



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA

Área de Concentração

CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS

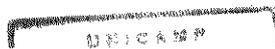
**PREPARAÇÃO DE MICROESFERAS POLIESTIRÊNICAS AMINADAS
ATRAVÉS DE COPOLIMERIZAÇÃO ENTRE
ESTIRENO E AMINOESTIRENO PARA UTILIZAÇÃO EM
TESTES IMUNOLÓGICOS**

Autora: VERA LÚCIA COVOLAN

Orientadora: Profa. Dra. LUCIA H. I. MEI

Tese apresentada à Comissão de Pós-Graduação
da Faculdade de Engenharia Química,
como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do
título de Doutor em Engenharia Química

**CAMPINAS - SP
FEVEREIRO - 1998**



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	T/Unicamp
	C838p
V.º	33819
F.º	395/98
	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	13/05/98
N.º CPD	

CM-00110905-5

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA - BAE - UNICAMP

C838p Covolan, Vera Lúcia
Preparação de microesferas poliestirênicas aminadas através de copolimerização entre estireno e aminoestireno para utilização em testes imunológicos. / Vera Lúcia Covolan.--Campinas, SP: [s.n.], 1998.

Orientadora: Lucia H. Innocentini Mei.
Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

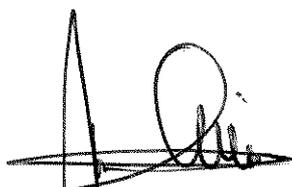
1. Partículas. 2. Látex. 3. Poliestirenos. 4. Polímeros na medicina. 5. Polimerização. I. Mei, Lucia H. Innocentini. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. III. Título.

**Tese de Doutorado defendida e aprovada em 26 de Fevereiro de 1998
pela Banca Examinadora constituída pelos professores doutores:**

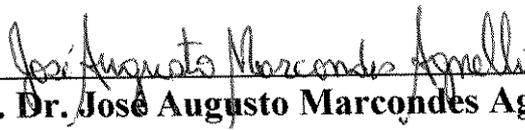


Prof. Dra. Lucia Helena Innocentini Mei

Orientadora



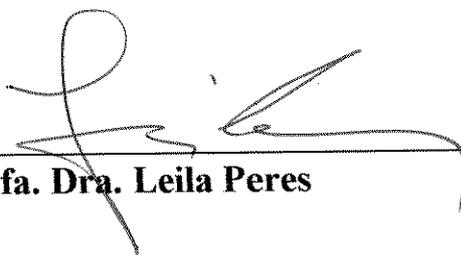
Prof. Dr. Emo Chiellini



Prof. Dr. José Augusto Marcondes Agnelli



Prof. Dr. Claudio Lucio Rossi



Prof. Dra. Leila Peres

Esta versão corresponde à redação final da Tese de Doutorado em Engenharia Química, defendida por Vera Lúcia Covolan e aprovada pela Comissão Julgadora no dia 26 de Fevereiro de 1998.



Profa. Dra. Lucia Helena Innocentini Mei

Orientadora

'...eu resolvi pesquisar e investigar

com sabedoria tudo o que acontece debaixo do céu.

Essa é uma tarefa penosa que Deus entregou aos homens,

para com ela ficarem ocupados.

Decidi então conhecer a sabedoria e a ciência,

assim como a tolice e a loucura.

Observei a tarefa que Deus entregou aos homens,

para com ela se ocuparem: tudo o que ele fez é apropriado

para cada tempo. Ele também colocou o senso de eternidade no

coração do homem, mas sem que o homem possa compreender

a obra que Deus realiza do começo até o fim.

Então percebi que o homem não consegue descobrir tudo

o que acontece debaixo do sol: por mais que se afadigue em pesquisar...'

Aos meus queridos:

*Sandra, minha amiga inestimável,
Giacomo, 'mio fidanzato' e
minha Família, abraço gostoso que
se renova a cada almoço de Domingo,*

eu agradeço de forma especial,

*por terem me acompanhado de perto,
ainda que eu estivesse longe.*

VERA

Agradecimentos

À Profa. Dra. Lucia H. Innocentini Mei por ter-me aceito sob sua orientação; agradeço a atenção e confiança a mim dedicadas.

Ao Prof. Dr. Emo Chiellini, por ter-me aceito em seu grupo de pesquisas e por ter possibilitado a realização da maior parte deste trabalho, nos laboratórios do *'Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale'* da *'Università Degli Studi di Pisa'*, na Itália.

Aos professores S. D' Antone e R. Solaro pela atenção a mim dedicada durante a realização deste trabalho no *'Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale'* da *Università Degli Studi di Pisa*.

Ao senhor P. Narducci, técnico da *'Facoltà di Ingegneria Chimica'* da *Università Degli Studi di Pisa*, pelas fotomicrografias feitas por MEV.

Ao Prof. Dr. T. Recca e Dra. V. Siracusa da *'Facoltà di Ingegneria'* da *'Università di Catania'*, na Itália, pela realização das análises via ESCA.

À CAPES pela concessão de uma bolsa de estudos, dentro do Programa de Estudos no País com Estágio no Exterior.

Às amigas Giovanna Cantoni e Elisabeth Grillo Fernandes, pela amizade e pelo apoio no dia a dia dos laboratórios.

Aos novos amigos que conquistei na Itália, por terem me acolhido com muita amizade e carinho.

NOMENCLATURA

K_p = taxa de propagação

N = número de partículas por unidade de volume

r = raio das partículas

R_p = taxa de polimerização

v = fração volumétrica das partículas de polímero na dispersão

ABREVIATURAS

AIBN = α, α' -azo-bis-isobutironitrila

AMST = aminoestireno

BOCAMST = boc-aminoestireno

DBS-Na = dodecil benzeno sulfonato de sódio

DVB = divinilbenzeno

PAA = poli(ácido acrílico)

PS = poliestireno

PVP = poli(vinilpirrolidona)

ST = estireno

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1	Esquema genérico da formação de um “complexo antígeno-anticorpo”.	3
Figura 1.2	Reação de aglutinação entre partículas de látex sensibilizadas com anticorpos para a detecção de antígenos.	4
Figura 1.3	Esquema da reação de diazotação sobre uma superfície polimérica.	10
Figura 1.4	Exemplos de reações de diazotação a partir de aminas primárias aromáticas ligadas a superfícies poliméricas.	10
Figura 1.5	Esquema da ligação de grupos carboxílicos a grupos NH_2 de proteínas através de reação com carbodiimida.	11
Figura 2.1	Descrição esquemática da técnica de polimerização por emulsão. Estágios do processo: iniciação (A), crescimento das partículas (B) e terminação (C).	20
Figura 2.2	Estágio inicial da reação, quando se formam os núcleos de polimerização que darão origem às partículas em emulsão.	22
Figura 2.3	Segundo estágio da polimerização em emulsão: crescimento das partículas em polimerização.	23
Figura 2.4	Estágio final da polimerização: (A) 60-90% de conversão; (B) 100 % de conversão.	24
Figura 2.5	Descrição esquemática da técnica de polimerização por dispersão. Início como uma solução homogênea (A), seguido do crescimento das cadeias macromoleculares (B) até um tamanho tal quando se agregam formando partículas de polímero (C).	30
Figura 2.6	Formação das partículas: (a) formação de partículas uniformes em um curto período de tempo; (b) ampla distribuição de partículas formadas durante um longo período de tempo; (c) distribuição bimodal característica de processos onde ocorre renucleação.	32

Figura 2.7	Esquema dos processos de nucleação para a polimerização por dispersão.	37
Figura 3.1	Ilustração do reator utilizado nas reações de polimerização em emulsão.	44
Figura 3.2	Ilustração do reator utilizado nas reações de polimerização em dispersão.	50
Figura 4.1	Fotomicrografia obtida por MEV, das microesferas obtidas a partir da reação M:H3 de polimerização do ST em emulsão.	71
Figura 4.2	Variação do diâmetro das partículas de PS obtidas por polimerização em emulsão, utilizando-se diferentes concentrações do iniciador $K_2S_2O_8$.	73
Figura 4.3	Fotomicrografia obtida por MEV, das microesferas obtidas a partir da reação EF de polimerização em emulsão do ST, realizada sem a adição de emulsificante ao meio reacional.	75
Figura 4.4	Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação SP de polimerização do ST em emulsão, realizada adicionando-se monômero ao meio reacional após a fase inicial da reação.	77
Figura 4.5	Fotomicrografias obtidas por MEV das microesferas obtidas a partir das reações DP 2.2(A) e DP 2.4(B) realizadas utilizando-se metoxietanol / etanol como meio de dispersão.	82
Figura 4.6	Fotomicrografias obtidas por MEV das microesferas obtidas a partir das reações DP 2.1(A) e DP 2.3(B) realizadas utilizando-se isopropanol / água como meio de dispersão.	83
Figura 4.7	Variação do diâmetro médio das partículas em função da concentração de monômero (estireno) e de iniciador (AIBN).	88
Figura 4.8	Relação entre diâmetro médio das partículas obtidas através de polimerização do ST em dispersão e seus efetivos pesos moleculares médios ponderais.	89
Figura 4.9	Influência do dispersante (PAA) sobre o diâmetro das partículas obtidas nas reações DP 3.2, DP 4.1 e DP 4.2.	90
Figura 4.10	Fotomicrografias obtidas por MEV das microesferas obtidas a partir das reações DP 4.1(A) e DP 4.2(B) realizadas utilizando diferentes quantidades de PAA.	91

Figura 4.11	Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação DP 4.3 realizada sem nenhuma agitação do meio reacional.	96
Figura 4.12	(A) - Espectro de IV da fração solúvel total da prova DP5.3; (B) - Espectro de IV da fração solúvel da prova DP5.3 depois de extraído o PAA.	98
Figura 4.13	Fotomicrografias obtidas por MEV das microesferas obtidas a partir das reações DP 5.1(A) e DP 5.3(B) realizadas utilizando-se DVB como agente reticulante.	99
Figura 4.14	Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação DP 6.2 realizada utilizando-se PVP em conjunto com DVB.	102
Figura 4.15	Espectro de IV obtido a partir da reação DPSA 7.1 de copolimerização do ST e AMST.	107
Figura 4.16	Espectro de IV da reação DPSA 7.4 de copolimerização do ST e AMST.	109
Figura 4.17	Espectro de RMN ^1H da reação DPSA 7.4 de copolimerização do ST e AMST.	109
Figura 4.18	Espectro de IV da fração DPSA 7.4A (líquida) obtido da reação de copolimerização do ST e AMST.	110
Figura 4.19	Espectro de RMN ^1H da fração DPSA 7.4A (líquida) obtido a partir da reação de copolimerização do ST e AMST.	111
Figura 4.20	(A) - Espectro de IV do monômero aminoestireno; (B) - Espectro de IV da fração DPSA 7.4 B (sólida) obtido da reação de copolimerização do ST e AMST.	112
Figura 4.21	Espectro de RMN ^1H da fração DPSA 7.4 B (sólida) obtido a partir da reação de copolimerização do ST e AMST.	113
Figura 4.22	Efeito ativador do grupo $-\text{NH}_2$ na substituição aromática eletrofílica para a anilina.	114
Figura 4.23	Esquema da reação de proteção do grupo amino do AMST com di-tert-butil-dicarbonato (BOC).	115
Figura 4.24	Espectro de IV do homopolímero BOCAMST em comparação com seu monômero.	116

Figura 4.25	Espectro de RMN ^1H do homopolímero BOCAMST obtido a partir da reação de polimerização em solução.	117
Figura 4.26	Espectros de IV das reações de copolimerização CPBOC 10:90, 30:70 e 50:50 realizadas em solução.	119
Figura 4.27	Espectros de RMN ^1H das reações CPBOC 10:90, 30:70 e 50:50.	120
Figura 4.28	Relação de η e ξ segundo a Equação de Kelen e Tüdös para as reações da série REAT de copolimerização do BOCAMST e ST em solução.	123
Figura 4.29	Composição instantânea do copolímero P(S-co-BOCAMST) a partir das concentrações de ST no copolímero e na alimentação.	125
Figura 4.30	Sequência média de distribuição dos monômeros BOCAMST e ST nas cadeias macromoleculares do copolímero P(S-co-BOCAMST).	125
Figura 4.31	Estrutura molecular do monômero BOCAMST com formação de uma carga parcial positiva sobre sua dupla ligação vinílica.	126
Figura 4.32	Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação DPBOC 10:90 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST.	128
Figura 4.33	Espectro de IV das reações de copolimerização BOCAMST e ST DPBOC 10:90 (em dispersão) e CPBOC 10:90 (em solução).	129
Figura 4.34	(A) Espectros de RMN ^1H das reações DPBOC 10:90 e CPBOC 10:90; (B) Espectros de RMN ^{13}C das reações DPBOC 10:90 e CPBOC 10:90.	129
Figura 4.35	Esquema da reação de desproteção do grupo NH do copolímero P(S-co-BOCAMST).	131
Figura 4.36	Espectros de IV referentes à desproteção do grupamento N-H do copolímero P(S-co-BOCAMST).	132
Figura 4.37	(A) Espectros de RMN ^1H caracterizando a desproteção do grupo NH do copolímero P(S-co-BOCAMST).	133

Figura 4.38	(A) Espectros de RMN ^{13}C caracterizando a desproteção do grupo NH do copolímero P(S-co-BOCAMST).	134
Figura 4.39	Esquema da reação para obtenção do grupo NH_2 a partir do copolímero P(S-co-BOCAMST- NH_3^+).	135
Figura 4.40	Espectros de IV caracterizando a obtenção do grupo NH_2 a partir do copolímero P(S-co-BOCAMST- NH_3^+).	136
Figura 4.41	Espectros de RMN ^1H caracterizando a obtenção do grupo NH_2 a partir do copolímero P(S-co-BOCAMST- NH_3^+).	137
Figura 4.42	Fotomicrografias obtidas por MEV das microesferas produzidas pela reação DPBOC 10:90, depois de realizados: A) tratamento ácido; B) tratamento básico.	138
Figura 4.43	Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 1:99 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST. A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.	142
Figura 4.44	Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 5:95 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST. A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.	143
Figura 4.45	Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 10:90 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST. A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.	144
Figura 4.46	Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 20:80 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST. A) fase inicial da copolimerização, B) e C) após tratamento ácido, D) após tratamento básico.	145
Figura 4.47	Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 30:70 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST. A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.	146
Figura 4.48	Relação entre as concentrações de AMST e as razões N/C para as reações da série LB de copolimerização do BOCAMST e ST.	148

Figura A4.1	Espectro de IV do monômero aminoestireno.	165
Figura A4.2	Espectro de RMN ^1H do monômero aminoestireno.	166
Figura A5.1	Espectro de IV do monômero Boc-aminoestireno sintetizado a partir de reação entre o monômero aminoestireno e di-tert-butil-dicarbonato (BOC).	168
Figura A5.2	Espectro de RMN ^1H do monômero Boc-aminoestireno sintetizado a partir de reação entre o monômero aminoestireno e di-tert-butil-dicarbonato (BOC).	168
Figura A5.3	Espectro de RMN ^{13}C do monômero Boc-aminoestireno sintetizado a partir de reação entre o monômero aminoestireno e di-tert-butil-dicarbonato (BOC).	169

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1	Grupos funcionais que se ligam covalentemente com proteínas.	7
Tabela 1.2	Principais grupos funcionais das proteínas que fazem ligação covalente com polímeros.	9
Tabela 3.1	Reagentes e condições experimentais da reação TR de polimerização do ST em emulsão.	45
Tabela 3.2	Condições experimentais para as reações da série M:H (T= 84°C, tempo = 3:30h e agitação = 200 rpm).	46
Tabela 3.3	Condições experimentais da série de reações CK realizadas com diferentes concentrações de iniciador.	46
Tabela 3.4	Condições experimentais da reação EF realizada sem adição de emulsificante.	47
Tabela 3.5	Condições experimentais para a reação SP.	47
Tabela 3.6	Adições de monômero ao meio reacional realizadas em 3 etapas de alimentação após o período inicial da reação.	48
Tabela 3.7	Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP2, realizadas na presença de O ₂ .	52
Tabela 3.8	Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP3, realizadas sob atmosfera inerte.	52
Tabela 3.9	Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP4, realizadas sob atmosfera inerte.	53
Tabela 3.10	Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP5, realizadas sob atmosfera inerte.	53
Tabela 3.11	Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP6, realizadas sob atmosfera inerte.	54
Tabela 3.12	Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DPSA7, realizadas sob atmosfera inerte.	55

Tabela 3.13	Composição da reação HBOC de homopolimerização do BOCAMST.	57
Tabela 3.14	Reações de copolimerização da série CPBOC entre o BOCAMST e ST em solução; reações realizadas sob atmosfera inerte.	58
Tabela 3.15	Condições experimentais para as reações de copolimerização do BOCAMST e ST para cálculo de reatividade dos monômeros.	59
Tabela 3.16	Condições experimentais para a reação DPBOC 10:90 de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão.	60
Tabela 3.17	Condições experimentais para as reações de copolimerização em dispersão da série LB, realizadas sob atmosfera inerte.	63
Tabela 4.1	Valores de conversão verificados ao longo do tempo da reação TR de polimerização em emulsão do ST.	69
Tabela 4.2	Proporção ST:H ₂ O nas reações M:H de polimerização em emulsão, realizadas com [DBS-Na] = 0,03% em volume e [K ₂ S ₂ O ₈] = 0,3 mol% em relação aos moles de ST.	70
Tabela 4.3	Resultados obtidos para as reações M:H de polimerização do ST em emulsão.	70
Tabela 4.4	Concentrações de iniciador para as reações CK de polimerização em emulsão do ST e seus consequentes diâmetros médios de partículas.	72
Tabela 4.5	Resultados da reação EF de polimerização do ST não adicionando emulsificante ao meio reacional.	74
Tabela 4.6	Conversões verificadas para cada estágio de adição de monômero na mistura reacional da reação SP de polimerização por emulsão.	76
Tabela 4.7	Resultados obtidos para a reação SP de polimerização do ST em emulsão, realizada a partir de estágios de adição de monômero ao meio reacional.	76
Tabela 4.8	Resultados das reações da série DP2 de polimerização do ST em dispersão, realizadas na presença de O ₂ .	81

Tabela 4.9	Resultados das reações da série DP3 de polimerização do ST em dispersão, realizadas na presença de N ₂ .	84
Tabela 4.10	Resultados das reações da série DP4 de polimerização do ST em dispersão, realizadas na presença de N ₂ e alterando-se a concentração dos reagentes.	86
Tabela 4.11	Valores de diâmetro médio das partículas e de $[M] / [I]^{1/2}$ para diferentes reações de polimerização do ST em dispersão.	87
Tabela 4.12	Relação entre diâmetro médio das partículas e peso molecular médio ponderal.	88
Tabela 4.13	Diferentes [PAA] para as reações DP3.2, DP4.1 e DP 4.2 de polimerização por dispersão do ST e seus respectivos diâmetros médios de partículas.	90
Tabela 4.14	Distribuição dos diâmetros das partículas verificadas ao longo do tempo de reação para as reações DP 2.1 e DP 3.3.	92
Tabela 4.15	Concentrações de ST, AIBN e PAA para as reações DP 2.1 e DP 3.3.	93
Tabela 4.16	Relação entre moles de iniciador e moles de monômero para as reações DP 2.1 e DP 3.3.	94
Tabela 4.17	Resultados das reações DP 4.3 e DP 3.2 para comparação.	95
Tabela 4.18	Resultados das reações da série DP5 realizadas utilizando-se DVB como agente reticulante.	97
Tabela 4.19	Resultados do fracionamento de uma alíquota da reação DP 5.3 realizada utilizando-se DVB como agente reticulante.	98
Tabela 4.20	Resultados das reações da série DP 6 de polimerização em dispersão do ST, utilizando-se a PVP como dispersante.	100
Tabela 4.21	Resultados das reações de polimerização em dispersão do ST onde foram utilizados PAA e PVP como dispersantes.	101
Tabela 4.22	Composição e resultados da reação DPSA 7.1 de copolimerização em dispersão do ST e AMST.	106

Tabela 4.23	Composição e resultados das reações DPSA 7.2, DPSA 7.3 e DPSA 7.4 de copolimerização do ST e AMST em dispersão, utilizando AIBN 2% em relação à soma dos moles dos monômeros.	108
Tabela 4.24	Deslocamentos químicos (δ) dos prótons de ^1H para o copolímero ST/AMST para a reação DPSA 7.4 A.	111
Tabela 4.25	Composição e resultados da reação HBOC de homopolimerização em solução do BOCAMST.	116
Tabela 4.26	Reações da série CPBOC II de copolimerização BOCAMST/ST realizadas em solução.	118
Tabela 4.27	Concentrações dos monômeros BOCAMST e ST nos copolímeros determinadas a partir de análises por RMN ^1H .	120
Tabela 4.28	Composição dos monômeros nas reações REAT de copolimerização do BOCAMST e ST em solução, utilizando o iniciador AIBN de concentração 2 moles% em relação à soma dos moles dos monômeros e tolueno como solvente.	122
Tabela 4.29	Concentrações dos monômeros e conversão dos copolímeros formados pela série REAT de reações de copolimerização do BOCAMST e ST.	122
Tabela 4.30	Composição e resultados da reação DPBOC 10:90 de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão.	127
Tabela 4.31	Proporção entre o monômero BOCAMST e ST em moles % na composição das reações da série LB de copolimerização em dispersão realizadas utilizando-se o iniciador AIBN a 2 moles % em relação à soma dos moles dos monômeros.	139
Tabela 4.32	Resultados da série de reações LB de copolimerização do BOCAMST e ST.	140
Tabela 4.33	Resultados das análises realizadas através de ESCA para a série LB de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão.	147
Tabela A2.1	Composição em massa (g) de uma alíquota da reação DP 5.3.	162
Tabela A2.2	Fracionamento de uma alíquota da prova DP 5.3.	162
Tabela A3.1	Análise das bandas do espectro de IV verificados para o PS.	164

Tabela A3.2	Análise das bandas do espectro de IV verificados para o PAA.	164
Tabela A4.1	Bandas espectrais referentes ao grupamento amínico do aminoestireno.	165
Tabela A4.2	Deslocamentos químicos (δ) dos prótons de ^1H do aminoestireno.	166
Tabela A5.1	Análise das bandas do espectro de IV verificados para o BOCAMST.	167
Tabela A5.2	Deslocamentos químicos (δ) dos prótons de ^1H para o BOCAMST.	169

Resumo

Este trabalho visando a obtenção de partículas de poliestireno funcionalizadas com grupos amínicos, foi realizado a partir de reações de copolimerização entre o estireno o monômero funcional aminoestireno. Através destas reações, o objetivo foi o de se introduzir grupos NH_2 laterais na cadeia polimérica do PS através da incorporação de monômeros aminados durante a reação de polimerização, obtendo assim, partículas de um polímero intrinsecamente funcionalizado com grupos NH_2 .

Este trabalho foi desenvolvido em diferentes fases de pesquisa, iniciando pela escolha de uma técnica de polimerização e ajuste de um método experimental, tendo sido concluído pela aplicação desta técnica em reações de copolimerização entre o estireno e o aminoestireno.

Foram pesquisadas na fase preliminar deste trabalho, as técnicas de polimerização em emulsão e em dispersão, tendo sido verificado que através da polimerização em dispersão se conseguiram os resultados que mais atendiam aos objetivos deste trabalho. A partir desta técnica de polimerização, foi pesquisado um procedimento experimental, a partir do qual fosse possível obter partículas com homogeneidade em diâmetros e as condições experimentais mais adequadas foram obtidas a partir de estudos dos fatores que podem causar alterações nas dimensões das partículas, como: concentrações do monômero, iniciador, dispersante e agitação.

Utilizando-se a técnica de polimerização por dispersão e empregando as condições experimentais propostas ao longo da evolução deste trabalho, foram realizadas reações de copolimerização de estireno com aminoestireno. Estas reações inicialmente mostraram ocorrer preferencialmente pela polimerização do estireno, tendo sido observada uma baixa conversão para o aminoestireno. A partir destes resultados foi decidido realizar a síntese do monômero aminoestireno contendo seu grupo NH_2 protegido, a partir de reação com di-tert-butil-dicarbonato (BOC), para obtenção do monômero Boc-aminoestireno.

Foram obtidos os melhores resultados, pelo emprego do Boc-aminoestireno em copolimerização com o estireno em dispersão, com conversões de aproximadamente 90%.

A partir da realização das reações de copolimerização do Boc-aminoestireno e estireno em dispersão, foi possível produzir partículas esféricas deste copolímero e para a obtenção destas partículas com grupos NH_2 sobre suas superfícies, foram realizados tratamentos químicos para a desproteção dos grupos NH do copolímero. Foram realizados vários tipos de tratamentos ácidos e verificou-se que o tratamento que respondeu às expectativas desejadas com êxito, foi aquele utilizando-se solução de HCl 2M em isopropanol a 50°C , sob atmosfera inerte e agitação, quando foram obtidos os grupos NH_3^+ no copolímero. Após uma reação de neutralização dos grupos NH_3^+ , pelo emprego de uma solução de NaOH foram obtidos os grupos NH_2 conforme desejado.

Estes tratamentos demonstraram ser muito eficientes quando aplicados às partículas obtidas com baixas concentrações de Boc-aminoestireno na composição do copolímero, pois não foram observadas alterações na forma das partículas, porém devem ser aperfeiçoados para utilização em tratamentos de partículas cujas composições forem mais ricas em Boc-aminoestireno, pois para estes casos foram verificados fortes efeitos de inchamento e fragmentação destas partículas.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	
1.1 - Importância e objetivos do trabalho	14
CAPÍTULO 2 - REVISÃO DA LITERATURA	
2.1 - Técnicas de preparação de microsferas poliméricas	16
2.1.1 - Polimerização em emulsão	19
2.1.1.1 - Etapas do processo	20
2.1.1.2 - Mecanismo de formação de cadeias macromoleculares através de polimerização via radical livre	24
2.1.2 - Polimerização por dispersão	28
2.1.2.1 - Formação das partículas	30
2.1.2.2 - Número e tamanho das partículas	33
2.1.2.3 - Processos de nucleação	36
2.1.2.4 - Captura de oligômeros	38
2.1.2.5 - O papel do dispersante	39
2.2 - Considerações finais	42
CAPÍTULO 3 - MATERIAIS E MÉTODOS	
3.1 - Reações de polimerização em emulsão	43
3.1.1 - Materiais e reagentes	43
3.1.1.1 - Reagentes	43
3.1.1.2 - Materiais	43
3.1.2 - Procedimento experimental	44
3.1.3 - Reações realizadas	45
3.1.3.1 - Tempo de reação (TR)	45
3.1.3.2 - Aumento do diâmetro das partículas	45
3.2 - Reações de polimerização em dispersão	48
3.2.1 - Materiais e reagentes	48
3.2.1.1 - Reagentes	48
3.2.1.1.1 - Purificação dos reagentes	49
3.2.1.2 - Materiais	50
3.2.2 - Procedimento experimental	51

3.2.3 - Reações realizadas	51
3.2.3.1 - Reações da série DP1: PAA salificado	51
3.2.3.2 - Reações da série DP2: PAA em diferentes meios de dispersão	51
3.2.3.3 - Reações da série DP3: a diferentes tempos de reação e sob atmosfera inerte	52
3.2.3.4 - Reações da série DP4: a diferentes concentrações de estabilizante, monômero e iniciador	53
3.2.3.5 - Reações da série DP5: utilizando DVB como reticulante	53
3.2.3.5.1 - Fracionamento da reação DP 5.3	54
3.2.3.6 - Reações da série DP6: utilizando poli(vinilpirrolidona)	54
3.2.3.7 - Reação de copolimerização de estireno (ST) com aminoestireno (AMST) - série DPSA 7	54
3.2.3.7.1 - Fracionamento da reação DPSA 7.4	55
3.2.3.8 - Síntese do monômero Boc-aminoestireno (BOCAMST)	56
3.2.3.9 - Homopolimerização do BOCAMST (HBOC)	57
3.2.3.9.1 - Purificação do homopolímero BOCAMST	58
3.2.3.10 - Reações de copolimerização BOCAMST e ST em solução	58
3.2.3.11 - Razões de reatividade para o BOCAMST e o ST	58
3.2.3.12 - Reação de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão	60
3.2.3.12.1 - Purificação do produto da reação DPBOC 10:90	61
3.2.3.13 - Tratamentos ácidos para obtenção de grupos NH_3^+	61
3.2.3.14 - Tratamento básico para obtenção de grupos NH_2	63
3.2.3.15 - Reações de copolimerização em dispersão entre BOCAMST e ST a diferentes composições	63
3.3. - Análises de caracterização	64
3.3.1 - Conversão	64
3.3.2 - Determinação do diâmetro médio das partículas e distribuição dos diâmetros	64
3.3.3 - Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	65
3.3.4 - Espectroscopia no Infravermelho (IV)	65
3.3.5 - Espectroscopia por ressonância magnética nuclear de prótons ^1H e de ^{13}C	66

3.3.6 - Determinação do peso molecular médio ponderal por GPC	66
3.3.7 - Espectroscopia eletrônica para análises químicas (ESCA)	66

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - Polimerização em emulsão	68
4.1.1 - Tempo de reação (TR)	68
4.1.2 - Aumento do diâmetro das partículas	69
4.2 - Avaliação do processo de polimerização por emulsão do ST	78
4.3 - Polimerização por dispersão	80
4.3.1 - Reações da série DP1: utilizando PAA salificado	80
4.3.2 - Reações da série DP2: solubilizando o PAA em diferentes meios de dispersão	81
4.3.3 - Reações da série DP3: a diferentes tempos de reação e sob atmosfera inerte	84
4.3.4 - Reações da série DP4: a diferentes concentrações de estabilizante, monômero e iniciador	86
4.3.5 - Reações da série DP5: utilizando DVB como reticulante	96
4.3.6 - Reações da série DP6: utilizando poli(vinilpirrolidona)-PVP	100
4.4 - Avaliação do processo de polimerização por dispersão do ST	104
4.5 - Reações da série DPSA 7: copolimerização ST / AMST	106
4.6 - Preparo e homopolimerização do BOCAMST	115
4.6.1 - Reação de homopolimerização do BOCAMST (HBOC)	115
4.7 - Reações de copolimerização do BOCAMST e ST em tolueno	118
4.8 - Razões de reatividade dos monômeros BOCAMST e ST	121
4.9 - Reação de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão	127
4.10 - Tratamentos ácidos para obtenção de grupos NH_3^+	130
4.11 - Tratamentos básicos para obtenção de grupos NH_2	135
4.12 - Reações de copolimerização do BOCAMST e ST a diferentes composições	139

CAPÍTULO 5 - CONCLUSÕES E SUGESTÕES

5.1 - Comparação entre as técnicas empregadas	150
5.2 - Obtenção do polímero funcionalizado com grupos amínicos	154
5.3 - Conclusões	158
5.4 - Sugestões para trabalhos futuros	160

APÊNDICES

Apêndice 1. Distribuição dos diâmetros das partículas verificadas para as reações DP 2.1 e DP 3.3 ao longo do tempo de reação	161
Apêndice 2. Fracionamento da prova DP 5.3	162
Apêndice 3. Caracterização das bandas espectrais no infravermelho para o PS e PAA	164
Apêndice 4. Caracterização do monômero aminoestireno por IV e RMN	165
Apêndice 5. Caracterização do BOCAMST através de IV e RMN	167
Apêndice 6. Método de Kelen-Tüdös	170
Apêndice 7. Espectros das análises realizadas via ESCA	173
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	174
ABSTRACT	183

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

A pesquisa sobre materiais poliméricos de aplicação na área médica tem despertado grande interesse nos últimos anos por parte de muitos pesquisadores devido a ampla necessidade de se obter materiais capazes de interagir com sistemas biológicos.

Os polímeros sintéticos compreendem a maior classe dos polímeros de interesse das áreas médica e farmacêutica¹⁻², pois suas aplicações incluem uma variedade de implantes e materiais para administração de medicamentos. Dentre eles se destacam as microesferas de poliestireno que têm utilidade em clínica diagnóstica³ como suporte para reações imunológicas de aglutinação.

O poliestireno começou a ser pesquisado em 1975 com o trabalho de Voller e colaboradores⁴ que o utilizaram sob a forma de placas de microtitulação, como suporte para antígenos e anticorpos em reações imunológicas, onde estes antígenos e anticorpos foram imobilizados por adsorção.

Atualmente a maioria dos suportes utilizados para uso em testes imunológicos ainda são de poliestireno, pois este polímero oferece as vantagens de sua fácil processabilidade em diferentes geometrias, como por exemplo, placas, discos, pérolas e microesferas por um baixo custo⁵. É um polímero fácil de ser obtido através de diferentes processos de polimerização e sua obtenção, sob a forma de microesferas, é possível através de diferentes técnicas.

As microesferas poliméricas em geral, com características coloidal e de superfície bem definidas, têm chamado muito a atenção de vários pesquisadores nesta última década por duas razões principais:

- porque se constituem em um modelo para estudos básicos em ciência de colóides e em estudos sobre o mecanismo de polimerização em emulsão e dispersão;

- porque são usadas em uma ampla faixa de aplicações tais como: fixador de tintas, em adesivos, em produtos têxteis, em cosméticos, na área farmacêutica como liberadores de drogas e como suportes sólidos utilizados em testes diagnósticos.

O desenvolvimento e a utilização de microesferas de poliestireno de aplicação em clínica diagnóstica se constituem no interesse de pesquisa deste trabalho, porque elas são uma forma alternativa simples para a realização de testes imunológicos, já que em laboratórios de patologia clínica frequentemente são usados equipamentos caros e sofisticados que envolvem o trabalho de profissionais especializados. Em função disto e também da necessidade de se utilizar testes de resposta rápida, tem existido um interesse crescente no desenvolvimento de kits analíticos que tornem prática a execução destes testes, principalmente em locais de pouca estrutura tecnológica.

Dentre alguns testes imunológicos simples e de fácil execução, está o teste de aglutinação, onde uma gota de um líquido pode ser analisada em uma placa de vidro, a partir de sua mistura à uma suspensão de microesferas de poliestireno, que contenham anticorpos contra os antígenos a serem detectados. No caso da ausência destes antígenos, a suspensão permanece homogênea. A presença de antígenos, no entanto, resulta em multi-pontos de interações entre antígenos e anticorpos produzindo uma agregação que pode ser monitorada sem o auxílio de equipamentos, simplesmente a olho nu⁶.

A interação entre antígenos e anticorpos, as quais acontecem sobre a superfície das partículas poliméricas, se dá pela interação do anticorpo através de seus sítios combinatórios com o antígeno correspondente, o que resulta em uma forma de conjugação conhecida como "complexo antígeno-anticorpo" como ilustrada na Figura 1.1.

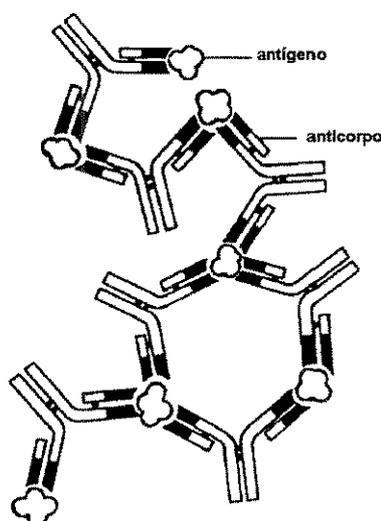


Figura 1.1 - Esquema genérico da formação de um "complexo antígeno-anticorpo".

As interações específicas antígeno-anticorpo são comparáveis àquelas apresentadas por certas reações enzimáticas. Muitas vezes uma simples mudança na molécula antigênica, de um átomo de H ou OH, afeta profundamente a sua capacidade de combinação com anticorpos. Isto facilmente se compreende quando se considera que a interação antígeno-anticorpo ou enzima-substrato, depende de forças intermoleculares não covalentes, que só se exercem eficazmente a distâncias muito curtas.

As forças de atração que estabilizam o complexo antígeno-anticorpo, são uma combinação de forças que incluem pontes de hidrogênio, interações hidrofóbicas, eletrostáticas e das forças de van der Waals. Assim, a perfeição do encaixe do determinante antigênico aos sítios combinatórios do anticorpo depende da complementaridade espacial de suas estruturas. Quanto mais perfeita for essa complementaridade, maior será a afinidade de interação entre antígenos e anticorpos, o que determina a eficiência do processo. A interação antígeno-anticorpo dá lugar ao aparecimento de uma série de reações, cujo estudo qualitativo e quantitativo é do domínio da Sorologia ⁷.

Quanto ao teste de aglutinação, seu princípio básico se dá pela formação de pontes de anticorpos que ligam os determinantes antigênicos de partículas adjacentes. Assim, quando uma suspensão de partículas contendo determinantes antigênicos ligados nas suas superfícies, é misturada com um

soro contendo anticorpos específicos, formam-se aglomerados de partículas, dando origem ao fenômeno da aglutinação⁴.

Os testes de aglutinação utilizando partículas de poliestireno como suporte, além de serem realizadas em poucos minutos, apresentam grande simplicidade técnica e baixo custo financeiro. Um esquema desta reação pode ser visto pela Figura 1.2.

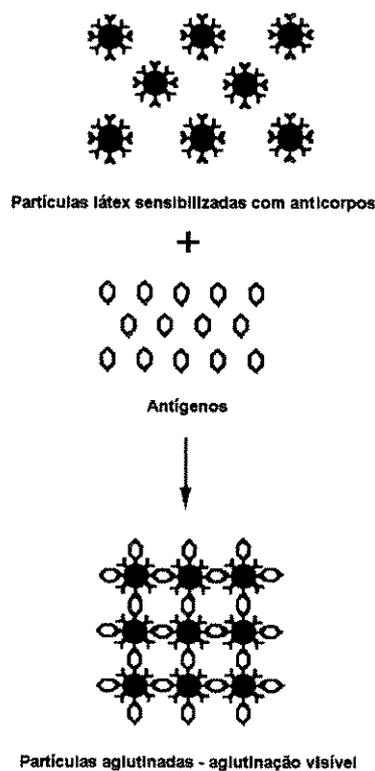


Figura 1.2 - Reação de aglutinação entre partículas de látex sensibilizadas com anticorpos para a detecção de antígenos.

Esta forma simples de diagnóstico tem sido utilizada para a detecção de muitas bactérias, vírus, parasitas e fungos, porém há que se considerar um problema relativo à natureza química da interação polímero-proteína .

Desde que Catt e Tregear^{8,9} verificaram que as proteínas são capazes de se ligar às superfícies poliméricas por adsorção, muitos kits comerciais foram produzidos, entretanto, existem algumas desvantagens com relação a

este tipo de ligação, pois por adsorção, as espécies biológicas se ligam às matrizes poliméricas somente através de interações fracas (não covalentes) e não específicas. Quando partículas de látex são revestidas com antígenos ou anticorpos por adsorção, ocorrem alguns inconvenientes¹⁰ como:

- as moléculas adsorvidas ao suporte polimérico se desprendem durante as lavagens que fazem parte do teste, o que também ocorre com as reações imunológicas propriamente ditas, afetando a uniformidade da reação, precisão e reprodutibilidade do teste;
- a instabilidade deste tipo de ligação não garante que a estocagem deste material irá manter sua eficiência.

Com o propósito de se resolver o problema de dessorção, vários métodos têm sido desenvolvidos onde antígenos ou anticorpos são ligados covalentemente tanto à macro-fases sólidas do tipo pérolas de vidro, nylon ou poliestireno, como também à microsferas sob a forma de látex polimérico.

Vários métodos de obtenção de partículas látex funcionalizadas são citados na literatura e indicam diferentes formas de se resolver o problema da dessorção, porém todos estão baseados na funcionalização da matriz polimérica^{11,12,13,14}. Estes métodos permitem que anticorpos ou antígenos sejam ligados a um suporte polimérico funcionalizado, através de ligação covalente. Alguns métodos podem ser citados como por exemplo, obtenção de partículas com posterior funcionalização de suas superfícies, polimerização ou copolimerização a partir de monômeros funcionais, copolimerização ou enxertia de um copolímero sobre a superfície das partículas, entre outros.

Rembaum e colaboradores¹⁵ comentam que para aplicação em testes imunológicos, as partículas poliméricas precisam apresentar as seguintes características:

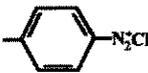
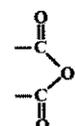
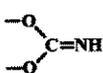
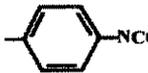
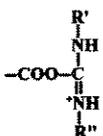
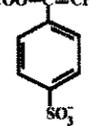
- insolubilidade em meio aquoso;
- hidrofiliçidade e densidade próxima à da água para que se mantenham em suspensão aquosa e tenham maior interação com fluidos biológicos;
- presença de grupos funcionais adequados capazes de se ligar covalentemente com antígenos ou anticorpos.

Com relação à funcionalização de polímeros para ligação covalente com espécies biológicas, as reações que promovem este tipo de ligação são aquelas comumente usadas em imobilização de enzimas¹⁶, que são:

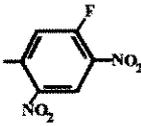
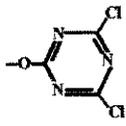
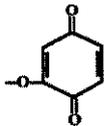
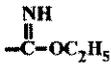
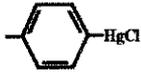
- diazotização,
- formação de ligação amida,
- alquilação e arilação,
- formação de base de Schiff,
- reação de Ugi,
- reação de amidação,
- reação de troca tiol-dissulfeto,
- interação enzima-mercúrio,
- ligação induzida por radiação gama.

Através destas reações, determinados grupos funcionais são introduzidos nos suportes tornando-os ativados para reagir com proteínas. Os principais grupos funcionais envolvidos em imobilização de enzimas que favorecem ligação covalente, estão ilustrados na Tabela 1.1 e podem ser citados como exemplos de ligação polímero-proteína.

Tabela 1.1 - Grupos funcionais que se ligam covalentemente com proteínas¹⁶.

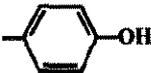
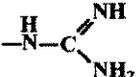
Grupo Funcional	Grupos Reativos das Proteínas	Tipo de Ligação
 (sal diazônio)	$\begin{matrix} -NH_2 \\ -SH \end{matrix}$ 	ligação diazo
 (anidrido ácido)	$-NH_2$	ligação peptídica
$-CH_2CON_2$ (acil azida)	$\begin{matrix} -NH_2 \\ -SH \end{matrix}$ 	ligação peptídica
 (imidocarbonato)	$-NH_2$	ligação peptídica
$-R-NCS$ (isotiocianato)	$-NH_2$	ligação peptídica
 (isocianato)	$-NH_2$	ligação peptídica
$-CH_2COCl$ (acil cloreto)	$-NH_2$	ligação peptídica
 (carbonato cíclico)	$-NH_2$	ligação peptídica
 (o-acylisouréia)	$-NH_2$	ligação peptídica
$-COO-C=CHCONHC_2H_5$  (reagente de Woodward)	$-NH_2$	ligação peptídica

(continuação da Tabela 1.1)

Grupo Funcional	Grupos Reativos das Proteínas	Tipo de Ligação
 (m-fluorodinitroanilina)	-NH ₂	arilação
 (triazinil)	-NH ₂	arilação
$-O-CH_2-CH_2-SO_2-CH=CH_2$ (vinilsulfonil)	-NH ₂ -SH -OH	alquilação
 (ceto vinil)	-NH ₂ -SH -OH	arilação
-CHO (aldeído)	-NH ₂	formação de base de Schiff
	-CO ₂ H -NH ₂	reação de Ugi
 (imidoester)	-NH ₂	amidação
-CN (cianidino)	-NH ₂	amidação
 (resíduo dissulfeto)	-SH	tiol-dissulfeto
 (derivado de mercúrio)	-SH	interação enzima-mercúrio
-NH ₂ (amino)	-NH ₂ -CO ₂ H	ligação peptídica
-CONHNH ₂ (acil hidrazina)	-NH ₂ -CO ₂ H	ligação peptídica

Os grupos funcionais mais comuns das proteínas¹⁶ que são envolvidos em ligações covalentes com polímeros, incluem: amino e carboxil terminais; fenólicos da tirosina; mercapto da cisteína; hidroxil da serina, treonina e tirosina e imidazol da histidina, conforme relacionados na Tabela 1.2.

Tabela 1.2 - Principais grupos funcionais das proteínas que fazem ligação covalente com polímeros¹⁶.

$-\text{NH}_2$	grupos amino terminais da L-Lys
$-\text{SH}$	grupos tiol da L-cys
$-\text{COOH}$	grupos carboxílicos terminais
	grupos fenólicos da L-Tyr
	grupos guanido da L-Arg
	grupos imidazol da L-His
$-\text{S}-\text{S}-$	pontes dissulfeto da L-cistina
	grupos indol do L-trp
$\text{CH}_3-\text{S}-$	grupos tioeter da L-Met
$-\text{CH}_2\text{OH}$	grupos hidroxil da L-Ser e L-Thr

Para utilização em testes imunológicos, as microsferas de poliestireno têm se constituído em um sistema amplamente investigado^{6,10,15,17,18} porque estas microsferas, além de rígidas são estáveis. Contudo, devido o poliestireno ter baixa energia de superfície e exibir um comportamento hidrofóbico, ele não apresenta boa interação com o meio aquoso no qual os fluidos biológicos se encontram diluídos, havendo portanto a necessidade de se introduzir grupos funcionais na sua superfície, tornando-o hidrofílico¹⁹.

Dentre os métodos de funcionalização do poliestireno, o da diazotização, está entre os mais antigos da literatura¹⁶. Suportes diazotizados são preparados a partir de polímeros que contenham grupamentos amínicos aromáticos, por tratamentos com nitrito de sódio em meio ácido, conforme representado pelo esquema da Figura 1.3.

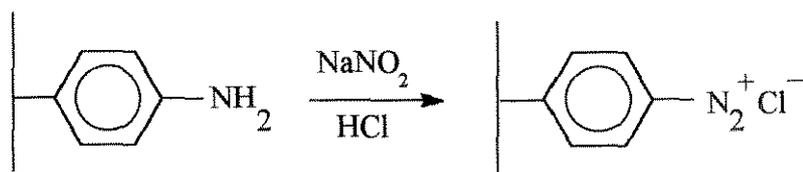


Figura 1.3 - Esquema da reação de diazotação sobre uma superfície polimérica.

O poliestireno tendo grupos diazo ativos na sua superfície, se constitui num interessante meio de interação com antígenos ou anticorpos, uma vez que estes grupos estabelecem ligações covalentes com proteínas.

Este método é um dos mais utilizados e baseia-se na ligação da proteína a grupos eletrofílicos aril-diazônio do suporte. Os principais grupos das proteínas que participam da ligação via sal de diazônio são o amino, o fenólico da L-Tyr e o imidazol da L-His²⁰. Além desses grupos, outros resíduos de aminoácidos reagem com sais de diazônio para formar azo-derivados ou derivados bisazo disubstituído em aminas primárias como mostra a Figura 1.4.

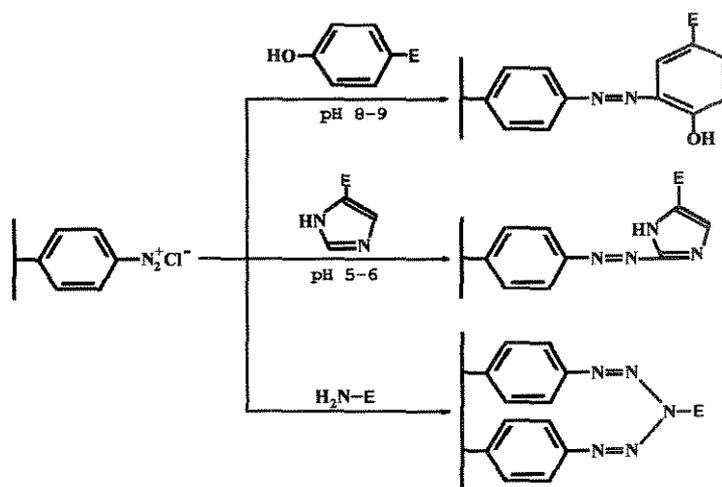


Figura 1.4 - Exemplos de reações de diazotação a partir de aminas primárias aromáticas ligadas a superfícies poliméricas²⁰.

Outros métodos de funcionalização podem ser citados, como aqueles usados em 1978 por Goodwin e colaboradores²¹ que utilizaram diferentes

iniciadores funcionalizados como agentes ativos na superfície das partículas em polimerização por emulsão de estireno.

Em 1979, Rembaum e colaboradores¹⁵ evidenciaram que é essencial o caráter hidrofílico às partículas para sua aplicação em análises imunológicas e citaram alguns exemplos de grupos funcionais que podem ser utilizados, como por exemplo, os grupos hidroxílicos que podem ser ativados com brometo de cianogênio para reagir com os amino-grupos das proteínas; os grupos carboxílicos que podem ser ligados a amino-grupos das proteínas através de reação com carbodiimida (Figura 1.5) ou então convertidos a hidrazina e subsequentemente ligados a proteínas via acil-azida. Alternativamente, grupos amida ou amino, podem também ser utilizados para ligar anticorpos através de reação com glutaraldeído.

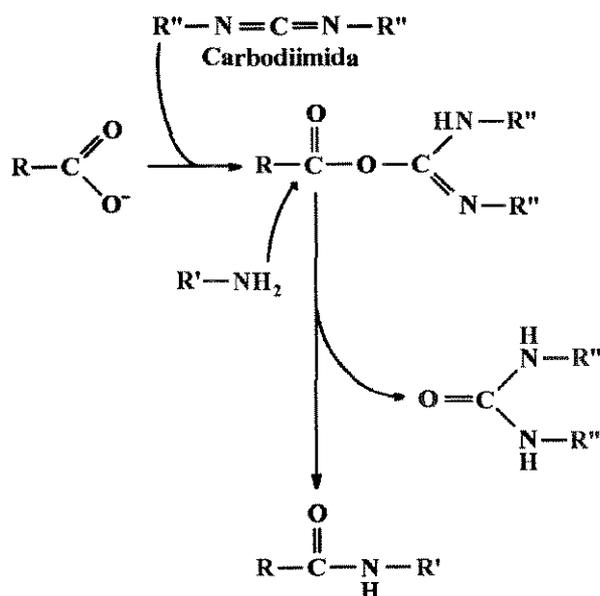


Figura 1.5 - Esquema da ligação de grupos carboxílicos a grupos NH₂ de proteínas através de reação com carbodiimida.

Em 1980 Hendry e Hermann²² relataram a utilização de (nylon 6,6) para ligação covalente com proteínas após hidrólise parcial ácida e ligação com glutaraldeído.

Kawaguchi e colaboradores²³ em 1984, realizaram várias modificações químicas no copolímero estireno-acrilamida, convertendo seus grupos amida a: grupos COOH através de hidrólise, grupos OH através da reação com HCHO, grupos NH₂ através da reação de Hofmann, grupos NR₂ através da reação de Mannich e a grupos SO₃H através de tratamento com NaHSO₃.

