sol.}}$ ) positiva acima de uma determinada temperatura (BAJPAI et al., 2008) conforme a equação 1 descrita no capítulo 2. Do ponto de vista molecular a partícula a certa temperatura deixa de fazer ligações de hidrogênio com a água diminuindo sua hidrofilicidade, por conseguinte há uma interação intramolecular, por que o aumento da temperatura diminui o número de ligações de hidrogênio do polímero com a água e as cadeias adquirem uma conformação globular com predominância de interações entre grupos da mesma cadeia, conseqüentemente diminuindo o raio hidrodinâmico. E esta redução do tamanho de partícula do copolímero mostra a termosensibilidade do PDMAEMA (HOU; LI; CAO, 2014).

Figura 24 - Efeito da temperatura na aparência de uma solução aquosa de homopolímero de PDMAEMA (25 mg/mL).



Fonte: Do autor.

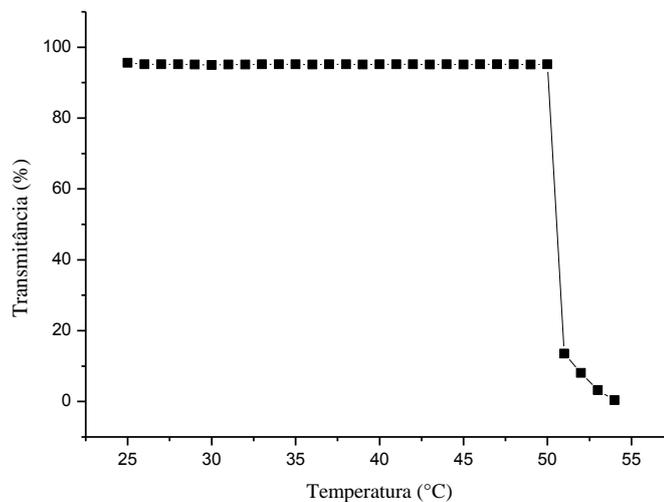
Figura 25 - Influência da concentração na LCST. Homopolímero de PDMAEMA em solução tampão pH = 9,0. Comprimento de onda:  $\lambda = 570$  nm.



Fonte: Do autor.

De forma a analisar se a concentração de polímero em solução tem influência na temperatura de LCST, foram preparadas soluções de PDMAEMA com diferentes concentrações de polímero em solução tampão trizma® base pH=9,0. O aumento da concentração não afetou a LCST, a temperatura de transição de fase para as soluções foi a mesma. Para a solução de PDMAEMA a 25 mg/mL registrou-se um valor de 31,0°C e para a solução de PDMAEMA à 5 mg/mL também (Figura 25).

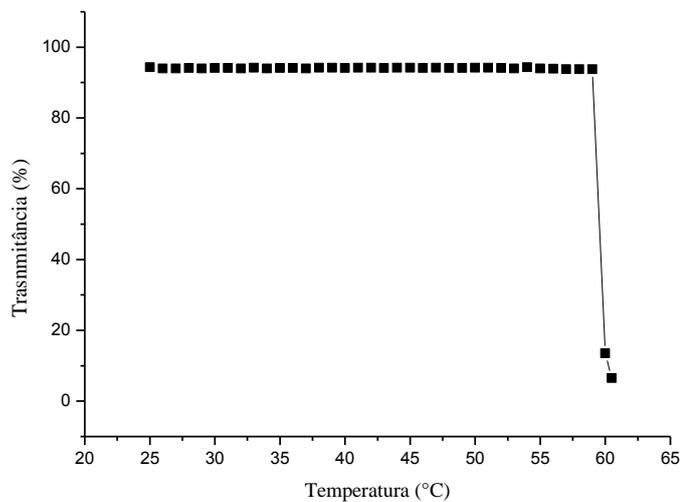
Figura 26 - Transmitância da solução de Homopolímero de PDMAEMA, 25 mg/mL em tampão pH = 8,0. Comprimento de onda:  $\lambda = 570$  nm.



Fonte: Do autor.

Podemos observar na Figura 26, queda acentuada na curva de transmitância na temperatura de 51,0°C para o homopolímero de PDMAEMA em solução tampão pH=8,0 indicando esta ser a temperatura LCST. Ela foi fortemente afetada pelo pH (elevado) quando se compara com a Figura 25. É notável que em meio ligeiramente ácido há um deslocamento dos valores de LCST, em pH baixo os valores são mais altos do que em pH básico e isso também pode ser evidenciado na Figura 27, em que a análise do homopolímero foi feita em pH=4,0 na concentração de 25 mg/mL de tampão, registrou-se um valor de 60,0 °C.

Figura 27 - Transmitância da solução de Homopolímero de PDMAEMA, 25 mg/mL em tampão pH=4,0. Comprimento de onda:  $\lambda = 570$  nm.



Fonte: Do autor.

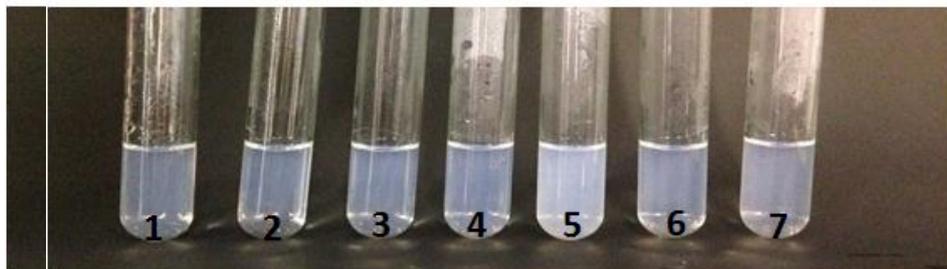
É sabido que comonômeros de DMAEMA podem apresentar LCST diferente do homopolímero. Os copolímeros produzidos neste trabalho apresentaram LCST maior que o homopolímero de PDMAEMA nas condições estudadas, mas devido a restrições técnicas (altas temperaturas) não foi possível determinar de forma precisa a LCST. Porém, foi possível perceber através de aquecimento em banho-maria que os copolímeros apresentavam LCST em torno de 80,0°C. Os copolímeros foram previamente dissolvidos em acetona na concentração de 4 mg/mL. Na Figura 28 podemos perceber que todos os copolímeros apresentam LCST.

Figura 28 - Efeito da temperatura na aparência das soluções aquosas de copolímeros: PD-BA-50 (1), PD-BA-80 (2), PD-BA-100 (3), PD-BA120 (4), PD-BA-140 (5), PD-BA-200 (6), PD-BA-250 (7). Solução tampão pH = 8,0 concentração de 0,26 mg/mL.

Sem aquecimento



Com aquecimento



Fonte: Do autor.

#### 5.4 ESPALHAMENTO DE LUZ DINÂMICO (DLS)

O espalhamento de luz dinâmico (DLS – Dynamic Light Scattering) foi utilizado para medir o tamanho das partículas formadas pelos materiais sintetizados, buscando determinar relações em função da concentração, do pH e a diferença entre os materiais (estrutura dos polímeros). A proposta deste trabalho é buscar correlações entre o tamanho dos agregados formados e sua composição (proporção de monômero apolar).

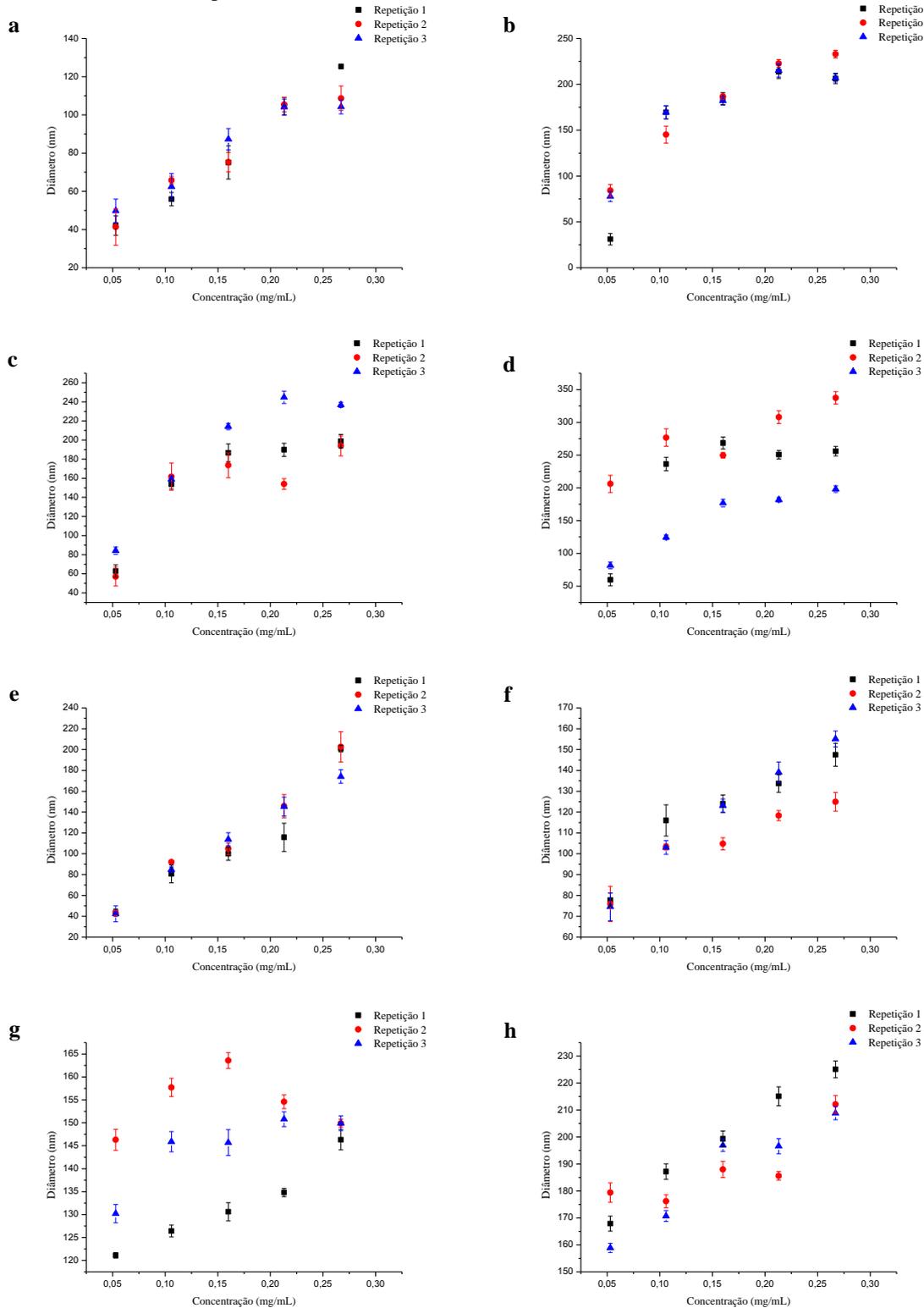
A análise dos resultados de DLS das figuras a seguir indica que os materiais produzidos agregam-se em solução aquosa. A sustentação dessa afirmação se baseia no fato de que as cadeias poliméricas isoladas em solução, dentro das massas molares aqui estudadas apresentam diâmetros hidrodinâmicos de cerca de 10 a 20 nm (ARMSTRONG et al., 2004).

Como pode ser verificado nas figuras a seguir, mesmo para o homopolímero, esses valores se apresentam acima daquele referenciado. Por isso considera-se em todos os casos que as partículas individuais são sempre supra-agregados com várias cadeias poliméricas.

Um estudo sistemático acerca dos tamanhos dos agregados formados pelos materiais foi realizado, analisando-se o tamanho em função da concentração em diferentes valores de pH. É possível notar que a concentração pode influenciar na medida do diâmetro hidrodinâmico por DLS de duas formas: a) com o aumento da concentração pode haver espalhamento múltiplo, o que tende a aumentar o coeficiente de difusão (artificialmente), b) efeitos do segundo coeficiente virial: se este for atrativo, o aumento da concentração leva a uma diminuição do coeficiente de difusão (sem haver mudança real no tamanho da partícula), caso o coeficiente seja repulsivo (devido à carga residual negativa dos agregados) o coeficiente de difusão tende a aumentar com a concentração. Além dos efeitos na medida, é importante notar que o aumento da concentração de polímero pode levar ao aumento real no tamanho dos agregados, o que ocorre, por exemplo com micelas de surfactantes pequenos na região semi-diluída. Como o comportamento coloidal dos materiais sintetizados não é previamente conhecido espera-se que o diâmetro efetivo dos materiais possa ser uma função da concentração. Um dos objetivos deste trabalho é, observar esse comportamento.

