

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

INSTITUTO DE QUÍMICA

Departamento de Físico-Química



**Copolímeros Anfífilos Constituídos de Metacrilato de  
Sacarose e Monômeros Acrílicos**

Dissertação de Mestrado

Heitor Fernando Nunes de Oliveira

Orientadora: Profa. Dra. Maria Isabel Felisberti

Campinas – SP

Fevereiro de 2011

**FICHA CATALOGÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA DA UNICAMP**

OL4c	<p>Oliveira, Heitor Fernando Nunes de. Copolímeros anfifílicos constituídos de metacrilato de sacarose e monômeros acrílicos / Heitor Fernando Nunes de Oliveira. -- Campinas, SP: [s.n], 2011.</p> <p>Orientadora: Profa. Dra. Maria Isabel Felisberti.</p> <p>Mestrado - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.</p> <p>1. Copolímero. 2. Anfifílico. 3. Metacrilato de sacarose. I. Felisberti, Maria Isabel. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.</p>
------	---

**Título em inglês:** Amphiphilic copolymers consisting of sucrose methacrylate and acrylic monomers

**Palavras-chaves em inglês:** Copolymers, Amphiphilic, Sucrose methacrylate

**Área de concentração:** Físico-Química

**Titulação:** Mestre em Química na área de Físico-Química

**Banca examinadora:** Profa. Dra. Maria Isabel Felisberti (orientadora), Profa. Dra. Inez Valeria Pagotto Yoshida (IQ-UNICAMP), Prof. Dr. Luiz Henrique Catalani (IQ-USP)

**Data de defesa:** 17/02/2011



*“Só é digno da liberdade, como da vida,  
aquele que se empenha em conquistá-la.”*

(Johann Goethe)

*“O começo de todas as ciências é o espanto  
de as coisas serem o que são.”*

(Aristóteles)

*“O único lugar onde o sucesso vem  
antes do trabalho é no dicionário.”*

(Albert Einstein)

*"Light up the Darkness!"*

(Bob Marley)



*Dedico este trabalho à minha mãe e às minhas irmãs,  
pelo carinho e amor incondicionais.*



## AGRADECIMENTOS

*“A gratidão é o único tesouro dos humildes.”*  
(William Shakespeare)

Por mais difícil que possa parecer um novo desafio, ele certamente poderá ser superado com o apoio das pessoas que fazem a diferença na sua vida. Neste momento, o desafio que iniciei há dois anos esta chegando ao seu fim. Desta forma, não poderia deixar de agradecer a todos que fizeram parte desta vitória.

Agradeço a Deus pela força e coragem para sempre continuar.

À Professora Bel pela orientação e amizade, cuja contribuição foi muito além do meu crescimento profissional. Considero que nosso convívio contribuiu de forma ímpar para o meu crescimento pessoal.

Aos meus pais pelo carinho e dedicação ao longo destes anos.

À minha irmã Luana, que sempre será minha “irmãzinha” amada.

À minha irmã Ana Paula, meus sobrinhos Gustavo e Gabriela e ao meu cunhado, que sempre me receberam de braços abertos em sua família e me apoiaram em minhas decisões.

Aos meus queridos amigos Gustavo (Brasília), Thiagão, Eraldo, Raphael Lage, Marquinhos, Dieguinho, Paty, Fábio Fortes, Bruno e Sérgio, pela companhia, conversas e toda diversão que passamos juntos.

Ao meu grande amigo Rafael Trinca, a quem muito admiro e me inspiro em honra e caráter. Obrigado por toda ajuda ao longo destes anos 6 anos de convivência! Que vivam as infâmias...

Ao amigo Miguel (Miguelito), pelos conselhos e momentos valiosos. Ai-ai-ai caramba!

Aos professores do IQ-Unicamp, que contribuíram para minha formação.

Aos colegas do GPPol e “agregados” pela boa convivência: Miguel, Rafael T, Raphael L, Helton, Marcelo, Sebastián, Evandro, Márcia F, Márcia T, Larissa, Faby, Juliana, Ana Paula, Cintia, Caio, Daniel, Rafael P, Lucas, Geovanna, Rose, Patrícia, Carminha, Valdir, Inês Valéria, Formiga, Corbi, Sérgio, Stella, Pedro e Fernando.

Ao Daniel Razzo pelas boas e descontraídas aulas de inglês.

Ao nosso vidreiro e artista Marcos, cujo bom trabalho auxiliou muito no desenvolvimento experimental de minha dissertação.

Ao Prof. Paulo de Tarso pelo empréstimo de equipamento para análises iniciais de GPC.

Ao Prof. Dr. Francisco de Assis Machado Reis e à Fátia pelas análises de LC-MS.

À Profa. Dra. Adriana Mercadante e Rosemar Sant’Anna pelo empréstimo de liofilizador.

Ao corpo técnico do instituto pelas contribuições ao projeto: Diva, Fabiana, Ricardo, Raquel, Cláudia Martelli, Anderson, Paula e Sonia.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

Ao Instituto de Química e à Unicamp pela formação.

Por fim, e não menos importante, faço especial agradecimento a minha namorada Dani. Seu companheirismo, dedicação, carinho, compreensão e sua vontade de seguir em frente buscando sempre o melhor de si me fazem querer e lutar para ser o melhor que eu possa ser.

## CURRÍCULUM VITAE

27/05/1985, brasileiro de São Bernardo do Campo, SP

### 1. FORMAÇÃO ACADÊMICA

#### 1.1. Mestrado em Química

- Instituto de Química – UNICAMP, 03/2009 a 02/2011:

*Copolímeros Anfífilicos Constituídos de Metacrilato de Sacarose e Monômeros Acrílicos*, CNPq (processo 132288/2009-5), Departamento de Físico-Química.

##### 1.1.1. Participação no Programa de Estágio Docente (PED)

- 08/2010 a 12/2010 – **Físico-Química II (QF 531)**, oferecida aos alunos de graduação do Instituto de Química – UNICAMP.
- 08/2009 a 12/2009 – **Físico-Química Experimental I (QF 632)**, oferecida aos alunos de graduação do Instituto de Química – UNICAMP.

#### 1.2. Bacharel em Química

- Instituto de Química – UNICAMP, 03/2005 a 12/2008.

##### 1.2.1. Iniciação Científica

- **Síntese de Poliésteres Polinitrosados para a Liberação Localizada de Óxido Nítrico.** Instituto de Química – UNICAMP, SAE-Unicamp, 03/2008 a 02/2009. Orientador: Prof. Dr. Marcelo Ganzarolli de Oliveira, Colaborador: Dra. Amedea Barozzi Seabra.
- **Epoxidação Catalítica de Cetonas Alfa, Beta-Insaturadas com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Al(III): Exploração da Reatividade do Sistema Catalítico.** Instituto de Química – UNICAMP, SAE-Unicamp, 03/2007 a 02/2008. Orientador: Prof. Dr. Ulf Friedrich Schuchardt, Colaborador: Roberto Rinaldi Sobrinho.
- **Estudo Cinético e Termodinâmico do Fenômeno de Mutarrotação da *d*-Glicose.** Instituto de Química – UNICAMP, 07/2005 a 02/2006. Orientador: Prof. Dr. Pedro Luiz Onófrio Volpe, Colaborador: Dr. Carlos Eduardo Perles.

## 2. EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

- Professor voluntário de química em curso pré-vestibular filantrópico da Moradia Estudantil da Unicamp – 03/2009 a 12/2009.

## 3. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

### 3.1. Artigos

- R. Rinaldi, H. F. N. Oliveira, H. Schumman, U. Schuchardt, “Homogeneously catalyzed epoxidation of alpha,beta-unsaturated ketones using simple aluminum salts and aqueous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Is it possible?” *Journal of Chemical Catalysis. A: Chem.*, 307 **2009** 1-8.
- Y. Gushikem, R. B. Trinca, H. F. N. Oliveira, “Síntese e Estudo de Ortossilicatos de Zinco Luminescentes com Aplicação da Técnica Sol-Gel”, *Química Nova*, 32 **2009** 1346-1349.

### 3.2. Resumo do Trabalho Científico Apresentado em Congresso

- **XII International Macromolecular Colloquium & 7th International Symposium on natural polymers and composites**, Gramado – RS, 7 a 10/09/2010.  
*Copolymers Based on Sucrose Methacrylate: a New Approach to Obtain Amphiphilic Materials, Potentially Biocompatible and Biodegradable*  
Heitor Fernando Nunes de Oliveira, Maria Isabel Felisberti
- **33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, Águas de Lindóia – SP, 28 a 31/05/2010.  
*Síntese de Copolímeros Anfífilicos Baseados em Metacrilato de Sacarose (SMA) e Metacrilato de Metila (MMA)*  
Heitor Fernando Nunes de Oliveira, Maria Isabel Felisberti
- **60ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência**, Campinas – SP, 13 a 18/07/2008.  
*Síntese de Poliésteres Polinitrosados para Liberação Localizada de Óxido Nítrico*  
Heitor Fernando Nunes de Oliveira, Amedea Barozzi Seabra, Marcelo Ganzarolli de Oliveira
- **XVI Congresso Interno de Iniciação Científica da UNICAMP**, Campinas – SP, 24 e 25 de setembro de 2008.  
*Estudo Cinético e Termodinâmico do Fenômeno de Mutarrotação da D-Glicose.*  
Heitor Fernando Nunes de Oliveira, Carlos Eduardo Perles, Pedro Luiz Onofrio Volpe

### **3.3. Premiações Acadêmicas**

- Menção Honrosa pela apresentação do trabalho "Síntese de Poliésteres Polinitrosados para Liberação Localizada de Óxido Nítrico", no XVI Congresso Interno de Iniciação Científica da UNICAMP (Campinas, 2008).

### **3.4. Participação em Eventos**

- II Jornada de Inverno de Química, UFMG. Belo Horizonte-MG, 27 a 30 de julho de 2010.
- 22º Congresso Nacional de Pós-Graduandos, UFRJ, Rio de Janeiro-RJ, 15 a 18 de abril de 2010.
- III Fórum de Pós-Graduação em Química: "Mudanças Climáticas: Riscos, Desafios e Oportunidades", UNICAMP, Campinas-SP, 6 e 7 de agosto de 2009.

### **3.5. Organização de Eventos**

- Membro da comissão organizadora do IV Fórum de Pós-Graduação em Química: "A Química nas mudanças do mundo: Pesquisa, Trabalho e Ética" – Instituto de Química, UNICAMP – 21 e 22 de outubro de 2010.



## RESUMO

Neste trabalho foram sintetizados copolímeros anfifílicos constituídos de 1'-*O*-metacrilato de sacarose (SMA) com os monômeros comerciais metacrilato de metila (MMA) ou *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm), em diferentes composições molares.

Catálise enzimática foi empregada para obtenção do monômero regioseletivamente monofuncional 1'-*O*-metacrilato de sacarose, com rendimento reacional superior a 70 % de SMA. Esta etapa foi baseada em trabalho estabelecido na literatura e adequada às condições deste projeto.

O SMA foi copolimerizado com os monômeros NIPAAm e MMA via polimerização radicalar. Estes materiais foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  (RMN  $^{13}\text{C}$ ), cromatografia de permeação em gel (GPC), calorimetria diferencial de varredura (DSC) e análise termogravimétrica (TGA). Os resultados revelam o êxito da síntese de copolímeros aleatórios com elevada massa molar (ordem de  $10^5 \text{ g mol}^{-1}$ ), com propriedades físico-químicas dependentes da composição. Estes copolímeros foram submetidos a ensaios de solubilidade, intumescimento e de avaliação do comportamento de fases de soluções aquosas com a temperatura. Todos os polímeros sintetizados se apresentaram solúveis em algum solvente, evidenciando que tratam-se de macromoléculas de cadeias lineares. Para ambas as séries de copolímeros constatou-se que o caráter anfifílico é fortemente dependente da composição, tal como era esperado. Apenas o homopolímero de SMA e o copolímero de SMA e MMA mais rico no primeiro monômero são solúveis em água, enquanto que os demais copolímeros desta série intumescem neste solvente e a quantidade de água sorvida aumenta com o aumento da fração de SMA. A temperatura para separação de fases de soluções aquosas dos copolímeros constituídos de SMA e NIPAAm é superior em relação à temperatura observada para o poli(*N*-isopropilacrilamida), o que se atribui a maior hidrofiliabilidade dos copolímeros.



## ABSTRACT

In this work, amphiphilic copolymers consisting of conjugated sucrose 1'-*O*-methacrylate (SMA) with methyl methacrylate (MMA) or *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm) in different molar ratio were synthesized.

Enzymatic catalysis was employed for obtaining regioselective monofunctional sucrose 1'-*O*-methacrylate with reaction yield above 70 % of SMA. This step was based on established work in literature and adequate conditions of this project.

The SMA has been copolymerized with NIPAAm and MMA monomers by free radical polymerization. These materials were characterized by  $^{13}\text{C}$  nuclear magnetic resonance ( $^{13}\text{C}$  NMR), gel permeation chromatography (GPC), differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetric analysis (TGA). The results show the successful synthesis of random copolymers with high molar mass (order of  $10^5 \text{ g mol}^{-1}$ ), with physical and chemical properties dependent on composition. Solubility, swelling tests and the phase behavior studies of aqueous solutions were also performed for these copolymers. All polymers are soluble in some solvent, showing that these are linear macromolecules. For both series of copolymers was found that the amphiphilic character depends strongly on composition, as expected. Only the homopolymer of SMA and the copolymer of SMA and MMA richer in the first monomer are soluble in water, while the rest of this series copolymers swell in this solvent and the amount of sorbed water increases with increasing SMA fraction. The temperature for phase separation of aqueous solutions of copolymers composed of NIPAAm and SMA is higher than in the observed temperature for poly(*N*-isopropylacrylamide), which is attributed to higher hydrophilicity of the copolymers.



## SIGLAS E ABREVIATURAS

$\alpha_G$ – Coeficiente de expansão térmica no estado vítreo	<b>PDI</b> – Índice de polidispersidade
$\alpha_R$ – Coeficiente de expansão térmica no estado elastomérico	<b>P(SMA-co-MMA)</b> – Poli(metacrilato de sacarose-co-metacrilato de metila)
<b>AIBN</b> – Azobisisobutironitrila	<b>P(SMA-co-NIPAAm)</b> – Poli(metacrilato de sacarose-co- <i>N</i> -Isopropilacrilamida)
<b>ATRP</b> – Atom Transfer Radical Polymerization	<b>PMMA</b> – Poli(metacrilato de metila)
<b>BPO</b> – Peróxido de benzofila	<b>PNIPAAm</b> – Poli( <i>N</i> -Isopropilacrilamida)
<b>CalB</b> – enzima Lipase-B de <i>Candida antarctica</i>	<b>PN</b> – Enzima Proteinase-N de <i>Bacillus subtilis</i>
$\delta$ – Deslocamento químico	<b>PS</b> – Poliestireno
$\Delta C_p$ – Variação de capacidade calorífica	<b>PSMA</b> – Poli(metacrilato de sacarose)
$\Delta G$ – Variação de energia livre de Gibbs	<b>Py</b> – Piridina
$\Delta S$ – Variação de entropia	<b>Rf</b> – Fator de retenção
$\Delta H$ – Variação de entalpia	<b>RAFT</b> – Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization
<b>DMF</b> – <i>N,N</i> -Dimetilformamida	<b>RMN</b> – Ressonância magnética nuclear
<b>DMSO</b> – Dimetilsulfóxido	<b>ROP</b> – Ring-Opening Polymerization
<b>DRX</b> – Difractometria de raios-X	<b>SDMA</b> – dimetacrilato de sacarose
<b>DSC</b> – Calorimetria diferencial de varredura	<b>SEM</b> – Microscopia Eletrônica de Varredura
<b>FC</b> – Flash chromatography	<b>SMA</b> – Metacrilato de Sacarose
$f_{SMA}$ – Fração mássica de SMA	<b>TFE</b> – 2,2,2-trifluoretanol
<b>HPLC</b> – High performance liquid chromatography	<b>TFEM</b> – metacrilato de 2,2,2-trifluoretila
<b>LC-MS</b> – Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas	<b>T<sub>g</sub></b> – Temperatura de transição vítrea
<b>LCST</b> – Lower Critical Solution Temperature	<b>TGA</b> – Análise Termogravimétrica
<b>m/z</b> – Razão massa carga	<b>TLC</b> – cromatografia de camada delgada
<b>MMA</b> – Metacrilato de metila	<b>UCST</b> – Upper Critical Solution Temperature
<b>M<sub>n</sub></b> – Massa molar média numérica	<b>UV-Vis</b> – Ultravioleta a visível
<b>M<sub>w</sub></b> – Massa molar média ponderada	<b>V<sub>E</sub></b> – Volume de eluição
<b>NIPAAm</b> – <i>N</i> -Isopropilacrilamida	<b>VAG</b> – 6- <i>O</i> -viniladipoil- <i>D</i> -glicose
<b>NMP</b> – <i>N</i> -metil-2-pirrolidona	



## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1.1.</b> Estrutura química da sacarose. ....	2
<b>Figura 1.2.</b> Estrutura conformacional da sacarose a) em estado sólido e b,c) em solução. ....	4
<b>Figura 1.3.</b> Representação esquemática de uma molécula de surfactante e algumas estruturas auto-organizáveis possíveis de se obter com esta classe de moléculas. ....	11
<b>Figura 1.4.</b> Classificação de polímeros anfílicos e algumas combinações possíveis. ....	12
<b>Figura 1.5.</b> Diagramas de fases para soluções com dependência a) positiva e b) negativa com a temperatura. ....	13
<b>Figura 1.6.</b> Diagrama ilustrativo da formação de um gel termorreversível a partir de um copolímero anfílico do tipo bloco. ....	15
<b>Figura 1.7.</b> Retículo de Flory com $n_{\text{sítios}}$ parcialmente preenchidos por $n_{\text{S}}$ moléculas de solvente (X) e $n_{\text{P}}$ cadeias poliméricas ocupando N sítios (—O—). ....	16
<b>Figura 1.8.</b> Estruturas moleculares do monômero NIPAAm e do polímero PNIPAAm. ....	20
<b>Figura 1.9.</b> Estruturas moleculares do monômero MMA e do polímero PMMA. ....	22
<b>Figura 3.1.</b> Rota sintética para o 1'-O-Metacrilato de Sacarose. ....	26
<b>Figura 3.2.</b> Condições reacionais empregadas na síntese dos copolímeros. ....	29
<b>Figura 4.1.</b> Espectros de RMN para o padrão SMA em D <sub>2</sub> O a) <sup>1</sup> H; b) <sup>1</sup> H expansão região compreendida entre 3,25 a 4,40 ppm; c) <sup>13</sup> C. ....	34
<b>Figura 4.2.</b> a) Curvas analítica obtida para padrão SMA e b) rendimento SMA em função do tempo, obtidas por HPLC. ....	36
<b>Figura 4.3.</b> a) Cromatograma e b) espectro de massas, obtidos por LC-MS para produto de reação do sistema L3, após 8 h de reação. Sacarose: 1,40 min, m/z 341,110, SMA: 4,24 min, m/z 409,135 e SDMA: 8,73 min, m/z 477,160. ....	37
<b>Figura 4.4.</b> Cromatograma obtido para alíquota de L3 retirada após 24 h de reação. ....	38
<b>Figura 4.5.</b> Cromatograma para alíquota de um experimento L8 retirada após 24 h de reação. ....	39

<b>Figura 4.6.</b> Estudo comparativo para síntese de SMA em diferentes escalas reacionais. ....	40
<b>Figura 4.7.</b> Copolímeros constituídos de SMA e MMA, com aumento de fração molar de MMA indo do PMMA (esquerda) ao PSMA (direita). ....	41
<b>Figura 4.8.</b> Copolímeros constituídos de SMA e NIPAAm, com aumento de fração molar de NIPAAm indo do PNIPAAm (esquerda) ao PSMA (direita). ....	42
<b>Figura 4.9.</b> Espectro RMN $^{13}\text{C}$ P(SMA-co-MMA) 1-1 em DMF-d <sub>7</sub> . ....	44
<b>Figura 4.10.</b> Espectro RMN $^{13}\text{C}$ P(SMA-co-NIPAAm) 1-20 em D <sub>2</sub> O. ....	44
<b>Figura 4.11.</b> Espectros RMN $^{13}\text{C}$ com ampliação na região da metila e carbonila para o PMMA e copolímeros P(SMA-co-MMA). ....	46
<b>Figura 4.12.</b> Estereoregularidade de tríades monoméricas com diferentes taticidades. ....	46
<b>Figura 4.13.</b> Mecanismo proposto para aumento de sindiotaticidade nos copolímeros P(SMA-co-MMA), com o aumento da fração de SMA. Adaptado da literatura. ....	47
<b>Figura 4.14.</b> Cromatogramas de GPC para os copolímeros a) P(SMA-co-MMA) e b) P(SMA-co-NIPAAm). ....	49
<b>Figura 4.15.</b> Curvas de DSC (segundo aquecimento) para os copolímeros: a. P(SMA-co-MMA) e b. P(SMA-co-NIPAAm). ....	52
<b>Figura 4.16.</b> Difractogramas de raios-X (DRX) para os homopolímeros. ....	52
<b>Figura 4.17.</b> Diagrama esquemático para a forma de obtenção de T <sub>g</sub> , T <sub>i</sub> , T <sub>f</sub> , $\Delta T_g$ e $\Delta C_p$ . ....	53
<b>Figura 4.18.</b> Temperatura de transição vítrea e fração mássica de SMA para os copolímeros das séries com MMA e NIPAAm. ....	54
<b>Figura 4.19.</b> Interações por ligações de hidrogênio entre segmentos dos copolímeros. ....	55
<b>Figura 4.20.</b> Variação de capacidade calorífica na transição vítrea e fração mássica de SMA para os copolímeros das séries com MMA e NIPAAm. ....	56
<b>Figura 4.21.</b> Curvas de correlação para faixa de temperatura de transição vítrea ( $\Delta T$ ) e polidispersidade (PDI) para os copolímeros das séries a) MMA e b) NIPAAm. ....	58
<b>Figura 4.22.</b> a) Curvas de TGA e b) primeira derivada das curvas de TGA, ....	59
<b>Figura 4.23.</b> Mecanismo de degradação térmica por clivagem cabeça-cabeça (1° evento). ...	60

<b>Figura 4.24.</b> Mecanismo de degradação térmica por condensação de hidroxilas de grupos SMA (2° evento).....	61
<b>Figura 4.25.</b> Mecanismo de degradação térmica por terminação insaturada (3° evento). ....	61
<b>Figura 4.26.</b> Mecanismo de degradação térmica por cisões aleatórias (4° evento).....	62
<b>Figura 4.27.</b> a) Perda de Massa (%); b) Temperatura ( $T_{m\acute{a}x}$ ) correspondente a taxa máxima de perda de massa (obtidas das curvas de DTG) em função da fração mássica de MMA. ....	62
<b>Figura 4.28.</b> a) Curvas de TGA e b) primeira derivada das curvas de TGA, .....	63
<b>Figura 4.29.</b> a) Perda de Massa (%); b) Temperatura ( $T_{m\acute{a}x}$ ) correspondente a taxa máxima de .....	64
<b>Figura 4.30.</b> Intumescimento dos copolímeros constituídos de SMA e MMA em diferentes solventes.....	66
<b>Figura 4.31.</b> Micrografias para os copolímeros P(SMA-co-MMA) a) 1:5; b) 1:10; c) 1:20, após intumescimento em água a 25 °C por 48 h. ....	67
<b>Figura 4.32.</b> Intumescimento dos copolímeros constituídos de SMA e NIPAAm em diferentes solventes.....	68
<b>Figura 4.33.</b> Curvas de transmitância a 300 nm em função da temperatura para soluções aquosas de polímeros 0,5 % (m/m). ....	69
<b>Figura 8.1.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-MMA) 1-20 em DMF-d7. ....	85
<b>Figura 8.2.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-MMA) 1-10 em DMF-d7. ....	85
<b>Figura 8.3.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-MMA) 1-5 em DMF-d7. ....	86
<b>Figura 8.4.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-MMA) 1-3 em DMF-d7. ....	86
<b>Figura 8.5.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-NIPAAm) 1-10 em DMF-d7. ....	86
<b>Figura 8.6.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-NIPAAm) 1-5 em D <sub>2</sub> O.....	86
<b>Figura 8.7.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-NIPAAm) 1-3 em D <sub>2</sub> O.....	86
<b>Figura 8.8.</b> Espectro RMN $^{13}C$ P(SMA-co-NIPAAm) 1-1 em D <sub>2</sub> O.....	86



**ÍNDICE DE TABELAS**

	<b>Página</b>
<b>Tabela 4.1.</b> Dados RMN experimentais e literatura. ....	35
<b>Tabela 4.2.</b> Rendimento reacional (R) e composição molar do copolímero (SMA-X) determinada por RMN <sup>13</sup> C. ....	42
<b>Tabela 4.3.</b> Frações tríades do PMMA e copolímeros P(SMA-co-MMA) obtidas por RMN <sup>13</sup> C. ....	47
<b>Tabela 4.4.</b> Volume de eluição para o ponto de máximo do pico cromatográfico (VE), massa molar média numérica (M <sub>n</sub> ) massa molar média ponderada (M <sub>w</sub> ) e polidispersidade (M <sub>w</sub> / M <sub>n</sub> ) determinados por GPC para os polímeros sintetizados. ....	50
<b>Tabela 4.5.</b> Temperaturas de transição vítrea (T <sub>g</sub> ), temperatura inicial (T <sub>i</sub> ), temperatura final (T <sub>f</sub> ), variação de temperatura (ΔT <sub>g</sub> ) e variação de capacidade calorífica (ΔC <sub>p</sub> ) envolvidas na transição vítrea. ....	53
<b>Tabela 4.6.</b> Resultados para os testes de solubilidade (S) e intumescimento (I).....	65



**ÍNDICE**

	<b>Página</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Sacarose: Características e Aplicações para Obtenção de Novos Materiais</b> .....	<b>2</b>
1.1.1. <i>Sacarose: uma Molécula Versátil</i> .....	3
1.1.2. <i>Polímeros de Sacarídeos</i> .....	6
<b>1.2. Materiais Anfílicos e Hidrogéis Termossensíveis</b> .....	<b>11</b>
<b>1.3. Termodinâmica de Soluções Polímero-Solvente</b> .....	<b>15</b>
<b>1.4. Polímeros de N-Isopropilacrilamida</b> .....	<b>19</b>
<b>1.5. Polímeros de Metacrilato de Metila</b> .....	<b>21</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>23</b>
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1. Obtenção e Caracterização do Monômero SMA</b> .....	<b>25</b>
3.1.1. <i>Síntese</i> .....	25
3.1.2. <i>Purificação</i> .....	26
3.1.3. <i>Caracterização</i> .....	27
3.1.4. <i>Estudo Cinético</i> .....	27
<b>3.2. Obtenção e Caracterização dos Copolímeros</b> .....	<b>28</b>
3.2.1. <i>Síntese</i> .....	28
3.2.2. <i>Purificação</i> .....	30
3.2.3. <i>Caracterização</i> .....	30
3.2.3.1. <i>Estrutural e Determinação de Massa Molar</i> .....	30

3.2.3.2. Análises Térmicas .....	31
<b>3.3. Estudos do Comportamento dos Copolímeros em Soluções .....</b>	<b>31</b>
3.3.1. Solubilidade .....	32
3.3.2. Intumescimento .....	32
3.3.3. Gelificação Termorreversível .....	32
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1. 1'-O-Metacrilato de Sacarose (SMA) .....</b>	<b>33</b>
<b>4.2. Copolímeros Anfifílicos .....</b>	<b>41</b>
4.2.1. Síntese, Análise Composicional e de Massa Molar .....	41
4.2.2. Análises Térmicas .....	51
4.2.3. Estudos do Comportamento dos Copolímeros em Soluções .....	65
<b>5. CONCLUSÕES .....</b>	<b>71</b>
<b>6. PROPOSTA DE CONTINUIDADE DO PROJETO.....</b>	<b>73</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>75</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>85</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O interesse em utilizar a sacarose como precursora de outras moléculas é crescente e tem despertado especial atenção na síntese de surfactantes e de polímeros de sacarídeos. Neste contexto convém questionar: que características tornam esta molécula tão atrativa para tais finalidades? Primeiramente, a molécula de sacarose apresenta elevada versatilidade e reatividade como precursor de outras moléculas devido à presença de oito hidroxilas livres e de dois átomos de carbono anoméricos. Por outro lado, a forma economicamente mais viável de obtenção da sacarose é a partir da cana-de-açúcar, que é considerada como biomassa do ponto de vista energético, é uma fonte renovável e de imensa abundância, viabilizando a produção de derivados de sacarose em escala industrial.

Dentre os inúmeros derivados da sacarose, os monômeros insaturados são de particular interesse no presente trabalho. Monômeros derivados de sacarose possuem caráter fortemente hidrofílico e podem ser combinados com diferentes monômeros, resultando em polímeros com vasta gama de propriedades e aplicações. Por exemplo, se combinados com monômeros hidrofóbicos podem resultar em copolímeros anfifílicos, cujas propriedades em solução dependerão do balanço de interações hidrofóbicas e hidrofílicas.

Polímeros anfifílicos são amplamente empregados em situações que requerem biocompatibilidade e/ou biodegradabilidade. Este trabalho teve como propósito o desenvolvimento de polímeros baseados em monômeros de sacarose e monômeros hidrofílicos (*N*-isopropil acrilamida – NIPAAm) e hidrofóbico (metacrilato de metila – MMA), assim como o estudo de suas propriedades no estado sólido e em solução.

Neste capítulo, serão abordados os seguintes aspectos relacionados à temática desta dissertação: sucroquímica com ênfase na obtenção de monômeros; polímeros derivados de sacarídeos; polímeros anfifílicos e hidrogéis; termodinâmica de soluções polímero-solvente.

### 1.1. Sacarose: Características e Aplicações para Obtenção de Novos Materiais

A sacarose, popularmente conhecida por açúcar, é um dissacarídeo não redutor formado por uma molécula de glicose e uma de frutose, unidas por uma ligação éter (Figura 1.1). As principais fontes de extração deste sacarídeo são a cana-de-açúcar (15 a 20% de sacarose) e a beterraba (14 a 18%).

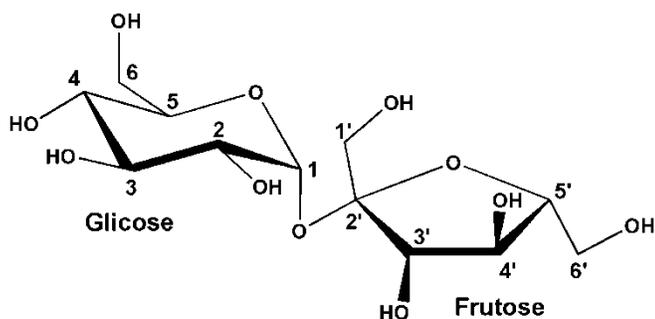


Figura 1.1. Estrutura química da sacarose.

A cana-de-açúcar é considerada como biomassa do ponto de vista energético sendo a matéria-prima economicamente mais viável de obtenção da sacarose, uma fonte renovável e de imensa abundância. Segundo dados do Ministério da Agricultura, a safra mundial de cana-de-açúcar em 2008/09 foi de 1.558 milhões de toneladas, com uma produção total de 161.527 mil toneladas de sacarose, entre outros derivados. O Brasil é o principal produtor mundial dessa matéria-prima e seus derivados (álcool e açúcar), responsável por 33 % da produção mundial de cana, no período em questão, seguido por Índia e China com 23 e 7 %, respectivamente.<sup>[1]</sup>

A *Sucroquímica*, em analogia com a *Petroquímica*, está associada aos processos relacionados à utilização da sacarose (e, por extensão, outros carboidratos, com destaque para a glicose) como precursora de materiais ou compostos de interesse industrial, muitos dos quais vêm sendo produzidos em escala de toneladas.<sup>[2]</sup> Menos de 2 % da sacarose produzida é destinada a aplicações de elevado valor agregado, principalmente não-alimentares,<sup>[3]</sup> sendo a produção de etanol por processos de fermentação a sua principal

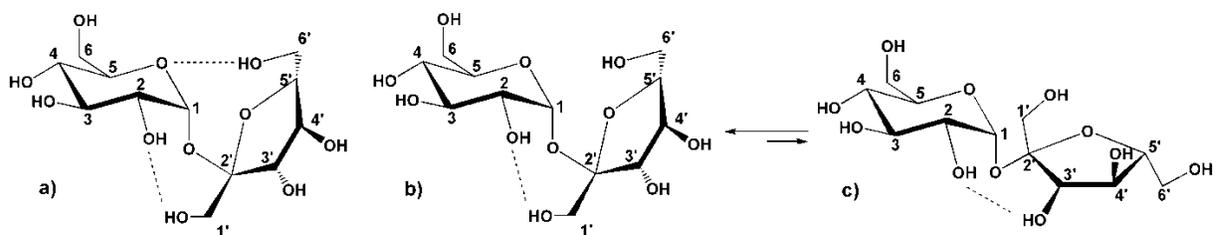
aplicação não alimentar.<sup>[4]</sup> Devido a incertezas quanto à disponibilidade futura de matéria-prima de origem fóssil, esta percentagem tende a aumentar, pois em contraste com a petroquímica, na sucroquímica utiliza-se matéria-prima de origem renovável e, por este motivo, esta vem sendo desenvolvida no sentido de substituir produtos derivados do petróleo. Desta forma, surge um novo desafio para os químicos: desenvolver processos economicamente viáveis para a produção de derivados de sacarose, e este desafio certamente ainda perdurará por muitos anos devido à versatilidade e reatividade elevadas desta molécula.

### 1.1.1. Sacarose: uma Molécula Versátil

Diferentemente dos hidrocarbonetos, a molécula de sacarose é polifuncional e, portanto, bastante complexa (*Figura 1.1*). Suas oito hidroxilas reativas, das quais três são primárias (6-OH, 1'-OH, e 6'-OH), e dois átomos de carbono anoméricos (C1 e C2'), geralmente promovem como produto de síntese misturas bastante complexas. Desta forma, conhecer a reatividade destes grupos torna-se indispensável na sucroquímica.

