

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS Instituto de Química

Departamento de Química Inorgânica

Dissertação de Mestrado

Síntese de Híbridos de Siloxanos e b-Ciclodextrina

Aluna: Camilla Abbehausen

Orientadora: Inez Valéria Pagotto Yoshida

Campinas Junho / 2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA DA UNICAMP

Ab19s	Abbehausen, Camilla. Síntese de híbridos de siloxanos e beta- ciclodextrinas / Camilla Abbehausen Campinas, SP: [s.n], 2009.
	Orientadora: Inez Valéria Pagotto Yoshida.
	Dissertação - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.
	 Siloxanos. 2. Beta-ciclodextrina. 3. Complexos de inclusão. I. Yoshida, Inez Valéria Pagotto. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Synthesis of siloxanes and beta-cyclodextrin hybrids

Palavras-chaves em inglês: Siloxane, Beta-cyclodextrin, Inclusion complexes

Área de concentração: Química Inorgânica

Titulação: Mestre em Química na área de Química Inorgânica

Banca examinadora: Inez Valeria Pagotto Yoshida (orientadora), Marco Antonio Schiavon (DCNAT-UFSJ), Edvaldo Sabadini (IQ-UNICAMP)

Data de defesa: 22/06/2009

Dedico este trabalho em primeiro lugar à Deus, pois sem seu sopro de vida nada disso existiria; aos meus pais, Waldomiro e Janete, que me apoiaram durante toda a minha vida e suportaram em tudo durante esta jornada.

A ciência sem religião é aleijada e a religião sem ciência é cega (Albert Einstein)

Bem-aventurado o homem que acha sabedoria, e o homem que adquire conhecimento; porque é melhor a sua mercadoria do que artigos de prata, e maior o seu lucro que o ouro mais fino. Mais preciosa é do que os rubis, e tudo o que mais possas desejar não se pode comparar a ela. (Pv 3.13-15)

Agradecimentos

- Agradeço à Deus pela dádiva da vida e por participar de sua criação
- À Prof^a Dr^a Inez Valéria Pagotto Yoshida por ter aceitado me orientar sabendo das limitações e dificuldades. Por sua incansável dedicação e paciência.
- Ao Prof. Dr. Edvaldo Sabadini por ter ajudado e emprestado material no início deste trabalho
- À Claudia Martelli pelo apoio nas análises de espectroscopia de UV-vis
- Ao aluno Evandro pela ajuda preciosa nas atividades de laboratório
- Ao aluno Raphael pela ajuda nas etapas finais das atividades de laboratório, secando e fazendo os TGAs de b-CD
- À aluna Geovanna Pires por me ajudar com a montagem das amostras de microscopia eletrônica de varredura.
- À Dow Corning do Brasil por ter disponibilizado tempo e apoiado durante todo o projeto
- Ao amigo e coordenador Renato de Arruda pelo incentivo e apoio
- À Maria Luisa Fulgueira pelos recursos, apoio e por ter acreditado na importância desta etapa
- Aos funcionários e técnicos do Instituto de Química pela ajuda com amostras, análises e exaustivas explicações
- A todos que contribuíram direta ou indiretamente para este trabalho

Currículo

1. Dados pessoais

Camilla Abbehausen Av. Do Ipê Roxo, 520 Casa 16 Pq Vila Flores Sumaré SP CEP 13175-658 e-mail: <u>camilla.abb@gmail.com</u> Tel: (19) 38287367 ou (19) 91360759 Data de nascimento: 05/05/1979 Estado civil: Solteira Naturalidade: São Paulo (SP)

2. Formação Acadêmica

Mestrado em Química, na área de Química Inorgânica
 Orientadora: Prof^a. Dr^a. Inez valéria Pagotto Yoshida
 Universidade estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP
 Em andamento, com término previsto para junho de 2009

Bacharelado em Química Tecnológica
 Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP
 Término em dezembro de 2003

3. Produção científica

- Iniciação científica

"Extração e purificação de hormônio do crescimento humano (hGH) produzidos em sementes de tabaco e outros cereais trangênicos"

Bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) Orientador: Prof. Dr. Adilson Leite

Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética da UNICAMP, Campinas, SP Período: julho/2000 a julho/2002

- Trabalho apresentado em Congresso

Abbehausen, C. ; De Lucca, E.; Leite, A.; "Produção e purificação de hormônio do crescimento humano (hGH) em sementes de tabaco transgênico", XXX Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica, SBBQ, Caxambú, MG, maio/2001. Apresentação na forma de Painel.