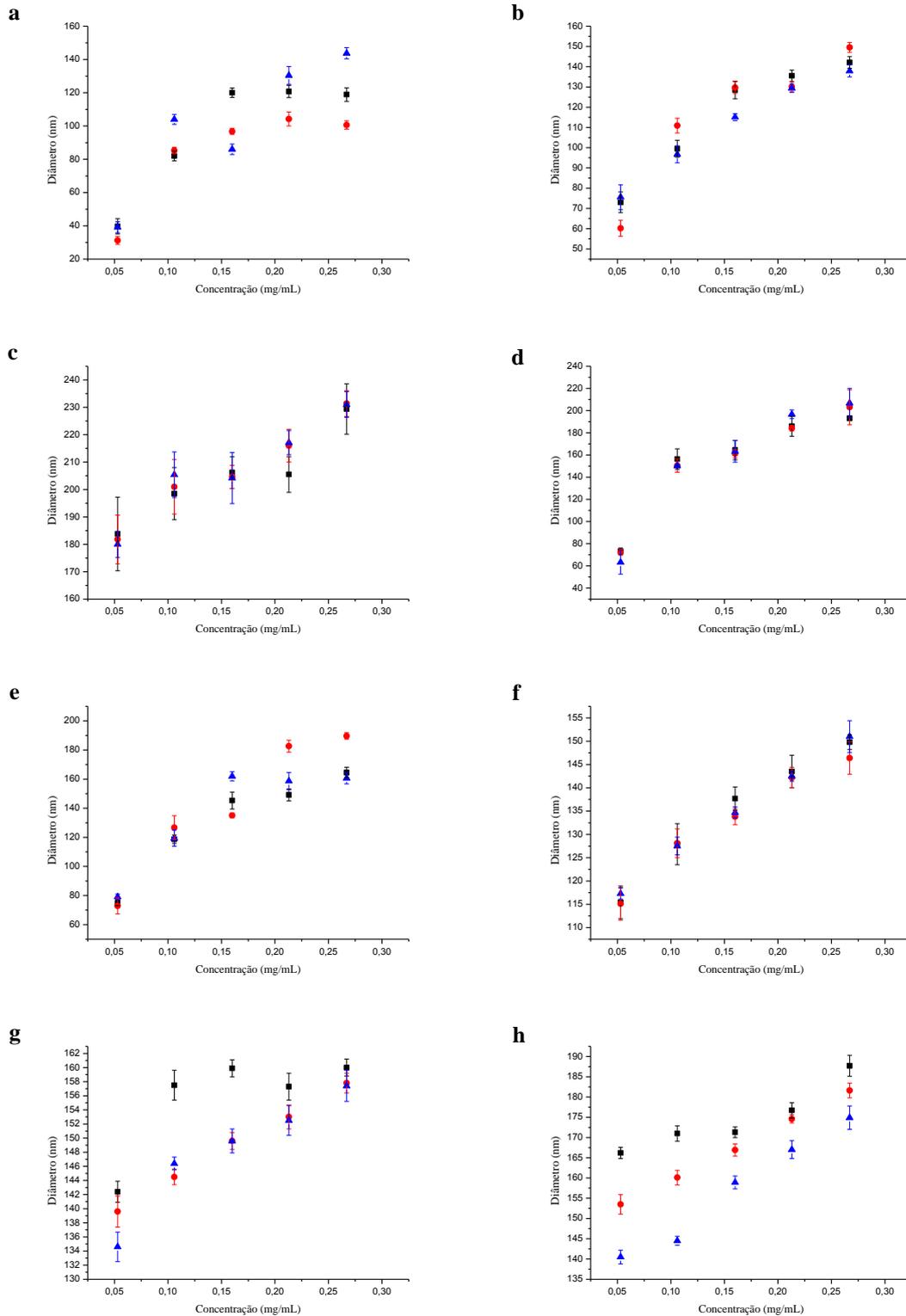
Os dados apresentados na Figura 29 mostram o efeito da concentração dos diferentes materiais em solução tampão de concentração  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  (pH=4,5). Observa-se que, em termos gerais, há uma tendência de aumento do tamanho da partícula com a concentração. Considerando que tanto a questão do espalhamento múltiplo quanto do segundo coeficiente do virial positivo (interação repulsiva) levariam a um aumento no coeficiente de difusão aparente e, conseqüentemente, no diâmetro aparente. Esses dados sugerem que o diâmetro real das partículas aumenta com a concentração. Outro ponto a observar é que o homopolímero de PDMAEMA apresenta um tamanho menor do que os copolímeros, indicando indiretamente que a copolimerização ocorreu e as micelas são maiores quando os materiais apresentam o bloco apolar de acrilato de n-butila. Nas figuras não foram mantidas as mesmas escalas no eixo y para os diferentes materiais, evidenciando as diferentes faixas de tamanho.

Figura 29 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,01 mol. L<sup>-1</sup> (pH = 4,5).



Fonte: Do autor.

Figura 30 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,05 mol. L<sup>-1</sup> (pH=4,5).

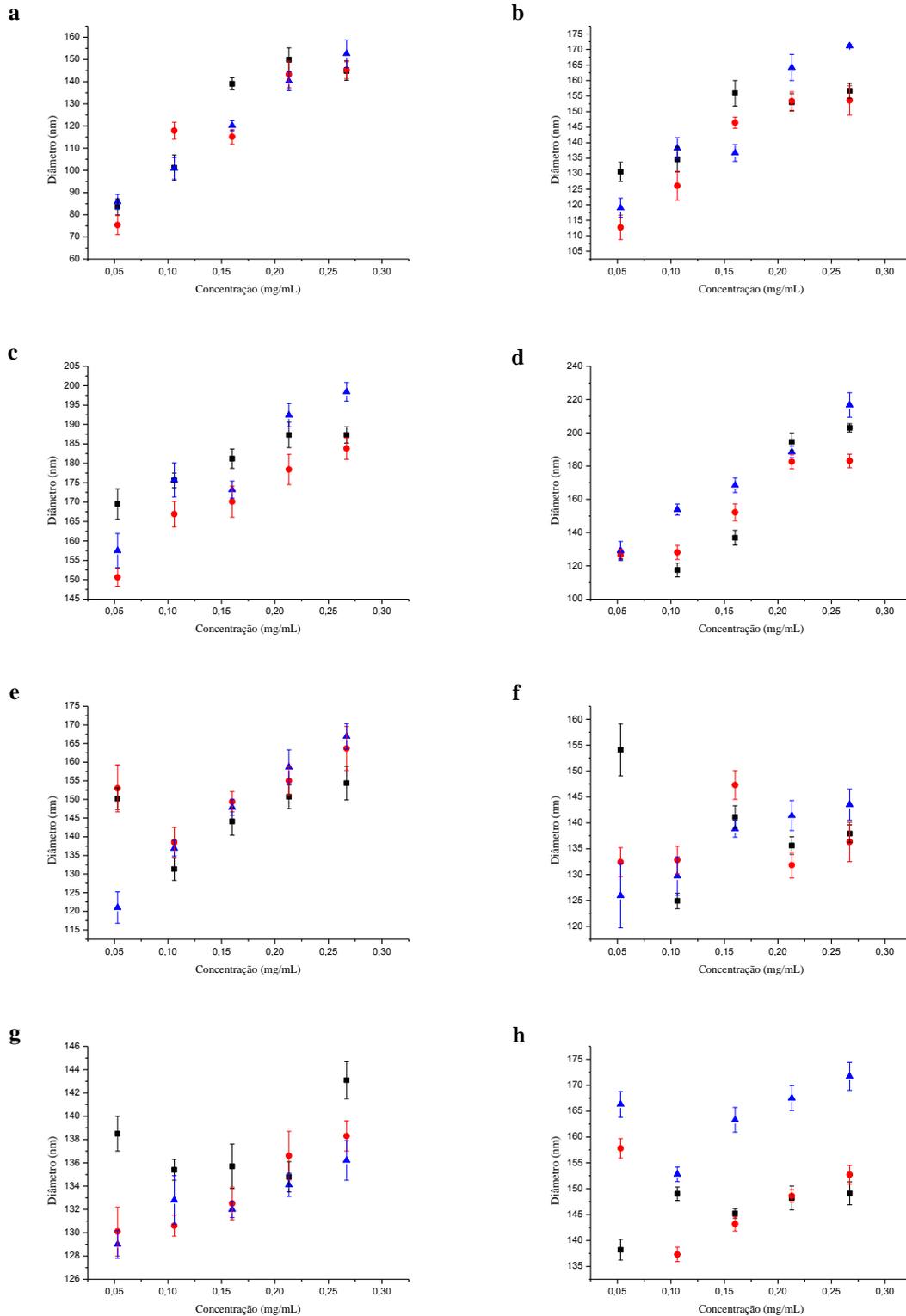


Fonte: Do Autor.

As Figuras 30 e 31 nos mostra o efeito da concentração dos diferentes materiais em solução tampão 0,05 mol L<sup>-1</sup> (pH=4,5) e 0,01 mol L<sup>-1</sup> (pH=4,5) em NaCl à 0,05 mol L<sup>-1</sup>. A

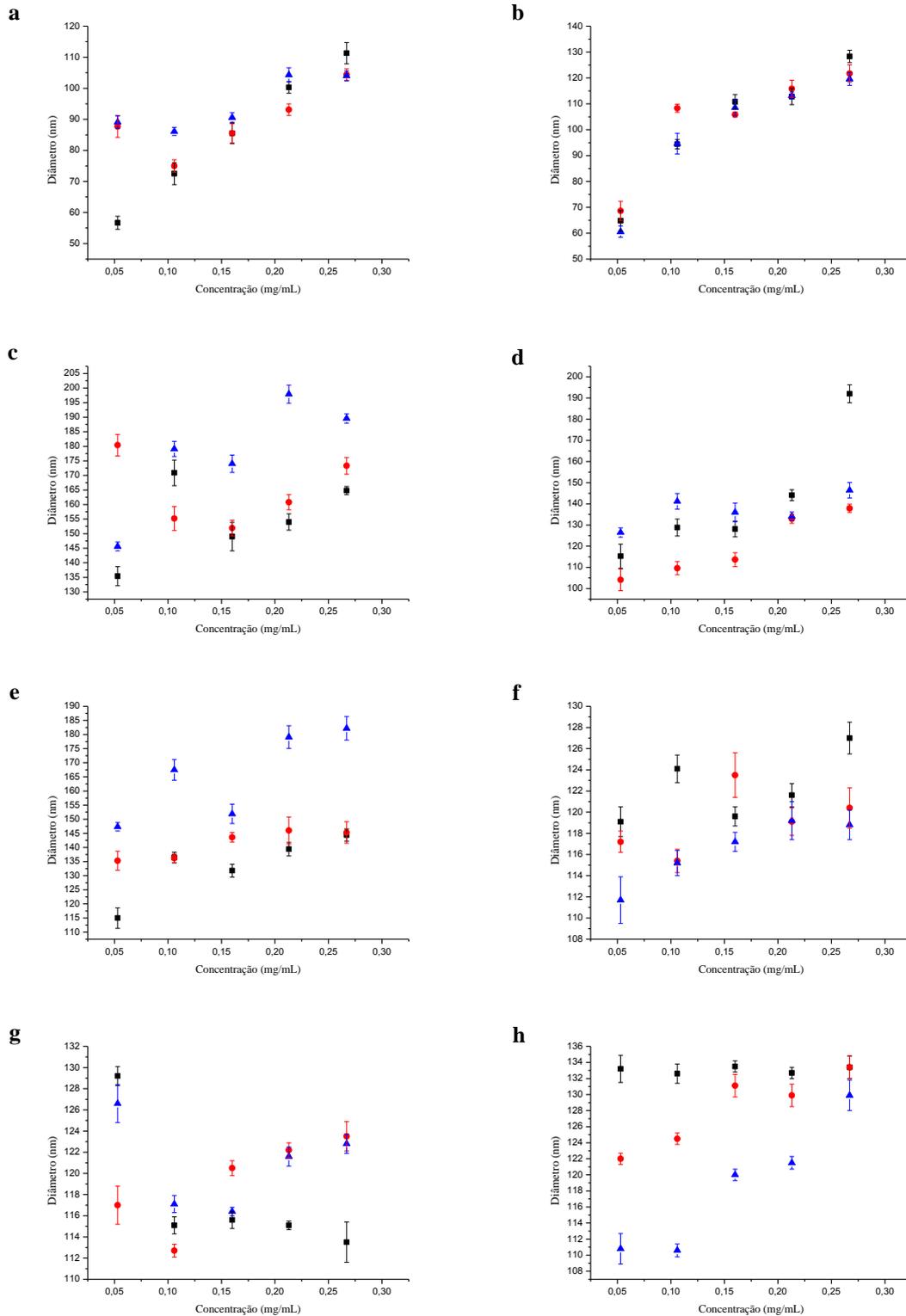
mesma tendência foi observada de um modo geral: o aumento da concentração favorece a agregação das cadeias e, por conseguinte, aumenta o tamanho das partículas.

Figura 31 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,01 mol. L<sup>-1</sup> (pH=4,5) com NaCl 0,05 mol L<sup>-1</sup>.



Fonte: Do Autor.