Experimentos clássicos mostram que as hidroxilas primárias são as mais reativas, mas com evidentes diferenças entre si. Análises dos produtos obtidos por tritilação<sup>[5,6]</sup> ou tosilação<sup>[7]</sup> revelam a seguinte ordem de reatividade: 6-OH≈6'-OH>1'-OH. A reação com cloreto de sulfurila,<sup>[8]</sup> envolvendo uma substituição nucleofílica intramolecular com inserção de cloreto, revela a ordem de reatividade: 6-OH≈6'-OH>4-OH>1'-OH. Estes experimentos apontam claramente que 1'-OH é a hidroxila primária menos reativa e, portanto, a maior reatividade da sacarose está em 6-OH e 6'-OH.<sup>[9,10]</sup> Entretanto, estas conclusões, ainda que possam ser consideradas em um planejamento de uma rota de modificação química da sacarose, devem ser tomadas com cuidado. Já vem sendo discutido na literatura<sup>[2]</sup> que a ordem de reatividade das hidroxilas é influenciada pelas condições de síntese, tais como natureza da reação química envolvida (nucleofílica, eletrofílica, etc.) e solvente, sendo que este último tem ação direta sobre a estrutura conformacional da sacarose, uma vez que esta é governada por ligações de hidrogênio intramoleculares que poderão ser rompidas por

efeito de solvatação. Além do efeito conformacional, tornando a hidroxila estericamente mais ou menos disponível para interação com outras moléculas, estas ligações intramoleculares também afetam a densidade eletrônica das hidroxilas e, assim, suas reatividades relativas. Na *Figura 1.2* são apresentadas as estruturas da sacarose no estado sólido e em solução, elucidadas de acordo com resultados de estudos por RMN e modelagem molecular.<sup>[11-13]</sup> Com base nestas estruturas, é possível correlacionar algumas evidências experimentais, como a menor reatividade da hidroxila primária 1'-OH em relação as demais hidroxilas primárias, visto que esta participa de forma efetiva em ligação de hidrogênio intramolecular com a hidroxila 2-OH, que, por sua vez, é a hidroxila mais ácida da sacarose ( $pK_a$  12,62 a 25 °C)<sup>[14]</sup> devido a possibilidade de estabilização de carga promovida por 1'-OH.



**Figura 1.2.** Estrutura conformacional da sacarose **a)** em estado sólido e **b),c)** em solução.

Frente à reatividade da sacarose, algumas estratégias devem ser adotadas para garantir a seletividade com relação ao produto desejado. De uma forma geral, duas rotas sintéticas são utilizadas: enzimática e não-enzimática baseada em etapas de proteção-desproteção de grupos funcionais. Esta última torna muito trabalhosa a produção dos monômeros, e envolve elevado consumo de reagentes e etapas de separação. A versatilidade, seletividade e rendimento da catálise enzimática em reações de (trans)esterificação por lipases (nas posições 6-OH e 6'-OH da sacarose) e proteases (na posição 1'-OH da sacarose) despertaram grande interesse, ficando estabelecido que a catálise enzimática é a principal via sintética para a obtenção de sacarídeos modificados.<sup>[15-18]</sup>

Devido à natureza dessas enzimas, o solvente tem grande influência sobre a síntese. As enzimas possuem água de hidratação inerentes à manutenção de sua estrutura

cataliticamente ativa. Solventes fortemente polares irão promover a partição das moléculas de água inicialmente ligadas à enzima e interagirão fortemente com grupos polares desta, provocando mudanças conformacionais na sua estrutura cataliticamente ativa. Já os solventes apolares manterão a estrutura cataliticamente ativa da enzima, e as moléculas de água formarão uma fina camada sobre sua superfície, gerando uma “capa protetora” que irá impedir a ação catalítica. Ademais, solventes orgânicos não dissolvem os sacarídeos, que são hidrofílicos. O uso de água como solvente é inviável, visto que, por ação enzimática, irá ocorrer hidrólise dos sacarídeos (no caso de dissacarídeos) e dos monômeros produzidos. Desta forma, solventes que satisfazem ambas as condições devem ser polares o suficiente para dissolver os reagentes, mas incapazes de inativar as enzimas. Os melhores candidatos para atender a estas necessidades têm sido o dimetilsulfóxido (DMSO), a dimetilformamida (DMF) e a piridina (Py), que podem ainda ser combinados em sistemas binários de solvente com pequena fração de água, evitando-se assim que a enzima não tenha tais moléculas disponíveis para manter sua atividade.<sup>[15,16,19]</sup> Como estratégias alternativas já avaliadas e discutidas na literatura tem-se: misturas de solventes, para obtenção de atividade satisfatória das enzimas e solubilização dos substratos,<sup>[20]</sup> uso de ácidos organoborânicos para solubilizar os carboidratos por complexação,<sup>[21,22]</sup> pré-adsorção dos carboidratos em sílica-gel,<sup>[21]</sup> emprego de *tert*-butanol como solvente polar,<sup>[23]</sup> modificação prévia do sacarídeo por alquilação<sup>[23]</sup> e acetilação<sup>[24]</sup>.

Após Klivanov e colaboradores<sup>[25,26]</sup> demonstrarem que é possível realizar acetilação seletiva de monossacarídeos utilizando-se catálise por lipases, inúmeros trabalhos surgiram na literatura tratando de acetilação e desacetilação de carboidratos através de catálise enzimática<sup>[27,28,29]</sup>. Como consequência, o conhecimento desenvolvido para a síntese de derivados de sacarose passou a ser direcionado para a obtenção de produtos de interesse comercial, tais como surfactantes não-iônicos de ácidos graxos (denominados sucroglicerídeos), empregados em larga escala há algumas décadas como emulsificantes na indústria de alimentos e cosméticos,<sup>[30,31]</sup> e de monômeros para síntese de polímeros de sacarídeo.

### 1.1.2. Polímeros de Sacarídeos

Na seção anterior, foram apresentados alguns aspectos sobre o desenvolvimento da sucroquímica, o qual tornou possível que novos materiais derivados de sacarídeos fossem, e continuem sendo, inseridos na sociedade em alternativa aos de origem fóssil ou até mesmo em aplicações inéditas. Nesta seção, primeiramente serão apresentados alguns trabalhos relacionados à síntese de moléculas polimerizáveis (monômeros) derivadas de sacarídeos e, em seguida, serão abordados alguns estudos sobre polímeros sintéticos de sacarídeos, apresentando algumas de suas peculiaridades.

Dentre os monômeros derivados de sacarídeo, os acrílicos e os vinílicos são os mais frequentes na literatura. Esta preferência tem uma razão simples: moléculas com dupla ligação carbono-carbono são polimerizáveis por reação radicalar que, em geral, é relativamente simples de ser realizada e proporciona rendimento elevado de polímeros com baixa polidispersidade (1,5 a 2,0), quando comparamos com reações de policondensação, como exemplo.

Barros e colaboradores<sup>[32]</sup> apresentaram uma série de monômeros 6'-*O*-vinílicos e 6'-*O*-benzilvinílicos de sacarose. Estas moléculas foram sintetizadas empregando-se a estratégia de proteção de hidroxilas com grupos benzila ou acetila para obtenção de produtos monovinílicos com caráter hidrofóbico. Embora este tipo de reação tenha a vantagem de ocorrer em escala temporal de horas em detrimento a dias, no caso de reações enzimáticas, estes métodos geralmente não conferem rendimentos elevados de moléculas monofuncionalizadas (30 a 40 %, neste caso em específico) e anulam o caráter fortemente hidrofílico da sacarose, que é desejável para os polímeros derivados desta molécula, embora os grupos protetores possam ser removidos posteriormente através de nova reação química.

A síntese da molécula de 1'-*O*-(met)acrilato de sacarose já foi relatada ao mínimo por três grupos de pesquisa distintos. No primeiro, a enzima protease *Subtilisin carlsberg* e o agente acilante metacrilato de vinila foram empregados para a síntese de 1'-*O*-metacrilato

de sacarose em DMF anidro a 45 °C, tendo sido relatado o rendimento de 42 % após 2,5 dias de reação.<sup>[33]</sup> No segundo, 1'-O-acrilato de sacarose foi sintetizado a partir de sacarose e excesso de acrilato de vinila na presença da enzima protease de *Bacillus licheniformis* em piridina (Py) a 30 °C, com rendimento de 70 % após 5 dias de reação e 30 % de subprodutos diacrilatos.<sup>[34]</sup> Um ponto a ser observado neste trabalho é que o volume de solvente empregado na síntese foi cerca de 140 vezes superior aos demais trabalhos citados. O último destes três grupos de pesquisa também trata da síntese de 1'-O-metacrilato de sacarose.<sup>[35,36]</sup> Trata-se de um estudo abrangente onde é avaliada a influência de diferentes agentes acilantes e de solventes (Py, DMF e DMSO), bem como do teor de água ideal adicionado ao solvente para uma boa atividade da enzima proteinase-N de *Bacillus subtilis*, e formas de ativação desta por dissolução/ajuste de pH/liofilização (em diferentes valores de pH) e em forma suportada. Após 3 dias de reação, 86 % do produto regioseletivo foi obtido para enzima preparada em pH 7,8 e rendimento superior a 90 % após 24 h de reação para enzima preparada em pH 10.

Outro exemplo de monômero vinílico é o 6-O-viniladipato de *D*-glicose, obtido através da síntese de *D*-glicose com excesso de divinil adipato em presença de enzimas do tipo protease alcalina em DMF-H<sub>2</sub>O a 30 °C, com rendimento de 40 % após 7 dias.<sup>[37]</sup> Uma série de monômeros acrílicos de sacarídeos foi sintetizada empregando-se excesso de ácido acrílico, sacarídeo (*D*-glicose, *D*-frutose, *D*-maltose, sacarose ou xilose) e enzima lipase B de *Candida antarctica* (CalB) em *tert*-butanol a 55 °C por 48 h.<sup>[38]</sup> Apenas derivados de *D*-glicose e *D*-frutose apresentaram rendimentos apreciáveis (80 e 64 %, respectivamente), entretanto, como vantagem, este trabalho oferece uma alternativa ao uso de solventes mais tóxicos (Py, DMF e DMSO) e confirma a possibilidade de se obter monômeros acrílicos e vinílicos de sacarose em posição 6-O- e 6'-O- quando se utiliza lipase ao invés de protease como catalisador.

Além de proteases e lipases, a ação de glicosidases tem sido investigada na síntese de monômeros de sacarídeos.<sup>[39]</sup> Um aspecto interessante desta enzima é sua capacidade de promover a reação em hidroxilas secundárias, tal como na inserção de um grupo alila na

posição 1-*O*- da *D*-glicose.<sup>[40]</sup> A síntese de monômeros do tipo epóxido de sacarose<sup>[41]</sup> e aminoácido-sacarídeo<sup>[42]</sup> também já foram relatadas. Estes podem ser polimerizados por reações de abertura de anel e policondensação, respectivamente.

Os primeiros trabalhos apresentados à literatura relacionados ao tema “Polímeros de Sacarídeos” tratam majoritariamente de redes poliméricas<sup>[43-49]</sup>, em consequência das dificuldades em obtenção de monômeros acrílicos e vinílicos de sacarídeo com uma elevada relação monossustituído/polissustituído, e/ou por praticidade em eliminar etapas de purificação. Poucos são os exemplos de polímeros lineares datando desta primeira geração de polímeros de sacarídeos<sup>[50-54]</sup>, entretanto, estes são suficientes para revelar a versatilidade desta classe de materiais, com exemplos de polímeros com monômeros de sacarose constituindo o “esqueleto” da macromolécula, tais como os poliésteres de adipato de sacarose<sup>[50,51,53]</sup> com baixa conversão e massa molar, e como grupos pendentes de homopolímeros e copolímeros anfifílicos<sup>[51,52,54]</sup>. Dentre estes, destaca-se o trabalho desenvolvido por Deffieux e colaboradores<sup>[52]</sup>, que sintetizaram 6-*O*-metacrilato de sacarose via catálise enzimática e química (sintetizando monômeros com e sem hidroxilas acetiladas, respectivamente) e subseqüentemente o homopolimerizaram e copolimerizam com estireno, obtendo-se polímeros com elevada massa molar ( $M_n$  da ordem de  $10^4$  a  $10^6$  g mol<sup>-1</sup>), temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) em torno de 100 °C e solubilidade em água dependente da composição (como é de se esperar para copolímeros), mas com rendimentos inferiores a 50 %. Uma contribuição importante deste trabalho é o fato de terem realizado a síntese de poli(6-*O*-metacrilato de sacarose) em meio aquoso com sistema redox (iniciador persulfato) e em solvente orgânico (DMF) com iniciador radicalar azobisisobutironitrila (AIBN), revelando não haver diferença significativa entre ambas metodologias sobre as propriedades dos produtos.

Os resultados destes estudos preliminares despertaram grande interesse nas áreas de materiais e biomédica<sup>[55]</sup>, pois demonstram que estes materiais, além de serem provenientes de fontes renováveis, são biodegradáveis<sup>[46,53]</sup>, potencialmente biocompatíveis, possuem elevado grau de intumescimento em água<sup>[43-48]</sup> e estrutura estereoespecífica, possibilitando

aplicações mais específicas como liberação controlada de fármacos<sup>[43-48]</sup> e métodos de separação por cromatografia em coluna quiral<sup>[47]</sup> e de afinidade<sup>[49]</sup>. Também deve ser considerada a elevada capacidade complexante da sacarose e polissacarídeos naturais com cátions metálicos polivalentes, o que estimula a aplicação destes materiais em tratamentos de efluentes e terapêuticas (complexos com Fe<sup>III</sup> para tratamento de anemia, por exemplo).<sup>[56-59]</sup> Desta forma, uma nova geração destes materiais começou a surgir, aprimorando e desenvolvendo-se novas rotas para síntese de monômeros de sacarídeos e estruturas poliméricas<sup>[60,61]</sup>, expandindo cada vez mais as possibilidades de aplicações destes materiais, tais como hidrogéis que respondam a estímulos externos (pH e temperatura, por exemplo) para liberação de fármacos e sistemas para crescimento celular, engenharia de tecidos e funcionalização de polímeros sintéticos não biodegradáveis com sacarídeos para induzir a sua biodegradação<sup>[62,63]</sup>.

Embora o número de novos trabalhos publicados sobre polímeros de sacarídeos seja maior para polímeros não-reticulados, que possuem como vantagem a possibilidade de serem processáveis e moldáveis após a síntese, as chamadas redes poliméricas não foram deixadas de lado, sendo obtidas agora não como uma conseqüência de dificuldades experimentais, mas como estratégia para aplicações bem definidas. Dois interessantes estudos complementares apresentam uma nova forma de se obter redes poliméricas de sacarose, envolvendo a funcionalização desta molécula com grupos tióis e subsequente fotopolimerização com elevada e rápida conversão (80 % em 20 s).<sup>[64,65]</sup> Estes materiais apresentam como características: o grau de intumescimento em água responde ao pH do meio, atingindo um valor máximo em pH 14; temperatura de transição vítrea em 30 °C, conferindo flexibilidade ao material, elevada resistência térmica até cerca de 240 °C e rápida degradação em meio fortemente ácido. Outro trabalho de destaque envolve a síntese de rede copolimérica constituída de acrilato de sacarose, *N*-vinilpirrolidona e ácido acrílico. O grau de intumescimento em água também é influenciado pelo pH do meio, apresentando assim diferentes taxas de liberação de fármacos em fluídos intestinal e gástrico simulados.<sup>[66]</sup> Além disto, este trabalho destaca-se por reafirmar a possibilidade de sintetizar materiais

derivados de sacarídeos que sejam biodegradáveis e confirma a hipótese de que estes possam ser biocompatíveis.

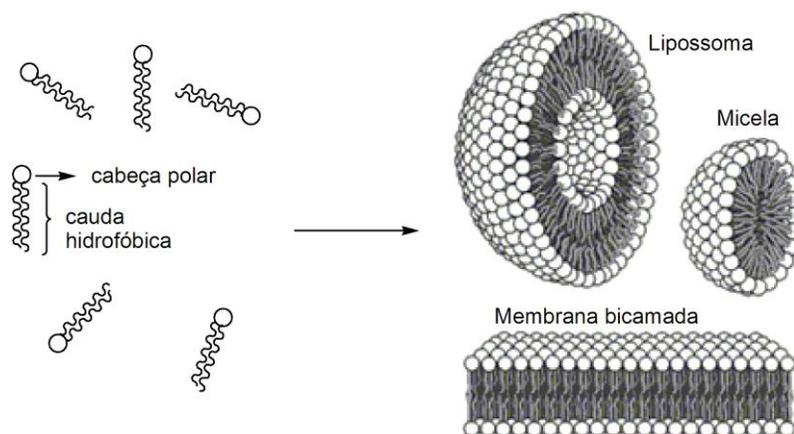
Os polímeros lineares com sacarídeos constituindo o “esqueleto” da macromolécula também passaram por inovações. Poliésteres biodegradáveis de diadipato de sacarose com massa molar média ponderada ( $M_w$ ) na ordem de  $22.000 \text{ g mol}^{-1}$  foram obtidos empregando-se catálise enzimática por CalB.<sup>[67]</sup> Além dos poliésteres, poliuretanas<sup>[68]</sup> derivadas de sacarídeos foram sintetizados. Para tal, a molécula de sacarose foi modificada formando-se diisocianatos de sacarose que são reagidos com diferentes dióis para formação de poliuretanas com elevados rendimentos (90 %), massa molar média numérica ( $M_n$ ) na ordem de  $10.000$  a  $15.000 \text{ g mol}^{-1}$  e temperatura de transição vítrea em torno de  $120 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Por fim, para os polímeros lineares com sacarídeos como grupos laterais, as novidades concentram-se na combinação de diferentes comonômeros por reação via radicalar. Por exemplo, copolímeros anfifílicos de viniladipato de *D*-glicose e acetato de vinila foram obtidos por polimerização radicalar, apresentando biodegradabilidade crescente com o aumento do teor de monômeros de viniladipato de *D*-glicose.<sup>[69]</sup> Copolímeros de estireno e metacrilato de sacarose com e sem hidroxilas protegidas por grupos acetato também apresentaram biodegradabilidade crescente com o aumento da fração de grupos sacarídeos, e sendo esta característica mais acentuada em copolímeros em que a sacarose possui hidroxilas livre.<sup>[70]</sup> Copolímeros de estireno ou metacrilato de metila com monometacrilato de hepta-*O*-benzilsacarose, foram obtidos por polimerização em presença de catalisador tipo Ziegler-Natta para promover estereoregularidade.<sup>[71]</sup> Copolímeros viniladipato de *D*-glicose e *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm) apresentam-se solúveis em água, sendo que as soluções apresentaram comportamento de fases do tipo LCST (*Lower Critical Solution Temperature*). Também se verificou o aumento da temperatura de separação de fases dos copolímeros em relação ao esperado para soluções de poli(*N*-isopropilacrilamida) (PNIPAAm) com o aumento da fração de viniladipato de *D*-glicose.<sup>[72]</sup> Em resumo, estes polímeros também apresentaram como características a biodegradabilidade<sup>[69-74]</sup> e potencial como carreadores de fármacos<sup>[75]</sup>. Além dos monômeros vinílicos e acrílicos para síntese de polímeros lineares com sacarídeo

como grupo pendente, foi relatada a síntese de carbonatos cíclicos de monossacarídeos. As moléculas de *D*-glicose, *D*-galactose e *D*-manose foram modificadas pela inserção de um grupo carbonato cíclico a uma de suas hidroxilas. Estes monômeros foram copolimerizados em bloco com carbonato de trimetileno (TMC), empregando-se *Ring-Opening Polymerization* (ROP), resultando em copolímeros anfifílicos com elevada massa molar ( $M_n$  entre 10.000 a 25.000  $\text{g mol}^{-1}$ ) e baixa polidispersidade (inferior a 1,3), com capacidade de formar estruturas auto-organizáveis do tipo *core/shell* em solução aquosa.<sup>[76]</sup> O grande trunfo destes materiais é o fato de terem sido caracterizados como excelentes carreadores de fármacos, biodegradáveis e biocompatíveis.

## 1.2. Materiais Anfifílicos e Hidrogéis Termossensíveis

Materiais anfifílicos são aqueles constituídos de segmentos hidrofílicos combinados com segmentos hidrofóbicos numa mesma molécula. O exemplo mais comum são os surfactantes, que, em geral, possuem uma “cabeça” polar e uma “cauda” apolar (*Figura 1.3*). Estes materiais possuem a importante propriedade de formar estruturas auto-organizadas (*Figura 1.3*) em sistemas aquosos devido a estímulos externos, tais como variação de pH, temperatura e força iônica do meio, a uma composição bem definida e conhecida como *concentração micelar crítica* (cmc).

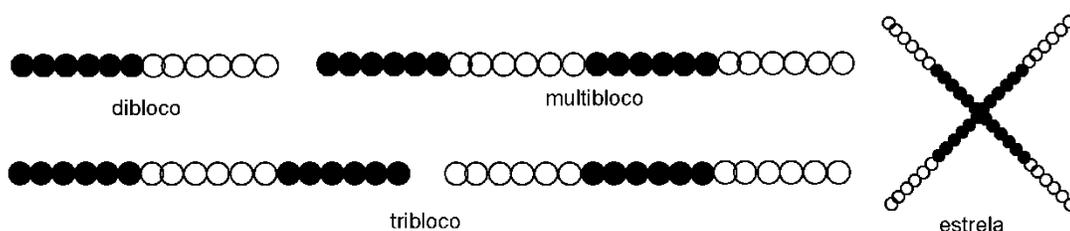


**Figura 1.3.** Representação esquemática de uma molécula de surfactante e algumas estruturas auto-organizáveis possíveis de se obter com esta classe de moléculas.

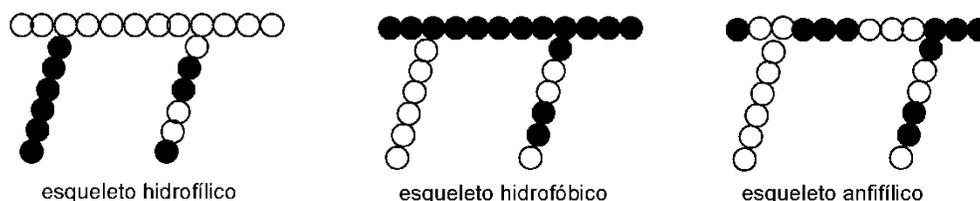
Estruturas auto-organizadas de sistemas anfifílicos são essenciais à vida, seja na formação de membranas lipídicas, seja na manutenção de estruturas das proteínas. Este efeito de estímulo-resposta desperta grande interesse na comunidade científica, que passou a denominar estes materiais por materiais inteligentes.

Outra classe importante de materiais anfifílicos e em crescente desenvolvimento é a dos polímeros anfifílicos. Eles podem ser divididos em quatro subclasses: copolímeros em bloco, de enxertia, randômicos e do tipo “pente” (os grupos laterais possuem funcionalidades que combinam ambas as características) (Figura 1.4).

#### Copolímero em Bloco



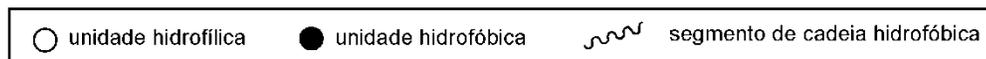
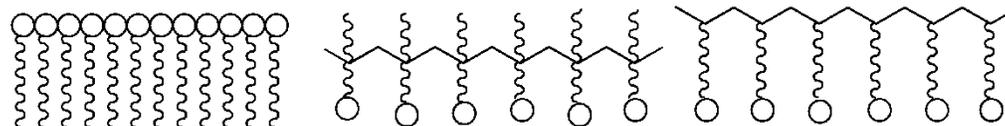
#### Copolímero de Enxertia



#### Copolímero Randômico

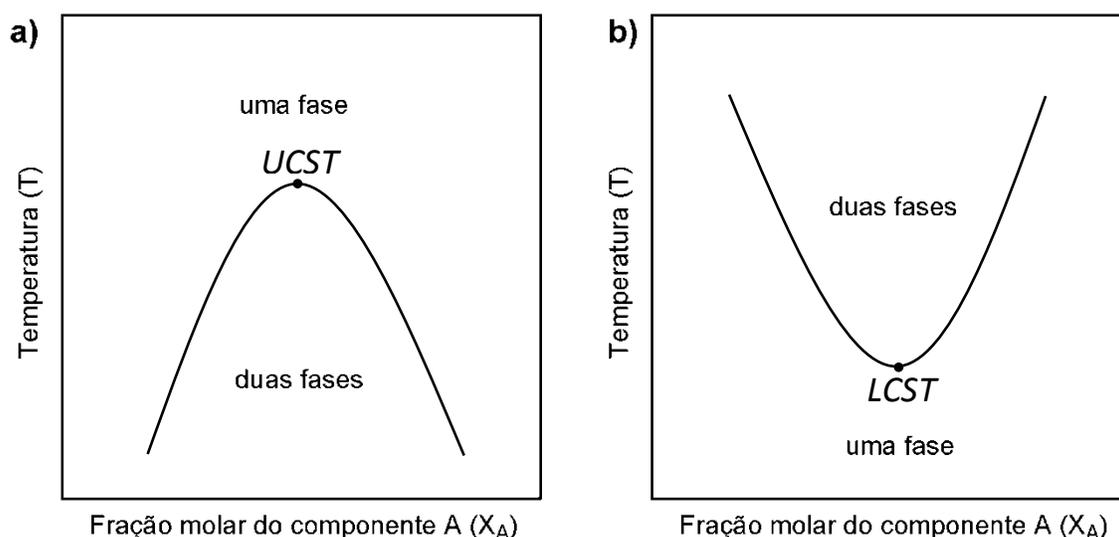


#### Copolímero tipo "Pente"



**Figura 1.4.** Classificação de polímeros anfifílicos e algumas combinações possíveis.

A sensibilidade de polímeros inteligentes à temperatura é um dos efeitos mais interessantes de polímeros anfifílicos. Estes polímeros, conhecidos como polímeros termosensíveis, apresentam alteração em sua estrutura e propriedades em resposta a uma mudança na temperatura do sistema. Em geral, a solubilidade da maioria das substâncias, principalmente as de baixa massa molar, aumenta com o aumento da temperatura. Se a temperatura da solução for maior que a chamada *Upper Critical Solution Temperature* (UCST), esses sistemas são ditos terem uma dependência positiva com a temperatura. Se a temperatura apresentar valor menor que a UCST, a solução exibe uma separação de fases e o soluto precipita. Entretanto, alguns polímeros, em solução aquosa, mostram um comportamento contrastante. Quando a temperatura aumenta acima de certo ponto, comumente chamado de *Lower Critical Solution Temperature* (LCST), eles tornam-se insolúveis e são ditos terem dependência negativa com a temperatura (Figura 1.5).<sup>[77-79]</sup>



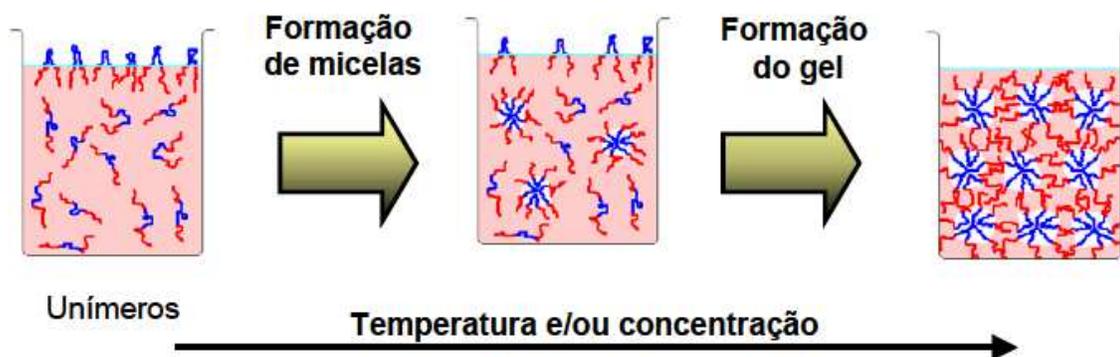
**Figura 1.5.** Diagramas de fases para soluções com dependência **a)** positiva e **b)** negativa com a temperatura.

O comportamento LCST é observado para copolímeros anfifílicos em solução aquosa como o resultado do balanço de interações hidrofóbicas e hidrofílicas entre o polímero e as moléculas de água. O processo de mistura em temperaturas baixas é favorecido pela formação de ligações de hidrogênio entre o polímero e o solvente, o que leva a uma entalpia

negativa de mistura ( $\Delta H < 0$ ). O efeito hidrofóbico resulta em redução da entropia de mistura ( $\Delta S < 0$ ). Em temperaturas elevadas, o efeito entrópico predomina sobre o efeito entálpico. Desta forma, a energia livre ( $\Delta G$ ) torna-se positiva com o aumento da temperatura e a solução sofre separação de fases.<sup>[77-79]</sup> Uma abordagem mais ampla sobre o comportamento de polímeros em solução será desenvolvida na seção seguinte deste capítulo.

As características dos polímeros anfifílicos dependem da natureza de cada segmento e da proporção relativa destes. Por exemplo, o aumento da fração de monômeros hidrofílicos em um copolímero anfifílico com dependência negativa com a temperatura leva ao aumento da temperatura de ponto crítico e quando se eleva a fração de segmentos hidrofóbicos, observa-se a diminuição desta temperatura. Estas características descritas para copolímeros anfifílicos os tornam fortes candidatos a atuarem como hidrogéis termosensíveis.

Hidrogéis são polímeros na forma de rede tridimensional, capazes de reter grande quantidade de água.<sup>[80]</sup> A quantidade de água presente nesses materiais é pelo menos 20 % da massa total e se for maior que 95 % o hidrogel é chamado de supersorvente.<sup>[81]</sup> A propriedade de intumescer na presença de água (i.e., absorver grande quantidade de água sem serem dissolvidos), formando um gel elástico, e de encolher na ausência da mesma apresentando, então, um comportamento vítreo (rígido) é a principal característica de hidrogéis. A extensão do intumescimento é determinada principalmente pela natureza da cadeia polimérica e pela densidade de reticulação. Para manter as estruturas tridimensionais, as cadeias poliméricas do hidrogel são normalmente reticuladas (interligadas) física ou quimicamente. Na reticulação química as cadeias são unidas por ligações covalentes, enquanto que na reticulação física as cadeias estão conectadas por ligações de hidrogênio, interações de van der Waals, iônicas e hidrofóbicas ou pela presença de uma fase cristalina.<sup>[82]</sup> No caso de copolímeros anfifílicos, ocorre a formação de reticulação física devido às interações intermoleculares acima do ponto de LCST, tal como representado na *Figura 1.6*.



**Figura 1.6.** Diagrama ilustrativo da formação de um gel termorreversível a partir de um copolímero anfílico do tipo bloco.

O interesse por hidrogéis na área de biomateriais é justificado por algumas vantagens que esses polímeros apresentam: a natureza elastomérica e macia dos hidrogéis minimizam a irritação mecânica que é causada por fricção aos tecidos; a baixa tensão interfacial com os fluidos e tecidos minimiza a adsorção de proteínas e adesão de células; a capacidade de intumescimento facilita a retirada de resíduos de reagentes utilizados na preparação do material e permite a permeação e difusão de metabólitos de baixa massa molar; por reterem elevado volume de água, são potencialmente biocompatíveis e biodegradáveis. Hidrogéis vem sendo utilizados em várias aplicações biomédicas. Alguns exemplos são: liberação controlada de fármacos, lentes de contato gelatinosa e intra-oculares, coberturas para ferimentos e queimaduras, recobrimento de superfícies para melhorar a biocompatibilidade, membranas de hemodiálise, prótese de ligamentos, desenvolvimento de músculos artificiais.<sup>[81-83]</sup>

### 1.3. Termodinâmica de Soluções Polímero-Solvente

A solubilidade de um componente em outro é governada pela energia livre de mistura (Equação 1.1),

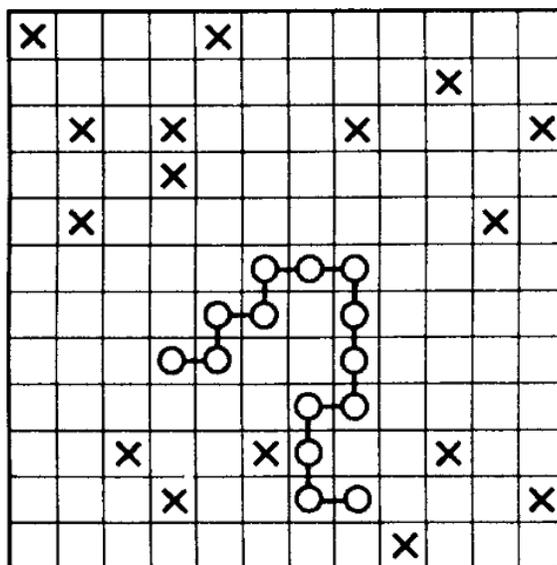
$$\Delta G_{mix} = \Delta H_{mix} - T\Delta S_{mix} \quad (1.1)$$

em que  $\Delta G_{mix}$  é a energia livre de Gibbs para mistura,  $\Delta H_{mix}$  é a entalpia de mistura,  $T$  é a temperatura absoluta e  $\Delta S_{mix}$  é a entropia de mistura. Valores negativos para  $\Delta G_{mix}$  indicam

que o processo de mistura ocorrerá espontaneamente. Em geral, para soluções polímero-solvente o termo  $-T\Delta S_{\text{mix}}$  é negativo devido à entropia de mistura positiva, favorecendo  $\Delta G_{\text{mix}} < 0$ . Desta forma, o sinal de  $\Delta G_{\text{mix}}$  depende da magnitude de  $\Delta H_{\text{mix}}$ .<sup>[84]</sup>

Surpreendentemente, o calor de mistura é geralmente positivo ( $\Delta H_{\text{mix}} > 0$ ), opondo-se à miscibilidade dos componentes, tanto para moléculas grandes como para moléculas pequenas. Exceções são observadas frequentemente quando as duas espécies em questão se atraem mutuamente, através de interações polares fortes, interações ácido-base e por ligações de hidrogênio. O calor de mistura positivo é geralmente observado para compostos orgânicos relativamente apolares.<sup>[84]</sup>

Baseando-se na termodinâmica estatística, Flory elaborou um modelo de retículo (Figura 1.7) para a determinação da entropia de mistura ( $\Delta S_{\text{mix}}$ ) considerando o número de arranjos possíveis de  $n_p$  cadeias poliméricas e  $n_s$ , de acordo com a Equação 1.2.<sup>[85]</sup>



**Figura 1.7.** Retículo de Flory com  $n_{\text{sítios}}$  parcialmente preenchidos por  $n_s$  moléculas de solvente (X) e  $n_p$  cadeias poliméricas ocupando  $N$  sítios (—O—).

$$-\frac{\Delta S_{\text{mix}}}{k_B T} = \frac{\phi}{N} \ln \phi + (1 - \phi) \ln(1 - \phi) \quad (1.2)$$

Esta expressão é similar à expressão para a entropia de mistura para duas substâncias no estado gasoso. A diferença consiste no uso da fração volumétrica do polímero ( $\phi$ ) e do solvente ( $1 - \phi$ ) ao invés das respectivas frações molares, por representar melhor a contribuição da macromolécula para a entropia em comparação com as moléculas de solvente. O primeiro termo do lado direito da *Equação 1.2* é dividido pelo número de sítios ocupados pela cadeia polimérica ( $N$ ) e, portanto, está relacionado com o tamanho da macromolécula. Elevados valores de  $N$  (elevadas massas molares) implicam em baixa contribuição entrópica para a mistura, principalmente para concentrações elevadas ( $\phi \ll 1$ , tornando o segundo termo da equação próximo de zero), em comparação com uma mistura de dois solventes ( $N=1$ ).<sup>[85]</sup>

Para soluções não-ideais ( $\Delta H_{mix} \neq 0$ ), as interações moleculares terão um papel mais importante na miscibilidade, visto que a entropia de mistura é pequena para soluções polímero-solvente.<sup>[85]</sup> O modelo de retículo considera apenas interações entre segmentos vizinhos. As energias de interações solvente-solvente (S-S), polímero-polímero (P-P) e polímero-solvente (P-S) são denotadas por  $\epsilon_{SS}$ ,  $\epsilon_{PP}$  e  $\epsilon_{PS}$ , respectivamente. Quando misturados o polímero ao solvente, a energia de interações global ( $\Delta H_{mix}$ ) é alterada através de rearranjos de contatos no retículo. O parâmetro de interação polímero-solvente ou parâmetro  $\chi$  (chi) é definido como o produto do número de coordenação  $Z$  em torno de um segmento no retículo e a variação de energia de interações, ponderado pela energia térmica  $k_B T$  (*Equação 1.3*).<sup>[85]</sup> O parâmetro  $\chi$  está relacionado a  $\Delta H_{mix}$  pela expressão dada pela *Equação 1.4*.

$$\chi = \frac{Z[\epsilon_{PS} - (\epsilon_{PP} + \epsilon_{SS})/2]}{k_B T} \quad (1.3)$$

$$\Delta H_{mix} = k_B T \chi n_S \phi \quad (1.4)$$

Um valor positivo de  $\chi$  implica em dizer que as interações P-S são menos favoráveis quando comparadas às interações P-P e S-S. Valores negativos de  $\chi$  são resultantes de

interações P-S mais favoráveis do que entre as substâncias puras, promovendo uma boa solvatação do polímero. Em geral,  $\chi$  decresce em magnitude com o aumento da temperatura devido ao termo  $k_B T$  no denominador, mas a magnitude das interações entre os pares considerados também depende da temperatura de maneira particular para cada sistema polímero-solvente.<sup>[85]</sup>

Para uma situação em que  $\chi$  é positivo, o aumento da temperatura irá tornar a contribuição entálpica, para energia livre de mistura cada vez menor, até atingir a condição termodinâmica a partir da qual a contribuição entrópica de mistura irá superar a contribuição entálpica, tornando a energia livre de mistura negativa ( $\Delta G_{\text{mix}} < 0$ ), promovendo a solubilização do polímero. Este comportamento é denominado por *Upper Critical Solution Temperature* (UCST), estando relacionado com a temperatura crítica acima da qual os componentes da mistura são miscíveis.