4. Atividades na Indústria

Dow Corning do Brasil Ltda

Cargo: Engenheira de Aplicação e Assistência Técnica

Área de atuação: Cosméticos, domissanitários, farmacêuticos, médicos, alimentício Região de atuação: América Latina

Principais atividades: Suporte técnico a clientes, desenvolvimento de novas aplicações em silicone nas aplicações, desenvolvimento junto aos clientes de processos já existentes, inovação em aplicação.

Período: em andamento desde janeiro/2007

Dow Corning do Brasil Ltda

Cargo: Técnico de desenvolvimento de aplicações

Área de atuação: Cosméticos, domissanitários, farmacêuticos, médicos, alimentício Principais atividades: Suporte em laboratórios as aplicações, projetos de desenvolvimentos específicos de clientes, desenvolvimentos de novas aplicações para apresentação ao mercado, testes de performance em aplicação, suporte à eventos e feiras.

Período: julho / 2003 a janeiro /2007

Dow Corning do Brasil Ltda Estágio técnico Laboratório de desenvolvimento de aplicações Período: maio/2002 a julho/2003

5. Idiomas

Inglês – Avançado Espanhol – Básico

6. Cursos

Curso Técnico de Cromatografia Líquida – Ago/2001 Administração de Tempo para uma gestão de Resultados – Jun/2003 Desenvolvimento de Maquiagem – Jul/2003 Desenvolvimento de Batons – Ago/2003 Excelência na Apresentação – Nov/2003 Excelência na Negociação – Nov/2003 Treinamento Técnico em Titulação automática – Mar/2005 Seminário Técnico Basf – Cosmetic Solutions – Proteção Solar – Out/2005 Six Sigma Green Belt DMAIC – Jul/2007 Negociação Estratégica – Out/2003 Leader Training – Set/2007

7. Apresentações

"Tecnologias de Silicone para aplicações farmacêuticas – Excipientes e Liberação Transdermal de Drogas" – VII Congresso Técnico-Científico de Produção Farmacêutica – Pharma Congress – São Paulo, SP, Mai/2009 "Benefícios no uso de silicones em produtos de maquiagem: aglutinantes e formadores de película" – XXII Congresso Brasileiro de Cosmetologia, São Paulo, SP, Mai/2008 "Concentrados de Lípideos da Dow Corning: Uma solução fácil e estável para formulação de produtos naturais inovadores de alta performance" – XXI Congresso Brasileiro de Cosmetologia, São Paulo, SP, Mai/2007

8. Aulas ministradas

"Cosméticos Veterinários" – Faculdades Oswaldo Cruz – Curso de Tecnologia em Cosméticos – São Paulo, SP Nov/2007 "Tecnologia de silicones em cosméticos" – Instituto Ethosfarma – MBA em Cosmetologia – Vitória, ES Jun/2006

"Tecnologia de silicones em cosméticos" – Unigranrio/Consulfarma – MBA em

Cosmetologia – Rio de Janeiro, RJ Dez/2007

Resumo

No presente trabalho obteve-se híbridos de siloxano e b-ciclodextrina (b-CD). Baseando-se na comprovada reatividade das ciclodextrinas frente a grupos isocianatos, sintetizou-se um híbrido de b-ciclodextrina e siloxano, pela reação da βciclodextrina com q-isocianatopropiltrietoxissilano (IPTS), formando uma ligação uretana entre o silano e a b-ciclodextrina. O alcoxissilano, posteriormente hidrolisado, deu origem a um material resinoso do tipo polissilsesquioxano (PSS) modificado por bciclodextrina. O mesmo alcoxissilano foi também submetido à condensação com poli(dimetilsiloxano) contendo –Si(CH₃)₂-OH em finais de cadeia, dando origem a uma rede polimérica, também de aspecto resinoso, contendo nos nós de reticulação a bcyclodextrin. Os materiais obtidos foram caracterizados estruturalmente por espectro infravermelho (IV), ressonância magnética nuclear de ¹³C (RMN ¹³C) e de ²⁹Si (RMN ²⁹Si) e análise por difração de raios X (DRX). O comportamento térmico dos materiais foi analisado por termogravimetria (TGA). A capacidade formadora de complexos de inclusão das ciclodextrinas inseridas no polímero PSS-b-CD foi avaliada pela inclusão de fenolftaleína, monitorada por espectrofotometria na região UV-vis e a difusão de água pelo material foi avaliada por ensaios de intumescimento. A morfologia dos filmes dos materiais preparados foi analisada por microscopia eletrônica de varredura (SEM).