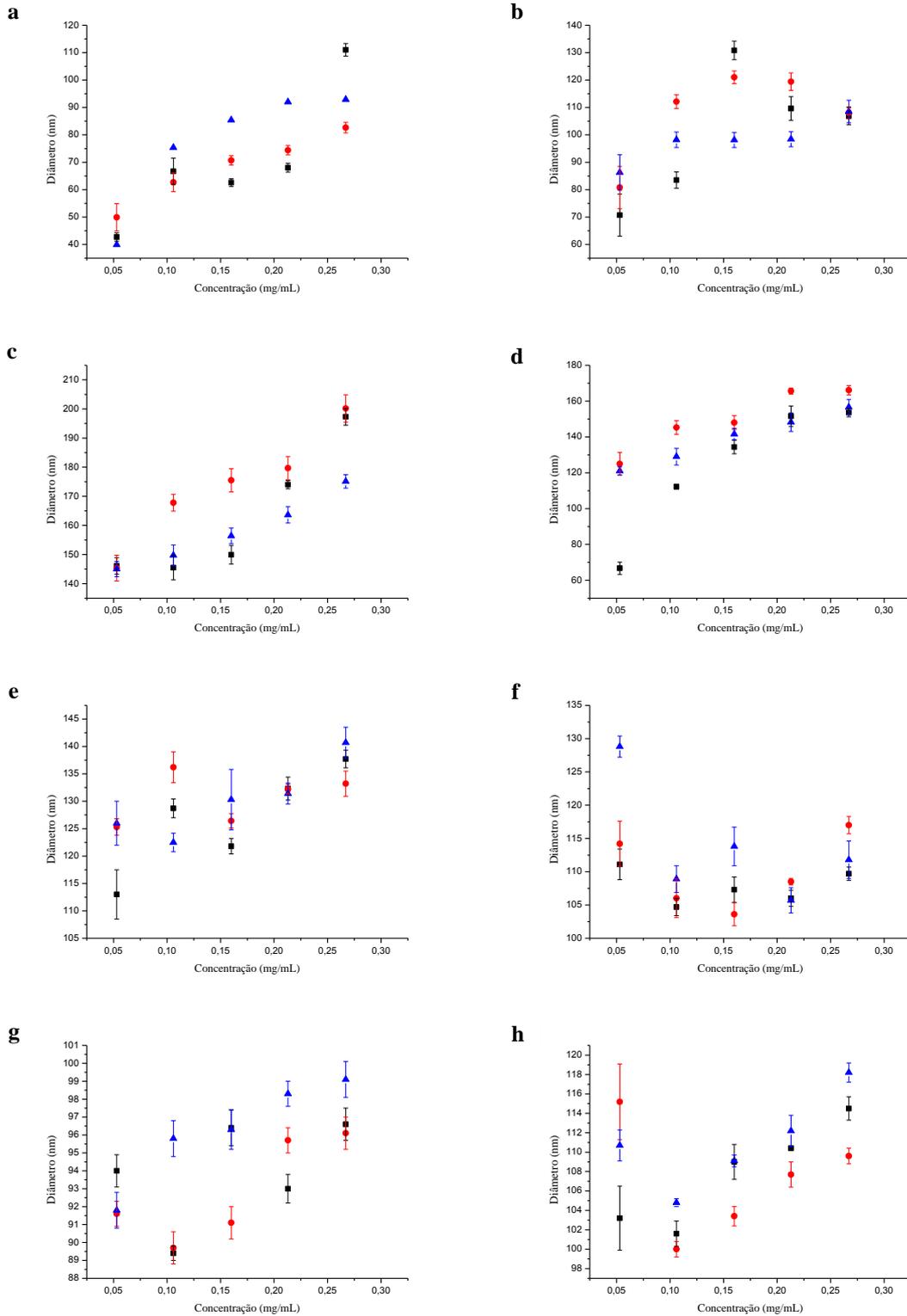
Figura 32 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,05 mol. L<sup>-1</sup> (pH=7,4).



Fonte: Do Autor.

A Figura 32 mostra o efeito da concentração dos diferentes materiais em solução tampão 0,05 mol. L<sup>-1</sup> (pH=7,4). Foi observado que o aumento do pH levou a agregados de tamanhos médios menores que em pH=4,5 (Figura 30 e tabela 5), possivelmente devido à desprotonação dos grupamentos amino, favorecendo as interações de hidrogênio das estruturas poliméricas e, por conseguinte, das micelas.

Figura 33 - Variação do tamanho médio de partícula com a concentração para o homopolímero de PDMAEMA (a) e os copolímeros: PD-BA-50 (b), PD-BA-80 (c), PD-BA-100 (d), PD-BA-120 (e), PD-BA-140 (f), PD-BA-200 (g), PD-BA-250 (h) em solução tampão 0,05 mol. L<sup>-1</sup> (pH=8,0).



Fonte: Do Autor.

A Figura 33 mostra o efeito da concentração dos diferentes materiais em solução tampão e  $0,05 \text{ mol. L}^{-1}$  ( $\text{pH}=8,0$ ) houve um aumento do tamanho do agregado e para todos os materiais estudados, os agregados parecem aumentar de tamanho com a concentração, apontando para sistemas que mudam suas características conforme a concentração total de polímeros. Isso aponta para um equilíbrio mais complexo do que apenas uma analogia com micelas de surfactante pequenos as quais, em regimes de alta diluição como o que foi tratado aqui, apresentam diâmetro de partículas praticamente constante numa faixa razoavelmente larga de concentrações (LEE et al., 2008; MORRIS; ADAMS; HARDING, 2014). Talvez uma analogia melhor seja com micelas de surfactantes pequenos em regime semi-diluído. Nesse caso as micelas mudam sua morfologia (passam a ser cilíndricas) e suas dimensões (e números de agregação) aumentam com a concentração (ADAMCZYK et al., 2010). A tabela sumariza os resultados e permite uma visão geral dessa tendência.

Tabela 5 - Tamanhos médios obtidos entre valores independentes de concentrações.

Materiais	TP [ $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ ] <sup>a</sup>		TP [ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ ] <sup>a</sup>		TP [ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ ] <sup>a</sup> + NaCl $0,05 \text{ mol L}^{-1}$		TRIZMA <sup>b</sup> [ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ ]		TRIZMA <sup>c</sup> [ $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ ]	
	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>
PDMAEMA	44,3	112,7	110,1	121,0	81,6	147,6	77,8	106,5	44,1	95,5
PD-BA-50	64,3	215,4	69,6	143,1	120,7	160,46	64,6	123,2	79,2	107,7
PD-BA-80	68,00	209,9	181,8	230,6	159,2	189,8	153,8	175,9	145,4	190,8
PD-BA-100	115,6	263,8	69,53	201,0	127,5	200,9	115,3	158,7	104,2	158,7
PD-BA-120	128,9	192,5	75,6	171,5	141,4	161,6	132,5	157,3	121,4	137,2
PD-BA-140	76,1	142,5	115,9	149,0	137,4	139,23	116,0	122,1	118,0	112,8
PD-BA-200	132,5	148,7	138,8	158,4	132,5	139,2	124,2	119,9	92,4	97,2
PD-BA-250	168,7	215,3	153,4	181,4	154,1	157,8	122,0	132,2	109,7	114,1

Nota – a:  $\text{pH}=4,5$ ; b:  $\text{pH}=7,4$ ; c:  $\text{pH}=8,0$ ; C<sub>1</sub> =  $0,053 \text{ mg mL}^{-1}$ ; C<sub>2</sub> =  $0,267 \text{ mg mL}^{-1}$ .

#### 5.4.1 Efeito do pH

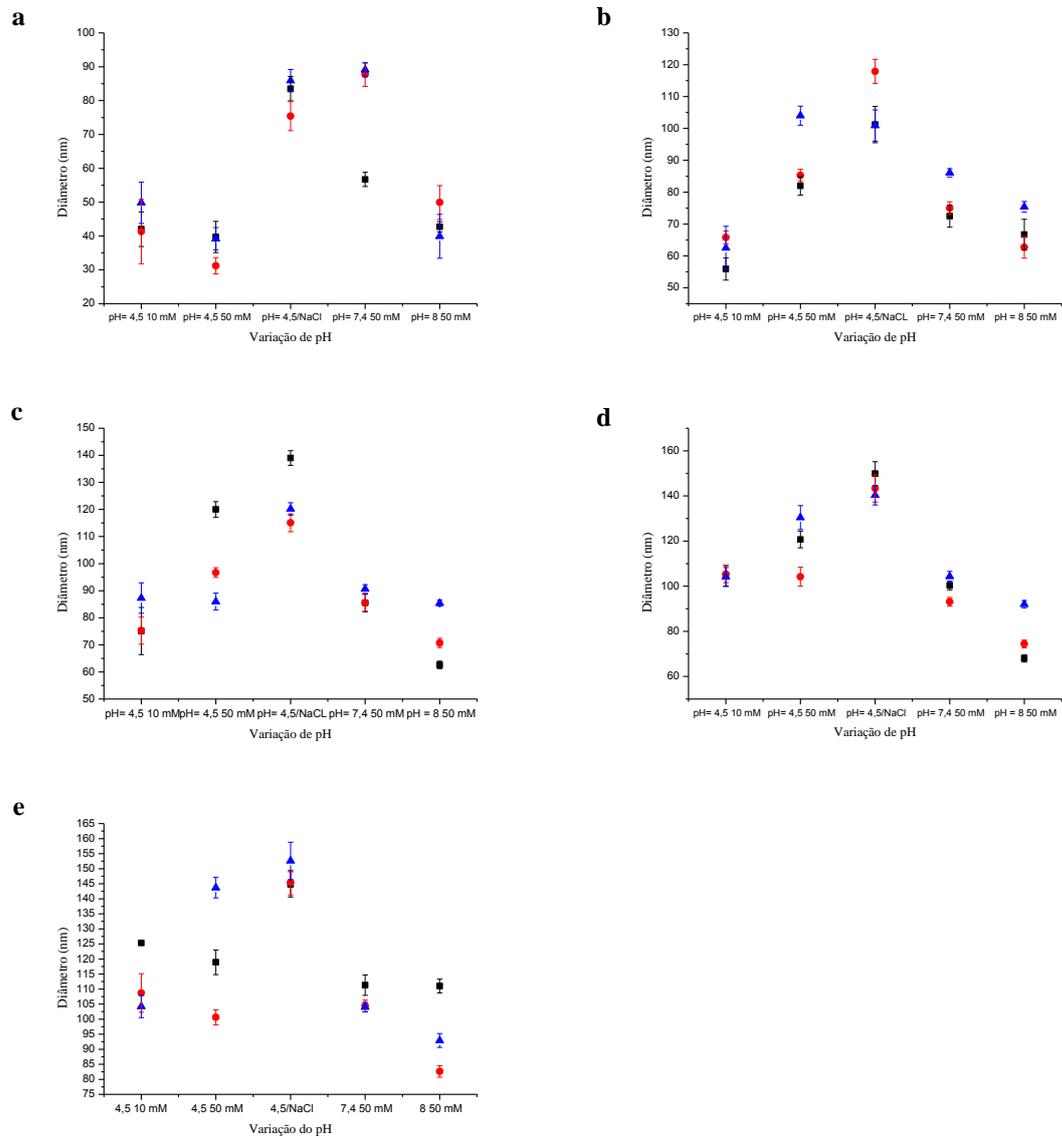
Foi analisado o efeito do pH nos diferentes materiais em diferentes concentrações. Com alterações no pH ocorre a protonação e a desprotonação dos grupos amino, levando as cadeias a uma conformação mais ou menos estendida, uma vez que os materiais baseados em polimetacrilato de dimetilamino (PDMAEMA) apresentam grupamentos aminos terciários

passíveis de protonação, de forma que o polímero apresenta-se com cargas positivas efetivas e o número delas por cadeias depende do pH. Quando há um aumento do pH há a desprotonação dos grupamentos amino, diminuindo a carga positiva e podendo, por exemplo, levar a uma maior agregação das cadeias aumentando o agregado. Num efeito com resultado inverso, se a desprotonação não causar agregação de mais cadeias, pode levar à contração da “corona” polar de PDMAEMA, por conta da menor repulsão entre as cadeias e com isso o agregado tem seu tamanho diminuído.

Na Figura 34, podemos perceber que a concentração não tem um efeito importante na variação do diâmetro do homopolímero de PDMAEMA e que em pH=8,0 tem-se uma diminuição do tamanho do agregado devido à da desprotonação do grupamento amino, havendo contração da cadeia.

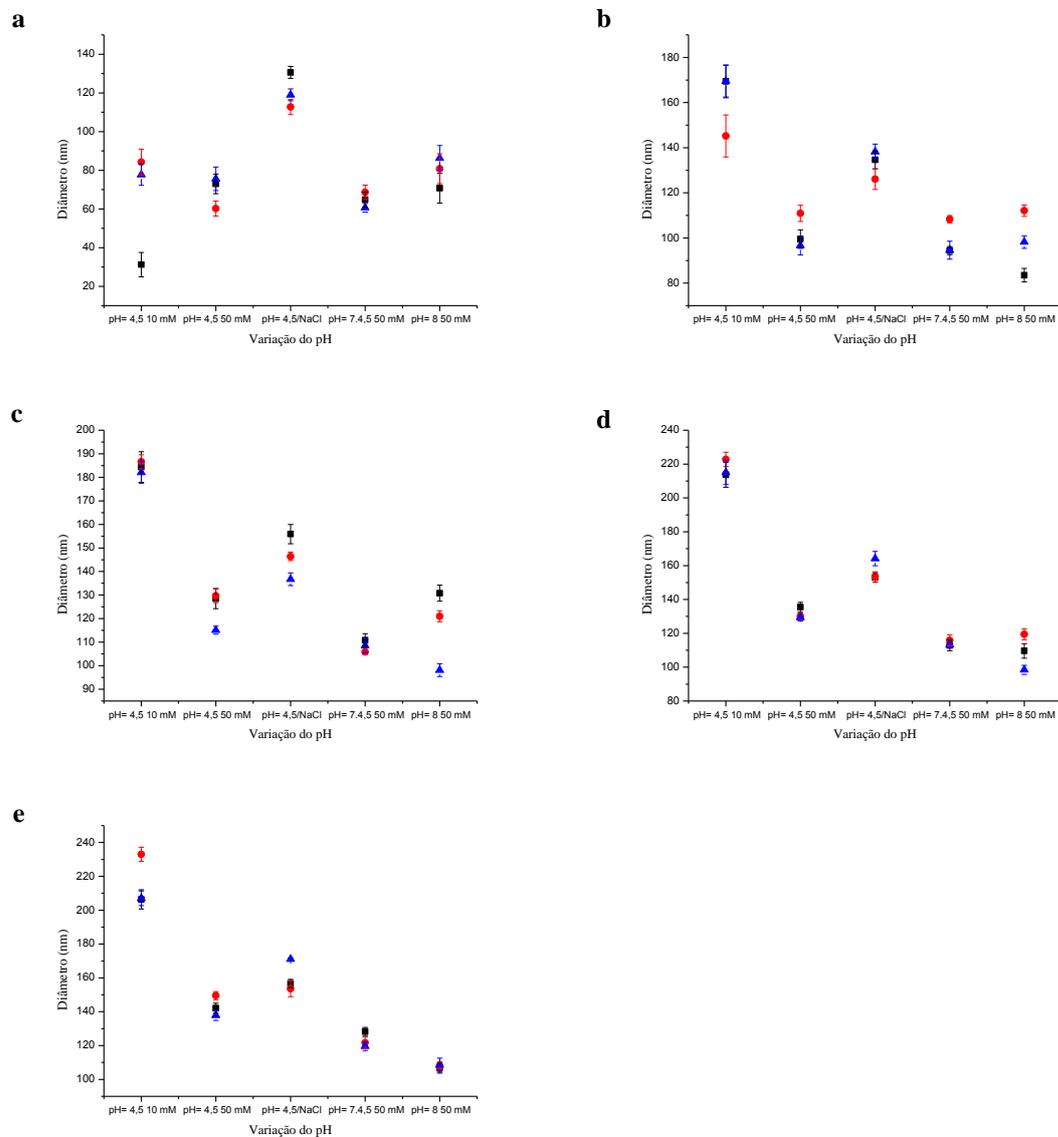
O homopolímero de PDMAEMA apresenta os maiores valores de diâmetro médio em pH 4,5 com a mais alta força iônica testada. A força iônica diminui a intensidade das interações eletrostáticas em solução aquosa, desse forma pode-se inferir que uma menor repulsão entre as cadeias e entre as partículas pode favorecer a agregação aumentando o número médio de cadeias por partícula e por conseguinte o seu diâmetro médio.