Em pares P-S para os quais estabelecem ligações de hidrogênio, por exemplo, o parâmetro  $\chi$  geralmente passa de valores negativos para positivos com o aumento da temperatura.<sup>[85]</sup> Este efeito entálpico contribui para  $\Delta G_{\text{mix}} > 0$  a partir de uma temperatura crítica, levando à separação de fases. Esta temperatura é denominada por *Lower Critical Solution Temperature* (LCST) e corresponde à temperatura crítica abaixo da qual os componentes da mistura são miscíveis.

Nas soluções de polímeros e copolímeros anfifílicos a LCST também será influenciada por uma contribuição entrópica desfavorável à miscibilidade, cuja natureza desta contribuição está relacionada ao arranjo molecular mais ordenado necessário para que as moléculas de solvente solvatem os segmentos presentes na macromolécula com natureza antagônica à do solvente. Com a separação de fases e o conseqüente colapso das cadeias poliméricas as moléculas de solvente ganham maior mobilidade, promovendo um aumento de entropia em relação à condição destas antes da separação de fases. Também poderá haver uma outra contribuição entálpica desfavorável à miscibilidade dos componentes para copolímeros anfifílicos com segmentos hidrofóbicos e hidrofílicos na cadeia, resultante da interação entre segmentos de mesma natureza após o colapso das cadeias poliméricas.

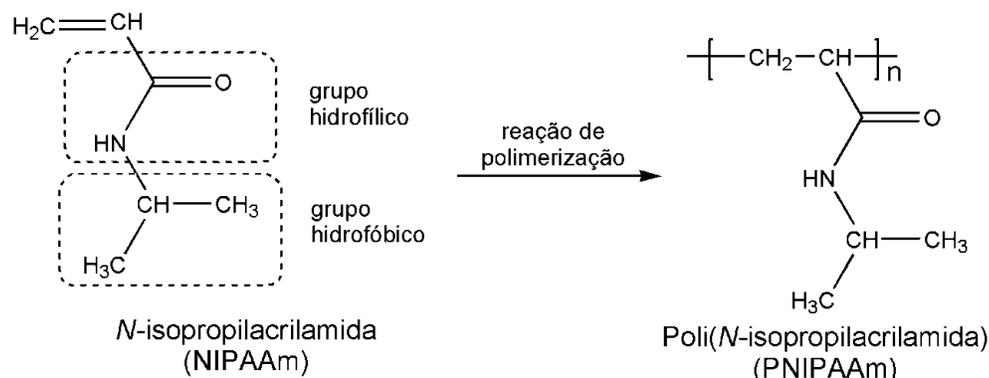
#### 1.4. Polímeros de *N*-Isopropilacrilamida

O grande interesse em polímeros constituídos de *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm) se dá principalmente pelo comportamento térmico de suas soluções aquosas. É, possivelmente, o membro mais conhecido de uma classe de polímeros que apresentam redução da solubilidade em meio aquoso com aumento de temperatura. Esta transição macromolecular de uma “estrutura hidrofílica” para uma “estrutura hidrofóbica” ocorre abruptamente quando soluções de PNIPAAm atingem temperaturas superiores a sua LCST, que ocorre em torno de 30 °C a 35 °C. A temperatura exata do fenômeno depende de características microestruturais da macromolécula.<sup>[86]</sup>

O homopolímero PNIPAAm é um exemplo de polímero anfifílico tipo “pente”, sendo que os grupos laterais ao esqueleto de carbono apresentam grupos hidrofílico (amida) e hidrofóbico (isopropil), tal como mostra a *Figura 1.8*. Interações hidrofílicas como as interações hidrofóbicas podem ter um papel determinante na termo-sensibilidade deste polímero. A separação de fases em soluções aquosas de PNIPAAm é compreendida como um resultado da desidratação das cadeias dos polímeros acima da temperatura crítica, isto é, acima desta temperatura a energia térmica é suficiente para promover a quebra de ligações de hidrogênio entre os grupos amida do PNIPAAm e moléculas de água, levando a cadeia do polímero para uma conformação globular. Este fenômeno é conhecido como transição *coil a globular*, e conduz à agregação do polímero e então, à turvação da solução.

A dupla ligação carbono-carbono na molécula de NIPAAm (*Figura 1.8*) permite a polimerização por via radicalar iniciada por iniciador radicalar, tal como o peróxido de benzoíla (BPO), em solvente orgânico<sup>[87,88]</sup> ou por sistema redox em meio aquoso<sup>[89,90]</sup>. Outras estratégias mais elaboradas de polimerização podem ser empregadas, tal como a polimerização iônica ou empregando-se catalisadores tipo Ziegler-Natta ou metalocênicos. As diferentes rotas empregadas irão refletir sobre aspectos como a taticidade do polímero, afetando a estrutura final deste e, assim, seu comportamento em solução. Entretanto, empregando-se técnicas de polimerização radicalar controlada, tais como *Reversible*

Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization (RAFT)<sup>[91]</sup> e Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)<sup>[92]</sup>, é possível obter copolímeros em bloco.



**Figura 1.8.** Estruturas moleculares do monômero NIPAAm e do polímero PNIPAAm.

O comportamento LCST de soluções aquosas de PNIPAAm e copolímeros de NIPAAm é particularmente útil em diversas aplicações envolvendo o polímero na sua forma linear, em géis macroscópicos, microgéis, látex, filmes finos, membranas, revestimentos, e fibras, despertando grande interesse da indústria farmacêutica, de alimentos e agrícola.<sup>[86]</sup> Kuckling e colaboradores<sup>[93]</sup> estudaram a produção de nanogéis termosensíveis preparados por fotoreticulação por radiação UV de copolímeros poli(*N*-isopropilacrilamida-*co*-2-dimetilmaleinimidoetilacrilamida) P(NIPAAm-*co*-DMIAAm) apresentando ponto crítico a 45°C, verificando também que o tamanho dos nanogéis pode ser alterado variando-se condições experimentais. Zangh e Chu<sup>[94]</sup> estudaram a formação de hidrogéis porosos obtidos por copolimerização de NIPAAm e ácido 2-acrilamido-2-metil-1-propanosulfônico (AMPSA). Soluções destes copolímeros também apresentam comportamento LCST com temperatura crítica superior às soluções aquosas de PNIPAAm, devido à natureza hidrofílica e fortemente iônica do AMPSA. Zhang e colaboradores<sup>[95]</sup> desenvolveram copolímeros do tipo estrela em bloco de NIPAAm com poli(metacrilato de metila) (PMMA), observando a auto-estruturação de micelas a temperaturas superiores a temperatura crítica deste copolímero, o que o torna um potencial carreador de fármacos. Já Hesampour e colaboradores<sup>[96]</sup> revestiram com PNIPAAm membranas para ultra-filtração constituídas de polissulfonas, obtendo resultados tão bons quanto os obtidos para o PEG e Dextran no que diz respeito à permeabilidade, com a diferença que enquanto estes tem a permeabilidade reduzida com

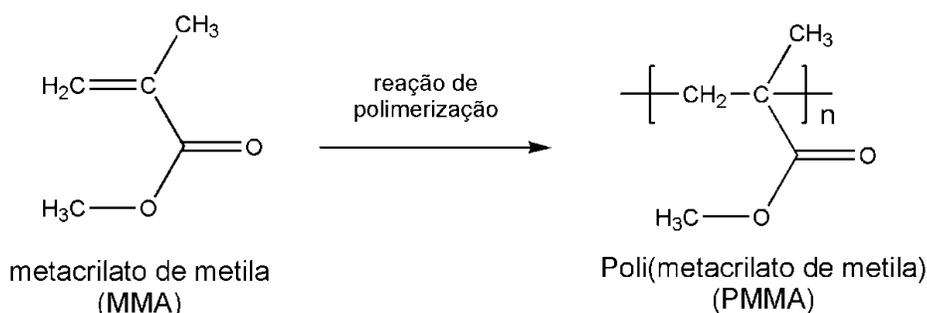
diminuição de temperatura, o primeiro tem permeabilidade reduzida com aumento de temperatura, devido ao caráter LCST de soluções aquosas de PNIPAAm. Em trabalho semelhante, Lu e colaboradores<sup>[97]</sup> desenvolveram membranas revestidas por hidrogéis baseados em redes interpenetrantes poliméricas (IPN) de PNIPAAm e poli(acrilamida) (PAAm) com redução de permeabilidade em 52 % quando aquecidas de 25 a 40 °C. Muitas destas aplicações requerem como características que estes polímeros sejam biodegradáveis e biocompatíveis, características já avaliadas positivamente em alguns estudos realizados, como no de You e colaboradores,<sup>[91]</sup> que obtiveram hidrogéis biodegradáveis de polímeros em bloco de polilactídeo (PLA) e PNIPAAm, e de Kumary e colaboradores,<sup>[98]</sup> que sintetizaram copolímeros randômicos de NIPAAm e metacrilato de metila (MMA) cuja biocompatibilidade foi confirmada experimentalmente.

Diante desta grande versatilidade de características de polímeros baseados em NIPAAm, acredita-se que esta molécula *N*-isopropilacrilamida possa ser uma opção interessante para a produção de copolímeros com monômeros de sacarose, como o metacrilato de sacarose.

### **1.5. Polímeros de Metacrilato de Metila**

O polímero poli(metacrilato de metila) (PMMA) ou poli(metil-2-metilpropenoato) é um material termoplástico rígido e transparente. É também denominado “*vidro acrílico*” principalmente para denominar sua elevada transparência.<sup>[99]</sup> Desenvolvido em diferentes laboratórios no ano de 1928, surgiu no mercado em 1933 através da empresa alemã Rohm and Haas.<sup>[99]</sup> Entre os principais métodos de obtenção do PMMA destacam-se a polimerização aniônica e a polimerização radicalar (em massa (*bulk*), em suspensão, em emulsão ou em solução) do monômero metacrilato de metila (MMA) (*Figura 1.9*) utilizando iniciadores como peróxidos ou compostos azo, sendo esse último método o mais empregado industrialmente.<sup>[100]</sup>

Este polímero apresenta alta resistência mecânica e estabilidade química, elevado módulo de Young a 25 °C, baixo alongamento na ruptura, além de alta resistência à abrasão. É considerado um dos termoplásticos mais duros. Entretanto, possui baixa resistência ao impacto.<sup>[101]</sup> Devido a sua transparência é muito utilizado em aplicações como materiais óticos, para a produção de lentes de contato, refletores, prismas, vidraças, painéis, letreiros e principalmente em *outdoors*.<sup>[102]</sup> Além disso, é comumente usado na fabricação de banheiras, peças de decoração, espelhos, utensílios domésticos, embalagens para gêneros alimentícios e em aplicações na indústria de tintas. Tais características fizeram deste polímero o acrílico mais utilizado comercialmente, ocupando uma posição intermediária entre os *commodities* e os polímeros de engenharia.<sup>[100]</sup>



**Figura 1.9.** Estruturas moleculares do monômero MMA e do polímero PMMA.

Além das aplicações convencionais, o PMMA é comumente utilizado em formulações para a fabricação de próteses. Em geral, as formulações encontram-se na forma de pastas contendo o polímero, o monômero, o sistema de polimerização e uma carga de reforço. O PMMA é considerado um material bioinerte.<sup>[103]</sup> PMMA também tem sido usado em membranas para ultrafiltração e hemofiltração,<sup>[104]</sup> na área odontológica e como lentes intraoculares<sup>[105]</sup>. Estes exemplos mostram que o PMMA vem sendo utilizado em aplicações que requerem biocompatibilidade. No caso do PMMA, a biocompatibilidade deve ser entendida como a bioinércia, ou seja, não interage com o ser vivo.

Sendo o MMA insolúvel em água e tendo em vista a gama de características atraentes do polímero PMMA, este monômero possui grande potencialidade para ser empregado como segmento hidrofóbico de copolímeros anfifílicos.<sup>[95,98,102]</sup>

## 2. OBJETIVOS

Polímeros sintéticos derivados de sacarídeos vêm sendo apresentados na literatura com crescente interesse. Estas macromoléculas apresentam elevada potencialidade em aplicações que requerem propriedades tais como biodegradabilidade e biocompatibilidade, além de serem provenientes de fontes de matéria-prima abundante e renovável.

O objetivo desta dissertação consistiu em estabelecer uma rota sintética para obtenção de metacrilato de sacarose monofuncional, empregando-se catálise enzimática, e a aplicação deste monômero hidrofílico na síntese de copolímeros anfifílicos não-reticulados com metacrilato de metila (MMA) e *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm), em diferentes composições de comonômeros, via reação radicalar. Além da síntese dos copolímeros, uma das metas deste projeto foi conhecer as propriedades físico-químicas destes materiais e como estas propriedades variam com a composição monomérica. A escolha do NIPAAm baseou-se na possibilidade de que suas soluções aquosas gerem géis termorreversíveis e, por outro lado, para os copolímeros com MMA os segmentos da cadeia insolúveis em água poderão não só controlar a solubilidade dos copolímeros como também o intumescimento destes em água. Neste contexto, era esperado que estes materiais apresentassem características de hidrogéis reversíveis, não reticulados quimicamente, potencialmente biodegradáveis e biocompatíveis.



### 3. METODOLOGIA

Com a finalidade de seguir uma sequência lógica que atenda a proposta desta dissertação, a metodologia foi dividida em três temas centrais: obtenção e caracterização de monômeros SMA, obtenção e caracterização de copolímeros derivados de SMA e estudo do comportamento dos copolímeros sintetizados em soluções.

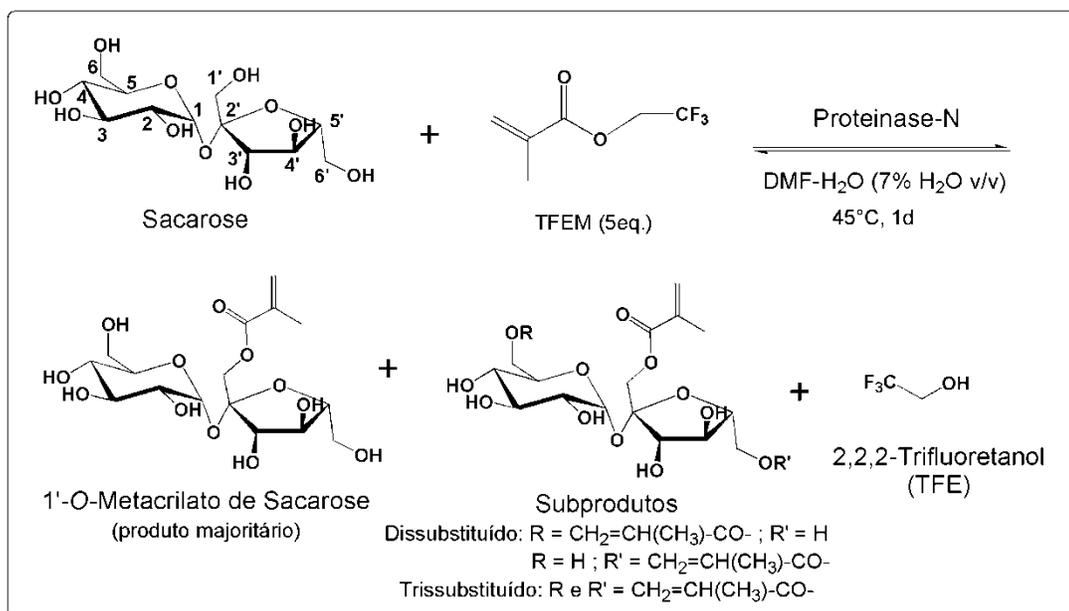
#### 3.1. Obtenção e Caracterização do Monômero SMA

A rota sintética de obtenção do metacrilato de sacarose monofuncional foi baseada no estudo desenvolvido pelo grupo de pesquisas coordenado pelo *Professor Ives Queneau*<sup>[35,36]</sup>. Uma vez obtido um padrão de SMA, que foi devidamente caracterizado por ressonância magnética nuclear e espectrometria de massas, as condições reacionais foram adequadas para atender a demanda do projeto.

##### 3.1.1. Síntese

A mistura reacional foi preparada partindo-se de 1,5 g (4,38 mmol) de sacarose (Sigma-Aldrich), 3,0 mL (21,08 mmol) de metacrilato de 2,2,2-trifluoretila (TFEM, Sigma-Aldrich), 660 mg da enzima Proteinase-N (PN) e 11,1 mL de DMF-H<sub>2</sub>O ( $v_{H_2O}/v_{tot}=7\%$ ). A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética e aquecimento a 45 °C por 24 h. A *Figura 3.1* resume a rota utilizada.

O DMF (Synth) utilizado foi previamente destilado e armazenado com peneira molecular 5 Å, previamente ativada. A enzima Proteinase-N (PN, Fluka) foi dissolvida em água destilada, de forma a se obter uma solução 5,0 mg mL<sup>-1</sup>; o pH da solução foi ajustado para 10,0 com solução aquosa de KOH 0,10 mol L<sup>-1</sup> e monitorado com pHmetro Metrohm 827 pH Lab devidamente calibrado com padrões de pH 4,00, 7,00 e 10,00 (Synth), a 25 °C. A solução resultante foi liofilizada. Este procedimento garante conformação com maior atividade e estabilidade para estas enzimas.



**Figura 3.1.** Rota sintética para o 1'-O-Metacrilato de Sacarose.

### 3.1.2. Purificação

Após o período de síntese estabelecido, a solução reacional foi filtrada em funil de placa porosa para remoção da enzima. A solução recolhida foi concentrada sob vácuo a 40 °C em um *rotaevaporador*, promovendo-se a remoção parcial do solvente e integral de 2,2,2-trifluoretanol (TFE) e o excesso do TFEM. Em sequência, os monômeros SMA foram purificados por *Flash Chromatography* (FC). Neste procedimento 2/3 de uma coluna de vidro convencional para cromatografia, com dimensões 5,0 cm de diâmetro por 60 cm de comprimento, foi preenchida com sílica-gel (Mecherey-Nagel) mesh 230-400 e a eluição foi assistida através da pressurização da coluna por ar comprimido. Como fase eluente foi utilizado a mistura CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/Acetona/H<sub>2</sub>O (Synth) na proporção 56/20/20/4 (v/v).<sup>[36]</sup> O monitoramento das frações recolhidas foi realizado por cromatografia de camada delgada (TLC), com o mesmo sistema eluente citado anteriormente. Após eluição, a placa de TLC foi embebida em solução ácido sulfúrico 1 % (v/v) em etanol, seguido por aquecimento para revelar os *spots* (Rf<sub>SMA</sub> =0,24; Rf<sub>di1</sub> =0,48 e Rf<sub>di2</sub> =0,50). Finalmente, a solução obtida, cerca de 1,5 L, foi levada ao rotaevaporador a 40 °C para remoção do solvente. Para remoção da fração mais pesada de solventes, inclusive DMF residual, pequenas porções de metanol

foram adicionadas para promover o *arraste* desta fração, obtendo-se um sólido branco como produto.

### 3.1.3. Caracterização

A caracterização estrutural do SMA foi realizada por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , respectivamente) e por cromatografia líquida acoplada a um espectrômetro de massas (LC-MS).

As análises de ressonância foram desenvolvidas no equipamento Bruker AC/P 250 MHz utilizando  $\text{D}_2\text{O}$  (Acros) como solvente para preparar 1 mL de solução 30 mg mL $^{-1}$  em sonda de 5 mm. Para o espectro de RMN  $^1\text{H}$ , foram empregados tempo de relaxação de 1 s, tempo de aquisição de 1 min e referenciamento do espectro por sinal residual de hidrogênio do solvente (interno, 4,62 ppm). Para os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ , tempo de relaxação de 10 s, tempo de aquisição de 2 h e referenciamento do espectro por sinal de carbono de  $\text{CCl}_4$  (externo).

O rendimento reacional foi determinado por análises de HPLC, diluindo-se 10 vezes alíquotas de 100  $\mu\text{L}$  da solução reacional em água Milli-Q, num equipamento Shimadzu com detector tipo arranjo de diodos, coluna C18 4,6 X 150 mm partículas 3  $\mu\text{m}$ , injeção 20  $\mu\text{L}$ , fluxo 1,0 mL min $^{-1}$  e MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  1:9 como fase eluente. Uma curva analítica foi obtida com padrão de SMA sintetizado com faixa de concentração variando entre 2,5 e 30,0 mg mL $^{-1}$ .

### 3.1.4. Estudo Cinético

Os estudos cinéticos do sistema reacional foram realizados recolhendo-se alíquotas de 100  $\mu\text{L}$  da solução de síntese em diferentes tempos de reação. Estas alíquotas foram diluídas 10 vezes em água Milli-Q e devidamente filtradas para análises por HPLC, conforme descrito no tópico 3.1.3. Estas últimas foram diluídas, novamente, 20 vezes na mistura MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  1:1 (v/v) para análises por LC-MS.

Nas análises por LC-MS foi utilizado o equipamento LTQ-Orbitrap Thermo, no qual se emprega a técnica de *electrospray* para ionização do analito. Nestas análises apenas o analisador Orbitrap foi ativado e a ionização foi conduzida no modo negativo, que é o modo mais indicado para sacarídeos. Para tal, 1  $\mu\text{L}$  de  $\text{NH}_4\text{OH}$  foi adicionado a 1 mL de soluções SMA 0,5  $\text{mg mL}^{-1}$  em metanol (Thedia grau HPLC)/ $\text{H}_2\text{O}$  (Milli-Q) 1:1 (v/v) (mesma composição da fase eluente). As injeções foram de 10  $\mu\text{L}$ , com fluxo de 100  $\mu\text{L min}^{-1}$  através de uma coluna Thermo C18 4,6X50 mm com partículas 1,8  $\mu\text{m}$ .

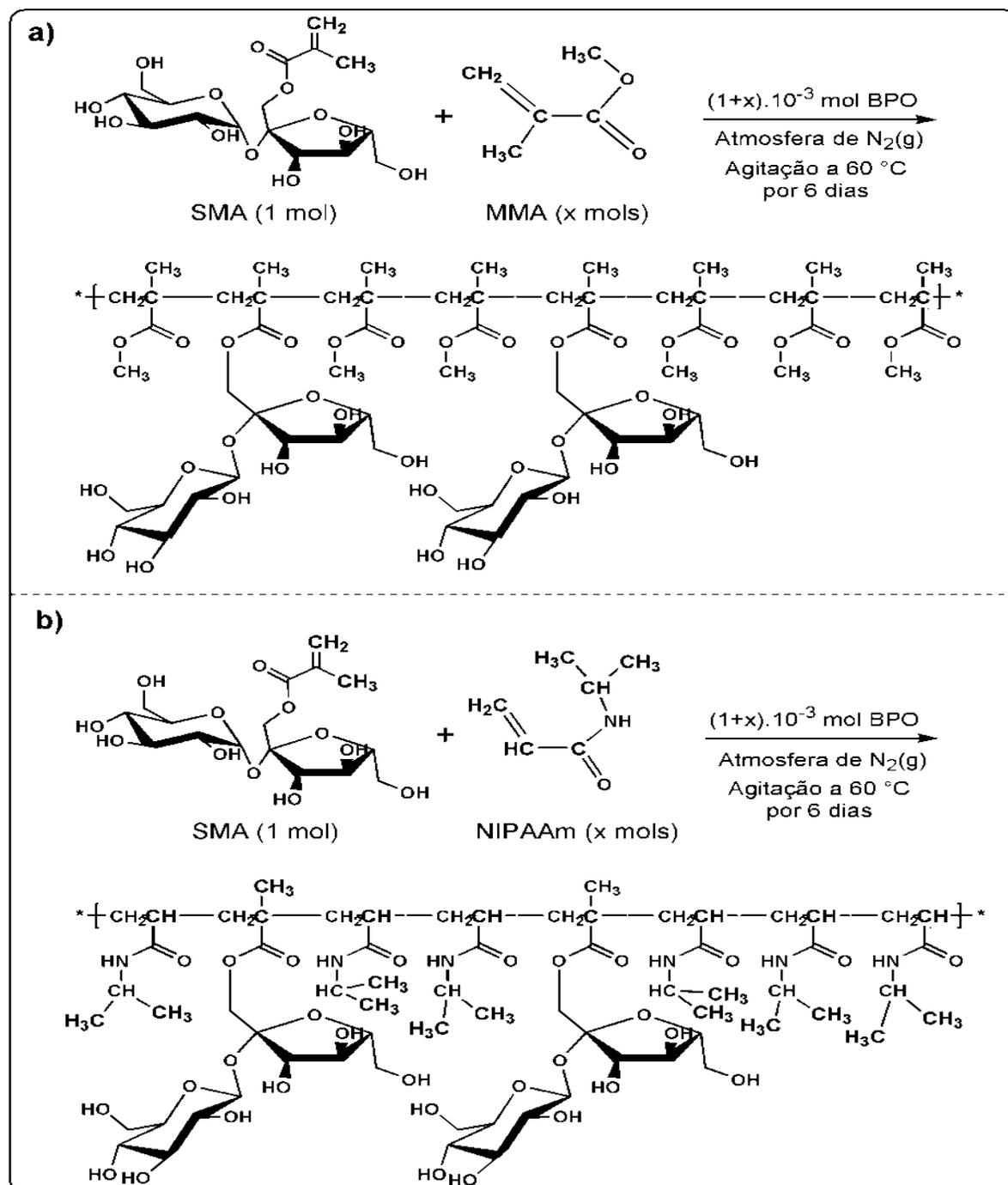
### **3.2. Obtenção e Caracterização dos Copolímeros**

Nesta seção serão descritos os procedimentos de síntese e purificação dos copolímeros anfifílicos de P(SMA-*co*-MMA) e P(SMA-*co*-NIPAAm), bem como sua caracterização. Os procedimentos adotados foram baseados em experiência prévia adquirida pelo grupo de pesquisa, sendo adequados de acordo com resultados preliminares.

#### **3.2.1. Síntese**

Soluções 20 % (m/m) de monômeros foram preparadas em DMF (10 a 15 mL – destilado e armazenado com peneira molecular 5 Å). Em seguida, peróxido de benzoíla (BPO, Aldrich), previamente seco a vácuo, na proporção 0,1 mol% (relativo ao número total de mols de monômeros) foi adicionado como iniciador da reação radicalar. A solução resultante foi inserida em ampola de vidro. Para eliminar o gás oxigênio dissolvido, um inibidor em polimerização radicalar, ciclos de congelamento/degasagem foram empregados até que não se observasse desprendimento de bolhas durante o descongelamento da solução. Após este procedimento, foi introduzido gás nitrogênio e a ampola foi mantida fechada durante toda a reação. O sistema resultante foi mantido sob agitação magnética e aquecimento a 60 °C por 6 dias. Além de homopolímeros de SMA (recém preparado), NIPAAm (Aldrich, previamente recristalizado em hexano para eliminar impurezas) e MMA (Hoechst, previamente destilado para remoção de inibidor radicalar), foram sintetizados copolímeros P(SMA-*co*-NIPAAm) e P(SMA-*co*-MMA) em razões molares SMA:comonômero 1:1, 1:3, 1:5, 1:10 e 1:20. A escala

reacional adotada foi otimizada para obtenção de cerca de 3,0 g do material sintetizado. A Figura 3.2 ilustra as condições reacionais empregadas na síntese dos copolímeros.



**Figura 3.2.** Condições reacionais empregadas na síntese dos copolímeros  
**a) P(SMA-co-MMA)** e **b) P(SMA-co-NIPAAm).**

### 3.2.2. Purificação

A solução polimérica resultante (cerca de 15 mL) foi adicionada gota-a-gota em 300 mL de não solvente para precipitação do polímero. Éter etílico (Synth) foi utilizado para precipitar os copolímeros de SMA e MMA, inclusive os correspondentes homopolímeros, e acetato de etila para os copolímeros contendo NIPAAm em sua composição. Os produtos obtidos foram secos em estufa a vácuo por uma semana à temperatura de 50 °C. Após secagem, os polímeros foram intumescidos em metanol, com exceção para PNIPAAm e P(SMA-co-NIPAAm) que foram intumescidos em acetato de etila, para remoção de moléculas de solvente residual ou de monômeros que não reagiram.

### 3.2.3. Caracterização

#### 3.2.3.1. Estrutural e Determinação de Massa Molar

A massa molar e sua distribuição foram determinadas por cromatografia de exclusão em gel (GPC), utilizando o equipamento Viscotek GPCmax VE 2001, com detectores Viscotek VE 3580 RI Detector e Viscotek UV Dectector 2500, pré-coluna Viscotek TGuard 10 X 4,6 mm, três colunas Viscotek T6000M 300 X 7,8 mm e partículas de 10  $\mu\text{m}$ , unidas em série e aquecidas a 60 °C. Solução de LiBr (Dinâmica) 10 mmol L<sup>-1</sup> em DMF (Synth, destilado) filtrada e dagasada foi utilizada como fase eluente e para preparar as amostras a 8,0 mg mL<sup>-1</sup>. Após filtração em filtros PVDF 45  $\mu\text{m}$  (Watchman) as amostras foram injetadas por sistema automatizado em volumes de 100  $\mu\text{L}$ , com eluição a taxa de 1,0 mL min<sup>-1</sup>. A curva de calibração foi gerada pelo software do equipamento, OMNISEC<sup>®</sup>, a partir dos valores de  $M_p$  de padrões de poliestireno (PS, Viscotek) injetados, com massas molares compreendidas na faixa de 1.050 a 3.800.000 g mol<sup>-1</sup>.

A técnica de ressonância magnética nuclear de carbono (RMN <sup>13</sup>C) foi utilizada no sentido de revelar características como conversão do monômero em polímero, formação do copolímero e proporção relativa dos diferentes monômeros nos copolímeros. O equipamento utilizado foi o espectrômetro Varian Inova 500 MHz. As amostras foram

preparadas em sondas de 5 mm, dissolvendo-se cerca de 100 mg de polímero em 1 mL de solvente adequado, sendo utilizando D<sub>2</sub>O (Acros) para os copolímeros de NIPAAm e DMF d-7 (Aldrich) para os copolímeros de MMA. As aquisições foram realizadas eliminando-se o efeito de acoplamento nuclear, tempo de relaxação de 10 s e tempo de aquisição de 14 h, com referenciamento dos espectros por sinal de carbono de CCl<sub>4</sub> (externo) e de <sup>13</sup>C carboxílico de DMF-d7 (163,15 ppm, interno) para amostras analisadas em solvente D<sub>2</sub>O e DMF-d7, respectivamente.

### 3.2.3.2. Análises Térmicas

As temperaturas de transição vítrea dos copolímeros foram determinadas por Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) no equipamento DSC 2910 TA Instruments, com taxa de aquecimento e resfriamento de 20 °C min<sup>-1</sup>, de acordo com o programa de análise: 1) aquecimento de temperatura ambiente a 200 °C; 2) isoterma por 1 min; 3) resfriamento até -50 °C; 4) isoterma por 5 min; 5) aquecimento de -50 °C até 200 °C. Os experimentos foram realizados em atmosfera inerte obtida pelo fluxo de gás argônio a 50 mL min<sup>-1</sup>. As curvas de DSC apresentadas neste texto foram normalizadas com respeito a massa de amostra.

A estabilidade térmica dos copolímeros foi avaliada por Análises Termogravimetria (TGA) em atmosfera inerte promovida por fluxo de gás argônio a 100 mL min<sup>-1</sup>, com taxa de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup> de 30 a 600 °C, utilizando o equipamento TGA 2950 TA Instruments.

### **3.3. Estudos do Comportamento dos Copolímeros em Soluções**

O comportamento físico-químico de soluções dos copolímeros sintetizados, em diferentes solventes, foi avaliado através de testes de solubilidade, intumescimento e gelificação termorreversível.

### 3.3.1. Solubilidade

Testes de solubilidade foram conduzidos a 25 °C, adicionando-se alíquotas de 100 µL do solvente a cerca de 10 mg de amostra do copolímero. Após cada adição, a solução foi mantida em repouso a 25 °C por cerca de 4 h, após o que se observou a solubilização ou não do polímero. Os solventes utilizados foram: água Milli-Q, metanol, clorofórmio e *N,N*-dimetilformamida.

### 3.3.2. Intumescimento

Os ensaios de intumescimento foram realizados a 25 °C, mantendo-se amostras de aproximadamente 20 mg do material polimérico em 3 mL do solvente selecionado até que o equilíbrio termodinâmico fosse atingido. A extensão de intumescimento foi obtida pela razão entre a massa do material intumescido pela massa do material seco, cujas medidas foram efetuadas em uma balança Perkin Elmer AD-6 Autobalance, com precisão de 0,01 mg. Algumas das amostras foram congeladas, liofilizadas e caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura (SEM), no equipamento JEOL T-300).