Abstract

In this study, hybrid polymers derived from siloxane and b-cyclodextrin (b-CD) were obtained, by reaction of b-CD with g-isocianatepropyltriethoxysilane (IPTS), forming a urethane bond between these components. The resulting alkoxysilane was hydrolyzed generating b-CD-modified polysilsesquioxane resin (b-CD-PSS). The alkoxysilane was also submitted to condensation with poly(dimethylsiloxane) with – Si(CH₃)₂-OH end groups, giving rise to a resinous polymeric network. These materials were characterized by infrared spectrum, ¹³C and ²⁹Si nuclear magnetic resonance and X ray diffraction. The thermal behavior was analyzed by thermogravimetry. The capability of b-CD grafted in the siloxane polymers to form inclusion complexes was evaluated by the formation of b-CD-phenolphthalein, by UV-vis sectra. The ability of water diffusion into b-CD-PSS film was evaluated by swelling measurement. b-CD modified siloxanes were able to form films and their morphologies were evaluated by scanning electron microscopy.

Lista de Figuras

Figura 1. Estrutura química de a-D-(1-4) hidroxiglucano-piranosídeo1
Figura 2. Estrutura química e conformacional da b-ciclodextrina (adaptado da ref 6)1
Figura 3. Dimensões geométricas aproximadas a-, b- e g-CD (adaptada da ref 5) 2
Figura 4. Representação esquemática da formação de complexo de inclusão entre a CD e o p-xileno. Os circulos representam moléculas de água. (adaptada da ref 5) 4
Figura 5. Estruturas de polímeros de dextrina (polissacarídeos lineares) e polímeros de ciclodextrina (polissacarídeos cíclicos) (adaptado da ref. 46)
Figura 6. Estruturas das possíveis unidades de repetição em polissiloxanos 12
Figura 7. Representação das reações de hidrólise e condensação de silanos para a formação de polissilsesquioxanos, onde X = CI, OR
Figura 8. Possibilidades estruturais em polissilsesquioxanos14
Figura 9. Reação esperada da β-CD com IPTS, condensação na presença de PDMS (PDMS-b-CD) e na ausência de PDMS (PSS-b-CD)
Figura 10. Proposição de reação entre a b-CD (1) e o IPTS (2) para a formação do intermediário de b-CD modificada com alcoxissilano (3)
Figura 11. Reações esperadas do grupo isocianato com compostos contendo hidrogênio protônico. ¹⁰³
Figura 12. Representação das reações de hidrólise e condensação dos alcoxissilanos e os tipos de Si presentes nos híbridos PSS-b-CD e PDMS-b-CD
Figura 13. Ilustração do provável mecanismo envolvido na hidrólise/condensação dos alcoxissilanos ¹⁰⁴
Figura 14. Esquema proposto para os produtos obtidos, ilustrando apenas alguns Si- OH terminais
Figura 15. Espectros IV dos produtos e reagentes de partida a) Reagentes de partida b) PSS-b-CD, PDMS-b-CD
Figura 16. Espectros de RMN ¹³ C para a) b-CD e b) PSS-b-CD c)PDMS-b-CD * sinais de DMF residuais
Figura 17. Espectro de RMN ²⁹ Si para a) PDMS-b-CD b) PSS-b-CD
Figura 18. Espectro de RMN ²⁹ Si para PSS-b-CD original, ajustado e gaussianas 37
Figura 19. Difratogramas de raios X obtidos para os filmes dos polímeros híbridos PSS- b-CD e PDMS-b-CD, b-CD e IPTS hidrolizado
Figura 20. Imagens obtidas por SEM: a-b) PSS-b-CD, c-d) PDMS-b-CD (b- CD:IPTS:PDMS 4:24:0,5), e-f) PDMS-b-CD (b-CD:IPTS:PDMS 4:24:1)40