O primeiro trabalho desta natureza na Engenharia Química da UNICAMP foi realizado em 1986, por Peres²⁴ e Bittencourt²⁵ que iniciaram pesquisas de um novo tipo de suporte para imobilização de antígenos e anticorpos via ligação covalente. Este suporte foi testado pela RELA S.A. para testes rotineiros do tipo ELISA e se constituiu de tecidos de poliéster recobertos com resinas reticuláveis com grupos N-metilol, capazes de reagir covalentemente com grupos funcionais de proteínas, como por exemplo, grupos amino e hidroxila.

Em 1987, Okubo e colaboradores²⁶ produziram microesferas funcionalizadas preparadas a base de estireno / 2-hidroxietil metacrilato, onde encontraram um caráter hidrofílico ótimo para a superfície destas partículas que satisfizeram a 3 requisitos importantes pois apresentaram: alta estabilidade coloidal no processo de sensibilização com um anticorpo, boa aglutinação imunológica e ausência de aglutinação não-específica.

A obtenção de microesferas funcionalizadas através de copolimerização de estireno com divinilbenzeno, com posterior sulfonação da superfície, foi realizada por Kolarz e colaboradores²⁷ em 1988.

Migonney e colaboradores²⁸ em 1992, trabalharam com a fixação de grupos epóxi sobre poliestireno através de reações com ácidos carboxílico, clorídrico, sulfúrico, aldeídos e álcoois clorados e benzilaminas. Também em 1992, Charleux e colaboradores²⁹ se ocuparam da preparação de partículas do copolímero estireno / p-formilestireno com grupos aldeídos sobre a superfície, através de polimerização em emulsão livre de emulsificante. No ano seguinte, os autores Kuo e Chen³⁰ estudaram o comportamento de emulsificantes

poliméricos em suas pesquisas sobre polímeros funcionais para aplicações coloidais.

Charreyre e colaboradores³¹ prepararam e caracterizaram partículas de poliestireno com grupos dissacarídeos sobre suas superfícies com o objetivo de conferir condições de biocompatibilidade a este material. Sugiyama e colaboradores³², trabalhando também com funcionalização a partir de carboidratos, produziram microesferas de poliestireno com a superfície modificada por glucosídeos com o objetivo de se obter uma superfície similar à de uma biomembrana.

São também relatados por Piskin e colaboradores¹⁷ trabalhos sobre a produção de partículas de poliestireno que foram cobertas por diferentes copolímeros feitos a base de estireno / acrilato. Utilizaram como monômeros acrilatos, o 2-hidroxietilmetacrilato, o ácido acrílico e o dimetilaminoetilmetacrilato, com o objetivo de incorporar às partículas, grupos como hidroxila, carboxila e dimetilamino. Estes estudos feitos em 1994, são relacionados à produção de partículas poliméricas não degradáveis e degradáveis de utilização em diversas aplicações biomédicas, como por exemplo os biosensores e os radio marcadores que são usados em imagens diagnósticas na visualização cintilográfica do trato gastrointestinal.

Como visto até aqui, várias são as possibilidades de funcionalização de polímeros para que se possa estabelecer ligações covalentes com antígenos e anticorpos. Em particular, este trabalho dedicou-se à preparação de microesferas de poliestireno funcionalizadas com grupos NH_2 nas suas superfícies, grupos estes que podem ser modificados por pelo menos dois processos diferentes: via diazotação ou amidação, conforme já descrito.

1.1 - Importância e objetivos do trabalho

A obtenção de microesferas de poliestireno funcionalizadas nas suas superfícies, se constitui em um trabalho de pesquisa que contribui para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de materiais utilizados em análises clínicas. O emprego deste material pelos laboratórios de Patologia Clínica dos hospitais em geral, mas principalmente por aqueles localizados em regiões do país onde a utilização de tecnologia sofisticada é praticamente inexistente, será de muita importância devido às seguintes razões:

- poder ser utilizado em testes simples e de baixo custo, onde as reações de aglutinação podem ser visualizadas a olho nu;
- poder ser utilizado em técnicas de fácil manuseio que podem ser realizadas em locais distantes da tecnologia sofisticada dos grandes centros;
- poder substituir com vantagem as hemácias que habitualmente são utilizadas como suporte de reação em testes de aglutinação;
- poder ser utilizado na detecção de diferentes tipos de doenças, entre elas a AIDS;
- poder ser produzido a nível nacional, substituindo os reagentes que hoje são importados.

Tendo por base as características consideradas fundamentais para a utilização de microesferas poliméricas em testes imunológicos e visando sua aplicação futura em testes do tipo aglutinação, este trabalho foi dividido nos seguintes **objetivos**:

- encontrar um método para a obtenção de microesferas de poliestireno que apresentassem uma distribuição homogênea de diâmetros e que permitissem boas condições de filtração;

- obter partículas funcionalizadas com grupos $-NH_2$ nas suas superfícies a partir do emprego de estireno e aminoestireno em reações de copolimerização.

A funcionalização das microesferas com grupos $-NH_2$ nas suas superfícies, permitirá estabelecer ligação covalente entre o polímero e antígenos e anticorpos, através de reações de diazotação e amidação, conforme descrito anteriormente.

Este trabalho realizado no âmbito da Engenharia Química, havendo um carácter interdisciplinar por envolver conhecimentos nas áreas de Tecnologia de Polímeros, Química Macromolecular e Patologia Clínica, procurou estabelecer colaborações com vários profissionais afins, num esforço conjunto para se obter mais informações a respeito da síntese de microesferas poliméricas, ampliando e aperfeiçoando os primeiros resultados obtidos com a Dissertação de Mestrado de Covolan³³, em 1995.

Assim, este trabalho teve seu início no Departamento de Tecnologia de Polímeros da Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Lúcia H. Innocentini Mei. Contou com a colaboração do Prof. Dr. Cláudio L. Rossi do Departamento de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, tendo sido desenvolvido em grande parte nos laboratórios do “*Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale*” da “*Università Degli Studi di Pisa*” na Itália, junto ao grupo de pesquisa chefiado pelo Prof. Dr. Emo Chiellini.

CAPÍTULO 2 - REVISÃO DA LITERATURA

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 - Técnicas de preparação de microesferas poliméricas

As técnicas mais utilizadas nos últimos 20 anos para a produção de microesferas, têm sido a polimerização por emulsão e suspensão³⁴⁻⁵⁰, técnicas consideradas clássicas para a obtenção de partículas poliméricas. Geralmente, partículas maiores que 50 μm em diâmetro, são produzidas através de polimerização por suspensão e partículas com diâmetros menores que 1 μm e com estreita distribuição de diâmetros, são produzidas através da polimerização por emulsão.

Novos métodos têm sido pesquisados para se preencher um vazio entre as técnicas de polimerização por emulsão e suspensão, no sentido de se conseguir produzir partículas com diâmetros maiores que 1 μm e menores que 50 μm e com distribuição de tamanhos homogênea.

A técnica de polimerização por emulsão com posterior inchamento do polímero⁵¹⁻⁵⁵ com seu próprio monômero ou solvente, foi a primeira técnica realizada com sucesso, conseguindo-se obter um aumento nas dimensões destas partículas. Contudo, esta técnica requer vários estágios de adição de reagente e isto torna longo e dificultoso este procedimento.

Alguns trabalhos realizados nos últimos 10 anos utilizando diferentes técnicas para a obtenção de partículas poliméricas com diâmetros maiores que 1 μm podem ser citados. Dentre eles está o trabalho de Ober e colaboradores^{56,57} realizado em 1985, que descreve a preparação de partículas poliméricas de distribuição monodispersa em diâmetro; eles obtiveram partículas de diferentes dimensões com diâmetros da ordem de 1 - 10 μm , utilizando a técnica de polimerização de estireno por dispersão, com hidroxipropilcelulose como estabilizante. Utilizando esta mesma técnica de polimerização, Tseng e colaboradores⁵⁸ em 1986, relataram a obtenção de

partículas uniformes de poliestireno, de diâmetros variando também entre 1 e 10 μm .

Em 1990, Paine e colaboradores⁵⁹ relataram a polimerização de estireno em solventes polares, quando discutiram a influência dos parâmetros de reação sobre o tamanho das partículas e peso molecular, em reações utilizando poli(N-vinilpirrolidona) como estabilizante estérico; neste trabalho estes autores reportam a obtenção de partículas na faixa de diâmetro de 1 a 18 μm . No mesmo ano, Paine⁶⁰ propôs um modelo matemático para prever o tamanho das partículas obtidas por polimerização de estireno em dispersão e em solventes polares. A partir destes trabalhos e levando em conta trabalhos realizados por outros pesquisadores, Paine afirmou que o mecanismo da polimerização por dispersão é muito complexo e pobremente conhecido.

Wang e Zhang⁶¹ em 1991, Antonietti e colaboradores⁶² em 1992, bem como Sun e Ruckenstein⁶³ em 1993, estudaram formas de obtenção de micropartículas de poliestireno através de microemulsão ou emulsão concentrada para obter partículas deste polímero, este com alto peso molecular e as partículas com estreita distribuição de diâmetros.

Em 1992, Kobayashi e colaboradores⁶⁴ prepararam microesferas de poliestireno a partir da combinação de dois estágios de reação. Inicialmente obtiveram partículas por polimerização em dispersão utilizando poli(acrilamida) como estabilizante em uma mistura de etanol e metoxietanol. Numa fase posterior, as partículas obtidas por dispersão foram redispersas em água com emulsificante e uma mistura de estireno e divinilbenzeno foi adicionada, com o propósito de provocar o crescimento das cadeias poliméricas, bem como provocar reticulação do polímero. Através deste procedimento eles obtiveram microesferas monodispersas com diâmetro entre 4,5 e 12 μm .

Dinella e colaboradores⁶⁵ em 1994, realizaram estudos sobre a imobilização e reatividade de enzimas sobre partículas de poliestireno preparadas a partir de polimerização de estireno por dispersão em etanol /

metoxietanol, utilizando Eudragit L como dispersante. Com este método eles conseguiram obter partículas com diâmetro variando entre 2,5 e 3,5 μm .

Polimerização por precipitação através de radiação, é citada por Kumakura⁶⁶, que em 1995, preparou uma variedade de microesferas hidrofílicas a partir de diferentes monômeros acrilatos. Neste mesmo ano, Biggs e Grieser⁶⁷ prepararam partículas de poliestireno utilizando como iniciador um sistema de irradiação ultrasônica, sem adicionar qualquer iniciador químico. Por sua vez, Sáenz e Asua⁶⁸, em seus estudos sobre a polimerização em dispersão de estireno em etanol, concluem que a utilização de nitrogênio no meio de dispersão é necessária mas não influi na monodispersividade dos diâmetros das partículas, porém a purificação dos monômeros é indispensável para se obter uma boa monodispersividade de diâmetros.

Também em 1995, Horák e colaboradores⁶⁹ relataram trabalhos sobre copolimerização por dispersão onde obtiveram partículas de estireno / butilmetacrilato dispersas em uma mistura de água / etanol utilizando três diferentes estabilizantes: hidroxipropilcelulose, ácido poliacrílico e poli(vinilpirrolidona). Testaram também uma mistura de ácido poliacrílico e hidroxipropilcelulose e observaram que somente partículas com diâmetro entre 2 e 9 μm apresentaram estreita distribuição de tamanhos, fato que atribuíram ao conteúdo de água do meio, o qual não excedeu a 13 %.

Um outro trabalho sobre copolimerização em dispersão de estireno/divinilbenzeno foi publicado por Thomson e colaboradores⁷⁰ em 1996; neste trabalho os autores relataram que os métodos por eles desenvolvidos exibem um leque de parâmetros que podem ser manipulados para produzir látex com propriedades específicas em termos de uniformidade de reticulação e formato das partículas, por exemplo variando a quantidade de divinilbenzeno, obtiveram partículas não esféricas. Encontram-se também trabalhos onde alguns pesquisadores produziram partículas monodispersas em diâmetros, não esféricas, mas de forma regular como por exemplo, partículas elipsoidais⁷¹⁻⁷².

Bamnlker e Margel⁷³ em 1996, estudaram a polimerização em dispersão do estireno em etanol e metoxietanol e discutiram os efeitos da concentração de monômero, do tipo de iniciador, da concentração e tipo de estabilizante para este sistema. Neste mesmo ano, Baines e colaboradores⁷⁴ relataram estudos sobre o uso de copolímeros em bloco como estabilizantes, enquanto que Desmazes e Guyot⁷⁵, fazendo um estudo semelhante utilizaram macromônmeros baseados em maleato e poli(óxido de etileno) como estabilizantes.

Nas publicações mais recentes, Tuncel e Piskin^{3,17,18,76,77} junto dos outros pesquisadores da atualidade, mostram uma clara tendência em utilizar o processo de polimerização por dispersão para a preparação de microesferas poliméricas maiores que 1 μm ; através deste processo produziram microesferas com um diâmetro médio aumentado significativamente quando comparado com resultados obtidos utilizando-se polimerização por emulsão.

Seguindo as tendências encontradas na literatura, foram escolhidas inicialmente duas técnicas de polimerização para serem utilizadas neste trabalho: polimerização por emulsão e polimerização por dispersão, com o objetivo de se encontrar um método adequado para a produção de partículas com estreita distribuição de diâmetros, os quais permitam boas condições de filtração. Estas duas técnicas terão seus processos de polimerização descritos com algum detalhe para uma melhor compreensão de seus mecanismos de polimerização.

2.1.1 - Polimerização em emulsão

O termo "polimerização em emulsão" usualmente refere-se a uma reação na qual partículas muito pequenas do polímero são formadas na fase aquosa. O produto é um látex que consiste de partículas esféricas de polímero dispersas na água, com dimensões tipicamente coloidais⁷⁸. Como a maioria destes sistemas está numa faixa de tamanho de 1 nm a 1 μm , eles têm sido adequadamente denominados "*polímeros coloidais*"²¹ por se constituir num

sistema coloidal estável, invariavelmente fluido, no qual a fase dispersa é o polímero.

A polimerização por emulsão³⁴ é uma técnica clássica para produção de polímeros em escala industrial sob a forma de látex. Neste processo o monômero está presente sob a forma de grandes gotas suspensas no meio de dispersão, onde também se encontram presentes o emulsificante sob a forma de micelas e moléculas de iniciador hidrossolúvel. Um radical-iniciador que se difunde até uma micela através da fase aquosa, ao encontrar as moléculas de monômero dá início à polimerização no interior desta micela (Figura 2.1).

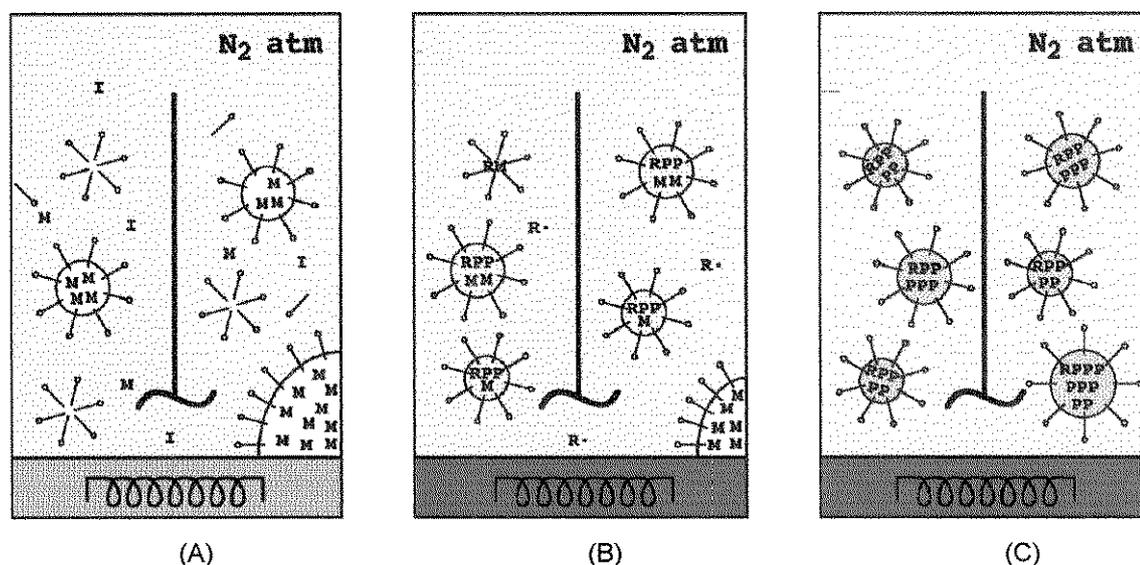


Figura 2.1 - Descrição esquemática da técnica de polimerização por emulsão. Estágios do processo: iniciação (A), crescimento das partículas (B) e terminação (C).

Os estágios descritos pela Figura 2.1 serão abordados com mais detalhes a seguir quando serão descritas todas etapas do processo da polimerização por emulsão.

2.1.1.1 - Etapas do processo

Num típico sistema de polimerização por emulsão, as gotas de monômero geralmente têm tamanhos da ordem de 50 - 5000 μm , enquanto as micelas contendo monômero são bem menores, com cerca de 0,025 μm . A concentração das micelas é da ordem de 10^{18} / ml e a concentração das gotas

de monômero varia de 10^{10} a 10^{11} / ml, assim, esta diferença evidencia um total de áreas superficiais das micelas maior que o das gotas de monômero.

No início da polimerização, fase também conhecida como nucleação, os radicais livres formados pela decomposição térmica do iniciador, podem facilmente penetrar as micelas porque estas possuem uma estrutura bem espaçada na superfície. A difusão do monômero para o interior das micelas ocorre pois o meio, no interior das mesmas é muito similar ao fluido hidrocarboneto e no caso do estireno, este é muito mais solúvel em hidrocarbonetos do que na água.

Ao difundirem até as micelas através da fase aquosa, os radicais encontram as moléculas de monômero, dando início à polimerização no interior das mesmas. Contudo, estes radicais podem iniciar a polimerização nas gotas de monômero ou em moléculas deste que se encontrem parcialmente solubilizadas na fase aquosa.

A polimerização por emulsão tem seu processo comumente dividido em 3 estágios: o de iniciação, o do crescimento das partículas e o da terminação, quando as partículas se constituem numa fase sólida.

O estágio de iniciação ou nucleação é aquele onde micelas de emulsificante são formadas e o número de partículas cresce à medida que ocorre difusão de monômero e radicais para dentro das micelas. À medida que as micelas são formadas, o emulsificante livre na solução vai sendo consumido e este estágio é considerado encerrado quando todas as micelas de emulsificante tiverem desaparecido. Geralmente estas micelas desaparecem durante os primeiros 10 - 20 % de conversão. Este estágio, ilustrado na Figura 2.2, é caracterizado por um sistema composto por uma fonte de monômero, micelas de emulsificante (micelas inativas) e partículas em crescimento (micelas ativas).

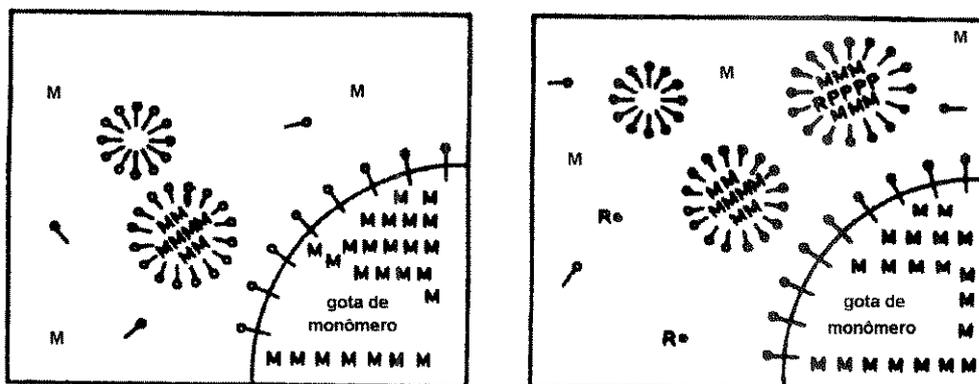


Figura 2.2 - Estágio inicial da reação, quando se formam os núcleos de polimerização que darão origem às partículas em emulsão.

O segundo estágio da polimerização em emulsão é caracterizado pelo crescimento das partículas. Uma vez que é cessado o estágio de nucleação onde todo o emulsificante é consumido, o número (N) de partículas passa a ser constante. O monômero em solução se difunde para dentro das micelas tendendo a um equilíbrio, pois geralmente ele é mais solúvel no seu polímero do que na água. Também ocorre diminuição de monômero nas micelas ativas devido à polimerização, resultando numa redução das gotas de monômero em solução.

Num crescimento competitivo, as micelas ativas maiores podem absorver mais monômeros do que as micelas ativas menores, o que implica num aumento de volume das mesmas. Embora isto resulte num aumento de volume, o aumento do diâmetro médio não é relativamente tão grande; assim, os diâmetros finais não serão tão diferentes, resultando numa estreita distribuição de diâmetros. Um outro fato é que o total de áreas superficiais das micelas ativas pequenas é bem maior que o das micelas ativas grandes. Deste modo as micelas ativas menores tendem a absorver mais monômero, crescendo mais rapidamente, o que contribui para que o sistema seja monodisperso.

O crescimento das partículas na polimerização também pode se dar via coalescência das partículas já formadas. Por exemplo, se duas partículas

estiverem insuficientemente estabilizadas, elas poderão colidir e coalescer desde que sejam partículas de monômero / polímero fluidas, resultando numa única partícula maior. Neste estágio de crescimento a conversão é de cerca de 20-60 % e pode ser representado pela Figura 2.3 quando não existem mais micelas inativas.

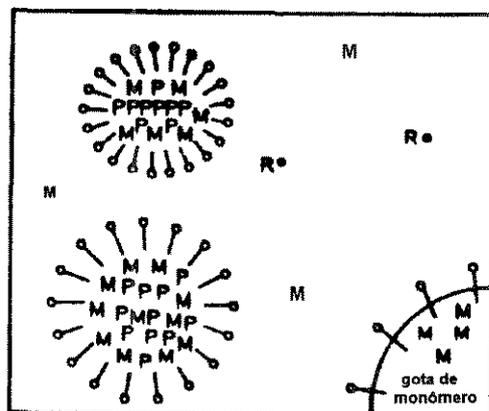


Figura 2.3 - Segundo estágio da polimerização em emulsão.
Crescimento das partículas em polimerização.

O último estágio da polimerização por emulsão começa quando as gotas do monômero em solução desaparecem. Isto geralmente ocorre entre 60 e 90% de conversão; neste estágio ocorre um rápido decréscimo da concentração de monômero na fase aquosa, devido à finalização da polimerização no interior das partículas, quando a conversão atinge o máximo de 100 %, conforme mostra o esquema das Figuras 2.4A e 2.4B.

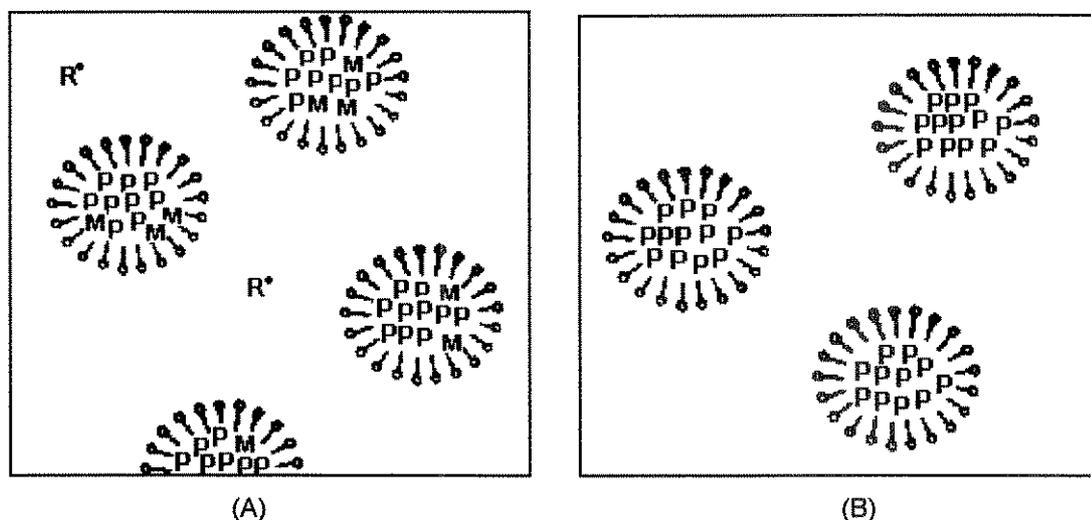
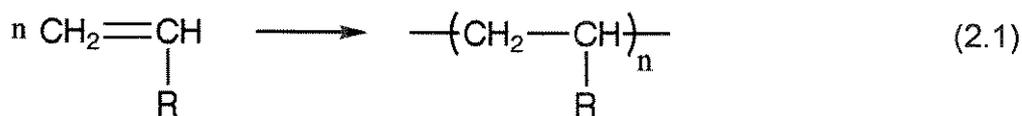


Figura 2.4 - Estágio final da polimerização: (A) 60-90% de conversão; (B) 100 % de conversão.

Os polímeros em emulsão são preparados a partir de monômeros insaturados que podem ser polimerizados em cadeia através de um mecanismo via radical livre. Estas polimerizações são rápidas e podem ser caracterizadas pelos estágios de iniciação, propagação e terminação das cadeias macromoleculares. Um exemplo de polimerização via radical livre de monômeros vinílicos será dado a seguir, a partir do mecanismo de formação das cadeias macromoleculares do poliestireno.

2.1.1.2 - Mecanismo de formação de cadeias macromoleculares através de polimerização via radical livre

Durante uma reação de polimerização via radical livre, um número (n) de monômeros, por exemplo vinílicos, reagem para formar uma cadeia com (n) unidades no seu comprimento.



Como iniciador, geralmente utiliza-se um peróxido que ao ser termicamente induzido, se decompõe formando 2 radicais catalíticos I^\bullet . Esta é a etapa mais lenta e determinante da reação.

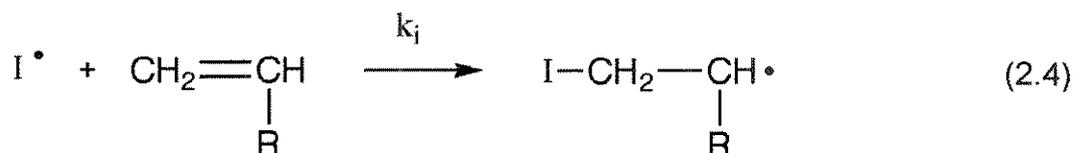


No caso de emulsões de poliestireno, utilizado-se persulfato de potássio como iniciador, os radicais sulfato podem ser gerados termicamente de acordo com a equação (2.3).



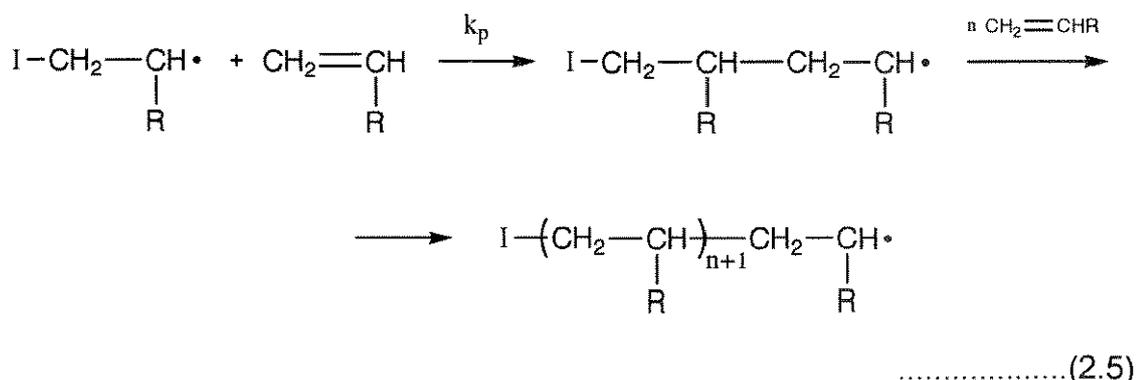
Quando o radical do iniciador reage com um monômero, tem início a polimerização e a formação da cadeia macromolecular. As etapas que seguem após a formação do radical iniciador, podem ser explicadas na seguinte seqüência:

i) Iniciação - o primeiro radical (I^\bullet) reage com uma molécula de monômero iniciando a reação de polimerização em fase aquosa, de acordo com a equação (2.4).



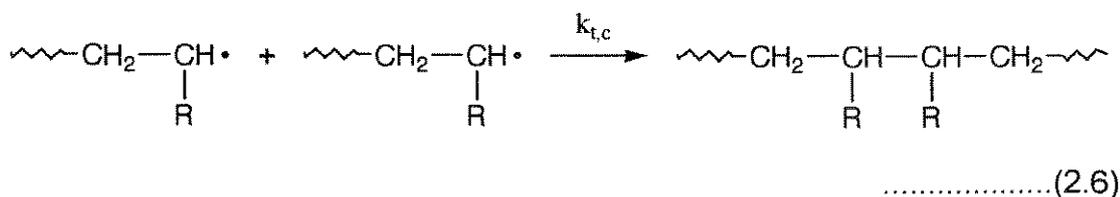
A polimerização se inicia na fase aquosa pela formação de radicais que crescem transformando-se em oligoradicaís que depois migram para o interior das micelas. A polimerização tem início na fase aquosa mas ocorre quase que exclusivamente no interior das micelas.

ii) Propagação – a propagação da polimerização se dá a partir do radical primário formado (ou cadeia em crescimento), que reage com outra molécula de monômero continuando o crescimento da cadeia e formando a macromolécula, como mostra a equação (2.5).

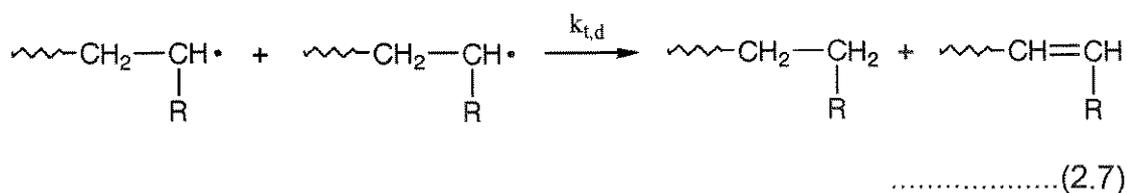


De acordo com a teoria proposta por Harkins^{79,80} e melhorada por Smith e Ewart⁸¹, o primeiro estágio de propagação numa polimerização do estireno por emulsão, também acontece na fase aquosa produzindo oligoradicaís. Quando um oligoradical possui cerca de 3 a 5 unidades monoméricas, ele migra para dentro da micela devido à sua semelhança de solubilidade com os monômeros, dando continuidade à propagação das cadeias.

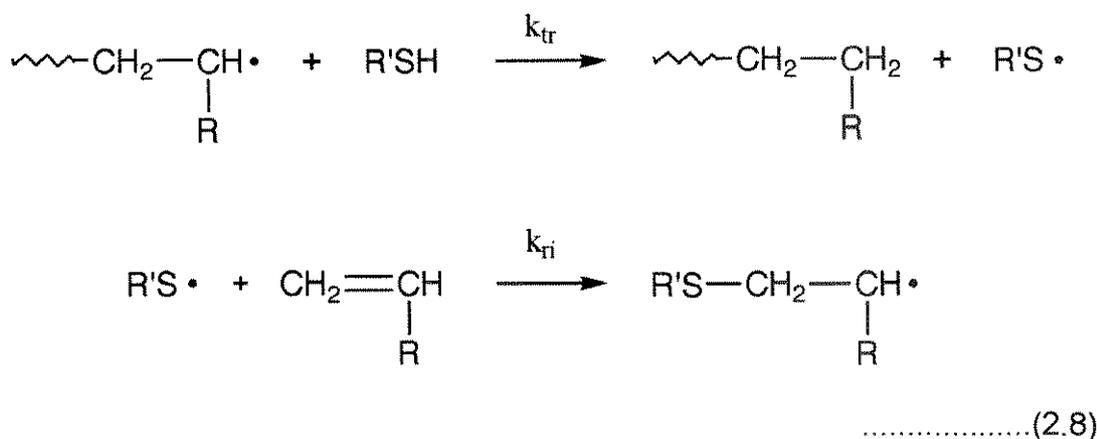
iii) Terminação – a terminação da cadeia cinética, pode ocorrer por 2 mecanismos: um deles é a reação entre 2 radicais poliméricos, também conhecida como terminação por recombinação e resulta na formação de uma única macromolécula.



O outro envolve a terminação por desproporção de 2 radicais, levando à obtenção de 2 cadeias terminadas conforme mostra a equação (2.7).



Esta terminação pode ocorrer por transferência de cadeia, pela abstração de um átomo ou um grupo, produzindo uma cadeia terminada e uma nova espécie como radical livre, que reagindo com monômeros disponíveis, inicia uma nova cadeia. Estas reações ocorrem principalmente na presença de agentes redutores de radicais, representado genericamente por R'SH como mostra a equação (2.8).



Segundo a teoria de Smith e Ewart⁸¹ de um ponto de vista estatístico, somente 50 % das partículas conterão cadeias em crescimento, assim :

$$R^\bullet = \frac{N}{2} \tag{2.9}$$

onde N é o número de partículas por unidade de volume.

Quanto à taxa de polimerização (Rp), esta dependerá da concentração do monômero [M] na partícula e será proporcional ao número de micelas ativas (N/2), podendo ser afetada pela escolha do monômero, do qual depende o valor da taxa de propagação (Kp). Assim, Rp pode ser expressa por:

$$R_p = \frac{NK_p[M]}{2} \quad (2.10)$$

Uma vez que o número de micelas depende da concentração de emulsificante, a maiores quantidades de emulsificante, aumenta-se a taxa de polimerização, pois aumentam-se os núcleos de reação. Quando o número de partículas se tornar constante a taxa de polimerização ficará linear, porém a altas conversões esta taxa decrescerá, bem como decrescerá a concentração do monômero e a polimerização será terminada quando cessar a entrada de radicais iniciadores nas partículas.

2.1.2 - Polimerização por dispersão

A polimerização por dispersão constitui-se num processo muito diferente das polimerizações em emulsão ou suspensão nas quais o monômero tem uma certa solubilidade na fase aquosa e requer um surfactante para a estabilização das partículas emulsificadas. Esta técnica de polimerização amplamente estudada por Barret e colaboradores⁶², envolve a polimerização de um monômero dissolvido em um solvente ou em uma mistura de solventes na presença de um estabilizante estérico. A polimerização por dispersão é uma polimerização por precipitação na qual o meio é miscível com o monômero mas não com o polímero⁶³.

As condições para a realização de uma polimerização em dispersão são muito precisas; suas principais exigências são as seguintes:

- presença de um diluente no qual o monômero seja solúvel mas onde se precipite o polímero;
- necessidade de um dispersante polimérico para estabilizar as partículas do polímero, envolvendo-as através de uma camada protetora em torno delas.

Uma vez sendo satisfeitas estas condições, as dispersões poliméricas podem ser preparadas utilizando-se qualquer tipo de polimerização: radicalar, adição iônica, condensação, entre outras. Para o caso de polimerizações radicalares em dispersão, algumas características devem ser citadas:

- o polímero formado precipita de uma mistura reacional inicialmente homogênea;
- as partículas do polímero formado podem ser verificadas nos minutos iniciais da reação através da opalescência do meio.

Na polimerização por dispersão, inicialmente existe somente uma fase onde o monômero, iniciador e estabilizante estão dissolvidos. A reação de polimerização inicia-se como uma solução homogênea contendo o monômero dissolvido num meio inerte.

Quando a polimerização inicia, radicais livres formados pela decomposição térmica do iniciador, crescem na fase contínua até que seu formato atinja um comprimento de cadeia crítico, neste momento as cadeias se precipitam por si ou por um processo de agregação de cadeias formando núcleos. Estes núcleos são instáveis; eles adsorvem o estabilizante e depois de um certo tempo se agregam a um outro núcleo; isto ocorre enquanto houver quantidade suficiente de estabilizante para estabilizar os agregados, formando partículas aptas a dar continuidade ao crescimento das cadeias macromoleculares (Figura 2.5).

Quando existir uma quantidade razoável de partículas suficientemente grandes no meio, estas podem capturar todos os radicais e núcleos existentes na fase contínua. Neste momento o estágio de formação das partículas terá terminado, ou seja, não se formarão mais partículas. Por esta razão, um sistema de duas fases é formado, isto é, um látex é obtido no final da polimerização.

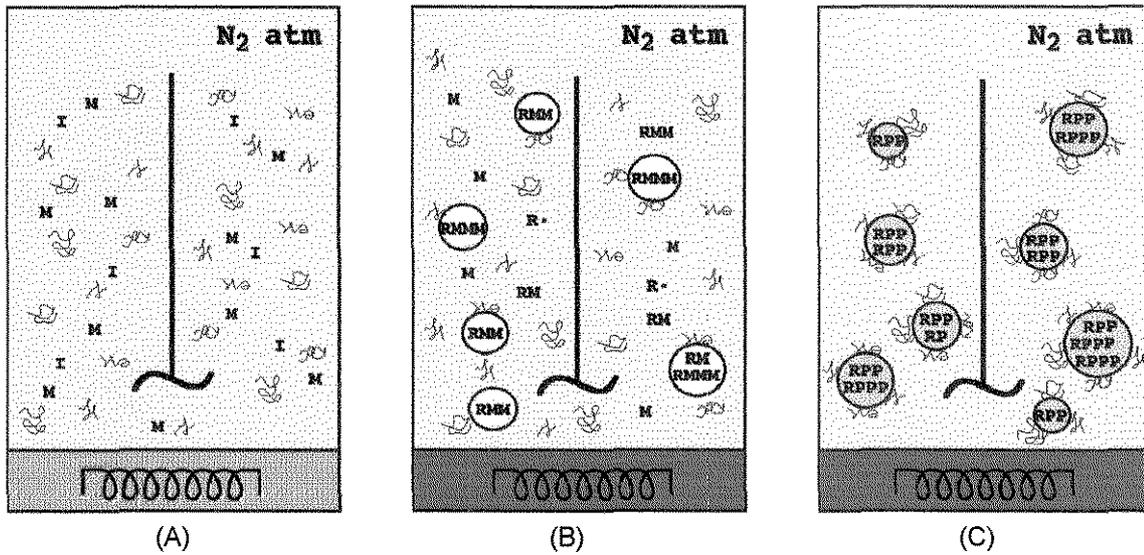


Figura 2.5 - Descrição esquemática da técnica de polimerização por dispersão. Início como uma solução homogênea (A), seguido do crescimento das cadeias macromoleculares (B) até um tamanho tal quando se agregam formando partículas de polímero (C).

Uma característica deste sistema é que cada partícula em polimerização contém várias cadeias de oligômeros e o tamanho final de cada partícula dependerá do comprimento, do número e da agregação destas cadeias. O comprimento das cadeias é esperado ser curto, o qual aumentará com o aumento da solvência da fase contínua. O número de cadeias dependerá da extensão da precipitação das cadeias de oligômeros, taxa de adsorção do estabilizante, da viscosidade da fase contínua, etc. Assim, o tamanho final das partículas dependerá de todos os componentes e variáveis do sistema.

2.1.2.1 - Formação das partículas

Barret e Thomas⁸⁴ desenvolveram seus estudos sobre a formação das partículas em polimerizações por dispersão, utilizando como método de investigação, a Microscopia Eletrônica de Varredura. Através da análise de fotomicrografias, observaram o diâmetro das partículas formadas após o período inicial da reação⁸⁵.

Nesses estudos verificaram que quando as partículas são uniformes nas suas dimensões, o número "N" de partículas por unidade de volume é igual a:

$$N = \frac{3v}{4\pi r^3} \quad (2.11)$$

onde:

v = fração volumétrica das partículas de polímero na dispersão;

r = raio das partículas

Se o tamanho destas partículas varia, N pode ser calculado da equação (2.11) usando o raio correspondente ao volume médio das partículas, teremos:

$$N = \frac{3vn}{4\pi \Sigma r^3} \quad (2.12)$$

onde: N é o número de partículas contadas.

Através de uma análise qualitativa de fotomicrografias eletrônicas, Barret e Thomas conseguiram obter muitas informações importantes e concluíram que:

- uma ampla uniformidade no tamanho das partículas normalmente indica que as partículas foram formadas num curto período de tempo e que o crescimento subsequente aconteceu sem ulterior formação ou aglomeração de partículas (Figura 2.6a);
- uma ampla e aleatória distribuição de tamanhos de partículas geralmente indica que a formação das partículas continuou por um longo período de tempo, correspondendo a uma ampla faixa de tempo de crescimento (Figura 2.6b);
- a presença de muitas partículas pequenas misturadas com uma população uniforme de partículas grandes, geralmente indica que

uma renucleação ocorreu, isto é, uma nova população de novas partículas se formou muito depois do primeiro estágio de formação das partículas (Figura 2.6c).

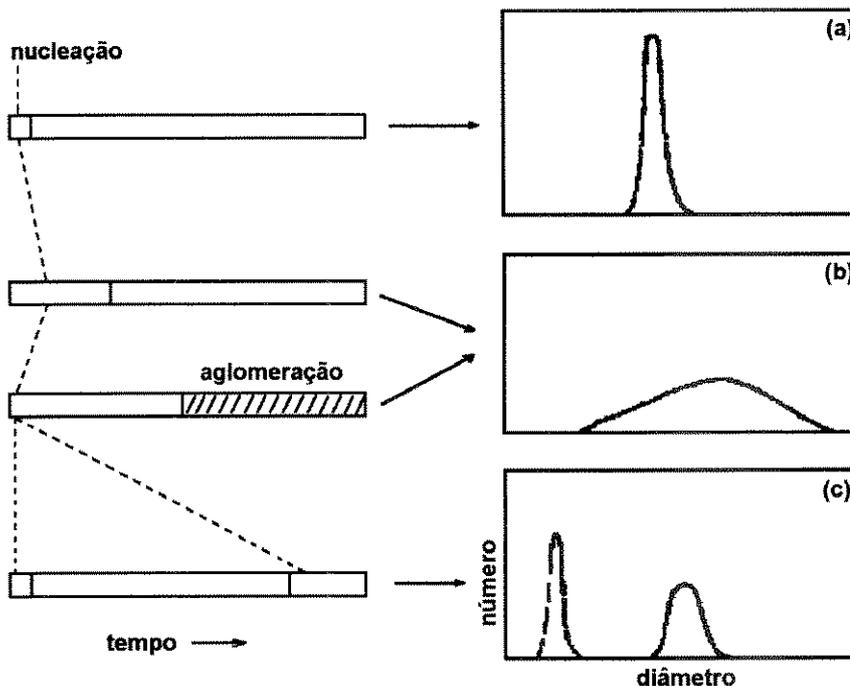


Figura 2.6 - Formação das partículas: (a) formação de partículas uniformes em um curto período de tempo; (b) ampla distribuição de partículas formadas durante um longo período de tempo; (c) distribuição bimodal característica de processos onde ocorre renucleação.

- em alguns casos, podem ser feitas algumas inferências a partir da aparência e microestrutura das partículas: partículas esféricas geralmente resultam de um crescimento uniforme; partículas irregulares ou com protuberâncias podem ser originadas em processos de agregação ou por crescimento de pontos isolados

Barret e colaboradores⁸⁶ estudaram com detalhes o processo de polimerização por dispersão e citam que, em contraste a certos sistemas em equilíbrio verdadeiro, a formação de partículas deve ser considerada como um processo irreversível: uma vez formadas, as partículas são termodinamicamente estáveis e continuam a crescer. Além disso, dentro de uma polimerização as partículas possuem baixa solubilidade e a transferência

de material de uma partícula para outra é praticamente impossível. O número e tamanho das partículas são então determinados por um balanço de muitos processos competitivos e variam durante o curso da polimerização.

De um modo geral, as conclusões a respeito do processo de formação das partículas são apenas inferências sobre resultados de análises feitas através de Microscopia Eletrônica de Varredura. Afirmam Barret e Thomas, que os fatos estão abertos para uma variedade de interpretações as quais podem ser baseadas em mais de um método teórico.

2.1.2.2 - Número e tamanho das partículas

Alguns fatores podem influenciar o processo de formação das partículas, alterando o número de partículas formadas ou suas dimensões.

a) número de partículas

Em um típico processo de polimerização por dispersão, onde o polímero produzido é insolúvel no meio de dispersão, o estágio de formação das partículas normalmente se encerra muito rapidamente, ou seja, alguns segundos depois do início da reação. Análises feitas por Microscopia Eletrônica de Varredura indicam que pouquíssimas partículas se formam algum tempo depois do início da reação, a menos que a solvência do meio seja drasticamente alterada ou uma considerável quantidade de dispersante seja adicionada. Assim, o número de partículas deve permanecer inalterado durante o curso da polimerização, a menos que alguma forma de agregação intervenha no processo, como pode acontecer se a superfície total das partículas formadas ultrapassar a quantidade de dispersante existente no meio.

b) solvência do meio

Aumentando a solvência do meio e conseqüentemente a do polímero que está sendo produzido, o processo de formação das partículas é fortemente influenciado pelas seguintes alterações:

- o início da formação das partículas normalmente é retardado;
- o tempo do processo de formação das partículas é prolongado;
- poucas partículas são produzidas.

Em certos casos, quando o monômero é um bom solvente para o seu próprio polímero, o efeito da solvência pode ser verificado partindo-se de uma baixa concentração de monômero e prosseguindo-se com sua lenta adição ao meio, sob refluxo e em presença de um diluente, dispersante e iniciador. O próprio monômero se tornará um forte solvente para seu polímero e partículas grandes e de ampla distribuição de diâmetros poderão ser obtidas.

A altas concentrações de monômero, a polimerização ocorrerá em solução até que o conteúdo de monômero caia a uma concentração abaixo da qual o polímero se precipita. A adição extra de solvente ou monômero, depois que os primeiros núcleos de partículas tenham sido formados, não necessariamente reduz o número de partículas, a não ser que grande quantidade seja adicionada provocando a dessorção do estabilizante, causando então uma floculação.

Na polimerização por dispersão existe um efeito adicional importante da solvência sobre a atuação do dispersante influenciando o número de partículas formadas. A solvência do polímero no qual se ancora o dispersante, provavelmente reduz a tendência do estabilizante se associar a cadeias poliméricas em crescimento durante o processo de formação das partículas, prejudicando a eficiência de sua ancoragem às partículas que foram formadas. O resultado prático é a formação de poucas e grandes partículas.

c) concentração e natureza do dispersante

A concentração do dispersante é um dos fatores mais importantes no controle do processo de nucleação. O número de partículas aumenta e o tamanho delas diminui quando o conteúdo de estabilizante é aumentado.

Para cada reação de polimerização em dispersão, poderá se verificar uma faixa de concentração do dispersante, acima da qual as partículas são uniformes e muito constantes no tamanho. Em geral, a altas concentrações de dispersantes as partículas são menores e algumas extremamente pequenas enquanto que a baixas concentrações de dispersante, as partículas têm sua distribuição de tamanhos muito mais ampla com diâmetros médios maiores.

d) renucleação

Renucleação é a formação de uma nova população de partículas num estágio tardio da polimerização. Ocorre muito frequentemente em processos de alimentação nos quais as primeiras partículas (sementes) crescem à medida que mais monômero e dispersante vão sendo adicionados juntos ao meio reacional.

De um modo geral, a renucleação é inibida pelas partículas existentes, mas pode ser favorecida por alguns fatores os quais tendem a produzir partículas finas, quando no meio existirem: partículas de grandes dimensões, baixa solvência, baixo conteúdo de monômero livre e alto conteúdo de dispersante. Como efeito da renucleação verificam-se distribuições de diâmetros de partículas bimodais ou até mesmo polimodais.

e) aglomeração e floculação

A agregação das partículas do polímero ocorre na ausência de dispersante suficiente para proteger a superfície das mesmas, propiciando a ocorrência de aglomeração ou floculação.

Aglomeração é a formação de novas partículas grandes pela agregação de um número limitado de partículas primárias, as quais podem sofrer parcial ou total fusão. A floculação é a formação de agregados ou flocos, os quais podem se parecer com um gel ou coágulos, às vezes, espalhados por toda a dispersão.

Um processo de aglomeração pode ocorrer depois da formação das partículas primárias, nas mais típicas condições de polimerização por dispersão em hidrocarbonetos alifáticos. Segundo análises de fotomicrografias eletrônicas, existe uma constância no número de partículas no estágio inicial da reação; se alguma aglomeração ocorre, ela geralmente aparece imediatamente depois deste estágio ou mesmo concorrendo com este.

Um dos mais importantes aspectos práticos no desenvolvimento de formulações, é o estabelecimento de limites práticos para as quantidades e taxas de adição de dispersante para prevenir a floculação e evitar a renucleação, pois uma renucleação excessiva pode levar à uma floculação subsequente porque o dispersante não seria suficiente para a superfície extra formada pelo crescimento de novas partículas.

2.1.2.3 - Processos de nucleação

Exatamente como num processo convencional de polimerização em solução, o primeiro passo da polimerização, envolve a produção de radicais pela quebra do iniciador, o qual por sua vez reage com o monômero para formar cadeias oligoméricas em crescimento com um radical livre reativo no final da cadeia.

Dois modelos diferentes têm sido propostos para explicar a formação dos núcleos de partículas a partir de cadeias oligoméricas em crescimento para a polimerização em dispersão, conforme mostra a Figura 2.7.

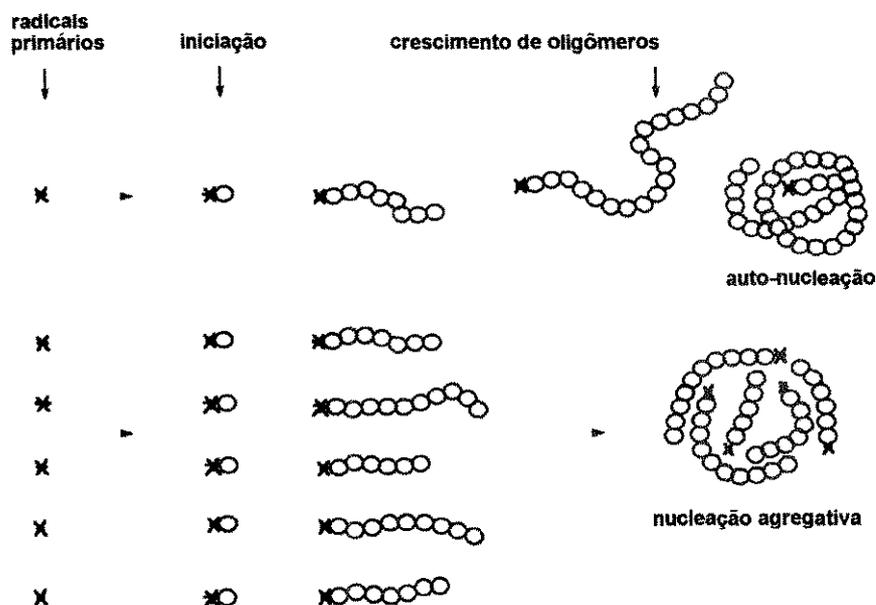


Figura 2.7 - Esquema dos processos de nucleação para a polimerização por dispersão.

a) auto - nucleação

Este é um processo que considera que cada cadeia oligomérica individual cresce por si mesma, primeiramente tendo uma conformação extensa em solução e depois se colapsando num estado condensado, o que acontece num limite em termos de peso molecular que depende da sua solubilidade no meio. Assim, a cadeia oligomérica condensada constitui-se num novo núcleo de formação de partículas.