### 3.3.3. Gelificação Termorreversível

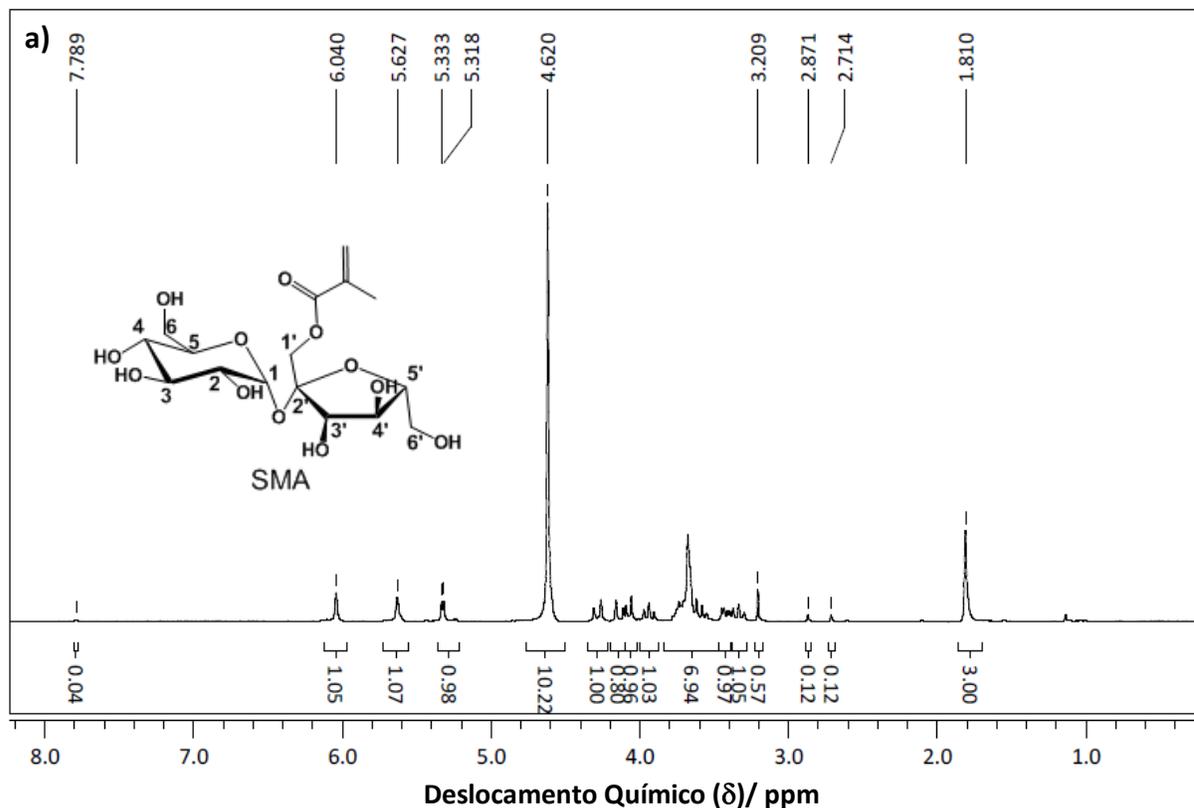
Soluções 0,1 % (m/m) do material polimérico em água Milli-Q foram preparadas e introduzidas em uma cela de quartzo com caminho óptico de 1,0 cm para realizar medidas de transmitância para comprimento de onda de 300 nm em função da temperatura, no espectrofotômetro HP-Agilent 8453 equipado com controlador de temperatura e agitação HP-Agilent 89090A, com detecção na região de radiação ultravioleta à visível (UV-Vis). Inicialmente foi utilizado um programa de aquecimento com variação de temperatura de 3,0 em 3,0 °C, com estabilização térmica por 1 min antes que o espectro fosse obtido, na faixa de 10 a 90 °C. Após verificar a faixa em que a separação de fases ocorre, um novo experimento foi realizado na faixa de temperatura próxima ao evento variando-se a temperatura de 0,5 em 0,5 °C, com estabilização térmica por 1 min antes que o espectro fosse obtido.

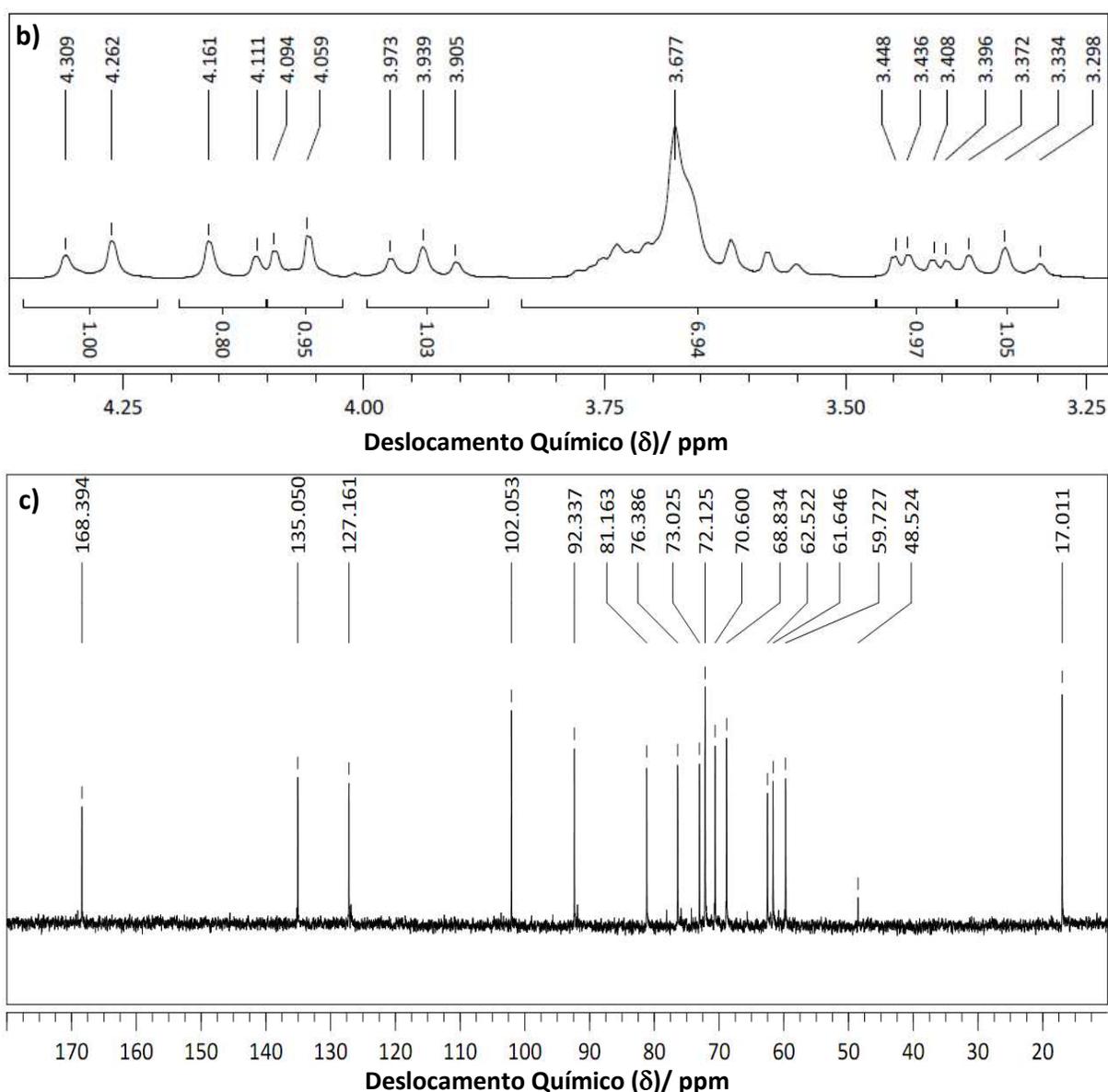
## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. 1'-O-Metacrilato de Sacarose (SMA)

Inicialmente foi sintetizado um padrão de SMA, empregando-se os métodos de síntese e purificação conforme descritos na literatura<sup>[35,36]</sup>, e o material resultante, um sólido branco, foi caracterizado confirmando a obtenção do referido padrão. Esta etapa inicial foi fundamental para o domínio da rota sintética empregada bem como para obtenção de curvas analíticas utilizadas no estudo cinético da reação e avaliação de propostas de alterações desta, conforme resultados que serão discutidos posteriormente.

Na *Figura 4.1* são apresentados os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN<sup>1</sup>H) e carbono (RMN <sup>13</sup>C) obtidos para o padrão de SMA, e a *Tabela 4.1* sumariza as atribuições dos respectivos sinais e os dados apresentados na literatura, que, devido a sua concordância, evidenciam a obtenção da molécula SMA.





**Figura 4.1.** Espectros de RMN para o padrão SMA em D<sub>2</sub>O **a)** <sup>1</sup>H; **b)** <sup>1</sup>H expansão região compreendida entre 3,25 a 4,40 ppm; **c)** <sup>13</sup>C.

No espectro de RMN<sup>1</sup>H, além dos valores de deslocamento químico associados aos sinais, são indicadas as áreas normalizadas (com relação à área de 1H-C1' em 4,29 ppm) para cada sinal de hidrogênio. A integral do sinal em 4,62 ppm corresponde a dez átomos de hidrogênio hidroxílico, quando o esperado é um valor em torno de sete. Este excedente é consequência de sobreposição com sinal residual do solvente óxido de deutério utilizado na análise. Os sinais correspondentes à 1H-C5, 2H-C6, 2H-C6', 1H-C5' e 1H-C3 encontram-se na

região centrada em torno de 3,68 ppm e apresentam-se sobrepostos, dificultando a atribuição individual destes. Entretanto, a integral na referida região é coerente com a presença dos sete átomos de hidrogênio, tornando dispensável a *deconvolução* destes sinais, uma vez que os demais sinais atribuídos confirmam a presença dos principais grupos funcionais da molécula SMA. Neste espectro aparecem também sinais residuais para o DMF (-CHO em 7,79 ppm e -CH<sub>3</sub> em 2,87 ppm e 2,71 ppm) e o metanol (-CH<sub>3</sub> em 3,21 ppm). O sinal para o grupo metílico do metanol também aparece no espectro RMN<sup>13</sup>C (48,5 ppm). Os sinais para DMF não são observados neste espectro, possivelmente por estar presente em quantidade abaixo do limite de detecção, nas condições de análise empregadas. Mesmo após etapas de purificação, é comum detectar resíduo de DMF nas amostras em consequência do seu elevado ponto de ebulição. Como a área sob cada sinal espectral está relacionada com o número de átomos analisados, foi possível estimar o teor mássico do padrão SMA em 98 %.

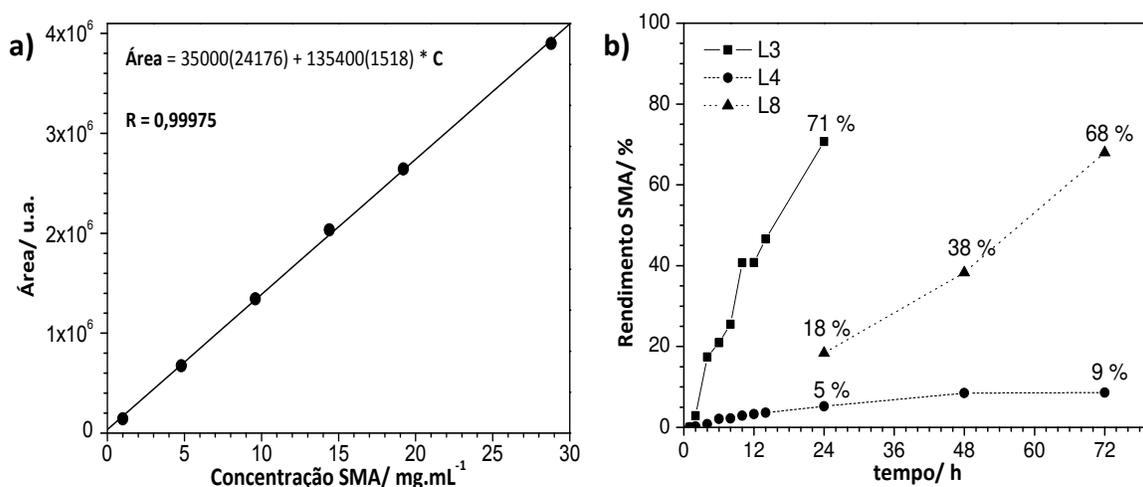
**Tabela 4.1.** Dados RMN experimentais e literatura<sup>[33,36]</sup>.

RMN <sup>1</sup> H			RMN <sup>13</sup> C		
Sinal	$\delta_{\text{Lit.}} / \text{PPM}$	$\delta_{\text{Exp.}} / \text{ppm}$	Sinal	$\delta_{\text{Lit.}} / \text{ppm}$	$\delta_{\text{Exp.}} / \text{ppm}$
2H, 2s, =CH <sub>2</sub>	6,10 e 5,70	6,04 e 5,63	1C, CO	167,5	168,68
1H, d, C1	5,40	5,33	1CH, -C=	134,1	135,31
7H, hidroxilas	—	4,62	1CH <sub>2</sub> , =CH <sub>2</sub>	126,2	127,42
2H, 2d, C1'	4,45 e 4,20	4,29 e 4,14	1C, C2'	101,1	102,31
1H, d, C3'	4,15	4,08	1CH, C1	91,4	92,61
1H, t, C4'	4,00	3,94	1CH, C5'	80,2	81,43
1H, C5	Sinais	Sinais	1CH, C3'	75,7	76,05
2H, C6	sobrepostos	sobrepostos	1CH, C4'	72,1	73,25
2H, C6'	na região	na região	1CH, C5	71,3	72,39
1H, C5'	entre 3,60 e	entre 3,50 e	1CH, C3	71,2	72,39
1H, C3	3,90 ppm.	3,80 ppm.	1CH, C2	69,7	70,86
1H, dd, C2	3,50	3,42	1CH, C4	67,9	69,07
1H, t, C4	3,40	3,33	1CH <sub>2</sub> , C1'	61,6	62,75
3H, s, -CH <sub>3</sub>	1,90	1,81	1CH <sub>2</sub> , C6'	60,7	61,90
—	—	—	1CH <sub>2</sub> , C6	58,8	59,95
—	—	—	1CH <sub>3</sub>	16,0	16,68

Uma vez obtido o padrão, buscou-se explorar o sistema reacional com a finalidade de aumentar o rendimento da síntese de SMA e, simultaneamente, minimizar a produção de subprodutos, tais como o 1',6(ou 6')-O-dimetacrilato de sacarose (SDMA), indesejável por

promover reticulação durante o processo de polimerização por via radicalar e por tornar indispensável a etapa de separação por cromatografia, visto que em sua ausência o excesso de solvente e o TFEM residual poderiam ser removidos por evaporação sob pressão reduzida e a sacarose residual poderia ser extraída com solvente adequado após a polimerização.

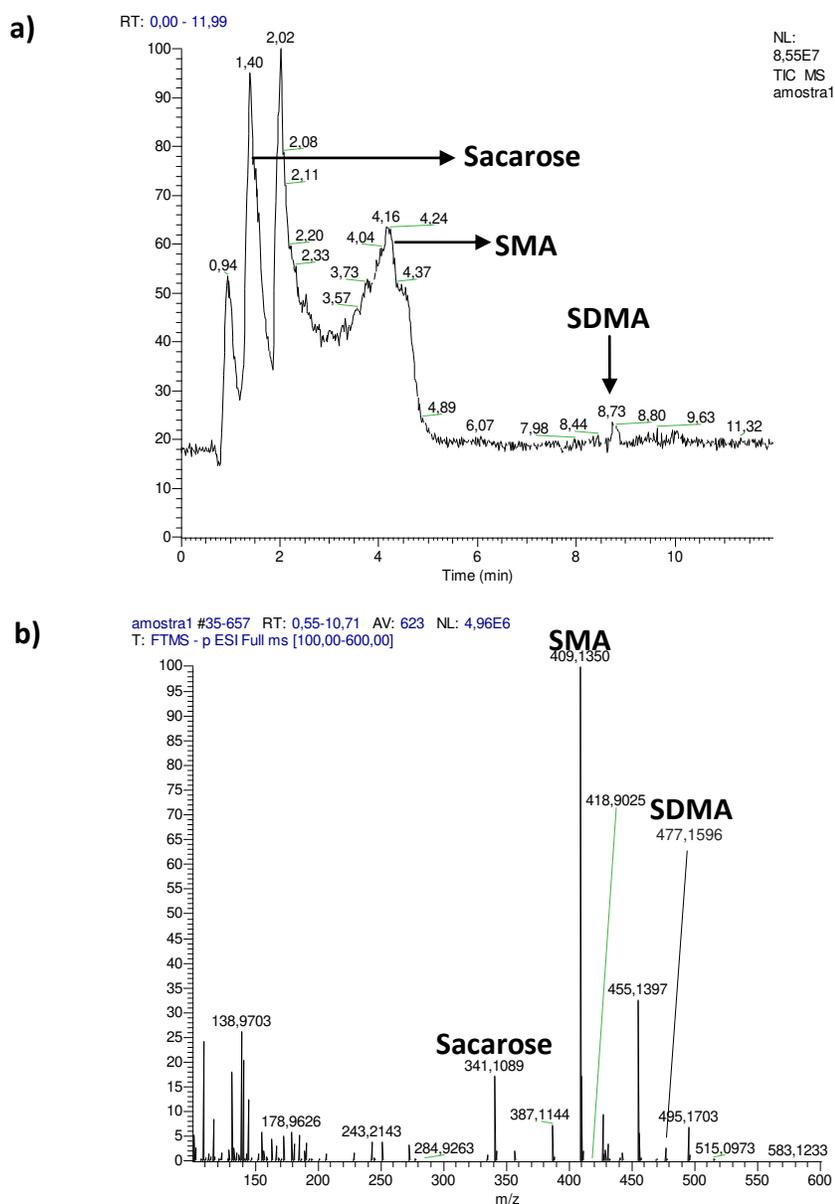
Uma vez que as condições termodinâmicas para aumentar o rendimento de SMA foram avaliadas no trabalho original<sup>[36]</sup> (emprego de excesso de reagente, por exemplo), optou-se por investigar a cinética desta reação através das técnicas de HPLC e LC-MS, buscando a otimização do rendimento em termos de SMA em detrimento à formação de SDMA. Para tal, estas técnicas foram empregadas complementarmente, sendo a primeira de forma quantitativa para determinar os rendimentos de SMA e SDMA e a segunda de forma qualitativa, para determinar a condição em que SDMA começa a ser formado, uma vez que a segunda técnica é mais sensível do que a primeira, mas o equipamento utilizado não possui configuração adequada para uma análise quantitativa. Na *Figura 4.2* é apresentada a curva analítica para SMA e os resultados do estudo cinético da reação em questão.



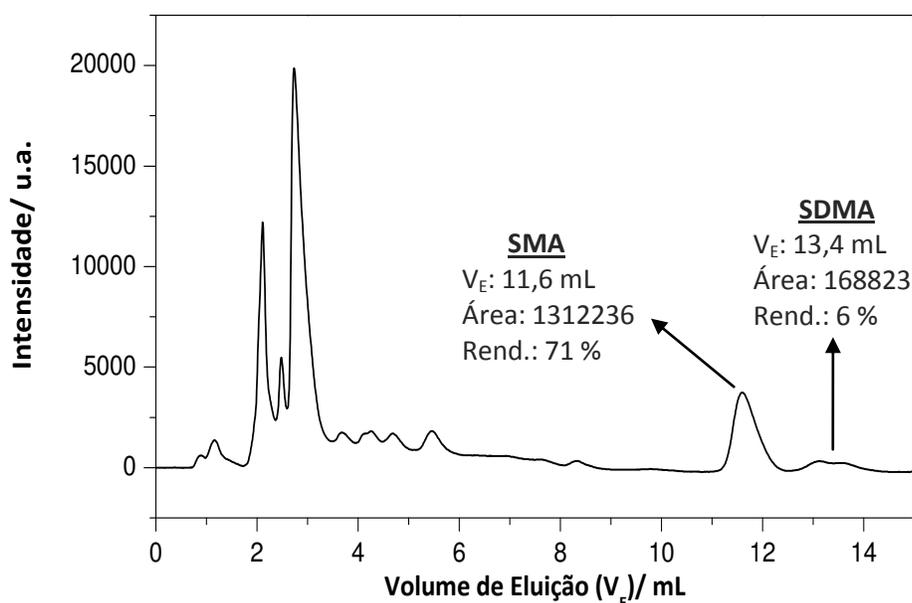
**Figura 4.2.** a) Curvas analítica obtida para padrão SMA e b) rendimento SMA em função do tempo, obtidas por HPLC.

Nos experimentos denotados por L3 são empregadas as mesmas condições de síntese descritas na *Referência 36*, ou seja, 0,5 g de sacarose, razão molar de TFEM/Sacarose de 5/1 e Proteinase-N (pH 7,8) em DMF- $\text{H}_2\text{O}$  (7 %  $v_{\text{H}_2\text{O}}/v$ ) a 45 °C. Os resultados foram semelhantes

aos descrito nesta referência. Além disto, observou-se por LC-MS (*Figura 4.3*) que após 8 h de reação já ocorre a formação de SDMA e a quantificação por HPLC mostra que após 1 dia de reação há cerca de 6 % desta molécula para 71 % de SMA (*Figura 4.4*). A quantificação do SDMA foi realizada com a curva analítica do SMA e, por isto, esta informação foi analisada de forma relativa.



**Figura 4.3.** a) Cromatograma e b) espectro de massas, obtidos por LC-MS para produto de reação do sistema L3, após 8 h de reação. Sacarose: 1,40 min, m/z 341,110, SMA: 4,24 min, m/z 409,135 e SDMA: 8,73 min, m/z 477,160.

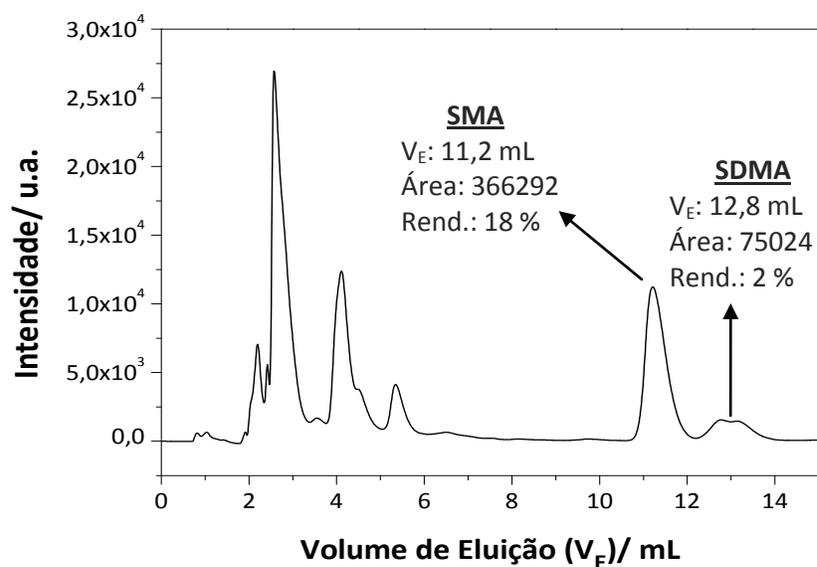


**Figura 4.4.** Cromatograma obtido para alíquota de L3 retirada após 24 h de reação.

A idéia empregada para L4 foi desenvolvida no sentido de diminuir a disponibilidade de grupos metacrilato e, ao mesmo tempo, manter excesso de um dos precursores, o que é essencial para obtenção de um bom rendimento em reações de transesterificação. Assim, as condições de síntese empregadas se diferem às utilizadas na condição L3 pela razão molar TEF/sacarose, que passou de 5/1 para 1/3. Apesar dos resultados de LC-MS revelarem que não foi sintetizado o SDMA mesmo após 3 dias de reação, o rendimento em termos de SMA não foi satisfatório para a demanda deste projeto (*Figura 4.2*). Além disso, há a necessidade de remover o excesso de sacarose não reagida. Uma alternativa para aumentar este rendimento seria aumentar a concentração da enzima PN, mas as conclusões foram que isto aumentaria o custo para obtenção de SMA.

Nos experimentos L8, o solvente DMF anidro foi empregado em detrimento à mistura DMF-H<sub>2</sub>O (7 % v<sub>H<sub>2</sub>O</sub>/v), mantendo as demais condições idênticas as descritas para L3. Nestes experimentos teve-se como propósito avaliar a influência de um solvente anidro na seletividade da catálise enzimática, uma vez que está bem estabelecido na literatura que em transesterificações convencionais (catálise química) a maior seletividade está associada à ausência de água. O que se observou, entretanto, para o experimento L8 (catálise

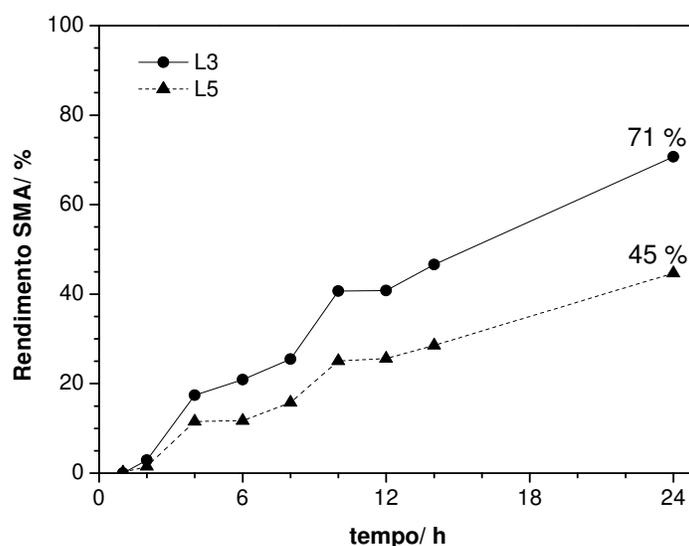
enzimática) foi uma redução na seletividade da reação em DMF anidro em detrimento à reação com adição de 7% (v/v) de água. Conforme foi apresentado no texto introdutório, a atividade de muitas enzimas é maior em presença de pequena fração de água em solventes orgânicos polares, o que implicará em maiores taxas de reação quando comparadas ao solvente anidro e este fato se confirma quando se compara as curvas para os experimentos L3 e L8 da *Figura 4.2*. Desta forma, este estudo baseou-se na hipótese de que a taxa de formação de SDMA pudesse ser reduzida de maneira a garantir um bom rendimento para SMA antes que SDMA fosse sintetizada. Entretanto os resultados experimentais contrariaram esta expectativa e após 24 h de reação observa-se menor rendimento e seletividade para SMA (*Figura 4.5*), quando comparados com os resultados para os experimentos L3 (*Figura 4.4*). Embora o rendimento para SDMA após 24 h seja maior nos experimentos L3 do que em L8 (6 % e 2 %, respectivamente), a razão SDMA/SMA é 31 % maior no segundo caso em relação ao primeiro e por isto conclui-se que a seletividade para SMA também diminuiu nos experimentos L8.



**Figura 4.5.** Cromatograma para alíquota de um experimento L8 retirada após 24 h de reação.

Outra proposta estudada foi a de se aumentar a escala reacional, uma vez que estas moléculas serão utilizadas na síntese dos copolímeros. Na *Figura 4.6* são apresentadas curvas de rendimento reacional para a síntese de SMA partindo-se de 0,5 g e 1,5 g de sacarose (curvas L3 e L5, respectivamente), mantendo-se as mesmas condições reacionais. O que se

notou com estes estudos é que ao aumentar a escala reacional ocorre queda no rendimento de formação de SMA. Um argumento para explicar este fenômeno é que esta reação ocorre em meio heterogêneo e, desta forma, a agitação é um importante parâmetro a ser considerado. Quando se aumenta a escala reacional, torna-se mais difícil manter um meio uniforme e, desta forma, o resultado é um gradiente de concentração enzimática ao longo do eixo vertical do sistema reacional.



**Figura 4.6.** Estudo comparativo para síntese de SMA em diferentes escalas reacionais.

Na *Referência 36* é descrito que PN preparada em pH 10 (PN-10) apresenta maior atividade enzimática para esta reação do que quando preparada em pH 7,8 (PN-7,8). Entretanto, esta maior atividade ocorre tanto para formação de SMA como SDMA. Estudos análogos aos descritos acima permitiram constatar que partindo-se de 1,5 g de sacarose e utilizando PN-10, obtém-se SMA com 60 a 70 % de rendimento após 24 h de reação e etapa de purificação, que é o rendimento equivalente quando a reação é iniciada com 0,5 g de sacarose e PN-7,8. Para massas iniciais de sacarose superiores a 1,5 g, novamente ocorre redução no rendimento reacional. Portanto, a condição com PN-10 e 1,5 g de sacarose foi escolhida para produção de SMA para síntese dos copolímeros por conferir uma boa relação entre rendimento de SMA e escala reacional, que irá refletir sobre a massa de monômeros adquirida por reação.

## 4.2. Copolímeros Anfifílicos

### 4.2.1. Síntese, Análise Composicional e de Massa Molar

A síntese de copolímeros anfifílicos por polimerização radicalar foi adotada neste trabalho por ser uma das formas mais simples e eficientes de polimerizar moléculas contendo duplas ligações carbono-carbono. *N,N*-dimetilformamida (DMF) foi escolhido como o solvente do sistema reacional por solubilizar tanto o monômero hidrofílico, quanto o hidrofóbico. O iniciador radicalar peróxido de benzoíla (BPO) foi utilizado possibilitando que a reação pudesse ser conduzida em temperaturas brandas, evitando-se assim que reações secundárias ocorressem entre grupos hidroxilas de SMA. Alguns testes preliminares foram realizados para adequar a concentração de monômeros em DMF, teor de BPO e tempo de reação.

Nas *Figura 4.7* e *Figura 4.8* são apresentadas algumas imagens dos materiais poliméricos sintetizados para as séries de copolímeros de SMA com MMA e NIPAAm, respectivamente. Na primeira série, é possível verificar que os materiais variam de translúcidos a opacos do PMMA para o PSMA, sendo que os copolímeros ricos em MMA foram passíveis de formação de filmes poliméricos por *casting*, que se apresentaram sistematicamente mais quebradiços com o aumento da fração de SMA. Para os copolímeros da série NIPAAm, observa-se materiais mais esfolheados e com brilho até materiais mais densos e opacos indo do PNIPAAm em direção ao PSMA na série.



**Figura 4.7.** Copolímeros constituídos de SMA e MMA, com aumento de fração molar de MMA indo do PMMA (esquerda) ao PSMA (direita).



**Figura 4.8.** Copolímeros constituídos de SMA e NIPAAm, com aumento de fração molar de NIPAAm indo do PNIPAAm (esquerda) ao PSMA (direita).

O rendimento das reações de polimerização está sumarizado na *Tabela 4.2*. Elevados rendimentos reacionais foram obtidos para os copolímeros constituídos de 1'-*O*-metacrilato de sacarose (SMA) e metacrilato de metila (MMA), indicando não haver significativa diferença de reatividade entre ambos os monômeros nas condições adotadas, apesar do monômero SMA apresentar maior impedimento estérico do que o MMA.

**Tabela 4.2.** Rendimento reacional (R) e composição molar do copolímero (SMA-X) determinada por RMN  $^{13}\text{C}$ .

Material	$f_{\text{SMA}}$	R/ %	(SMA-X)*
PMMA	0,00	100	—
P(SMA-co-MMA) 1-20	0,17	100	1,0-160
P(SMA-co-MMA) 1-10	0,29	100	1,0-25
P(SMA-co-MMA) 1-5	0,45	99	1,0-7,0
P(SMA-co-MMA) 1-3	0,58	90	1,0-3,0
P(SMA-co-MMA) 1-1	0,80	95	1,0-1,0
PSMA	1,00	100	—
P(SMA-co-NIPAAm) 1-1	0,78	93	1,0-1,0
P(SMA-co-NIPAAm) 1-3	0,55	71	1,0-1,0
P(SMA-co-NIPAAm) 1-5	0,42	78	1,0-6,5
P(SMA-co-NIPAAm) 1-10	0,27	64	1,0-5,3
P(SMA-co-NIPAAm) 1-20	0,15	41	1,0-20,0
PNIPAAm	0,00	78	—

\* X = MMA ou NIPAAm  $f_{\text{SMA}}$  = Fração mássica de SMA

Para os copolímeros de SMA e *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm) é observada a tendência de menor rendimento reacional com o aumento do componente NIPAAm na

reação. Além disto, o rendimento para o poli(*N*-isopropilacrilamida) (PNIPAAm) é inferior ao rendimento para os polímeros poli(1'-*O*-metacrilato de sacarose) (PSMA) e poli(metacrilato de metila) (PMMA). Desta forma, é forte a evidência de que o NIPAAm seja o monômero menos reativo entre os três monômeros utilizados, nas condições reacionais empregadas.

Para os estudos de composição, as análises de RMN  $^{13}\text{C}$  foram empregadas ao invés de análises por RMN  $^1\text{H}$  devido à ampla sobreposição e alargamento de sinais nos espectros obtidos por RMN  $^1\text{H}$ . Foram adotados como referências os sinais de C2' para SMA em 103 ppm, -O-CH<sub>3</sub> para o MMA em 52 ppm e CH do grupo isopropil do NIPAAm em 42 ppm, tal como observa-se nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  para o P(SMA-*co*-MMA) 1-1 na *Figura 4.9* e para o P(SMA-*co*-NIPAAm) 1-20 na *Figura 4.10*. Os critérios para escolha destes sinais foram: deslocamento químico em região distinta de sinais do outro componente; elevada intensidade (alta relação sinal/ruído). Os demais espectros RMN  $^{13}\text{C}$  dos copolímeros com integração dos referidos sinais podem ser observados na seção de anexos (*Anexos: Figuras 7.1 a 7.8*). Nestes espectros também são indicados o deslocamento químico e as integrais para os sinais de SMA em 93 ppm (C1) ou 73 ppm (C3 e C5) utilizados como co-referência. Os resultados para o estudo de composição estão relacionados na *Tabela 4.2*. Desvios de 10 % devem ser considerados na leitura destes dados.

Os copolímeros ricos no componente MMA apresentam resultados bastante discrepantes com relação aos valores esperados considerando-se rendimento de reação próximo de 100 %. Esta discrepância pode estar associada com a reduzida relação sinal/ruído (*Anexos: Figura 8.1 e Figura 8.2*) para os sinais de SMA, o que provoca erros no valor da integral destes sinais. Para copolímeros mais ricos em SMA, os resultados são condizentes com os valores esperados. Não foram observados sinais característicos de monômeros nestes espectros.