Figura 34 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o homopolímero de PDMAEMA em diferentes pH, (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



Fonte: Do Autor.

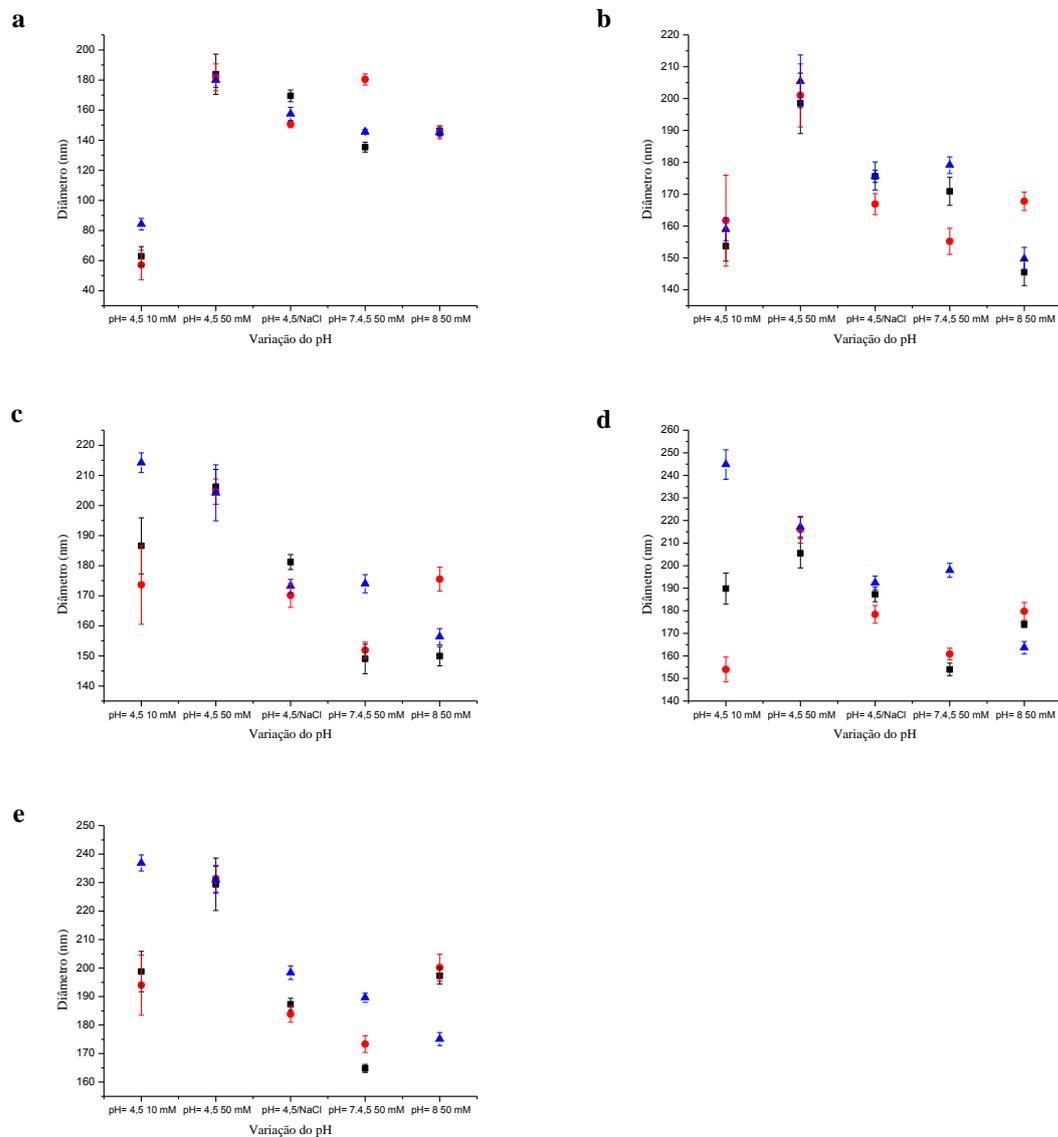
Figura 35 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-50 em diferentes pH, (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



Fonte: Do autor.

Na Figura 35 foi analisado o efeito do pH no copolímero PD-BA-50 em diferentes concentrações. De um modo geral em pH baixo o tamanho das partículas do copolímero é maior do que em pH básico, provavelmente devido à protonação do grupamento amino.

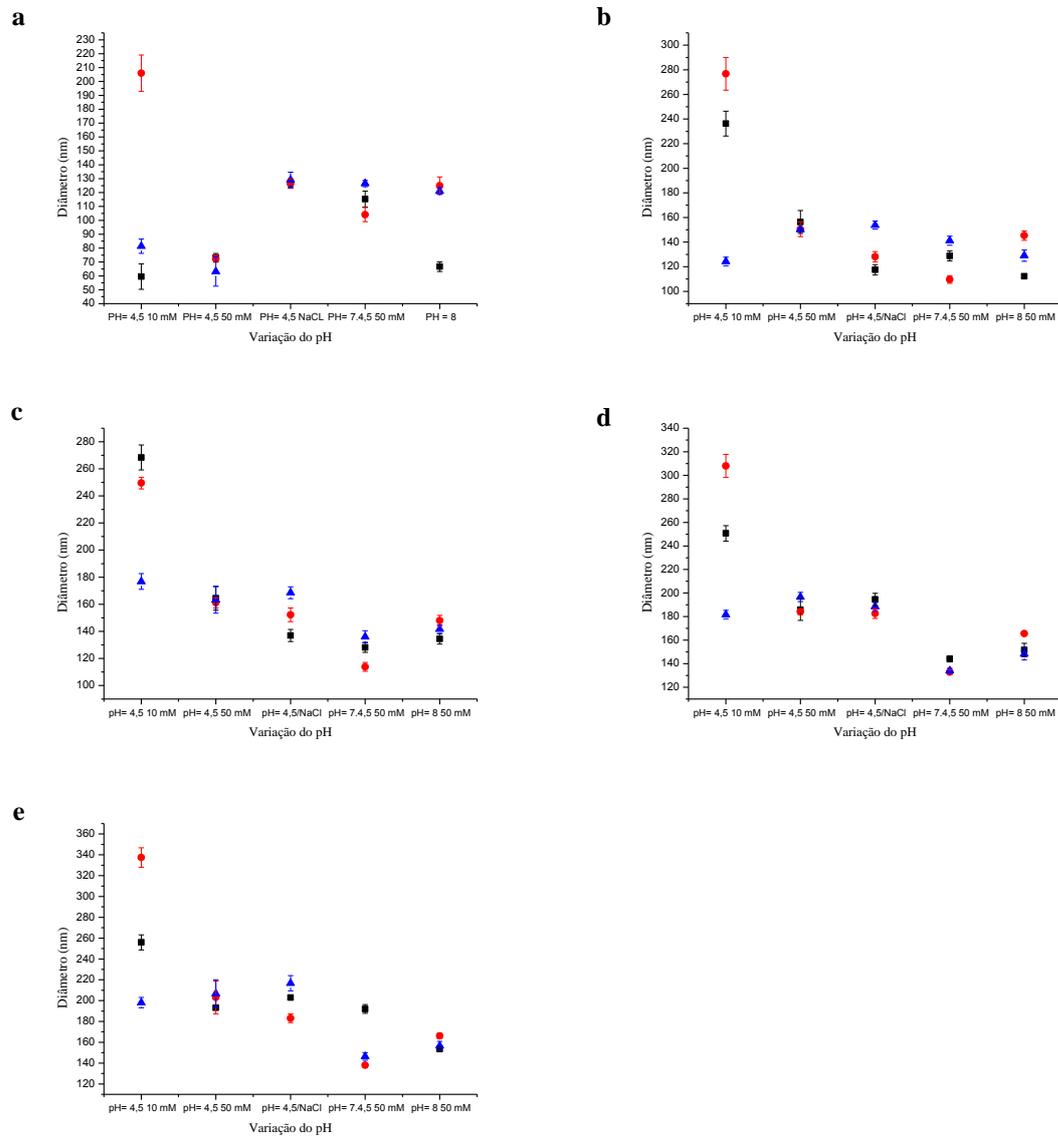
Figura 36 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-80 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



Fonte: Do autor.

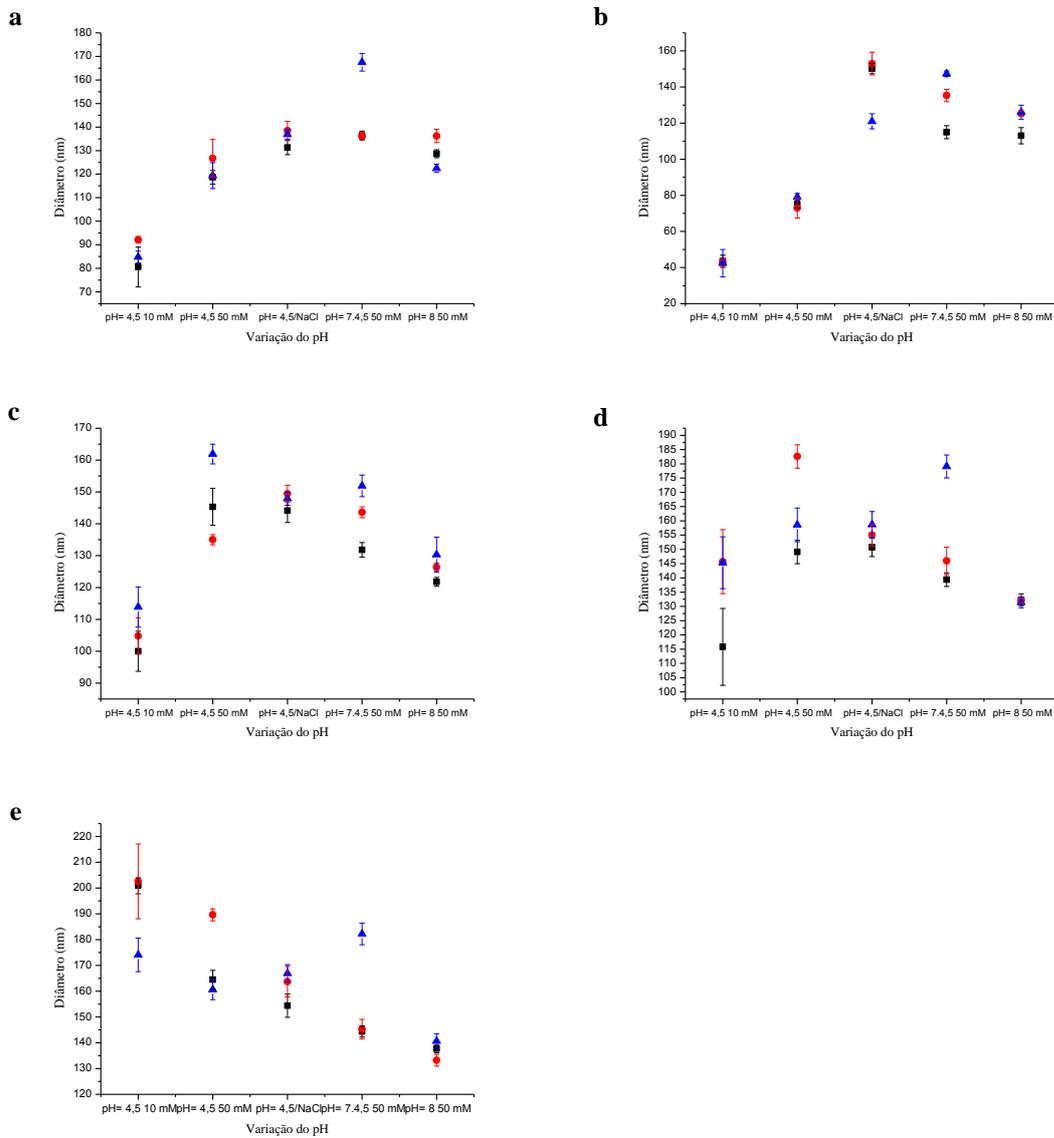
Na Figura 36, foi analisado o efeito do pH no copolímero PD-BA-80, há uma tendência de diminuição do tamanho com o aumento do pH, exceção feita ao pH=4,5 em que a menor força iônica favorece maior grau de protonação, aumentando a repulsão entre as cadeias e o tamanho de partícula.