Lista de Tabelas

Tabela 1. Sumário das amostras preparadas19
Tabela 2. Velocidade relativa da reação de grupos isocianatos com compostos contendo hidrogênio protônico ¹⁰³
Tabela 3. Tentativa de atribuição das absorções para PSS-b-CD e PDMS-b-CD
Tabela 4. Atribuição dos sinais de RMN ¹³ C 34
Tabela 5. Tentativa de atribuição dos sinais de RMN ²⁹ Si (leitura efetuada no máximo dos picos)
Tabela 6. Porcentagem dos sítios de Si obtida pela integração das curvas sob os picos no espectrio de RMN ²⁹ Si para o material PSS-b-CD
Tabela 7. Coeficientes de entumescimento (Qi) para as réplicas do filme PSS-b-CD em água
Tabela 8. Variação das absortividades molares (De) para as quantidades de b-CD utilizadas (Cb-CD) calculadas pela equação 2 e consante de formação de complexo de inclusão (K) calculada pela equação 3
Tabela 9. Dados da quantificação de b-CD disponíveis para encapsulamento no polí- mero PSS-b-CD
Tabela 10. Dados da quantificação de b-CD disponíveis para encapsulamento no polí-mero PSS-b-CD após a purificação

Lista de Abreviaturas

- a-CD alfa ciclodextrina
- b-CD beta ciclodextrina
- g-CD gamma ciclodextrina
- BPA bis(fenol)-A
- CD ciclodextrina
- CDPU ciclodextrina-poli(uretano)
- CDPVA ciclodextrina-poli(vinil álcool)
- CG cromatografia gasosa
- CL cromatografia líquida
- CP-MAS rotação de ângulo máguco com polarização cruzada
- DbSn dibutilacetato de estanho
- DDS sistema de libração de drogas
- DMF dimetil formamida
- DMSO dimetilsulfóxido
- DRX difração de raios X
- FF fenolftaleína
- HDI hexametilenodiisocianato
- HPDEC-MAS rotação de ângulo mágico com desacoplamento de alta potência
- IPTS g-isocianatopropiltrietóxissilano
- IV espectroscopia de infravermelho
- MAS rotação de ângulo mágico
- NEIC 1(1-naftil)etilisocianato
- PDMS poli(dimetilsiloxano)
- PDMS-b-CD polissilsesquioxano com cadeias de PDMS e b-CD
- PDMS-OH poli(dimetilsiloxano) com grupos OH terminais
- PSS polissilsesquioxano
- PSS-b-CD polímero polissilsesquioxano b-CD
- RMN ¹³C ressonância magnética nuclear de ¹³C
- RMN ²⁹Si ressonância magnética nuclear de ²⁹Si
- SEM microscopia eletrônica de varredura

TDI – toluenodiisocianato

TGA – análise termogravimétrica

TMS – tetrametilsilano

UV-vis – especroscopia na região UV e visível

Sumário

Ι.	Introdução	1
I.1.	Ciclodextrinas	1
I.1.1.	Formação de complexos de inclusão	3
I.1.2.	Modificação das ciclodextrinas	5
I.1.3.	Aplicações das ciclodextrinas, seus derivados e polímeros	9
I.2.	Polissiloxanos	11
I.2.1.	Polissilsesquioxanos, PSS	13
II.	Objetivos	17
III.	Parte Experimental	18
III.1.	Materiais	18
III.2.	Metodologia	18
III.2.1.	Preparação do híbrido de polissilsesquioxano e b-CD (PSS-b-CD)	18
III.2.2.	Preparação de híbridos polissilsesquioxano-PDMS e b-CD (PDMS-b-CD)	19
III.2.3.	Preparação de filmes dos materiais PSS-b-CD e PDMS-b-CD	19
III.2.4.	Preparação de polissilsesquioxano derivado de IPTS (PSS)	20
IV.	Técnicas de caracterização	21
IV.1.1.	Espectroscopia Infravermelho (IV)	21
IV.1.2.	Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ²⁹ Si e ¹³ C	21
IV.1.3.	Difratrometria de Raios X (DRX)	21
IV.1.4.	Microscopia Eletrônica de Varredura (SEM)	22
IV.1.5.	Análise Termogravimétrica (TGA)	22
IV.2.	Avaliação da capacidade de encapsulamento	22
IV.3.	Extração de possível b-CD livre no polímero	23
IV.4.	Estudo de intumescimento dos filmes de PSS-b-CD	23
V.	Resultados e Discussão	24
V.1.	Síntese dos híbridos PSS-b-CD e PDMS-b-CD	24
V.2.	Caracterização Estrutural	31
V.3.	Análise morfológica dos produtos obtidos na forma de filmes	39
V.4.	Avaliação do comportamento térmico	41
V.5.	Estudo de intumescimento nos filmes de PSS-b-CD	42
V.6.	Avaliação da capacidade de formação de complexo de inclusão	44
V.7.	Extração de possivel b-CD livre em PSS-b-CD - Purificação	53
VI.	Conclusões	57
Referê	ncias Bibliográficas	59