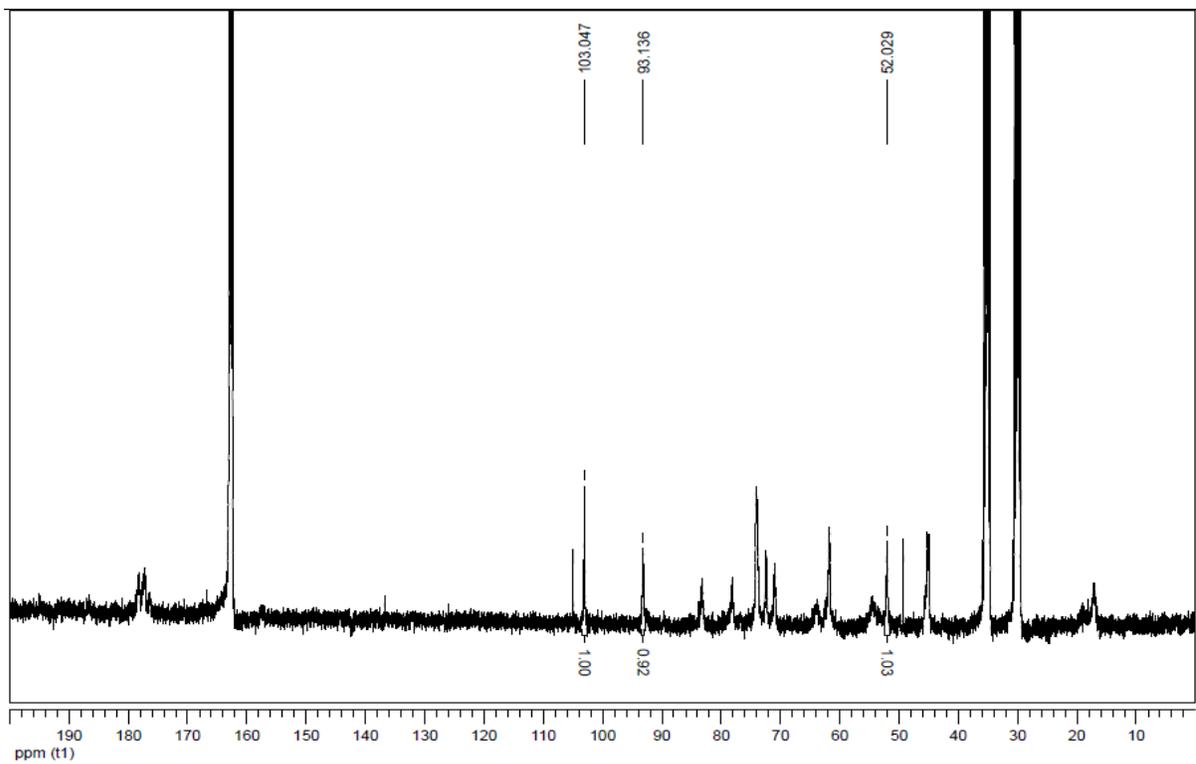


Figura 4.9. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-MMA) 1-1 em DMF-d7.

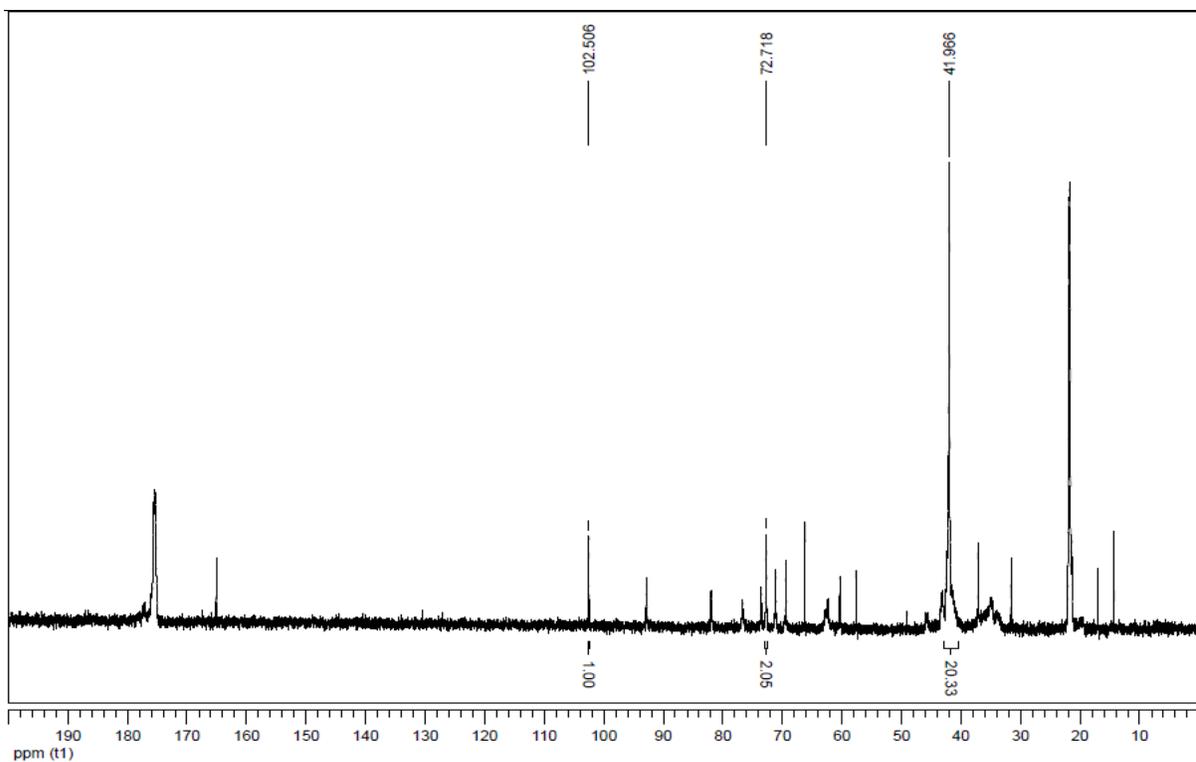


Figura 4.10. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-NIPAAm) 1-20 em D<sub>2</sub>O.

Nos espectros dos copolímeros P(SMA-co-PNIPAAm), observa-se uma boa relação sinal ruído para os sinais de SMA mesmo a elevadas frações de NIPAAm (*Figura 4.10*). Os resultados para os copolímeros P(SMA-co-NIPAAm) 1-20, 1-5 e 1-1 mostram uma composição final próxima ou idêntica às composições iniciais de monômeros. Entretanto, seria esperado menores valores para a fração molar de NIPAAm no copolímero devido a menor reatividade deste monômero com relação ao SMA (hipótese discutida anteriormente), tal como se observa para os copolímeros P(SMA-co-NIPAAm) 1-10 e 1-3. No espectro RMN  $^{13}\text{C}$  para o P(SMA-co-NIPAAm) 1-10 (*Anexos: Figura 8.5*) são observados sinais de monômeros residuais tanto para o NIPAAm (125 ppm e 126 ppm) quanto para o SMA (133 ppm e 137 ppm).

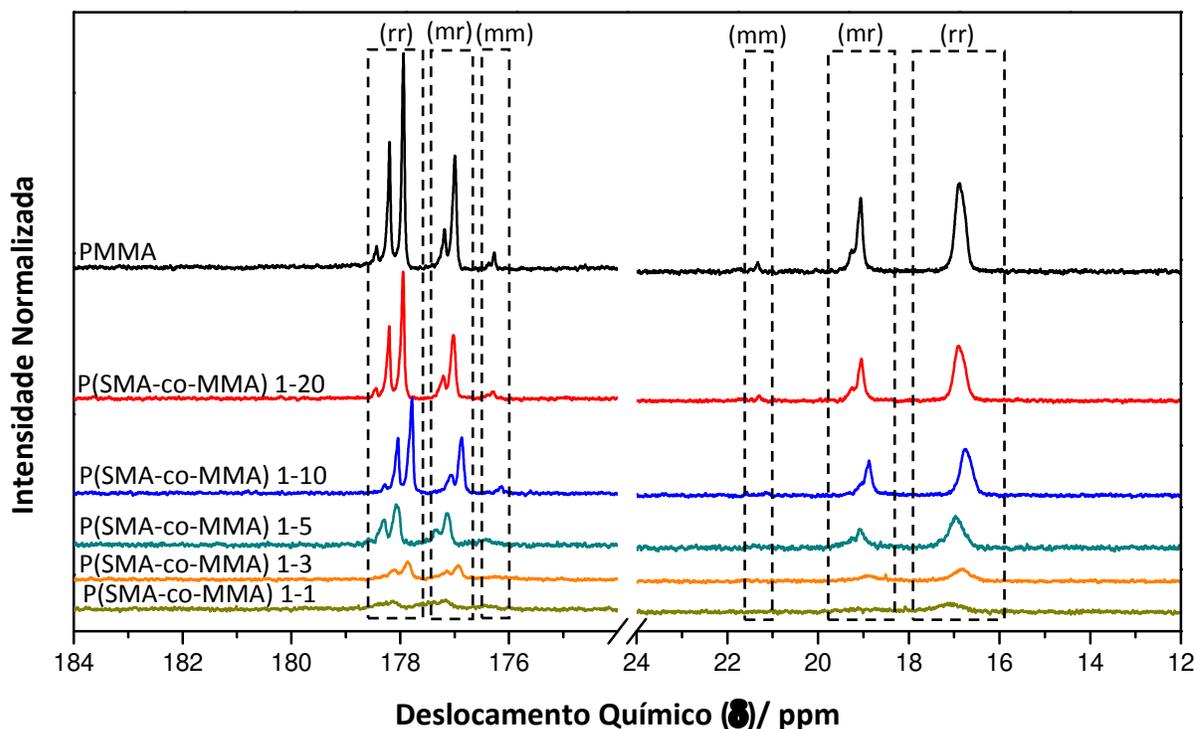
Tendo em vista as incertezas associadas à determinação de composição dos copolímeros, optou-se por relacionar as propriedades térmicas e os estudos de soluções polímero-solvente (*Ítems 4.2.2 e 4.2.3*) com a fração molar dos monômeros no meio reacional.

Muitos fatores influenciam a estereoregularidade da cadeia polimérica, tais como a estrutura do polímero, o tamanho da cadeia lateral, a rigidez da cadeia, as interações intermoleculares, o enovelamento da cadeia, o tipo de polimerização, a temperatura de polimerização e o solvente utilizado.<sup>[106]</sup> Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  também foram empregados no estudo da influência do monômero SMA sobre a estereoregularidade dos copolímeros com MMA.

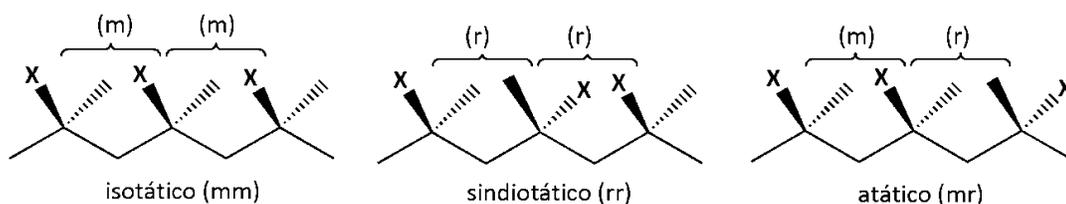
Através da integração dos picos das regiões de deslocamento químico da metila e da carbonila é possível avaliar a estereoregularidade do PMMA puro e nos copolímeros com SMA, segundo metodologia descrita na literatura.<sup>[107,108]</sup> A *Figura 4.11* apresenta a ampliação da região da metila e da carbonila para o PMMA e os copolímeros P(SMA-co-MMA), na qual podem ser observados as regiões relacionadas às tríades isotáticas (mm), atáticas (mr) e sindiotáticas (rr), cujas estereoquímicas são representadas na *Figura 4.12*.

Na região da metila, o pico em 16,9 ppm corresponde às tríades (rr), os picos entre 19,5 ppm e 18,5 ppm estão relacionados às tríades (mr) e o pico em 21,3 ppm está associado

às tríades (mm). Para a região da carbonila, tem-se os sinais entre 178,5 ppm e 177,5 ppm correspondentes às tríades (rr), entre 177,5 ppm e 176,5 ppm para as tríades (mr) e entre 176,3 ppm e 176,0 ppm referentes às tríades (mm).



**Figura 4.11.** Espectros RMN  $^{13}\text{C}$  com ampliação na região da metila e carbonila para o PMMA e copolímeros P(SMA-co-MMA).



**Figura 4.12.** Estereoregularidade de tríades monoméricas com diferentes taticidades.

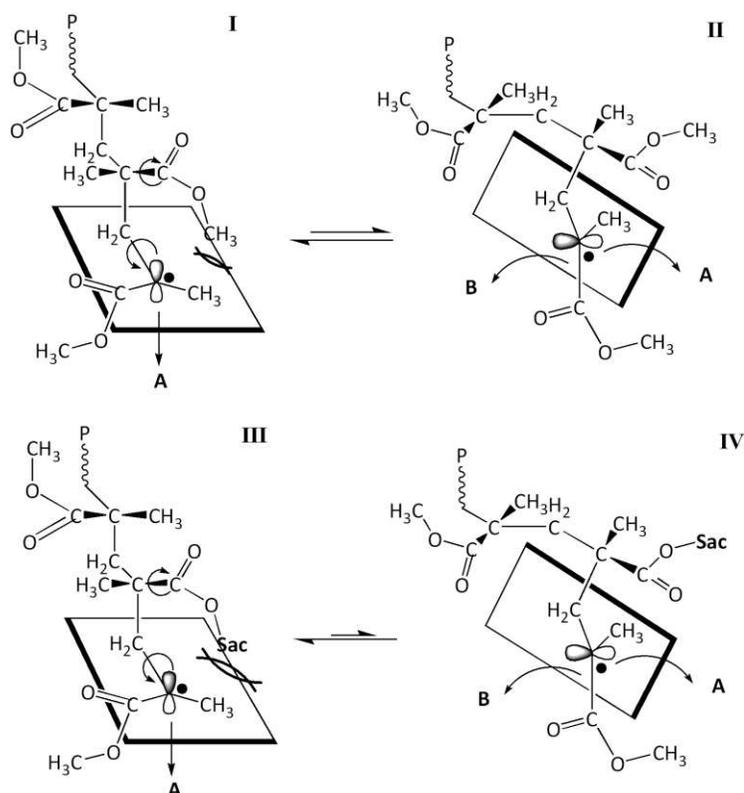
A fração de tríades (rr) predomina no PMMA puro e nos copolímeros, conforme dados apresentados na *Tabela 4.3*. As frações calculadas com base nas regiões de espectro referentes à metila e à carbonila apresentam boa concordância entre si do PMMA ao copolímero P(SMA-co-MMA) 1-5, a partir do qual a relação sinal/ruído compromete a integração dos picos das referidas regiões (*Figura 4.11*). Em geral, derivados de ácidos metacrílicos e metacrilamidas obtidos por polimerização radicalar apresentam frações de

tríades predominantemente (rr).<sup>[109]</sup> Neste estudo observa-se a tendência ao aumento da fração destas tríades com o aumento da fração de SMA (Tabela 4.3).

**Tabela 4.3.** Frações tríades do PMMA e copolímeros P(SMA-co-MMA) obtidas por RMN <sup>13</sup>C.

Material	Região da Carbonila			Região da Metila		
	Fração de Tríades/ %			Fração de Tríades/ %		
	rr	mr	mm	rr	mr	mm
PMMA	58	41	1	66	33	1
P(SMA-co-MMA) 1-20	62	36	2	67	32	1
P(SMA-co-MMA) 1-10	63	35	2	68	31	1
P(SMA-co-MMA) 1-5	64	34	2	74	25	1

O controle da estereoquímica de polimerização radicalar é geralmente muito mais complexo do que em outros mecanismos de polimerização. Hirano *et. al*<sup>[109-112]</sup> propuseram um mecanismo para explicar a formação de PNIPAAm predominantemente sindiotático por polimerização radicalar. Este mecanismo foi aplicado para explicar a influência dos monômeros SMA sobre a taticidade dos copolímeros com MMA (Figura 4.13).



**Figura 4.13.** Mecanismo proposto para aumento de sindiotaticidade nos copolímeros P(SMA-co-MMA), com o aumento da fração de SMA. Adaptado da literatura.<sup>[109-112]</sup>

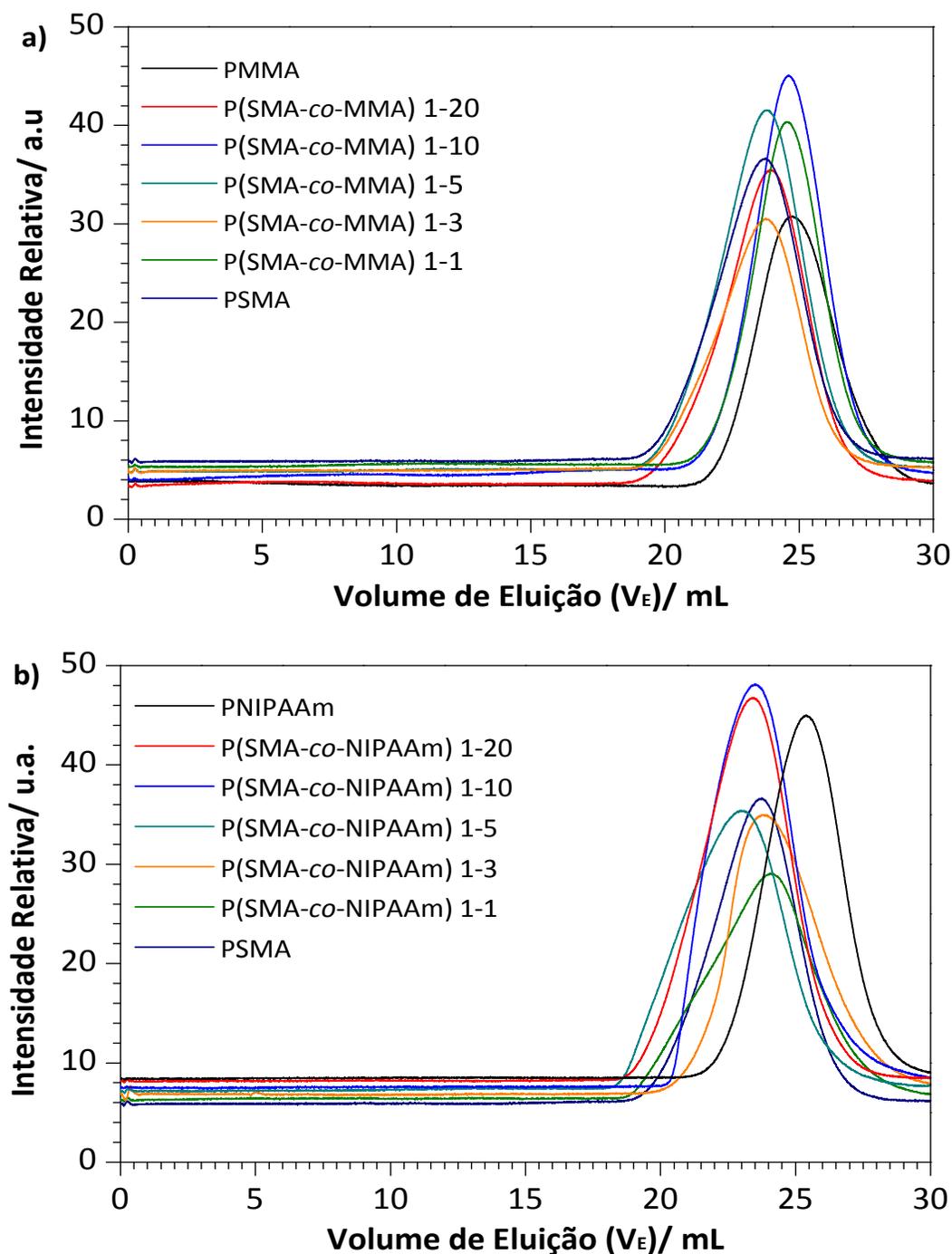
As conformações do macroradical podem mudar por simples rotação em torno do eixo de ligações C-C (*Figura 4.13*). As estruturas I e II representam as conformações possíveis para macroradicais da cadeia PMMA em crescimento. A inserção de um novo monômero ao radical planar pode ocorrer por duas direções, “A” e “B”, indicadas na estrutura II, sendo que o primeiro caminho leva a formação de tríade (rr) enquanto o segundo, à formação de tríade (mr).<sup>[109-112]</sup> Na estrutura I, a inserção ocorre preferencialmente pelo caminho “A”. Mesmo que as estruturas I e II estejam em equilíbrio, a preferência é pela adição do caminho “A”, conforme relatos da literatura.<sup>[109-112]</sup> Similarmente, as estruturas III e IV representam conformações de macroradicais para copolímeros P(SMA-co-MMA). Devido ao elevado volume da sacarose, a estrutura IV é desfavorecida frente ao maior impedimento estérico para a rotação em torno da ligação C-C do carbono radicalar, favorecendo a inserção de um novo monômero pelo caminho “A”. Isto explica a tendência observada para o aumento da fração de tríades (rr) (sindiotaticidade) com o aumento da fração de SMA.

A massa molar é um importante parâmetro determinante das propriedades físico-químicas de polímeros. Alguns exemplos incluem temperatura de transição vítrea e temperatura de fusão, que tendem a aumentar com o aumento de massa molar de um mesmo polímero, e propriedades mecânicas, tais como rigidez, flexibilidade, elasticidade, viscoelasticidade e fluidez. Polímeros sintéticos podem apresentar uma distribuição de massas molares e, desta forma, representa-se a massa molar de um polímero por valores médios, sendo os mais comuns a massa molar média numérica ( $M_n$ ) (*Equação 4.1*) e massa molar média ponderada ( $M_w$ ) (*Equação 4.2*) de  $N$  moléculas  $i$  de massa  $M_i$ . A primeira tem influência significativa em fenômenos que dependem do número de moléculas, tais como propriedades coligativas de soluções, e a segunda, para propriedades que dependem do tamanho da partícula, tais como espalhamento de luz e viscosidade de uma solução. A polidispersidade ( $M_w/M_n$ ) é uma forma simples de definir a distribuição de massa molecular do polímero, a qual também influencia as propriedades físico-químicas deste.<sup>[84]</sup>

$$M_n = \frac{\sum_i N_i M_i}{\sum_i N_i} \quad (4.1)$$

$$M_w = \frac{\sum_i N_i M_i^2}{\sum_i N_i M_i} \quad (4.2)$$

As curvas de GPC obtidas na determinação das massas molares e polidispersidade dos copolímeros são apresentadas na *Figura 4.14*. Os resultados obtidos para estes parâmetros estão sumarizados na Tabela 4.2.



**Figura 4.14.** Cromatogramas de GPC para os copolímeros  
**a)** P(SMA-co-MMA) e **b)** P(SMA-co-NIPAAm).

**Tabela 4.4.** Volume de eluição para o ponto de máximo do pico cromatográfico ( $V_E$ ), massa molar média numérica ( $M_n$ ) massa molar média ponderada ( $M_w$ ) e polidispersidade ( $M_w/M_n$ ) determinados por GPC para os polímeros sintetizados.

Material	$f_{SMA}$	$V_E/mL$	$M_n/g\ mol^{-1}$	$M_w/g\ mol^{-1}$	$M_w/M_n$
PMMA	0,00	24,72	215 000	334 000	1,6
P(SMA-co-MMA) 1-20	0,17	23,94	385 000	725 000	1,9
P(SMA-co-MMA) 1-10	0,29	24,61	262 000	385 000	1,5
P(SMA-co-MMA) 1-5	0,45	23,79	410 000	749 000	1,8
P(SMA-co-MMA) 1-3	0,58	23,75	428 000	788 000	1,8
P(SMA-co-MMA) 1-1	0,80	24,56	268 000	393 000	1,5
PSMA	1,00	23,75	430 000	802 000	1,9
P(SMA-co-NIPAAm) 1-1	0,78	24,10	316 000	822 000	2,6
P(SMA-co-NIPAAm) 1-3	0,55	23,78	259 000	478 000	1,9
P(SMA-co-NIPAAm) 1-5	0,42	23,01	546 000	1330 000	2,4
P(SMA-co-NIPAAm) 1-10	0,27	23,50	369 000	673 000	1,8
P(SMA-co-NIPAAm) 1-20	0,15	23,41	479 000	957 000	2,0
PNIPAAm	0,00	25,49	181 000	278 000	1,5

As curvas cromatográficas apresentam uma única distribuição de massas para os polímeros sintetizados (*Figura 4.14*). As referidas curvas e os dados da *Tabela 4.4* mostram não haver uma relação entre massa molar e composição para os copolímeros de uma mesma série (MMA ou NIPAAm). Em linhas gerais, foram obtidos copolímeros com elevada massa molar (ordem de  $10^5\ g\ mol^{-1}$ ) e polidispersidade variando entre 1,5 a 1,9 para os copolímeros da série P(SMA-co-MMA) e 1,8 e 2,6 para os copolímeros P(SMA-co-NIPAAm), que são valores de polidispersidade comuns para polímeros sintetizados por reação radicalar<sup>[84]</sup>. A maior polidispersidade para os copolímeros de SMA com NIPAAm pode estar associada à diferença de reatividade dos dois monômeros, que conduz a formação de cadeias a diferentes taxas, provocando o alargamento da faixa de distribuição de massas dos copolímeros.

#### 4.2.2. Análises Térmicas

A técnica de calorimetria diferencial de varredura (DSC) é uma importante ferramenta para determinação das temperaturas de cristalização e fusão de polímeros, bem como a entalpia envolvida nestes processos, e da temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) da fase amorfa do polímero. A transição vítrea apresenta características de uma transição de segunda ordem que, do ponto de vista molecular, está associada ao ganho de mobilidade molecular acima de uma dada temperatura, conferindo, portanto, maior fluidez ao material quando acima da  $T_g$ . A mobilidade molecular é regida por movimentos cooperativos/coordenados da macromolécula e, desta forma, será influenciada pelas características dos segmentos da cadeia, da forma como estão ligados e do tamanho das cadeias (massa molar).<sup>[84]</sup>

As curvas de DSC (segundo aquecimento) para os copolímeros de MMA e NIPAAm com SMA são apresentadas na *Figura 4.15*, nas quais apenas transições vítreas são observadas, indicando que os polímeros sintetizados não apresentam fase cristalina. Como os fenômenos de fusão/cristalização não foram verificados em temperaturas superiores a 200 °C, devido à degradação térmica conforme será discutido posteriormente, análises por difratometria de raios-X (DRX) foram empregadas de forma complementar para verificar se os homopolímeros apresentavam fase cristalina. Os difratogramas de DRX para os homopolímeros (*Figura 4.16*) não apresentam perfil característico de estruturas organizadas, mas apenas halos de regiões amorfas. Como um dos pré-requisitos para cristalização é o ordenamento molecular, não é de se esperar que os copolímeros aleatórios sejam passíveis de cristalização. Conclui-se, assim, que todos os polímeros sintetizados são amorfos.

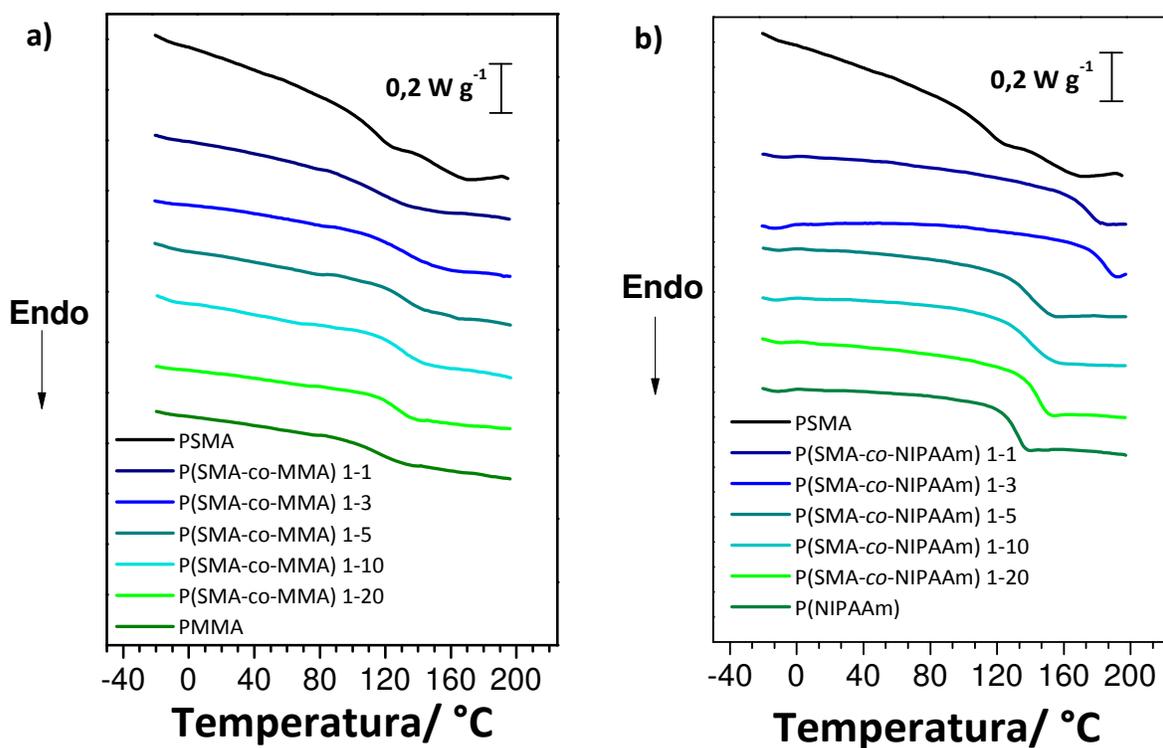


Figura 4.15. Curvas de DSC (segundo aquecimento) para os copolímeros: a. P(SMA-co-MMA) e b. P(SMA-co-NIPAAm).

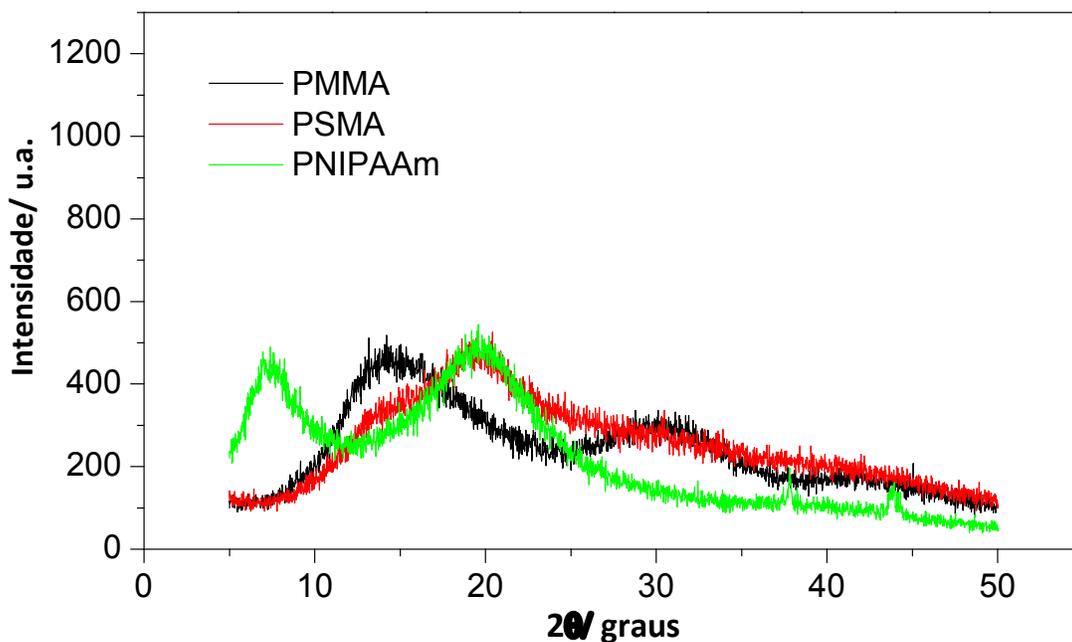


Figura 4.16. Difratogramas de raios-X (DRX) para os homopolímeros.

Os valores de temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ), largura da transição expressa em  $^{\circ}\text{C}$  ( $\Delta T_g$ ) e variação de capacidade calorífica ( $\Delta C_p$ ) envolvidas na transição vítrea (Tabela 4.5) foram adquiridos das curvas de DSC, conforme ilustra a Figura 4.17.

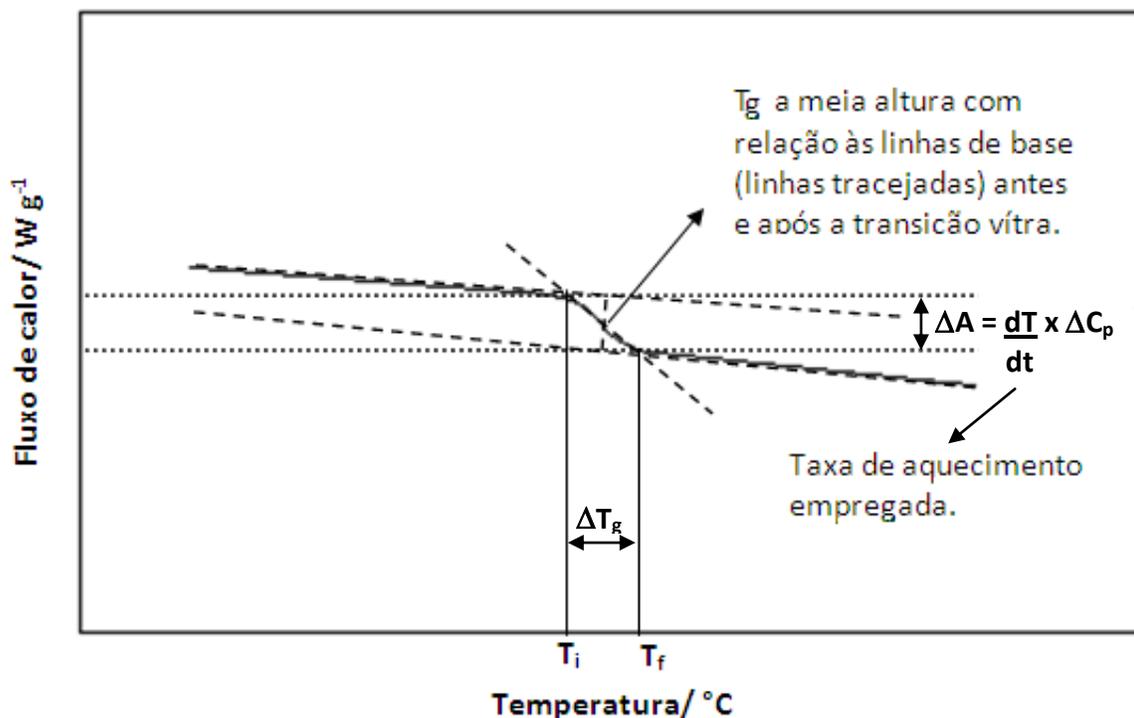


Figura 4.17. Diagrama esquemático para a forma de obtenção de  $T_g$ ,  $T_i$ ,  $T_f$ ,  $\Delta T_g$  e  $\Delta C_p$ .