Figura 37 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-100 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



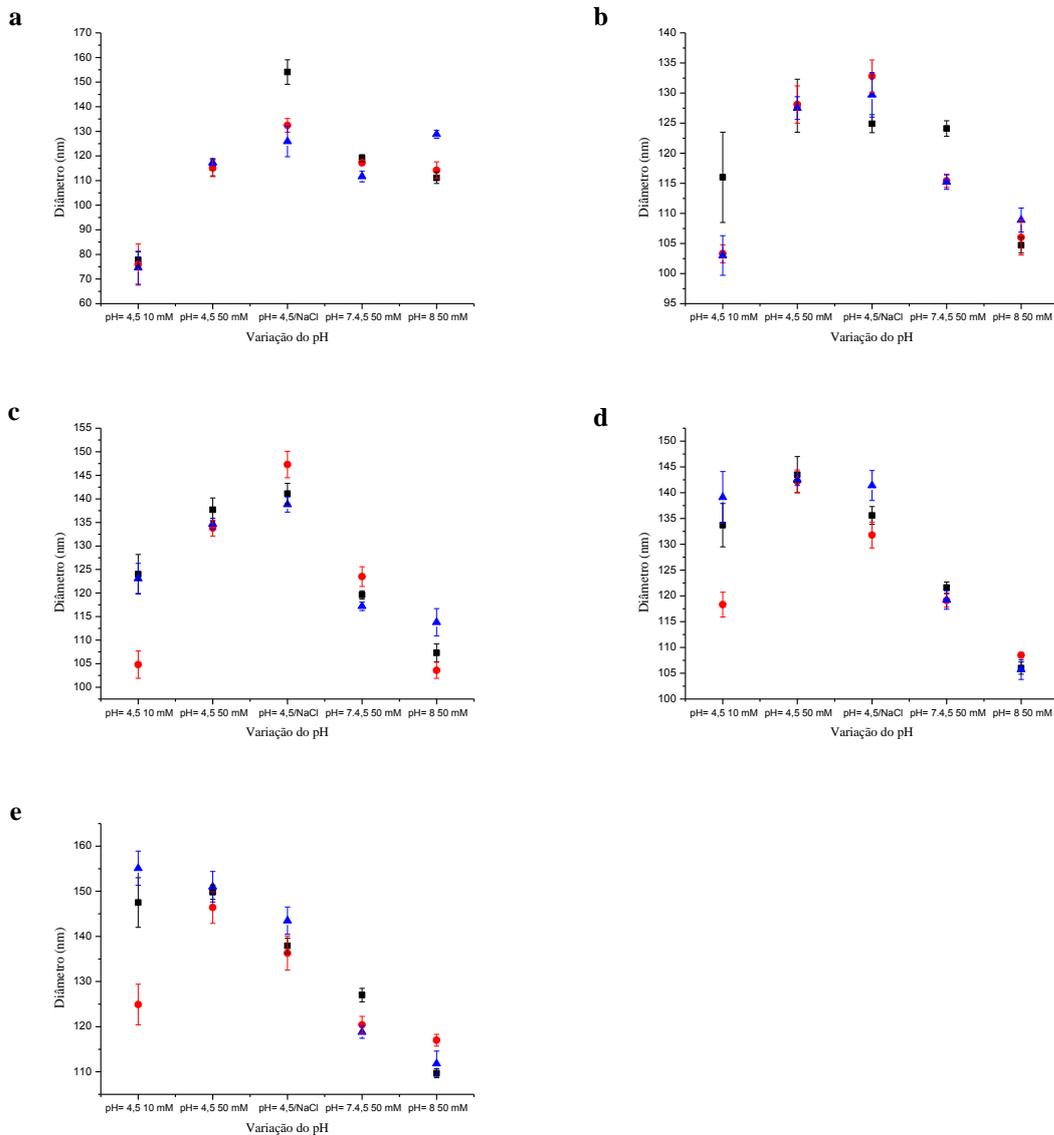
Fonte: Do autor.

Figura 38 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-120 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



Fonte: Do autor.

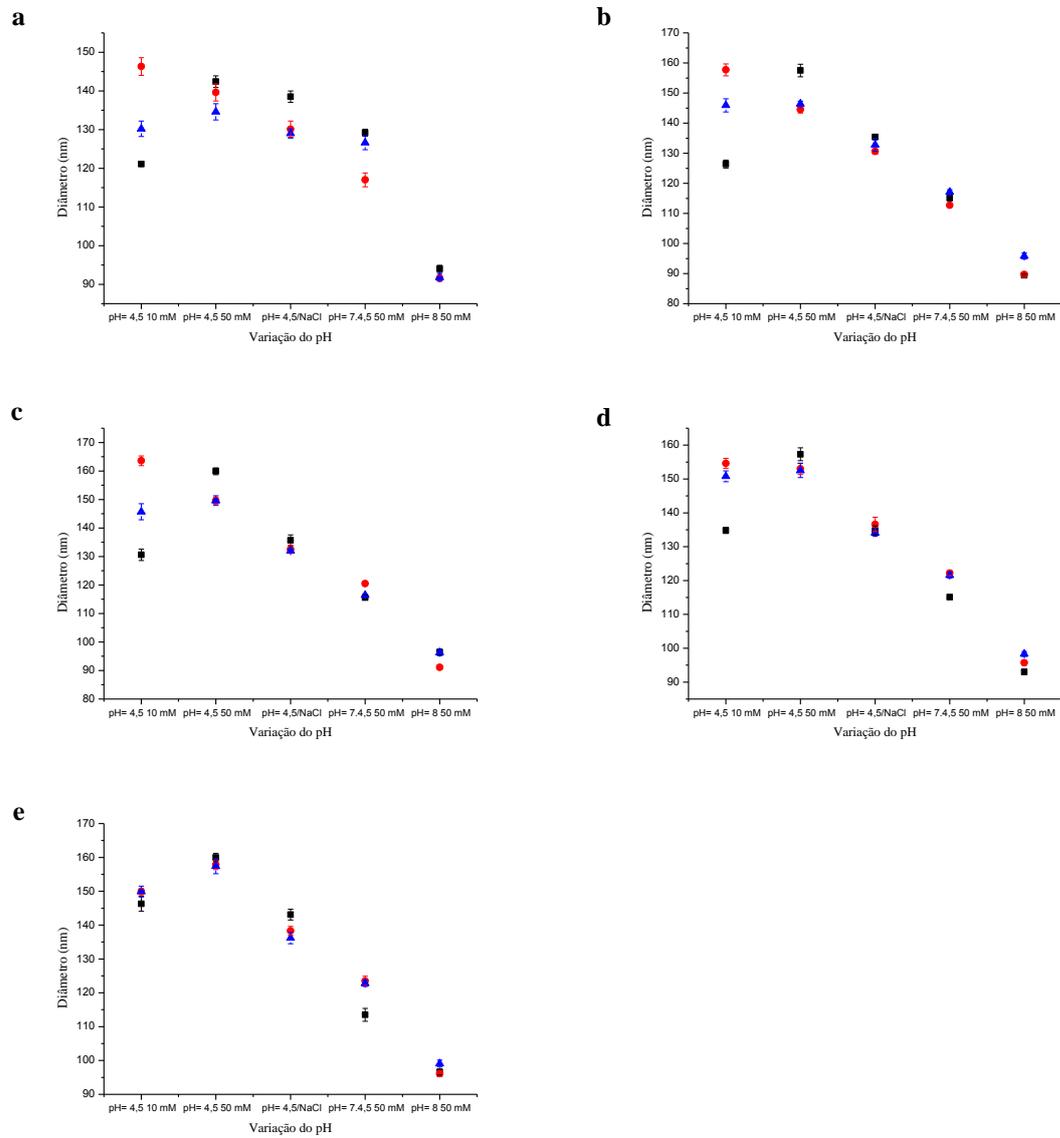
Figura 39 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-140 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



Fonte: Do autor.

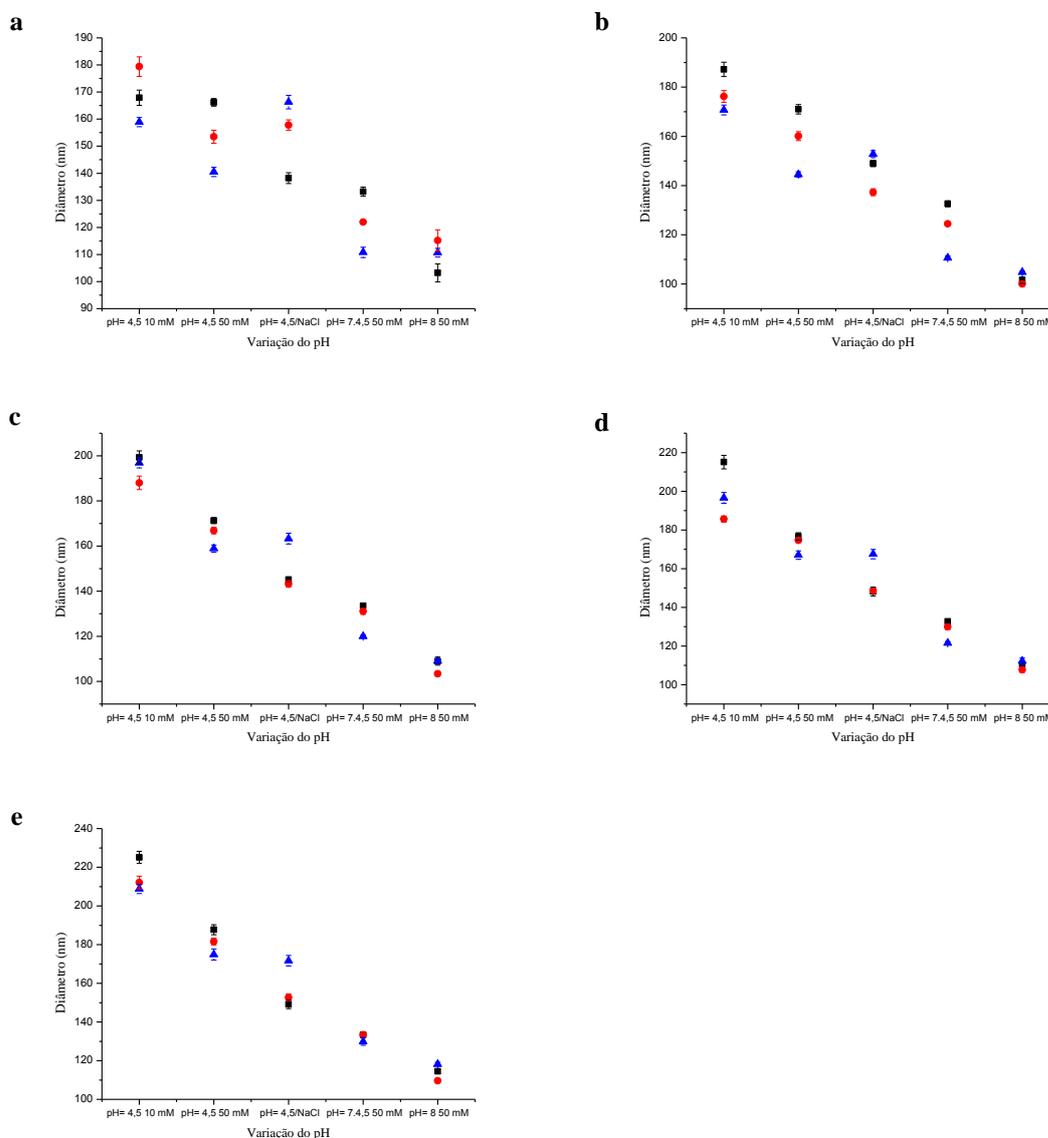
Observando as Figuras 37, 38 e 39 não é possível estabelecer uma relação precisa entre o tamanho médio das partículas e o pH do meio.

Figura 40 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-200 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



Fonte: Do autor.

Figura 41 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação do pH em diferentes concentrações para o copolímero de PD-BA-250 (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL.



Fonte Do autor.

Os gráficos de DLS das Figuras 40 e 41 apresentam um padrão regular, em que é possível notar claramente a dependência do tamanho médio das partículas com a variação do pH. Com o aumento deste, ocorre a contração da cadeia devida à maior neutralidade das espécies presentes. As análises de RMN dos copolímeros analisados nas figuras 40 e 41 mostram que os graus de incorporação de nBA foram os maiores entre as espécies em estudo.