I. Introdução

I.1. Ciclodextrinas

Ciclodextrinas (CD) são maltodextrinas naturais e cíclicas produzidas do amido pela ação de uma enzima chamada $4-\alpha$ -glucanotransferase. Villers¹, em 1891, descreveu a obtenção de CD na disgestão de amido por Bacillus amylobacter. Doze anos mais tarde estudos de Schardinger^{2,3,4} indicaram que as colônias utilizadas por Villers estavam contaminadas por Bacillus macerans, os quais eram de fato os responsáveis pela obtenção de CD. No período de 1930 a 1970 estudos sistemáticos foram realizados nestes sistemas e ciclodextrinas contendo números variados de unidades glucanopironosídeos foram descobertas e suas estruturas elucidadas. Atualmente, são conhecidas ciclodextrinas com um grau de polimerização de seis a algumas centenas, sendo as mais importantes a α -, β - e γ -CD, compostas de seis, sete e oito unidades de α -D-(1-4) hidroxiglucanopiranosídeos (Figura 1). As ciclodextrinas são consideradas compostos naturais, já que são produzidas pela ação microbiológica sobre o amido, o qual também é um produto natural. As estruturas destas CD são vistas como um cone oco truncado onde os álcoois primários dos C-6 formam uma coroa na borda menor, enquanto os álcoois secundários coroam a borda maior nas posições C-2 e C-3 (Figura 2).



Figura 1. Estrutura química de α-D-(1-4) hidroxiglucano-piranosídeo





Esta estrutura resulta em uma superfície externa polar e hidrofílica e uma superfície interna razoavelmente apolar, capaz de formar complexos de inclusão com moléculas hidrofóbicas.^{5,6}

Entre a α , β e a γ -CD, o aumento das unidades glucanopiranosídeos causam além do aumento no tamanho da molécula e de sua cavidade, (Figura 3) a alteração das propriedades físico-químicas do material. Os grupos hidroxilas do C2 formam ligações hidrogênio hidroxilas do C3 entre unidades de com grupos glucanopiranosídeos vizinhas, formando um cinturão que torna a molécula rígida. A β-CD é a mais rígida com seis ligações de hidrogênios, o que também explica a sua menor solubilidade. Na α -CD, ocorrem quatro das seis possíveis ligações de hidrogênio, e a γ-CD, embora tenha todas as possíveis ligações de hidrogênio formadas, apresenta-se como a mais solúvel das CD por ser mais flexível. Esses fatores estruturais interferem na forma cristalina, na energia de ligação dos agregados cristalinos e também na interação das CD com moléculas de água, explicando as diferenças de solubilidade das CD destas espécies.⁵



Figura 3. Dimensões geométricas aproximadas α -, β - e γ -CD (adaptada da ref 5)

A solubilidade das CD em água apresenta uma dependência normal com a temperatura ou, uma dissolução endotérmica em que a solubilidade aumenta com a temperatura.^{7, 8}

As ligações glicosídicas das ciclodextrinas são razoavelmente estáveis em soluções alcalinas, no entanto elas são quebradas hidrolíticamente por ácidos fortes gerando oligossacarídeos lineares. Porém, estas ligações são mais resistentes à hidrólise catalisada por ácidos comparadas aos açúcares lineares, e a taxa de abertura de ciclos das ciclodextrinas aumenta com o aumento do tamanho da cavidade (α -CD< β -CD< γ -CD).⁹

A taxa de abertura de ciclos também é alterada quando o anel tem sua conformação distorcida, por exemplo (2,3,6-tri-O-metil)-β-ciclodextrina é mais susceptível à hidrólise por catálise ácida que seu parente (2,6-di-O-metil)-β-ciclodextrina.¹⁰ Outra importante observação é que a taxa de abertura de ciclos da β-CD é desacelerada pela inclusão de moléculas. Esta desaceleração é notável quanto mais próxima à conformação da cavidade for a molécula. Este efeito pode ser atribuído à inibição ao acesso de íons catalíticos (ácidos ou bases) à ligação glicosídica, devido a ocupação da cavidade pelas moléculas.¹¹ As ligações glicosídicas podem também ser clivadas por enzimas específicas de amido, porém esta taxa de clivagem é bem menor que dos açúcares lineares.¹²

I.1.1. Formação de complexos de inclusão

Uma das mais importantes propriedades das CD é a formação de complexos de inclusão, sendo esta uma das características principais que despertou o interesse dos pesquisadores por estes materiais. Em solução aquosa, a cavidade moderadamente apolar da CD é ocupada por moléculas de água, o que é energéticamente desfavorável, podendo estas moléculas de água serem facilmente substituídas por moléculas menos polares (Figura 4).⁵ O complexo de inclusão resultante pode conter uma ou mais moléculas incluídas, embora a razão CD:complexado de 1:1, seja a mais frequente. Em algumas situações, complexos com diferentes razões podem estar envolvidos, simultaneamente.