De acordo com este ponto de vista proposto por Fitch e Tsai⁸⁷, o comportamento de cada cadeia oligomérica não seria afetado pela presença de outras moléculas de oligômero. Assim, cada cadeia iniciada formaria uma nova partícula a não ser que esta fosse capturada por difusão por uma outra partícula existente, antes que ela própria reagisse no limiar de seu peso molecular.

b) nucleação agregativa

É um processo que considera o crescimento de cadeias oligoméricas associadas, cada uma crescendo por si e com isto aumentando seus pesos moleculares. Abaixo de um certo tamanho crítico elas são instáveis, mas acima deste tamanho crítico elas se tornam estáveis e tendem a crescer constituindo-se em novos núcleos de partículas.

De acordo com este ponto de vista, o qual corresponde à teoria clássica da nucleação homogênea desenvolvida por Volmer⁸⁸ e por Becker e Döring⁸⁹, a taxa de nucleação é dependente da energia de ativação requerida para formar um agregado crítico, o qual pode em princípio ser calculado a partir da tensão interfacial entre as duas fases e da supersaturação relativa do soluto. O aumento da concentração e peso molecular das cadeias oligoméricas resultariam então em um agudo aumento da taxa de nucleação.

2.1.2.4 - Captura de oligômeros

Se nenhum processo de competição ocorrer, é esperado que a formação dos núcleos de partículas continue acontecendo durante o curso da polimerização, à medida que houver no meio monômero disponível para consumo.

Na prática, a taxa de formação das partículas, usualmente cai a níveis negligenciáveis muito rapidamente no curso da polimerização, a menos que as condições sejam alteradas substancialmente: uma vez que muitas partículas estão presentes, a formação de novas partículas é fortemente inibida. A razão deste fenômeno, possivelmente, se deve ao fato de que todas as moléculas de oligômeros formadas na fase diluente são capturadas pela existência das partículas, antes que possam ser formados novos núcleos.

Muito provavelmente as moléculas de oligômeros são capturadas enquanto ainda são muito pequenas e continuam a crescer dentro das partículas servindo como fonte de radicais provenientes da fase diluente.

Dois modelos⁹⁰ têm sido adotados que consideram a captura de oligômeros como processos que podem ser controlados por difusão ou por um processo de equilíbrio:

- **modelo da difusão:** considera que qualquer oligômero é capturado irreversivelmente, por difusão, por uma partícula já existente, antes que este tenha atingido um tamanho crítico para a sua própria nucleação;
- **modelo do equilíbrio:** considera que somente os pequenos oligômeros em crescimento estão de fato, sujeitos a um equilíbrio dinâmico com a fase diluente e a superfície das partículas. Estes oligômeros seriam capturados da fase diluente para dentro das partículas e de dentro das partículas para a fase diluente para satisfazer uma situação de equilíbrio de massa ou de superfície.

2.1.2.5 - O papel do dispersante

A função do dispersante em uma dispersão coloidal estabilizada estericamente é criar uma camada de solvatação sobre a superfície de cada partícula. Assim, cada partícula é cercada por uma camada tênua de cadeias poliméricas que se movimentam livremente em solução na fase contínua. Esta camada previne as partículas de um contato direto com o meio e também com as outras partículas, assegurando que a atração entre elas será muito pequena⁹¹.

Quando duas partículas, as quais têm moléculas de polímeros fortemente ligadas às suas superfícies se aproximam uma da outra em um

meio no qual as moléculas de polímero são solúveis, ocorre uma mudança na energia livre (ΔG_R) como se houvesse uma interpenetração das moléculas poliméricas ou como se elas tivessem sofrido uma compressão.

Para contrabalançar este efeito, o solvente difunde para a região de maior concentração do polímero, forçando as partículas a se separarem, criando uma barreira estérica. Assim, um bom estabilizante deve ser capaz de manter uma cobertura completa da superfície das partículas. Além disso, a camada solvatada cercando as partículas deve ser concentrada o suficiente para gerar uma pressão osmótica que resista às forças de atração inerentes e, ao mesmo tempo, impeça a formação de fases separadas.

A camada solvatada está localizada nas superfícies das partículas porque ela é adsorvida ou ligada de alguma forma a estas superfícies. A espessura da camada solvatada, na prática, não é um fator crítico. Nos estágios iniciais do desenvolvimento de um processo de polimerização por dispersão, segundo as teorias sobre estabilidade coloidal, as cadeias poliméricas de pesos moleculares ≥ 10.000 , serviriam para prover uma estabilidade adequada e que cadeias solvatadas com cerca de 18 átomos de carbono são suficientes para prevenir uma possível floculação.

As camadas solvatadas devem estar fortemente ligadas ou ancoradas à superfície das partículas, caso contrário ocorrerá dessorção possibilitando às partículas colidirem. Esta é uma observação importante a ser considerada para os casos de reações realizadas a altas temperaturas ou quando solventes fortes forem utilizados nas polimerizações por dispersão.

Homopolímeros e copolímeros aleatórios solúveis em meio orgânico são, por exemplo, adsorvidos tão fracamente sobre superfícies poliméricas de baixa energia que como estabilizante não são eficientes.

Um tipo de dispersante eficiente, formulado para uso em polimerização por dispersão tem se baseado em um copolímero o qual deve consistir de dois

componentes poliméricos essenciais: um solúvel e outro insolúvel na fase contínua.

O componente insolúvel, ou grupo ancorado como usualmente é chamado, associa-se com o polímero da fase dispersa. Em alguns casos, ele pode vir a ser absorvido fisicamente dentro da partícula do polímero e pode reagir quimicamente com a fase dispersa depois da absorção. Mesmo que não ocorra o processo de absorção, estes tipos de estabilizantes são extremamente efetivos se for verdadeiramente efetiva a insolubilidade de um dos seus componentes e se estiverem fortemente adsorvidos sobre a superfície das partículas. Deste modo o componente solúvel estará também firmemente ligado à superfície, produzindo uma camada liofílica cobrindo completamente a superfície da partícula.

O componente solúvel de um dispersante polimérico pode ser definido para um dado meio de dispersão, selecionando-se uma certa quantidade de tipos de polímeros a partir de seus parâmetros de solubilidade. Desde que os polímeros solúveis por si só não estejam adsorvidos fortemente sobre a superfície das partículas do polímero insolúvel, será necessário um segundo componente na dispersão com a função de âncora. O método que tem sido empregado mais frequentemente, tem sido produzir um segundo componente polimérico insolúvel no diluente, o qual será ligado ao componente polimérico solúvel na forma de um copolímero em bloco ou por enxertia.

2.2 - Considerações finais

Como foi visto através desta revisão da literatura, o emprego de microesferas poliméricas em diversas áreas vem crescendo muito nos últimos anos e o domínio das técnicas de síntese destas microesferas tem se constituído num desafio permanente para os pesquisadores que trabalham com síntese de macromoléculas.

Como contribuição a estas pesquisas, vimos trabalhando desde 1991 basicamente com duas técnicas de polimerização, por emulsão e dispersão, no sentido de obtermos micropartículas funcionalizadas com estreita distribuição de diâmetros.

Nos capítulos que se seguirão, serão detalhados os materiais e métodos utilizados nesta tese, bem como serão discutidos os resultados obtidos.

CAPÍTULO 3 - MATERIAIS E MÉTODOS

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e métodos que foram utilizados por este trabalho serão descritos separadamente, de acordo com a técnica de polimerização empregada, ou seja, polimerização em emulsão e polimerização em dispersão e ao final, serão abordadas também as técnicas de caracterização que foram empregadas para seguir e confirmar todas as etapas das reações realizadas.

3.1 - Reações de polimerização em emulsão

3.1.1 - Materiais e reagentes

3.1.1.1 - Reagentes

Foram utilizados como iniciador hidrossolúvel, persulfato de potássio ($K_2S_2O_8$) e como emulsificante, Maranyl N-30 (dodecil benzeno sulfonato de sódio à 30 %), (DBS-Na) cedido pela Henkel S.A. Indústrias Químicas. O monômero estireno (ST), P.A., de pureza 99 % e de marca Riedel-de Haën, foi utilizado depois de ter sido lavado com solução de NaOH 10 % e água para remover o inibidor 4-terc-butilpirocatecol. Foi utilizada água deionizada em todas as reações de polimerização, bem como em todos os processos de lavagem e filtração dos produtos.

3.1.1.2 - Materiais

O sistema básico utilizado em todas as reações realizadas, contou com a montagem de um reator, conforme ilustra a Figura 3.1. O reator foi montado, utilizando-se um banho termostatizado (A) e um balão de 4 bocas de 1000 ml (B), o qual foi equipado através de uma junta (G) com termômetro (C) e um condensador para refluxo (F); constou também de sua montagem, um tubo de entrada para N_2 (D) e um agitador mecânico (E) restando uma entrada para reagentes (H).

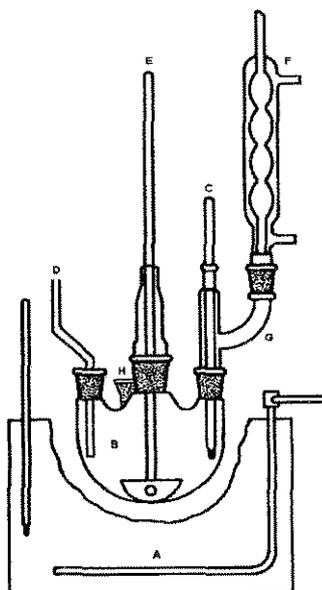


Figura 3.1 - Ilustração do reator utilizado nas reações de polimerização em emulsão.

3.1.2 - Procedimento experimental

Todas as reações de polimerização em emulsão foram conduzidas utilizando o mesmo procedimento experimental, obedecendo sempre a mesma ordem de adição dos reagentes, de acordo com o seguinte roteiro:

- > a água deionizada foi colocada no balão-reator, sob aquecimento em banho termostático;
- > o gás N_2 foi borbulhado dentro da água por 30 minutos para obtenção de atmosfera inerte de reação, iniciando agitação que foi mantida constante até o final da síntese;
- > o emulsificante e o estabilizante foram adicionados, previamente diluídos em 50 ml de água e mais o monômero;
- > quando foi atingida a temperatura de $82^\circ C$, adicionou-se o iniciador já diluído em 50 ml de água, começando então a contagem do tempo da reação;
- > terminada a reação, o produto foi estocado em geladeira.

3.1.3 - Reações realizadas

3.1.3.1 - Tempo de reação (TR)

A reação (TR) de polimerização por emulsão foi conduzida por um tempo máximo de 6h, tempo este utilizado em trabalhos precedentes³³. Esta reação teve amostras de seu produto retirado a cada 30 minutos, para cálculo de conversão. Os reagentes utilizados e as condições experimentais desta reação, encontram-se descritos na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 - Reagentes e condições experimentais da reação TR de polimerização do ST em emulsão.

Reagentes	Quantidades
ST (ml)	50
K ₂ S ₂ O ₈ (g)	0,40
DBS-Na (ml)	0,09
H ₂ O (ml)	200
Condições Experimentais	
Temperatura (°C)	84
Tempo (h)	6:00
Agitação (rpm)	200
M / H ^(a)	1:4
Volume total (ml)	250

(a) M / H = proporção entre monômero e água

3.1.3.2 - Aumento do diâmetro das partículas

Algumas reações foram realizadas no sentido de se investigar a influência da concentração dos reagentes sobre o tamanho das partículas; para tanto, foram testados 3 procedimentos diferentes, a saber:

a) variando as concentrações de monômero (M:H)

A Tabela 3.2 mostra as condições experimentais utilizadas para 4 reações chamadas M:H, nas quais foram utilizadas diferentes concentrações de monômeros.

Tabela 3.2 - Condições experimentais para as reações da série M:H (T = 84°C, tempo = 3:30h e agitação = 200 rpm).

Reações	ST/H ₂ O	ST (ml)	H ₂ O (ml)	DBS-Na (ml)	K ₂ S ₂ O ₈ (g)	Volume Total (ml)
M:H5	1 : 5	50	250	0,09	0,40	300
M:H4	1 : 4	50	200	0,09	0,40	250
M:H3	1 : 3	50	150	0,09	0,40	200
M:H2	1 : 2	60	120	0,09	0,50	180

b) variando as concentrações de iniciador (CK)

A Tabela 3.3 mostra as condições experimentais utilizadas para 4 provas (CK1, CK2, CK3 e CK4), que diferenciam-se somente pela concentração de iniciador utilizada.

Tabela 3.3 - Condições experimentais da série de reações CK realizadas com diferentes concentrações de iniciador.

Reagentes	Quantidades
ST (ml)	50
K ₂ S ₂ O ₈ (g)	Variadas ^(a)
DBS-Na (ml)	0,09
H ₂ O (ml)	200
Condições Experimentais	
Temperatura (°C)	84
Tempo (h)	3:00
Agitação (rpm)	200
M / H ^(b)	1:4
Volume total (ml)	250

(a) quantidade de iniciador utilizada nas reações: CK1= 0,10g; CK2=0,20g; CK3=0,70g e CK4=1,00g

(b) M / H = proporção entre monômero e água

c) polimerização livre de emulsificante (EF)

A Tabela 3.4 mostra as condições experimentais utilizadas para uma única prova realizada sem a adição de emulsificante ao meio reacional.

Tabela 3.4 - Condições experimentais da reação EF realizada sem adição de emulsificante.

Reagentes	Quantidades
ST (ml)	50
K ₂ S ₂ O ₈ (g)	0,40
DBS-Na (ml)	----
H ₂ O (ml)	200
Condições Experimentais	
Temperatura (°C)	84
Tempo (h)	3:00
Agitação (rpm)	200
M / H ^(a)	1:4
Volume total (ml)	250

(a) M / H = proporção entre monômero e água

d) adição de monômero durante a reação (SP)

A Tabela 3.5 mostra as condições experimentais para a reação SP.

Tabela 3.5 - Condições experimentais para a reação SP.

Reagentes	Quantidades
ST (ml)	50
K ₂ S ₂ O ₈ (g)	0,40
DBS-Na (ml)	0,09
H ₂ O (ml)	200
Condições Experimentais	
Temperatura (°C)	84
Tempo (h)	3:00
Agitação (rpm)	200
M / H ^(a)	1:4
Volume total (ml)	250

(a) M / H = proporção entre monômero e água

As adições de monômero ao meio reacional foram realizadas através de um funil de separação conectado ao reator e tais adições foram feitas lentamente, gota a gota, nas quantidades e períodos de adição, conforme discriminados na Tabela 3.6.

Tabela 3.6 - Adições de monômero ao meio reacional realizadas em 3 etapas de alimentação após o período inicial da reação.

Períodos de adição de monômero após o início da reação (h)	Estireno adicionado (ml)
0:30	5
1:00	15
1:30	5

3.2 - Reações de polimerização em dispersão

3.2.1 - Materiais e reagentes

3.2.1.1 - Reagentes

Foram utilizados como monômeros o estireno (ST) de marca Fluka Chemica, de pureza a 99% e o aminoestireno (AMST) de marca Aldrich, de pureza a 90%. Como iniciador foi utilizado o α, α' -azo-bis-isobutironitrila (AIBN) de marca Fluka Chemie, de pureza a 98%. Como emulsificantes foram utilizados poli(vinilpirrolidona) (PVP), de marca FluKa AG, de $M_w \cong 360.000$ e poli(ácido acrílico) (PAA) de marca GMBH Chemische Fabrik e $M_n = 5 \times 10^6$. Na preparação dos meios de dispersão, foram utilizados álcool iso-propílico de marca Carlo Erba e pureza de 99,7%; álcool etílico de marca Carlo Erba e pureza de 99,8%; 2-metoxietanol de marca Fluka Chemica e pureza de 99,5%. Como agente reticulante foi utilizado o divinilbenzeno (DVB) de marca Merck-Schuchardt.

3.2.1.1.1 - Purificação dos reagentes

Alguns reagentes foram purificados antes de serem utilizados, com o intuito de se remover possíveis impurezas e no caso dos monômeros, remover os inibidores de polimerização que estes contêm. Os reagentes submetidos à purificação foram: os monômeros estireno e aminoestireno e o iniciador AIBN.

a) purificação do iniciador AIBN

A purificação do AIBN, seguiu uma técnica clássica de recristalização, utilizada para a purificação de sais, a partir da dissolução do produto em etanol sob agitação e aquecimento sob refluxo. Após sua dissolução, o produto foi resfriado à temperatura ambiente e deixado em repouso para recristalização, após o que, foi filtrado e evaporado sob vácuo e estocado em freezer.

b) purificação do monômero estireno

O monômero estireno que contém o inibidor 4-tert-butilpirocatecol a uma concentração de 0,0005%, foi purificado através de destilação à pressão reduzida, tendo sido primeiramente submetido a lavagens realizadas em funil de separação, para uma extração inicial de seu inibidor. Esta extração foi realizada utilizando-se água deionizada e uma solução de NaOH a 10%. O estireno após separação da fase aquosa, foi purificado através de destilação à pressão reduzida, sendo o monômero levado à sua temperatura de ebulição sob pressão de 0,02 mmHg. Após destilação, o estireno foi acondicionado em um frasco protegido contra a luz e em freezer.

c) purificação do monômero aminoestireno

A purificação do aminoestireno foi feita através de destilação à pressão reduzida, utilizando-se o mesmo tipo de aparelho de destilação usado para o estireno. Também neste caso, o monômero foi aquecido à sua ebulição sob pressão de 0,02 mmHg. Após destilação, o aminoestireno foi acondicionado em um frasco protegido contra a luz e em freezer.

3.2.1.2 - Materiais

O sistema básico utilizado em todas as reações realizadas, contou com a montagem de um reator, conforme ilustra a Figura 3.2.

O reator foi montado, utilizando-se um banho de óleo de silicone (A) equipado com um controlador de temperatura (B) e foi aquecido através de um agitador magnético provido de aquecimento (C).

O reator de 3 bocas e de capacidade para 500 ml, foi equipado com um termômetro e um condensador para refluxo (D), constando também de sua montagem, uma entrada para N₂ e um agitador mecânico (E), restando uma entrada para os reagentes que foram introduzidos no reator através de um funil de separação (F).

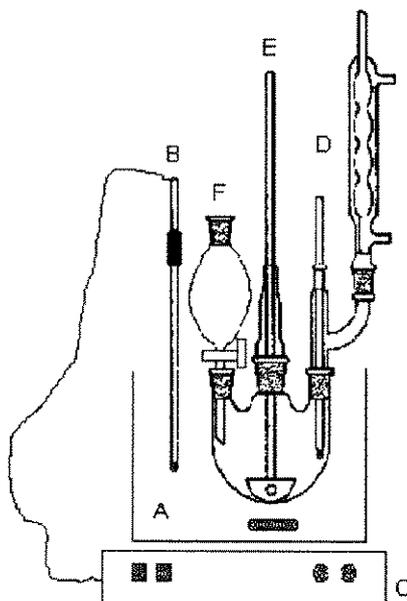


Figura 3.2 - Ilustração do reator utilizado nas reações de polimerização em dispersão.

3.2.2 - Procedimento experimental

Todas as reações de polimerização em dispersão foram conduzidas utilizando o mesmo procedimento experimental, obedecendo sempre a mesma ordem de adição dos reagentes, de acordo com o seguinte roteiro:

- > fase A: dissolução do estabilizante no meio de dispersão a ser utilizado;
- > fase B: dissolução do iniciador no monômero a ser polimerizado;
- > adição da fase B à fase A no reator, através de um funil de separação adicionando-se os reagentes lentamente, gota a gota, sob agitação, atmosfera inerte e aquecimento sob refluxo.

3.2.3 - Reações realizadas

3.2.3.1 - Reações da série DP1: com PAA salificado

Uma primeira reação de polimerização em dispersão foi realizada utilizando-se uma solução de PAA salificado com NaOH, como dispersante, que foi solubilizado no meio de dispersão (água e álcool isopropílico) e posteriormente foi submetido à reação juntamente com o monômero e o iniciador. A solução de PAA salificado utilizada nesta reação, foi substituída nas reações seguintes pelo PAA puro, sólido, por causar a precipitação do polímero sob a forma de aglomerados e não de microesferas.

3.2.3.2 - Reações da série DP2: com PAA em diferentes meios de dispersão

A Tabela 3.7 apresenta as condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP2.

Tabela 3.7 - Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP 2 , realizadas na presença de O₂.

Condições Experimentais	REAÇÕES			
	DP 2.1	DP 2.2	DP 2.3	DP 2.4
Isopropanol (ml)	270	---	270	---
H ₂ O (ml)	30	---	30	---
Metoxietanol (ml)	---	195	---	150
Etanol (ml)	---	105	---	50
PAA (g)	3,00	3,75	4,50	2,50
Estireno (ml)	15	53	60	35
AIBN (g)	0,21	1,50	0,42	1,00
Temperatura (°C)	75	70	75	70
Tempo (h)	24	24	24	24
Agitação (rpm)	250	250	250	250

3.2.3.3 - Reações da série DP3: a diferentes tempos de reação e sob atmosfera inerte

A Tabela 3.8 apresenta as condições experimentais para a série de reações DP3 de polimerização em dispersão.

Tabela 3.8 - Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP 3 , realizadas sob atmosfera inerte.

Condições Experimentais	REAÇÕES		
	DP 3.1	DP 3.2	DP 3.3
Isopropanol (ml)	270	270	270
H ₂ O (ml)	30	30	30
PAA (g)	3,00	3,00	4,50
Estireno (ml)	15	15	60
AIBN (g)	0,21	0,21	0,42
Temperatura (°C)	75	75	75
Tempo (h)	12	24	24
Agitação (rpm)	250	250	250

3.2.3.4 - Reações da série DP4: a diferentes concentrações de estabilizante, monômero e iniciador

A Tabela 3.9 apresenta as condições experimentais para a série DP4 de reações de polimerização em dispersão.

Tabela 3.9 - Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP 4 , realizadas sob atmosfera inerte.

Condições Experimentais	REAÇÕES		
	DP 4.1	DP 4.2	DP 4.3
Isopropanol (ml)	270	270	135
H ₂ O (ml)	30	30	15
PAA (g)	3,00	1,50	1,50
Estireno (ml)	30	30	7,5
AIBN (g)	0,42	0,42	0,10
Temperatura (°C)	75	75	75
Tempo (h)	24	24	24
Agitação (rpm)	250	250	nenhuma

3.2.3.5 - Reações da série DP5: utilizando DVB como reticulante

A Tabela 3.10 apresenta as condições experimentais para a série DP5 de reações de polimerização em dispersão.

As provas DP 5.1, DP 5.2 e DP 5.3 foram realizadas utilizando divinilbenzeno (DVB) como agente reticulante e diferem nas suas composições somente no que diz respeito à concentração de DVB.

Tabela 3.10 - Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP 5 , realizadas sob atmosfera inerte.

Condições Experimentais	REAÇÕES		
	DP 5.1	DP 5.2	DP 5.3
Isopropanol (ml)	270	270	270
H ₂ O (ml)	30	30	30
PAA (g)	3,00	3,00	3,00
Estireno (ml)	15	15	15
AIBN (g)	0,21	0,21	0,21
DVB (ml)	0,075	0,30	0,60
Temperatura (°C)	75	75	75
Tempo (h)	24	24	24
Agitação (rpm)	250	250	250

3.2.3.5.1 - Fracionamento da reação DP 5.3

A reação DP 5.3, teve uma alíquota de seu produto fracionada, para caracterização de suas frações quanto à porcentagem de reticulação do copolímero ST / DVB. O fracionamento foi feito a partir de uma alíquota desta reação, foi evaporada sob vácuo e solubilizada em THF, onde todos os reagentes são solúveis, exceto o copolímero ST / DVB. A suspensão foi centrifugada para separar o copolímero da solução. A fração solúvel por sua vez, também foi evaporada sob vácuo e o material seco resultante foi solubilizado em clorofórmio, separando o poliestireno não reticulado (solúvel em clorofórmio) do ácido poliacrílico (insolúvel em clorofórmio).

3.2.3.6 - Reações da série DP6: utilizando poli (vinilpirrolidona)

A Tabela 3.11 apresenta as condições experimentais para a série DP6 de reações de polimerização em dispersão.

Tabela 3.11 - Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DP 6, realizadas sob atmosfera inerte.

Condições Experimentais	REAÇÕES	
	DP 6.1	DP 6.2
Isopropanol (ml)	270	270
H ₂ O (ml)	30	30
PVP(g)	3,00	3,00
Estireno (ml)	15	15
AIBN (g)	0,21	0,21
DVB (ml)	---	0,075
Temperatura (°C)	75	75
Tempo (h)	24	24
Agitação (rpm)	250	250

3.2.3.7 - Reação de copolimerização de estireno (ST) com aminoestireno (AMST) - série DPSA 7

A Tabela 3.12 apresenta as condições experimentais para a série DPSA7 de reações de polimerização em dispersão.

Tabela 3.12 - Condições experimentais para as reações de polimerização em dispersão da série DPSA 7, realizadas sob atmosfera inerte.

Condições Experimentais	REAÇÕES			
	DPSA 7.1	DPSA 7.2	DPSA 7.3	DPSA 7.4
Isopropanol (ml)	180	180	180	270
H ₂ O (ml)	20	20	20	30
PVP(g)	2,00	2,0	2,0	3,0
Estireno (ml)	10	9,75	9,25	13,5
Aminoestireno (ml)	0,50	0,25	0,75	1,5
AIBN (g)	0,14	0,28	0,28	0,42
DVB (ml)	---	0,05	0,05	0,075
Temperatura (°C)	75	75	75	75
Tempo (h)	24	24	24	24
Agitação (rpm)	250	250	250	250

3.2.3.7.1 - Fracionamento da reação DPSA 7.4

A reação DPSA 7.4 foi submetida a um fracionamento para caracterização de suas frações e passou pelo tratamento conforme descrito a seguir.

Reação DPSA 7.4 - Tratamento:

- > evaporação sob vácuo até peso constante
- > solubilização do produto seco em clorofórmio
- > precipitação em metanol
- > centrifugação: A) Fase Líquida: DPSA 7.4 (II)
B) Fase Sólida: DPSA 7.4 (III)

Fração: DPSA 7.4 (II) – Tratamento:

- > evaporação sob vácuo até peso constante
- > solubilização do produto seco em CDCl₃

As frações da reação DPSA 7.4 foram caracterizadas através de espectroscopia no IV e por RMN ¹H.

3.2.3.8 - Síntese do monômero Boc-aminoestireno (BOCAMST)

A síntese do monômero aminoestireno contendo seu grupo NH_2 protegido, foi realizada a partir de reação com di-tert-butil-dicarbonato (BOC), para obtenção do Boc-aminoestireno, conforme o procedimento experimental descrito a seguir.

- > 10 ml de aminoestireno destilado foi solubilizado em 200 ml de dioxano em balão de fundo redondo de 3 bocas, equipado com condensador para refluxo, entrada para N_2 , agitador magnético e banho de gelo;
- > foram adicionados ao reator, 50 ml de uma solução de $(\text{BOC})_2\text{O}$ de concentração 0,11 moles em dioxano, lentamente, gota a gota;
- > a solução foi deixada sob agitação por toda uma noite e depois foi concentrada em rotavapor, por evaporação do dioxano;
- > o produto concentrado de característica oleosa, foi solubilizado com acetato de etila e sob banho de gelo e agitação, foram adicionadas gotas de uma solução de KHSO_4 10%, até pH 2 a 3;
- > em funil de separação foram separadas as fases orgânica e aquosa;
- > a fase aquosa foi lavada algumas vezes com porções de acetato de etila, e foi separada a fase orgânica;
- > as fases orgânicas foram reunidas em uma única porção que foi lavada com água;
- > à fase orgânica lavada foram adicionados poucos gramas de Na_2SO_4 , e a mistura foi deixada em repouso de um dia para o outro, para a remoção de traços de umidade presente no meio;

- > o Na_2SO_4 foi separado da fase orgânica que foi transferida para um rotavapor onde todo o acetato de etila foi evaporado;
- > o produto concentrado foi purificado por recristalização em n-hexano, como descrito a seguir;

Recristalização:

- > o produto obtido foi dissolvido totalmente em n-hexano previamente aquecido à ebulição;
- > algumas impurezas se precipitaram sendo separadas do meio, por filtração à quente;
- > a solução filtrada foi deixada em repouso para resfriamento e obtenção de cristais e o produto obtido, foi filtrado sob vácuo e lavado com hexano a frio;
- > o sal obtido depois de lavado, foi evaporado sob vácuo até peso constante, para a remoção de todo o solvente;
- > o produto foi obtido com rendimento de 82% e foi caracterizado através de espectroscopia no IV, por RMN ^1H e por RMN ^{13}C .

3.2.3.9 - Homopolimerização do BOCAMST (HBOC)

A homopolimerização do BOCAMST foi realizada utilizando 5 ml de tolueno como solvente, a 65°C , por um tempo de 24h de reação, sob atmosfera inerte e sua composição expressa em moles é mostrada na Tabela 3.13.

Tabela 3.13 - Composição da reação HBOC de homopolimerização do BOCAMST.

REAÇÃO HBOC		
Reagente	Massa (g)	mMoles
BOCAMST	0,7	3,20
AIBN	0,028	0,17

3.2.3.9.1 - Purificação do homopolímero BOCAMST

A purificação do homopolímero BOCAMST foi realizada precipitando-se o polímero em n-hexanol, separando-se as fases por centrifugação do precipitado formado, que foi seco sob vácuo. O produto seco foi solubilizado em clorofórmio, reprecipitado em n-hexanol, centrifugado e seco sob vácuo até peso constante.

3.2.3.10 - Reações de copolimerização do BOCAMST e ST em solução

A Tabela 3.14 apresenta as condições experimentais para a série CPBOC de reações de copolimerização em solução.

Tabela 3.14 - Reações de copolimerização da série CPBOC entre o BOCAMST e ST em solução; reações realizadas sob atmosfera inerte.

Condições Experimentais ^(a)	REAÇÕES		
	CPBOC 10:90	CPBOC 30:70	CPBOC 50:50
BOCAMST (g)	0,20	0,58	0,80
ST(ml)	0,80	0,62	0,40
Tolueno (ml)	10	10	10
Temperatura (°C)	75	75	75
Tempo (h)	24	24	24
Agitação (rpm)	magnética	magnética	magnética

(a) [AIBN] = 2 moles% em relação à soma dos moles dos monômeros

3.2.3.11 - Razões de reatividade para o BOCAMST e o ST

Para se conhecer as razões de reatividade entre os monômeros, foram realizadas 5 provas de copolimerização entre o BOCAMST e o estireno, de acordo com as condições experimentais descritas na Tabela 3.15.

Tabela 3.15 - Condições experimentais para as reações de copolimerização do BOCAMST e ST para cálculo de reatividade dos monômeros.

Condições Experimentais	Proporção entre os monômeros BOCAMST / ST					
	BOC/ST 10:90	BOC/ST 20:80	BOC/ST 30:70	BOC/ST 50:50	BOC/ST 70:30	BOC/ST 85:15
BOCAMST(g)	0,0570	0,1050	0,1420	0,2050	0,2510	0,5530
ST (ml)	0,270	0,210	0,170	0,100	0,050	0,051
AIBN (g)	0,0085	0,0077	0,0071	0,0059	0,0052	0,0096
Tolueno (ml)	2,60	2,35	2,17	1,80	1,60	2,94
Temperatura (°C)	65	65	65	65	65	65
Tempo (h)	4:30	4:30	4:30	4:30	4:30	4:30
Agitação (rpm)	250	250	250	250	250	250

Procedimento experimental:

- > 6 ampolas de vidro de capacidade para 10 ml, foram montadas em suportes universais, cada uma delas tendo sido conectada à uma linha de vácuo e à uma entrada de gás N₂;
- > sob fluxo de N₂, os reagentes foram introduzidos nas ampolas através de um funil de haste longa, na seguinte ordem: AIBN, BOCAMST, ST e tolueno;
- > as ampolas foram imersas em N₂ líquido para congelamento dos reagentes e submetidas à pressão reduzida para a eliminação de gases presentes nos sistemas,
- > em seguida as ampolas foram levadas à temperatura ambiente, de modo a liberar os gases dissolvidos na solução,
- > foram então, imersas novamente em N₂ líquido, quando os gases foram removidos do sistema sob vácuo;
- > o ciclo congelamento - vácuo - descongelamento, foi repetido algumas vezes até completa remoção dos gases presentes nos sistemas;

- > feita a remoção dos gases, cada ampola foi fechada hermeticamente com o auxílio de chama proveniente de um maçarico;
- > as ampolas foram então imersas em um banho de óleo de silicone e levadas à temperatura de 65 °C por um tempo de 4:30h, quando tiveram suas reações interrompidas;
- > os polímeros formados ao início da polimerização foram purificados, sendo precipitados em n-hexano, separados por centrifugação e evaporados sob vácuo; esta operação de purificação foi repetida por algumas vezes;
- > os produtos após evaporação do solvente sob pressão reduzida, foram diluídos em CDCl_3 para caracterização por RMN ^1H

3.2.3.12 - Reação de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão

A Tabela 3.16 apresenta as condições experimentais para a reação DPBOC 10:90 de copolimerização de BOCAMST/ST em dispersão.

Tabela 3.16 - Condições experimentais para a reação DPBOC 10:90 de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão.

Condições Experimentais	Reação DPBOC 10:90
BOCAMST (g)	0,4
ST (ml)	1,8
AIBN (g)	0,056
PVP (g)	0,2
Isopropanol (ml)	18
H ₂ O (ml)	6
Temperatura °C	75
Tempo	24
Agitação (rpm)	250

3.2.3.12.1 - Purificação do produto da reação DPBOC 10:90

- a) para análises através de Microscopia Eletrônica de Varredura.
- > parte do produto da prova DPBOC 10:90 foi purificado através de lavagens com uma mistura de isopropanol e água e filtração à vácuo; seguindo-se com lavagens somente com água até se obter uma remoção satisfatória de todo o agente dispersante utilizado. Seguiu-se com evaporação à vácuo para secagem do produto, quando então prosseguiu-se com análises de caracterização através de MEV.
- b) para análises através de espectroscopia no IV e por RMN ^1H
- > esta purificação foi feita através de secagem do produto sob vácuo, solubilização do produto sólido em clorofórmio, seguida de precipitação em n-hexano, com separação do precipitado através de centrifugação; o precipitado separado foi evaporado sob vácuo e novamente foi repetido todo o ciclo de solubilização – precipitação – centrifugação – evaporação. Uma vez realizado este procedimento de purificação para a remoção dos componentes do meio de dispersão, o produto seco foi solubilizado em solvente adequado para as caracterizações.

3.2.3.13 - Tratamentos ácidos para obtenção de grupos NH_3^+

Foram realizados 8 tipos de tratamentos ácidos diferentes, visando-se a remoção do grupamento t-butil do copolímero BOCAMST/ST, que resultassem na obtenção de grupos $-\text{NH}_3^+$. Os tratamentos realizados foram:

- a) lavagem sob filtração à vácuo utilizando uma solução aquosa de HCl 1M à temperatura ambiente, seguida de lavagens com H_2O até pH neutro;

- b) solubilização do produto sob aquecimento em 1,4 dioxano com adição de uma solução aquosa de HCl 3M e agitação durante uma noite, prosseguindo-se com lavagens com H₂O sob filtração à vácuo até pH neutro;
- c) solubilização do produto sob aquecimento em 1,4 dioxano com adição de uma solução aquosa de H₂SO₄ 10% e agitação por 2h prosseguindo-se com lavagens com H₂O sob filtração à vácuo até pH neutro;
- d) solubilização do produto em diclorometano com adição de uma solução de ácido trifluoroacético 20% em diclorometano e agitação por 5h prosseguindo-se com lavagens com H₂O sob filtração à vácuo até pH neutro;
- e) agitação do produto com uma solução de ácido trifluoroacético 50% em diclorometano por 5h a 30°C sob atmosfera inerte, prosseguindo-se com lavagens com H₂O sob filtração à vácuo até pH neutro;
- f) solubilização do produto em 1,4 dioxano a quente e adição de uma solução de HCl 3M em metanol com agitação e aquecimento a 50°C durante uma noite sob atmosfera inerte, prosseguindo-se com lavagens com H₂O sob filtração à vácuo até pH neutro;
- g) agitação do produto com uma solução de HCl 2M em isopropanol, sob atmosfera inerte a 50°C durante uma noite prosseguindo-se com lavagens com H₂O sob filtração à vácuo até pH neutro;
- h) solubilização do produto em éter etílico e adição de uma solução de HCl 2M com agitação durante uma noite sob atmosfera inerte e temperatura a 33°C, seguida de lavagens com H₂O sob filtração à vácuo até pH neutro.

3.2.3.14 - Tratamento básico para obtenção de grupos NH_2

O tratamento básico para obtenção de grupos NH_2 no copolímero, constituiu-se de uma mistura do polímero resultante da fase anterior de desproteção, contendo grupos NH_3^+ , com uma solução de NaOH 3M. A solução de NaOH foi adicionada lentamente ao produto contendo grupos NH_3^+ , sob agitação e atmosfera inerte, à temperatura ambiente. A mistura foi deixada sob agitação por um período de 8h, depois do que, foi filtrada sob vácuo, tendo sido o produto da filtração, lavado até pH neutro e depois submetido à evaporação à vácuo. O produto seco, foi em seguida solubilizado em solvente adequado, para as análises de caracterização através de espectroscopia no IV e por RMN ^1H .

3.2.3.15 - Reações de copolimerização em dispersão entre BOCAMST e ST a diferentes composições

A Tabela 3.17 apresenta as condições experimentais para a série LB de reações de copolimerização em dispersão.

Tabela 3.17 - Condições experimentais para as reações de copolimerização em dispersão da série LB, realizadas sob atmosfera inerte.

Condições Experimentais	REAÇÕES				
	LB 1:99	LB 5:95	LB 10:90	LB 20:80	LB30:70
Isopropanol (ml)	18	18	18	18	18
H ₂ O (ml)	6	6	6	6	6
PVP(g)	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200
Estireno (ml)	3,23	2,98	2,68	2,15	1,74
Boc-aminoestireno (g)	0,070	0,300	0,570	1,050	1,420
AIBN ^(a) (g)	0,085	0,082	0,077	0,070	0,060
Temperatura (°C)	75	75	75	75	75
Tempo (h)	24	24	24	24	24
Agitação (rpm)	250	250	250	250	250

(a) $[\text{AIBN}] = 2\%$ em moles em relação à soma dos moles dos monômeros

3.3 - Análises de caracterização

3.3.1 - Conversão

A porcentagem de conversão para todas as reações, foi calculada aplicando-se na equação (3.1)⁶¹ valores de massa dos polímeros obtidos após término de cada reação de polimerização. Os produtos foram purificados, tendo sido removidos os constituintes do meio de dispersão, e foram evaporados para a eliminação de solventes, até peso constante.

$$\text{Conversão (\%)} = \frac{W V_0}{W_0 V} \times 100 \quad (3.1)$$

onde: W = massa de cada amostra

W_0 = massa total de monômero

V = volume de cada amostra

V_0 = volume total

3.3.2 - Determinação do diâmetro médio das partículas e distribuição dos diâmetros

A determinação do diâmetro médio das partículas e a distribuição dos diâmetros para cada reação, foram feitas utilizando-se um contador de micro partículas de marca "Fritsh Particle Sizer Analysette 22", que tem seu princípio de operação baseado no movimento Browniano das partículas e espalhamento de luz quando estas são expostas a uma fonte de laser.

As amostras foram analisadas a partir da mistura de uma alíquota do produto que foi dispersa em água e homogeneizada por banho-ultrasom, após homogeneização a amostra foi colocada na cela de leitura, dentro do equipamento e foram feitas as medidas de diâmetros das partículas.

3.3.3 - Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Análises quanto ao diâmetro e geometria das partículas, foram feitas através de fotomicrografias, utilizado-se um microscópio eletrônico de varredura de marca JEOL JSM - T300 Scanning Microscope.

As amostras na forma de pó, foram fixadas em discos metálicos através de uma fita adesiva adequada e foram metalizadas com uma fina camada de ouro; em seguida as amostras foram colocadas dentro de um compartimento do microscópio, sendo fechadas sob vácuo, quando então foram fotografadas.

3.3.4 - Espectroscopia no Infravermelho (IV)

Através de espectroscopia no campo infravermelho as etapas de polimerização do estireno, copolimerização, bem como aquelas referentes aos tratamentos químicos, foram devidamente acompanhadas e caracterizadas pela presença de bandas espectrais características para cada composto, verificadas a partir dos espectros obtidos.

As amostras foram preparadas na sua maior parte em solução e em alguns casos foram feitas através do preparo de pastilhas de KBr. Os espectros foram medidos entre 4000 e 400 cm^{-1} utilizando-se um espectrofotômetro de marca Perkin Elmer 1600 Series FT-IR acoplado a um microcomputador PC-DOC.

3.3.5 - Espectroscopia por ressonância magnética nuclear de prótons ^1H e de ^{13}C

Os espectros de NMR ^1H foram registrados utilizando-se um espectrômetro Varian Gemini-200 a 200 MHz; as amostras foram analisadas em soluções a 5-10% de CDCl_3 , em tubos de 5mm, usando como padrão interno um sinal de tetrametilsilano.

Os espectros de NMR ^{13}C foram registrados utilizando-se um espectrômetro Varian Gemini-200 a 22,63 MHz, as amostras foram analisadas em soluções a 5-10% de CDCl_3 e DMSO-d^6 .

3.3.6 - Determinação do peso molecular médio ponderal por GPC

Os produtos das reações de polimerização foram analisados quanto ao seu peso molecular médio ponderal, a partir de amostras solubilizadas em clorofórmio, tendo sido usada para obtenção de uma curva padrão, uma solução de poliestireno monodisperso em clorofórmio, com pesos moleculares conhecidos e que variaram entre 2100 e 233.000

As análises foram feitas utilizando-se um cromatógrafo marca Perkin Elmer LC Serie 10, equipado com 2 colunas PLgel 5 μ mixed-C e detector espectrofotométrico UV marca Perkin Elmer LC-75 com fluxo do eluente THF ajustado a 1 ml / min.

3.3.7 - Espectroscopia eletrônica para análises químicas (ESCA)

Esta técnica utiliza de raios-X em suas análises, que com energia $h\nu$ incidem sobre a amostra e excitam os seus elétrons. Os elétrons ao receberem esta energia, se excitam e são removidos de seus níveis de energia com uma energia cinética E_c , dada pela relação de Einstein como: $E_c = h\nu - E_L$, onde E_L é a energia de ligação do elétron emitido em relação ao nível de vácuo.

Como a energia dos raios-X é bem definida, os fotoelétrons emitidos, apresentam sua distribuição de energia cinética constituída por picos bem discretos. Como os caminhos médios destes fotoelétrons nos sólidos são de apenas 0,5 a 3,0 nm, isto significa que apenas a superfície do material está sendo analisada.

A série LB de reações de copolimerização BOCAMST / ST em dispersão, tiveram amostras de seus copolímeros analisadas através de ESCA, para a determinação de grupos NH_2 sobre a superfície destes copolímeros obtidos sob a forma de microesferas.

As análises foram feitas empregando-se como fonte excitadora a radiação $K\alpha_{1,2}$ do Mg, utilizando-se um espectrômetro eletrônico AEI ES300 e os espectros foram obtidos usando-se um registrador Du Pont 310. Os fatores de sensibilidade do instrumento foram obtidos experimentalmente a um fluxo fixo de energia a 12 kV e 15 mA.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas preliminarmente algumas reações de polimerização do estireno em emulsão e posteriormente em dispersão, com a finalidade de estabelecer as condições experimentais e o método mais adequado para a obtenção de microesferas poliméricas com distribuição de diâmetros homogênea.

Neste capítulo, os resultados obtidos foram discutidos de acordo com o tipo de técnica de polimerização empregada, tendo sido feita uma comparação entre as técnicas e uma avaliação sobre qual método e condições experimentais foram consideradas as mais viáveis, tendo em vista os objetivos deste trabalho.

4.1. - Polimerização em emulsão

As reações realizadas utilizando a polimerização por emulsão, tiveram início com a verificação de qual seria o tempo ótimo de reação. Em seguida foram realizadas outras reações, alterando-se a concentração dos reagentes, com o intuito de verificar se ocorreria algum aumento nas dimensões das partículas, uma vez que através da polimerização em emulsão, são obtidas partículas de dimensões tipicamente coloidais, ou seja, diâmetros abaixo de $1\mu\text{m}$ e para serem obtidas partículas maiores que este diâmetro e de distribuição homogênea, são necessários alguns estágios ulteriores de reação.

4.1.1 - Tempo de reação (TR)

A reação TR de polimerização do estireno por emulsão, foi realizada com a finalidade de se verificar qual seria o tempo ótimo de reação para as condições experimentais, conforme descrito pelo capítulo anterior. Para tanto, foram feitos cálculos de conversão, acompanhando-se o progresso da reação a cada 30 minutos, como pode ser verificado pela Tabela 4.1.

De acordo com os resultados obtidos, a maior conversão (99%) foi atingida após 3:00h de reação. Este tempo foi então adotado como sendo o tempo de reação a ser utilizado nos demais experimentos.

Tabela 4.1 - Valores de conversão verificados ao longo do tempo da reação TR de polimerização em emulsão do ST.

Tempo da reação (h)	Conversão dos monômeros (%)
0:30	25
1:00	88
1:30	93
2:00	93
2:30	96
3:00	99
3:30	99
4:00	96
4:30	99
5:00	96
5:30	96
6:00	99

4.1.2 - Aumento do diâmetro das partículas

Alguns experimentos foram realizados utilizando diferentes concentrações de monômero e de iniciador e uma reação foi conduzida livre de emulsificante, no sentido de se verificar qual seria a influência destes fatores no tamanho final das partículas. As reações realizadas foram:

- a) variando as concentrações de monômero
- b) variando as concentrações de iniciador
- c) não adicionando emulsificante
- d) adicionando monômero durante a reação

A seguir, serão discutidos os resultados obtidos para cada grupo de reações realizadas.

a) variando as concentrações de monômero (M:H)

As reações M:H2, M:H3, M:H4 e M:H5 foram realizadas variando-se a proporção entre ST / H₂O; essas proporções variaram entre 1:5 e 1:2 sendo a concentração do ST para cada reação demonstrada na Tabela 4.2 e os resultados obtidos nestas reações apresentados pela Tabela 4.3.

Tabela 4.2 – Proporção ST:H₂O nas reações M:H de polimerização em emulsão, realizadas com [DBS-Na] = 0,03% em volume e [K₂S₂O₈] = 0,3 mol% em relação aos moles de ST.

Reação	Proporção ST / H ₂ O
M:H5	1:5
M:H4	1:4
M:H3	1:3
M:H2	1:2

A prova M:H2 foi interrompida pois o polímero produzido naquelas condições perdeu suas características coloidais em emulsão, possivelmente porque a concentração do monômero era muito alta, não sendo suficientes as quantidades de água e emulsificante para estabilizar as cadeias macromoleculares em crescimento, o que neste caso, provocou a polimerização do ST sob a forma de aglomerados em vez de partículas.

Tabela 4.3 - Resultados obtidos para as reações M:H de polimerização do ST em emulsão.

Reação	Conversão (%)	Diâmetro médio (µm)	\bar{M}_n	\bar{M}_w
M:H5	95	0,18 ± 0,04	39.700	163.600
M:H4	99	0,23 ± 0,08	51.800	284.300
M:H3	90	0,21 ± 0,05	47.100	190.300

Aumentando-se a concentração de monômero e mantendo-se constantes as concentrações de emulsificante e iniciador, verificou-se que o aumento nas dimensões das partículas foi mínimo, praticamente não houve grandes alterações, sendo que aquelas de menores dimensões (0,18 µm) apresentaram um peso molecular médio ponderal mais baixo (163.600) e aquelas de maiores dimensões (0,23 µm), apresentaram um peso molecular

médio ponderal mais alto (284.300). Isto pode ser explicado pelo fato de existir em emulsão, somente uma cadeia macromolecular em crescimento por micela de emulsificante, o que originará uma partícula; assim, altas concentrações de monômero tenderão a formar cadeias macromoleculares mais longas, resultando em um peso molecular mais alto e conseqüentemente em partículas de maiores dimensões.

A partir desta série de reações, pode-se dizer que utilizando proporções entre 1:3 e 1:5 de ST:H₂O em emulsão e de acordo com as condições experimentais propostas, será possível obter partículas da ordem de 0,2 µm em diâmetro médio e com estreita distribuição de diâmetros. Por outro lado, a proporção 1:2 de ST:H₂O, não resultou em partículas poliméricas esféricas; possivelmente para esta quantidade de monômero a concentração de emulsificante foi muito baixa, não sendo suficiente para formar micelas e partículas estabilizadas, levando então à formação de um produto polimérico do tipo gel, resultante da precipitação de oligômeros ou de polímeros de baixo peso molecular formados.

Com relação à distribuição dos diâmetros das partículas, para todos os casos foi verificada uma distribuição de diâmetros homogênea conforme mostra a fotomicrografia (Figura 4.1) obtida por MEV.

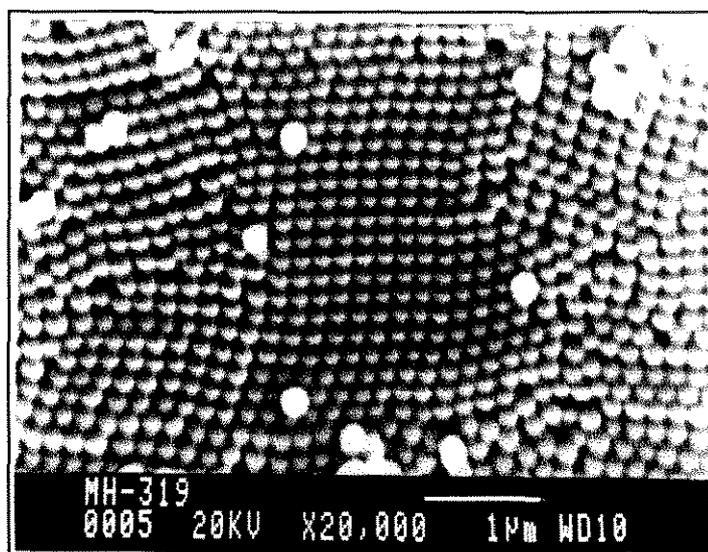


Figura 4.1 - Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação M:H3 de polimerização do ST em emulsão.