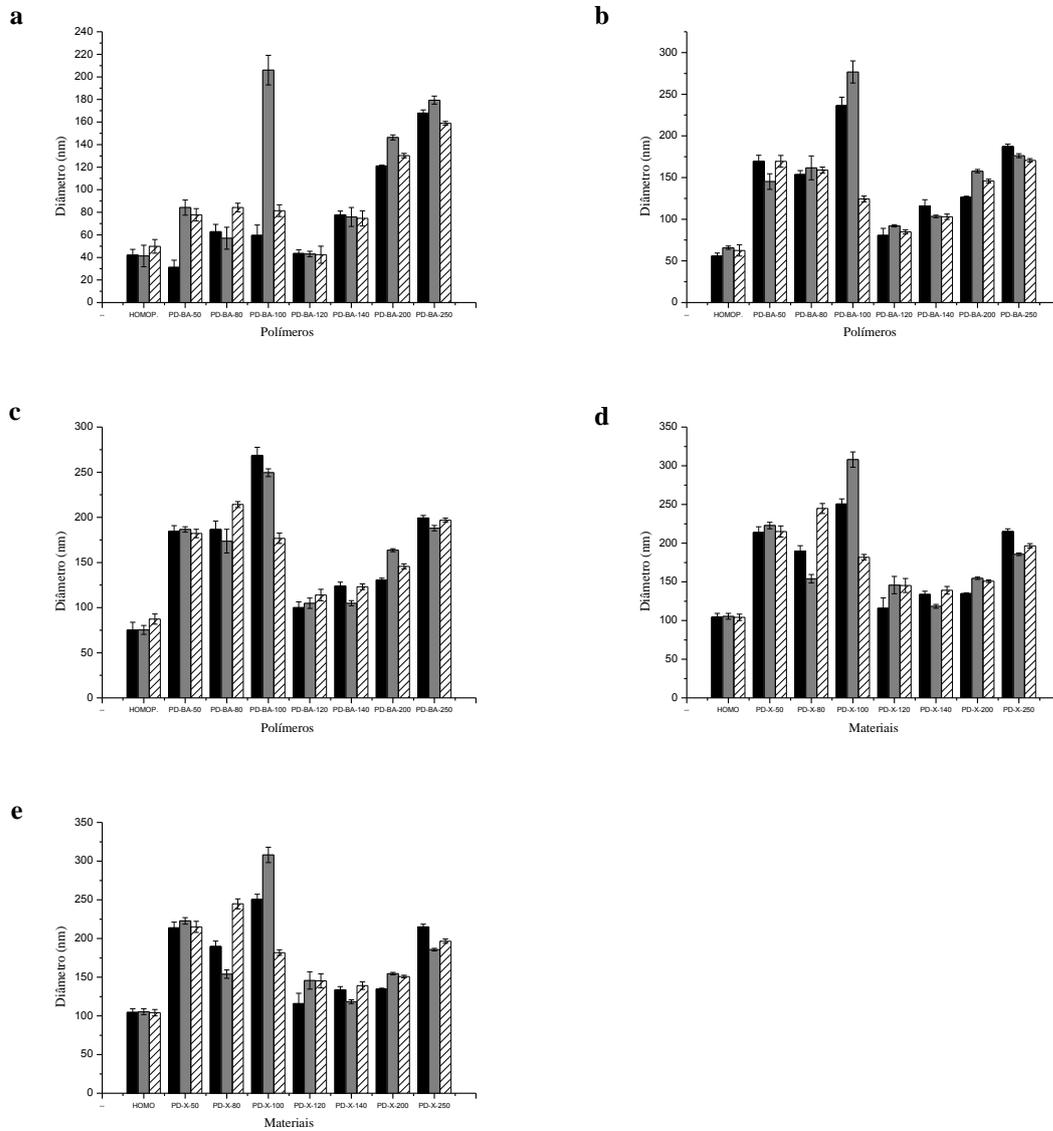
Isso sugere que agregados de PDMAEMA com um monômero como o PnBA que forma um núcleo apolar podem apresentar uma dependência ao pH típica, ou seja, uma diminuição do raio com o aumento do pH, provavelmente devido à contração da “corona” positiva.

Com o conjunto de dados colhidos e as análises realizadas até o momento, não foi possível determinar um padrão claro de correlação entre o pH e a força iônica com o tamanho dos agregados de PDMAEMA-*b*-PnBA em solução aquosa devido à complexidade dos comportamentos apresentados. Mais estudos devem ser realizados no futuro.

#### 5.4.2 Variação do diâmetro relacionando os diferentes materiais

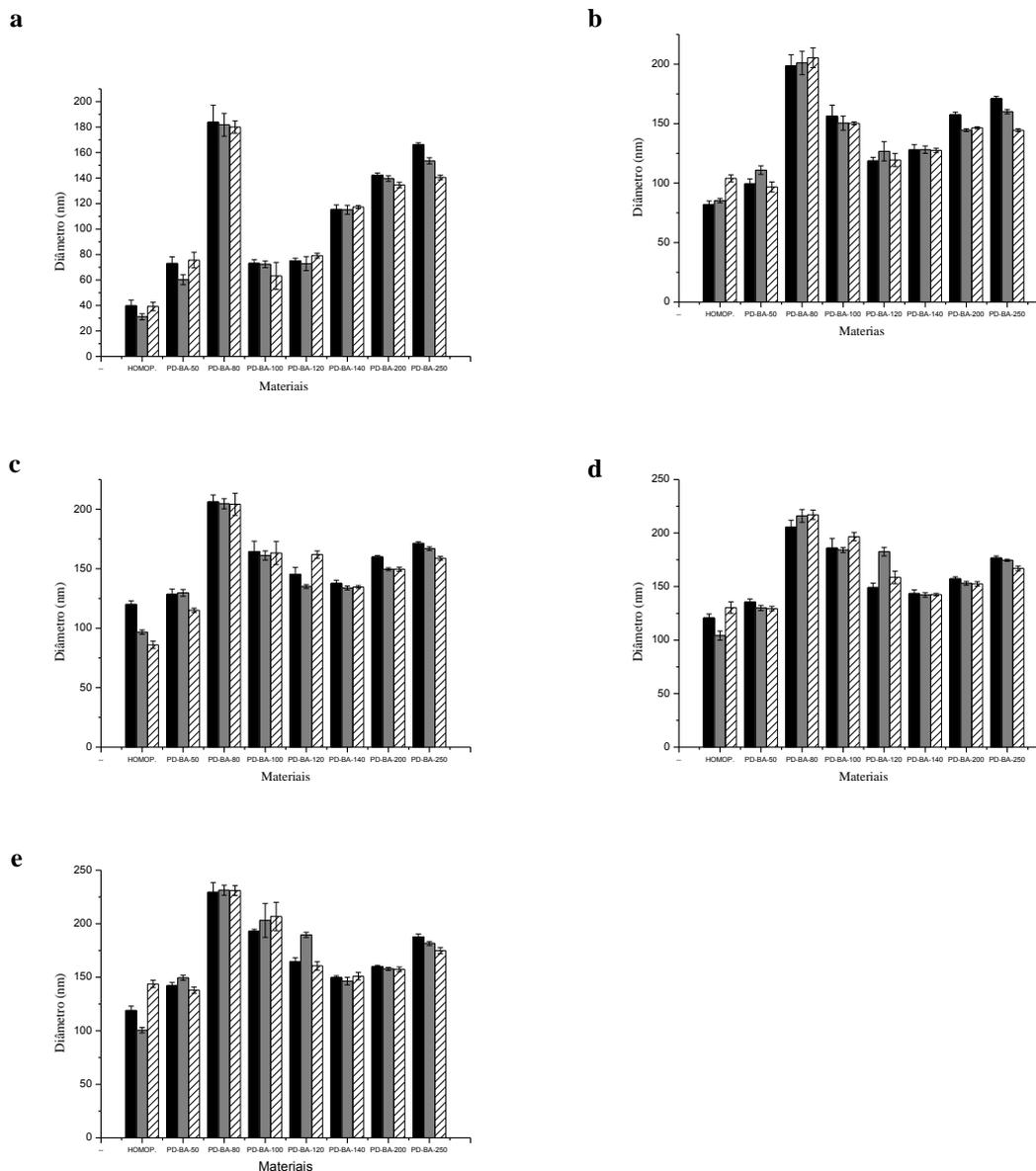
Com o objetivo de relacionar os diferentes materiais e o tamanho de seus agregados nas várias condições de pH foram plotados os gráficos abaixo.

Figura 42 - Variação do tamanho médio de partícula para os diversos materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL a 0,01 mol. L<sup>-1</sup> (pH=4,5).



Fonte: Do autor.

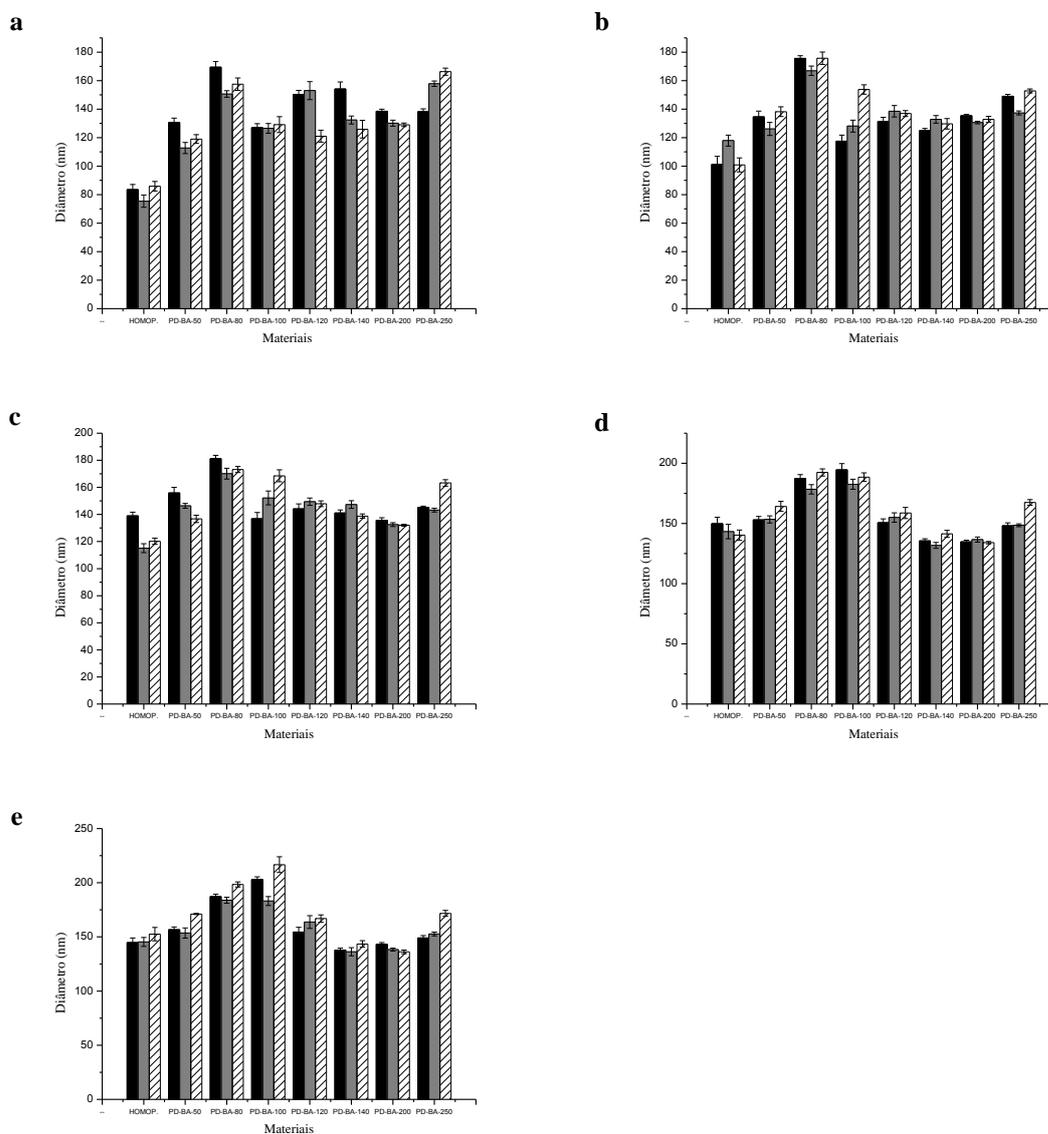
Figura 43 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,05 mol. L<sup>-1</sup>(pH= 4,5).



Fonte: Do autor.