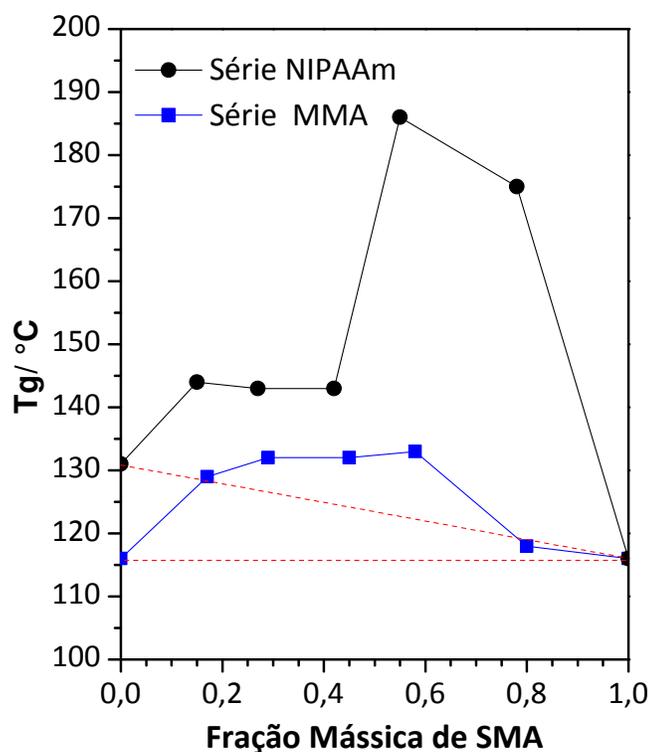
**Tabela 4.5.** Temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ), temperatura inicial ( $T_i$ ), temperatura final ( $T_f$ ), variação de temperatura ( $\Delta T_g$ ) e variação de capacidade calorífica ( $\Delta C_p$ ) envolvidas na transição vítrea.

Material	$T_g / ^{\circ}\text{C}$	$T_i / ^{\circ}\text{C}$	$T_f / ^{\circ}\text{C}$	$\Delta T_g / ^{\circ}\text{C}$	$\Delta C_p / \text{J g}^{-1} \text{ } ^{\circ}\text{C}^{-1}$
PMMA	116	101	133	32	0,30
P(SMA-co-MMA) 1-20	129	116	138	22	0,28
P(SMA-co-MMA) 1-10	132	118	143	25	0,38
P(SMA-co-MMA) 1-5	132	120	135	38	0,39
P(SMA-co-MMA) 1-3	133	114	152	38	0,43
P(SMA-co-MMA) 1-1	118	96	118	39	0,42
PSMA	116	104	126	22	0,42
P(SMA-co-NIPAAm) 1-1	175	165	185	20	0,30
P(SMA-co-NIPAAm) 1-3	186	178	192	14	0,30
P(SMA-co-NIPAAm) 1-5	143	129	153	24	0,43
P(SMA-co-NIPAAm) 1-10	143	128	154	26	0,48
P(SMA-co-NIPAAm) 1-20	144	138	153	15	0,54
PNIPAAm	131	125	138	13	0,45

Conforme mencionado anteriormente, a massa molar influencia a temperatura de transição vítrea do polímero, levando a seu aumento gradativo até atingir um valor limite ( $T_{g\infty}$ ) para massas molares muito elevadas, conforme sugere os estudos de *Flory* e *Fox*, cujo resultado é descrito pela *Equação 4.3*, em que  $K$  é uma constante característica do polímero,  $\alpha_R$  e  $\alpha_G$  os coeficientes de expansão volumétrica no estado elastomérico e vítreo, respectivamente.<sup>[84]</sup> Alguns exemplos mostram que a razão entre  $K$  e a diferença de coeficiente de expansão térmica ( $\alpha_R - \alpha_G$ ) está compreendida na ordem de  $10^5$ .<sup>[84]</sup> Como a ordem de grandeza da massa molar dos polímeros sintetizados também é de  $10^5$  foi considerado como uma boa aproximação negligenciar o efeito de massa molar na análise das temperaturas de transição vítreas obtidas para estes materiais.

$$T_g = T_{g\infty} - \frac{K}{(\alpha_R - \alpha_G)M} \quad (4.3)$$

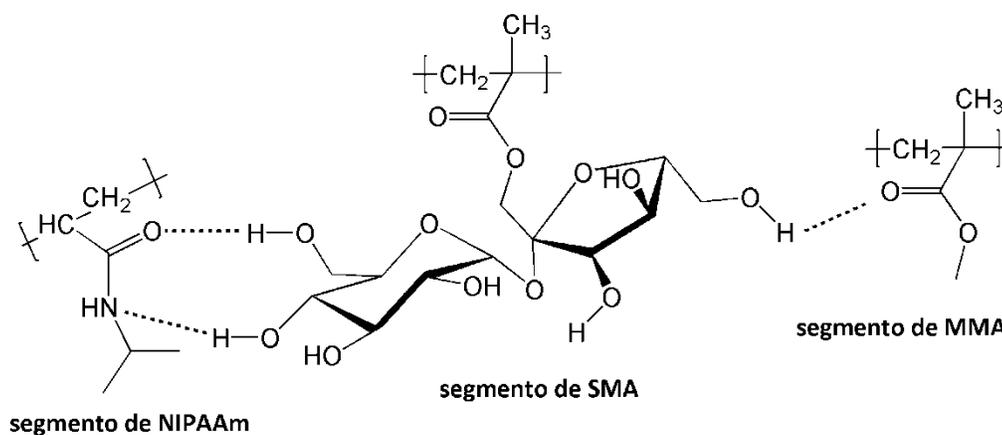
As curvas de correlação entre temperatura de transição vítrea e composição (fração mássica teórica de SMA) são apresentadas na *Figura 4.18*.



**Figura 4.18.** Temperatura de transição vítrea e fração mássica de SMA para os copolímeros das séries com MMA e NIPAAm.

Em geral, para blends poliméricas miscíveis e copolímeros aleatórios observa-se um efeito aditivo para temperatura de transição vítrea com relação às temperaturas de transição vítrea dos polímeros puros e homopolímeros, respectivamente,<sup>[113]</sup> tal como indica as linhas tracejadas no gráfico da *Figura 4.18*. Desvios positivos, como os observados para ambas as séries de copolímeros, sugerem fortes interações intermoleculares entre os constituintes da mistura polimérica ou copolímero.<sup>[113]</sup> Neste caso em específico, este efeito é atribuído a interações por ligações de hidrogênio entre grupos hidroxila do SMA e grupos carboxila do MMA ou amida para os copolímeros com NIPAAm. No segundo caso, haverá maior densidade de interações por ligações de hidrogênio devido à natureza do grupo amida do NIPAAm (*Figura 4.19*), justificando a observação experimental de que as transições vítreas e o desvio positivo desta em relação aos homopolímeros são mais pronunciados nos copolímeros constituídos deste monômero e SMA.

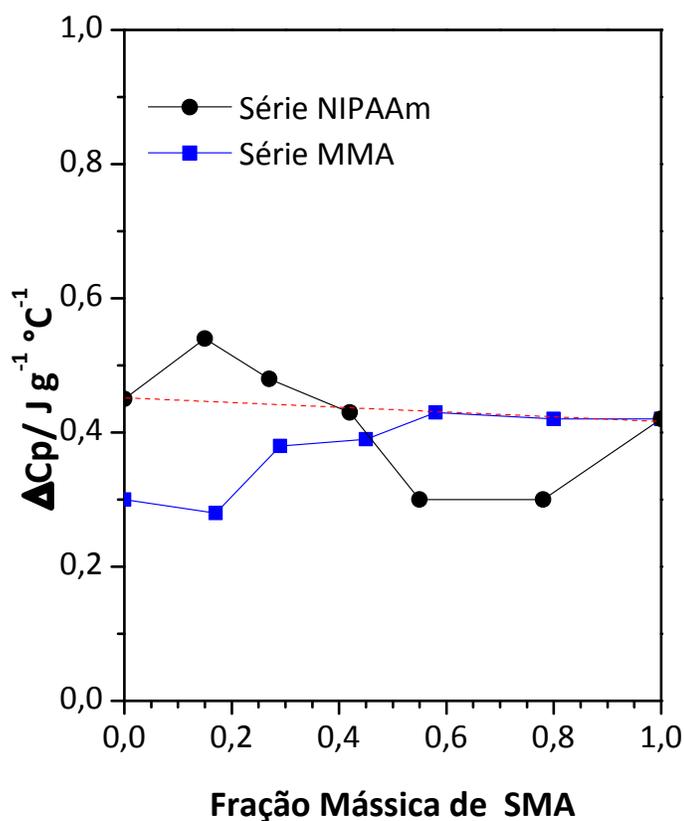
Poderia ser esperado, portanto, que o PSMA, com elevado índice de hidroxilas, apresentasse a maior Tg entre os homopolímeros sintetizados. Para compreender por que esta expectativa não é observada é preciso considerar o efeito de volume livre do polímero no estado vítreo sobre a Tg, tal como sugere a *Equação 4.3*, em que um maior volume livre no estado vítreo implicará na redução da Tg. Desta forma, ao longo da variação de composição ocorre um balanço entre a influência das interações moleculares e do volume livre no copolímero sobre a transição vítrea.



**Figura 4.19.** Interações por ligações de hidrogênio entre segmentos dos copolímeros.

A capacidade calorífica ( $C_p$ ) está associada aos graus de liberdade molecular (rotacional, vibracional e translacional). A variação de capacidade calorífica ( $\Delta C_p$ ) que ocorre na transição vítrea reflete o ganho ou perda em termos de graus de liberdade, caso o material esteja sendo aquecido ou resfriado, respectivamente. Portanto,  $\Delta C_p$  pode ser considerado uma medida do ganho ou da perda de mobilidade molecular.

Os valores de  $\Delta C_p$  determinados para os polímeros sintetizados e sumarizados na *Tabela 4.5* foram considerados como sendo a diferença entre as capacidades caloríficas no estado vítreo e no estado elastomérico, do contrário seriam indicados com sinal negativo. Portanto, estes valores podem ser associados ao ganho de graus de liberdade quando o material passa do estado vítreo para o estado elastomérico. Na *Figura 4.20* são apresentadas curvas de correlação entre  $\Delta C_p$  e fração mássica teórica de SMA.

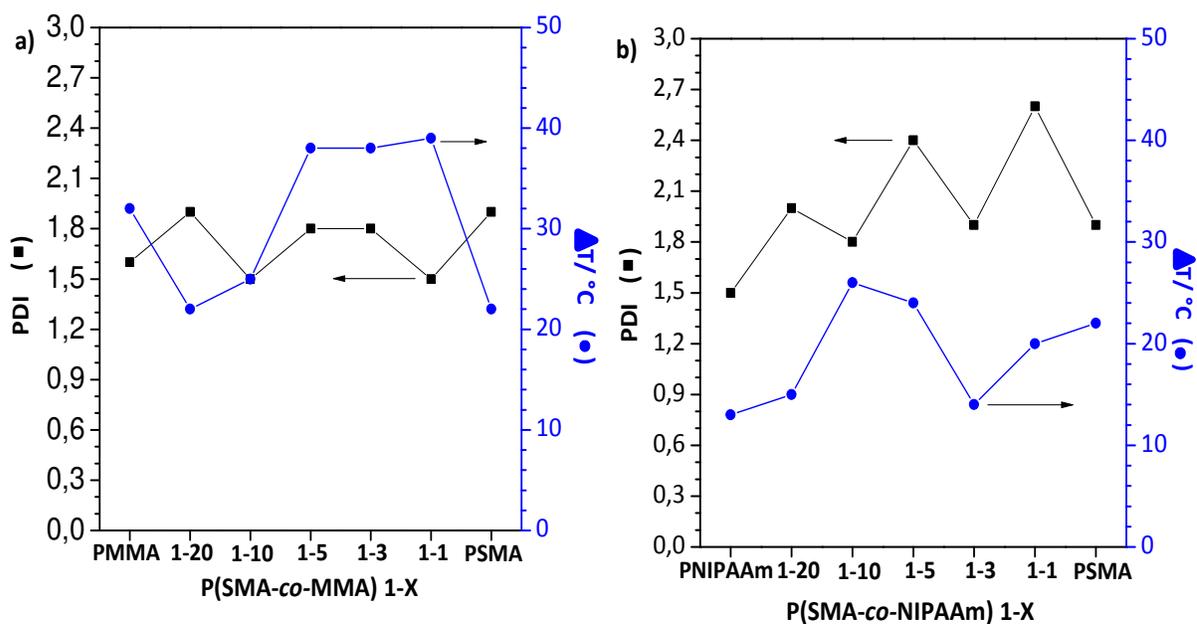


**Figura 4.20.** Variação de capacidade calorífica na transição vítrea e fração mássica de SMA para os copolímeros das séries com MMA e NIPAAm.

O  $\Delta C_p$  para os homopolímeros varia na ordem:  $\Delta C_{p(\text{PMMA})} < \Delta C_{p(\text{PSMA})} \approx \Delta C_{p(\text{PNIPAAm})}$ . Para os copolímeros da série MMA nota-se o aumento de  $\Delta C_p$  com o aumento da fração de SMA até sua fração mássica em torno de 0,6, permanecendo aproximadamente constante e próximo ao  $\Delta C_{p(\text{PSMA})}$  para frações mássicas maiores. De forma similar ao discutido sobre o comportamento da  $T_g$  com a composição dos copolímeros, o  $\Delta C_p$  também é influenciado por interações intermoleculares e pelo volume livre. No caso dos copolímeros P(SMA-co-MMA) as ligações de hidrogênio entre grupos carbonilas de segmentos de metacrilato de metila e os grupos hidroxila de segmentos de metacrilato de sacarose tem um efeito restritivo à mobilidade molecular. Por outro lado, o volume avantajado do grupo pendente dos segmentos de metacrilato de sacarose tem uma contribuição significativa para o volume livre, embora o grupo pendente de sacarose por si só imponha restrições à mobilidade molecular, principalmente a temperaturas inferiores a  $T_g$  (restrição a relaxações secundárias). A série de NIPAAm apresenta um comportamento muito curioso, para a qual observou-se um acréscimo para  $\Delta C_p$  com o aumento de SMA até sua fração mássica em 0,42, ponto a partir do qual ocorre uma inversão de comportamento e  $\Delta C_p$  passa a diminuir. Este comportamento pode estar associado a um reflexo ainda mais pronunciado do balanço entre interações intermoleculares e volume livre do copolímero, visto que, conforme descrito anteriormente, são fortes as interações entre SMA e NIPAAm e este último possui grupo lateral mais volumoso do que o MMA, o que acentuaria o efeito sobre o aumento de volume livre, analisando-se de forma comparativa o comportamento das duas séries de copolímeros.

Outro fator a afetar a transição vítrea é a distribuição de massas molares do polímero, conforme citado anteriormente. A polidispersidade (PDI) afetar a faixa de temperaturas em que a transição vítrea ocorre ( $\Delta T_g$ ), pois as menores moléculas necessitarão de menor energia térmica para ganhar mobilidade do que as maiores, em consequência aos movimentos cooperativos/coordenados ao longo das cadeias. Embora o estudo deste efeito seja mais adequado para um mesmo polímero com diferentes distribuições de massas, uma vez que outros fatores característicos da macromolécula também influenciarão, algumas tentativas de correlações foram feitas para as duas séries de copolímeros, e os resultados são

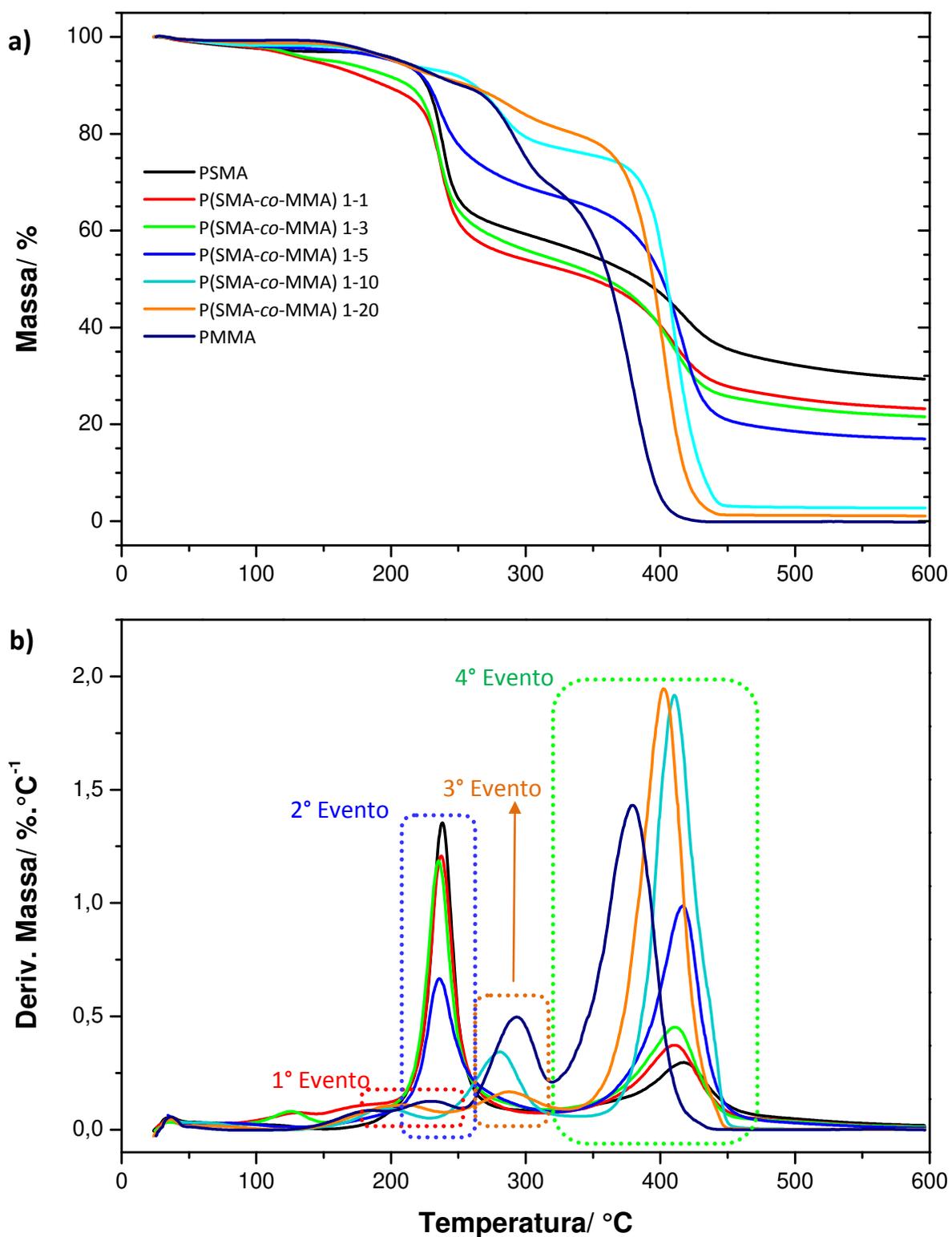
apresentados na forma de gráficos na *Figura 4.21*. Para a série de MMA (*Figura 4.21.a*) a tendência de aumento de  $\Delta T_g$  com o aumento da PDI não é claro, tendo algum significado apenas para os copolímeros de composições intermediária. A não correlação destes parâmetros pode ser consequência da elevada distinção da natureza do MMA e o SMA. Já para os copolímeros da série NIPAAm, nota-se uma boa concordância para o efeito da PDI sobre a  $\Delta T_g$ , com exceção apenas para o copolímero P(SMA-co-NIPAAm) 1-10.



**Figura 4.21.** Curvas de correlação para faixa de temperatura de transição vítrea ( $\Delta T$ ) e polidispersidade (PDI) para os copolímeros das séries **a)** MMA e **b)** NIPAAm.

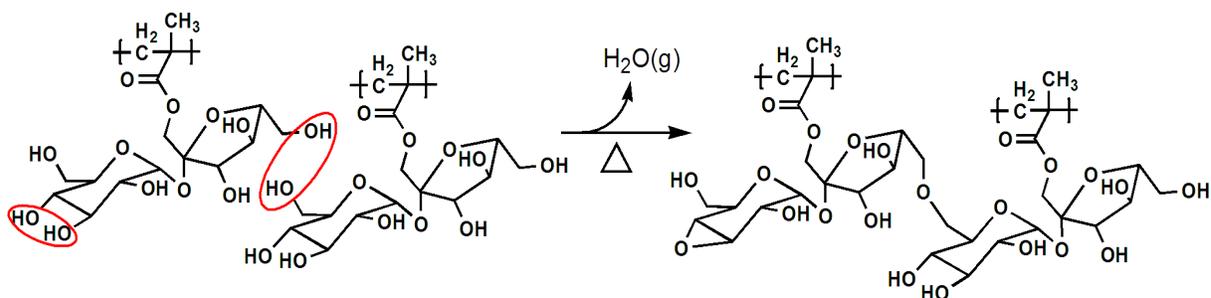
A análise termogravimétrica (TGA) é outra importante ferramenta de análise térmica em ciências de polímeros. Através desta técnica é possível investigar a estabilidade térmica de um dado material, bem como estudar os processos envolvidos no evento termodegradativo.

Os resultados obtidos no estudo de degradação térmica para os polímeros constituídos de SMA e MMA são apresentados na *Figura 4.22*, na forma de curvas termogravimétricas (TGA) e de suas correspondentes derivadas (DTG), nas quais quatro principais eventos de perda de massa são observados.



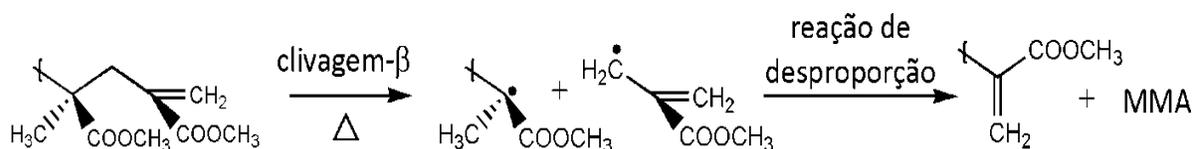
**Figura 4.22. a)** Curvas de TGA e **b)** primeira derivada das curvas de TGA, para os polímeros constituídos de SMA e MMA.





**Figura 4.24.** Mecanismo de degradação térmica por condensação de hidroxilas de grupos SMA (2° evento).

A degradação térmica do grupo indicado como o terceiro evento nas curvas de DTG (*Figura 4.22.b*) está relacionada a cisões de terminações insaturadas (resultantes de terminações por desproporcionamento) envolvendo clivagem  $\beta$  homolítica (*Figura 4.25*).<sup>[115,116]</sup> A temperatura e a perda de massa deste evento decrescem do PMMA para o P(SMA-co-MMA) 1-10 e não são observados para copolímeros com maior teor de SMA (*Figura 4.27*).



**Figura 4.25.** Mecanismo de degradação térmica por terminação insaturada (3° evento).<sup>[116]</sup>

O último evento (380 °C a 420 °C) é decorrente de cisões randômicas do esqueleto carbônico, podendo ser iniciadas tanto por clivagem homolítica de grupos laterais carbonil seguido por clivagem  $\beta$  da cadeia, quanto por quebras de ligações no meio da cadeia polimérica (*Figura 4.26*).<sup>[115,117]</sup> Como mencionado anteriormente, durante a degradação térmica ocorre condensação entre grupos hidroxila (inter e intramolecular) dos segmentos SMA, provocando a reticulação do material. Como resultado, não ocorre total degradação térmica em atmosfera inerte dos polímeros contendo SMA, e a perda de massa por degradação térmica na última etapa e o no processo de degradação térmica como um todo decresce sistematicamente do PMMA para o PSMA (*Figura 4.27.a*). A temperatura correspondente à taxa máxima de variação de massa ( $T_{max}$ ) para o referido evento sofre um

ligeiro decréscimo do PMMA para o P(SMA-co-MMA) 1-5 (Figura 4.27.b), efeito também atribuído à reticulação dos copolímeros.

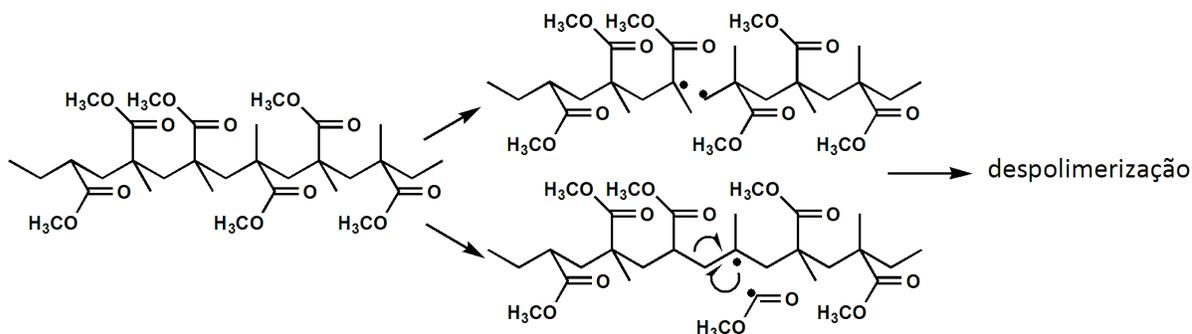


Figura 4.26. Mecanismo de degradação térmica por cisões aleatórias (4º evento).<sup>[117]</sup>

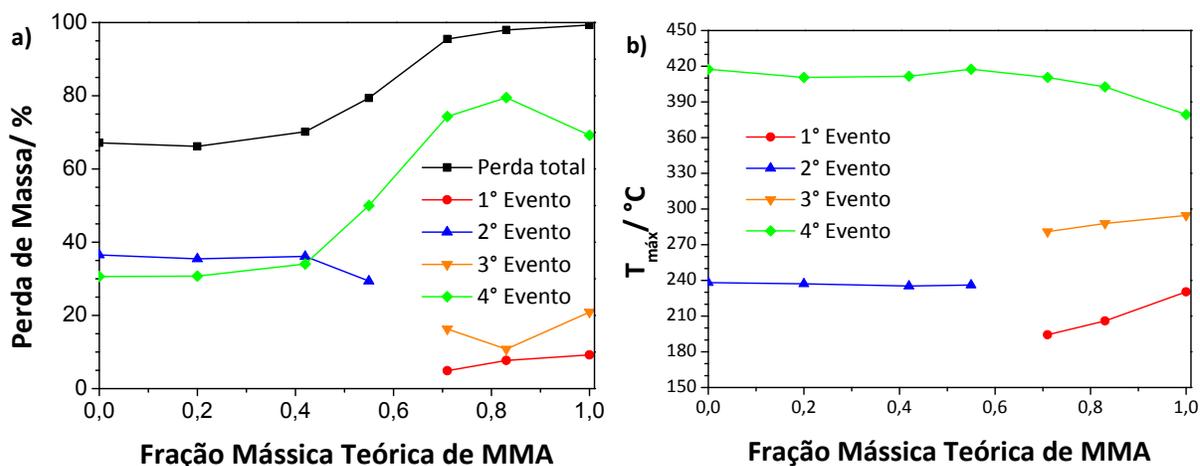
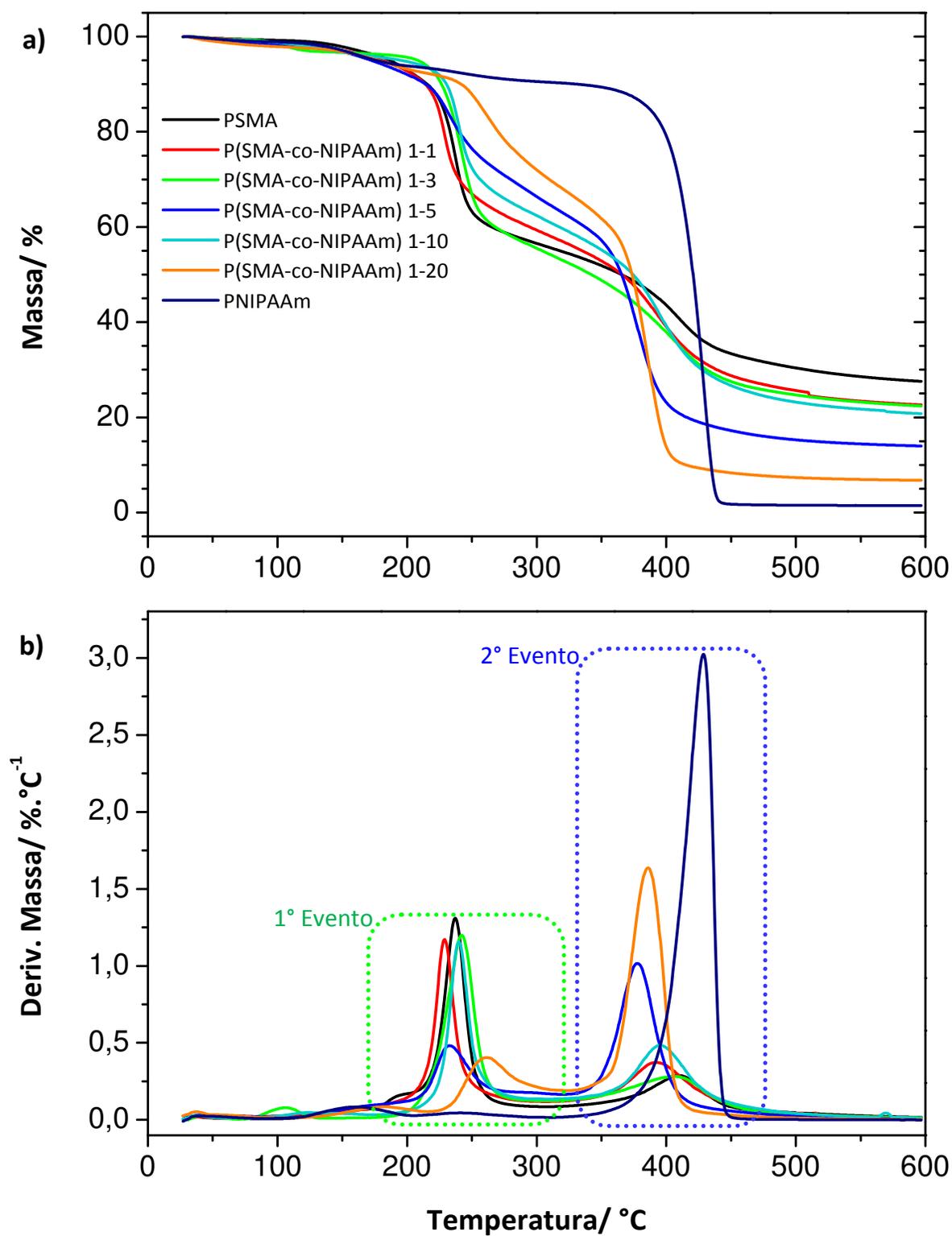


Figura 4.27. **a)** Perda de Massa (%); **b)** Temperatura ( $T_{máx}$ ) correspondente a taxa máxima de perda de massa (obtidas das curvas de DTG) em função da fração mássica de MMA.

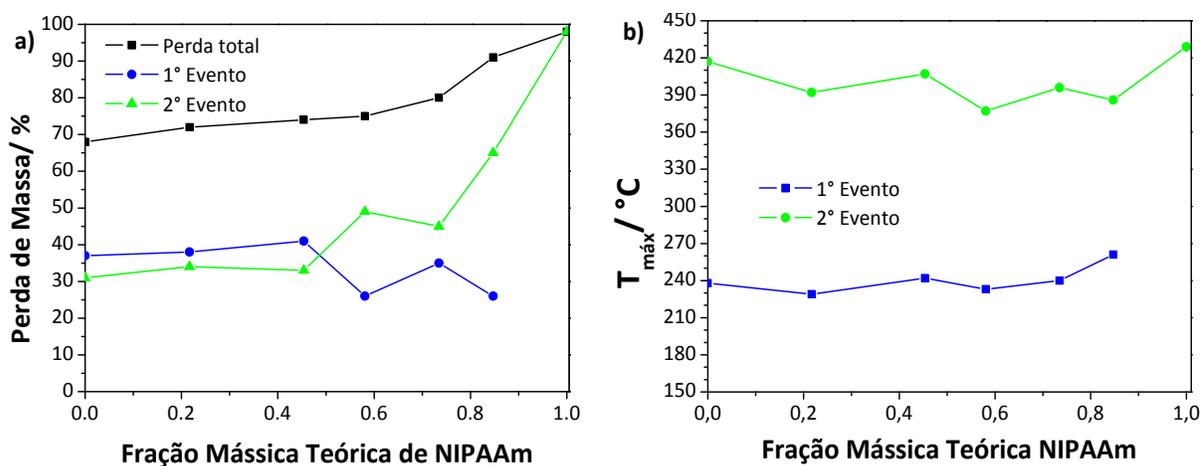
Na Figura 4.28 são apresentadas as curvas termogravimétricas (TGA) e suas correspondentes derivadas (DTG) para os copolímeros constituídos de SMA e NIPAAm, nas quais dois principais eventos de perda de massa são observados.



**Figura 4.28.** a) Curvas de TGA e b) primeira derivada das curvas de TGA, para os polímeros constituídos de SMA e NIPAAm.

O primeiro evento de degradação térmica dos copolímeros de SMA e NIPAAm, indicado na *Figura 4.28.b*, é explicado pelas mesmas questões discutidas anteriormente para o segundo evento degradativo observado para os copolímeros de SMA e MMA. Assim como para os copolímeros com MMA, este evento ocorre em temperaturas na faixa de 240 °C, reafirmando tratar-se de uma particularidade dos grupos SMA o que justifica a não observação deste processo de degradação térmica para o PNIPAAm.

O segundo evento é atribuído à quebra da cadeia carbônica em oligômeros com simultânea degradação de grupos laterais de segmentos oriundos do NIPAAm, com a formação de dióxido de carbono e nitro compostos, sem evidências de formação de amônia ou isopropilacrilamida.<sup>[118]</sup> De forma análoga aos gráficos da *Figura 4.27*, a *Figura 4.29* mostra que o aumento da fração mássica de NIPAAm no copolímero implica em menores massas residuais e no aumento da temperatura do segundo evento, quando comparado ao PNIPAAm.



**Figura 4.29. a)** Perda de Massa (%); **b)** Temperatura ( $T_{máx}$ ) correspondente a taxa máxima de perda de massa (obtidas das curvas de DTG) em função da fração mássica de NIPAAm.