Figura 4. Representação esquemática da formação de complexo de inclusão entre a CD e o p-xileno. Os circulos representam moléculas de água. (adaptada da ref 5)

Cada tipo de CD tem sua própria habilidade de formar complexos de inclusão com moléculas específicas, uma habilidade que depende da natureza e do tamanho da cavidade e da natureza e do tamanho da molécula incluída.^{13,14} Enquanto a altura da cavidade das ciclodextrinas é a mesma para os três tipos, o número de unidades de glicose determina o diâmetro interno da cavidade e seu volume. Baseando-se nestas três dimensões pode-se resumir que a α -CD usualmente complexa moléculas de baixa massa molar e moléculas com cadeias alifáticas, a β -CD complexa compostos aromáticos e heterociclos e a γ -CD pode acomodar moléculas maiores até macrociclos e esteróides.¹⁴

De um modo geral, as principais interações que ajudam a deslocar o equilíbrio para a formação de um complexo de inclusão são: o deslocamento das moléculas de água da cavidade apolar; o aumento no número de ligações de hidrogênio formadas após o deslocamento das águas e uma interação mais favorável da molécula ocluída com a cavidade apolar que com o ambiente aquoso.¹⁴

Há duas etapas na formação de um complexo de inclusão com CD: a entrada da molécula na cavidade da CD com deslocamento de moléculas de água, e a formação de interações CD-molécula incluída, que estabilizam o complexo. Enquanto o equilíbrio inicial de formação do complexo é relativamente rápido, o equilíbrio final, que

corresponde ao ajuste de interações entre molécula e cavidade, é usualmente mais lento. Após a inserção na cavidade, a molécula faz ajustes conformacionais para tirar a maior vantagem possível das fracas forças de Van der Waals que existem no sistema.¹⁵

O processo de complexação das CD são altamente estereosseletivos e podem ser considerados como método de escolha para a resolução de vários isômeros: estruturais, geométricos, diastereoisoméricos e enantioméricos. Além disso, as CD são compostas de unidades D-glucose que são quirais e portanto, representam uma ferramenta potencial para a formação de complexos diastereoisoméricos com outros compostos quirais de naturezas químicas distintas, incluindo aquelas que são dificilmente transformadas em diastereoisômeros.

Um complexo supramolecular em que a CD é o complexante e a fenolftaleína (FF) é a molécula complexada tem mostrado uma estabilidade não usual, resultando na modificação da intensidade de coloração de soluções alcalinas.¹⁴ Este sistema foi extensivamente estudado, particularmente utilizando métodos espectrofotométricos e potenciométricos,¹⁶ ressonância magnética nuclear de ¹³C e ¹H,¹⁷ técnicas de gradiente de temperatura e injeção de fluxo.¹⁸ O fenômeno de diminuição de coloração de soluções de FF em meio alcalino ocorre quando a FF é incorporada na cavidade da β -ou γ -CD, e tem sido empregado para detecção fotométrica indireta de CD em cromatografia líquida.¹⁹ Frijlink e colaboradores¹⁹ tem aplicado com sucesso esse método de detecção indireta para estudos farmacocinéticos de β -CD em ratos após a injeção intravenosa contendo este componente.

I.1.2. Modificação das ciclodextrinas

As CD naturais, por serem moléculas rígidas em seu estado nativo e por oferecerem limitações em termos de tamanho, formato e disponibilidade de grupos funcionais de utilidade química,²⁰ intensa pesquisa busca a modificação das CD. A maioria destas modificações se dá pela substituição seletiva das hidroxilas presentes nos C-2, C-3 e C-6 das unidades glucanopiranosídeos.^{21, 22, 23} Porém, a variedade de OH estrutural oferece aos químicos tanto oportunidades, como desafios na modificação destas moléculas. Oportunidades por apresentarem sítios de modificação, produzindo

moléculas que apresentam diferentes propriedades e características, possibilitando diferentes aplicações, que vão desde o simples ajuste de solubilidade em determinado solvente, até a obtenção de mimetizadores de enzimas e anticorpos.²⁴ Por outro lado, as diferentes hidroxilas competem pelo reagente tornando a modificação seletiva difícil, além da possibilidade de formação de complexos de inclusão entre a cavidade das CD e os reagentes.