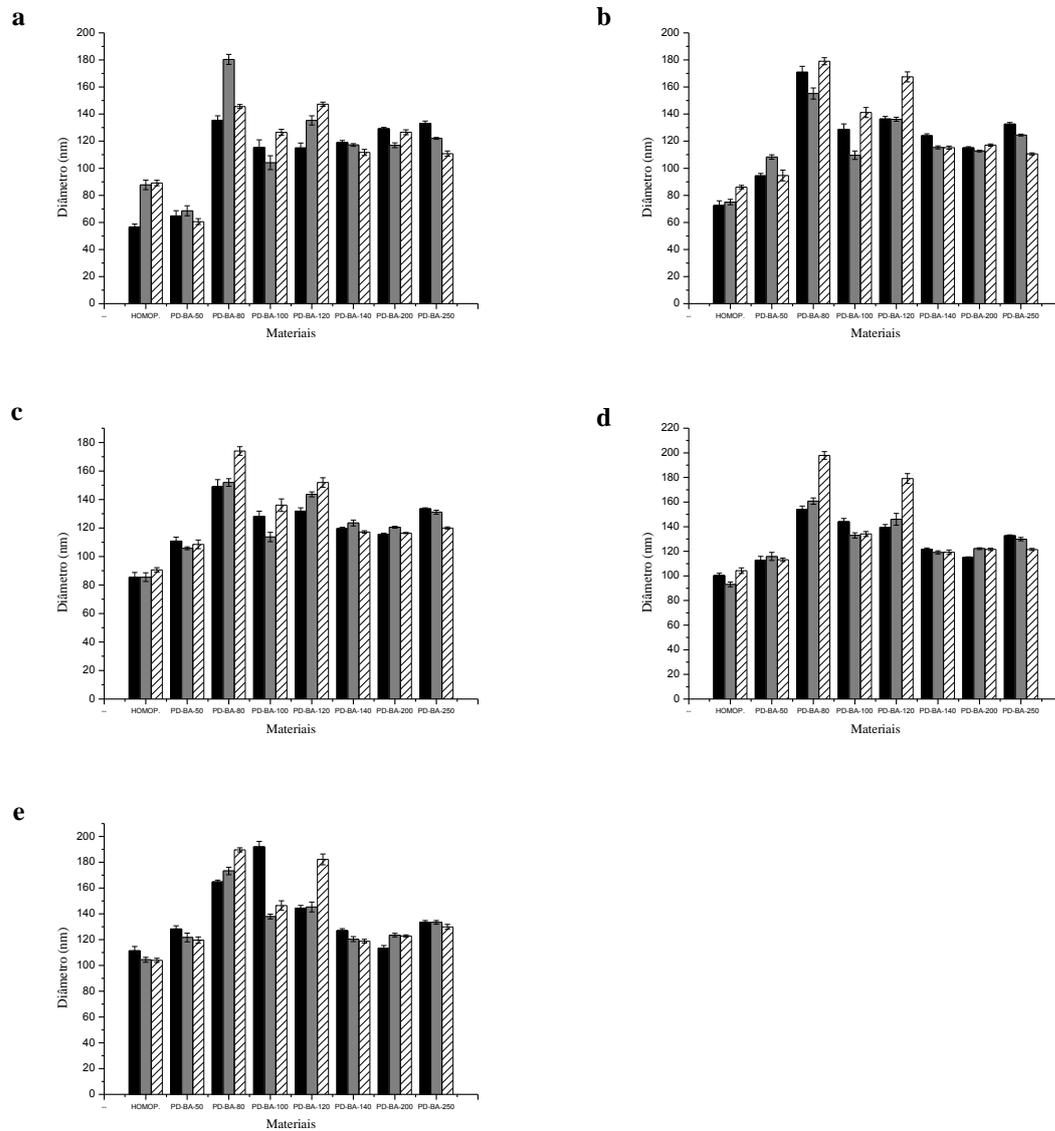
Nas Figuras 42 e 43 o aumento na concentração não interferiu tanto no tamanho do agregado. Esperava-se um aumento no tamanho do agregado a partir do homopolímero de PDMAEMA, com o aumento da fração de PnBA, porém, como já discutido nas análises de RMN <sup>1</sup>H, o PD-BA-80 e PD-BA-100 não apresentaram sinais que indicassem boa incorporação e os demais materiais sim e tem diâmetros maiores.

Figura 44 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,01 mol. L<sup>-1</sup> (pH=4,5) com NaCl à 0,05 mol.L<sup>-1</sup>.



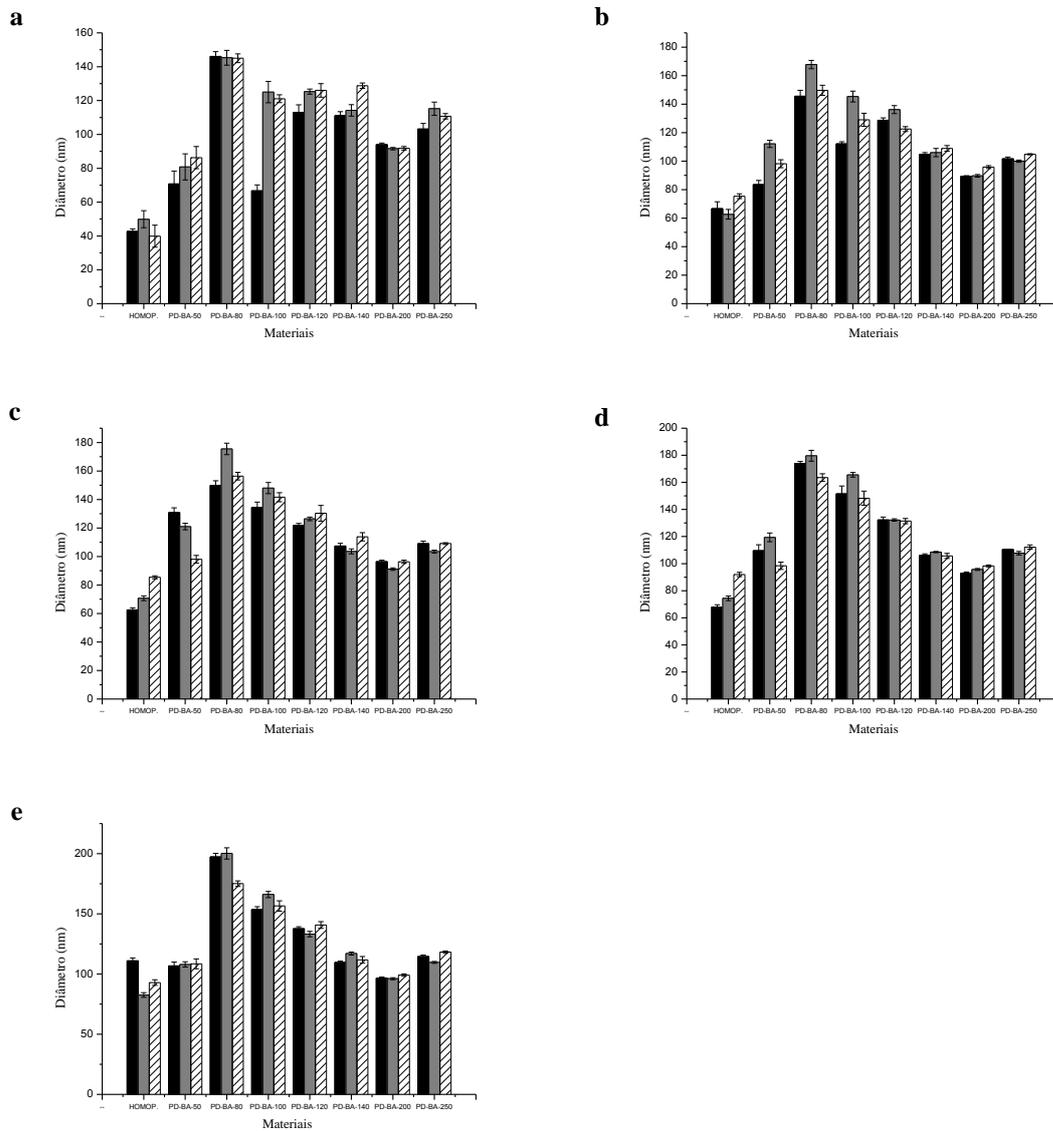
A adição de NaCl ao meio provoca mudanças na força iônica de tal forma que a ocorrência de agregados parece ser mais uniforme, fato esse evidenciado nos gráficos de DLS da Figura 44. Nota-se menores desvios padrões, por motivos que fogem ao nosso entendimento, a força iônica é grande a ponto de minimizar os efeitos repulsivo e/ou atrativos entre cadeias poliméricas.

Figura 45 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,05 mol. L<sup>-1</sup> (pH=7,4).



Fonte: Do autor.

Figura 46 - Variação do tamanho médio de partícula com a variação dos diferentes materiais nas diferentes concentrações (a) 0,053 mg/mL, (b) 0,106 mg/mL, (c) 0,160 mg/mL, (d) 0,213 mg/mL, (e) 0,267 mg/mL à 0,05 mol. L<sup>-1</sup> (pH=8,0).



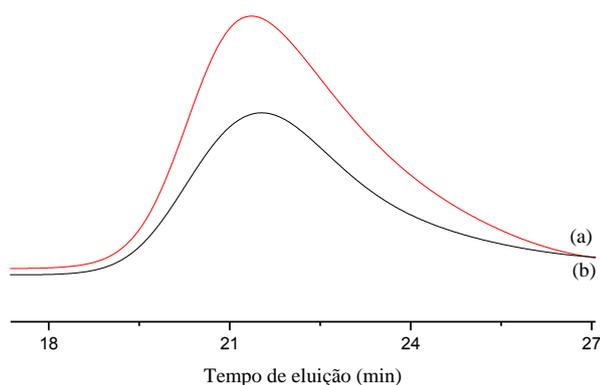
Fonte: Do autor.

Observando as figuras 43, 45 e 46 em que houve mudança no pH, nota-se que, à exceção dos PD-BA-80 e PD-BA-100, ocorre aumento do tamanho dos agregados com o aumento da concentração de polímeros, como esperado. Além disso, o aumento de pH de 4,5 para 7,4 mostra claramente o efeito da desprotonação já citado, em que as cadeias apresentam menores cargas e se envelenam mais. Entre os gráficos das Figuras 45 e 46 há uma grande similaridade dos tamanhos dos agregados.

## 5.5 CROMATOGRAFIA POR PERMEAÇÃO EM GEL (GPC)

A fim de acessar a massa molar dos materiais poliméricos sintetizados foram feitas análises de cromatografia por permeação em gel (GPC).

Figura 47 - Cromatograma de GPC do homopolímero de PDMAEMA (a) e do copolímero PD-BA-250 (b).



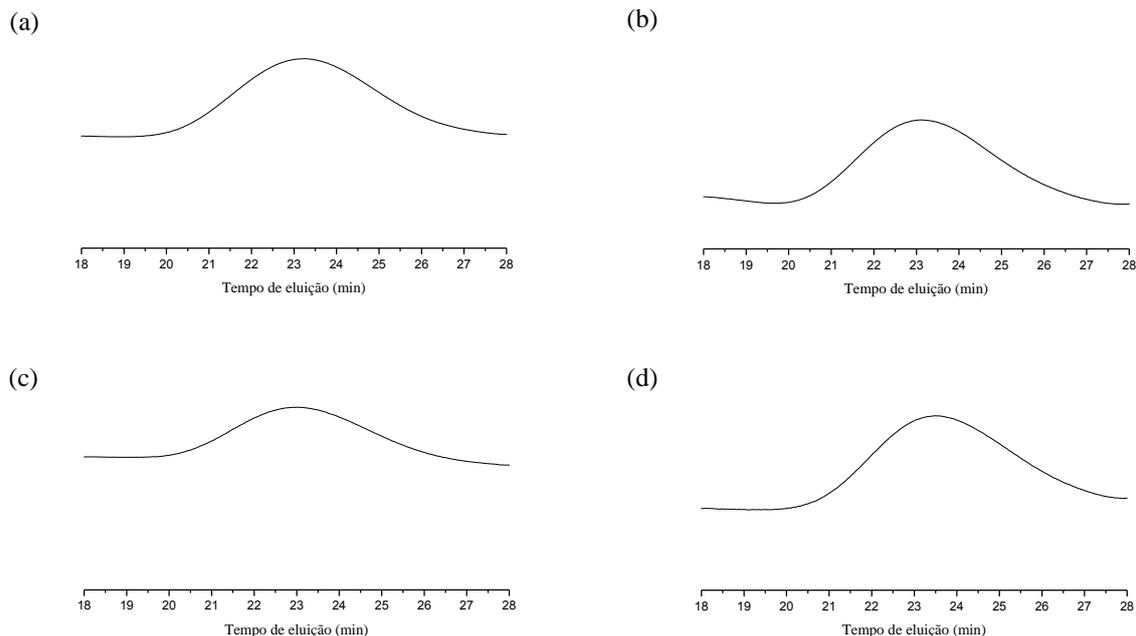
Fonte: Do autor.

A Figura 47 apresenta o perfil das curvas obtidas por GPC para o homopolímero de PDMAEMA (a) e o copolímero PD-BA-250 (b). Para o homopolímero de PDMAEMA o tempo de eluição no máximo da distribuição foi de 21,34 minutos enquanto o do copolímero PD-BA-250 foi de 21,55 minutos. Podemos perceber que o copolímero de PD-BA-250 apresenta um tempo de eluição maior que o do homopolímero, o que é incoerente, pois o copolímero deveria ter um tempo de volume de eluição menor.

Tabela 6 - Tempo de eluição (min) no máximo do pico.

Material	Tempo de eluição (min)
PD-BA-50	23,10
PD-BA-80	23,07
PD-BA-100	22,90
PD-BA-120	23,42
PD-BA-140	21,37
PD-BA-200	21,75
PD-BA-250	21,47

Figura 48 - Cromatogramas de GPC dos copolímeros: PD-BA-50 (a), PD-BA-80 (b), PD-BA-100 (c), PD-BA-120 (d).



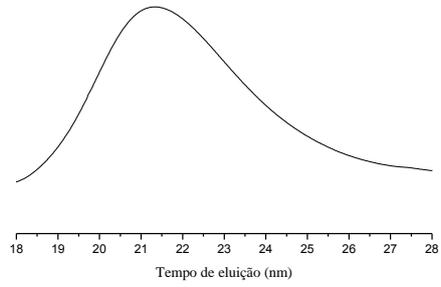
Fonte: Do autor.