A partir das reações onde foram variadas as proporções ST/H₂O, uma outra série de reações de polimerização em emulsão foi realizada, variando-se desta vez, as concentrações de iniciador no meio, tendo com isto a finalidade de verificar o seu efeito sobre as dimensões das partículas. Estas reações serão abordadas a seguir, discutindo-se os resultados obtidos.

b) variando as concentrações de iniciador (CK)

As reações CK1, CK2, CK3 e CK4 de polimerização em emulsão do estireno, foram realizadas utilizando as mesmas condições experimentais, diferenciando-se entre si, somente pelas concentrações em moles de iniciador, calculadas em relação aos moles do monômero e para completar este quadro de reações, foram considerados também os resultados da reação M:H4.

Esta série de reações foi realizada com a finalidade de se conhecer a influência da concentração do iniciador sobre a dimensão das partículas, para as condições experimentais descritas no capítulo 3. A Tabela 4.4, mostra os valores de concentrações de iniciador e os diâmetros médios das partículas obtidos para cada caso.

Tabela 4.4 - Concentrações de iniciador para as reações CK de polimerização em emulsão do ST e seus consequentes diâmetros médios de partículas.

Reações	Iniciador (mol %)	Diâmetro médio (μm)
CK1	0,08	0,30 \pm 0,04
CK2	0,17	0,23 \pm 0,06
M:H4	0,34	0,23 \pm 0,08
CK3	0,59	0,15 \pm 0,04
CK4	0,85	0,12 \pm 0,02

Os resultados da Tabela 4.4 podem também ser representados graficamente como mostra a Figura 4.2.

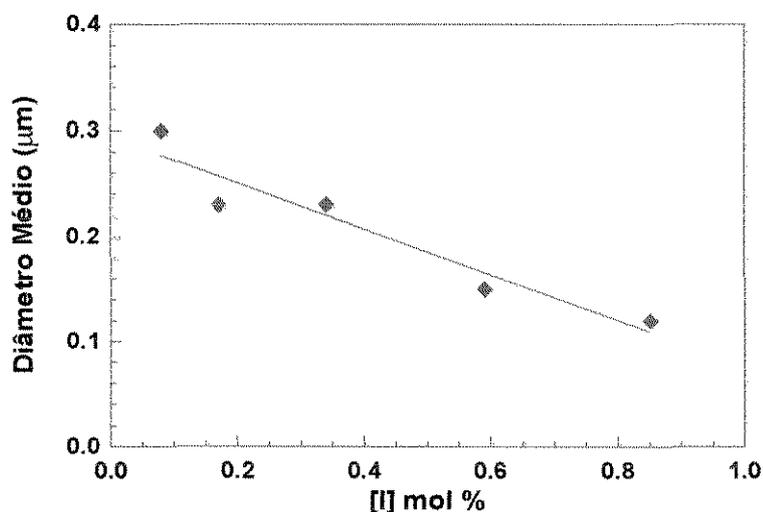


Figura 4.2 - Variação do diâmetro das partículas de PS obtidas por polimerização em emulsão, utilizando-se diferentes concentrações do iniciador $K_2S_2O_8$

Pode-se observar pela Tabela 4.4 e pela Figura 4.2 que os diâmetros médios das partículas diminuem linearmente com o aumento da concentração de iniciador. Este fato concorda com a literatura³⁴ e pode ser explicado como sendo consequência do número de radicais formados dando origem aos núcleos de polimerização, sendo que, quanto maior for a quantidade de iniciador, maior será a quantidade de radicais e portanto, de núcleos em polimerização. Sendo maior a quantidade de núcleos, a competição pelo consumo de monômero será maior, quando então como resultado teremos um elevado número de partículas, mas de pequenas dimensões.

A partir desta série de reações, uma reação seguinte foi realizada não utilizando nenhum tipo de emulsificante no meio reacional, para verificar se ocorreria algum aumento na dimensão das partículas.

c) não adicionando emulsificante (EF)

Esta única reação de polimerização do ST, não adicionando emulsificante ao meio reacional, foi realizada sabendo-se de experiências precedentes³³, que quanto maior for a concentração de emulsificante presente no meio, menores serão as partículas que se formarão, sendo portanto de se esperar, que na ausência deste, partículas maiores pudessem ser formadas.

Não se sabia entretanto, qual seria em prática, o efeito da não utilização do emulsificante sobre a distribuição das partículas, por isto esta reação foi realizada com o intuito de se verificar os efeitos que a ausência do emulsificante causaria, sobre a dimensão e distribuição dos diâmetros das partículas.

Esta reação, teve como condições experimentais, as mesmas utilizadas para a realização da reação M:H4, discutida anteriormente, cujo valor de diâmetro médio já era conhecido como sendo $0,23 \pm 0,08 \mu\text{m}$. A partir destas condições experimentais e na ausência de emulsificante, a reação EF, apresentou os resultados de acordo com a Tabela 4.5.

Tabela 4.5 - Resultados da reação EF de polimerização do ST não adicionando emulsificante ao meio reacional.

Prova	Conversão (%)	Diâmetro médio (μm)	\overline{Mn}	\overline{Mw}
EF	96	$0,5 \pm 0,1$	40.400	259.000

A presença de um emulsificante no meio reacional com a função de formar micelas que englobam gotas de monômero, onde os radicais iniciadores penetram dando início à polimerização, pode também servir para controlar as dimensões das partículas, dependendo da sua concentração no meio reacional. Uma alta concentração de emulsificante poderá formar um número elevado de micelas que depois se transformarão em pequenas partículas; para baixas concentrações de emulsificante, poucas e maiores micelas se formarão dando origem a partículas de maiores dimensões³⁴.

Para o caso da reação EF realizada sem qualquer adição de emulsificante, observou-se um aumento do diâmetro médio das partículas, provavelmente porque estas não sofreram a ação de controlador dimensional do emulsificante. As partículas resultantes observadas através de fotomicrografias obtidas por MEV, apresentaram-se como sendo de maiores dimensões que aquelas obtidas nas reações precedentes e de distribuição de diâmetros não homogênea, como pode ser verificado pela Figura 4.3.

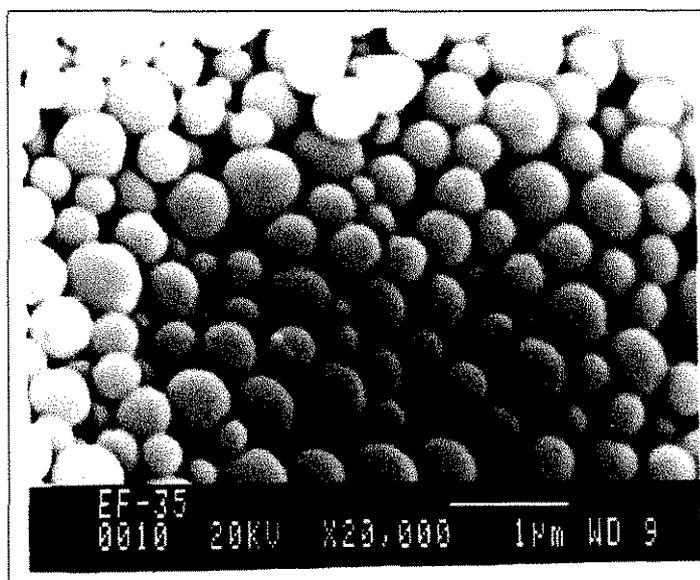


Figura 4.3 - Fotomicrografia obtida por MEV das partículas obtidas a partir da reação EF de polimerização em emulsão do ST, realizada sem a adição de emulsificante ao meio reacional.

O peso molecular médio ponderal verificado para o polímero formado para a reação EF quando comparado com aquele da reação M:H4 (reação de concentrações de monômero e iniciador idênticas às da reação EF), mostra uma pequena diminuição no seu valor, possivelmente porque a reação EF, apresentou-se como um sistema polidisperso nas distribuições dos diâmetros das partículas, pela formação de um conjunto de partículas grandes e pequenas, que por sua vez se formaram por macromoléculas longas e curtas, respectivamente, alterando assim o valor do peso molecular médio ponderal.

Um outro efeito que se pode notar pela Figura 4.3, é a alteração na esfericidade das partículas também atribuídas à ausência do emulsificante.

Uma vez tendo sido verificados os efeitos das diferentes concentrações de monômero e iniciador sobre a dimensão das partículas, bem como, aqueles provocados pela ausência de emulsificante no meio reacional, foram feitas outras reações com o objetivo de aumentar os diâmetros das partículas, desta vez pela adição de monômero durante o período da reação.

d) adicionando monômero durante a reação

A adição de monômero ao meio reacional, foi realizada visando obter um aumento na dimensão das partículas, através de uma possível continuação do crescimento das macromoléculas formadas durante a fase inicial da reação. Para tanto, esta adição foi feita em 3 etapas de alimentação, conforme descrito pelo procedimento experimental no capítulo 3.

Foram verificadas as conversões para os 3 períodos de adição do monômero e os resultados são mostrados na Tabela 4.6.

Tabela 4.6 - Conversões verificadas para cada estágio de adição de monômero na mistura reacional da reação SP de polimerização por emulsão.

Tempo da reação (h)	Conversão (%)	Monômero adicionado (ml)
0:30	24	5
1:00	58	15
1:30	90	5

Concluída a polimerização após 3 horas de reação, os resultados verificados foram aqueles demonstrados na Tabela 4.7.

Tabela 4.7 - Resultados obtidos para a reação SP de polimerização do ST em emulsão, realizada a partir de estágios de adição de monômero ao meio reacional.

Reação	Conversão (%)	Diâmetro médio (μm)	\overline{M}_n	\overline{M}_w
SP	97	$0,19 \pm 0,04$	56.400	263.000

Os resultados obtidos ao final da reação SP, com conversão a 97% e diâmetro médio de partículas igual a $0,19 \mu\text{m}$, demonstram que a adição de monômero ao meio reacional, realizadas em 3 etapas distintas de alimentação, não afetou significativamente as dimensões das partículas.

Levando-se em conta que uma reação de polimerização por emulsão tem seus estágios caracterizados por conversões da ordem de 10 – 20% para o estágio de nucleação, 20 – 60% para o estágio de crescimento das cadeias macromoleculares e 60 – 100% para o estágio final da polimerização e comparando os valores de conversão obtidos nos 3 tempos de adição de

monômero ao meio reacional, pode-se dizer que a primeira adição de monômero (aos 30 minutos e conversão de 24%), foi feita ainda dentro da primeira fase da reação, ou seja, ainda durante o período de nucleação.

Este fato pode ter levado a um prolongamento da fase inicial da reação, pela continuação da formação de novos núcleos de polimerização, fase que pode ter sido ainda mais acentuada pela segunda adição de monômero, após 1 hora de reação. Assim, as partículas não tiveram seus diâmetros aumentados, mas possivelmente, aumentaram em quantidade no meio reacional.

Quanto à distribuição dos diâmetros das partículas não se verificaram alterações e o sistema apresentou-se homogêneo, conforme pode se verificar pela fotomicrografia obtida a partir de MEV, como demonstra a Figura 4.4.

Para se obter melhores resultados em termos de aumento dos diâmetros das partículas utilizando-se de adições de monômero após o início da polimerização, talvez fosse mais indicado fazer estas adições durante a fase final da reação, onde se espera que todo o iniciador e emulsificante tenham sido consumidos aumentando as possibilidades para que o monômero adicional seja inserido nas cadeias macromoleculares já formadas e com isto possibilitando o aumento das dimensões das partículas.

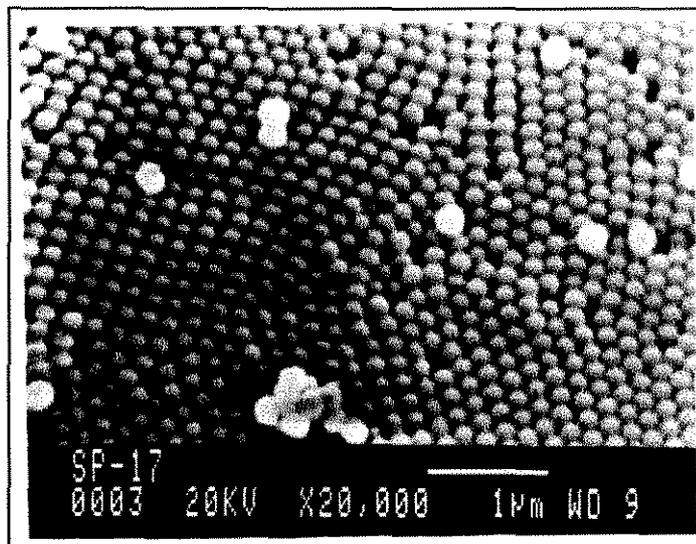


Figura 4.4 - Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação SP de polimerização do ST em emulsão, realizada adicionando-se monômero ao meio reacional após a fase inicial da reação.

Depois de realizadas as reações de polimerização do ST utilizando a técnica de polimerização por emulsão, algumas considerações foram feitas no sentido de avaliar esta técnica, levando em conta as condições experimentais e objetivos propostos por este trabalho. A seguir segue-se uma avaliação dos resultados obtidos por esta técnica.

4.2 - Avaliação do processo de polimerização por emulsão do ST

As reações realizadas utilizando o processo de polimerização em emulsão tiveram como resultados:

- conversão de 99% para um tempo ótimo de reação de 3:00h;
- aumento mínimo no diâmetro das partículas quando foi aumentada a concentração de monômero;
- diminuição no diâmetro das partículas quando foi aumentada a concentração de iniciador;
- aumento no diâmetro das partículas quando a reação foi conduzida na ausência de emulsificante;
- nenhuma alteração significativa no diâmetro das partículas quando foi adicionada uma maior quantidade de monômero no meio reacional.

Através deste processo de polimerização, as partículas produzidas apresentaram na maior parte dos casos uma estreita distribuição de diâmetros caracterizando os sistemas como monomodais.

Estes resultados mostraram que o processo de polimerização por emulsão é um processo que produz partículas com diâmetros tipicamente menores que 1 μ m. Para se conseguir um aumento nas dimensões das partículas a partir deste processo de polimerização, seria indicado fazer uma combinação dos fatores que provocaram o aumento nas dimensões das partículas obtidas, como por exemplo:

- utilizar baixas concentrações de emulsificante, já que na ausência deste verificou-se um aumento significativo no tamanho das partículas;
- utilizar baixas concentrações de iniciador para que os núcleos de iniciação se formem em menor número, diminuindo a competição pelo consumo de monômero e assim favorecendo o crescimento das partículas já formadas;
- utilizar de outros estágios de reação complementares, como por exemplo, a adição de monômero no estágio final da reação para dar continuidade ao crescimento das macromoléculas já existentes, ou a adição de um agente que promova o inchamento das partículas já formadas.

Através da técnica de polimerização por emulsão, podem ser alcançadas altas conversões em curto tempo de reação, mas por outro lado, não se pode produzir partículas de dimensões maiores que $1\mu\text{m}$ sem a ajuda de técnicas auxiliares, que vêm a resultar num processo de reação mais longo e de execução menos prática.

Em seguida às reações de polimerização em emulsão, uma nova série de reações foram realizadas testando uma outra técnica de produção de microesferas poliméricas, a polimerização do ST em dispersão, que será discutida a seguir.

4.3 - Polimerização por dispersão

Um segundo método de polimerização para obtenção de microesferas poliméricas com estreita distribuição de diâmetros foi utilizado neste trabalho, seguindo as atuais tendências da literatura^{3,17,18,76,77}; foi o método da polimerização por dispersão.

Da mesma forma como procedido para as reações de polimerização em emulsão, esta técnica foi investigada através de reações utilizando-se somente o estireno como monômero. Também para esta técnica, foram feitas reações verificando-se a influência de cada reagente sobre a dimensão das partículas, desenvolvendo-se uma sequência de séries de reações, que mostra a evolução do trabalho realizado.

4.3.1 - Reações da série DP1: utilizando PAA salificado

A primeira reação de polimerização em dispersão foi realizada utilizando-se uma solução de PAA salificado com NaOH como dispersante, que foi adicionada ao meio de dispersão (água e álcool isopropílico), ao qual, posteriormente foram adicionados o monômero e o iniciador, iniciando a reação. Foi verificado já nos primeiros minutos desta reação, alterações quanto à precipitação do polímero que acontecia sob a forma de filamentos e agregados em vez de partículas esféricas. Foi verificado também que o PAA salificado com NaOH, era o responsável pela agregação desordenada do polímero, tendo sido substituída a sua utilização, pelo emprego do PAA puro, solubilizado no meio de dispersão, o que provocou a precipitação do polímero sob a forma de microesferas, conforme desejado.

Uma vez estabelecido o emprego do PAA a partir de sua forma sólida, foram testados diferentes meios de dispersão no sentido de se verificar qual seria o mais adequado à solubilização do PAA. Estes meios de dispersão foram escolhidos a partir de indicações encontradas na literatura^{76,77} e as reações realizadas encontram-se descritas a seguir.

4.3.2 - Reações da série DP2: solubilizando o PAA em diferentes meios de dispersão

Esta série de provas foi realizada com o objetivo de se testar diferentes meios de dispersão e diferentes concentrações dos reagentes, para se verificar os produtos de reação em termos de diâmetro das partículas.

Foram utilizados como meio de dispersão, as misturas metoxietanol/etanol e isopropanol/água. Foram também testadas diferentes concentrações de ST, AIBN e PAA em cada meio de dispersão, tendo sido esta série de reações realizada na presença de O₂.

Os resultados obtidos pelas reações da série DP2 de polimerização por dispersão do ST, encontram-se descritos na Tabela 4.8.

Tabela 4.8 - Resultados das reações da série DP2 de polimerização do ST em dispersão, realizadas na presença de O₂.

RESULTADOS DAS REAÇÕES DA SÉRIE DP2				
CARACTERIZAÇÃO	DP 2.1	DP 2.2	DP 2.3	DP 2.4
Diâmetro médio (µm)	1,6 ± 0,5	30,0 ± 6,0	3,2 ± 1,0 ^(b) 0,9 ± 0,4 ^(c)	16,0 ± 5,0
Distribuição dos diâmetros ^(a)	M	P	B	P
Conversão (%)	92	70	92	60
\overline{M}_w	11.700	6.350	71.500	6.360
\overline{M}_n	5.150	3.350	32.950	3.350
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	2,3	1,9	2,2	1,9

(a) M = monomodal, B = bimodal, P = polidispersa

(b) Valores referentes a 64% da distribuição volumétrica das partículas

(c) Valores referentes a 36% da distribuição volumétrica das partículas

As reações DP 2.2 (Figura 4.5A) e DP 2.4 (Figura 4.5B) utilizando metoxietanol/etanol como meio de dispersão produziram partículas de ampla distribuição de diâmetros, apresentando como diâmetro médio valores de 30,0 ± 6,0 µm (DP 2.2) e de 16,0 ± 5,0 µm (DP 2.4). Essas duas reações foram também caracterizadas por apresentar diferentes classes de distribuição de

diâmetros, sendo que os valores apresentados na Tabela 4.8 correspondem aos valores referentes à classe de maior porcentagem em distribuição volumétrica, igual à 70% para os dois casos.

Apesar destas reações terem apresentado os maiores diâmetros médios de partículas, ao mesmo tempo, elas foram as que apresentaram os valores de peso molecular médio ponderal mais baixos, sendo da ordem de 6300. Estes valores podem ser uma indicação de que as partículas, apesar de muito grandes, foram formadas pela união de muitas cadeias macromoleculares curtas, responsáveis pelo peso molecular médio baixo. Ou também pode significar que na dispersão, formaram-se muitas partículas pequenas, formadas por cadeias macromoleculares curtas.

As partículas produzidas por estas reações se aglomeravam e decantavam com muita facilidade, compactando-se de forma tal que dificilmente se homogeneizavam em solução, fato este, que se constituiu em um inconveniente de ordem prática.

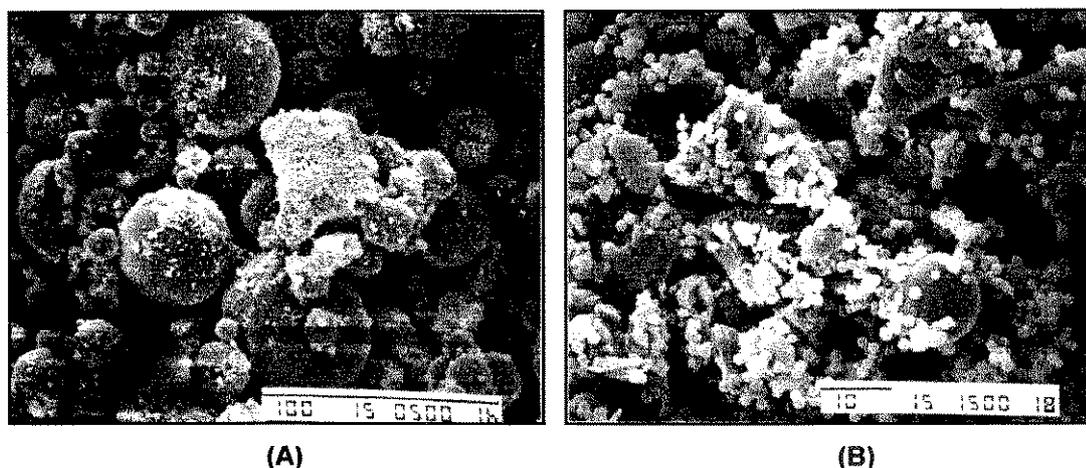


Figura 4.5 - Fotomicrografias obtidas por MEV das microsferas obtidas a partir das reações DP2.2 (A) e DP 2.4 (B) realizadas utilizando-se metoxietanol / etanol como meio de dispersão.

As reações DP 2.1 e DP 2.3 utilizando isopropanol / água como meio de dispersão, produziram partículas com estreita distribuição de diâmetros apresentando como valores médios, diâmetros de aproximadamente 1,6 e 3,2 μm . Como pode ser observado pelas fotomicrografias (Figuras 4.6 A e B),

esses sistemas apresentaram partículas muito uniformes e de homogênea distribuição de diâmetros.

Os sistemas empregando isopropanol/água produziram polimerizações homogêneas e estáveis e as partículas em solução se homogeneizavam facilmente.

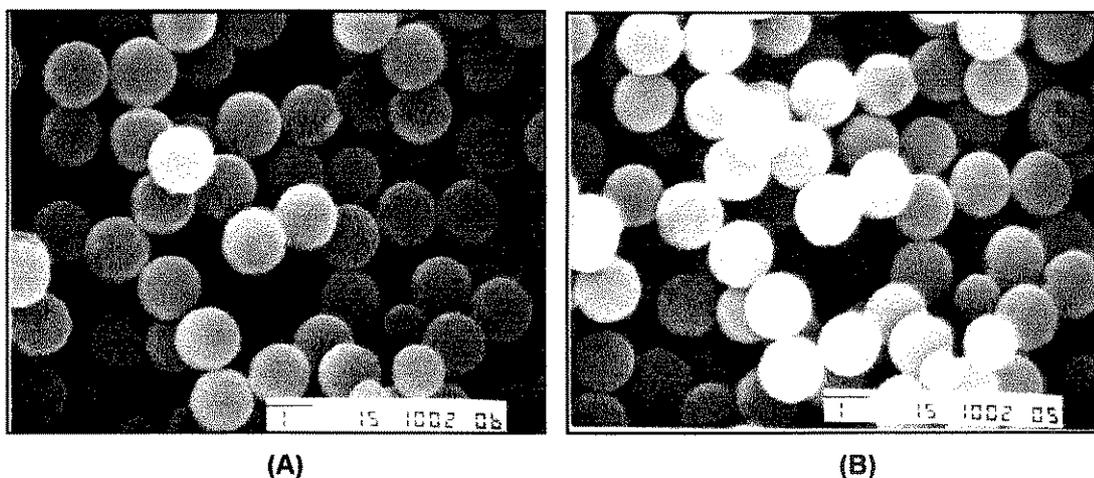


Figura 4.6 - Fotomicrografias obtidas por MEV das microsferas obtidas a partir das reações DP2.1 (A) e DP 2.3 (B) realizadas utilizando-se isopropanol / água como meio de dispersão.

A partir destas 4 reações, adotou-se o procedimento experimental da reação DP 2.1 para ser utilizado nas reações seguintes.

Na próxima série de reações, foram testados procedimentos que foram conduzidos sob atmosfera inerte e a diferentes tempos de reação, com o intuito de se verificar o quanto estes parâmetros influenciariam nas dimensões das partículas e conversão dos monômeros.

4.3.3 - Reações da série DP3: a diferentes tempos de reação e sob atmosfera inerte

A série DP3 de reações de polimerização por dispersão, teve como intuito investigar qual seria o tempo de reação mais adequado para se obter o máximo de conversão do ST, estando este desta vez, disperso num meio diferente daquele usado nas reações em emulsão, ou seja, estando disperso em uma mistura de isopropanol / água, em vez de estar somente em água.

Outra investigação foi feita quanto ao ambiente de reação, tendo sido conduzidas todas as reações sob atmosfera inerte, pelo emprego do gás N₂.

Fazendo-se mais estas investigações, através desta série de reações pode-se verificar o quanto estes parâmetros influenciaram nas dimensões das partículas e conversão dos monômeros, como pode ser visto pela Tabela 4.9 dos resultados.

Tabela 4.9 - Resultados das reações da série DP3 de polimerização do ST em dispersão, realizadas na presença de N₂.

RESULTADOS DAS REAÇÕES DA SÉRIE DP3			
CARACTERIZAÇÃO	DP 3.1	DP 3.2	DP 3.3
Diâmetro médio (µm)	1,8 ± 0,4	2,0 ± 0,5	4,1 ± 1,3 ^(b) 0,9 ± 0,4 ^(c)
Distribuição dos diâmetros ^(a)	M	M	B
Conversão (%)	62	83	97
\overline{M}_w	11.600	24.400	89.900
\overline{M}_n	6.400	12.540	37.400
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	1,8	1,9	2,4

(a) M = monomodal, B = bimodal

(b) Valores referentes a 70% da distribuição volumétrica das partículas

(c) Valores referentes a 30% da distribuição volumétrica das partículas

As provas DP 3.1 e DP 3.2 se diferenciaram entre si pelo tempo total de reação (12 e 24h, respectivamente). Os resultados demonstraram que o tempo de reação influenciou menos na dimensão das partículas e mais sobre a conversão

final e no peso molecular médio ponderal. A conversão de 62% para 12 horas de reação foi considerada baixa, porém depois de 24 horas de reação, aumentou consideravelmente para 83%.

O peso molecular médio ponderal em função do tempo de reação, praticamente dobrou seu valor de 11.600 (12h de reação) para 24.400 (24h de reação), provavelmente porque com 24h de reação formaram-se macromoléculas mais longas.

No que diz respeito a dimensão das partículas, pode-se observar uma pequena variação nos seus diâmetros médios, verificados como sendo de 1,8 (12h de reação) e 2,0 μm (24h de reação), isto é, variaram em apenas 0,2 μm em 12 horas de reação.

Algumas comparações podem ser feitas entre esta série de reações e a série DP 2 anterior, levando-se em conta o ambiente de reação. As reações DP 3.2 e DP 3.3 se diferenciaram das provas DP 2.1 e DP 2.3, respectivamente, por terem sido realizadas sob atmosfera inerte. Os resultados mostram valores mais altos em termos de conversão, diâmetro médio das partículas e peso molecular, quando as reações foram conduzidas sob atmosfera inerte.

Quando se trabalhou em presença de O_2 , este pode ter provocado um efeito inibidor ou de transferência de cadeia, causando a terminação das cadeias poliméricas, o que resultou em valores de conversão, peso molecular e diâmetro médio das partículas, inferiores aos das reações realizadas sob atmosfera inerte.

Desta série de reações, adotou-se o procedimento experimental da reação DP 3.2 como base para ser utilizado nas reações seguintes.

Tendo sido verificados o melhor tempo de reação (24h) e o melhor ambiente reacional (sob atmosfera inerte), outras variáveis do sistema foram testadas. Foram alteradas as concentrações dos reagentes utilizados, para se verificar que influência tais alterações de concentrações, exerceriam sobre a dimensão das partículas.

4.3.4 - Reações da série DP4: a diferentes concentrações de estabilizante, monômero e iniciador

A série DP4 de polimerização do ST por dispersão, teve como objetivo alterar as concentrações do monômero, iniciador e estabilizante, para se ter uma idéia do efeito que cada reagente causaria nas dimensões das partículas. Tendo sido realizadas as reações de acordo com as condições experimentais descritas pelo capítulo 3, foram obtidos os resultados descritos na Tabela 4.10.

Tabela 4.10 - Resultados das reações da série DP4 de polimerização do ST em dispersão, realizadas na presença de N₂ e alterando-se a concentração dos reagentes.

RESULTADOS DAS REAÇÕES DA SÉRIE DP4			
CARACTERIZAÇÃO	DP 4.1	DP 4.2	DP 4.3
Diâmetro médio (µm)	2,7 ± 0,5	4,0 ± 0,9 ^(b) 0,7 ± 0,1 ^(c)	1,0 ± 0,2
Distribuição dos diâmetros ^(a)	M	B	M
Conversão (%)	93	51	76
\overline{M}_w	51.200	67.600	46.300
\overline{M}_n	25.700	28.000	22.600
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	1,9	2,4	2,0

(a) M = monomodal, B = bimodal

(b) Valores referentes a 75% da distribuição volumétrica das partículas

(c) Valores referentes a 25% da distribuição volumétrica das partículas

Para se fazer uma discussão mais ampla com relação à influência da concentração dos reagentes, sobre a dimensão das partículas, foram levados em consideração os resultados de todas as séries de reações discutidas até este momento e para facilitar ao leitor, a compreensão das discussões que serão feitas a seguir, algumas reações tiveram seus resultados organizados em tabelas, ao lado dos dados de composição das reações.

Iniciando estas discussões a partir das concentrações de monômero e de iniciador, as reações DP 2.1, DP 2.3, DP 3.2, DP 3.3 e DP 4.1, tiveram seus resultados e suas composições comparadas (Tabela 4.11), levando-se em conta a equação para o cálculo do grau de polimerização.

Sabe-se que o grau de polimerização (\bar{X}_n) é diretamente proporcional à concentração de monômero [M] e inversamente proporcional à raiz quadrada da concentração de iniciador [I], como mostra a equação (4.1)⁹².

$$\bar{X}_n = \frac{k_p[M]}{2 (f k_d k_t)^{1/2} [I]^{1/2}} = K \frac{[M]}{[I]^{1/2}} \quad (4.1)$$

Tabela 4.11 - Valores de diâmetro médio das partículas e de $[M] / [I]^{1/2}$ para diferentes reações de polimerização do ST em dispersão.

Reação	Monômero ST (moles)	Iniciador AIBN (moles)	$[M] / [I]^{1/2}$	Diâmetro médio μm	N ₂ no reator
DP 2.1	0,1307	0,0013	3,6	1,6	ausência
DP 2.3	0,5227	0,0025	10,4	3,2	ausência
DP 3.2	0,1307	0,0013	3,6	2,0	presença
DP 3.3	0,5227	0,0025	10,4	4,1	presença
DP 4.1	0,2613	0,0025	5,2	2,7	presença

A partir dos dados e resultados apresentados na Tabela 4.11, pode-se dizer que a dimensão das partículas tende a aumentar em função do grau de polimerização, como mostrado graficamente pela Figura 4.7.

Pode-se notar que existe um aumento linear nas dimensões das partículas obtidas em função da quantidade dos reagentes empregados. Uma explicação para este fenômeno pode ser dada considerando que nos sistemas em que a concentração de monômero e iniciador é mais alta o número médio de cadeias poliméricas formadas aumenta, aumentando assim as possibilidades de agregação destas cadeias depois da inversão de fase, o que implicará na formação de partículas de grandes dimensões.

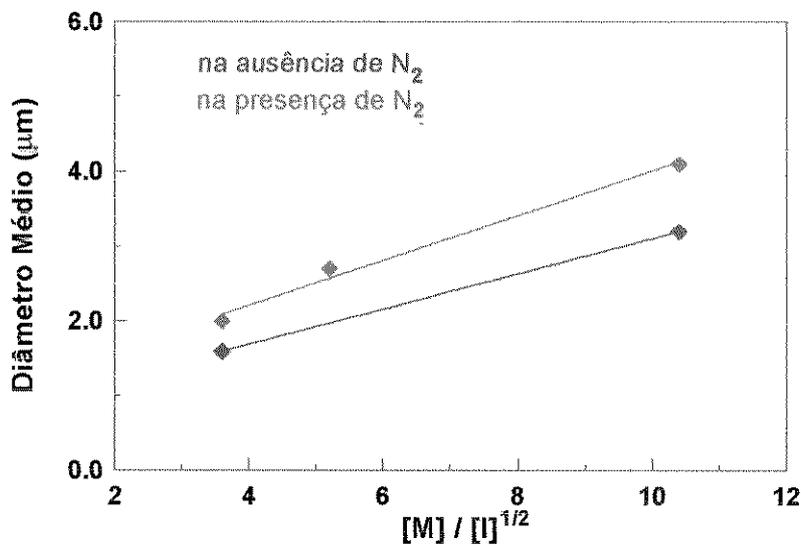


Figura 4.7 - Variação do diâmetro médio das partículas em função da concentração de monômero (estireno) e de iniciador (AIBN).

Como visto, a quantidade dos reagentes empregados pode afetar as dimensões das partículas, porém não se limita a isto, pois foi verificado existir também uma consequência sobre o peso molecular médio ponderal.

Para se fazer uma análise com relação ao peso molecular médio ponderal em função dos reagentes empregados e ainda se verificar quais foram as relações com os diâmetros de partículas obtidas, foram levados em consideração os dados apresentados na Tabela 4.12.

Tabela 4.12 - Relação entre diâmetro médio das partículas e peso molecular médio ponderal.

Reação	$[M] / [I]^{1/2}$	\overline{M}_w	Diâmetro médio (μm)	N_2 no reator
DP 2.1	3,6	11.700	1,6	ausência
DP 2.3	10,4	71.500	3,2	ausência
DP 3.2	3,6	24.400	2,0	presença
DP 3.3	10,4	89.900	4,1	presença
DP 4.1	5,2	51.200	2,7	presença

Reportando em gráfico os valores dos diâmetros médios das partículas obtidas pelas reações conforme a Tabela 4.12, em função de seus efetivos pesos moleculares médios ponderais, pode-se notar pela Figura 4.8 que o diâmetro médio das partículas, para estes casos, é proporcional ao peso molecular das macromoléculas que constituem estas partículas.

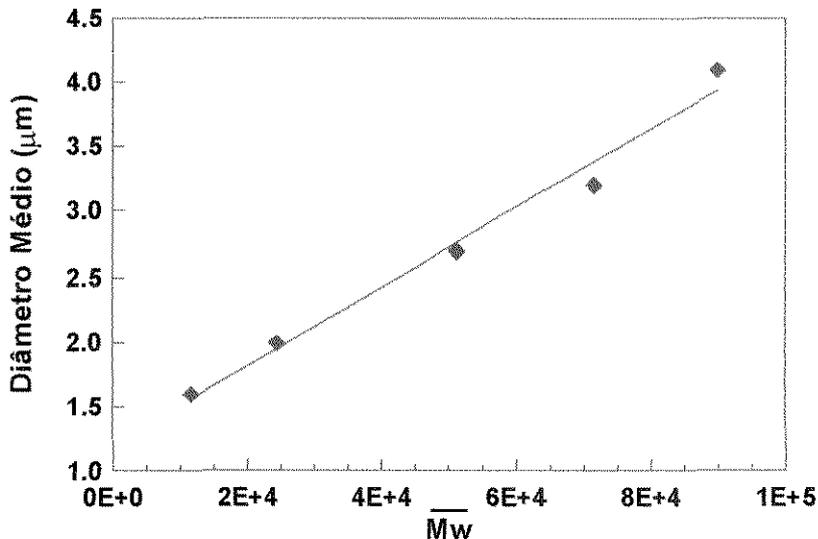


Figura 4.8 - Relação entre diâmetro médio das partículas obtidas através de polimerização do ST em dispersão e seus efetivos pesos moleculares médios ponderais.

Através da Figura 4.8 pode-se dizer que o peso molecular médio ponderal, verificado para os polímeros dos quais se constituíram as partículas, pode ser uma indicação da dimensão das mesmas, porém, o diâmetro das partículas depende da quantidade de monômero e também do iniciador empregados.

Como foi visto, as partículas tendem a ser maiores quanto maior for a razão entre $[M] / [I]^{1/2}$ (Figura 4.7), contudo há que se considerar também o efeito do dispersante sobre as dimensões das mesmas. Foram comparadas as quantidades de PAA empregadas nas reações DP 3.2, DP 4.1 e DP 4.2 e os seus respectivos resultados em termos de diâmetro médio de partículas como demonstra a Tabela 4.13.

Tabela 4.13 - Diferentes [PAA] para as reações DP 3.2, DP4.1 e DP 4.2 de polimerização por dispersão do ST e seus respectivos diâmetros médios de partículas.

Reação	[PAA] (% em massa) em relação à massa do monômero	Diâmetro médio(μm)
DP 3.2	22	$2,0 \pm 0,5$
DP 4.1	11	$2,7 \pm 0,5$
DP 4.2	5,5	$4,0 \pm 0,9$

Observou-se que ao diminuir a concentração de PAA no meio de dispersão, houve um aumento no diâmetro das partículas, o que pode ser representado graficamente conforme mostra a Figura 4.9.

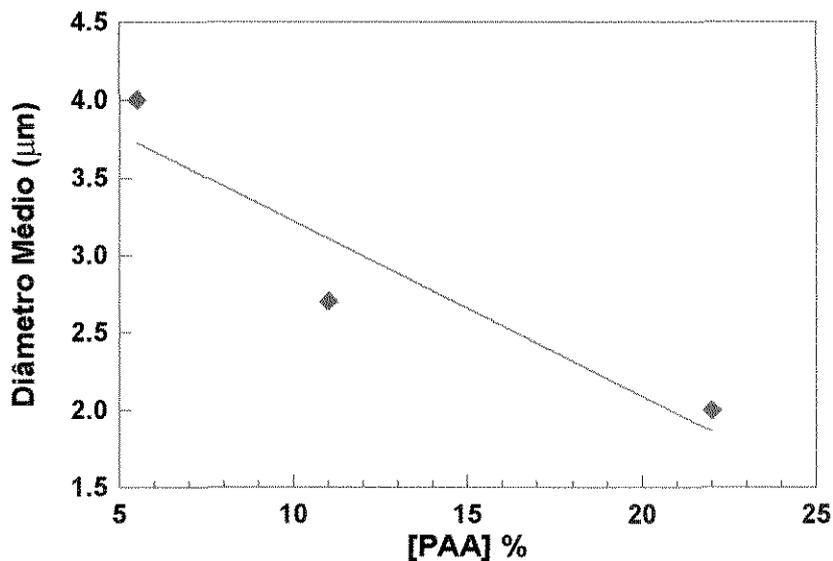


Figura 4.9 - Influência do dispersante (PAA) sobre o diâmetro das partículas obtidas nas reações DP 3.2, DP 4.1 e DP 4.2.

O gráfico da Figura 4.9 mostra que quanto mais baixa é a concentração de PAA maiores são os diâmetros das partículas e isto pode ser verificado através das fotomicrografias obtidas a partir de MEV para as reações DP 4.1 e DP 4.2, como mostra a Figura 4.10.

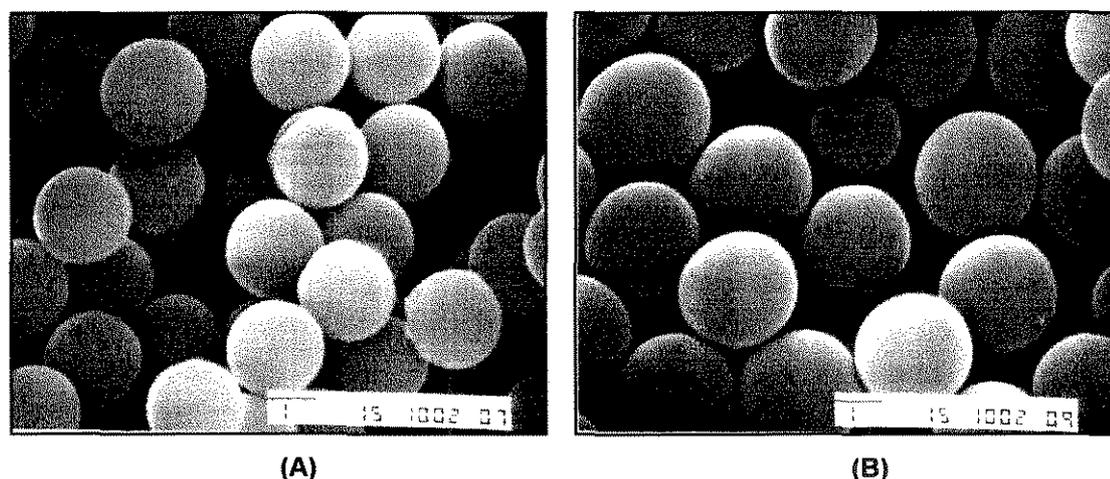


Figura 4.10 - Fotomicrografias obtidas por MEV das microesferas obtidas a partir das reações DP4.1 (A) e DP 4.2 (B) realizadas utilizando diferentes quantidades de PAA.

A redução da quantidade de PAA, possivelmente favoreceu a formação de partículas maiores, devido a uma menor adsorção deste pelas macromoléculas no momento em que ocorre a inversão de fase, quando as partículas se formam; esta fase chamada "nucleação", começa e progride em meio às cadeias do estabilizante (ou dispersante).

Durante o período de nucleação, as cadeias do estabilizante formam uma camada que envolve as partículas em crescimento, formando núcleos de reação. Assim, se existir no meio uma alta concentração de estabilizante, muitos núcleos de polimerização serão formados, o que, conseqüentemente levará à formação de partículas de pequenas dimensões. O contrário ocorrerá para baixas concentrações de estabilizante, quando poucos núcleos de polimerização se formarão dando origem a partículas de grandes dimensões, conforme observado para a reação DP 4.2.

No que diz respeito à baixa conversão da reação DP 4.2, esta pode ser explicada por uma suposta alteração na cinética da reação; a presença de partículas grandes no meio, pode ter dificultado a difusão do monômero para dentro dos núcleos de reação, dificultando o progresso da reação, acarretando como conseqüência, uma baixa conversão, conforme foi verificado.

Com relação à distribuição dos diâmetros das partículas, uma discussão pode ser feita em relação às distribuições monomodais e bimodais, observadas. A partir das séries de reações DP2, DP3 e DP4 discutidas até o presente momento, algumas reações tiveram seus resultados comparados com relação à distribuição dos diâmetros das partículas. Inicialmente, foram comparadas as reações DP 2.1 e DP 3.3 e foi observado em um caso que a distribuição dos diâmetros permaneceu constante (DP 2.1) durante todo o tempo de reação e no outro (DP3.3) variou passando de monomodal a bimodal, como mostra a Tabela 4.14.

Tabela 4.14 - Distribuição dos diâmetros das partículas verificadas ao longo do tempo de reação para as reações DP 2.1 e DP3.3.

Reação	Tempo de reação (h)	Diâmetro médio (μm)		Distribuição dos diâmetros médios
		Primeira população de partículas	Segunda população de partículas	
DP 2.1	1:00	$0,7 \pm 0,2$	---	monomodal
	4:00	$1,2 \pm 0,3$	---	monomodal
	8:00	$1,3 \pm 0,3$	---	monomodal
	10:00	$1,4 \pm 0,3$	---	monomodal
	24:00	$1,4 \pm 0,3$	---	monomodal
DP 3.3	0:30	$1,6 \pm 0,5$	---	monomodal
	1:00	$1,7 \pm 0,7$	---	monomodal
	2:00	$2,6 \pm 0,6$	$0,8 \pm 0,4$	bimodal
	4:00	$3,5 \pm 0,8$	$0,9 \pm 0,4$	bimodal
	8:00	$3,8 \pm 1,0$	$0,9 \pm 0,4$	bimodal
	24:00	$4,1 \pm 1,3$	$0,9 \pm 0,4$	bimodal

A alteração na distribuição dos diâmetros das partículas para a prova DP3.3 foi verificada após 2:00h de reação pela formação de uma nova população de partículas com diâmetros abaixo de $1\mu\text{m}$, enquanto que para a prova DP 2.1 nenhuma alteração na distribuição dos diâmetros foi verificada (Apêndice 1).

A alteração na distribuição dos diâmetros das partículas para a prova DP 3.3 que passou de monomodal a bimodal, parece ter sido uma consequência da concentração dos reagentes, em particular, da concentração do ST, muito mais alta em relação à concentração utilizada para a reação DP 2.1 e da baixa concentração do PAA que provavelmente não foi adequada em relação à quantidade de monômero presente no meio.

Fazendo-se uma comparação entre as concentrações dos reagentes utilizados em cada reação, de acordo com a Tabela 4.15, pode-se verificar que a concentração de monômero empregada para a reação DP 3.3 foi 4 vezes maior que aquela empregada pela reação DP 2.1, enquanto que o AIBN e o PAA foram utilizados em concentrações mais baixas.

Tabela 4.15 - Concentrações de ST, AIBN e PAA para as reações DP 2.1 e DP 3.3.

Reagente	Reação DP 2.1	Reação DP 3.3	Diâmetro médio e distribuição dos diâmetros
ST (mMoles)	130	528	DP 2.1 – monomodal $1,6 \pm 0,5 \mu\text{m}$ DP 3.3 – bimodal $4,1 \pm 1,3 \mu\text{m}$ $0,9 \pm 0,4 \mu\text{m}$
AIBN (mMoles)	1,3	2,5	
PAA (g/l)	10	15	

Para o caso da reação DP2.1, as concentrações de iniciador e estabilizante demonstram ter sido eficientes para promover a formação de uma única população de partículas de distribuição de diâmetros homogênea; entretanto para o caso da reação DP3.3 essas concentrações não foram adequadas, levando à formação de duas populações de partículas.

A segunda população de partículas verificada para a reação DP 3.3, pode ter ocorrido devido à formação de grandes partículas, nas primeiras 2:00h de reação, ou seja, num período ainda inicial, onde provavelmente todo o PAA existente no meio foi consumido, restando ainda monômero suficiente para provocar uma renucleação com partículas de menores dimensões que as formadas inicialmente, conforme foi verificado.

Uma outra observação com relação aos diâmetros das partículas obtidas nas reações DP 2.1 e DP3.3, pode ser feita considerando as razões molares de iniciador em relação ao monômero, descritas na Tabela 4.16.

Tabela 4.16 - Relação entre moles de iniciador e moles de monômero para as reações DP 2.1 e DP3.3.

RELAÇÃO ST / AIBN NAS REAÇÕES DP 2.1 e DP 3.3				
Reagente	Reação DP 2.1		Reação DP 3.3	
	mMoles	Moles (%)	mMoles	Moles (%)
ST	130	100	528	100
AIBN	1,3	1	2,5	0,5
RESULTADOS				
Reação	Conversão (%)	\overline{M}_w	Diâmetro Médio μm	
DP 2.1	92	11.700	1,6 \pm 0,5	
DP 3.3	97	89.900	4,1 \pm 1,3	

Levando em conta as concentrações apresentadas pela Tabela 4.16, pode-se dizer que a [AIBN] em relação à [ST] para a reação DP 2.1 pode ter levado à formação de um número maior de partículas, de menores dimensões, partículas estas formadas por macromoléculas curtas, isto é, de baixo peso molecular médio ponderal. Para o caso da reação DP 3.3, pode-se dizer o contrário, verificando-se que a [AIBN] pode ter levado à formação de um número menor de partículas de maiores dimensões, partículas estas formadas por macromoléculas mais longas, isto é, de mais alto peso molecular médio ponderal.

Assim, levando-se em conta o efeito da [PAA] em conjunto com os efeitos causados pelas [AIBN] e [ST], pode-se dizer que uma reação tende a produzir partículas de grandes dimensões, quando a concentração de iniciador e a concentração de estabilizante forem muito baixas em relação à concentração de monômero; nestas condições um processo de renucleação

pode ser favorecido e o sistema apresentará uma distribuição de diâmetros bimodal ou até mesmo polidispersa.

Para concluir as análises das reações da série DP4, uma última reação deve ser levada em consideração, a reação DP 4.3 que foi realizada sem nenhuma agitação durante todo o processo da reação. Foi realizada uma breve agitação somente no início da reação, para homogeneizar os reagentes e depois a reação foi deixada em repouso. Esta prova foi realizada para se ter uma idéia da influência da agitação do meio, sobre a dimensão das partículas.

A prova DP 4.3 é idêntica à prova DP 3.2 no que diz respeito à concentração dos reagentes, porém diferente quanto a agitação e aos resultados. A reação DP 4.3 apresentou valores de conversão e diâmetro médio de partículas inferiores aos da reação DP 3.2 e apresentou como peso molecular um valor superior, como pode ser visto pela Tabela 4.17.

Tabela 4.17 - Resultados das reações DP 4.3 e DP 3.2 para comparação.

RESULTADOS DAS REAÇÕES DP 4.3 e DP 3.2		
Caracterização	Reação DP 4.3 (sem agitação)	Reação DP 3.2 (com agitação)
Conversão (%)	76	83
Diâmetro médio (μm)	$1,0 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,5$
Distribuição dos diâmetros	M	M
\overline{M}_w	46.300	24.400
\overline{M}_n	22.600	12.540
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	2,0	1,9

A falta de agitação do meio durante a reação DP 4.3, pode ter dificultado a difusão do iniciador em direção ao monômero impedindo a formação de novos núcleos de macromoléculas. Assim, as macromoléculas existentes e em propagação foram aumentando seu peso molecular devido à oferta suficiente de monômero no meio, para alimentar as partículas. Possivelmente, a

agregação das macromoléculas também foi afetada, implicando na formação de partículas contendo longas, mas poucas macromoléculas, originando partículas de diâmetro médio inferior ao verificado para a reação DP 3.2, ainda que apresentasse peso molecular mais alto.

A falta de agitação não provocou nenhuma alteração na geometria das partículas que permaneceram esféricas e apresentaram homogeneidade na distribuição dos diâmetros conforme pode-se verificar pela Figura 4.11.

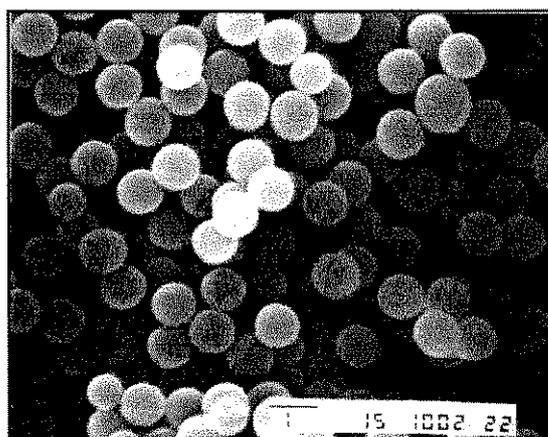


Figura 4.11 - Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação DP 4.3 realizada sem nenhuma agitação do meio reacional!