As estratégias de modificação dependem da utilização da CD resultante e se baseiam no fato de que os grupos hidroxilas presentes nas CD possuem diferentes características, sendo o da posição 6 o mais básico (e frequentemente o mais nucleofílico), o da posição 2 o mais ácido, e o da posição 3 o mais inacessível.^{25, 26}

Atualmente, vem sendo desenvolvidas técnicas de modificação de CD por reações enzimáticas. Diferentes características podem ser obtidas nestas modificações como a introdução de mono ou oligossacarídeos na estrutura das CD, esterificação e cicloglicosilação de precursores lineares. Alguns produtos destas reações apresentam baixa atividade hemolítica, alta solubilidade em água e têm encontrado diversas aplicações na área farmacêutica e cosmética.^{27, 28, 29} Diversas propriedades físicas. químicas e biológicas são alteradas com as modificações. Por exemplo a metilação ou hidroxialquilação dos grupos hidroxilas da β-CD são usadas para alterar os parâmetros de solubilidade deste material em relação ao seu estado nativo. Essas modificações aumentam a solubilidade para acima de 50% m/v tanto em água quanto em etanol. Isso se deve à formação de uma mistura de produtos quimicamente relacionados, com diferentes graus de substituição. A introdução de grupos modificadores na β-CD previne sua cristalização tornando o produto mais solúvel, devido à menor interação inter-molecular entre os C-OH de moléculas vizinhas.³⁰ Porém, diferenças geradas no mecanismo de dissolução por modificação das CD pode também resultar em uma diferente dependência da temperatura comparada à CD nativa. Por exemplo, β-CD onde as hidroxilas na posição 2 e 6 são substituídas por metilas (2,6-di-O-metil)-β-CD apresenta uma dissolução exotérmica em água, onde a solubilidade diminui com o aumento de temperatura. CD metilada apresenta pontos de turbidez, um comportamento similar de surfactantes não iônicos. As solubilidades de 6-O-maltosil-β-CD e 2-hidroxipropil-β-CD mostram uma pequena dependência com a temperatura.³¹

Controlar o grau de substituição pode ser importante, dependendo da aplicação, já que a substituição pode aumentar a solubilidade, mas pode diminuir a capacidade de complexação devido ao impedimento estérico. A solubilidade em água da 2-hidroxipropil- β -CD é menor que seu parente nativo. A estrutura do cristal do 2-hidroxipropil- β -CD monossubstituído mostra que o grupo 2-hidroxipropil de uma molécula se insere na cavidade da CD adjacente, levando a um cristal altamente empacotado, o que explica a baixa solubilidade intrínseca do 2-hidroxipropil- β -CD com baixo grau de substituição.³¹

A introdução de substituintes aniônicos em β-CD pela modificação com sais de carbonatos e sulfatos apresenta dependência da solubilidade com o pH.³² Ainda estudos com esses materiais sugerem que os derivados iônicos podem ser agentes complexadores efetivos se a carga estiver distante da cavidade por um grupo espaçador neutro.³³ Diversas substituições já foram efetuadas e diversas propriedades observadas como diminuição da solubilidade em água, aumento ou diminuição no ponto de fusão dos cristais e obtenção de produtos líquidos com características oleosas.³⁴ Todos estes são alguns exemplos das alterações de propriedades observadas com a substituição.

Produtos contendo duas ou mais unidades de ciclodextrinas ligadas covalentemente são chamados polímeros de ciclodextrina. Eles são preparados por ligações cruzadas entre anéis de ciclodextrina, pela polimerização de substituintes bifuncionais contendo derivados de ciclodextrinas, ou ligando ciclodextrinas a outros polímeros. Esses polímeros podem ser produzidos com agentes de reticulação, que são compostos di- ou polifuncionais, como haletos de alila,³⁵ isocianatos,^{36, 37, 38} epóxidos³⁹, anidridos^{40, 41} e outros. Ligações cruzadas utilizando epicloridrina são encontradas na maioria dos polímeros estudados.^{42, 43, 44, 45} Esses polímeros são estruturalmente diferentes de polímeros lineares de unidades glucanopiranosídeos ligadas covalentemente formando uma rede polímérica reticulada (dextrinas) como esquematizado na Figura 5.