Pode-se verificar através desta análise que não houve mudança no volume de eluição conforme o esperado. Se houvesse aumento da massa molar com a copolimerização esperava-se que o volume de eluição diminuísse à medida que aumentasse o conteúdo de nBA. É importante lembrar que o princípio de operação do GPC é a separação das moléculas baseadas em seu raio hidrodinâmico ( $R_h$ ), não na massa molar.

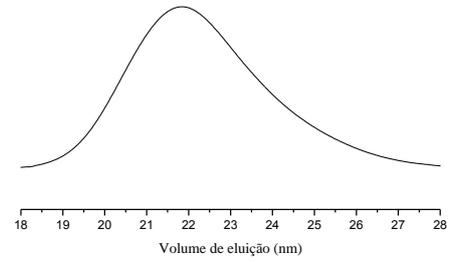
O que pode ter acontecido é que os copolímeros encontram-se mais enovelados e, conseqüentemente, ocupam um menor volume hidrodinâmico apesar do aumento da massa molar, no sistema solvente usado (THF com adição de TEA). Podem também ter ocorrido interações entre os copolímeros e o recheio da coluna (fatores entálpicos mais importantes do que no homopolímero) o que pode aumentar o tempo de eluição, independente dos fatores entrópicos (raio hidrodinâmico).

Figura 49 - Cromatogramas de GPC dos copolímeros: PD-BA-140 (a), PD-BA-200 (b), PD-BA-250 (c).

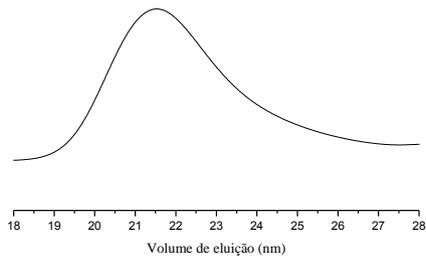
(a)



(b)



(c)



Fonte: Do autor.

## 6 CONCLUSÕES

Utilizando a técnica de PRL sintetizou-se o homopolímero de nBA. Através da técnica RAFT foram sintetizados com sucesso o macroCTA (homopolímero PDMAEMA) e seus derivados com nBA: PD-BA-50, PD-BA-80, PD-BA-100, PD-BA-120, PD-BA-140, PD-BA-200, PD-BA-250. Dentre os materiais sintetizados o PD-BA-140, PD-BA-200 e o PD-BA-250 foram os que mais incorporaram o nBA; isso foi possível após a mudança na proporção entre CTA/iniciador, que para os demais era de 4:1 passando para 2:1, aumentando o grau de incorporação de copolímeros.

Os materiais foram caracterizados e o tamanho do bloco de nBA foi compatível com o planejado principalmente nos materiais PD-BA-140, PD-BA-200 e PD-BA-250. As composições dos materiais e sua pureza foram confirmadas por RMN  $^1\text{H}$ .

Todos os materiais de PDMAEMA, incluindo o homopolímero, parecem agregar-se em soluções aquosas nas mais diferentes condições de concentração, força iônica e pH.

Até o presente momento, não foi encontrada uma relação confiável e útil entre as condições da solução aquosa (pH, temperatura, força iônica) e o diâmetro dos agregados formados. Ainda assim, parece haver uma relação entre as estruturas e o diâmetro dos seus agregados em todas as condições estudadas.

## REFERÊNCIAS

- ADAMCZYK, Z. et al. Hydrodynamic radii and diffusion coefficients of particle aggregates derived from the bead model. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 347, n. 2, p. 192–201, Jul. 2010.
- ALB, A. M.; SERELIS, A. K.; REED, W. F. Kinetic Trends in RAFT Homopolymerization from Online Monitoring. **Macromolecules**, v. 41, n. 2, p. 332–338, Jan. 2008.
- ARMSTRONG, J. K. et al. The Hydrodynamic Radii of Macromolecules and Their Effect on Red Blood Cell Aggregation. **Biophysical Journal**, v. 87, n. 6, p. 4259–4270, Dez. 2004.
- BAJPAI, A. K. et al. Responsive polymers in controlled drug delivery. **Progress in Polymer Science**, v. 33, n. 11, p. 1088–1118, Nov. 2008.
- BJORN LINDMAN; KRONBERG, B.; KRISTER HOLMBERG, B. J. **Surfactants and Polymers in Aqueous Solution**. Second Edition ed.
- BOYER, C. et al. Study of the telomerization of dimethylaminoethyl methacrylate (DMAEMA) with mercaptoethanol. Application to the synthesis of a new macromonomer. **Polymer**, v. 45, n. 23, p. 7863–7876, Out. 2004.
- BRAUNECKER, W. A.; MATYJASZEWSKI, K. Controlled/living radical polymerization: Features, developments, and perspectives. **Progress in Polymer Science**, v. 32, n. 1, p. 93–146, Jan. 2007.
- CESCHAN, N. E.; BUCALÁ, V.; RAMÍREZ-RIGO, M. V. Polymeric microparticles containing indomethacin for inhalatory administration. **Powder Technology**, Fev. 2015.
- CHONG, J. Y. T. et al. RAFT preparation and the aqueous self-assembly of amphiphilic poly(octadecyl acrylate)-block-poly(polyethylene glycol methyl ether acrylate) copolymers. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 470, p. 60–69, Abr. 2015.
- FORTUNATTI, C. et al. Prediction of the full molecular weight distribution in RAFT polymerization using probability generating functions. **Computers & Chemical Engineering**, v. 66, p. 214–220, Jul. 2014.
- HADJICHRISTIDIS, N.; PISPAS, S.; FLOUDAS, G. **Block Copolymers: Synthetic Strategies, Physical Properties, and Applications**. Canada. Wiley-Interscience, 2002.
- HOFFMAN, A. S. Stimuli-responsive polymers: Biomedical applications and challenges for clinical translation. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 65, n. 1, p. 10–16, Jan. 2013.
- HOU, D.; LI, Y.; CAO, X. Synthesis of two thermo-sensitive copolymers forming aqueous two-phase systems. **Separation and Purification Technology**, v. 122, p. 217–224, Fev. 2014.

INCANI, V.; LAVASANIFAR, A.; ULUDAĞ, H. Lipid and hydrophobic modification of cationic carriers on route to superior gene vectors. **Soft Matter**, v. 6, n. 10, p. 2124, 2010.

INOUE, Y. et al. Synthesis of sequence-controlled copolymers from extremely polar and apolar monomers by living radical polymerization and their phase-separated structures. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 43, n. 23, p. 6073–6083, 1 Dez. 2005.

KIM, E. J.; CHO, S. H.; YUK, S. H. Polymeric microspheres composed of pH/temperature-sensitive polymer complex. **Biomaterials**, v. 22, n. 18, p. 2495–2499, 2001.

KIPARISSIDES, C. Polymerization reactor modeling: a review of recent developments and future directions. **Chemical Engineering Science**, v. 51, n. 10, p. 1637–1659, 1996.

KORAĆ, R. et al. A new class of emulsion systems – Fast inverted o/w emulsions: Formulation approach, physical stability and colloidal structure. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 461, p. 267–278, Nov. 2014.

LAU, W.-J.; ISMAIL, A. F. Polymeric nanofiltration membranes for textile dye wastewater treatment: Preparation, performance evaluation, transport modelling, and fouling control — a review. **Desalination**, v. 245, n. 1-3, p. 321–348, Set. 2009.

LEE, H. et al. Molecular Dynamics Studies of Polyethylene Oxide and Polyethylene Glycol: Hydrodynamic Radius and Shape Anisotropy. **Biophysical Journal**, v. 95, n. 4, p. 1590–1599, Ago. 2008.

LEE, S. B.; RUSSELL, A. J.; MATYJASZEWSKI, K. ATRP Synthesis of Amphiphilic Random, Gradient, and Block Copolymers of 2-(Dimethylamino)ethyl Methacrylate and *n*-Butyl Methacrylate in Aqueous Media. **Biomacromolecules**, v. 4, n. 5, p. 1386–1393, Set. 2003.

LENI AKCELRUD. **Fundamentos da Ciência dos Polímeros**. Manole, 2007.

LIU, F.; URBAN, M. W. Dual Temperature and pH Responsiveness of Poly(2-(*N,N*-dimethylamino)ethyl methacrylate-*co-n*-butyl acrylate) Colloidal Dispersions and Their Films. **Macromolecules**, v. 41, n. 17, p. 6531–6539, Set. 2008.

LIU, F.; URBAN, M. W. Recent advances and challenges in designing stimuli-responsive polymers. **Progress in Polymer Science**, v. 35, n. 1-2, p. 3–23, 2010.

MATYJASZEWSKI, K.; DAVIS, T. P. **Handbook of Radical Polymerization**. [s.l.] Wiley-Interscience, 2002.

MOAD, G. et al. Advances in RAFT polymerization: the synthesis of polymers with defined end-groups. **Polymer**, v. 46, n. 19, p. 8458–8468, Set. 2005.

MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. Living Radical Polymerization by the RAFT Process. **Australian Journal of Chemistry**, v. 58, n. 6, p. 379, 2005.

MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. Radical addition–fragmentation chemistry in

polymer synthesis. **Polymer**, v. 49, n. 5, p. 1079–1131, mar. 2008.

MOLINO, P. J. et al. Influence of biopolymer loading on the physiochemical and electrochemical properties of inherently conducting polymer biomaterials. **Synthetic Metals**, v. 200, p. 40–47, Fev. 2015.

MORRIS, G. A.; ADAMS, G. G.; HARDING, S. E. On hydrodynamic methods for the analysis of the sizes and shapes of polysaccharides in dilute solution: A short review. **Food Hydrocolloids**, v. 42, p. 318–334, Dez. 2014.

NICOLAS, J. et al. Nitroxide-mediated polymerization. **Progress in Polymer Science**, v. 38, n. 1, p. 63–235, Jan. 2013.

NISKANEN, J. et al. Thermoresponsiveness of PDMAEMA. Electrostatic and Stereochemical Effects. **Macromolecules**, v. 46, n. 6, p. 2331–2340, 26 Mar. 2013.

ORAKDOGEN, N. pH-responsive swelling behavior, elasticity and molecular characteristics of poly(*N,N*-dimethylaminoethyl methacrylate) gels at various initial monomer concentrations. **Polymer Bulletin**, v. 67, n. 7, p. 1347–1366, Out. 2011.

PANJA, S. et al. A branched polymer as a pH responsive nanocarrier: Synthesis, characterization and targeted delivery. **Polymer**, v. 61, p. 75–86, Mar. 2015.

PHILLIP CHOI, A. R. **Ciência e Engenharia de Polímeros**. 3<sup>o</sup> edição ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PLAMPER, F. A. et al. Tuning the Thermoresponsive Properties of Weak Polyelectrolytes: Aqueous Solutions of Star-Shaped and Linear Poly(*N,N*-dimethylaminoethyl Methacrylate). **Macromolecules**, v. 40, n. 23, p. 8361–8366, Nov. 2007.

ROY, D.; BROOKS, W. L. A.; SUMERLIN, B. S. New directions in thermoresponsive polymers. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 17, p. 7214, 2013.

ROY, D.; GUTHRIE, J. T.; PERRIER, S. Synthesis of natural–synthetic hybrid materials from cellulose via the RAFT process. **Soft Matter**, v. 4, n. 1, p. 145–155, 2008.

THAKUR, S. et al. Impact of pegylation on biopharmaceutical properties of dendrimers. **Polymer**, v. 59, p. 67–92, Fev. 2015.

VOSLOO, J. J. et al. Controlled Free Radical Polymerization in Water-Borne Dispersion Using Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer. **Macromolecules**, v. 35, n. 13, p. 4894–4902, Jun. 2002.

WANG, G. Synthesis of poly (*n*-butyl acrylate) homopolymers by activators generated by electron transfer (AGET) ATRP using FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O/succinic acid catalyst. **Iran Polym J**, v. 20, p. 931–938, 2011.

WU, W.; WANG, W.; LI, J. Star polymers: Advances in biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, Fev. 2015.

YANG, H.-W. et al. Degradable coronas comprising polyelectrolyte complexes of PDMAEMA and gelatin for pH-triggered antibiotic release. **Polymer**, v. 55, n. 11, p. 2678–2687, maio 2014.

YOUNG MOO LEE; CHONG SU CHO; MI KYONG YOO. Effect of polymer complex formation on the cloud-point of poly (N-isopropyl acrylamide) (PNIPAAm) in the poly (NIPAAm-co-acrylic acid): polyelectrolyte complex between poly (acrylic acid) and poly (allylamine). **Polymer**, v. 38, n. 11, p. 2759 – 2765, 1997.

ZENGIN, A.; KARAKOSE, G.; CAYKARA, T. Poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) brushes fabricated by surface-mediated RAFT polymerization and their response to pH. **European Polymer Journal**, v. 49, n. 10, p. 3350–3358, Outubro 2013.

ZHANG, H. Controlled/“living” radical precipitation polymerization: A versatile polymerization technique for advanced functional polymers. **European Polymer Journal**, v. 49, n. 3, p. 579–600, Mar. 2013.

ZHANG, L. et al. Synthesis of poly (n-butyl acrylates) by a novel microemulsion polymerization for PSAs applications. **International Journal of Adhesion and Adhesives**, v. 47, p. 69–72, Dez. 2013.

ZHAO, C. et al. Polymeric pH-sensitive membranes—A review. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 11, p. 1499–1520, Nov. 2011.

ZHENG, A. et al. Amphiphilic star block copolymers as gene carrier Part I: Synthesis via ATRP using calix[4]resorcinarene-based initiators and characterization. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, n. 1, p. 519–526, Jan. 2013.