### 4.2.3. Estudos do Comportamento dos Copolímeros em Soluções

Na *Tabela 4.6* são apresentados os resultados dos testes de solubilidade e intumescimento. Enquanto os testes de solubilidade (indicados por “S” na *Tabela 4.6*) são qualitativos, os de intumescimento (indicados por “I” na *Tabela 4.6*) são quantitativos e expressos em termos percentuais da fração mássica de polímero intumescido em relação à massa de polímero seco (*Equação 4.4*).

$$I = \frac{m_{\text{polímero intumescido}}}{m_{\text{polímero seco}}} \times 100$$

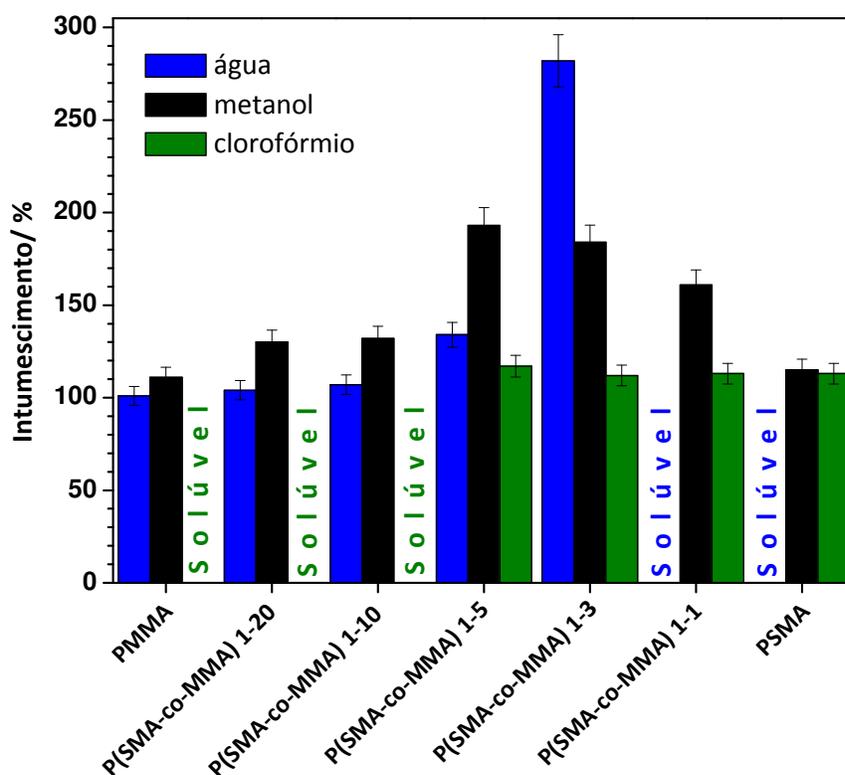
**Tabela 4.6.** Resultados para os testes de solubilidade (S) e intumescimento (I).

Material	H <sub>2</sub> O		MeOH		CHCl <sub>3</sub>	
	S	I (%)	S	I (%)	S	I (%)
PMMA	–	101±5	–	111±6	+	...
P(SMA-co-MMA) 1-20	–	104±5	–	130±7	+	...
P(SMA-co-MMA) 1-10	–	107±5	–	132±7	+	...
P(SMA-co-MMA) 1-5	–	134±7	–	193±10	–	117±6
P(SMA-co-MMA) 1-3	–	282±14	–	184±9	–	112±6
P(SMA-co-MMA) 1-1	+	...	–	161±8	–	113±6
PSMA	+	...	–	115±6	–	113±6
P(SMA-co-NIPAAm) 1-1	+	...	–	168±8	–	108±5
P(SMA-co-NIPAAm) 1-3	+	...	–	180±9	–	108±5
P(SMA-co-NIPAAm) 1-5	+	...	+	...	–	116±6
P(SMA-co-NIPAAm) 1-10	+	...	+	...	–	407±20
P(SMA-co-NIPAAm) 1-20	+	...	+	...	–	473±24
PNIPAAm	+	...	+	...	+	...

(–) insolúvel; (+) solúvel

Todos os polímeros sintetizados se apresentaram solúveis em algum solvente, evidenciando que se tratam de macromoléculas lineares. Todos os materiais são solúveis em solventes polares, tais como DMF, DMSO e *N*-metil-2-pirrolidona (NMP). Para ambas as séries de copolímeros constatou-se que o caráter anfífilico é fortemente dependente da composição, tal como era esperado. Enquanto o PSMA e o PNIPAAm são solúveis em água, o

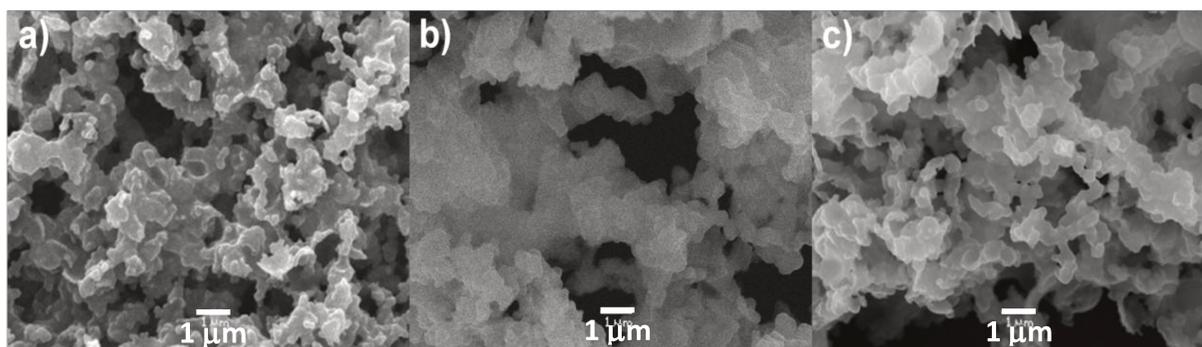
PMMA é solúvel em solventes orgânicos, como o clorofórmio. Apenas o copolímero de P(SMA-co-MMA) 1-1, mais rico em SMA é solúvel em água, enquanto que os demais copolímeros desta série intumescem em água e a quantidade de água sorvida aumenta com o aumento da fração de SMA (Figura 4.30). Para copolímeros constituídos de 6-*O*-metacrilato de sacarose e estireno o mesmo efeito sobre a solubilidade é observado, sendo estes solúveis em solventes polares como DMF, DMSO e NMP e insolúveis em água, exceto para os copolímeros com fração molar de metacrilato de sacarose superior a 25 % (razão molar SMA:estireno 1:3).<sup>[52]</sup> O copolímero P(SMA-co-MMA) 1-3, apresenta elevado intumescimento em água indicando a tendência à solubilização em água, comportamento similar ao relatado na *Referência 52*. Embora já tenham sido apresentados na literatura copolímeros de MMA com derivados de sacarose, o sacarídeo empregado apresentava as hidroxilas protegidas por grupos hidrofóbicos<sup>[71]</sup> e, portanto, não são comparáveis aos copolímeros P(SMA-co-MMA) estudados neste trabalho.



**Figura 4.30.** Intumescimento dos copolímeros constituídos de SMA e MMA em diferentes solventes.

O efeito inverso é observado quando a água é substituída por clorofórmio. O metanol representa um caráter mais próximo a um sistema anfifílico, devido à presença de um grupo hidroxila, de caráter polar e com capacidade em estabelecer ligações de hidrogênio, e um grupo metila, de caráter apolar. Desta forma, é de se esperar que promova maior extensão de intumescimento para os materiais mais ricos em MMA e menor para os materiais mais ricos em SMA quando comparado aos sistemas aquosos, tal como se observa na *Figura 4.30*.

A morfologia dos copolímeros P(SMA-co-MMA) 1-5, 1-10 e 1-20 após liofilização é apresentada na *Figura 4.31*. O tamanho e a dispersão das cavidades formadas nos hidrogéis são controlados pelo grau de intumescimento. Enquanto o material mais rico em MMA apresenta uma morfologia mais densa, o incremento do componente SMA implica em uma morfologia mais expandida. Tais características viabilizam a incorporação de moléculas de diferentes tamanhos e/ou controlar a cinética de liberação destas quando em solução aquosa.

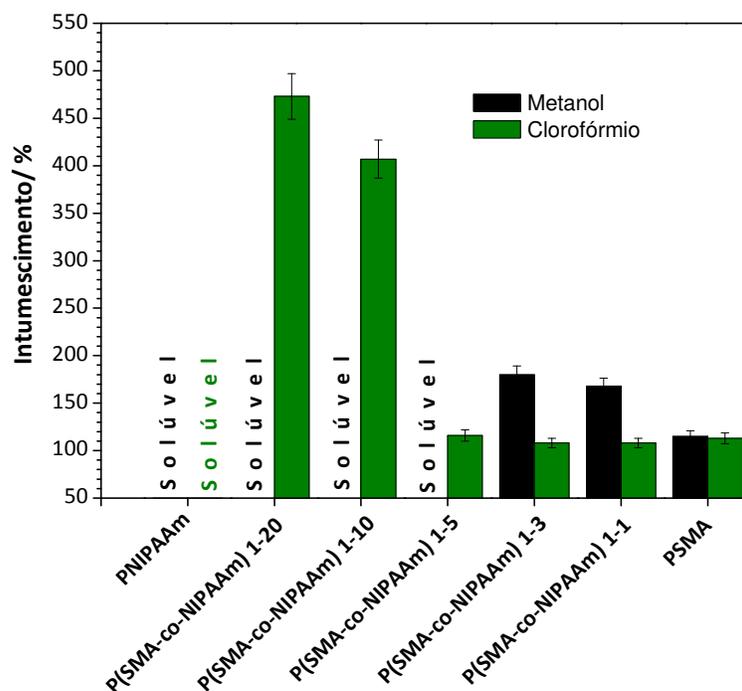


**Figura 4.31.** Micrografias para os copolímeros P(SMA-co-MMA) **a)** 1:5; **b)** 1:10; **c)** 1:20, após intumescimento em água a 25 °C por 48 h.

Desta forma, concluí-se que o grau de intumescimento e de cavidades em copolímeros anfifílicos pode ser controlados através das frações de segmentos hidrofílico e hidrofóbico, que é o análogo a variar a fração de agente reticulante em hidrogéis de redes tridimensionais.<sup>[43-48]</sup> Redes poliméricas de derivados sacarídicos podem apresentar grau e taxa de intumescimento em água bastante superiores aos sistemas anfifílicos devido ao forte caráter hidrofílico da macromolécula<sup>[44]</sup>, entretanto, não são bons sistemas para incorporar moléculas hidrofóbicas e não são passíveis de processamento. Desta forma, concluí-se que

cada um destes sistemas possui vantagens e desvantagens que irão depender da aplicação desejada.

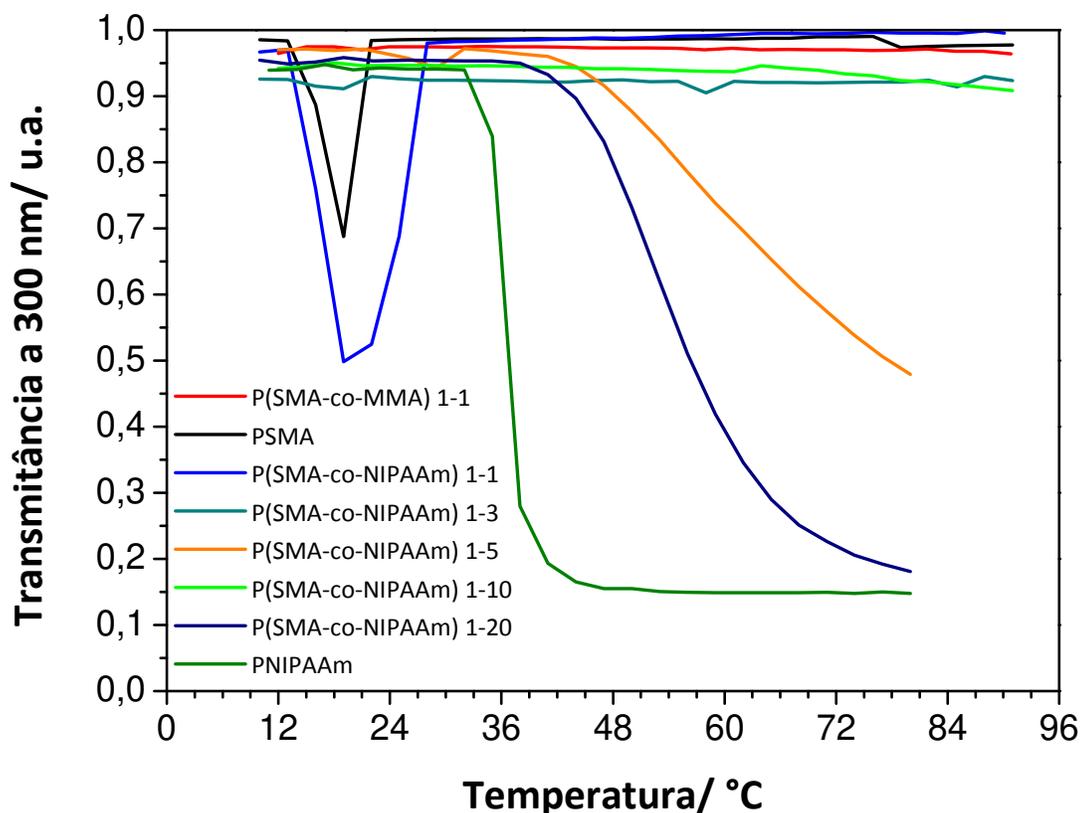
Os testes de intumescimento para os copolímeros constituídos de SMA e NIPAAm revelam o aumento do caráter hidrofílico, comparativamente ao PNIPAAm, com a inserção de segmentos SMA na cadeia polimérica (Figura 4.32).



**Figura 4.32.** Intumescimento dos copolímeros constituídos de SMA e NIPAAm em diferentes solventes.

Conforme apresentado no texto introdutório, é conhecido que moléculas com caráter anfifílico, como o PNIPAAm, podem apresentar diagramas de fases com comportamento LCST (*Lower Critical Solution Temperature*) em sistema aquoso, formando géis termorreversíveis em temperaturas acima deste ponto de mínimo. Como este fenômeno é acompanhado por turbidez da solução, medidas de transmitância em função da temperatura podem ser utilizadas para determinar a temperatura de separação de fases de soluções desta classe de materiais. Os resultados obtidos no estudo de comportamento de fases para os materiais hidrossolúveis são apresentados na Figura 4.33. O estudo de turbidez foi realizado

em comprimento de onda a 300 nm, suficientemente pequeno para se observar o efeito de espalhamento, mesmo para partículas de diâmetro bastante reduzido.



**Figura 4.33.** Curvas de transmitância a 300 nm em função da temperatura para soluções aquosas de polímeros 0,5 % (m/m).

Apenas o PNIPAAm e os copolímeros P(SMA-co-NIPAAm) 1-20 e 1-5 apresentaram decaimento contínuo da transmitância a partir de uma temperatura definida, que pode assim ser atribuída à LCST em  $32,5 \pm 0,5$ ,  $37,0 \pm 0,5$  e  $41,0 \pm 0,5$  °C, respectivamente para estes polímeros. A redução de transmitância é consequência da turbidez da solução a partir da LCST, a qual se desfaz gradativamente conforme a solução resfria, evidenciando a reversibilidade do processo. A síntese de copolímeros de NIPAAm com o derivado de sacarídeo 6-*O*-viniladipoil-*d*-glicose (VAG) já foi relatada na literatura.<sup>[72]</sup> De forma análoga a este estudo, o comportamento LCST foi observado a temperaturas mais elevadas para copolímeros com maior fração de VAG, em relação ao PNIPAAm. O copolímero P(VAG-co-NIPAAm) 1-9, por exemplo, apresentou LCST a 36-37 °C, que é próxima à LCST para

o copolímero P(SMA-co-NIPAAm) 1-5 (37 °C), evidenciando maior caráter hidrofílico do monômero sacarídico SMA em detrimento ao VAG. Para esta comparação, foi considerado o fato de que em ambos os sistemas os copolímeros apresentam  $M_w$  na mesma ordem de grandeza, e, por isto, esta diferença não está relacionada a diferenças de massa molar. Outro aspecto interessante na comparação entre estes sistemas é que o VAG apresentou menor reatividade do que o NIPAAm em sistema reacional similar ao utilizado neste projeto, e os copolímeros obtidos apresentaram polidispersidade entre 3 a 5, consideravelmente superior aos copolímeros P(SMA-co-MMA). Uma maior polidispersidade deverá afetar a largura da janela de miscibilidade, mas não afetará de forma significativa a temperatura crítica.<sup>[85]</sup>

Como o comportamento LCST é atribuído a efeito hidrofóbico, era esperado que a inserção de um monômero mais hidrofílico levasse ao aumento da temperatura de separação de fases, em relação ao PNIPAAm, tal como observado. Era esperado também que o P(SMA-co-NIPAAm) 1-10 apresentasse comportamento de fases do tipo LCST em temperaturas intermediárias entre o P(SMA-co-NIPAAm) 1-5 e o P(SMA-co-NIPAAm) 1-20. Embora uma nova síntese para este material tenha sido realizada, o produto apresentou o mesmo comportamento. Para melhor compreensão deste fato, estudos futuros deverão ser realizados. As curvas para o PSMA e P(SMA-co-NIPAAm) 1-1 apresentam um curioso comportamento na faixa de temperaturas compreendida entre 12°C e 30 °C, mas por se tratar de uma análise mais simples, não é possível afirmar se este comportamento é consequência da presença de estruturas auto-organizadas ou não.

## 5. CONCLUSÕES

A síntese do monômero regioseletivo 1'-*O*-metacrilato de sacarose (SMA) foi estudada e adequada com base em trabalho prévio estabelecido na literatura, conduzindo à formação da molécula desejada com rendimento superior a 70 %. A purificação do produto de síntese foi indispensável para remoção de sub-produtos metacrilato de sacarose difuncionalizados, e obtenção de copolímeros anfifílicos de cadeias não-reticuladas.

Desta forma, copolímeros anfifílicos lineares puderam ser sintetizados a elevados rendimentos reacionais e massas molares. As propriedades físico-químicas destes materiais foram estudadas e os resultados mostraram que a degradação térmica, temperatura de transição vítrea, solubilidade, intumescimento e comportamento de fases em solução aquosa variam com a composição de comonômeros na cadeia polimérica, tal como esperado.

Os copolímeros constituídos de NIPAAm e SMA apresentaram comportamento LCST (*Lower Critical Solution Temperature*) em solução aquosa, com aumento de temperatura para separação de fases, e conseqüente formação de hidrogel, com o aumento da fração do componente SMA. Por outro lado, embora o comportamento LCST não tenha sido observado para os copolímeros anfifílicos constituídos de MMA e SMA, estes materiais apresentaram elevado intumescimento em água para os copolímeros ricos em SMA (130 a 280 % em massa), caracterizando-os também como hidrogéis.



## 6. PROPOSTA DE CONTINUIDADE DO PROJETO

De uma forma geral, este projeto permitiu estabelecer no grupo de pesquisa uma linha de polímeros sintéticos baseados em derivados de sacarose. Assim, muitos pontos ainda podem ser explorados de forma a expandir esta linha, tais como:

- Inserção de monômeros que promovam maior flexibilidade aos copolímeros de 1'-O-metacrilato de sacarose;
- Formação de copolímeros em bloco por polimerização radicalar controlada;
- Estudo mais detalhado do comportamento e formação de estruturas organizadas desta classe de copolímeros em solução aquosa;
- Estudo cinético de encapsulamento e liberação controlada de moléculas de interesse através destes copolímeros;
- Avaliação da biodegradabilidade e biocompatibilidade destes materiais.

Com relação a este último item, alguns estudos preliminares de biodegradabilidade de copolímeros P(SMA-co-MMA) e P(SMA-co-NIPAAm) em solução enzimática e em húmus foram realizados ao final deste projeto. A deterioração dos materiais poliméricos foi avaliada através do acompanhamento da massa molar destes. Os estudos em solução enzimática mostraram boa estabilidade para os copolímeros ricos em MMA. Os resultados para os copolímeros ricos em SMA apresentaram uma flutuação, tendo em alguns casos o aumento de massa molar com o passar do tempo, sugerindo que a ação enzimática pode estar promovendo condensação entre grupos laterais, além de hidrólise. Para os testes em húmus, a degradabilidade dos copolímeros se mostrou favorável para o copolímero P(SMA-co-MMA) 1-5 analisado, com redução de massa molar em 40 % após três meses de ensaio. Estes estudos iniciais poderão servir de base para o desenvolvimento de metodologias mais adequadas para avaliação da biodegradabilidade de polímeros baseados em metacrilato de sacarose e moléculas análogas.



## 7. BIBLIOGRAFIA

- [1] "Anuário Estatístico de Agroenergia" *Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Produção e Agroenergia*, Brasília/DF, **2009**.
- [2] Y. Queneau, S. Jarosz, B. Lewandowski, J. Fitremann, "Sucrose chemistry and applications of sucrochemistry", *Adv. Carbohydr. Chem. and Biochem.* 61 **2008** 217-292.
- [3] M. Mathlouthi, P. Reiser, "Sucrose: Properties and applications", Blakie, Glasgow, **1995**.
- [4] M. A. Godshall, "Future directions for the sugar industry", *Int. Sugar J.* 103 **2001** 264-278.
- [5] T. Otake, "Studies of tritylated sucrose. I. Mono-*O*-tritylsucroses", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 43 **1970** 3199-3205.
- [6] T. Otake, "Studies on tritylated sucrose. II. Di-*O*-tritylsucroses", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 45 **1972** 2895-2898.
- [7] J. M. Ballard, L. Hough, A. C. Richardson, "Selective tetratosylation of sucrose: Isolation of the 2, 6, 1', 6'-tetrasulphonate" *Carbohydr. Res.* 83 **1980** 138-141.
- [8] L. Hough, S. D. Phadnis, E. Tarelli, "The preparation of 4, 6-dichloro-4,6-dideoxy- $\alpha$ -*D*-galactopyranosyl 6-chloro-6-deoxy- $\beta$ -*D*-fructofuranoside and the conversion of chlorinated derivatives into anhydrides", *Carbohydr. Res.* 44 **1975** 37-44.
- [9] M. Boscolo, "Sucroquímica: síntese e potencialidades de aplicações de alguns derivados químicos de sacarose", *Quim. Nova.* 26 **2003** 906-912.
- [10] G. Carrea, S. Riva, F. Secundo, B. Danieli, "Enzymatic Synthesis of Various 1'-*O*-Sucrose and 1-*O*-Fructose Esters", *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 5 **1989** 1057.
- [11] C. H. Penhoat, A. Imbert, N. Roques, V. Michon, J. Mentech, G. Descotes, S. Pérez, "Conformational behavior of sucrose and its deoxy analogue in water as determined by NMR and molecular modelling", *J. Am. Chem. Soc.* 113 **1991** 3720-3727.
- [12] S. B. Engelsen, C. H. Penhoat, S. Pérez, "Molecular relaxation of sucrose in aqueous solutions: How a nanosecond molecular dynamics helps to reconcile NMR data", *J. Phys. Chem.* 99 **1995** 13334-13351.
- [13] S. Immel, F. W. Lichtenthaler, "Molecular relaxation of sucrose in water: A molecular dynamics approach", *Liebigs. Ann. Chem.* **1995** 1925-1937.

- [14] "The Merck Index" 12th edn., In: S. Budavari (Ed.), *Merck Editions* **1996** 1517-1518.
- [15] A. M. Klibanov, "Enzymes that work in organic solvents", *Chem. Tech.* **1986** 354-359.
- [16] S. Riva, J. Chopineau, A. P. G. Kieboom, A. M. Klibanov, "Protease-catalyzed regioselective esterification of sugars and related compounds in anhydrous dimethylformamide", *J. Am. Chem. Soc.* **110** **1988** 584-589.
- [17] J. S. Dordick, "Designing enzymes for use in organic solvents", *Biotechnol. Prog.* **8** **1992** 259-267.
- [18] J. O. Rich, B. A. Bedell, J. S. Dordick, "Controlling enzyme-catalyzed regioselectivity in sugar ester synthesis", *Biotechnol. Bioeng.* **45** **1995** 426-434.
- [19] A. Zaks, A. M. Klibanov, "The Effect of Water on Enzyme Action in Organic Media", *J. Biol. Chem.* **263** **1988** 8017-8021.
- [20] Y. F. Wang, J. J. Lalonde, M. Momongan, "Lipase-catalyzed irreversible transesterifications using enol esters as acylating reagents: preparative enantio- and regioselective syntheses of alcohols, glycerol derivatives, sugars and organometallics", *J. Am. Chem. Soc.* **110** **1988** 7200-7205.
- [21] M. Kitagawa, Y. Tokiwa, "Synthesis of a polymerizable glucose ester in hydrophilic organic solvents catalyzed by alkaline protease from *Streptomyces sp*" *J. Carbohydr. Chem.* **17** **1998** 343.
- [22] I. Ikeda, A. M. Klibanov, "Lipase-Catalyzed acylation of sugars solubilized in hydrophobic solvents by complexation", *Biotechnol. Bioeng.* **42** **1993** 788-791.
- [23] M. W. Oosterom, F. V. Rantwijk, R. A. Sheldon, "Regioselective acylation of disaccharides in *tert*-butyl alcohol catalyzed by *Candida antarctica* lipase", *Biotechnol. Bioeng.* **49** **1996** 328-333.
- [24] K. Adelhorst, F. Bjorkling, S. E. Godtfredsen, O. Kirk, "Enzyme catalysed preparation of 6-*O*-acylglucopyranosides", *Synthesis* **1990**, 112.
- [25] M. Therisod, A. M. Klibanov, "Facile enzymatic preparation of monoacylated sugars in pyridine", *J. Am. Chem. Soc.* **108** **1986** 5638-5640.
- [26] M. Therisod, A. M. Klibanov, "Regioselective acylation of secondary hydroxyl groups in sugars catalyzed by lipases in organic solvents", *J. Am. Chem. Soc.* **109** **1987** 3977-3981.

- [27] S. Riva, F. Secundo, "Selective enzymatic acylations and deacylations of carbohydrates and related compounds", *Chim. Oggi* 6 **1990** 9-16.
- [28] D. G. Drueckhammer, W. G. Hennen, R. L. Pederson, C. F. Barbas Iii, C. M. Gautheron, T. Krach, C. H. Wong, "Enzyme catalysis in synthetic carbohydrate chemistry", *Synthesis* **1991** 499.
- [29] Sharma A, Chattopadhyay S, "Lipase catalyzed acetylation of carbohydrates", *Biotechnol. Lett.* 15 **1993** 1145-1146.
- [30] H. B. Hass, F. D. Snell, W. C. York, L. I. Osipow, "Process for producing sugar esters", US Patent 2 893 990 **1959**.
- [31] K. Wada, K. Onuma, T. Ushikubo, T. Ito, "Process for preparing sucrose fatty acid esters", Patent EP 275939 **1988**.
- [32] C. C. Crucho, K. T. Petrova, R. C. Pinto, M. T. Barros, "Novel unsaturated sucrose ethers and their application as monomers", *Molecules* 13 **2008** 762-770.
- [33] A. W.-Y. Chan, B. Ganem, "A regioselective chemoenzymatic synthesis of sucrose-1'-methacrylate", *Biocat.* 8 **1991** 163-169.
- [34] H. G. Park, H. N. Chang, "Enzymatic regioselective synthesis of sucrose acrylate esters", *Biotechnol. Lett.* 22 **2000** 39-42.
- [35] P. Potier, A. Bouchu, G. Descotes, Y. Queneau, "Proteinase N-catalysed transesterifications in DMSO-water and DMF-water: preparation of sucrose monomethacrylate", *Tetrah. Lett.* 41 **2000** 3597-3600.
- [36] P. Potier, A. Bouchu, J. Gagnaire, Y. Queneau, "Proteinase N-catalysed regioselective esterification of sucrose and other mono- and disaccharides" *Tetrah.: Asym.* 12 **2001** 2409-2419.
- [37] M. Kitagawa, T. Raku, H. Shimakawa, H. Fan, Y. Tokiwa, "Effect of water on the enzymatic synthesis of vinyl sugar ester in hydrophilic organic solvent", *Macromol. Biosci.* 2 **2002** 233-237.
- [38] J. Tsukamoto, S. Haebel, G. P. Valença, M. G. Peter, Telma T. Franco, "Enzymatic direct synthesis of acrylic acid esters of mono- and disaccharides", *J. Chem. Techn. Biotechnol.* 83 **2008** 1486-1492.

- [39] F. Rantwijk, M. W. Oosterom, R. A. Sheldon, "Glycosidase-catalysed synthesis of alkyl glycosides", *J. Molec. Cat. B: Enz.* 6 **1999** 511–532.
- [40] G. Vic, D. H. G. Crout, "Synthesis of allyl and benzyl  $\beta$ -D-glucopyranosides, and allyl  $\beta$ -D-galactopyranoside from D-glucose or D-galactose and the corresponding alcohol using almond  $\beta$ -D-glucosidase" *Carbohydr. Res.* 279 **1995** 315-319.
- [41] N. D. Sachinvala, D. L. Winsor, R. K. Menescal, I. Ganjian, W. P. Niemczura, M. H. Litt, "Sucrose-based epoxy monomers and their reactions with diethylenetriamine", *J. Polym. Sci.: A: Polym. Chem.* 36 **1998** 2397–2413.
- [42] S. Riva, J. Chopineau, A. P. G. Kieboom, A. M. Klibanov, "Protease-catalyzed regioselective esterification of sugars and related compounds in anhydrous dimethylformamide", *J. Am. Chem. Soc.* 110 **1988** 584-589.
- [43] B. D. Martin, S. A. Ampofo, R. J. Linhardt, J. S. Dordick, "Biocatalytic synthesis of sugar-containing poly(acrylate)-based hydrogels" *Macromolecules* 25 **1992** 7081-7085.
- [44] B. D. Martin, R. J. Linhardt, J. S. Dordick, "High swelling hydrogels from ordered galactose-based polyacrylates" *Biomaterials* 19 **1998** 69-76.
- [45] N. S. Patil, J. S. Dordick, D. G. Rethwisch, "Macroporous poly(sucrose acrylate) hydrogel for controlled release of macromolecules", *Biomaterials* 17 **1996** 2343-2350.
- [46] N. S. Patil, Y. Li, D. G. Rethwisch, J. S. Dordick, "Sucrose diacrylate: A unique chemically and biologically degradable crosslinker for polymeric hydrogels", *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* 35 **1997** 2221–2229.
- [47] X.-C. Liu, J. S. Dordick, "Sugar acrylate-based polymers as chiral molecularly imprintable hydrogels", *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* 37 **1999** 1665–1671.
- [48] J. Chen, K. Park, "Synthesis of fast-swelling, superporous sucrose hydrogels", *Carboh. Polym.* 41 **2000** 259–268.
- [49] M. Zamora, M. Strumia, H. Bertorello, "Preparation of new gels derived from poly(sucrose acrylate) with immobilized Cibacron Blue and their application in affinity chromatography", *Polym. Bulletin* 37 **1996** 483-488.
- [50] D. R. Patil, D. G. Rethwisch, J. S. Dordick, "Enzymatic synthesis of a sucrose-containing linear polyester in nearly anhydrous media", *Biotechnol. Bioeng.* 37 **1991** 639-646.

- [51] D. R. Patil, J. S. Dordick, D. G. Rethwisch, "Chemoenzymatic synthesis of novel sucrose-containing polymers", *Macromolecules* 24 **1991** 3462-3463.
- [52] D. Jhurry, A. Deffieux, M. Fontanille, I. Betremieux, J. Mentech, G. Descotes, "Sucrose-based polymers, 1. Linear polymers with sucrose side-chains", *Makromol. Chem.* 193 **1992** 2997-3007.
- [53] X. Chen, B. D. Martin, T. K. Neubauer, R-J. Linhardt, J. S. Dordick, D. G. Rethwisch, "Enzymatic and chemoenzymatic approaches to synthesis of sugar-based polymer and hydrogels", *Carboh. Polym.* 28 **1995** 15-21.
- [54] P. Castellano, M. M. Bertorello "Copolymer of sucrose and naphthoquinone imine derivatives", *Polym. Bulletin* 22 **1989** 41-45.
- [55] Y. Miura, "Synthesis and biological application of glycopolymers", *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* 45 **2007** 5031-5036.
- [56] A. Bashiri, E. Burstein, E. Sheiner, M. Mazor, "Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: Review of the literature", *Europ. J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Biol.* 110 **2003** 2-7.
- [57] D. S. Kudasheva, J. Lai, A. Ulman, M. K. Cowman, "Structure of carbohydrate-bound polynuclear iron oxyhydroxide nanoparticles in parenteral formulations", *J. Inorg. Biochem.* 98 **2004** 1757-1769.
- [58] E. Somsook, D. Hinsin, P. Buakhrong, R. Teanchai, N. Mophan, M. Pohmakotr, J. Shiowatana, "Interactions between iron(III) and sucrose, dextran, or starch in complex", *Carboh. Polym.* 61 **2005** 281-287.
- [59] B. Gyurcsik, L. Nagy, "Carbohydrates as ligands: Coordination equilibria and structure of the metal complexes", *Coordinat. Chem. Rev.* 203 **2000** 81-149.
- [60] R. A. Gross, A. Kumar, B. Kalra, "Polymer synthesis by in vitro enzyme catalysis", *Chem. Rev.* 101 **20012** 097-2124.
- [61] A. Narumi, T. Kakuchi, "Synthesis of Glycoconjugated Branched Macromolecular Architectures" *Polym. J.* 40 **2008** 383-397.
- [62] P. Galgali, U. S. Puntambekar, D. V. Gokhale, A. J. Varma, "Fungal degradation of carbohydrate-linked polystyrenes", *Carboh. Polym.* 55 **2004** 393-399.

- [63] A. J. Varma, J. F. Kennedy, P. Galgali, "Synthetic polymers functionalized by carbohydrates: A review", *Carboh. Polym.* 56 **2004** 429-445.
- [64] R. Acosta Ortiz, A. E. Garcia Valdéz, M. G. M. Aguilar, M. L. B. Duarte, "An effective method to prepare sucrose polymers by thiol-ene photopolymerization", *Carboh. Polym.* 78 **2009** 282-286.
- [65] R. Acosta Ortiz, A. Y. R. Martinez, A. E. Garcia Valdéz, M. L. B. Duarte, "Preparation of a crosslinked sucrose polymer by thiol-ene photopolymerization using dithiothreitol as comonomer", *Carboh. Polym.* 82 **2010** 822-828.
- [66] K. L. Shantha, D. R. K. Harding, "Synthesis and evaluation of sucrose-containing polymeric hydrogels for oral drug delivery", *J. Appl. Polym. Sci.* 84 **2002** 2597-2604.
- [67] O.-J. Park, D.-Y. Kim, J. S. Dordick, "Enzyme-catalyzed synthesis of sugar-containing monomers and linear polymers", *Biotechnol. Bioeng.* 70 **2000** 208-216.
- [68] D. Jhurry, A. Deffieux, "Sucrose-based polymers: Polyurethanes with sucrose in the main chain", *Eur. Polym. J.* 33 **1997** 1577-1582.
- [69] A. Takasu, M. Baba, T. Hirabayashi, "Preparation and biodegradation of sugar-containing poly(vinyl acetate) emulsions", *Macromol. Biosci.* 8 **2008** 193-198.
- [70] M. T. Barros, K. T. Petrova, R. P. Singh, "Synthesis and biodegradation studies of new copolymers based on sucrose derivatives and styrene", *Eur. Polym. J.* 46 **2010** 1151-1157.
- [71] M. T. Barros, K. T. Petrova, "Ziegler-Natta catalysed polymerisation for the preparation of copolymers with pendant sucrose moieties", *Eur. Polym. J.* 45 **2009** 295-301.
- [72] T. Raku, Y. Tokiwa, "Synthesis of thermosensitive polymers containing sugar Branches", *J. Appl. Polym. Sci.* 80 **2001** 384-387.
- [73] X. Wanga, Q. Wu, N. Wang, X.-F. Lin, "Chemo-enzymatic synthesis of disaccharide-branched copolymers with high molecular weight", *Carboh. Polym.* 60 **2005** 357-362.
- [74] D. Lu, Q. Wu, X. Lin, "Chemoenzymatic synthesis of biodegradable poly(1'-O-vinyladipoyl-sucrose)", *Chinese J. Polym. Sci.* 20 **2002** 579-584.
- [75] L. Ferreira, M. M. Vidal, C. F. G. C. Geraldés, M. H. Gil, "Preparation and characterisation of gels based on sucrose modified with glycidyl methacrylate", *Carboh. Polym.* 41 **2000** 15-24.