4.3.5 - Reações da série DP5: utilizando DVB como reticulante

As reações DP 5.1, DP 5.2 e DP 5.3 foram realizadas utilizando divinilbenzeno (DVB) como agente reticulante e se diferenciaram nas suas composições somente no que diz respeito à concentração de DVB utilizada. As concentrações em (% massa) de DVB em relação à massa do ST, para estas reações foram: 0,5 % (DP 5.1), 2% (DP 5.2) e 4% (DP 5.3). Estas reações foram realizadas com o intuito de se obter partículas mais rígidas pelo emprego do DVB e também para se verificar se as dispersões sofreriam alterações nas distribuições dos seus diâmetros médios.

A partir dos resultados apresentados pela Tabela 4.18, pode-se verificar os efeitos causados nas partículas pelo uso do DVB.

Tabela 4.18 - Resultados das reações da série DP5 que foram realizadas utilizando-se DVB como agente reticulante.

RESULTADOS DAS REAÇÕES DA SÉRIE DP5			
Caracterização	DP 5.1	DP 5.2	DP 5.3
Diâmetro médio (μm)	$1,60 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,5$
Distribuição dos diâmetros ^(a)	M	M	M
Conversão (%)	99	92	74
\overline{M}_w ^(b)	54.600	33.500	12.500
\overline{M}_n	21.700	14.050	6.600
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	2,5	2,3	1,8

(a) M = monomodal

(b) peso molecular referente à fração do polímero solúvel em THF

A ação do DVB como agente reticulante, ficou clara pois com o aumento da concentração deste no meio houve diminuição nos diâmetros das partículas. Esta diminuição provavelmente se deve à retração de volume das partículas, causada pela reticulação ocorrida entre as macromoléculas do polímero.

Pode-se verificar também, que houve uma diminuição nos valores do peso molecular médio ponderal de 54.600 (DP 5.1) para 12.500 (DP 5.3), valores estes que correspondem às frações poliméricas solúveis, ou seja, correspondem à fração de PS não reticulado; as frações de poliestireno reticulado são insolúveis e correspondem portanto ao copolímero ST / DVB.

Com o objetivo de determinar a quantidade de polímero não reticulado e a quantidade de PAA adsorvida sobre a superfície das partículas, a prova DP 5.3 de maior concentração em DVB (4%) foi submetida a um fracionamento com solvente, conforme descrito pelo capítulo 3 do procedimento experimental.

A partir do fracionamento de uma alíquota da prova DP 5.3 e de cálculos realizados de acordo com o Apêndice 2, foram obtidos os resultados em valores de massa de acordo com a Tabela 4.19.

Tabela 4.19 - Resultados do fracionamento de uma alíquota da reação DP 5.3 realizada utilizando-se DVB como agente reticulante.

REAÇÃO DP 5.3			
Fração solúvel		Fração insolúvel	
PS (g)	PAA (g)	PS reticulado (g)	PAA (g)
0,0757	0,0342	0,0867	0,0122

A partir dos valores apresentados pela Tabela 4.19, pode-se dizer que 54% do PS total está sob a forma reticulada e que 73% do PAA pode ser extraído das partículas.

A fração solúvel total foi caracterizada através de espectroscopia no infravermelho (IV). A Figura 4.12 apresenta o espectro de IV da fração solúvel total da prova DP 5.3 (Figura 4.12 A) da qual foi extraída a maior parte do PAA, restando praticamente uma fração somente de PS (Figura 4.12 B). A interpretação dos espectros pela discriminação das bandas espectrais referentes à cada componente, pode ser verificada no Apêndice 3.

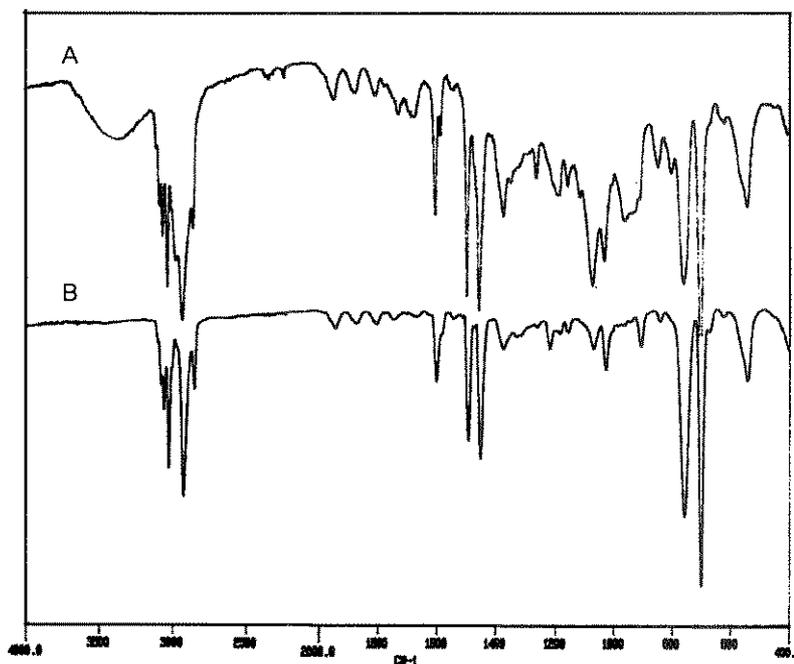


Figura 4.12 - (A) - Espectro de IV da fração solúvel total da prova DP5.3
(B) - Espectro de IV da fração solúvel da prova DP5.3 depois de extraído o PAA.

As partículas produzidas pela reação DP 5, também foram caracterizadas através de fotomicrografias obtidas por MEV como mostra a Figura 4.13.

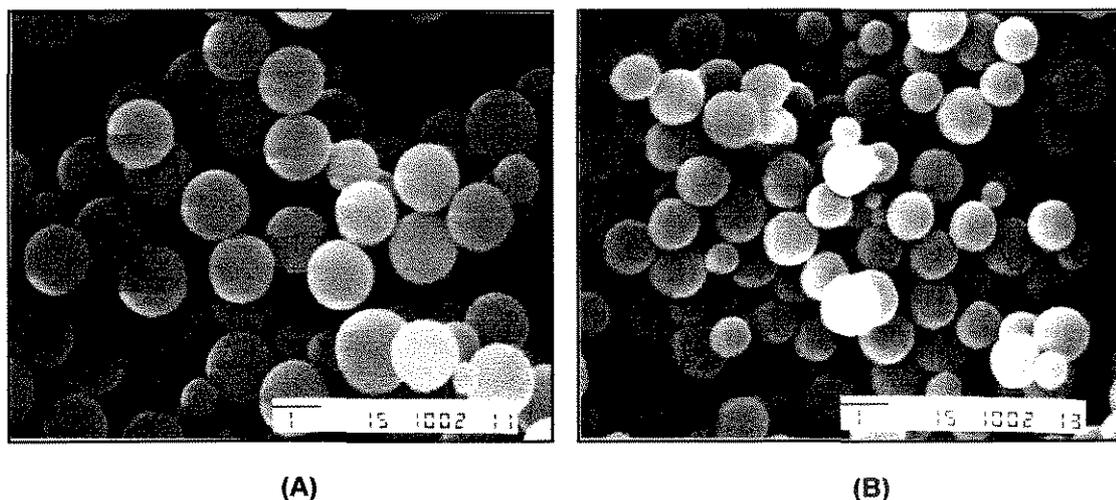


Figura 4.13 - Fotomicrografias obtidas por MEV das microesferas obtidas a partir das reações DP 5.1 (A) e DP 5.3 (B) realizadas utilizando-se DVB como agente reticulante.

Através das fotomicrografias verificou-se que utilizando-se DVB as partículas se tornaram ligeiramente deformadas, sendo afetada a sua esfericidade. Notou-se também para a reação de maior concentração em DVB (DP 5.3) a presença de diferentes diâmetros de partículas, o que descaracterizou a homogeneidade do sistema, muito embora não tenha sido verificada uma nova população de partículas em quantidade suficiente, para se constituírem em uma distribuição bimodal.

Nas reações seguintes, foram investigados os efeitos de um outro tipo de dispersante, em lugar do poli(ácido acrílico) em combinação com o DVB, para se verificar quais seriam as influências sobre os diâmetros e distribuição dos diâmetros das partículas, já que em combinação com o poli(ácido-acrílico) o DVB demonstrou causar uma retração nos volumes das partículas e com isso, provocar uma diminuição dos seus diâmetros médios, além do que, verificou-se também que com o aumento de sua concentração no meio, surgiram alterações tanto na esfericidade das partículas quanto na homogeneidade das distribuições.

4.3.6 - Reações da série DP6: utilizando poli(vinilpirrolidona) - PVP

Após ter sido testado o poli(ácido acrílico) como dispersante, foi utilizada a poli(vinilpirrolidona), com o intuito de se verificar sua eficiência nas reações por dispersão e seus resultados em comparação aos do poli (ácido-acrílico), em termos de diâmetros das partículas, bem como distribuição de diâmetros. Foi realizada uma reação utilizando-se a poli(vinilpirrolidona) como dispersante, cujos resultados estão demonstrados na Tabela 4.20.

Tabela 4.20 - Resultados das reações da série DP 6 de polimerização em dispersão do ST, utilizando-se a PVP como dispersante.

RESULTADOS DAS REAÇÕES DA SÉRIE DP6		
Caracterização	DP 6.1	DP 6.2
Diâmetro médio (μm)	$1,01 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2$
Distribuição dos diâmetros ^(a)	M	M
Conversão (%)	88	92
\overline{M}_w	21.500	45.100
\overline{M}_n	16.100	23.700
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	1,3	1,9

(a) M = sistema monodisperso ou monomodal

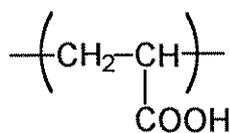
Algumas comparações podem ser feitas entre esta série de reações e as reações realizadas anteriormente. Para tais comparações, os resultados encontram-se descritos na Tabela 4.21. A reação DP 6.1 pode ser comparada com a reação DP 3.2, as quais diferem unicamente pela utilização dos diferentes dispersantes; a reação DP 6.2 pode ser comparada à reação DP 5.1 que diferem entre si pela utilização do estabilizante porém utilizam igualmente DVB como agente reticulante e por fim as reações DP6.1 e DP 6.2 podem ser comparadas entre si, em um caso tendo sido usado DVB e no outro não.

Tabela 4.21 - Resultados das reações de polimerização em dispersão do ST onde foram utilizados PAA e PVP como dispersantes.

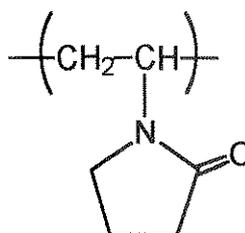
Reações	Dispersante	Agente reticulante	Diâmetro médio (μm)	Conversão (%)	\overline{M}_w
DP 3.2	PAA	---	$2,0 \pm 0,5$	83	24.400
DP 5.1	PAA	DVB	$1,6 \pm 0,4$	99	54.600
DP 6.1	PVP	---	$1,1 \pm 0,2$	88	21.500
DP 6.2	PVP	DVB	$0,7 \pm 0,2$	92	45.100

Comparando o efeito dos diferentes dispersantes sobre o diâmetro médio das partículas entre as provas DP 3.2 e DP 6.1, pode-se verificar que a PVP provocou uma diminuição em 50% nos diâmetros médios das partículas.

A PVP parece exercer um controle maior sobre as dimensões das partículas em comparação com o PAA e isto pode ser um efeito provocado pelo tipo de estrutura química de cada dispersante.



poli-ácido acrílico



poli-vinilpirrolidona

A PVP contendo na sua estrutura o grupamento pirrolidona, possivelmente causa um maior impedimento estérico que o ácido poli-acrílico, dificultando com isto a difusão dos reagentes de fora para dentro das partículas, o que pode ter contribuído limitando o crescimento das macromoléculas e conseqüentemente influenciado no processo de formação das partículas.

Os valores dos pesos moleculares médios ponderais, pode indicar, no caso da reação DP 3.2, a formação de cadeias macromoleculares possivelmente mais longas que levaram à formação de partículas maiores que aquelas verificadas para a prova DP 6.1. Ou, o contrário pode se dizer da

reação DP 6.1, onde possivelmente tenham se formado macromoléculas mais curtas originando partículas de menores dimensões.

Com relação à prova DP 5.1, percebe-se uma diminuição no diâmetro médio das partículas em relação à prova DP 3.2, possivelmente causada pela ação do DVB como agente reticulante. A reticulação provocada pelo DVB tem como efeito a união de cadeias macromoleculares, o que pode ter levado à uma retração no volume das partículas diminuindo suas dimensões.

Pode-se notar ainda, pela Figura 4.14 a tendência à formação de um sistema polidisperso anteriormente verificado como um dos efeitos do DVB, pela formação de pequenas partículas em meio a outras de maiores dimensões. Se comparadas as provas DP 6.1 e DP 6.2, pode-se verificar o mesmo efeito causado pela ação do DVB, quando a diminuição dos diâmetros das partículas se acentuou ainda mais para a prova DP 6.2.

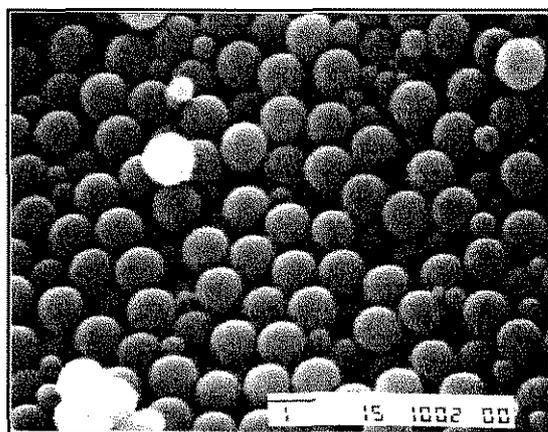


Figura 4.14 - Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação DP 6.2 realizada utilizando-se PVP em conjunto com DVB

A partir dos resultados desta série de reações e das comparações feitas com os resultados de reações anteriores, algumas considerações foram feitas quanto ao uso da PVP. A utilização da PVP como estabilizante das dispersões, demonstrou:

- exercer um maior controle sobre a dimensão das partículas limitando o crescimento das macromoléculas, possivelmente devido a um

maior impedimento estérico causado pela sua estrutura em comparação com a estrutura do PAA;

- favorecer a formação de partículas de menores dimensões que aquelas produzidas utilizando-se o PAA;
- ser mais eficiente que o PAA na obtenção de distribuições de diâmetro monomodais.

A partir desta série de reações foi escolhida a PVP como estabilizante das dispersões a ser usada nos experimentos seguintes, excluindo-se sua combinação com DVB. A escolha pela PVP em lugar do PAA, foi porque esta demonstrou exercer um maior controle sobre as dimensões das partículas, ao mesmo tempo que demonstrou ser mais adequada para a produção de partículas com estreita distribuição de diâmetros.

Com esta série de reações encerra-se este capítulo que consistiu da investigação da técnica de polimerização em dispersão e o que se segue é uma avaliação desta técnica.

4.4 - Avaliação do processo de polimerização por dispersão do ST

As reações realizadas utilizando-se o processo de polimerização em dispersão do ST apresentaram melhores resultados quando:

- as reações foram conduzidas sob atmosfera inerte;
- foram utilizados isopropanol e água como meio de dispersão,
- foi utilizada a PVP como agente estabilizante.

Os resultados obtidos foram:

- conversões que variaram de 51 a 97% para um tempo ótimo de reação de 24:00h;
- aumento no diâmetro das partículas quando foi aumentada a concentração de monômero;
- aumento no diâmetro das partículas quando foi aumentada a concentração de iniciador;
- aumento no diâmetro das partículas quando a reação foi conduzida com baixas concentrações de estabilizante;
- diminuição no diâmetro das partículas quando a reação foi conduzida sem nenhuma agitação.

Quanto ao efeito de alguns reagentes, verificou-se que:

- a PVP como estabilizante demonstrou ser mais adequada que o PAA para a produção de partículas de látex, por demonstrar exercer um maior controle sobre suas dimensões e especialmente por favorecer a obtenção de sistemas monodispersos em diâmetros;
- a utilização de DVB como agente reticulante provocou deformações comprometendo a esfericidade das partículas e diminuição de seus diâmetros médios, bem como, apresentou tendências a formar

sistemas polidispersos em diâmetros, sendo portanto excluída a sua utilização;

- as dispersões demonstraram ser estáveis e de fácil homogeneização quando realizadas em isopropanol e água, sendo excluída a utilização de etanol e metoxietanol.

De um modo geral, o processo de polimerização em dispersão pode ser caracterizado como um método que pode ter suas condições experimentais controladas sem grandes dificuldades no sentido de se obter partículas com distribuição de diâmetros homogênea. Isto pode ser feito apenas pelo controle adequado das concentrações dos reagentes, não necessitando de nenhum procedimento complementar para se conseguir obter partículas com as dimensões desejadas.

A partir destas considerações, a técnica de polimerização escolhida para dar continuidade às etapas subseqüentes deste trabalho, foi a polimerização em dispersão, pois esta demonstrou atender mais adequadamente aos objetivos deste trabalho.

Uma vez que foi definido o tipo de técnica a ser empregada para as reações de polimerização do ST, bem como, foram definidas as condições experimentais mais adequadas à produção de partículas com estreita distribuição de diâmetros, as etapas seguintes deste trabalho se constituíram da aplicação desta técnica empregando as condições experimentais propostas ao longo da evolução deste trabalho, desta vez em reações de copolimerização de estireno com aminoestireno, para a obtenção de micropartículas contendo grupos funcionais NH_2 sobre suas superfícies.

4.5 - Reações da série DPSA 7: copolimerização ST / AMST

Com o objetivo de se produzir partículas funcionalizadas com grupos NH_2 nas suas superfícies, foram realizadas reações de copolimerização entre o estireno o monômero funcional aminoestireno. Através de reações de copolimerização entre estes monômeros, o objetivo foi o de se introduzir grupos NH_2 laterais na cadeia polimérica do PS através da incorporação de monômeros aminados durante a reação de polimerização, obtendo assim, partículas de um polímero intrinsecamente funcionalizado com grupos NH_2 .

Dando início a esta série de reações, primeiramente o monômero aminoestireno foi purificado e caracterizado através de espectroscopia no IV e por RMN (Apêndice 4). Em seguida, foi realizada uma prova inicial de copolimerização entre o ST e o AMST, cuja reação tem sua composição e resultados apresentados pela Tabela 4.22.

Tabela 4.22 - Composição e resultados da reação DPSA 7.1 de copolimerização em dispersão do ST e AMST.

COMPOSIÇÃO ^(a)			
Reação	Reagente	mMoles	Moles (%)
DPSA 7.1	ST	87,1	95,4
	AMST	4,2	4,6
RESULTADOS			
\overline{D}_m (μm) ^(b)	$0,8 \pm 0,2$	\overline{M}_w	64.900
Distribuição ^(c)	M	\overline{M}_n	28.700
Conversão %	65	$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	2,2

(a) utilizado AIBN 1,0 mol % em relação à soma dos moles dos monômeros;

(b) Diâmetro médio, (c) distribuição de diâmetros M = monomodal

Esta reação, além das caracterizações quanto à conversão, diâmetro de partículas e peso molecular, foi também caracterizada através de espectroscopia no IV e apresenta o espectro conforme demonstra a Figura 4.15.

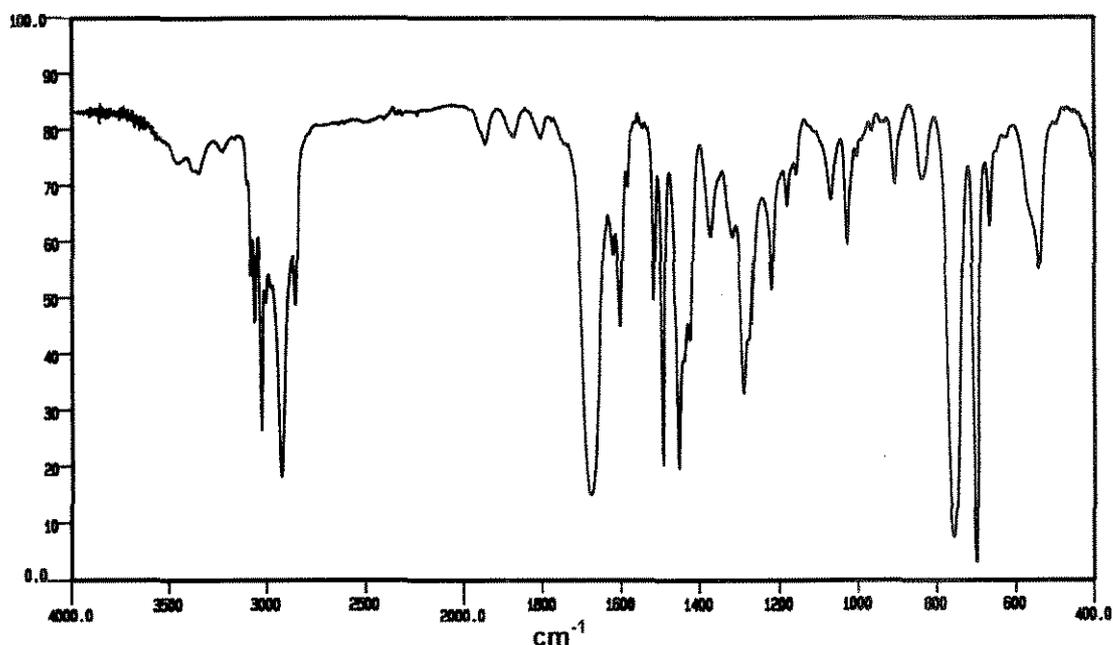


Figura 4.15 - Espectro de IV obtido a partir da reação DPSA 7.1 de copolimerização do ST e AMST

A Figura 4.15 mostra um espectro referente ao copolímero ST/AMST caracterizado pela presença das bandas de absorção do PS e pelas bandas características do grupo N-H do aminoestireno, conforme já descrito nos Apêndices 3 e 4. Este espectro apresenta ainda a banda em 1678 cm^{-1} que refere-se ao grupo carbonila da PVP remanescente no copolímero.

Após os primeiros resultados desta reação de copolimerização e pela observação da baixa conversão verificada, outras provas de copolimerização ST/AM foram realizadas variando-se a proporção entre ST e AMST em cada mistura reacional, tendo sido aumentada a concentração de AIBN de 1,0 mol % para 2 moles % em relação à soma dos moles dos monômeros.

As concentrações dos monômeros expressas em concentração percentual em moles é apresentada pela Tabela 4.23 onde são apresentados também os resultados.

Tabela 4.23 - Composição e resultados das reações DPSA 7.2, DPSA 7.3 e DPSA 7.4 de copolimerização do ST e AMST em dispersão, utilizando AIBN 2% em relação à soma dos moles dos monômeros.

COMPOSIÇÃO DAS REAÇÕES						
Reagente	DPSA 7.2		DPSA 7.3		DPSA 7.4	
	mMoles	Moles (%)	mMoles	Moles (%)	mMoles	Moles (%)
ST	85	97,5	85	92,70	117	90,3
AMST	2,1	2,5	6,3	7,30	12,6	9,7
RESULTADOS						
D_m (μm) ^(a)	0,92 \pm 0,2		1,00 \pm 0,2		1,00 \pm 0,2	
Distribuição ^(b)	M		M		M	
C (%)	88		92		73	
\overline{M}_w	48.700		17.400		17.300	
\overline{M}_n	21.400		8.150		7.740	
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	2,2		2,1		2,2	

(a) Diâmetro médio, (b) distribuição de diâmetros M = monomodal

Aumentando-se as concentrações de AIBN para as provas DPSA 7.2, DPSA 7.3 e DPSA 7.4, foi observado um aumento na porcentagem de conversão em relação à prova DPSA 7.1, porém não foram observadas grandes alterações quanto ao diâmetro médio das partículas, quando se esperava que isto acontecesse a partir da introdução do monômero aminoestireno nas cadeias poliméricas do ST.

Tendo sido notado que praticamente não estava ocorrendo nenhuma variação nos diâmetros das partículas, decidiu-se por fazer uma caracterização mais detalhada quanto à formação do copolímero estireno-aminoestireno, inicialmente caracterizando o polímero obtido na reação DPSA 7.4, através de espectroscopia no IV e por RMN.

Através do espectro de IV mostrado pela Figura 4.16, a formação do copolímero derivado da abertura da dupla ligação vinílica dos monômeros (1610 cm^{-1}), não pode ser claramente verificada por estar encoberta pela banda referente ao grupo carbonila da PVP (1678 cm^{-1}) remanescente no polímero e pela banda referente à deformação angular simétrica do grupo N-H

(1620 cm^{-1}) parcialmente sobreposta à banda em 1609 cm^{-1} referente às ligações C=C do anel aromático.

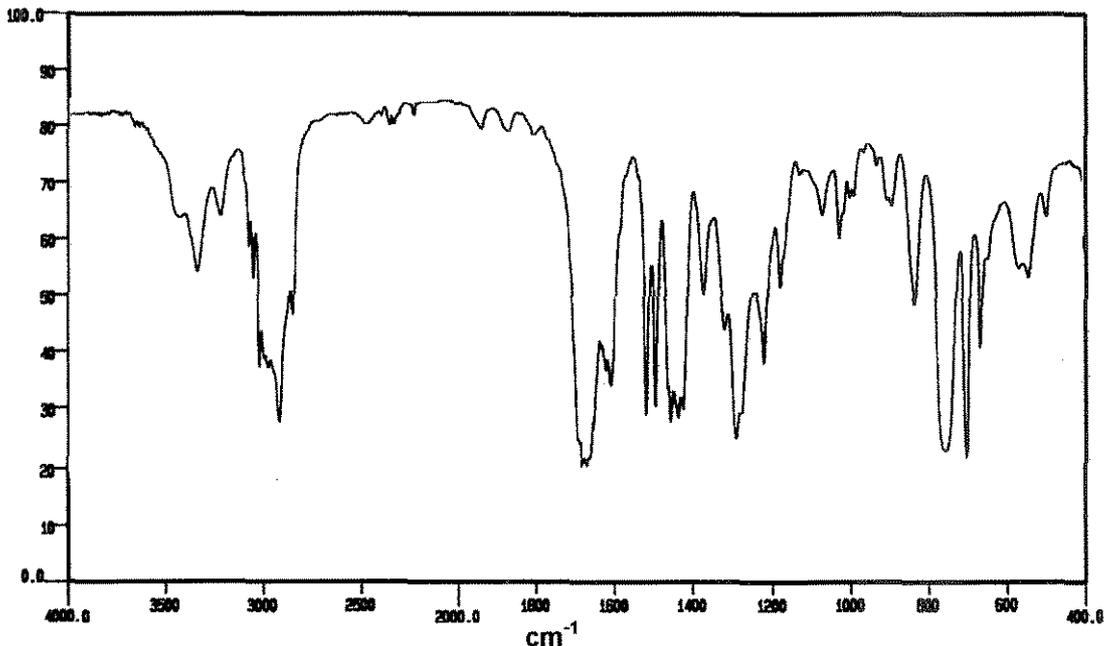


Figura 4.16 - Espectro de IV da reação DPSA 7.4 de copolimerização do ST e AMST.

A Figura 4.17 no entanto, mostra o espectro de RMN ^1H da mesma reação, onde verificou-se a presença dos sinais entre 5,0 e 5,5 ppm referentes a prótons vinílicos que indicam a presença de monômero não reagido e a presença de constituintes do meio de dispersão, em particular a polivinilpirrolidona, é demonstrada pelos prótons relativos aos grupos metilênico e metínico ligados ao nitrogênio (3 - 4 ppm).

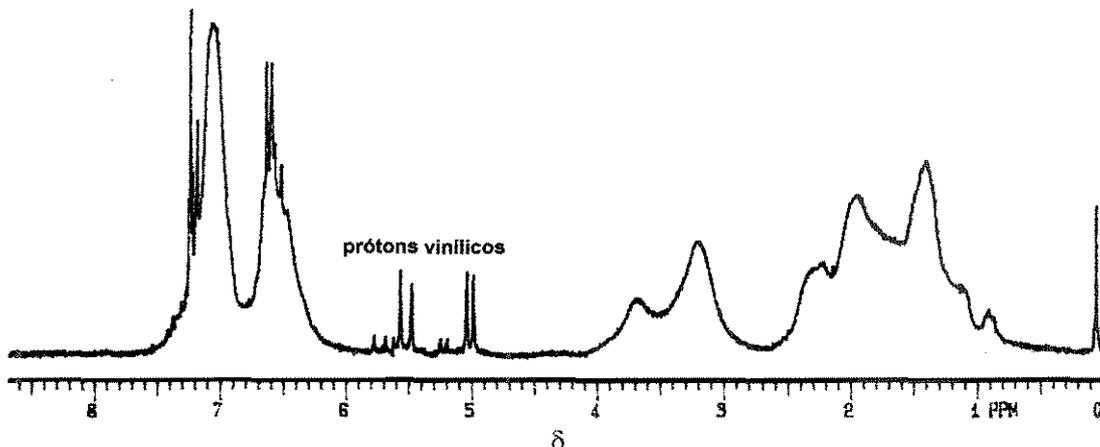


Figura 4.17 - Espectro de RMN ^1H da reação DPSA 7.4 de copolimerização do ST e AMST.

Diante de tais resultados levantou-se a hipótese de que a copolimerização estaria ocorrendo a níveis muito baixos e que se formava preferencialmente o homopolímero do estireno contendo monômeros livres de aminoestireno englobado no interior das partículas. A partir deste fato a reação DPSA 7.4 foi submetida a um fracionamento e foi separada em duas fases: líquida (DPSA 7.4A) e sólida (DPSA 7.4B), conforme descrito no capítulo 3. Estas frações foram caracterizadas através de espectroscopia no IV e por RMN ^1H , de acordo com as Figuras 4.18 e 4.19.

A Figura 4.18 apresenta o espectro de IV da fração DPSA 7.4A que foi caracterizada basicamente pela presença das bandas de absorção referentes ao PS (idênticas em parte ao aminoestireno) e pela presença de uma banda de fraca intensidade na região entre $3500 - 3100\text{cm}^{-1}$ característica de vibrações do grupo N-H. Por este espectro pode-se dizer que o copolímero se formou, porém muito rico em poliestireno.

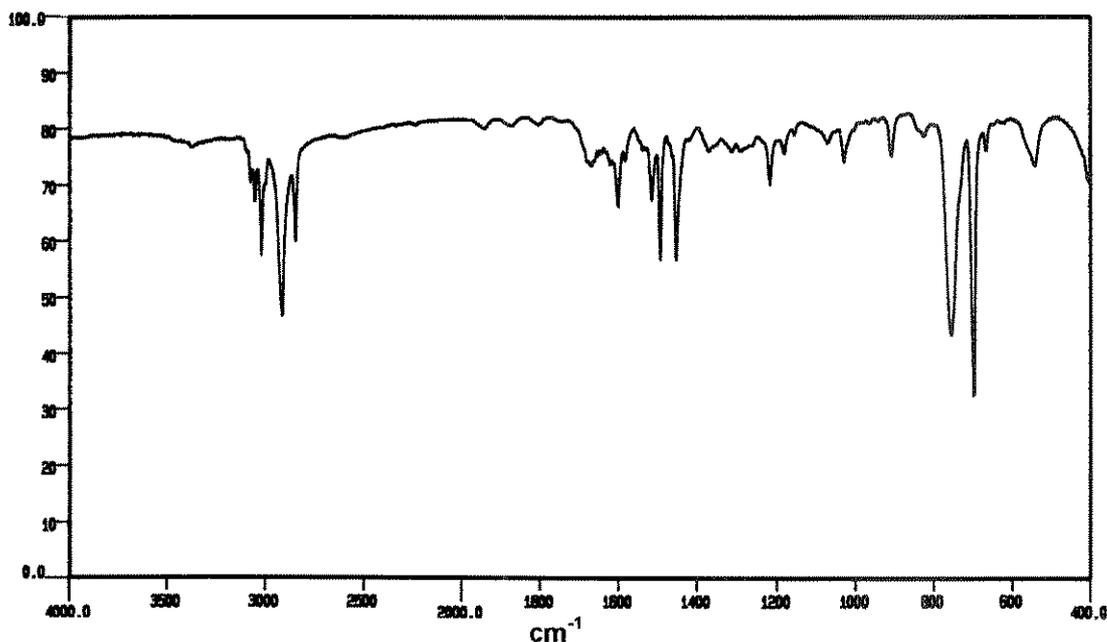


Figura 4.18 - Espectro de IV da fração DPSA 7.4 A (líquida) obtido da reação de copolimerização do ST e AMST.

A fração DPSA 7.4A foi analisada também através de espectroscopia por RMN ^1H conforme mostra a Figura 4.19. O espectro de RMN ^1H mostra que prevalecem os sinais relativos (Tabela 4.24) às unidades estirênicas inseridas

na cadeia, existindo um tênue sinal relativo ao grupo NH_2 (entre 3 e 4 ppm), que confirma a formação de um copolímero muito rico em unidades estirênicas, como observado pelo espectro de IV (Figura 4.18).

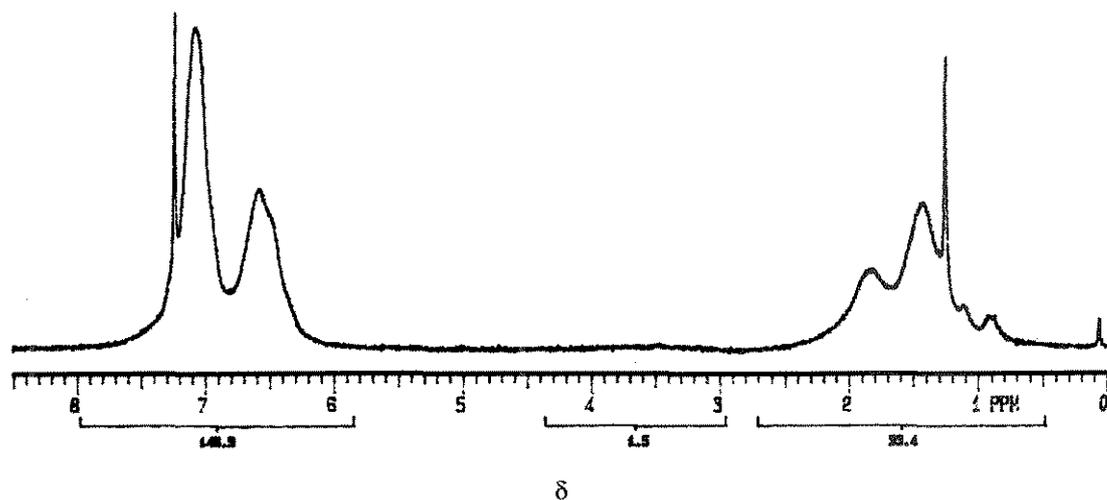


Figura 4.19 - Espectro de RMN ^1H da fração DPSA 7.4 A (líquida) obtido a partir da reação de copolimerização do ST e AMST.

Tabela 4.24 - Deslocamentos químicos (δ) dos prótons de ^1H para o copolímero ST/AMST para a reação DPSA 7.4^a

δ (ppm)	Integração	Multiplicidade	Identificação
0,7 – 2,7	3H	sinal alargado	$-\text{CH}_2-\text{CH}-$
3 – 4	2H	sinal alargado	$-\text{NH}_2$
6,3 – 6,9	2H	sinal alargado	$\text{H}_{\text{ar}}^{(a)}$
6,9 – 7,4	2H + 1H ^(b)	sinal alargado	H_{ar}

(a) H aromático, (b) 2H referentes ao aminoestireno e 3H referentes ao estireno

A Figura 4.20 mostra o espectro da fração DPSA 7.4B referente a fase sólida do fracionamento da prova DPSA 7.4. Através da Figura 4.20B pode se verificar praticamente todas as bandas referentes ao monômero aminoestireno (Figura 4.20A), monômero este não reagido. Estes espectros diferenciam-se entre si pela banda em 1678 cm^{-1} referente ao grupo carbonila característico da PVP remanescente no polímero.

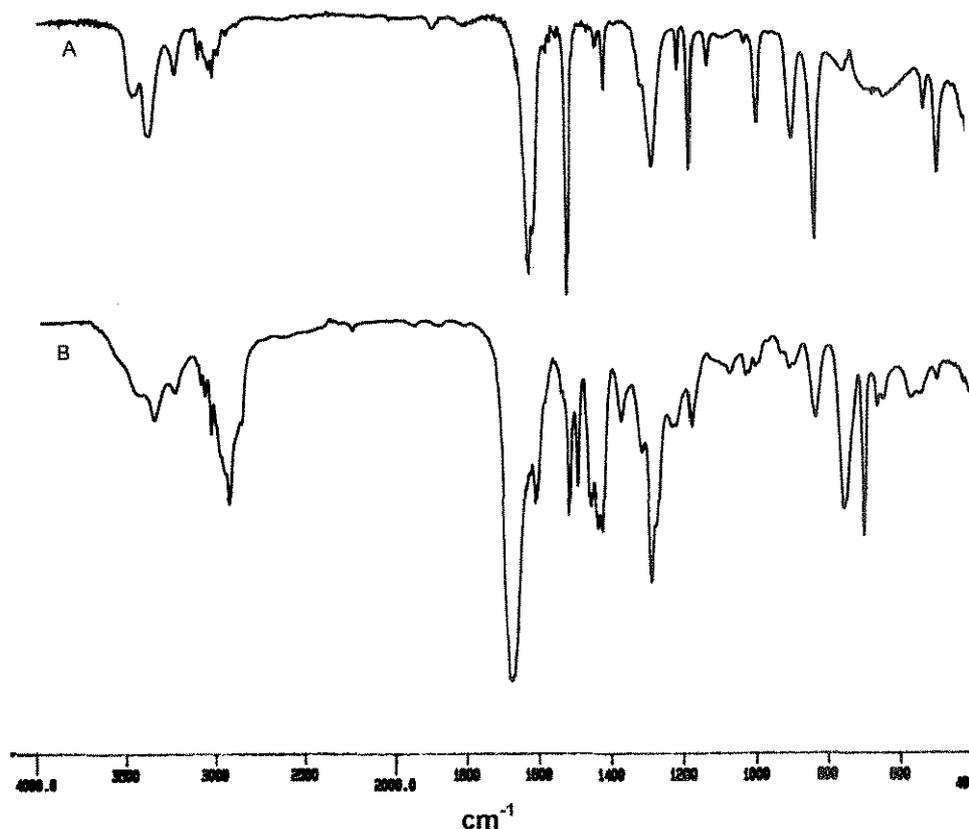


Figura 4.20 - (A) - Espectro de IV do monômero aminoestireno;
(B) - Espectro de IV da fração DPSA 7.4 B (sólida) obtido da reação de copolimerização do ST e AMST.

A Figura 4.21 apresenta o espectro de RMN ¹H da fração DPSA 7.4B que confirma o espectro de IV da Figura 4.20, pela presença de sinais praticamente idênticos aos descritos para a Figura 4.5, ou seja, esta figura demonstra a presença de algum resíduo de constituintes do meio de dispersão, mas especialmente, mostra a presença de prótons vinílicos do monômero aminoestireno não reagido (5,0 e 5,5 ppm) e a dos seus oligômeros (sinais alargados).

A partir do fracionamento da prova DPSA 7.4 e da caracterização de suas frações DPSA 7.4A (líquida) e DPSA 7.4B (sólida) por RMN ¹H, pode-se dizer que o copolímero se formou mas com baixo conteúdo (2,6% moles) de aminoestireno.

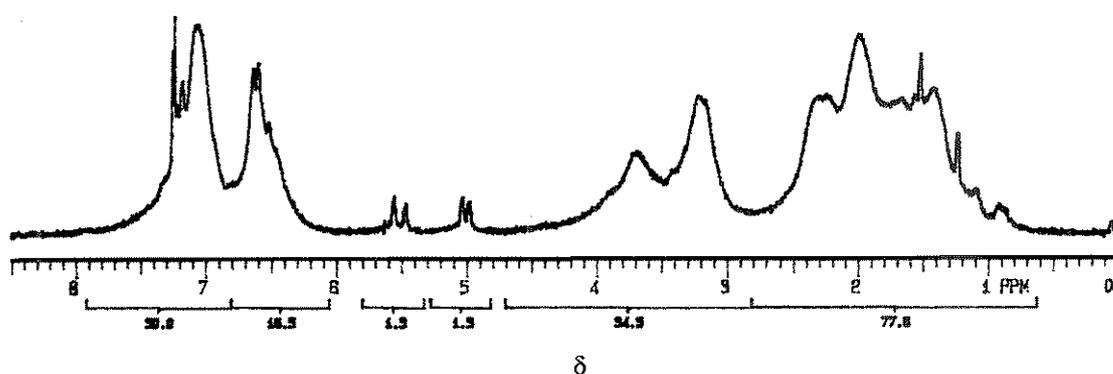


Figura 4.21 - Espectro de RMN ^1H da fração DPSA 7.4 B (sólida) obtido a partir da reação de copolimerização do ST e AMST.

A realização da série de reações DPSA 7, a qual apresentou resultados de conversões entre 65 e 92 %, demonstrou através das análises de IV e de RMN ^1H , que a copolimerização entre o aminoestireno e o estireno se deu especialmente pela polimerização do estireno, permanecendo a maior parte do aminoestireno englobado no interior das microesferas, como monômero não reagido, formando assim um copolímero muito rico em estireno.

Como este resultado foi considerado não muito satisfatório, procurou-se investigar possíveis causas que explicassem a baixa reatividade do monômero aminoestireno, para este caso de copolimerização com estireno em dispersão. Para tanto, alguns pontos foram considerados quanto à reatividade do grupamento amínico do aminoestireno, que pudessem explicar a sua baixa interação com o estireno, como por exemplo, a transferência de elétrons por efeito de ressonância e a basicidade das aminas aromáticas⁹³.

Certos grupos ($-\text{NH}_2$ e $-\text{OH}$) atuam como poderosos ativadores da substituição aromática eletrofílica, não obstante contenham átomos eletronegativos e exerçam efeitos indutores retiradores de elétrons. Tais grupos deverão ceder elétrons por qualquer processo que se sobreponha a este efeito indutor, por exemplo por efeito de ressonância.

O forte efeito ativador do grupo $-\text{NH}_2$ na substituição aromática eletrofílica pode ser acentuado pela presença de uma ligação dupla, por exemplo, entre o átomo de N e o anel, evidenciando a tendência do N de

compartilhar o quarto par de elétrons com o anel aromático e aceitar uma carga positiva (Figura 4.22).

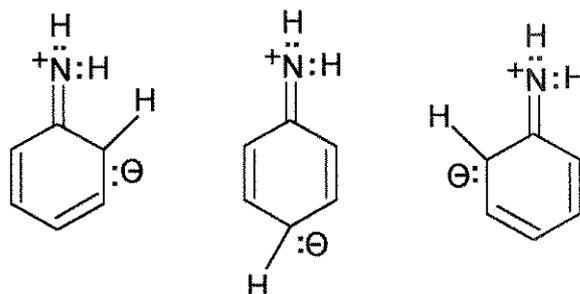


Figura 4.22 - Efeito ativador do grupo $-NH_2$ na substituição aromática eletrofílica para a anilina.

Levando-se em conta a tendência do N de compartilhar o seu quarto par de elétrons livres, pensou-se que seria possível haver um deslocamento de elétrons do N em direção ao anel aromático e que tal deslocamento pudesse atingir a dupla ligação vinílica do aminoestireno, como forma de estabilização por ressonância do grupo amina. Sob estas condições, ocorrendo este tipo de estabilização, foi levantada a hipótese de que o aminoestireno estaria menos susceptível à quebra de sua dupla ligação vinílica, dificultando sua polimerização.

A partir dos possíveis efeitos causados pelo grupamento amínico na estrutura do aminoestireno, pensou-se em trabalhar com o monômero aminoestireno tendo seu grupamento amínico protegido. Para tanto foi pesquisado um grupo protetor suficientemente eletronegativo, capaz de alterar o deslocamento dos elétrons livres do N em direção contrária à do anel aromático.

Assim, trabalhou-se com a reação de proteção de grupos $-NH_2$ a qual utilizou o di-tert-butil-dicarbonato (BOC), que contém um grupamento $-COO-$ capaz de formar uma ligação amida com o grupos $-NH_2$.

4.6 - Preparo e homopolimerização do BOCAMST

O preparo do monômero aminoestireno contendo seu grupamento NH_2 protegido, foi realizado a partir da reação deste monômero com di-*tert*-butil-dicarbonato (BOC) em dioxano e meio ácido, para obtenção do BOC-aminoestireno (BOCAMST) conforme esquema da Figura 4.23.

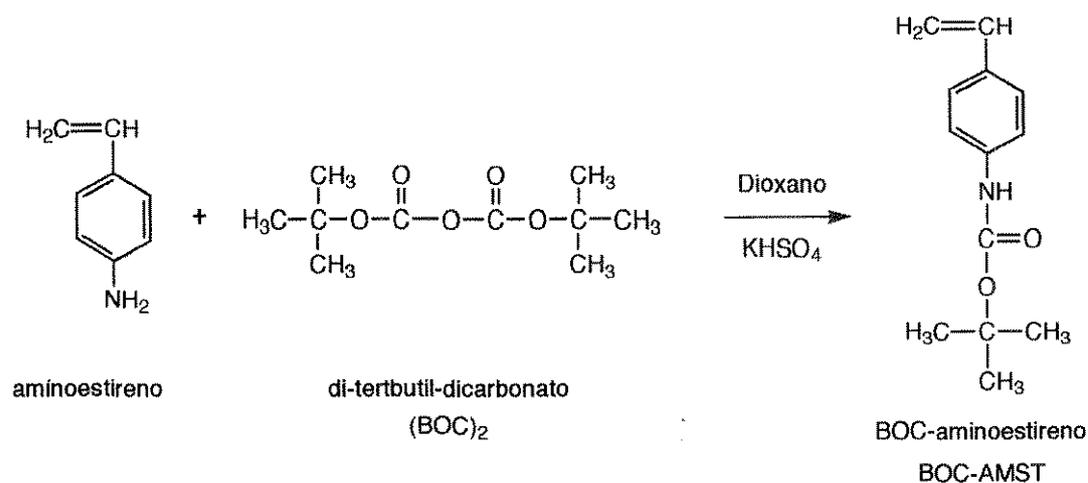


Figura 4.23 - Esquema da reação de proteção do grupo amino do AMST com di-*tert*-butil-dicarbonato (BOC).

O monômero BOCAMST foi obtido após recristalização em hexano, com rendimento de 82% e foi caracterizado através de espectroscopia no IV e por RMN ¹H (Apêndice 5). A partir da síntese do monômero BOCAMST e da sua caracterização, foi realizada uma primeira reação de homopolimerização deste monômero, para se verificar sua conversão e para se fazer sua caracterização, sem a participação do PS.

4.6.1 - Reação de homopolimerização do BOCAMST (HBOC)

O homopolímero do monômero BOCAMST obtido a partir da reação HBOC, de composição de acordo com a Tabela 4.25, apresentou conversão de 83% e peso molecular médio ponderal igual a 7400.

Tabela 4.25 - Composição e resultados da reação HBOC de homopolimerização em solução do BOCAMST.

COMPOSIÇÃO			RESULTADOS	
Reagente	mMoles	Moles (%)	Conversão (%)	83
			\overline{M}_w	7.400
BOCAMST	3,20	100	\overline{M}_n	4.100
AIBN	0,17	5	$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	1,8

O homopolímero BOCAMST obtido, foi então caracterizado através de espectroscopias no IV e por RMN ^1H conforme mostram as figuras a seguir.

A Figura 4.24 mostra o espectro de IV do homopolímero BOCAMST em comparação com seu monômero. O homopolímero BOCAMST foi caracterizado por apresentar praticamente as mesmas bandas espectrais de seu monômero, diferenciando-se, entretanto, pelo desaparecimento das bandas em 984 e 902cm^{-1} referente à dupla ligação vinílica ($=\text{C}-\text{H}$, deformação fora do plano).

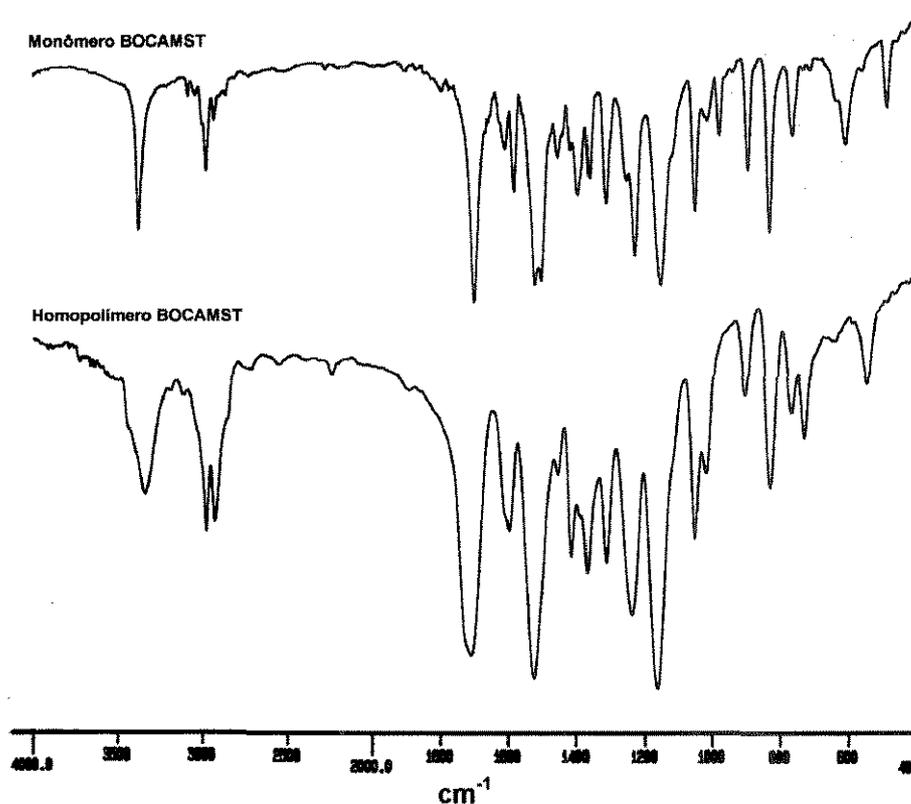


Figura 4.24 - Espectro de IV do homopolímero BOCAMST em comparação com seu monômero.

Pela Figura 4.25 pode-se verificar o espectro de RMN ^1H do homopolímero boc-aminoestireno, que confirma de forma ainda mais clara, o desaparecimento dos sinais entre 5,0 e 6,6 ppm referentes aos prótons da dupla ligação vinílica do monômero, caracterizando assim a obtenção do homopolímero BOCAMST.

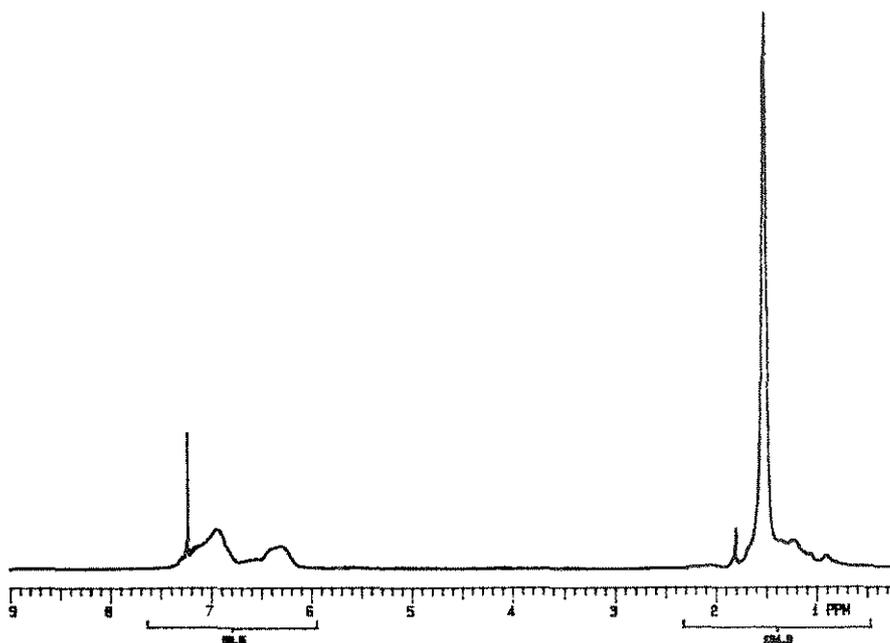


Figura 4.25 - Espectro de RMN ^1H do homopolímero BOCAMST obtido a partir de reação de polimerização em solução.

A partir da realização da homopolimerização do BOCAMST, este monômero foi submetido a uma série de 3 reações de copolimerização com estireno em solução (série CPBOC I), com o objetivo de se comparar suas conversões com aquelas obtidas em reações anteriores, quando o monômero aminoestireno havia sido utilizado sem proteção dos seus grupos NH_2 . Estas reações foram realizadas com diferentes proporções entre os monômeros, sendo as proporções AMST / ST iguais a 10:90, 30:70 e 50:50. Foi utilizado tolueno como solvente, 1 mol % de iniciador em relação à soma dos moles dos monômeros, temperatura de $65\text{ }^\circ\text{C}$, sob atmosfera inerte e agitação magnética por um tempo total de 24h de reação.

Após análises de caracterização, foi verificado para a série CPBOC I de reações, uma baixa conversão (entre 10 e 20 %), então outras 3 provas foram realizadas, repetindo-se as mesmas proporções entre os monômeros, porém aumentando-se as concentrações do iniciador para 2 moles % em relação à soma dos moles dos monômeros e aumentado-se a temperatura da reação para 75 °C.

4.7 - Reações de copolimerização do BOCAMST e ST em tolueno

Uma segunda série de reações (CPBOC II) foi realizada, fazendo-se algumas alterações nas condições experimentais utilizadas na série de reações CPBOC I , aumentando-se a concentração do iniciador de 1mol % para aproximadamente 2 moles % em relação à soma dos moles dos monômeros e aumentando-se a temperatura de 65 para 75^oC . Os produtos destas reações foram caracterizados através de espectroscopia no IV e por RMN ¹H e a composição em moles de cada prova encontra-se descrita na Tabela 4.26.

Tabela 4.26 - Reações da série CPBOC II de copolimerização do BOCAMST e ST realizadas em solução.

Proporção dos Monômeros BOCAMST / ST			
Reações	Monômeros	mMoles	Moles (%)
CPBOC 10:90	BOC-AMST	0,9	10,5
	ST	7,7	89,5
CPBOC 30:70	BOC-AMST	2,6	30,2
	ST	6,0	69,8
CPBOC 50:50	BOC-AMST	3,6	48,7
	ST	3,8	51,3
RESULTADOS			
Caracterizações	CPBOC 10:90	CPBOC 30:70	CPBOC 50:50
Conversão (%)	44	55	71
\overline{M}_w	5.700	6.000	8.100
\overline{M}_n	3.800	3.600	3.900
$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	1,5	1,6	2,0

As provas CPBOC 10:90, CPBOC 30:70 e CPBOC 50:50, foram caracterizadas por espectroscopia no IV como mostra a Figura 4.26.

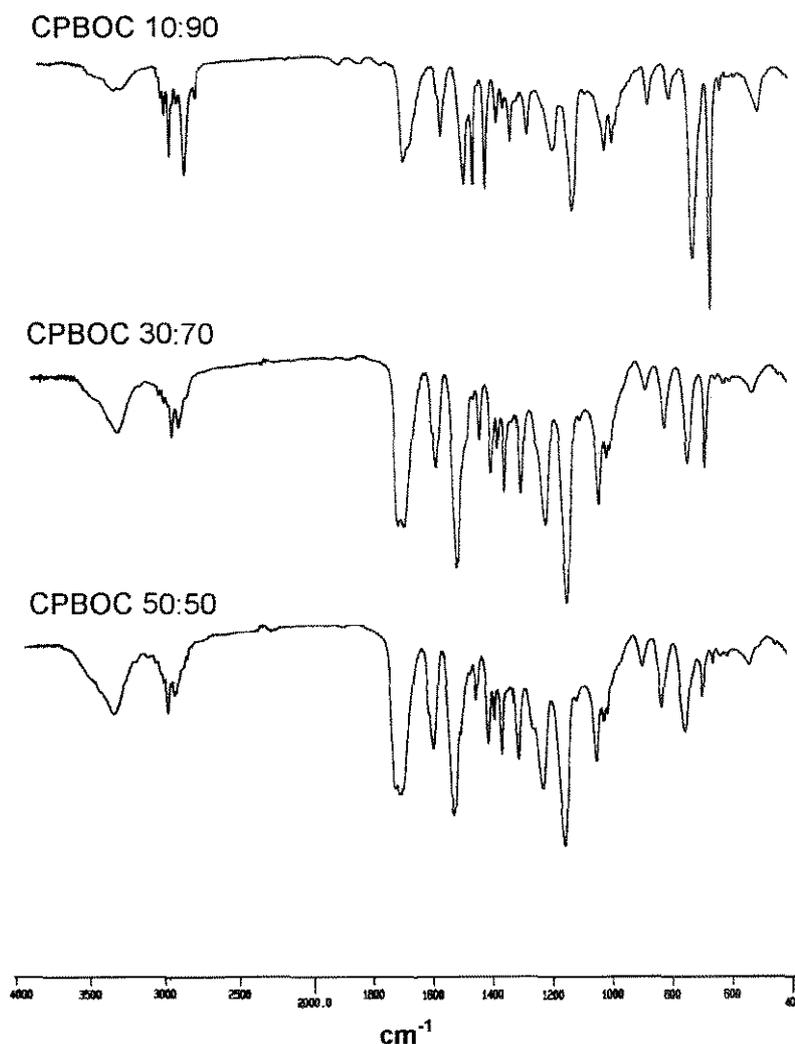


Figura 4.26 - Espectros de IV das reações de copolimerização CPBOC 10:90, 30:70 e 50:50 realizadas em solução.

Tendo sido comparados os espectros obtidos, pode-se verificar para os 3 casos o desaparecimento das bandas em 984 e 902 cm^{-1} , bandas estas referentes à dupla ligação vinílica dos monômeros.

As provas da série CPBOC II foram também caracterizadas através de RMN ^1H e através da Figura 4.27 pode-se verificar claramente por comparação de espectros, o desaparecimento dos sinais referentes aos prótons da dupla ligação vinílica característicos dos monômeros.

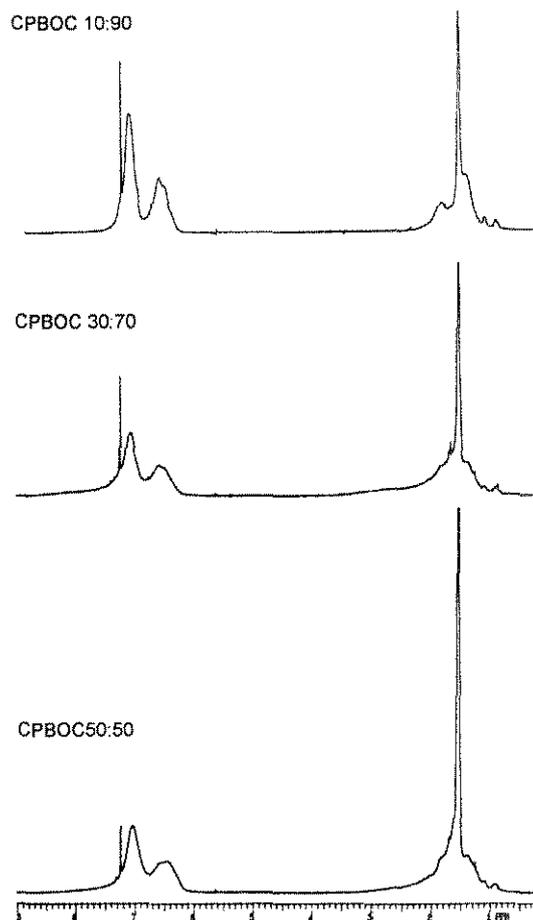


Figura 4.27 – Espectros de RMN ^1H das reações CPBOC 10:90, 30:70 e 50:50

A partir das análises por RMN ^1H foram calculadas as concentrações dos monômeros nos copolímeros conforme descrito pela Tabela 4.27.

Tabela 4.27 - Concentrações dos monômeros BOCAMST e ST nos copolímeros determinadas a partir de análises por RMN ^1H .

COMPOSIÇÃO			
Prova	Monômero	Moles (%) na mistura reacional	Moles (%) no copolímero
CPBOC 10:90	BOCAMST	10,5	13,5
	ST	89,5	82,5
CPBOC 30:70	BOCAMST	30,2	37,2
	ST	69,8	62,8
CPBOC 50:50	BOCAMST	48,6	51,3
	ST	51,4	48,7

A partir das condições experimentais propostas para esta segunda série de reações, pode-se verificar que a copolimerização entre o BOCAMST e o ST se realizou apresentando peso molecular médio ponderal numa faixa de 5.700 a 8100, valores que aumentaram à medida que aumentou-se na mistura reacional, a concentração de BOCAMST.

Foram verificadas para esta série de reações, conversões que variaram de 44 a 71 %, o que demonstrou que sob estas condições experimentais as reações de copolimerização se realizaram com maior eficiência em relação às reações precedentes (CPBOC I). Estes valores de conversão foram considerados satisfatórios, porém ainda baixos em comparação com as altas conversões características das polimerizações do estireno, geralmente acima de 90%.

A partir destes resultados decidiu-se por investigar as razões de reatividade entre os monômeros BOCAMST e ST. Assim, para poder prever quantitativamente a composição comonomérica e a distribuição das sequências destes monômeros no copolímero, foram determinadas suas razões de reatividade. Para tanto foi realizada uma nova série de 6 reações de copolimerização BOCAMST/ST em solução, a partir das quais foram feitos cálculos de reatividade para ambos os monômeros.

4.8 - Razões de reatividade dos monômeros BOCAMST e ST

A partir dos resultados das reações de copolimerização das séries anteriores, decidiu-se por investigar quais seriam as tendências dos monômeros BOCAMST e ST de formar o copolímero P(S-co-BOCAMST); buscou-se saber com qual distribuição as unidades monoméricas se inseririam neste copolímero (estatística, alternada ou em blocos, com longas sequências de um monômero em relação ao outro). Para tanto, foi realizada uma nova série de 6 reações de copolimerização BOCAMST/ST em solução, cujas concentrações foram calculadas analisando-se os espectros obtidos por RMN ^1H , a partir do

que, foram calculadas as razões de reatividade (r_{STY} e r_{BOCAMST}) para estes monômeros.

As composições expressas em milimoles dos monômeros na mistura reacional, encontram-se descritas, para cada reação na Tabela 4.28.

Tabela 4.28 - Composição dos monômeros nas reações REAT de copolimerização do BOCAMST e ST em solução, utilizando o iniciador AIBN de concentração 2 moles% em relação à soma dos moles dos monômeros e tolueno como solvente.

Concentração dos Monômeros BOCAMST / ST na Mistura Reacional						
Reagentes	REAT 10:90	REAT 20:80	REAT 30:70	REAT 50:50	REAT 70:30	REAT 85:15
BOCAMST (mMoles)	0,26	0,48	0,65	0,94	1,14	2,52
ST (mMoles)	2,33	1,87	1,52	0,91	0,47	0,45

Cada prova foi caracterizada através de espectroscopia por RMN ^1H e a partir dos espectros obtidos foram calculadas as concentrações dos monômeros nos copolímeros, cujos valores encontram-se na Tabela 4.29.

Tabela 4.29 - Concentrações dos monômeros e conversão dos copolímeros formados pela série REAT de reações de copolimerização do BOCAMST e ST.

COMPOSIÇÃO				
Reações	Monômeros	Moles (%) na mistura reacional	Moles (%) no copolímero	Conversão (%)
REAT 10:90	BOCAMST	10	17	3,6
	ST	90	83	
REAT 20:80	BOCAMST	20	32	1,3
	ST	80	68	
REAT 30:70	BOCAMST	30	38	4,8
	ST	70	62	
REAT 50:50	BOCAMST	50	57	19,9
	ST	50	43	
REAT 70:30	BOCAMST	70	75	20,8
	ST	30	25	
REAT 85:15	BOCAMST	85	85	26,0
	ST	15	15	

A partir dos valores de concentração dos monômeros nos copolímeros e na mistura reacional (alimentação), foi possível calcular os valores de reatividade (r_1 e r_2) para cada monômero, aplicando-se o método gráfico de Kelen e Tüdös (Apêndice 6), considerando o modelo cinético terminal que admite um estado estacionário de reação, onde as velocidades de intercâmbio entre as unidades monoméricas são iguais ($k_{12} [M_1^*] [M_2] = k_{21} [M_1] [M_2^*]$).

De acordo com a literatura⁹⁴ o método de Kelen e Tüdös, dentre os métodos gráficos existentes, é aquele considerado o mais preciso para o cálculo de reatividade.

Pode-se observar pela Figura 4.28 que os dados experimentais (Tabela 4.29) ao serem elaborados segundo a equação de Kelen e Tüdös, são ajustados pela equação de uma reta que apresenta um bom coeficiente de correlação (0,997). Os valores de reatividade obtidos são:

- $r_{\text{STY}} = 0,47$ ($r_{\text{STY}} = \eta$, quando $\xi = 1,0$)
- $r_{\text{BOCAMST}} = 0,96$ ($r_{\text{BOCAMST}} = -\eta\alpha$, quando $\xi = 0$; onde α é uma constante = 1,76)

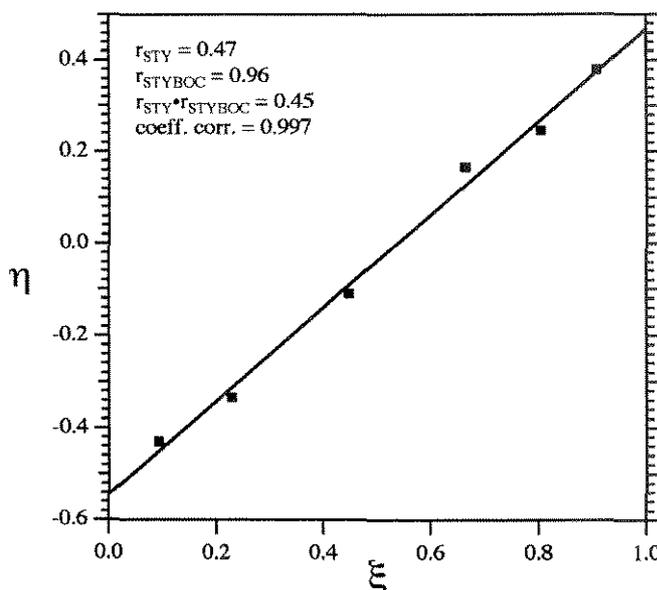


Figura 4.28 - Relação de η e ξ segundo a Equação de Kelen e Tüdös para as reações da série REAT de copolimerização do BOCAMST e ST em solução.

A partir do valor de reatividade do ST ($r_{STY} = k_{11}/k_{12} = 0,47$) pode-se deduzir que a cadeia macromolecular em crescimento, contendo o ST como último monômero inserido, prefere a inserção de uma unidade de BOCAMST à uma outra unidade de ST na macromolécula. Por outro lado, em cadeias ativas nas quais o último monômero inserido foi o BOCAMST, não existe uma tendência preferencial à uma possível homopropagação em relação a uma propagação cruzada, já que $r_{BOCAMSTY} = k_{11}/k_{12} = 0,96$, sendo portanto praticamente iguais as constantes cinéticas.

A partir dos valores de reatividade dos monômeros ST e BOCAMST, é possível prever que entre estes dois comonômeros se forme um copolímero estatístico mais rico no monômero BOCAMST e com certa tendência a ser alternado, fato que se evidencia quando se trabalha com baixas concentrações de ST na mistura reacional.

Fazendo-se uma análise a partir das concentrações dos monômeros na mistura reacional (alimentação) e comparando-as com as concentrações reais verificadas na composição do copolímero, pela Figura 4.29, pode-se verificar mais uma vez, que o monômero BOCAMST é mais reativo que o ST, pois através do gráfico pode-se notar que a composição do copolímero formado é mais rica em BOCAMST em relação à alimentação e apresenta uma baixa tendência a ser alternado.

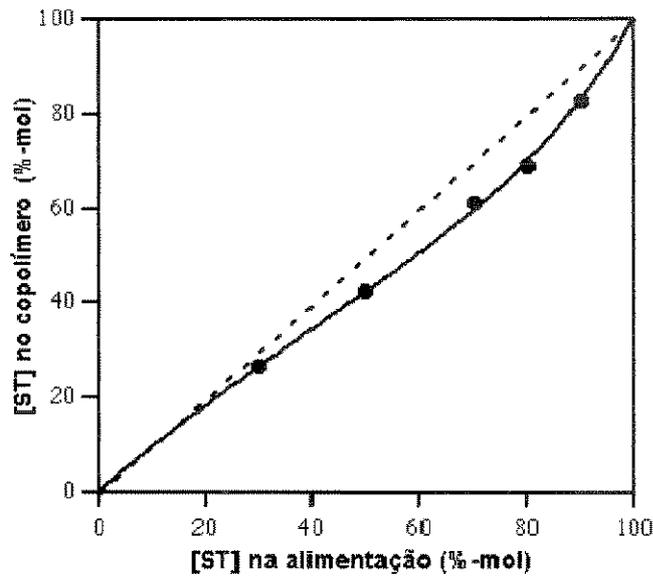


Figura 4.29 - Composição instantânea do copolímero P(S-co-BOCAMST) a partir das concentrações de ST no copolímero e na alimentação.

A partir dos dados de concentração dos monômeros BOCAMST e ST nas diferentes composições do copolímero (Tabela 4.29), algumas deduções podem ser feitas quanto a uma provável sequência das unidades monoméricas ao longo das cadeias macromoleculares do copolímero P(S-co-BOCAMST), conforme mostra a Figura 4.30.

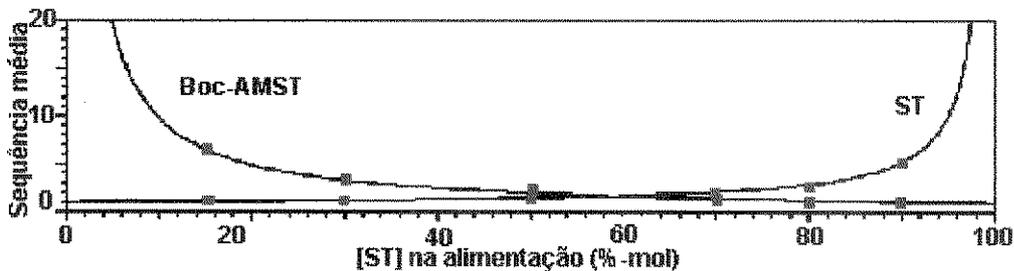


Figura 4.30 - Sequência média de distribuição dos monômeros BOCAMST e ST nas cadeias macromoleculares do copolímero P(S-co-BOCAMST).

Pode-se verificar que a elevadas concentrações de ST na alimentação o polímero resultante será mais rico em BOCAMST, em relação à concentração deste na alimentação (Tabela 4.29); terá entretanto, suas sequências mais longas de estireno com sequências mais curtas ou isoladas de Boc-aminoestireno. Por outro lado, utilizando concentrações elevadas de Boc-aminoestireno na mistura de alimentação, o copolímero resultante tenderá a

formar macromoléculas com longas sequências de Boc-aminoestireno e unidades isoladas de estireno.

A tendência a este tipo de distribuição das unidades de monômeros ao longo das cadeias macromoleculares se deve ao empobrecimento de elétrons sobre a dupla ligação vinílica, com formação de uma carga parcial positiva para o BOCAMST, causada pela presença no anel aromático, do grupo substituinte (NH) do tipo elétron- atrator (Figura 4.31).

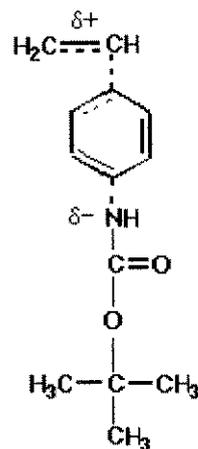


Figura 4.31 - Estrutura molecular do monômero BOCAMST com formação de uma carga parcial positiva sobre sua dupla ligação vinílica.

Uma vez tendo sido sintetizado e caracterizado o monômero BOCAMST e conhecendo-se sua reatividade em conjunto com o estireno, uma nova série de reações de copolimerização foi realizada, desta vez em dispersão, com a finalidade de se obter microesferas deste copolímero.

4.9 - Reação de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão

Tendo sido preparado e caracterizado, o BOCAMST foi submetido a um primeiro teste de copolimerização em dispersão para a obtenção de microesferas, conhecendo-se desta vez o seu perfil de reatividade. Foi então realizada a reação DP 10:90, testando-se inicialmente uma baixa concentração do monômero BOCAMST em conjunto com o ST, sendo a proporção 10:90 correspondente à proporção BOCAMST / ST.

Esta reação foi realizada seguindo inicialmente as mesmas condições experimentais conforme descrito para a reação DPSA 7.4, diferenciando-se pelo uso do DVB, cuja utilização foi excluída. No início desta reação, não se verificava a inversão de fases conforme ocorria para as reações de polimerização do ST em dispersão, indicando que o copolímero P(S-co-BOCAMST) formado, seria mais solúvel no meio de dispersão que o PS quando obtido sob as mesmas condições. Utilizando-se isopropanol-água na proporção 9:1, o meio de dispersão continha uma quantidade de água insuficiente para provocar a precipitação do polímero, assim esta proporção foi alterada, passando a ser 3:1, quando então verificou-se a precipitação do copolímero.

A reação DPBOC 10:90 foi então realizada utilizando-se o iniciador AIBN em concentração 2 moles % em relação à soma dos moles dos monômeros e a PVP em concentração 8 g/l em relação ao meio de dispersão; a concentração dos monômeros bem como os resultados desta reação são apresentados na Tabela 4.30.

Tabela 4.30 - Composição e resultados da reação DPBOC 10:90 de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão.

COMPOSIÇÃO		
Reagentes	mMoles	Moles (%)
BOCAMST	1,8	10,5
ST	15,4	89,5
RESULTADOS		
Conversão (%)	91	
Diâmetro médio (μm)	1,0 \pm 0,1	
Distribuição diâmetros	M	

Esta reação realizada com o objetivo de se verificar as condições de obtenção das partículas, foi caracterizada pela obtenção de partículas de diâmetro médio igual a $1\ \mu\text{m}$ e com estreita distribuição de diâmetros, variando em $\pm 0,1\ \mu\text{m}$, o que caracterizou esta distribuição como monomodal. Esta reação foi também caracterizada através de Microscopia Eletrônica de Varredura e através das fotomicrografias obtidas, pode-se verificar que o sistema apresentou partículas esféricas, sem deformações, distribuídas com homogeneidade de diâmetros conforme mostra a Figura 4.32.

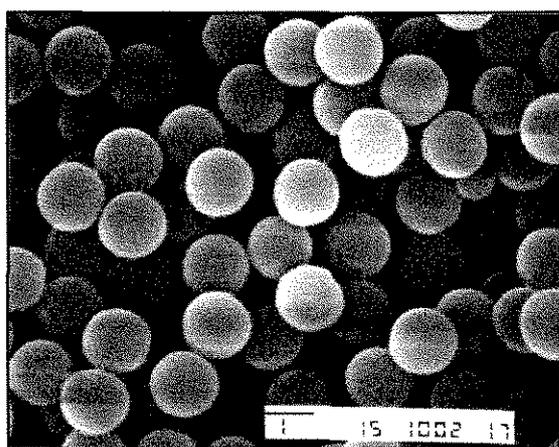


Figura 4.32 - Fotomicrografia obtida por MEV das microesferas obtidas a partir da reação DPBOC 10:90 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST.

Parte do produto da reação DPBOC 10:90, após purificação foi caracterizado através das espectroscopias no IV e por RMN ^1H . A Figura 4.33 mostra o espectro de IV da reação DPBOC 10:90 em comparação com o espectro da prova CPBOC 10:90 realizada em solução.

Por comparação de espectros pode-se verificar que estes são similares pois o copolímero produzido em dispersão (DPBOC 10:90) manteve suas características espectrais iguais ao daquele que foi produzido anteriormente em solução (CPBOC 10:90).

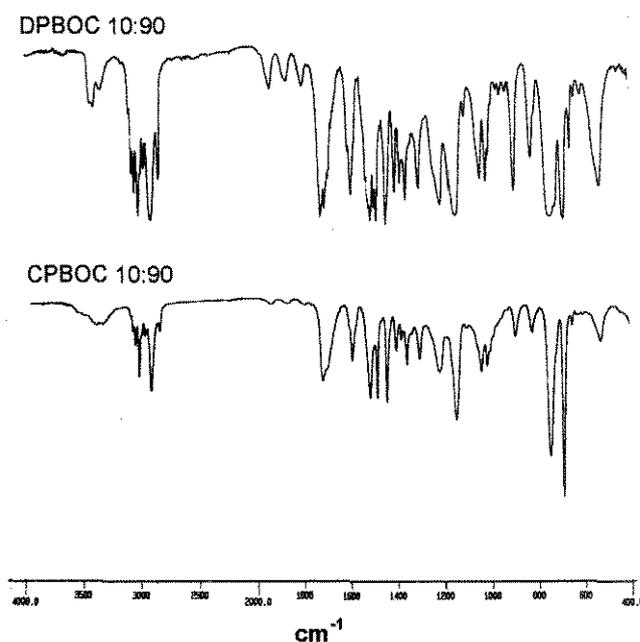


Figura 4.33 - Espectros de IV das reações de copolimerização BOCAMST / ST DPBOC 10:90 (em dispersão) e CPBOC 10:90 (em solução).

A Figura 4.34 mostra os espectros de RMN ¹H das provas DPBOC 10:90 e CPBOC 10:90 que por comparação pode-se verificar que o copolímero produzido em dispersão manteve as mesmas características espectrais daquele produzido em solução.

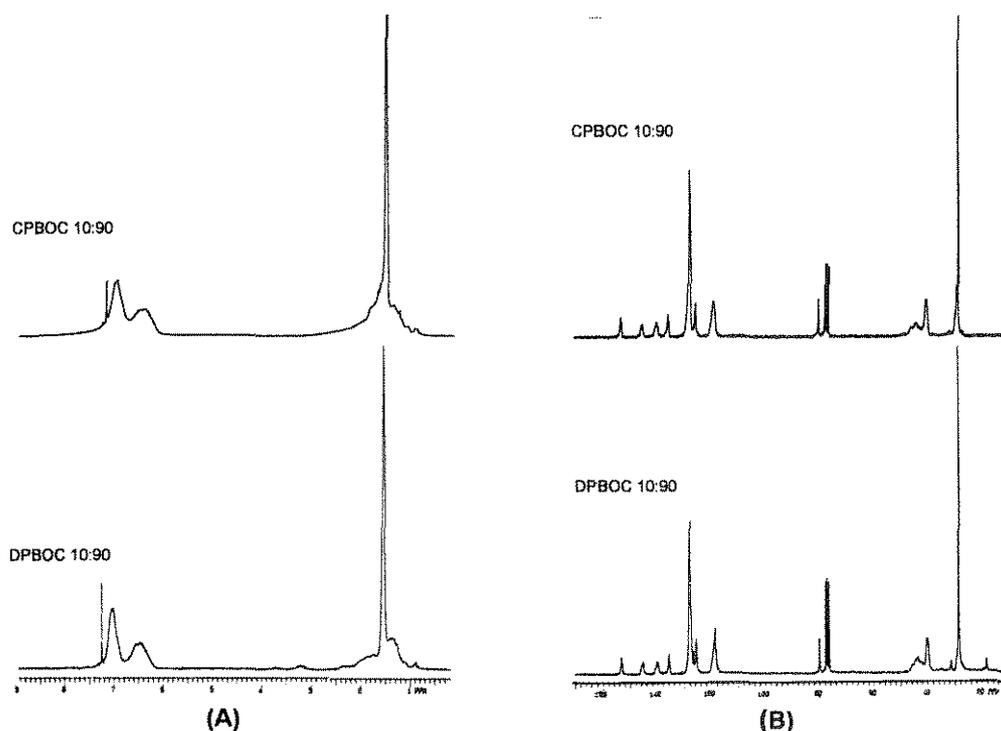


Figura 4.34 - (A) Espectros de RMN ¹H das reações DPBOC 10:90 e CPBOC 10:90
(B) Espectros de RMN ¹³C das reações DPBOC 10:90 e CPBOC 10:90.

A partir das caracterizações feitas para a reação DPBOC 10:90, foi verificado ser possível a obtenção do copolímero P(S-co-BOCAMST) em dispersão, da mesma forma como este foi obtido em solução. Foi verificado ainda ser possível produzir partículas esféricas deste copolímero conforme foi demonstrado através de análises feitas por MEV.

Após obter resultados satisfatórios quanto à produção de partículas do copolímero P(S-co-BOCAMST) em dispersão, a etapa seguinte constituiu-se de procedimentos de modificações químicas visando a obtenção de grupos NH_2 na estrutura do copolímero e portanto a obtenção do copolímero P(S-co-AMST).

Esta etapa do trabalho foi realizada submetendo o P(S-co-BOCAMST) a tratamentos ácidos para a desproteção do grupamento NH de sua estrutura, obtendo-se primeiramente o copolímero com grupos NH_3^+ e em seguida, após um tratamento básico, os grupos NH_2 .

Cada etapa de modificação química foi acompanhada por análises espectroscópicas no IV e por RMN e serão discutidas separadamente, a seguir.

4.10 - Tratamentos ácidos para obtenção de grupos NH_3^+

A partir da obtenção do copolímero P(S-co-BOCAMST) e com o objetivo de se recuperar da estrutura deste copolímero os grupos NH sob a forma de NH_2 , para se obter o copolímero P(S-co-AMST) como era o objetivo inicial deste trabalho, vários testes foram realizados até se conseguir chegar a um tratamento ácido eficaz que resultasse nesta desproteção e que ao mesmo tempo não alterasse a forma das partículas.

Vários são os tratamentos ácidos relatados em literatura⁹⁵, que resultam na liberação de grupos NH protegidos em diferentes compostos orgânicos, porém, para o caso do copolímero P(S-co-BOCAMST), tratamentos muito violentos do ponto de vista do ataque ácido, podem, a altos conteúdos de grupos NH_3^+ , fazer com que as forças eletrostáticas repulsivas entre estes grupos, causem uma expansão tal no polímero, que resulte na desintegração

das partículas. Por isso, um método brando, mas eficaz seria aquele adequado para os propósitos deste trabalho, que visa obter grupos NH_2 sobre a superfície das partículas, grupos estes que servirão para fazer ligações covalentes com proteínas em outros tipos de reações.

Foram realizados 8 tipos de tratamentos diferentes mudando-se o tipo de ácido, bem como sua concentração e temperatura de reação. A partir das provas de desproteção e das análises de caracterização realizadas, verificou-se que o tratamento que respondeu às expectativas desejadas com êxito, foi aquele utilizando-se solução de HCl 2M em isopropanol a 50°C , sob atmosfera inerte e agitação, cujo esquema de reação é demonstrado pela Figura 4.35.

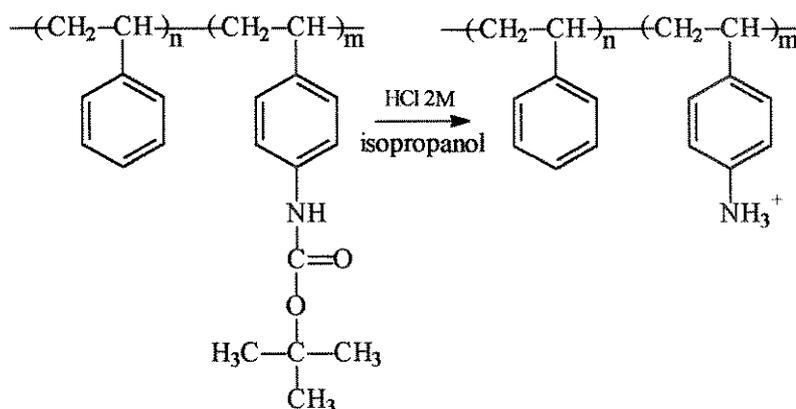


Figura 4.35 - Esquema da reação de desproteção do grupo NH do copolímero P(S-co-BOCAMST).

A remoção do grupamento BOC da estrutura do copolímero P(S-co-BOCAMST) com a formação do grupo NH_3^+ , foi caracterizada através de espectroscopia no IV como pode ser verificado pela Figura 4.36.

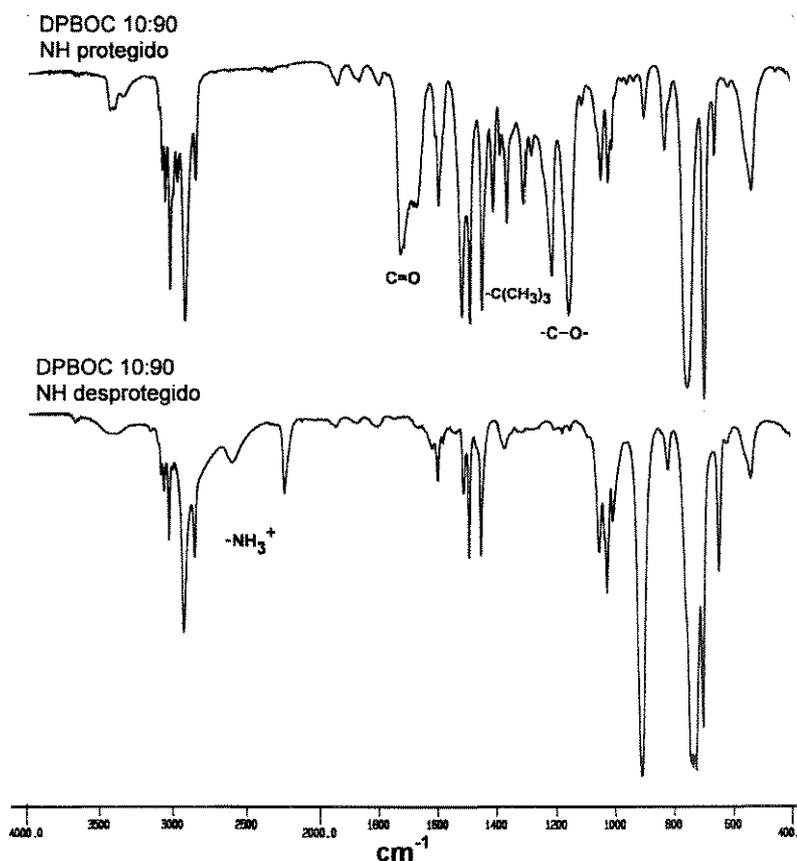


Figura 4.36 - Espectros de IV referentes à desproteção do grupamento N-H do copolímero P(S-*co*-BOCAMST).

Por comparação de espectros, pode-se verificar no espectro referente ao polímero desprotegido, a remoção do grupo tert-butil entre $1401-1366\text{ cm}^{-1}$ e também a ausência do pico em 1704 cm^{-1} , referente à C=O do grupamento BOC. Pode-se verificar ainda por estes espectros, o aparecimento de picos referentes ao grupamento NH_3^+ , provenientes das deformações axiais assimétrica e simétrica deste grupo, as quais são típicas dos sais de aminas primárias; estas bandas podem ser verificadas entre $2800-2000\text{ cm}^{-1}$, sendo a de mais baixa frequência a mais intensa.

A desproteção também foi caracterizada através de análises por RMN ^1H e RMN ^{13}C como mostram as Figuras 4.37 e 4.38. A Figura 4.37 mostra o espectro de RMN ^1H através da qual pode-se verificar o desaparecimento dos sinais referentes aos prótons do grupamento tert-butil (1,5 ppm) removido.

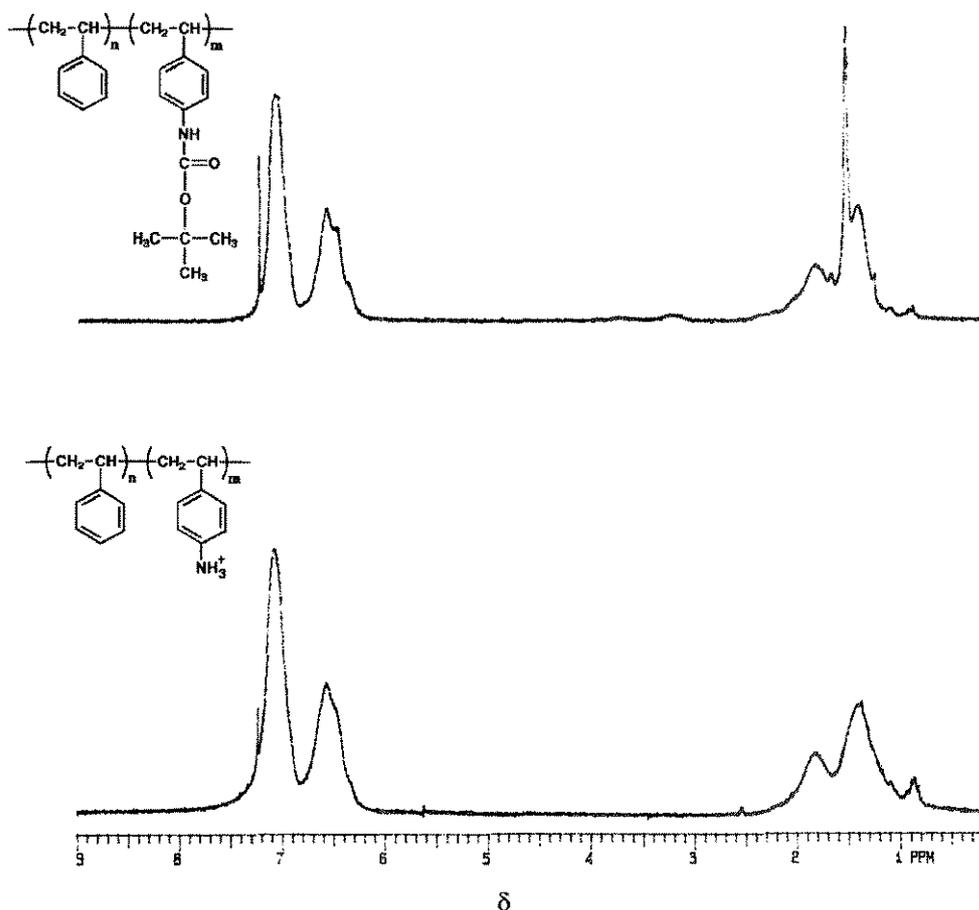


Figura 4.37 - Espectros de RMN ^1H caracterizando a desproteção do grupo NH do copolímero P(S-co-BOCAMST).

O desaparecimento dos sinais referentes aos carbonos do grupamento tert-butil removido pela reação de desproteção, também pode ser verificado pelos espectros de RMN ^{13}C como mostra a Figura 4.38.

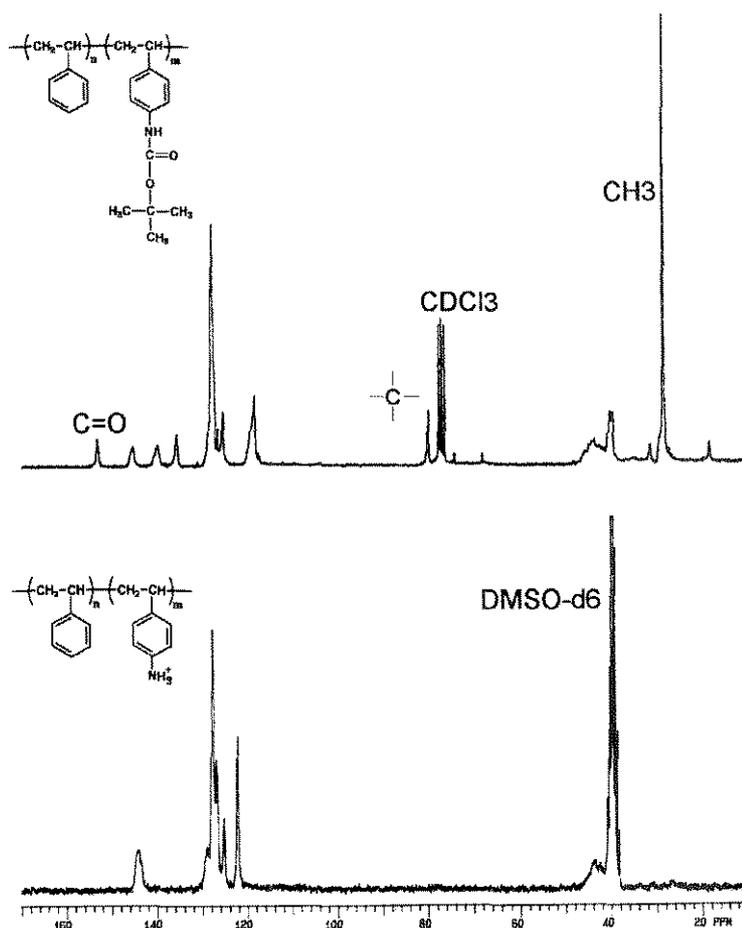


Figura 4.38 - Espectros de RMN ^{13}C caracterizando a desproteção do grupo NH no copolímero $\text{P}(\text{S-co-BOCAMST})$.

Fazendo-se uma comparação entre os espectros apresentados pela Figura 4.38, pode-se verificar o desaparecimento dos carbonos relativos ao grupo BOC, nas regiões de 28 ppm (grupos metílicos), 82 ppm (carbono quaternário) e 152 ppm ($\text{C}=\text{O}$). Se observa também nestes espectros, uma alteração na posição dos carbonos aromáticos entre 110 e 145 ppm, em virtude da passagem do grupo NH-BOC a NH_3^+ , como efeito causado pela carga positiva sobre o nitrogênio (NH_3^+), que provoca um reagrupamento de sinais.

As microesferas do copolímero obtido após a reação de desproteção, constituem-se em espécies capazes de serem diazotizadas não havendo portanto a necessidade de terem seus grupos NH_3^+ transformados em NH_2 para esta finalidade. Contudo, um tratamento básico se faz necessário para se

obter um produto aminado estável. Para tanto, o produto resultante deste estágio de reação seguiu para um tratamento básico, o qual será discutido a seguir.

4.11 - Tratamento básico para obtenção de grupos NH_2

O copolímero P(S-co-BOCAMST) após reação de desproteção de seus grupos NH, foi submetido a um tratamento básico com a finalidade de transformar os grupos NH_3^+ obtidos durante o tratamento ácido, em NH_2 , conforme demonstra o esquema da Figura 4.39, abaixo.

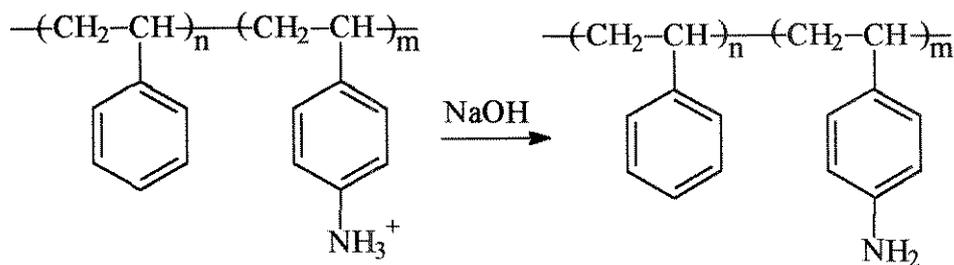


Figura 4.39 - Esquema da reação para obtenção do grupo NH_2 a partir do copolímero P(S-co-BOCAMST- NH_3^+).

O copolímero P(S-co-BOCAMST- NH_3^+) contendo grupos NH_3^+ , após reação com uma solução de NaOH 3M, passou por um processo de purificação, sendo depois caracterizado através de análises espectroscópicas no IV e por RMN.

A Figura 4.40 mostra os espectros de IV dos copolímeros P(S-co-BOCAMST- NH_3^+) e P(S-co-AMST).

Pela Figura 4.40 pode-se verificar o desaparecimento das bandas características do grupamento NH_3^+ entre $2800\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ e o aparecimento da banda referente ao grupo NH_2 na região de frequência entre 3300 e 3500 cm^{-1} (bandas de estiramento simétrico e assimétrico), sendo as demais bandas características do poliestireno e já descritas anteriormente.

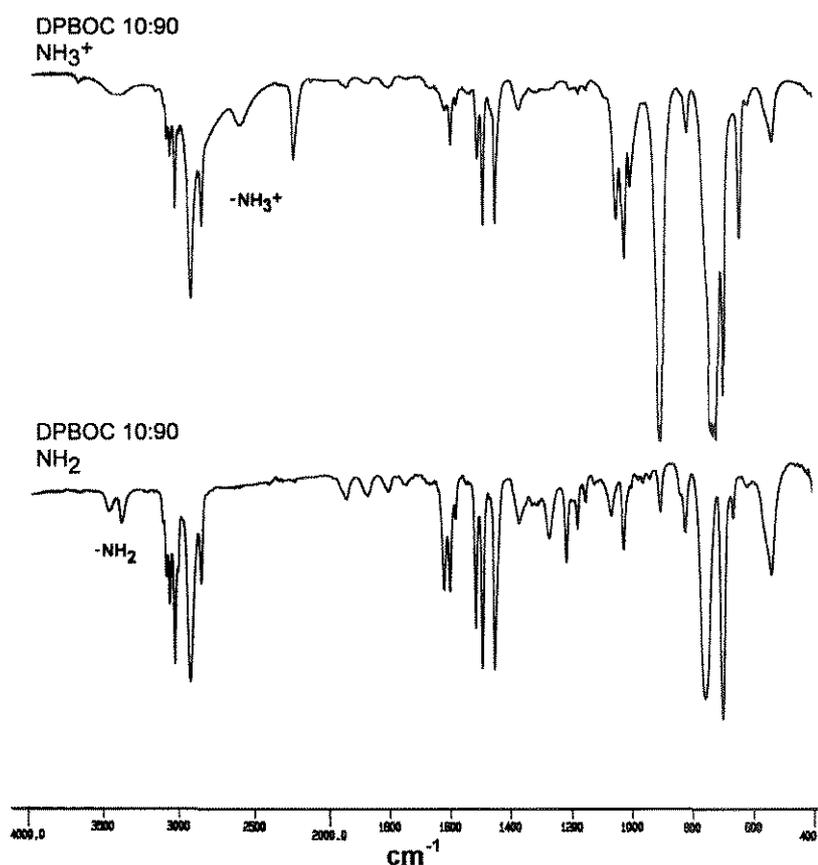


Figura 4.40: Espectros de IV caracterizando a obtenção do grupo NH_2 a partir do copolímero $\text{P}(\text{S-co-BOCAMST-NH}_3^+)$.

A transformação do grupo NH_3^+ em NH_2 foi também caracterizada através de análises por RMN ^1H pela presença dos sinais entre 2,8 e 3,8 ppm, referente aos prótons do grupo NH_2 (Figura 4.41).

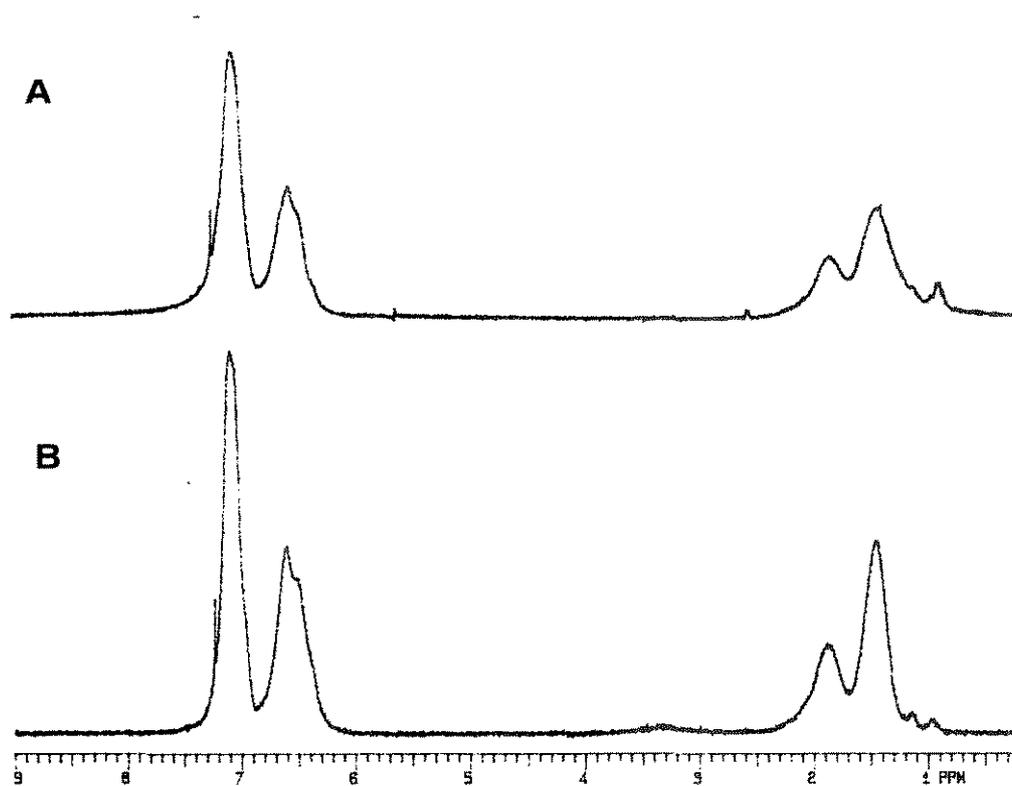


Figura 4.41 - Espectros de RMN ^1H caracterizando a obtenção do grupo NH_2 a partir do copolímero $\text{P}(\text{S-co-BOCAMST-NH}_3^+)$.

Os tratamentos ácido e básico para desproteção do $\text{P}(\text{S-co-BOCAMST})$ e obtenção do copolímero $\text{P}(\text{S-co-AMST-NH}_2)$, depois de serem realizadas análises de caracterização, foram considerados satisfatórios pois resultaram na recuperação dos grupos NH_2 tornando-os disponíveis sobre a superfície das partículas conforme era desejado.