- [76] F. Suriano, R. Pratt, J. P.K. Tan, N. Wiradharma, A. Nelson, Y.-Y. Yang, . Dubois, J. L. Hedrick, "Synthesis of a family of amphiphilic glycopolymers via controlled ring-opening polymerization of functionalized cyclic carbonates and their application in drug delivery", *Biomaterials* 31 **2010** 2637-2645.
- [77] J. A. Walker, C. A. Vause CA, "Reappearing Phases", *Sciet. Americ.* 256 **1987** 98-105.
- [78] C. Tanford, "The hydrophilic effect", 2<sup>nd</sup> Ed, J. Wiley and Sons, New York, **1973**.
- [79] A. Ben-Naim, "Hydrofilic interactions", Plenum Press, New York, **1980**.
- [80] K. L. Wang, J. H. Burban, E. L. Cussler, "Hydrogels as separation agents", *Adv. Polym. Sci.* 10 **1993** 67-79.
- [81] B. D. Ratner, "Biomedical applications of polymers", In: A G. Ilen, J. C. Bevington (eds.), *Compreh. Pol. Sci.*, Pergamon Press, Oxford, **1989** 201-247.
- [82] H. Park, K. Park, "Hydrogels in bioapplications", Em: R. M. Ottenbrite, J. Huang, K. Park, (eds.), *Hydrog. Biodegr. Polym. Bioapplic.*, ACS Symposium Series 627 **1966** 2-10.
- [83] T. R. Hoare, D. S. Kohane, "Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges", *Polymer* 49 **2008** 1993-2007.
- [84] L. H. Sperling, "Introduction to physical polymer science", 4<sup>th</sup> ed., Jhon Wiley & Sons, New Jersey, **2006**.
- [85] I. Teraoka, "Polymers solutions: An introduction to physical properties", Jhon Wiley & Sons, New York, **2002**.
- [86] H. G. Schild, "Poly(*N*-isopropylacrylamide): Experiment, theory and application", *Prog. Polym. Sci.* 17 **1992** 163-249.
- [87] C. K. Chiklis, J. M. Grasshoff, "Swelling of thin films. I. Acrylamide–*N*-isopropylacrylamide copolymers in water", *J. Polym. Sci. A-2* 8 **1970** 1599–1615.
- [88] K. Otake, H. Inomata, M. Konno, S. Saito, "Thermal analysis of the volume phase transition with *N*-isopropylacrylamide gels", *Macromolecules* 23 **1990** 283–289.
- [89] J. Elaissaf, "Aqueous solutions of poly(*N*-isopropylacrylamide)", *J. Appl. Polym. Sci.* 22 **1978** 873-874.

- [90] W. D. Snyder, I. M. Klotz, "Effect of molecular weight on hydrogen-deuterium exchange in a nonhelical polyamide", *J. Am. Chem. Soc.* **97** **1975** 4999-5003.
- [91] Y. You, C. Hong, W. Wang, W. Lu, C. Pan, "Preparation and characterization of thermally responsive and biodegradable block Copolymer comprised of PNIPAAm and PLA by combination of ROP and RAFT Methods", *Macromolecules* **37** **2004** 9761-9767.
- [92] L.-P. Wang, Y.-P. Wang, X.-W. Pei, B. Peng, "Synthesis of poly(methyl methacrylate)-b-poly(N-isopropylacrylamide) (PMMA-b-PNIPAM) amphiphilic diblock copolymer brushes on halloysite substrate via reverse ATRP", *React. Funct. Polym.* **68** **2008** 649-655.
- [93] D. Kuckling, C. D. Vo, H. J. P. Adler, A. Völkel, H. Cölfen, "Preparation and characterization of photo-cross-linked thermosensitive PNIPAAm nanogels", *Macromolecules* **39** **2006** 1585-1591.
- [94] X. Z. Zhang, C. C. Chu, "Influence of polyelectrolyte on the thermosensitive property of PNIPAAm-based copolymer hydrogels", *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **18** **2007** 1771-1779.
- [95] H. Wei, X. Zhang, C. Cheng, S. X. Cheng, R. X. Zhuo, "Self-assembled, thermosensitive micelles of a star block copolymer based on PMMA and PNIPAAm for controlled drug delivery", *Biomaterials* **28** **2007** 99-107.
- [96] M. Hesampour, T. Huuhilo, K. Makinen, M. Manttari, M. Nystrom, "Grafting of temperature sensitive PNIPAAm on hydrophilised polysulfone UF membranes", *J. Membr. Sci.* **310** **2008** 85-92.
- [97] M. R. Guilherme, G. M. Campese, E. Radovanovic, A. F. Rubira, E. B. Tambourgi, E. C. Muniz, "Thermo-responsive sandwiched-like membranes of IPN-PNIPAAm/PAAm hydrogels", *J. Membr. Sci.* **275** **2006** 187-194.
- [98] V. M. Varghese, V. Raj, K. Sreenivasan, T. V. Kumary, "In vitro cytocompatibility evaluation of a thermoresponsive NIPAAm-MMA copolymeric surface using L929 cells", *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **21** **2010** 1631-1639.
- [99] [http://www.rohmhaas.com/history/ourstory/innovation\\_plexiglastriumphs.htm](http://www.rohmhaas.com/history/ourstory/innovation_plexiglastriumphs.htm), (acesado em janeiro de **2011**).
- [100] E. Penzel, "Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry", B. Elvers, S. Hawkins, G. Schulz (eds.), VCH Publishers, Weinheim, A21 **1992** 157-178 e 473-486.
- [101] <http://www.tangram.co.uk/TI-Polymer-PMMA.html>, (acesado em maio de **2008**).

- [102] E. R. Soulé, B. Jaffrennou, F. Méchin, J. P. Pascault, J. Borrajo, R. J. J. Williams, "Thermodynamic analysis of the reaction-induced phase separation of solutions of random copolymers of methyl methacrylate and N,N-dimethylacrylamide in the precursors of a polythiourethane network", *J. Pol. Sci., B: Polym. Phys.* 44 **2006** 2821-2827.
- [103] S. H. Oh, S. Y. Choi, S. H. Choi, Y. K. Lee, K. N. Kim, "The influence of lithium fluoride on in vitro biocompatibility and bioactivity of calcium aluminate-PMMA composite cement", *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 15 **2004** 25-33.
- [104] D. Hilliond, T. Haas, M. Uzan, N. Pertuiset, P. Beyne, "Biocompatibility of PMMA membranes used in hemofiltration and hemofiltration – beta-2-microglobulin removal and release of granulocyte elastase", *Nephrol. Dial. Transpl.* 6 **1991** 84-85.
- [105] R. Larsson, G. Selen, H. Bjorklund, P. Fagerholm, "Intraocular PMMA lenses modified with surface-immobilized heparin: Evaluation of biocompatibility in vitro and in vivo", *Biomaterials* 10 **1989** 511-516.
- [106] D. Li, J. Brisson, "Orientation behavior in uniaxially stretched poly(methylmethacrylate)-poly(4-vinylphenol) blends", *Macromolecules* 30 **1997** 8425-8432.
- [107] R. C. Ferguson, D. W. Ovenall, "High resolution NMR analysis of the stereochemistry of poly(methyl methacrylate)", *Macromolecules* 20 **1987** 1245-1248.
- [108] A. R. Delgado, W. R. Marriot, "Living and syndioselective polymerization of methacrylates by constrained geometry titanium alkyl and enolate complexes", *Macromolecules* 37 **2004** 3092-3100.
- [109] T. Hirano, S. Massuda, S. Nasu, K. Ute, T. Sato, "Syndiotactic-specific radical polymerization of N,N-dimethylacrylamide in the presence of tartrates: A proposed mechanism for the polymerization", *J. Polym. Sci.: A: Polym. Chem.* 47 **2009** 1192-1203.
- [110] T. Hirano, H. Miki, M. Seno, T. Sato, "Significant effect of hydrogen-bonding interaction on syndiotactic-specificity in radical polymerization of N-isopropylacrylamide", *J. Polym. Sci.: A: Polym. Chem.* 42 **2004** 4404-4408.
- [111] T. Hirano, S. Ishii, H. Kitajima, M. Seno, T. Sato, "Hydrogen-bond-assisted stereocontrol in the radical polymerization of N-Isopropylacrylamide with primary alkyl phosphate: the effect of the chain length of the straight ester group", *J. Polym. Sci.: A: Polym. Chem.* 43 **2005** 50-62.

- [112] T. Hirano, H. Miki, M. Seno, T. Sato, "Direct synthesis of syndiotactic-rich poly(*N*-isopropylacrylamide) via radical polymerization of hydrogen-bond-complexed monomer", *Polymer* 46 **2005** 3693-3699.
- [113] O. Olabisi, I. W. Rubison, M. T. Shaw, "Polymer-polymer miscibility" Academic Press, New York, 6 **1979** 277-281.
- [114] N. Higashi, H. Shiba, M. Niwa, "Thermal degradation of poly(methyl methacrylate). 3. Polymer with head-to-head linkages" *Macromolecules* 22 **1989** 4652-4654.
- [115] M. Ferriol, A. Gentilhomme, M. Cochez, N. Oget, J. L. Mieloszynski, "Thermal degradation of poly(methyl methacrylate) (PMMA): modelling of DTG and TG curves", *Polym. Degrad. Stabi.* 79 **2003** 271-281.
- [116] L. E. Manring, "Thermal degradation of poly(methyl methacrylate). 2. Vinyl-terminated polymer" *Macromolecules* 22 **1989** 2673-2677.
- [117] L. E. Manring, "Thermal degradation of poly(methyl methacrylate). 4. Random side-group scission" *Macromolecules* 24 **1991** 3304-3309.
- [118] H. G. Schild, "Thermal decomposition of PNIPAAm: TGA-FTIR analysis", *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* 34 **1996** 2259-2262.

## 8. ANEXOS

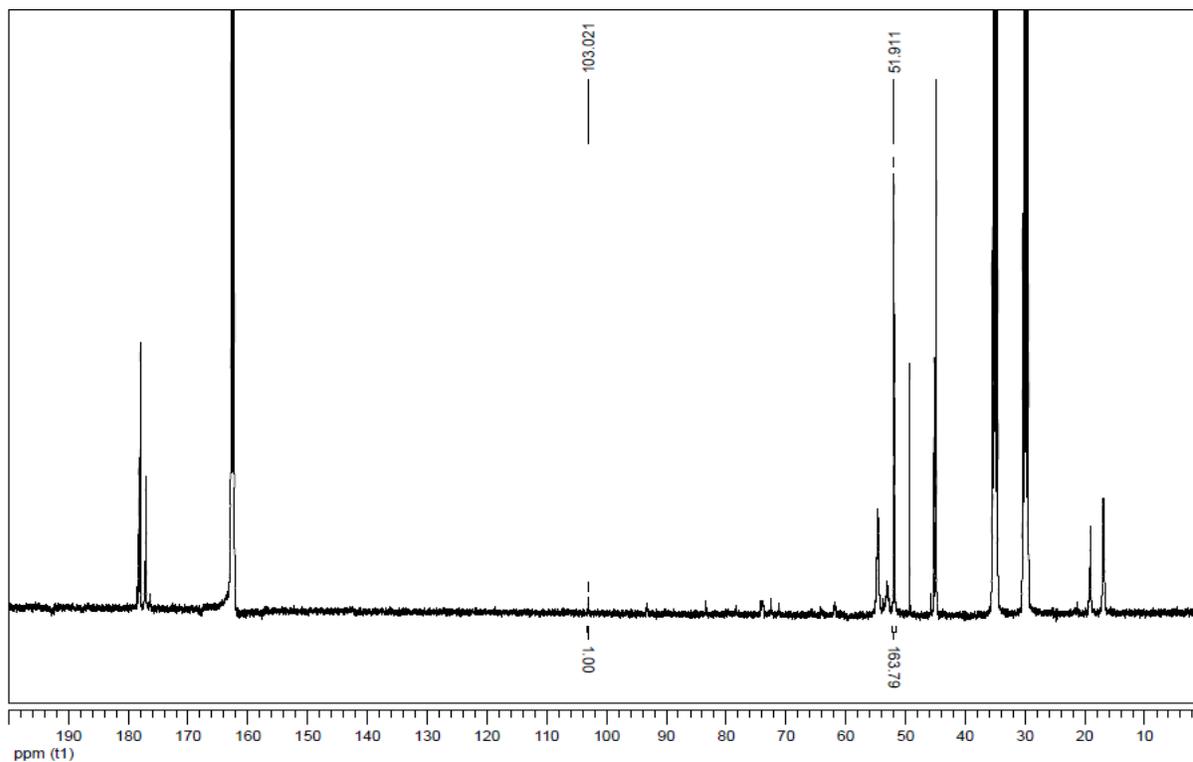


Figura 8.1. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-MMA) 1-20 em DMF-d7.

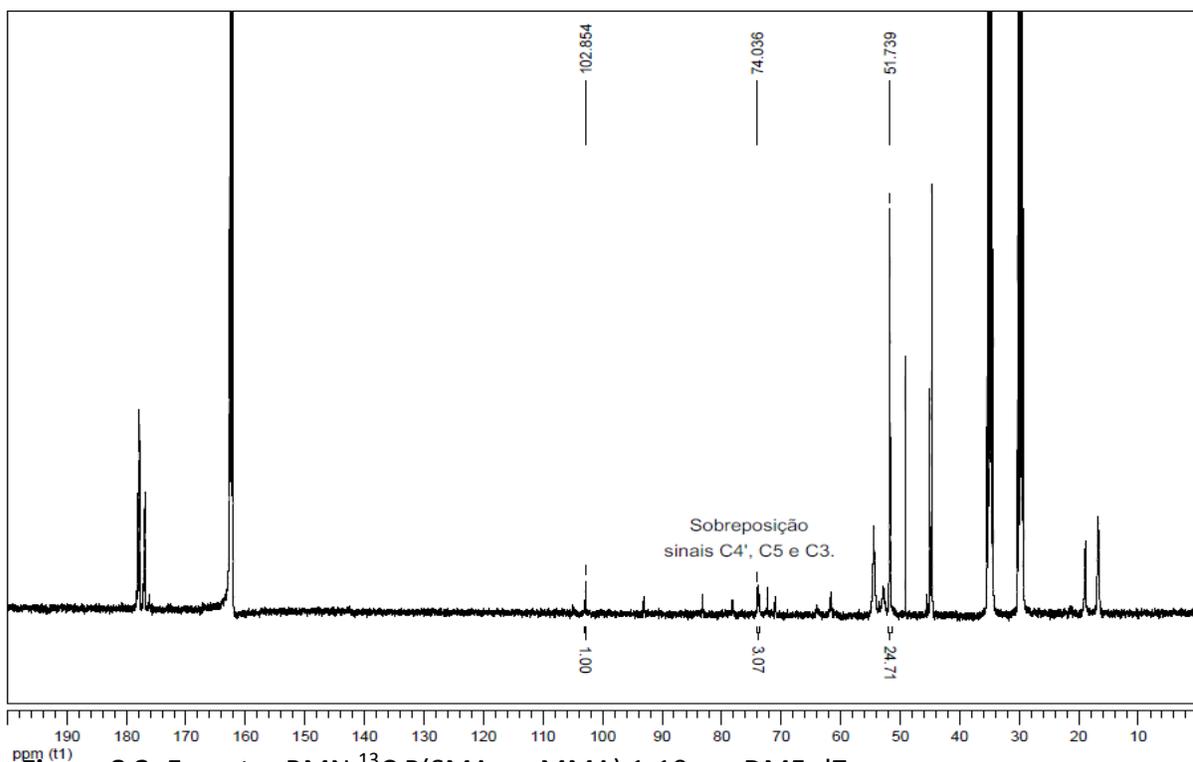


Figura 8.2. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-MMA) 1-10 em DMF-d7.

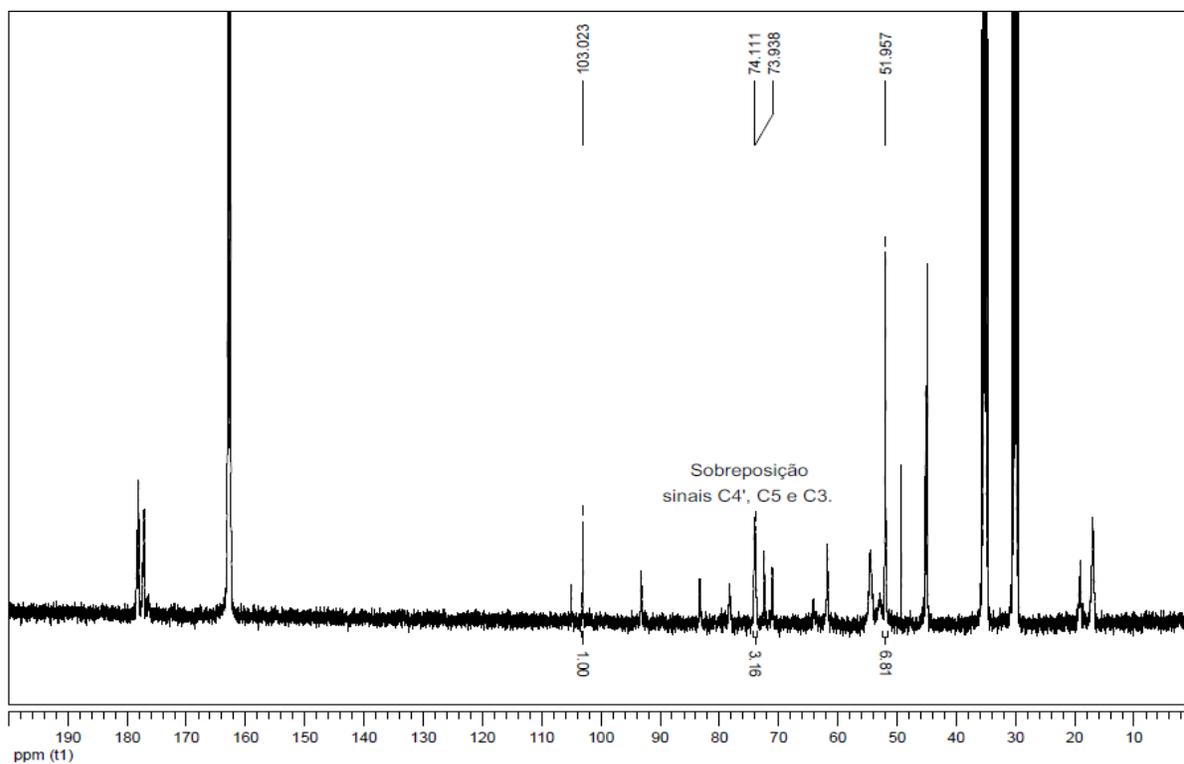


Figura 8.3. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-MMA) 1-5 em DMF-d7.

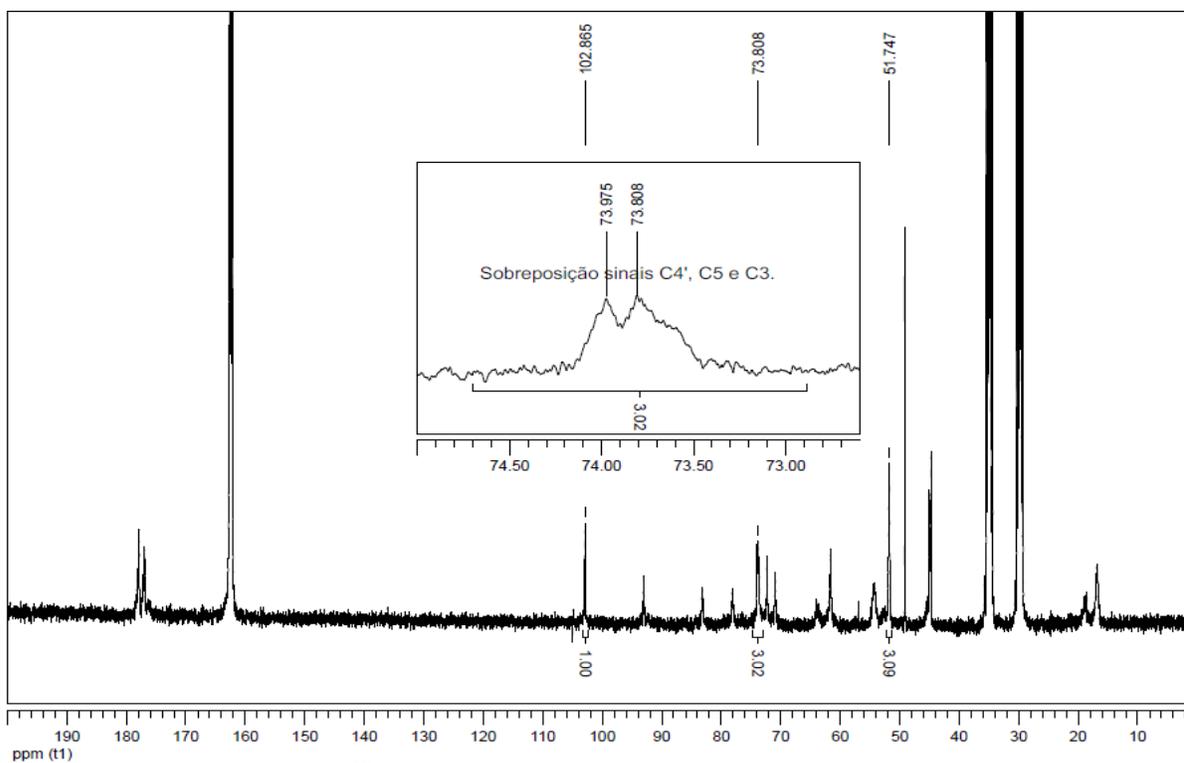
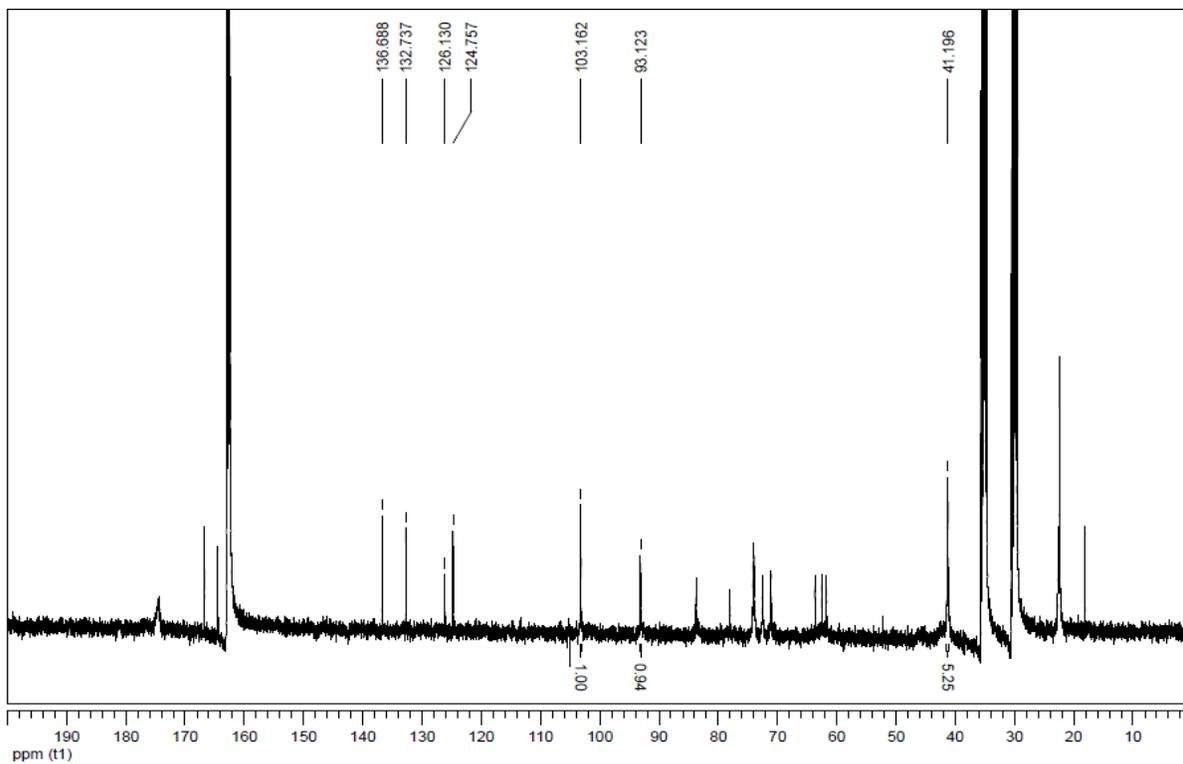
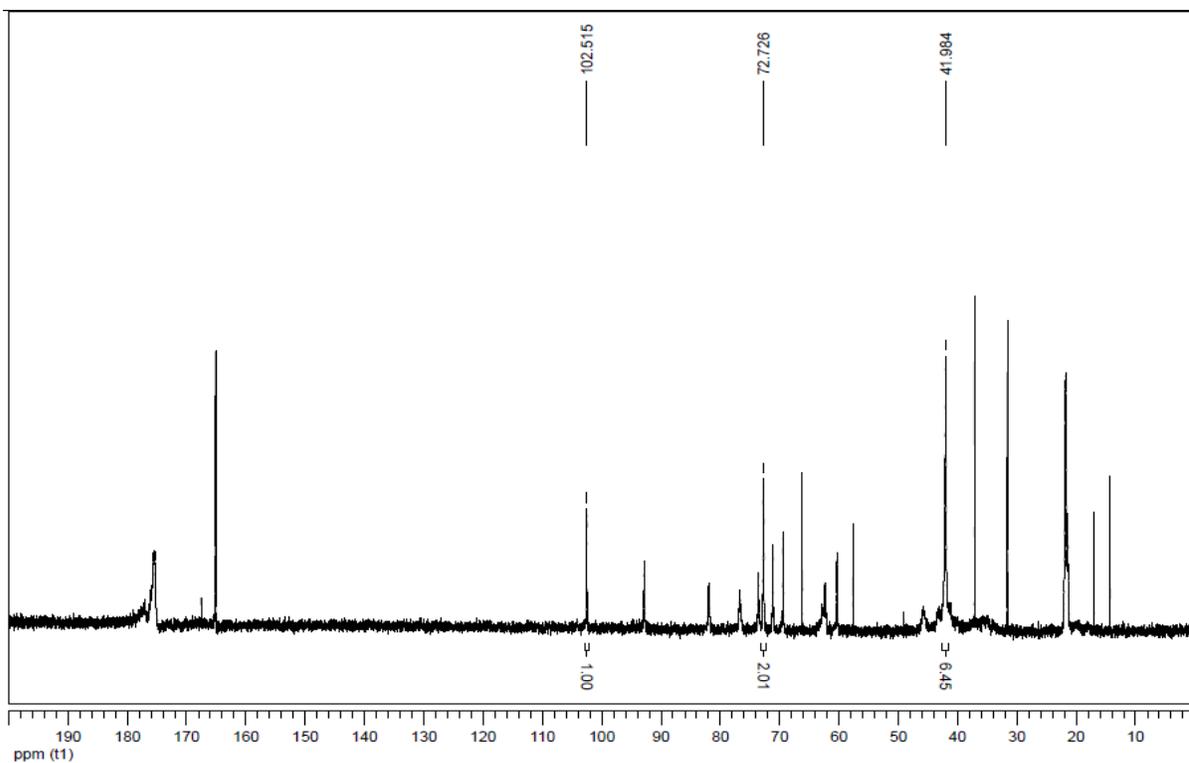


Figura 8.4. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-MMA) 1-3 em DMF-d7.



**Figura 8.5.** Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-NIPAAm) 1-10 em DMF-d7.



**Figura 8.6.** Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-NIPAAm) 1-5 em  $\text{D}_2\text{O}$ .

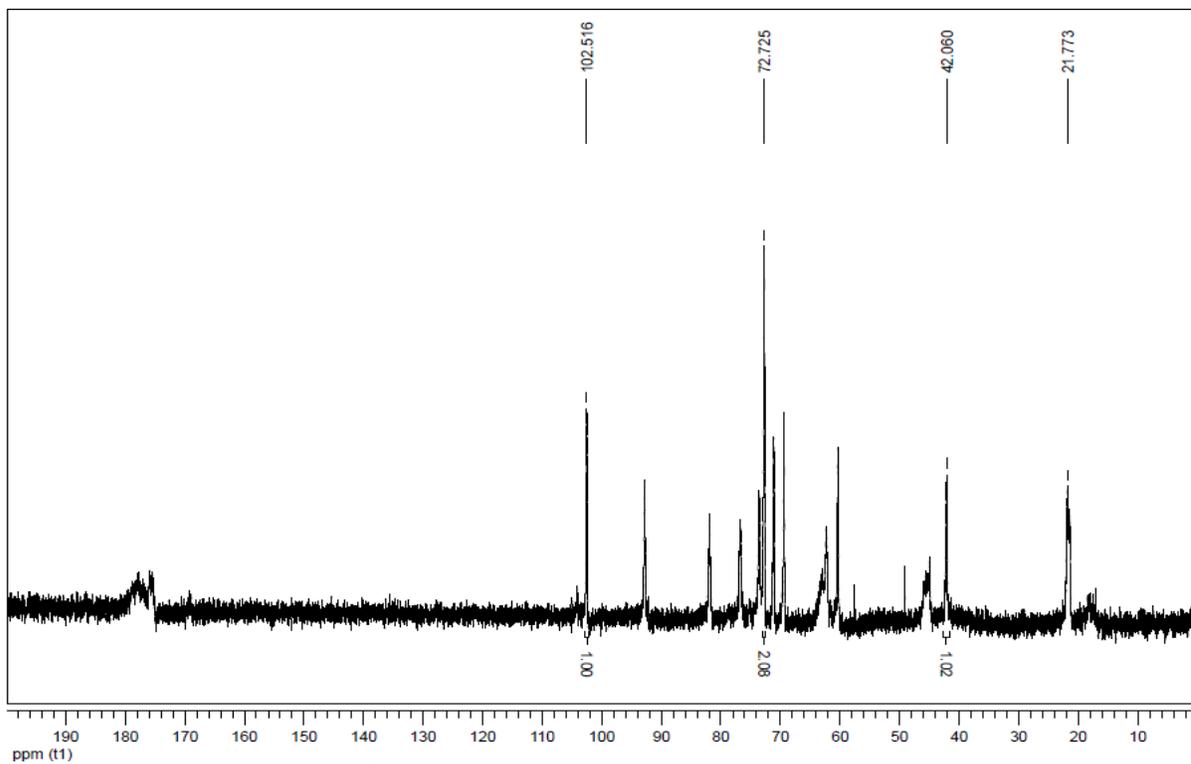


Figura 8.7. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-NIPAAm) 1-3 em  $\text{D}_2\text{O}$ .

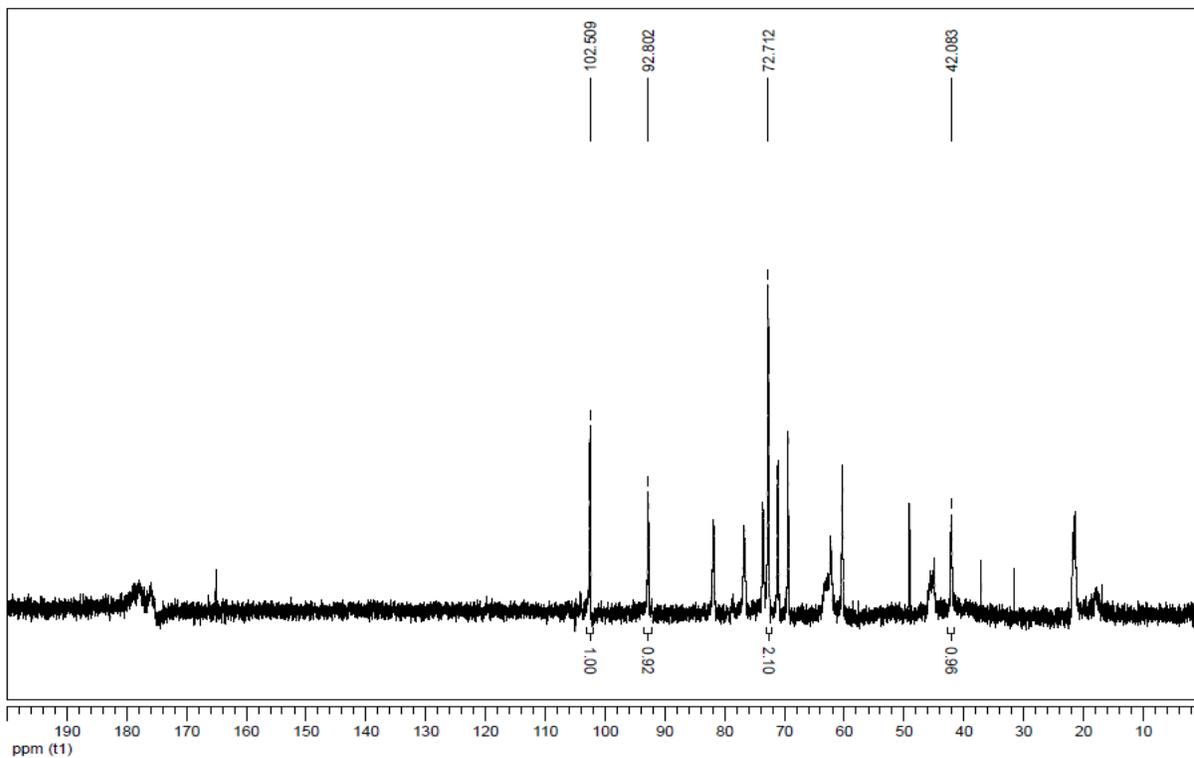


Figura 8.8. Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  P(SMA-co-NIPAAm) 1-1 em  $\text{D}_2\text{O}$ .