Os tratamentos químicos realizados foram também considerados satisfatórios, por não ter provocado alterações na forma das partículas, conservando-as esféricas desde o início da polimerização até o final dos tratamentos químicos, conforme pode ser verificado pela Figura 4.42.

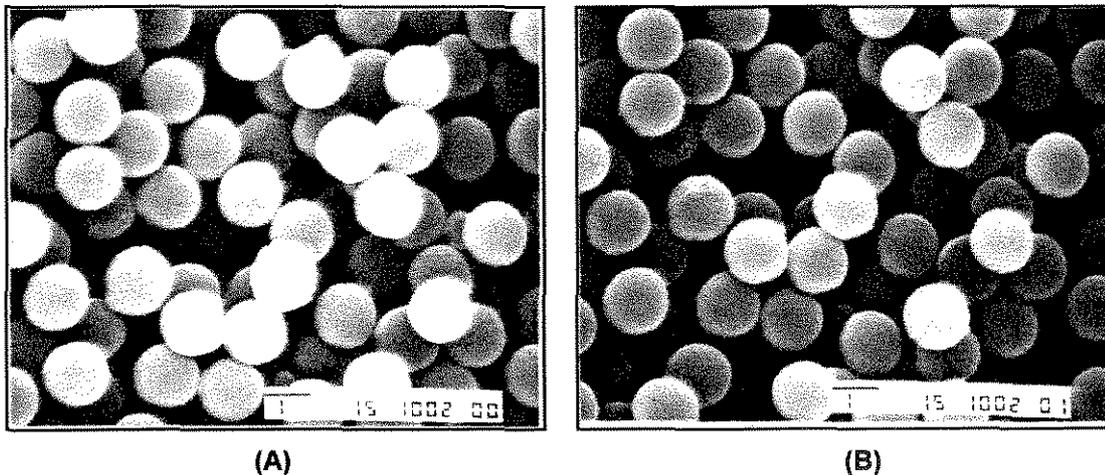


Figura 4.42 - Fotomicrografias obtidas por MEV, das microesferas produzidas pela reação DPBOC 10:90, depois de realizados: A) tratamento ácido; B) tratamento básico.

Este resultado entretanto, apesar de satisfatório compreende apenas um resultado específico para a reação de composição 10:90 BOCAMST / ST de maior concentração em estireno.

A partir da realização da reação DP10:90 e dos resultados de suas caracterizações depois de feitos os tratamentos químicos, foi realizada uma nova série de copolimerizações utilizando-se diferentes composições de BOCAMST/ST. Esta nova série de reações teve como finalidade obter o copolímero P(S-co-AMST) com variadas concentrações de grupos NH_2 na sua estrutura para se verificar a influência deste, nas dimensões das partículas.

4.12 - Reações de copolimerização do BOCAMST e ST a diferentes composições

A partir dos resultados obtidos nas reações de copolimerização em dispersão realizadas anteriormente e dos resultados obtidos tendo sido feitos os tratamentos químicos para obtenção do grupo NH_2 no copolímero, uma outra série de reações foi realizada onde foram variadas as proporções de BOCAMST e ST na composição de cada reação, de acordo com a Tabela 4.31. Esta nova série de reações teve como finalidade obter o copolímero P(S-co-AMST) com variadas concentrações de grupos NH_2 na sua estrutura para se verificar a influência deste, nas dimensões das partículas.

Tabela 4.31 - Proporção entre o monômero BOCAMST e ST em moles % na composição das reações da série LB de copolimerização em dispersão, realizadas utilizando-se o iniciador AIBN a 2 moles% em relação à soma dos moles dos monômeros.

Proporção BOCAMST /ST nas reações da série LB			
Reações	Reagentes	mMoles	Moles (%)
LB 1:99	BOCAMST	0,32	1,1
	ST	28,17	98,9
LB 5:95	BOCAMST	1,4	5,2
	ST	25,9	94,8
LB 10:90	BOCAMST	2,6	10,1
	ST	23,3	89,9
LB 20:80	BOCAMST	4,8	20,4
	ST	18,7	79,6
LB 30:70	BOCAMST	6,5	29,9
	ST	15,2	70,1

Depois de terem sido realizadas as reações de copolimerização, todos os produtos da série LB passaram por tratamentos químicos para a obtenção de grupos NH_3^+ e posteriormente NH_2 conforme descrito anteriormente.

Cada etapa de modificação química foi caracterizada para se confirmar a obtenção do produto desejado. Para todos os casos a sequência de modificações químicas ($-\text{NHBOC} \rightarrow -\text{NH}_3^+ \rightarrow -\text{NH}_2$) foi confirmada através de

espectroscopia no IV pela presença das bandas espectrais características de cada grupo funcional em questão, os quais foram também confirmados por análises através de RMN ^1H e RMN ^{13}C .

Além das análises por IV e por RMN, foram feitas também caracterizações quanto ao diâmetro médio das partículas, distribuição de diâmetros, peso molecular médio ponderal e foram calculadas as conversões conforme mostra a Tabela 4.32 de resultados.

Tabela 4.32 - Resultados da série de reações LB de copolimerização do BOCAMST e ST.

Reações	Conversão (%)	Diâmetro médio (μm)	Distribuição de diâmetros	\overline{M}_w	\overline{M}_n	$\overline{M}_w / \overline{M}_n$
LB 1:99	98	$0,87 \pm 0,11$	monomodal	10.200	5.160	1,9
LB 5:95	93	$0,96 \pm 0,13$	monomodal	46.100	24.600	1,9
LB 10:90	91	$0,98 \pm 0,13$	monomodal	51.000	24.400	2,0
LB 20:80	88	1,7 ^(a)	monomodal ^(b)	67.600	35.650	1,9
LB 30:70	87	$1,68 \pm 0,38$	bimodal	45.800	29.800	1,6

(a) o valor do diâmetro para esta prova foi calculado a partir de micrografias (MEV), não consistindo portanto em um valor médio; esta medida difere das demais, em virtude de problemas de instrumentação ocorridos no período da caracterização desta reação, não sendo portanto possível fornecer os resultados quanto ao desvio-padrão. (b) distribuição aparente, verificada a partir de micrografias, não consistindo em resultados gráficos.

A partir dos valores de conversão, pode-se verificar uma diminuição destes valores à medida que na composição do copolímero foram maiores as concentrações do monômero BOCAMST. Esta diminuição possivelmente está ligada ao fato que estas reações foram conduzidas em um sistema heterogêneo, onde o BOCAMST (mais polar) é mais solúvel que o ST, o que pode ter provocado um retardamento na precipitação do polímero no momento da inversão de fase, provocando as mais baixas conversões para os sistemas de mais alta concentração em BOCAMST.

O diâmetro das partículas foi aumentando gradativamente com o aumento da concentração de BOCAMST no copolímero praticamente atingindo

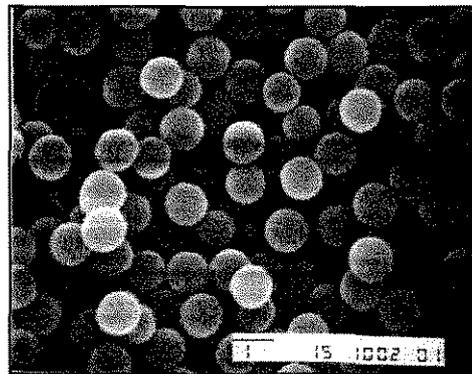
o dobro da medida inicial (de 0,87 a 1,68 μm). Possivelmente esse aumento se deve à participação do BOCAMST que quando inserido na cadeia macromolecular junto ao ST, provocou aumentos de volume no sistema, de impedimento estérico e de polaridade, originando partículas de maiores dimensões.

Quanto à distribuição de diâmetros, as partículas parecem manter uma distribuição monomodal até uma determinada proporção de reagentes, acima da qual mostram uma tendência a passarem a bimodal. Analisando o caso da prova de maior concentração em Boc-aminoestireno (LB 30:70) a qual apresentou distribuição bimodal, pode-se supor que uma renucleação tenha ocorrido num estágio tardio da polimerização, fato que é reforçado pelo valor do peso molecular médio ponderal verificado para esta prova, pois este diminuiu o seu valor em relação às provas anteriores, o que pode indicar a presença de uma população de partículas formadas por macromoléculas de pequenas dimensões de cadeia, implicando num peso molecular de valor médio mais baixo.

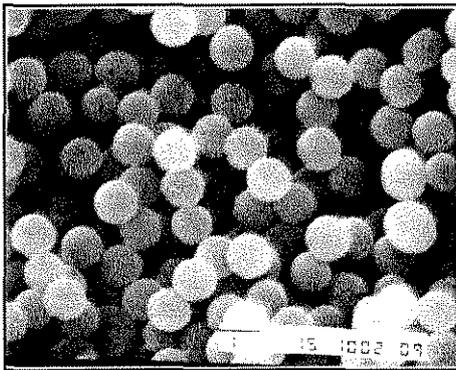
Com relação ao peso molecular médio ponderal, para a maior parte dos casos verificou-se um aumento gradativo no seu valor à medida que foram aumentadas as concentrações de BOCAMST nas reações; isto pode ser devido à presença de um número maior de unidades monoméricas do BOCAMST nas cadeias macromoleculares do copolímero, conforme tendência verificada pelas reações de reatividade entre os monômeros.

Todas as reações foram também caracterizadas através de MEV, após cada etapa de modificação química realizada.

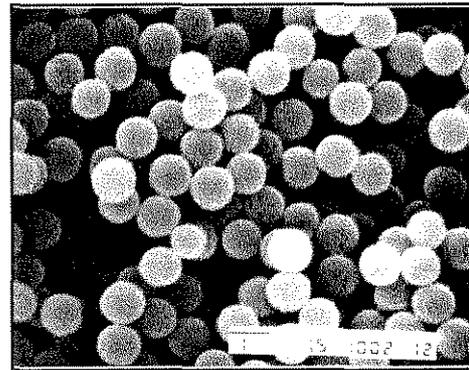
Para o caso da reação LB 1:99 não foi verificado nenhum tipo de alteração na esfericidade das partículas depois de feitos os tratamentos químicos, como pode ser visto pelas fotomicrografias da Figura 4.43.



A) Reação LB 1:99 - P(S-co-BOCAMST)



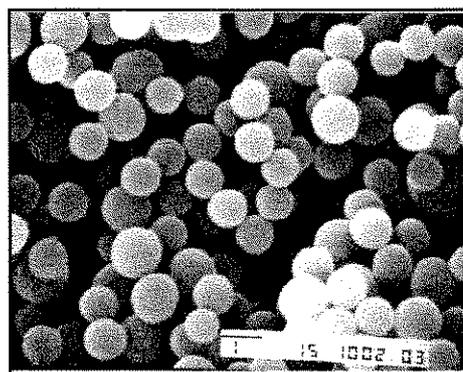
B) Reação LB 1:99 - P(S-co-AMST-NH₃⁺)



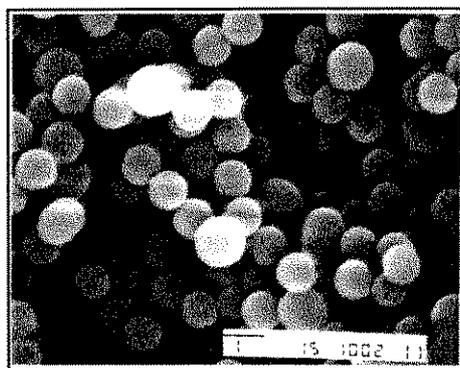
C) Reação LB 1:99 - P(S-co-AMST-NH₂)

Figura 4.43 - Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 1:99 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST . A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.

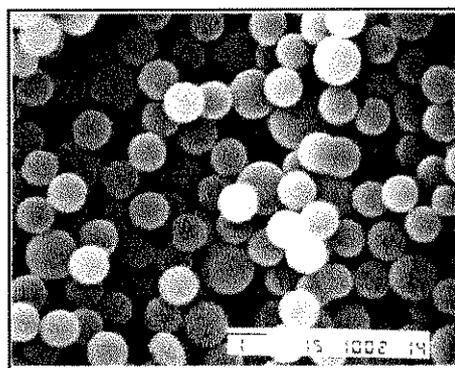
Para o caso da reação LB 5:95 também não foi verificado nenhum tipo de alteração na forma das partículas depois de submetidas aos tratamentos químicos, conforme demonstra a Figura 4.44.



A) Reação LB 5:95 - P(S-co-BOCAMST)



B) Reação LB 5:95 - P(S-co-AMST-NH₃⁺)

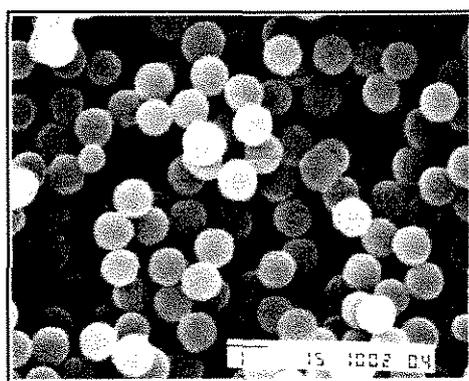


C) Reação LB 5:95 - P(S-co-AMST-NH₂)

Figura 4.44 - Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 5:95 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST . A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.

A reação LB 10:90, na sua fase inicial apresentou partículas dispersas sem nenhuma alteração de forma (Figura 4.45 A), observando-se também para esta reação a obtenção de partículas esféricas, porém após a realização do primeiro tratamento químico (ácido), estas partículas quando analisadas através de fotomicrografias, apresentaram-se sob a forma de agregados (Figura 4.45B), que se mantiveram após o tratamento básico (Figura 4.45C).

A reação LB10:90 por contar com uma maior concentração do monômero aminado na sua composição, em relação às reações anteriores, se mostrou mais susceptível à aglomeração entre as partículas, possivelmente por conter uma maior concentração de grupos NH_3^+ sobre a superfície das partículas disponíveis a interações eletrostáticas capazes de causar a aproximação entre estas.



A) Reação LB 10:90 - P(S-co-BOCAMST)

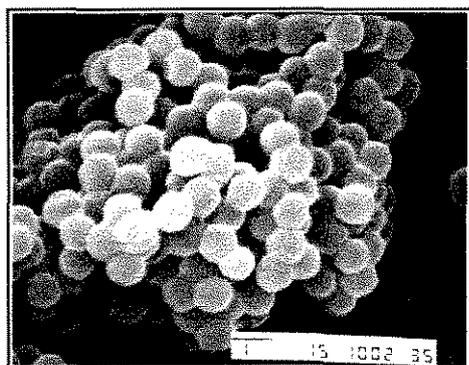
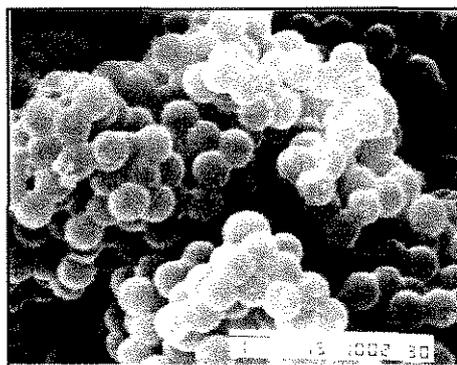
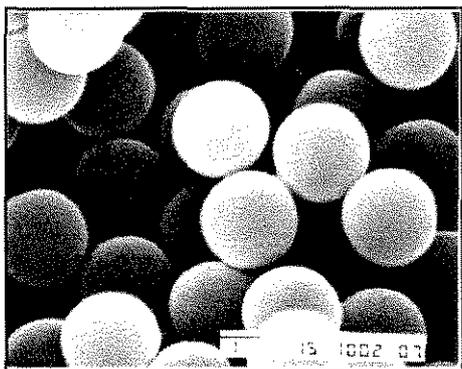
B) Reação LB 10:90 - P(S-co-AMST-NH₃⁺)C) Reação LB 10:90 - P(S-co-AMST-NH₂)

Figura 4.45 - Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 10:90 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST . A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.

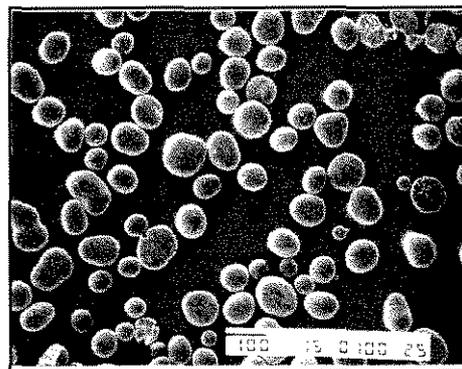
Para o caso da reação LB 20:80 através da Figura 4.46 pode-se verificar que as partículas sofreram uma grande expansão nas suas dimensões (Figuras 4.46B), após terem sofrido o tratamento ácido.

Verificou-se ainda a existência de buracos no interior de algumas partículas fraturadas, locais estes que podem servir de reservatório para solventes, resíduos do meio de dispersão ou mesmo de água (Figura 4.46C).

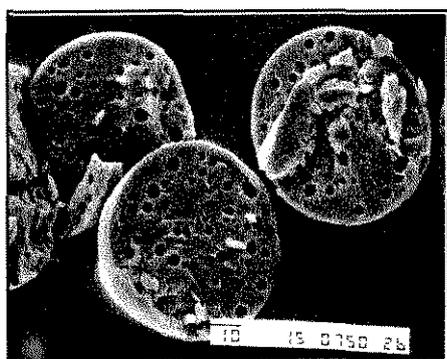
O inchamento das partículas verificado para esta reação, pode ter sido provocado possivelmente por forças de repulsão eletrostática entre os grupos NH_3^+ presentes no interior das partículas. Após tratamento básico em meio aquoso, as partículas que anteriormente apresentaram suas dimensões aumentadas, possivelmente incharam ainda mais fragmentando-se completamente (Figura 4.46D).



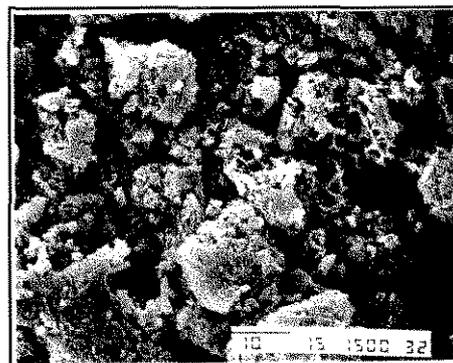
A) Reação LB 20:80 - P(S-co-BOCAMST)



B) Reação LB 20:80 - P(S-co-AMST-NH₃⁺)



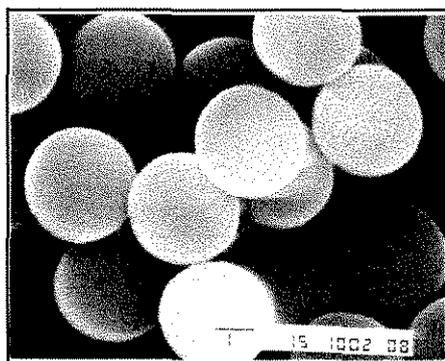
C) Reação LB 20:80 - P(S-co-AMST-NH₃⁺)



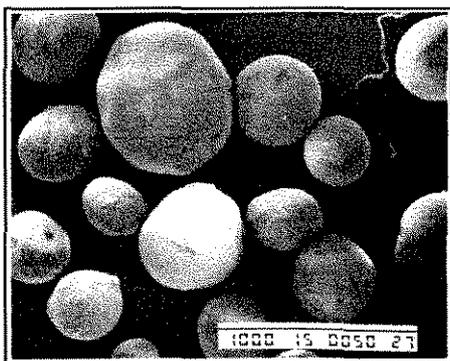
D) Reação LB 20:80 - P(S-co-AMST-NH₂)

Figura 4.46 - Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 20:80 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST . A) fase inicial da copolimerização, B) e C) após tratamento ácido, D) após tratamento básico.

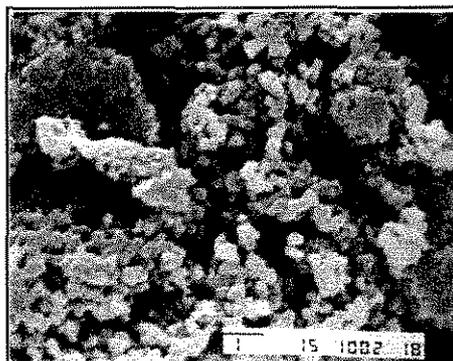
Para o caso da reação LB 30:70 pode-se verificar pelas micrografias da Figura 4.47 que o efeito de expansão e desintegração das partículas foi ainda mais acentuado. A concentração de BOCAMST para esta reação foi ainda maior que nas provas anteriores, o que implicou na presença de um maior número de grupos NH_3^+ no interior das partículas provocando os efeitos de inchamento e depois destruição das partículas.



A) Reação LB 30:70 - P(S-co-BOCAMST)



B) Reação LB 30:70 - P(S-co-AMST-NH₃⁺)



C) Reação LB 30:70 - P(S-co-AMST-NH₂)

Figura 4.47 - Fotomicrografias das microesferas obtidas a partir da série de reações LB 30:70 de copolimerização em dispersão do BOCAMST e ST . A) fase inicial da copolimerização, B) após tratamento ácido, C) após tratamento básico.

Os resultados verificados através das análises realizadas por MEV, indicaram que os tratamentos químicos para desproteção e obtenção dos grupos NH_2 , realizados seguindo o mesmo procedimento experimental para todas as reações, produziu efeitos diferentes sobre as partículas; um inchamento e desintegração das partículas foi verificado como mais acentuado, para o caso das partículas contendo uma maior concentração do monômero BOCAMST.

A partir destes resultados pode-se supor que existe uma alta concentração de grupos NH_3^+ no interior das partículas e que existe um limite de concentração do monômero BOCAMST, acima da qual as microesferas do copolímero $\text{P}(\text{S-co-AMST-NH}_3^+)$ expandem exageradamente, possivelmente devido às forças de repulsão entre os grupos NH_3^+ no interior das partículas levando à desintegração das mesmas.

Com a finalidade de se ter uma idéia da presença dos grupos NH_2 sobre a superfície das partículas, foram realizadas análises dos copolímeros obtidos pela série LB de reações de copolimerização BOCAMST/ST em dispersão, através de Espectroscopia Eletrônica para Análises Químicas (ESCA). Tais análises foram realizadas para as reações LB 1:99, LB 5:95, LB 10:90 e LB 20:80, com exceção da reação LB 30:70 que não pode ser analisada devido ter ocorrido problemas técnicos com o instrumento. Os produtos destas reações analisados por ESCA foram aqueles obtidos depois do tratamento básico, sendo portanto os copolímeros $\text{P}(\text{S-co-AMST})$, os quais foram investigados quanto às quantidades de grupos NH_2 presentes nas suas superfícies.

A partir da avaliação dos espectros obtidos por esta técnica (Apêndice 7), os resultados foram expressos em termos de razões atômicas entre N/C e concentrações relativas (%) calculadas a partir de medidas de área (cts-eV/s) para cada elemento.

Tabela 4.33 - Resultados das análises realizadas através de ESCA para a série LB de copolimerização do BOCAMST e ST em dispersão.

RESULTADOS DAS ANÁLISES POR ESCA				
Reação	Elementos na superfície		Razão N1s /C1s	BOCAMST [moles%]
	(%) C 1s	(%) N 1s		
LB 1:99	88,8	2,9	0,03	1
LB 5:95	88,3	3,7	0,04	5
LB 10:90	86,3	4,4	0,05	10
LB 20:80	88,7	3,5	0,04	20

As razões atômicas entre N1s / C1s (Tabela 4.33) quando cruzadas com as concentrações do monômero BOCAMST para cada reação, resulta no gráfico apresentado pela Figura 4.48.

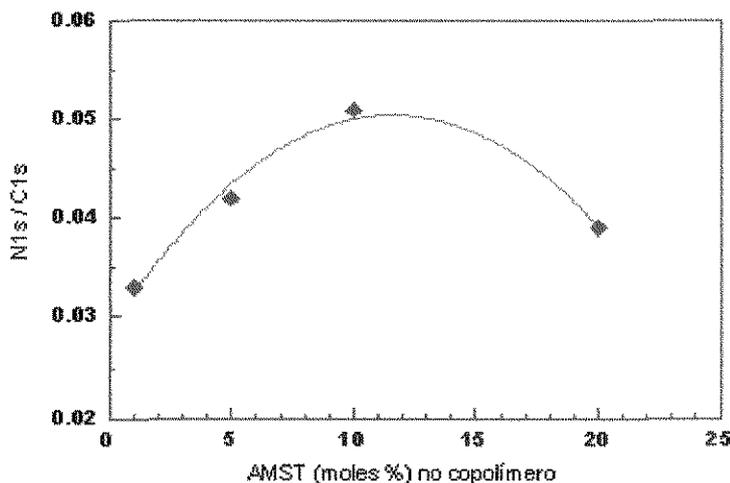


Figura 4.48 - Relação entre as concentrações de AMST e as razões N/C para as reações da série LB de copolimerização do BOCAMST e ST.

O gráfico apresentado pela Figura 4.48, mostra que à medida que foi aumentada a concentração do monômero BOCAMST na composição dos copolímeros, a quantidade de grupos NH_2 na superfície das partículas também aumentou, porém verificou-se um decréscimo na quantidade dos grupos NH_2 superficiais para o copolímero produzido com 20 moles % de BOCAMST (LB 20:80).

Este resultado parece indicar que existe uma tendência dos segmentos aminados, a orientarem-se para o interior das cadeias macromoleculares do copolímero, resultando numa menor concentração dos grupos NH_2 nas superfícies. Este fato pode ser compreendido como uma necessidade de acomodação das macromoléculas de dispor seus grupos funcionais de forma tal, a minimizar sua energia superficial no copolímero.

A partir destes resultados e dos resultados apresentados pelas análises realizadas através de MEV, supõe-se que as partículas formadas pelos

copolímeros de composição 20:80 e 30:70 em BOCAMST/ST, teriam seus grupos amínicos presentes em maior concentração no interior destas partículas, do que nas suas superfícies, o que pode ter provocado a expansão de suas dimensões na fase de obtenção dos grupos NH_3^+ , devido a repulsão eletrostática entre as cargas positivas destes grupos.

Tal efeito de expansão pode ter sido aumentado quando os grupos NH_3^+ se transformaram em NH_2 , mesmo não sendo estes grupos carregados positivamente, provocando como consequência a fragmentação das partículas. É possível ter ocorrido uma formação de dipolos suficientemente fortes levando à formação de pontes de hidrogênio, pois estas partículas se encontravam em fase aquosa.

Diante de tais resultados, pode-se considerar que as proporções dos monômeros BOCAMST/ST maiores que 10:90, levam à deformações das partículas destes copolímeros, quando estas são submetidas aos tratamentos químicos para obtenção dos grupos NH_2 na suas superfícies e que tais tratamentos nas condições em que foram realizados, não foram adequados para todas as proporções BOCAMST/ST testados pela série LB de reações, devendo portanto ser otimizados em função das concentrações dos monômeros no copolímero.

CAPÍTULO 5 - CONCLUSÕES E SUGESTÕES

5 - CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Este trabalho visando a obtenção de partículas de poliestireno funcionalizado com grupos amínicos, teve sua evolução dividida em diferentes fases de pesquisa, partindo inicialmente, da escolha de uma técnica de polimerização e ajuste de um método experimental, seguindo-se com a sua aplicação em reações de copolimerização entre o estireno e o aminoestireno.

Considerando a evolução das diferentes fases de pesquisa deste trabalho, as conclusões gerais terão por base as comparações que serão feitas entre as técnicas empregadas para as reações de polimerização e os resultados obtidos na fase de síntese do polímero funcionalizado com grupos amínicos.

5.1 - Comparação entre as técnicas empregadas

A partir das duas técnicas de polimerização empregadas por este trabalho, algumas comparações em termos de resultados obtidos, podem ser feitas:

a) quanto aos diâmetros das partículas

Em termos de diâmetro das partículas, como resultados obteve-se que, as partículas produzidas em emulsão foram menores que as produzidas em dispersão. Esta diferença se explica pelo fato de que, em emulsão existe somente um radical por partícula (um núcleo) gerando o crescimento das macromoléculas, ou seja, existe somente uma cadeia em crescimento por partícula. Nas polimerizações em dispersão, as partículas são maiores por haver agregação de várias cadeias em crescimento, que no momento da inversão de fase darão origem a uma partícula, ou seja, em uma única partícula existirão vários núcleos em polimerização.

Para as polimerizações em emulsão, os resultados mostraram que este é um processo que produz partículas com diâmetros tipicamente menores que $1\mu\text{m}$ e para se conseguir um aumento nas dimensões das partículas a partir deste processo de polimerização, seria indicado fazer uma combinação dos

fatores que provocam o aumento nas dimensões das partículas obtidas, como por exemplo:

- utilizar baixas concentrações de emulsificante, já que na ausência deste verificou-se um aumento significativo no tamanho das partículas;
- utilizar baixas concentrações de iniciador para que os núcleos de iniciação se formem em menor número, diminuindo a competição pelo consumo de monômero e assim favorecendo o crescimento das partículas já formadas;
- utilizar de outros estágios de reação complementares, como por exemplo, a adição de monômero no estágio final da reação para dar continuidade ao crescimento das macromoléculas já existentes, ou, a adição de um agente que promova o inchamento das partículas já formadas.

O processo de polimerização em dispersão, de um modo geral, pode ser caracterizado como um método que pode ter suas condições experimentais controladas sem grandes dificuldades no sentido de se obter partículas com distribuição de diâmetros homogênea. Isto pode ser feito apenas pelo controle adequado das concentrações dos reagentes, não necessitando de nenhum procedimento complementar para se conseguir obter partículas com as dimensões desejadas.

Os diâmetros médios das partículas mostraram sofrer os efeitos das concentrações dos reagentes, a saber:

- efeitos causados pela concentração de monômero e iniciador

Nas polimerizações em emulsão à medida que foi aumentada a concentração de iniciador, o diâmetro das partículas diminuiu, o que pode significar que foi aumentado o número de núcleos em crescimento formando partículas menores. Nas polimerizações por dispersão, aumentando-se a concentração de iniciador, o resultado que se observou foi o contrário daquele

verificado para a polimerização em emulsão, pois em dispersão, a polimerização iniciará com mais radicais por unidade de volume dando origem a várias cadeias macromoleculares. Inicialmente estas cadeias serão de baixo peso molecular e estarão solúveis no meio, mas quando atingirem um grau de polimerização suficientemente elevado, ocorrerá uma inversão de fase gerando partículas insolúveis. Assim, quanto mais alta for a concentração de iniciador mais cadeias macromoleculares poderão ser formadas e como consequência ocorrerá uma diminuição no peso molecular médio destas cadeias.

Com relação à concentração de monômero, tanto para um tipo de polimerização como para outro, os aumentos nas concentrações sempre resultaram em aumentos nas dimensões das partículas. Contudo, vale observar que, o monômero quando presente no meio em concentrações muito elevadas em relação ao iniciador e ao dispersante ou emulsificante, pode levar à renucleação, provocando como consequência uma produção de partículas não homogênea, levando à distribuições bimodais ou polidispersas.

- efeitos causados pela concentração do emulsificante e dispersante

Na polimerização por emulsão, a partir da reação realizada sem a adição de emulsificante, foi verificado que na ausência deste, as partículas se formaram, com diâmetros aumentados, porém não apresentaram distribuição homogênea em diâmetros. Nas polimerizações por dispersão, houve um aumento no diâmetro das partículas quando a reação foi conduzida com baixas concentrações de dispersante.

Tanto em um caso, como no outro, o emulsificante ou dispersante, mostrou exercer um papel de estabilizador entre as partículas, mas também de certa forma, serviu como controlador de suas dimensões. Para os dois tipos de técnicas, o efeito verificado foi o mesmo, ou seja, diminuindo as concentrações destes no meio, foram obtidas partículas de maiores dimensões, mas não homogêneas em suas distribuições de diâmetros.

No caso da polimerização por dispersão foram testados 2 tipos de dispersantes: o PAA e a PVP. A PVP como estabilizante demonstrou ser mais

adequada que o PAA para a produção de partículas de látex, por demonstrar exercer um maior controle sobre suas dimensões e especialmente por favorecer a obtenção de sistemas monodispersos em diâmetros.

- efeitos causados pelo meio de dispersão e pelo uso de DVB

Para o caso da polimerização em dispersão, foram testados diferentes meios de dispersão, utilizando-se metoxietanol/etanol e isopropanol/água.

As dispersões demonstraram ser estáveis e de fácil homogeneização quando realizadas em isopropanol e água, sendo excluída a utilização de etanol e metoxietanol.

Nas polimerizações em dispersão foi utilizado DVB em algumas reações. A utilização de DVB como agente reticulante provocou deformações comprometendo a esfericidade das partículas e diminuição de seus diâmetros médios, bem como, apresentou tendências a formar sistemas polidispersos, sendo portanto excluída a sua utilização.

b) distribuição dos diâmetros das partículas

Através da polimerização em emulsão obteve-se homogeneidade em diâmetros das partículas para todas as reações realizadas (com exceção da reação livre de emulsificante), o que caracterizou um comportamento monomodal na distribuição dos diâmetros das partículas. Nas polimerizações em dispersão obteve-se tanto distribuições monomodais como bimodais, possivelmente porque este sistema é mais susceptível à renucleação e à agregação de partículas, pela influência da concentração dos reagentes, especialmente do dispersante.

c) peso molecular médio ponderal

No que diz respeito ao peso molecular, para polimerizações em dispersão notou-se que os pesos moleculares foram mais baixos em relação à polimerização por emulsão.

Na polimerização em emulsão o peso molecular geralmente é mais elevado porque existe somente uma cadeia macromolecular em crescimento

dentro das micelas, para onde se difunde o monômero existente no meio aquoso. Desta forma não acontecem reações de transferência entre o polímero em crescimento e o solvente porque não existe solvente no meio e nem ocorrem reações de terminação entre cadeias isoladas, o que implica em cadeias macromoleculares longas de alto peso molecular.

No caso da polimerização por dispersão o peso molecular geralmente baixo pode ser devido à presença de várias cadeias em crescimento em uma única partícula e também à reações de transferência entre o polímero e o solvente existente no meio de dispersão.

d) conversão

Tanto para uma técnica como para a outra, foram atingidos altos níveis de conversão dos monômeros, porém com tempos muito diferentes de reação. Para a polimerização em emulsão a conversão foi de 99% para um tempo ótimo de reação de 3:00h e para a polimerização em dispersão, as conversões variaram de 51 a 97% para um tempo ótimo de reação de 24:00h.

5.2 - Obtenção do polímero funcionalizado com grupos amínicos

A fase deste trabalho que tratou de obter o polímero funcionalizado com grupos amínicos, contou com a realização das reações de copolimerização entre o estireno e o aminoestireno e pode ser avaliada quanto à:

a) copolimerização entre o estireno e o aminoestireno

A partir da aplicação da técnica de polimerização por dispersão, empregando as condições experimentais propostas ao longo da evolução deste trabalho, as reações de copolimerização de estireno com aminoestireno, para a obtenção de micropartículas contendo grupos funcionais NH_2 sobre suas superfícies, apresentaram inicialmente resultados que demonstraram que a reação de copolimerização acontecia, porém, preferencialmente pela polimerização do ST. Foram obtidos os melhores resultados quando o monômero AMST teve seus grupos NH_2 protegidos, a partir da síntese com do BOCAMST, cujo homopolímero foi obtido com 83% de conversão.

Pelo emprego do BOCAMST nas reações de copolimerização com ST em solução, foram obtidas conversões entre 44-71%, quando então decidiu-se pela realização das reações para a determinação das razões de reatividade entre estes monômeros.

A partir do valor de reatividade do ST ($r_{\text{STY}} = k_{11}/k_{12} = 0,47$) pode-se deduzir que a cadeia macromolecular em crescimento, contendo o ST como último monômero inserido, prefere a inserção de uma unidade de BOCAMST à uma outra unidade de ST na macromolécula, portanto, demonstrando uma tendência a formar um copolímero alternado. Por outro lado, em cadeias ativas nas quais o último monômero inserido foi o BOCAMST, não existe uma tendência preferencial à uma possível homopropagação em relação a uma propagação cruzada, já que $r_{\text{BOCAMSTY}} = k_{11}/k_{12} = 0,96$, sendo portanto praticamente iguais as constantes cinéticas.

A partir da realização das reações de copolimerização do BOCAMST/ST em solução, foi realizada uma reação em dispersão (DPBOC 10:90) e a partir das caracterizações feitas para esta reação, foi verificado ser possível a obtenção do copolímero P(S-co-BOCAMST) em dispersão, da mesma forma como este foi obtido em solução. Foi verificado ainda ser possível produzir partículas esféricas deste copolímero conforme foi demonstrado através de análises feitas por MEV.

b) tratamentos químicos para a obtenção dos grupos amínicos (NH_3^+ e NH_2)

Foram realizados 8 tipos de tratamentos diferentes mudando-se o tipo de ácido, bem como sua concentração e temperatura de reação. A partir das provas de desproteção e das análises de caracterização realizadas, verificou-se que o tratamento que respondeu às expectativas desejadas com êxito, foi aquele utilizando-se solução de HCl 2M em isopropanol a 50°C, sob atmosfera inerte e agitação. A obtenção dos grupos NH_2 a partir da obtenção dos grupos NH_3^+ , se deu a partir de uma reação de neutralização, pelo emprego de uma solução de NaOH.

c) copolimerização do BOCAMST/ST a diferentes composições

Esta série de reações teve como finalidade obter o copolímero P(S-co-AMST) com variadas concentrações de grupos NH₂ na sua estrutura para se verificar a influência deste, nas dimensões das partículas; os resultados obtidos podem ser avaliados quanto à:

- conversão

Foi observado que com o aumento da concentração de BOCAMST na composição do copolímero, houve uma diminuição na conversão das reações. Esta diminuição possivelmente está ligada ao fato que estas reações foram conduzidas em um sistema heterogêneo, onde o BOCAMST (mais polar) é mais solúvel que o ST, o que pode ter provocado um retardamento na precipitação do polímero no momento da inversão de fase, provocando as mais baixas conversões para os sistemas de mais alta concentração em BOCAMST.

- diâmetro das partículas

O diâmetro das partículas foi aumentando gradativamente com o aumento da concentração de BOCAMST no copolímero praticamente atingindo o dobro da medida inicial (de 0,87 a 1,68 μm). Possivelmente esse aumento se deve à participação do BOCAMST que quando inserido na cadeia macromolecular junto ao ST, provocou aumentos de volume no sistema, de impedimento estérico e de polaridade, originando partículas de maiores dimensões.

- distribuições dos diâmetros das partículas

Quanto à distribuição de diâmetros, as partículas parecem ter mantido uma distribuição monomodal até uma determinada proporção de reagentes, acima da qual mostraram uma tendência a passar a bimodal. As reações realizadas apresentaram distribuições monomodais até a proporção 20:80 de BOCAMST/ST e para a reação a 30:70 de BOCAMST/ST foi verificada uma distribuição bimodal.

- peso molecular médio ponderal

Com relação ao peso molecular médio ponderal, para a maior parte dos casos verificou-se um aumento gradativo no seu valor à medida que foram aumentadas as concentrações de BOCAMST nas reações; isto pode ser devido à presença de um número maior de unidades monoméricas do BOCAMST nas cadeias macromoleculares do copolímero, conforme tendência verificada pelas reações de reatividade entre os monômeros.

- tratamentos químicos para a obtenção de grupos NH_2

Os resultados verificados através das análises realizadas por MEV, indicaram que os tratamentos químicos para desproteção e obtenção dos grupos NH_2 , realizados seguindo o mesmo procedimento experimental para todas as reações, produziu efeitos diferentes sobre as partículas formadas pelos copolímeros obtidos a diferentes composições de BOCAMST/ST; para as mais baixas proporções de BOCAMST/ST, não foram observadas alterações na forma das partículas, porém, um inchamento e desintegração das partículas foram verificados, para os casos das partículas contendo uma maior concentração do monômero BOCAMST.

Supõe-se que as partículas formadas pelos copolímeros de composição 20:80 e 30:70 em BOCAMST/ST, teriam seus grupos amínicos presentes em maior concentração no interior destas partículas do que nas suas superfícies, o que pode ter provocado a expansão de suas dimensões na fase de obtenção dos grupos NH_3^+ , devido à repulsão eletrostática entre as cargas positivas destes grupos. Tal efeito de expansão pode ter sido aumentado quando os grupos NH_3^+ se transformaram em NH_2 , mesmo não sendo estes grupos carregados positivamente, possivelmente devido à formação de dipolos suficientemente fortes levando à formação de pontes de hidrogênio, pois estas partículas se encontravam em fase aquosa e como efeito desta expansão, houve a fragmentação das partículas.

5.3 - Conclusões

a) sobre as técnicas de polimerização empregadas

- a técnica de polimerização em emulsão é mais indicada para a obtenção de partículas com dimensões abaixo de $1\mu\text{m}$, pois para se obter partículas de maiores dimensões, utilizando-se desta técnica, são necessários estágios complementares de reação, resultando num processo mais longo e de execução menos prática.
- a técnica de polimerização em dispersão é indicada para a produção de partículas tanto de dimensões coloidais como maiores que isto, pois oferece melhores condições a partir de ajustes entre as concentrações dos reagentes, empregando-se somente 1 estágio de reação, sem necessitar de estágios complementares, o que torna este método prático do ponto de vista operacional.
- a técnica de copolimerização de BOCAMST/ST em dispersão para obtenção de partículas de PS funcionalizadas com grupos NH_2 , apresenta vantagens em relação à outras técnicas que envolvem uma sequência de reações de funcionalização de superfícies, pois estes casos envolvem pelo menos 3 estágios de reação (obtenção das partículas de PS, seguida de nitração e aminação), quando através da copolimerização, se obtém o material funcionalizado no seu primeiro estágio de reação, acrescido somente de um tratamento químico para a obtenção dos grupos NH_2 , o que torna este método mais simples e de resultado mais imediato.

b) sobre os resultados obtidos em termos de diâmetros de partículas

- os resultados em termos de diâmetros de partículas obtidos pelo emprego de 2 tipos de técnicas de polimerização diferentes, foram

satisfatórios pois pelo emprego das duas técnicas, podem ser obtidas partículas que possuem desde dimensões coloidais, que podem ser utilizadas em instrumentos específicos para testes imunológicos de alta sensibilidade e precisão, como também partículas de maiores dimensões, mais adequadas a testes imunológicos do tipo aglutinação, que apresenta como resultado uma reação que pode ser visualizada a olho nu.

- os diâmetros de partículas obtidos pelas reações de polimerização em dispersão, permitiram que os processos de lavagem e filtração das partículas se realizassem com facilidade, sem problemas de obstrução das membranas de filtração.
- c) sobre os resultados obtidos a partir da copolimerização em dispersão**
- a realização da reação de copolimerização do ST com o AMST, levou à síntese do monômero BOCAMST, o qual se constituiu em um novo tipo de monômero funcional.
 - a partir da obtenção do copolímero P(S-co-BOCAMST) pode-se obter um produto com grupos NH_3^+ diazotizáveis após a realização de um único tratamento ácido, simplificando o procedimento que parte de produtos com grupos NH_2 .
 - a partir dos tratamentos químicos utilizando-se uma solução isopropanólica de HCl para provocar a desproteção dos grupos NH do BOCAMST e de uma solução aquosa de NaOH, conseguiu-se com êxito, obter os grupos NH_2 na estrutura do polímero, dando origem ao copolímero P(S-co-AMST).

5.4 - Sugestões para trabalhos futuros

Como continuação deste trabalho, são apresentadas as seguintes sugestões:

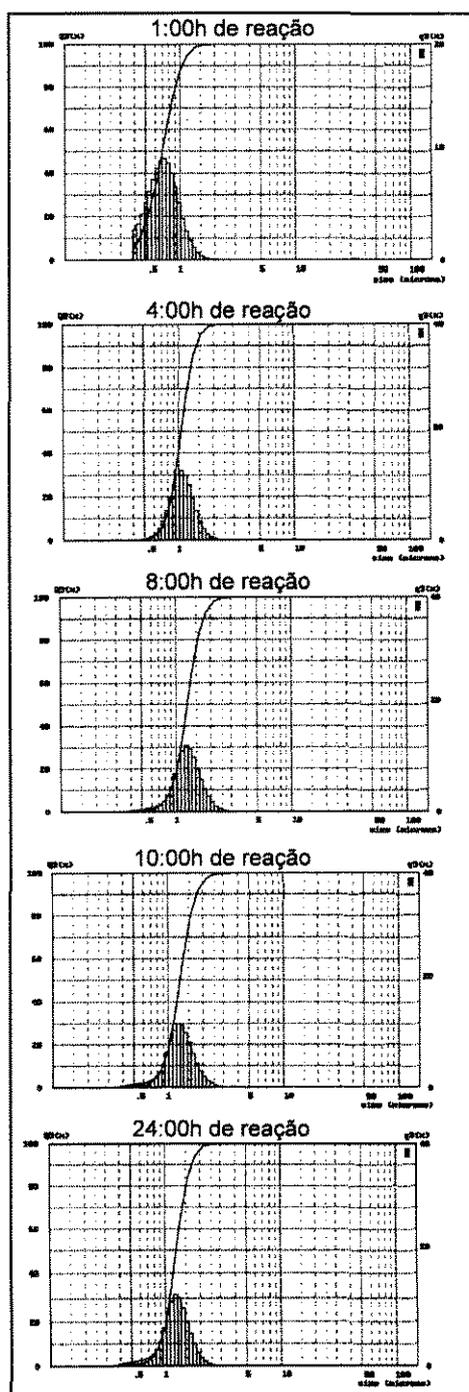
- realizar reações de diazotação a partir do copolímero P(S-co-AMST-NH₃⁺), para se obter grupos diazo capazes de se ligar covalentemente a antígenos e anticorpos;
- submeter as microesferas poliméricas obtidas a reações de acoplagens com antígenos de *Trypanosoma cruzi* e fazer testes de aglutinação com soros de pacientes com Doença de Chagas;
- testar outras proporções entre ST e BOCAMST para se ter um perfil melhor definido da quantidade de grupos NH₂ sobre a superfície das partículas;
- encontrar as condições mais adequadas para a realização dos tratamentos químicos para a obtenção dos grupos NH₂, que não provoquem o inchamento e destruição das partículas, quando estas forem produzidas a concentrações mais elevadas do BOCAMST na composição do copolímero.

APÊNDICES

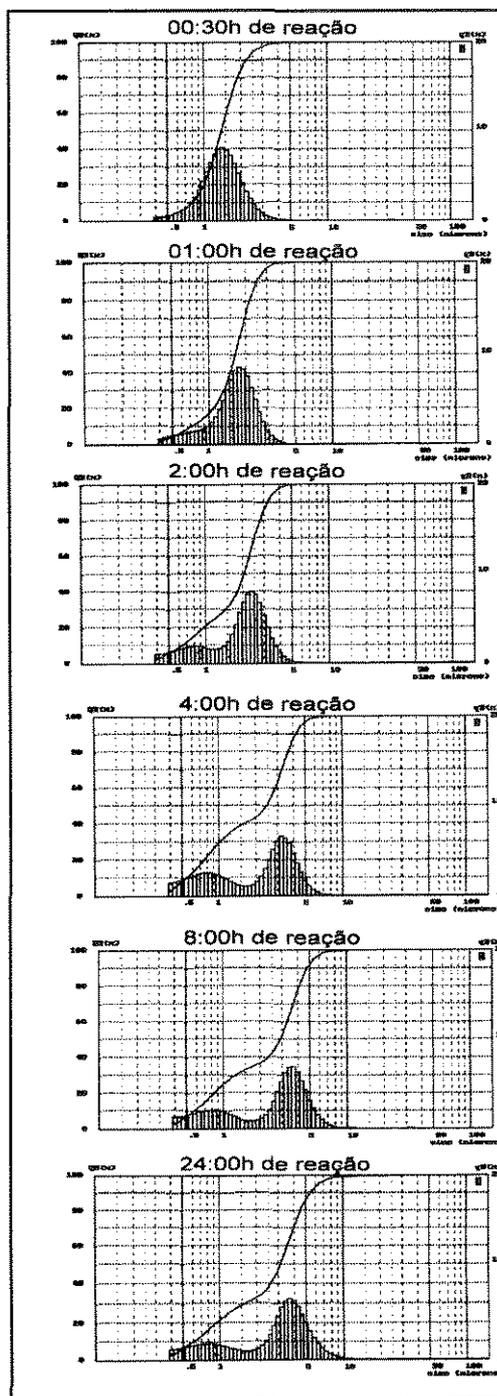
Apêndice 1

Distribuições dos diâmetros das partículas verificadas para as reações DP 2.1 e DP 3.3 ao longo do tempo de reação.

Reação DP 2.1



Reação DP 3.3



Apêndice 2

Fracionamento da prova DP 5.3

Calculando a composição da prova DP 5.3, não considerando o meio de dispersão que é evaporado e não permanece no polímero final, tem-se a composição em massa dos reagentes correspondentes a alíquota fracionada. Para se saber os valores para o estireno e o DVB deve-se levar em conta a conversão da reação que foi de 74% como indicado na Tabela A2.1.

Tabela A2.1: Composição em massa (g) da alíquota da prova DP 5.3.

Reagentes	massa (g) no produto	(g) de reagente por (g) de produto	(g) de reagente por (g) de alíquota
Estireno	13,59 x 0,74	0,736	0,1560
PAA	3,00	0,219	0,0464
AIBN	0,21	0,015	0,0032
DVB	0,55 x 0,74	0,030	0,0064
TOTAL	13,67	1,000	0,2120

A alíquota da prova DP 5.3 de massa igual a 0,212g depois de ter sido fracionada, apresentou os valores em massa como descritos pela Tabela A2.2.

Tabela A2.2: fracionamento de uma alíquota da prova DP 5.3.

Alíquota massa(g)	Frações		
	Insolúvel em THF	Solúvel em THF	
0,212	PS reticulado (g)	PS não reticulado (g)	PAA (g)
	0,1010	0,0768	0,0342

A partir dos resultados apresentados pelas Tabelas A2.1 e A2.2, pode-se calcular:

$$\underline{\text{PS Total}} = \text{PS insolúvel (reticulado)} + \text{PS solúvel (não reticulado)}$$

$$\underline{\text{Fração Solúvel}} = \text{PS} + (\text{RI}^-) + \text{PAA}$$

$$\underline{\text{Fração Insolúvel}} = \text{PS} + (\text{RI}^-) + \text{PAA} + \text{DVB}$$

onde o AIBN corresponde ao resíduo (RI⁻) ligado ao polímero.

Calculando os componentes para cada fração, tem-se:

$$0,212\text{g alíquota} \text{ ----- } 0,0032\text{g (RI}^-)$$

$$0,0768\text{ g} \text{ ----- } 0,0011\text{g (RI}^-) \text{ (fração solúvel)}$$

$$\text{AIBN Total} \quad - \quad \text{AIBN (fr. solúvel)} \quad = \quad \text{(RI}^-) \text{ (fração insolúvel)}$$

$$0,0032\text{g} \quad - \quad 0,0011\text{g} \quad = \quad 0,0021\text{g}$$

$$\text{PS} = \text{PS (fração solúvel)} - \text{(RI}^-) \text{ fração solúvel}$$

$$\text{PS} = 0,0768\text{g} - 0,0011\text{g} = 0,0757\text{g} \text{ PS não reticulado}$$

$$\text{PS Total} \quad - \quad \text{PS não reticulado} \quad = \quad \text{PS reticulado}$$

$$0,1560\text{g} \quad - \quad 0,0757\text{g} \quad = \quad 0,0803\text{g}$$

$$\text{Fração Solúvel} = \text{PS (0,0757g)} + \text{RI}^- \text{ (0,0011g)} + \text{PAA (0,0342g)} = 0,111\text{g}$$

$$\text{Fração Insolúvel} = 0,1010\text{g}$$

$$0,1010\text{g} - \text{PS reticulado (0,0803g)} = 0,0207\text{g}$$

$$0,0207\text{g} - \text{(RI}^-) \text{ fração insolúvel (0,0021g)} = 0,0186\text{g}$$

$$0,0186\text{g} - \text{DVB (0,0064g)} = 0,0122\text{g}$$

onde 0,0122g correspondem à concentração de PAA adsorvidos sobre a superfície das partículas, assim:

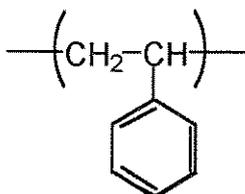
$$\text{PAA total} \quad = \quad \text{PAA solúvel} \quad + \quad \text{PAA adsorvido}$$

$$0,0464\text{g} \quad = \quad 0,0342\text{g} \quad + \quad 0,0122\text{g}$$

Apêndice 3

Caracterização das bandas espectrais no infravermelho para:

1. Poliestireno (PS)

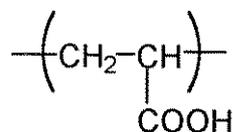


A Tabela A3.1. apresenta as bandas espectrais características para o PS.

Tabela A3.1 - Análise das bandas do espectro de IV verificadas para o PS

BANDAS ESPECTRAIS DO PS NO IV	
Frequência em cm^{-1}	Atribuição
3024	estiramento C-H aromático
2921	estiramento CH_2 alifático, assimétrico
2847	estiramento CH_2 alifático, simétrico
1600	C=C aromático
1492 - 1451	anel aromático, estiramento no plano
1200 - 1100	=C-H aromático, estiramento fora do plano
900 - 600	=C-H aromático, estiramento no plano

2. Poli(ácido-acrílico) - PAA



A Tabela A3.2. apresenta as bandas espectrais características para o PAA

Tabela A3.2: Análise das bandas do espectro de IV verificadas para o PAA

BANDAS ESPECTRAIS DO PAA NO IV	
Frequência em cm^{-1}	Atribuição
3500 - 3000	estiramento O-H
1715	estiramento C=O
1350 - 1150	estiramento da banda C-C-O e deformação fora do plano do grupo OH

Apêndice 4

Caracterização do monômero aminoestireno por IV e RMN

1) através de espectroscopia no IV

O monômero aminoestireno após ter sido devidamente purificado, foi caracterizado através de espectroscopia no infravermelho.

A Figura A4.1 mostra o espectro de IV do aminoestireno, caracterizado pela presença das bandas espectrais características do PS (conforme descrito no Apêndice 3), diferenciando-se pelas bandas descritas na Tabela A4.1.

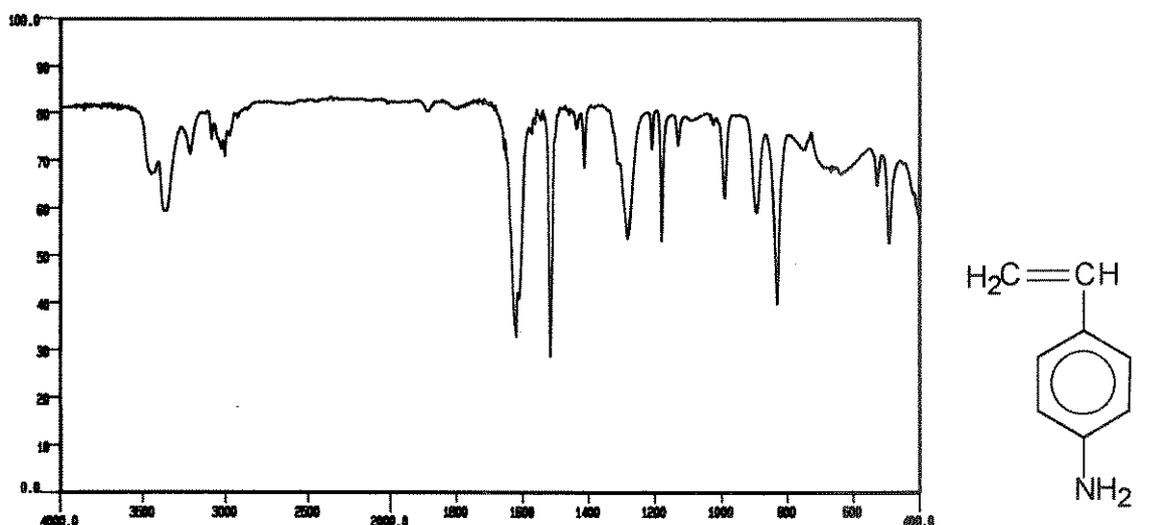


Figura A4.1: Espectro de IV do monômero aminoestireno.

Aminoestireno

Tabela A4.1: bandas espectrais referentes ao grupamento amínico do aminoestireno.

BANDAS ESPECTRAIS REFERENTES AO NH ₂ DO AMINOESTIRENO	
Frequência (cm ⁻¹)	Atribuição
3500 - 3300 cm ⁻¹	deformações axiais do grupo N-H assimétrico (3365 cm ⁻¹) e simétrico (3290 cm ⁻¹) de aminas primárias aromáticas
1620 cm ⁻¹	deformação angular simétrica do grupo N-H parcialmente sobreposta à banda em 1609cm ⁻¹ referentes às ligações C=C do anel aromático
1340 – 1250 e 1400 cm ⁻¹	vibrações de deformação axial do grupo C-N para as aminas primárias aromáticas
800-666 cm ⁻¹	deformação angular simétrica fora do plano do grupamento N-H

2) através de espectroscopia por RMN ^1H

A Figura A4.2 mostra o espectro de RMN ^1H do aminoestireno purificado, que apresenta os deslocamentos químicos (δ) dos prótons de ^1H , conforme Tabela A4.2:

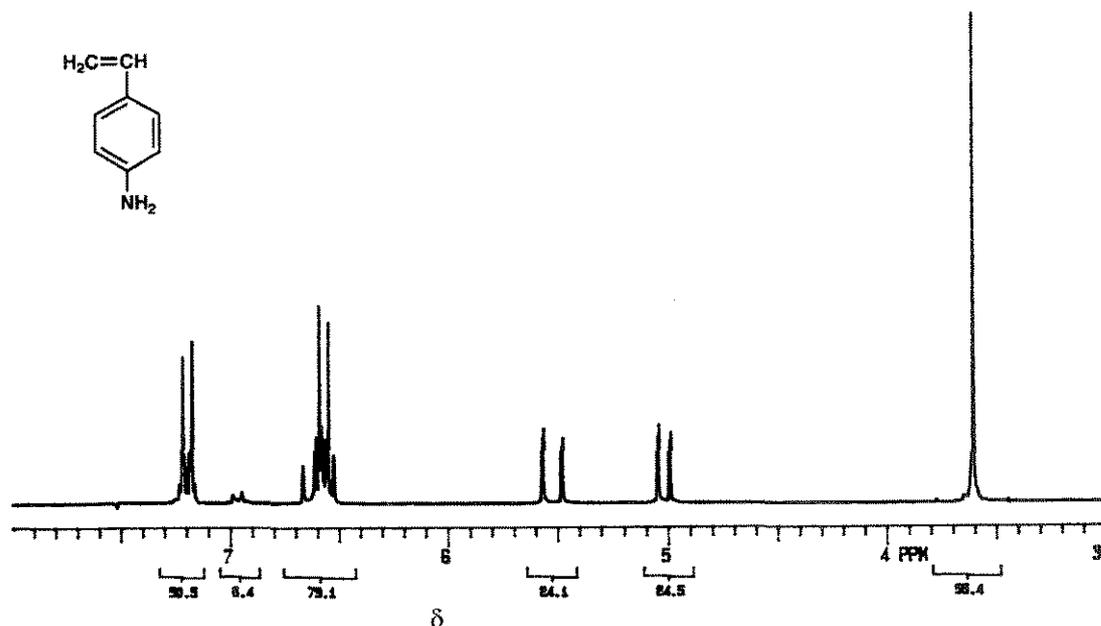


Figura A4.2: Espectro de RMN ^1H do monômero aminoestireno.

Tabela A4.2: Deslocamentos químicos (δ) dos prótons de ^1H para o aminoestireno.

SINAIS DOS PRÓTONS DE ^1H PARA O AMINOESTIRENO			
δ (ppm)	Integração	Multiplicidade ^(a)	Identificação
3,6	2H	s	-NH ₂
5,0	1H	dd	=CH ₂ ^(b)
5,5	1H	dd	=CH ₂ ^(c)
6,6	1H	dd	-CH=
6,6	2H	d	H _{ar} ^(d)
7,2	2H	d	H _{ar} ^(e)

(a) s = singlete, d = dublete, dd = duplo dublete, (b) H em trans em relação ao anel aromático, (c) H em cis em relação ao anel aromático, (d) H aromático, em posição orto em relação ao grupo vinílico, (e) H aromático, em posição orto em relação ao grupo NH₂.

Apêndice 5

Caracterização do BOCAMST através de IV e RMN

1) através de espectroscopia no IV

O monômero BOCAMST após ter sido devidamente purificado, foi caracterizado através de espectroscopia no infravermelho.

A Figura A5.1 mostra o espectro de IV do BOCAMST, caracterizado pela presença das bandas espectrais descritas na Tabela A5.1.

Tabela A5.1: Análise das bandas do espectro de IV verificadas para o BOCAMST.

BANDAS ESPECTRAIS REFERENTES AO BOCAMST	
Frequência cm^{-1}	Atribuição
3380	deformação axial do grupo N-H
3088 , 3048 e 3004	estiramento C-H aromático e vinílico
2984	estiramento CH_3 alifático, assimétrico
2836	estiramento CH_3 alifático, simétrico
1704	estiramento da carbonila característica de estrutura $y - \text{CO} - x$, onde $y = \text{NHC}_6\text{H}_5$ e $x = \text{OCH}_3$
1622 e 1612	estiramento C=C e deformação no plano do NH
1586 e 1526, 1506	estiramento simétrico e assimétrico C=C aromático
1425	deformação axial de C-N
1401 e 1366	deformação simétrica e assimétrica CH_3 típica do grupo terbutílico
1346 – 1266	deformação axial de amina aromática
984 e 902	=C-H vinílico, deformação fora do plano
1056 e 836	=C-H aromático, deformação fora do plano
608	deformação angular simétrica fora do plano do grupo NH

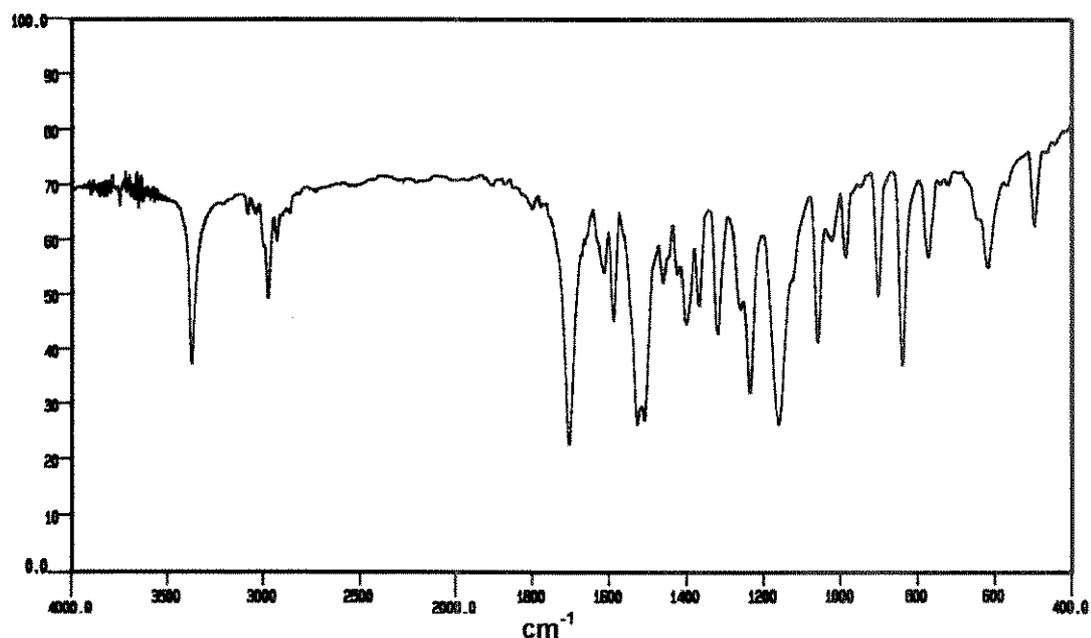


Figura A5.1 - Espectro de IV do monômero Boc-aminoestireno sintetizado a partir de reação entre o monômero aminoestireno e di-tert-butil-dicarbonato (BOC).

A Figura A5.2 mostra o espectro de RMN ^1H do Boc-aminoestireno caracterizado pela presença dos prótons descritos pela Tabela A5.2.

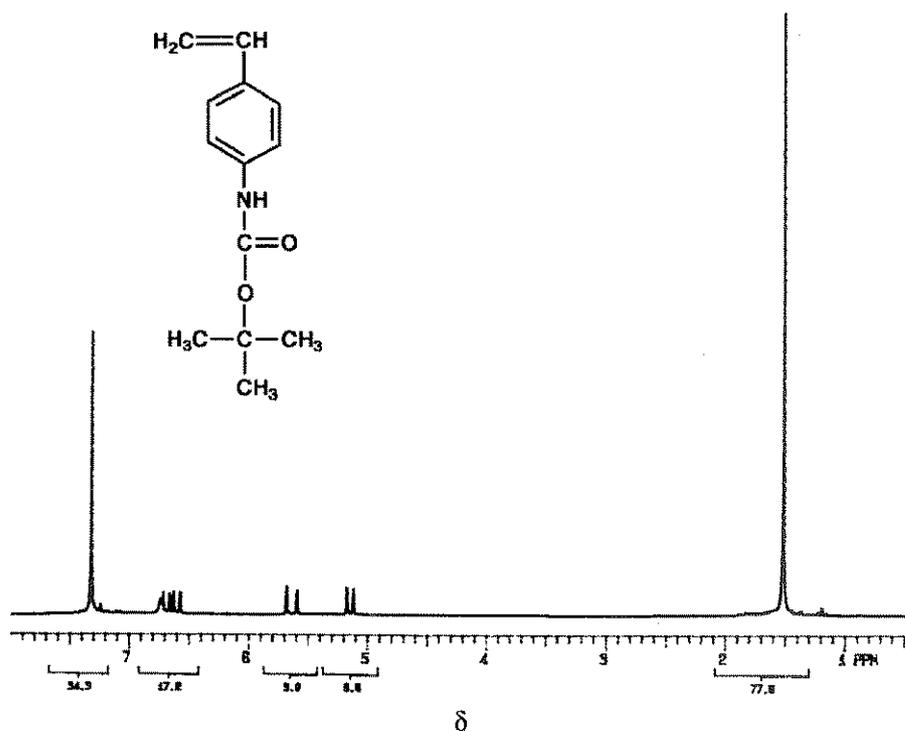


Figura A5.2 - Espectro de RMN ^1H do monômero Boc-aminoestireno sintetizado a partir de reação entre o monômero aminoestireno e di-tert-butil-dicarbonato (BOC).

Tabela A5.2: Deslocamentos químicos (δ) dos prótons de ^1H para o BOCAMST.

SINAIS DOS PRÓTONS DE ^1H PARA O BOCAMST			
δ (ppm)	Integração	Multiplicidade ^(a)	Identificação
1,5	9H	s	-CH ₃
5,0	1H	dd	=CH ₂
5,5	1H	dd	=CH ₂
6,6	1H	dd	=CH
6,6	1H	s	NH
7,3	4H	s	H _{ar}

(a) s = singlete, d = dublete, dd = duplo dublete

A Figura A5.3 mostra o espectro de RMN ^{13}C do boc-aminoestireno caracterizado pela presença dos carbonos cujos sinais foram assinalados no próprio espectro em correspondência com a estrutura molecular do monômero, permitindo assim sua interpretação direta.

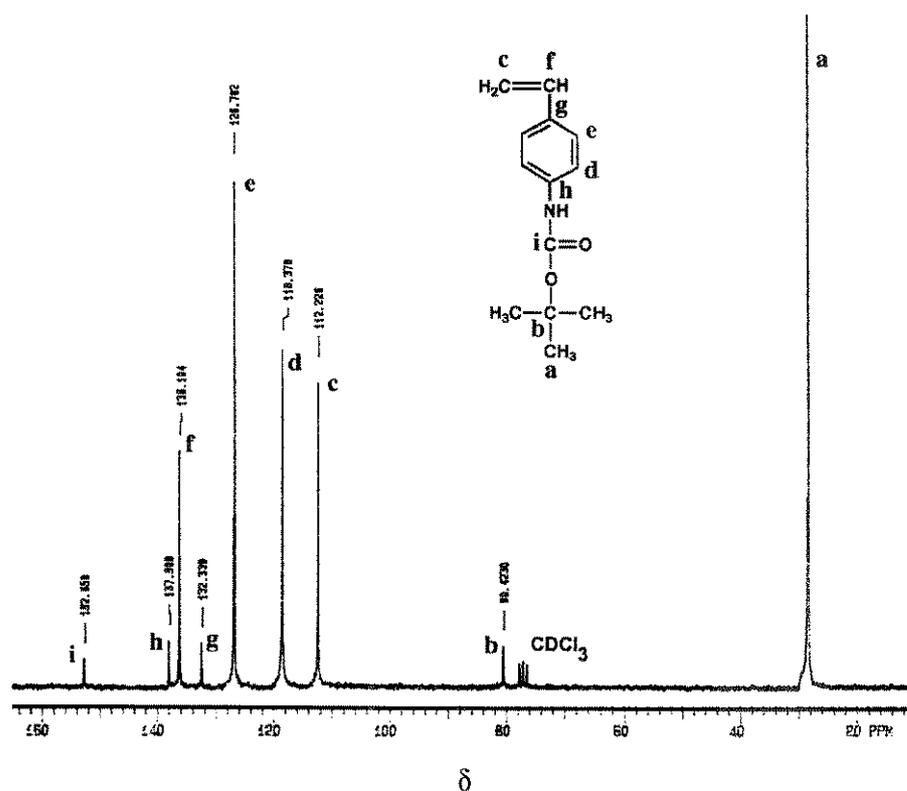


Figura A5.3 - Espectro de RMN ^{13}C do monômero Boc-aminoestireno sintetizado a partir de reação entre o monômero aminoestireno e di-tert-butil-dicarbonato (BOC).

Apêndice 6

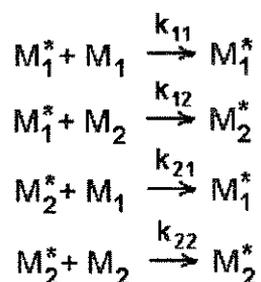
Método de Kelen e Tüdös

A equação de copolimerização, geralmente, utilizada para descrever a composição instantânea de um copolímero está baseada em um esquema cinético do estado de propagação que implica nas seguintes suposições:

1. O centro ativo pode ser do tipo radicalar ou iônico;
2. A reatividade da cadeia em acréscimo é função de uma única unidade monomérica terminal (aquela que leva o centro ativo), e não depende nem da composição média, nem da distribuição da sequência na parte da cadeia precedente à unidade terminal e nem do comprimento da cadeia;
3. O estado de propagação é constituído da reação de adição irreversível.

A copolimerização de dois monômeros pode ser descrita mediante dois tipos de espécies em crescimento M_1^* e M_2^* , respectivamente características das unidades monoméricas terminais do tipo M_1 e do tipo M_2 .

As quatro possíveis reações de propagação são:



Cada reação possui uma constante de velocidade k característica. Na simbologia aqui adotada o primeiro dos dois índices se refere ao centro ativo, enquanto que o segundo especifica a natureza do monômero.

Para cadeias suficientemente longas os monômeros são consumidos quase que exclusivamente nas reações de propagação, portanto as velocidades de entrada dos dois monômeros na cadeia polimérica, que são

iguais às suas velocidades de desaparecimento do meio de reação, podem ser expressas do seguinte modo:

$$-\frac{d[M_1]}{dt} = k_{11}[M_1^*][M_1] + k_{21}[M_2^*][M_1] \quad (1)$$

$$-\frac{d[M_2]}{dt} = k_{12}[M_1^*][M_2] + k_{22}[M_2^*][M_2] \quad (2)$$

Os termos $[M_1^*]$ e $[M_2^*]$, que indicam as concentrações das espécies em acréscimo, podem ser removidos das equações (1) e (2) aplicando a cada um deles as condições de estado estacionário. Para que as concentrações M_1^* e M_2^* sejam constantes é necessário que as duas reações de interconversão tenham velocidades iguais:

$$k_{21}[M_2^*][M_1] = k_{12}[M_1^*][M_2] \quad (3)$$

de onde se obtém:

$$\frac{d[M_1]}{d[M_2]} = \frac{[M_1]}{[M_2]} \cdot \frac{r_1[M_1] + [M_2]}{[M_1] + r_2[M_2]} \quad (4)$$

onde:

$$r_1 = \frac{k_{11}}{k_{12}} \quad \text{e} \quad r_2 = \frac{k_{22}}{k_{21}}$$

são definidas como razões de reatividade relativa; r_1 e r_2 representam a velocidade relativa de adição (ao centro ativo) do monômero correspondente ao centro ativo em relação ao outro monômero.

Fazendo $(d[M_1] / d[M_2]) = n$, e $([M_1] / [M_2]) = x$, a equação (4) torna-se:

$$n = \frac{r_1 x + 1}{x + r_2} \quad (5)$$

A equação (5) conhecida como equação de copolimerização, relaciona, mediante as razões de reatividade, a composição do copolímero expressa

como razão molar instantânea ($d[M1]/d[M2]$), à composição instantânea da mistura de alimentação ($[M1] / [M2]$).

Re-arranjando a equação (5) e substituindo-se os seguintes parâmetros:

$$G = \frac{x(n-1)}{n} \quad \text{e} \quad F = \frac{x^2}{n}$$

obtém-se:

$$\frac{G}{\alpha + F} = \left(r_1 + \frac{r_2}{\alpha}\right) \frac{F}{\alpha + F} - \frac{r_2}{\alpha} \quad (6)$$

onde α é uma constante maior do que zero.

Introduzindo-se dois novos parâmetros η e ξ , definidos do seguinte modo:

$$\eta = \frac{G}{\alpha + F} \quad \text{e} \quad \xi = \frac{F}{\alpha + F}$$

a equação (6) pode ser re-escrita:

$$\eta = r_1 \xi - \frac{r_2}{\alpha} (1 - \xi) \quad (7)$$

onde a variável ξ pode assumir valores entre 0 e 1.

Uma distribuição regularmente uniforme dos dados experimentais pode ser obtida com uma escolha apropriada do parâmetro α . O valor de α que otimiza tal distribuição pode ser calculado com base na seguinte relação:

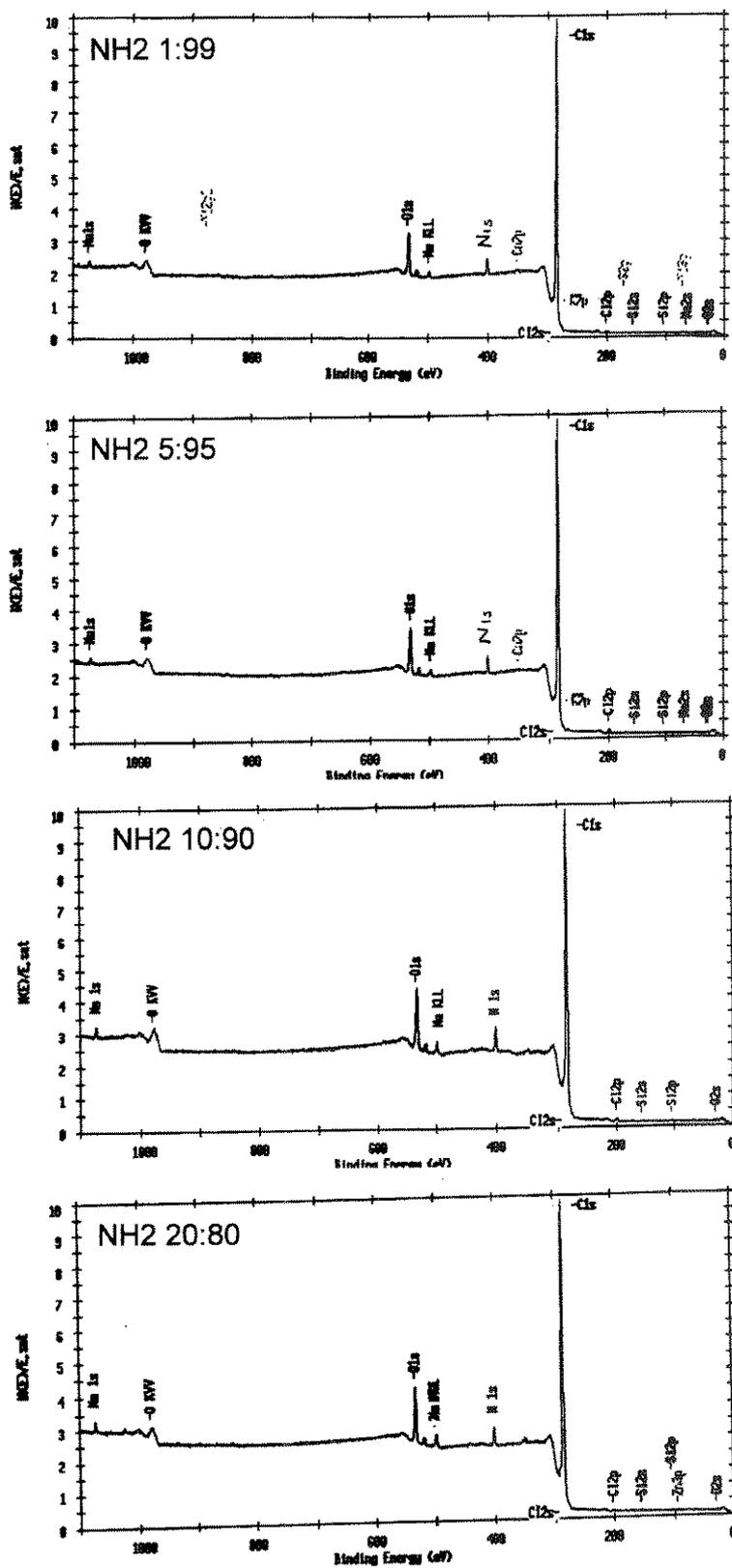
$$\alpha = \sqrt{F_m F_M} \quad (8)$$

onde F_m e F_M representam o menor e o maior valor de F , respectivamente.

Representando graficamente os parâmetros η versus ξ , obtém-se uma reta, que permite avaliar r_1 , quando $\xi = 1$, e $(-r_2 / \alpha)$, quando $\xi = 0$.

Apêndice 7

Espectros das análises realizadas via ESCA



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referências Bibliográficas

- (1) OTTENBRITE, R.M., Takemoto, K. e Miyata, M., Biomedical Polymers and Polycarboxylic Acid Polymer Drugs., cap. 8, pp 423-459, In Functional Monomers and Polymers, Ed. Marcel Dekker Inc., N. York, (1987).
- (2) BRAYBROOK, J.H. e Hall, L.D., Organic polymer surfaces for use in medicine: their formation, modification, characterization and application., *Prog. Polym. Sci.*, **15**, 715-734 (1990).
- (3) PISKIN, E., Biologically modified polymeric biomaterial surfaces: Introduction., *Clinical Materials*, **11**, 3-7 (1992).
- (4) VOLLER, A., Bidwell, D.E. e Bartlet, A., Microplate Enzyme-Linked Immunosorbent Assays in Virology, cap. 33, In: Chang, T.M.S., Ed. Biomedical Application of Immobilized Enzymes and Proteins., vol. 2, Plenum Press, N. York, (1977).
- (5) LENTFER, D., Procedure for the irreversible binding of proteins onto polystyrene surfaces., U.S. Patent nº 4.654.299, mar.31, (1987).
- (6) SLOMKOWSKI, S., Kowalczyk, D. e Trznadel, M., Two-dimensional latex assemblies and their potential application in diagnostics., *TRIP*, **3**, 297-304 (1995).
- (7) KATO, K., Hamaguchi, Y., Okawa, S., Ishikawa, E., Kobayashi, K. e Katsunuma, N., Use of rabbit antibody IgG-loaded silicone pieces for the sandwich enzymeimmunoassay of macromolecular antigens., *J.Biochem.*, **81**, 1557-1566 (1977).
- (8) CATT, K. J. e Tregear, G.W., Solid-phase radioimmunoassay in antibody-coated tubes., *Science*, **158**, 1570-1572 (1967).
- (9) CATT, K. J., Tregear, G.W., Burger, H.G. e Skermer, C., Antibody-coated tube method for radioimmunoassay of human growth hormone., *Clin. Chim. Acta*, **27**, 267-279 (1970).
- (10) WOOD, W.G. e Gadow, A., Immobilization of antibodies and antigens on macro solid phases: a comparison between adsorptive and covalent binding. A critical study of macro solid phases for use in immunoassays systems. Part I, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, **21**, 789-797 (1983).

- (11) MARCIPAR, A., Vijayalakshmi, M., Afchain, D. e Segard, E., Polyamide-linked immunoabsorbents for diagnostics: Trypanosoma cruzi immobilized antigens as model system., *IRCS Med. Sci.: Libr. Compend.*, **7**, 178 (1979).
- (12) SAROBE, J., Miraballes, I., Molina, J.A., Forcada, J. e Álvarez, R., Nephelometric assay of immunoglobulin G chemically bound to chloromethyl styrene beads., *Polymers for Advanced Technologies*, **7**, 749-753 (1996).
- (13) ARICA, M.Y., Hasirci, V. e Alaeddinoglu, N. G., Covalent immobilization of α -amylase onto pHEMA microspheres: preparation and application to fixed bed reactor., *Biomaterials*, **16**, 761-768 (1995).
- (14) CONRADIE, J.D., Govender, M. e Visser, L., ELISA solid phase: partial denaturation of coating antibody yields a more efficient solid phase., *J.Immunol.Methods*, **59**, 289-299 (1983).
- (15) REMBAUM, A., Yen, S.P.S. e Molday, R.S., Synthesis and reactions of hydrophilic functional microspheres for immunological studies., *J. Macromol. Sci., Chem.*, **A13** (5), 603- 632 (1979).
- (16) SCOUTEN, W.H., Immobilized Enzymes., In Solid Phase Biochemistry, p.253-392, John Wiley e Sons Inc. (1983).
- (17) PISKIN, E., Tuncel, A., Denizli. A., Denkbas, E.B., Ayhan, H., Cicek, H. e Xu, K.T., Nondegradable and biodegradable polymeric particles: preparation and some selected biomedical applications., In Diagnostic Biosensor Polymers, chapter 18, *ACS Symp. Ser.*, **556**, 222-237 (1994).
- (18) PISKIN, E. Tuncel, A., Denizli. A., Ayhan, H., Monosize microbeads based on polystyrene and their modified forms for some selected medical and biological applications., *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **5**, 451-471 (1994).
- (19) SUGIYAMA, K., Ohga, K. e Kikukawa, K., Preparation of surface-modified polystyrene microspheres by an azo-initiator having analogous structure to the head group of phosphatidylcholine., *Macromol. Chem. Phys.*, **195**, 1341-1352 (1994).
- (20) TREVISAN, C.H., Imobilização de glicose oxidase em suportes silícicos, Tese de Mestrado, FEQ, UNICAMP (1990).
- (21) GOODWIN, J.W., Ottewill, R.H., Pelton, R., Vianello, G. e Yates, D.E., Control of particle size in the formation of polymer latices., *The British Polymer J.*, **10**, 173-180 (1978).
- (22) HENDRY, R.M. e Hermann, J.E., Immobilization of antibodies on nylon for use in ELISA. *J.Immunol.Methods.*, **35**, 285 (1980).

- (23) KAWAGUCHI, H., Hoshino, H., Amagasa, H. e Ohtsuka, Y., Modifications of a polymer latex., *J. Colloid Interface Sci.*, **97**, 465-475 (1984).
- (24) PERES, L., Desenvolvimento e caracterização de imunosorventes e avaliação de desempenho em ensaios imunoenzimáticos., Tese de Mestrado, FEQ, UNICAMP (1986).
- (25) BITTENCOURT, E., Guimarães, N., Camargo, M.E., Ferreira, A.W., Makino, M.M., Immunoenzymic assays conducted with resin treated nylon fabrics., *J. Polym. Sci., Polym. Lett.*, **21**, 717-721 (1983).
- (26) OKUBO, M., Yamamoto, Y., Uno, M., Kamei, S. e Matsumoto, T., Immunoactivity of polymer microspheres with their hydrophilic / hydrophobic heterogeneous surface sensitized with an antibody., *Colloid Polymer Sci.*, **265**, 1061-1066 (1987).
- (27) KOLARZ, B.N., Trochimczuck, A. e Wojaczynska, M., Surface sulphonated highly crosslinked styrene-divinylbenzene copolymers., *Die Ang. Makromol. Chemie.*, **162**, 193-201 (1988).
- (28) MIGONNEY, V., Lacroix, M.D., Douzon, C. e Jozefowicz, M., Chemical modifications of insoluble polystyrene derivatives., *J. Appl. Polym. Sci.*, **46**, 1151-1158 (1992).
- (29) CHARLEUX, B., Fanget, P. e Pichot, C., Radical-initiated copolymers of styrene and p-formylstyrene. 2. Preparation and characterization of emulsifier-free copolymer latices., *Makromol. Chem.*, **193**, 205-220 (1992).
- (30) KUO, P. e Chen, C., Functional polymers for colloidal applications. V. Novel behaviour of polymeric emulsifier in emulsion polymerization., *J. Polym. Sci: Part. A, Polymer Chemistry*, **31**, 99-111 (1993).
- (31) CHARREYRE, M.T., Boullanger, P., Delair, Th. Mandrand, B. e Pichot, C., Preparation and characterization of polystyrene latexes bearing disaccharide surface groups., *Colloid Polym. Sci.*, **271**, 668-679 (1993).
- (32) SUGIYAMA, K. e Oku, T., Preparation and characterization of polystyrene microspheres surface-modified with glucoside moieties., *Polym. J.*, **27**, 179-188 (1995).
- (33) COVOLAN, V.L., Síntese em emulsão, funcionalização e caracterização de poliestireno para utilização em testes imunológicos., Tese de Mestrado, FEQ, UNICAMP (1995).
- (34) PIIRMA, I., Emulsion Polymerization, Ed. Academic Press (1982).

- (35) PICHOT, C., Recent developments in the design of functionalised polymeric microspheres., *Makromol. Chem., Macromol. Symp.*, **88**, 71-87 (1994).
- (36) URQUIOLA, M.B., Sudol, E.D., Dimonie, V.L. e El-Aasser, M.S., Emulsion polymerization of vinyl acetate using a polymerizable surfactant. III. Mathematical model., *J. Polym. Sci: Part. A, Polym. Chem.*, **31**, 1403-1415 (1993).
- (37) TAUER, K. e Kuhn, I., Modeling particle formation in emulsion polymerization: An approach by means of the classical nucleation theory., *Macromolecules*, **28**, 2236-2239 (1995).
- (38) NAKACHE, E., Longaive, P.Y. e Aiello, S., Determination of a coalescence parameter related to the stability of emulsions with polymeric surfactants., *Colloids and Surfaces, A: Physicochem. and Eng. Asp.*, **96**, 69-76 (1995).
- (39) BARBERO, A.F., Effect of surface charge density on the electro surface properties of positively charged polystyrene beads., *Colloids and Surfaces, A: Physicochem. and Eng. Asp.*, **92**, 121-126 (1994).
- (40) HATAKEYAMA, M.; Ogura Y.; Sawada J.; Goto M.; Fujimoto K.; Handa H.; Kawaguchi H., Preparation of polypeptide-carrying microspheres and their affinity activity., *36th IUPAC International Symposium on Macromolecules*, August 4-9, Seoul, Korea, Abstract, p. 490. (1996).
- (41) GAN, L.M., Chew, C.H., Lee, K.C. e Ng, S.C., Formation of polystyrene nanoparticles in ternary cationic microemulsions., *Polymer*, **35**, 2659-2664 (1994).
- (42) SCHULZ, S.F., Gisler, T., Borkovec, M. e Sticher, H., Surface charge on functionalized latex spheres in aqueous colloidal suspensions., *J. Colloid Interface Sci.*, **164**, 88-98 (1994).
- (43) OMI, S., Katami, K., Yamamoto, A. e Iso, M., Synthesis of polymeric microspheres employing SPG emulsification technique., *J. Appl. Polym. Sci.*, **51**, 1-11 (1994).
- (44) KIM, K.D., Sperling, L.H. e Klein, A. e Wignall, G.D., Characterization of film formation from direct mini-emulsified polystyrene latex particles via SANS., *Macromolecules*, **26**, 4624-4631 (1993).
- (45) DE LA ROSA, V.L., Sudol, E.D., El-Aasser, M.S. e Klein, A., Details of the emulsion polymerization of styrene using a reaction calorimeter., *J. Polym. Sci: Part. A, Polym. Chem.*, **34**, 461-473 (1996).

- (46) HANSEN, F.K. e Ugelstad, J., Particle nucleation in emulsion polymerization. I. A theory for homogeneous nucleation., *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **16**, 1953-1979 (1978).
- (47) UGELSTAD, J., El-Aasser, M.S. e Vanderhoff, J.W., Emulsion polymerization: Initiation of polymerization in monomer droplets., *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed.*, **11**, 503-513 (1973).
- (48) GAN, L.N., Chew, C.H., Lim, J.H., Lee, K.C. e Gan, L.H., Styrene polymerization in ternary microemulsions: effects of water-soluble and oil-soluble initiators., *Colloid Polym. Sci.*, **272**, 1082-1089 (1994).
- (49) OKUBO, N. e Kusano, T., Production of polymer microparticles by dissolution of submicron-sized water-insoluble ionized carboxylated polymer particles in the presence of various nonionic emulsifiers., *Colloid Polym. Sci.*, **272**, 1521-1525 (1994).
- (50) DELAIR, T., Marguet, V., Pichot, C. e Mandrand, B., Synthesis and characterization of cationic amino functionalized polystyrene latexes., *Colloid Polym. Sci.*, **272**, 962-970 (1994).
- (51) HILDAGO, M., Cavallé, J.Y., Guillot, Guyot, A., Perez, J. e Vassoille, R., Polystyrene (1)/Poly(butylacrylate/amide type functional monomer) (2) Two-stage emulsion polymers. Synthesis and thermomechanical properties of latex films., *J. Polym. Sci. Part. B, Polymer Physics.*, **33**, 1559-1572 (1995).
- (52) ZHANG, L., Liu, Y. e Liu, Z., Study on the polymer latex agglomeration by another polymer latex., *J. Appl. Polym. Sci.*, **49**, 1415-1422 (1993).
- (53) PITON, M.C., Lennon, A.J., Chapman, B.E. e Kuchel, P.W., Diffusion of solvent in swollen latex particles., *J. Colloid Interface Sci.*, **166**, 437-443 (1994).
- (54) JÖNSSON, J.E., Hassander, H. e Törnell, B., Polymerization conditions and the development of a core-shell morphology in PMMA/ PS latex particles. 1. Influence of initiator properties and mode of monomer addition., *Macromolecules*, **27**, 1932-1937 (1994).
- (55) NOËL, L.F.J., Maxwell, I.A. e German, A.L., Partial swelling of latex particles by two monomers., *Macromolecules*, **26**, 2911-2918 (1993).
- (56) OBER, C.K., Lok, K.P. e Hair, M.L., Monodispersed, micron-sized polystyrene particles by dispersion polymerization., *J. Polym. Sci. Part. A, Polym. Lett. Ed.*, **23**, 103-108 (1985).
- (57) OBER, C.K. e Hair, M.L., The effect of temperature and initiator levels on the dispersion polymerization of polystyrene., *J. Polym. Sci. Part. A, Polym. Chem.*, **25**, 1395-1407 (1987).

- (58) TSENG, C.M., Lu, Y.Y., El-Aasser, M.S. e Vanderhoff, J.W., Uniform polymer particles by dispersion polymerization in alcohol., *J. Polym. Sci: Part. A, Polym. Chem. Ed.*, **24**, 2995-3007 (1986).
- (59) PAINE, A.J., Luymes, W. e McNulty, J., Dispersion polymerization of styrene in polar solvents. 6. Influence of reaction parameters on particle size and molecular weight in poly(N-vinylpyrrolidone)-stabilized reactions., *Macromolecules*, **23**, 3104-3109 (1990).
- (60) PAINE, A.J., Dispersion polymerization of styrene in polar solvents. 7. A simple mechanistic model to predict particle size., *Macromolecules*, **23**, 3109-3117 (1990).
- (61) WANG, S. e Zhang, X., Polystyrene microspheres with narrow particle size distribution., *Polym. Adv. Tech.*, **2**, 93-95 (1991).
- (62) ANTONIETTI, M., Lohmann, S. e Van Niel, C., Polymerization in microemulsion. 2. Surface control and functionalization of microparticles., *Macromolecules*, **25**, 1139-1143 (1992).
- (63) SUN, F. e Ruckenstein, E., Preparation of high molecular weight monodisperse polystyrene latexes by concentrated emulsion polymerization., *J. Appl. Polym. Sci.*, **48**, 1279-1288 (1993).
- (64) KOBAYASHI, K. e Senna, M., Independent control of mechanical and chemical properties of monodispersed polystyrene-divinyl benzene microspheres by two-step polymerization., *J. Appl. Polym. Sci.*, **46**, 27-40 (1992).
- (65) DINNELLA, C., Lanzarini, G., Zannoni, M. e Laus, M., Immobilization and reactivity of enzymes on functional particles prepared by dispersion polymerization., *Macromol. Rapid Commun.*, **15**, 909-915 (1994).
- (66) KUMAKURA, M., Preparation of hydrophilic monodisperse microspheres by radiation precipitation polymerization and its characteristics., *Eur. Polym. J.*, **31**, 1095-1098 (1995).
- (67) BIGGS, S. e Grieser, F., Preparation of polystyrene latex with ultrasonic initiation., *Macromolecules*, **28**, 4877-4882 (1995).
- (68) SAENZ, J.M. e Asua, J.M., Dispersion polymerization in polar solvents., *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.*, **33**, 1511-1521 (1995).
- (69) HORÁK, D., Svec, F. e Fréchet, J.M.J., Preparation and control of surface properties of monodisperse micrometer size beads by dispersion copolymerization of styrene and butyl methacrylate in polar media., *J. Polym. Sci: Part. A, Polym. Chem.*, **33**, 2329-2338 (1995).

- (70) THOMSON, B., Rudin, A. e Lajoie, G., Dispersion copolymerization of styrene and divinylbenzene. II. Effect of crosslinker on particle morphology., *J. Appl. Polym. Sci.*, **59**, 2009-2028 (1996).
- (71) HO, C.C., Keller, A., Odell, J.A. e Ottewill, R.H., Preparation of monodisperse ellipsoidal polystyrene particles., *Colloid Polym. Sci.*, **271**, 469-479 (1993).
- (72) HO, C.C., Hill, M.J. e Odell, J.A., Morphology of ellipsoidal latex particles., *Polymer*, **34**, 2019-2023 (1993).
- (73) BAMNOLKER, H. e Margel, S., Dispersion polymerization of styrene in polar solvents: Effect of reaction parameters on microsphere surface composition and surface properties, size and size distribution and molecular weight., *J. Polym. Sci. Part. A, Polym. Chem.*, **34**, 1857-1871 (1996).
- (74) BAINES, F.L., Dionisios, S., Billingham, N.C. e Armes, S.P., Use of block copolymer stabilizers for dispersion polymerization of styrene in alcoholic media., *Macromolecules*, **29**, 3096-3102 (1996).
- (75) DESMAZES, P.L. e Guyot, A., Reactive surfactants in heterophases polymerization. 2 Maleate based poly(ethylene oxide) macromonomers as steric stabilizer precursors in the dispersion polymerization of styrene in ethanol-water media., *Macromolecules*, **29**, 4508-4515 (1996).
- (76) TUNCEL, A., Kahraman, R. e Piskin, E., Monosize polystyrene microbeads by dispersion polymerization., *J. Appl. Polym. Sci.*, **50**, 303-319 (1993).
- (77) TUNCEL, A., Kahraman, R. e Piskin, E., Monosize polystyrene latices carrying functional groups on their surfaces., *J. Appl. Polym. Sci.*, **51**, 1485-1498 (1994).
- (78) NUSTAD, K., Danielsen, H. Reith, A., Funderud, S., Lea, T., Vartdal, F. e Ugelstad, J., Monodisperse polymer particles in immunoassays and cell separation., In *Microspheres: Medical and Biological Applications*, p.53-75.
- (79) HARKINS, W.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1428, citado em: PIIRMA, I., *Emulsion Polymerization*, Ed. Academic Press, cap. 2, Particle Formation Mechanisms, 51-92, (1982).
- (80) HARKINS, W.D., *J. Polym. Sci.*, **5**, 217 (1950), citado em: PIIRMA, I., *Emulsion Polymerization*, Ed. Academic Press, cap. 2, Particle Formation Mechanisms, 51-92, (1982).

- (81) SMITH, W.D. e Ewart, R.H. , J. Phys.Chem., **16**, 592 (1948), citado em: PIIRMA, I., Emulsion Polymerization, Ed. Academic Press, cap. 2, Particle Formation Mechanisms, 51-92, (1982).
- (82) BARRET, K.E.J., Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (83) SHEN, S., Sudol, E.D. e El-Aasser, M.S., Control of particle size in dispersion polymerization of methyl methacrylate., *J. Polym. Sci: Part. A, Polym. Chem.*, **31**, 1393-1402 (1993).
- (84) BARRET, K.E.J. e Thomas, H.R., Kinetics and mechanism of dispersion polymerization, cap. 4, p. 115, In Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (85) BARRET, K.E.J. e Thomas, H.R., Methods of investigation, cap. 4, part 4.3.1., p.131, In Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (86) BARRET, K.E.J. e Thomas, H.R., Theories of particle formation, cap. 4, part 4.3.3., p. 143, In Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (87) FITCH, R.M. e Tsai, C.H., Polymer Colloids (Ed. Fitch, R.M.), Plenum Press, New York, p. 73, 103, 1971, citado em Qualitative models of nucleation process, cap. 4, part 4.3.3.2., p. 144, In Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (88) VOLMER, M., Kinetik der Phasenbildung, T. Steinkopff, Dresden and Leipzig, 1939, reprinted Edward Bros, Ann Arbor, Mich, 1945, citado em Agregative nucleation, cap. 4, part 4.3.3.2., p. 46, Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (89) BECKER, R. e Döring, W., Ann. Phys., 24, 719, 1935, citado em Agregative nucleation, cap. 4, part 4.3.3.2., p. 46, In Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (90) BARRET, K.E.J. e Thomas, H.R., Theories of particle formation, cap. 4, part 4.3.3.3., p. 147, In Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (91) WALBRIDGE, D.J., The design and synthesis of dispersants for dispersion polymerization in organic media, cap. 3, p. 45-114, In Dispersion Polymerization in Organic Media, John Wiley & Sons, London, (1975).
- (92) MOAD, G. e Solomon, D.H., The Chemistry of Free Radical Polymerization, Pergamon Press, (1995).

-
- (93) MORRISON, R. e Boyd, R., Química Orgânica, Cap. 23 - Aminas II – Reacções, p. 1094, 8a. edição, Editora Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, (1983).
- (94) RUSSO S., II.4 Copolimerizzazione, in "Macromolecole Scienza e Tecnologia", F.Ciardelli Editore, Pacini, Pisa, (1983).
- (95) GREENE, T.W., Protection for the amino group, cap. 7, p. 309-405 In: Protective Groups in Organic Synthesis, 2nd. edition, John Wiley & Sons, (1991).

Abstract

The synthesis of the functionalized PS particles containing amino-groups on their surfaces, was the subject of study in the present work. It consisted of two different steps of the research :

- development of a method for polymerization of styrene, resulting in homogeneous particle size distribution;
- application of the developed method to prepare PS particles containing amino-groups on their surfaces, by styrene and aminostyrene monomers copolymerization reaction.

The techniques which have been tested for these purposes were the emulsion and dispersion polymerization. It was verified that the particles obtained through the dispersion polymerization presented the best results in terms of mean particle diameter and particle size distribution.

Polimerization tests were carried out in order to study the influence of reagents concentration on the particle size. The results show that in the emulsion polymerization process, particle size decreases with increasing initiator concentration, while in the dispersion polymerization process, this effect was the oposite. In both cases the increase of the monomer concentration resulted in increased particle size and it was also verified that the emulsifier (in the emulsion process) and the dispersant (in dispersion process) have an important role in controlling the particle dimensions. In both cases, by the reduction of their concentrations, the particles presented an increase in their mean diameter.

In the second phase of this work, the dispersion polymerization reaction was applied to obtain functionalized particles with amino-groups on their surfaces, through the styrene copolymerization with aminostyrene. The results demonstrated that the styrene monomer is preferentially inserted in the copolymer, presenting a low conversion rate for the aminostyrene, even at

higher aminostyrene/styrene ratios in the feed. To overcome the above situation, it was decided to carry out the protection of the amino groups of the aminostyrene monomer by reaction with t-butyl carbamate (BOC group), obtaining the BOC-aminostyrene monomer.

By using the BOC-aminostyrene monomer with styrene in copolymerization reactions, the reactivity ratios were determined for both monomers and it was also verified that the reactivity of the BOC-aminostyrene ($r_{\text{BOCAMST}} = 0,96$) is higher than the reactivity of the styrene ($r_{\text{STY}} = 0,47$). These results demonstrated that these monomers get the formation of statistic copolymers with a tendence to give alternated sequences.

The obtainment of the amino groups on the surfaces of the polymer particles was carried out by chemical treatments, using a solution of HCl in isopropanol in order to remove the BOC groups of the polymer structure, obtaining the NH_3^+ groups. By the neutralization reaction, using NaOH solution, the NH_2 group were obtained on the particles surfaces.

These chemical treatments demonstrated to be very efficient when applied to particles with low BOCAMST concentration in the copolymer composition. However, these treatments have to be improved for the application to particles with high BOCAMST concentrations in the copolymer composition, because it was verified very strong effect on the particles shape, resulting in their destruction.