Polímero de dextrina

Polímero de ciclodextrina

Figura 5. Estruturas de polímeros de dextrina (polissacarídeos lineares) e polímeros de ciclodextrina (polissacarídeos cíclicos) (adaptado da ref. 46)

Os polímeros podem ser insolúveis e solúveis, neste último caso, em solventes altamente polares como a água. Os polímeros insolúveis podem ser altamente absorventes, moderadamente absorventes ou pouco absorventes. A solubilidade vai ser determinada pelas características do agente polimerizante, da massa molar do polímero e do solvente. Polímeros de ciclodextrina com estrutura tridimensional não são solúveis em nenhum solvente. De um modo geral as unidades de CD mantém sua capacidade de complexos de inclusão quando polimerizadas. O fator determinante da formação do complexo é o impedimento estérico, o que depende da estrutura do polímero.⁴⁶

O primeiro polímero insolúvel de CD e suas propriedades de complexar diversas substâncias foi publicado em 1965 por Solms e Egli.⁴⁷ Consistia de uma reticulação de CD por epicloridrina, em meio alcalino, e foi posteriormente utilizado como fase estacionária em cromatografia líquida. Outras resinas contendo CD foram desenvolvidas utilizando diferentes reticulantes como hexametilenodiisocianato (HDI),³⁶ 1-(1-naftil)etilisocianato (NEIC), ou 2,4 toluenodiisocianato (TDI)⁴⁸ formando ciclodextrina-poliuretano (CDPU) ou utilizando poli(cloreto de vinila) formando ligação poli(vinil álcool) chamada CDPVA.^{49, 50}

Atualmente, com o desenvolvimento de diferentes rotas de modificação e devido as suas características de autoassociar-se em nanoestruturas organizadas, as ciclodextrinas têm sido consideradas como uma classe de nanomateriais, suscetíveis à manipulação para modular sua topologia e capacidade de reconhecimento do ambiente em que se encontra.⁵¹

I.1.3. Aplicações das ciclodextrinas, seus derivados e polímeros

Devido as suas características físico químicas e sua capacidade de formação de complexos de inclusão, as CD, derivados e polímeros são amplamente estudados em diversas aplicações.

Dentre muitas aplicações o campo farmacêutico utiliza-se das características destes materiais para adequar a solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade de drogas.^{46,52} Para a maioria das drogas a cavidade da α -CD é pequena e a utilização da γ -CD é muito cara. Desta forma, a β -CD foi amplamente utilizada neste campo devido ao tamanho de sua cavidade, porém essas moléculas não apresentam alta solubilidade em água ou solventes orgânicos. Desta forma diversas modificações visando melhorar esta propriedade foram e ainda são amplamente estudadas, bem como suas características de formação de complexos com diversas drogas. Um exemplo desta aplicação é demonstrado no estudo das propriedades de absorção de UV por oxibenzona, utilizada como filtro em protetores solar, encapsulada por hidroxipropil β -ciclodextrina. A molécula não perde a sua capacidade absorvedora, mesmo encapsulada e o encapsulamento impede que esta substância atravesse a membrana celular em usos tópicos.⁵³

Porém, é o uso potencial de CD modificadas como carreadores de alto desempenho em sistemas de distribuição controlada de fármacos que apresentam maior interesse dos pesquisadores.⁵⁴ O propósito primário dos sistemas de liberação de drogas (DDS) é entregar a quantidade necessária da droga ao local alvo pelo período de tempo necessário, eficientemente e precisamente.^{55, 56, 57} Para desenhar estas formas avançadas de administração de drogas, carreadores adequados são utilizados para minimizar as propriedades indesejáveis das drogas. CD são candidatos potenciais para este papel, devido a sua habilidade da alterar propriedades físicas,

químicas e biológicas das moléculas incluídas através da formação de complexos de inclusão. Estudos demonstram que as CD aumentam a biodisponibilidade e permeação das drogas por efeitos de solubilização⁵⁸ ou por ação direta nas membranas celulares.^{59, 60}

CD têm se apresentado como um material de grande potencialidade em reações biocatalíticas, pelo encapsulamento de enzimas, procedimento que vem sendo amplamente utilizados em processos de transformação de compostos orgânicos. As CD diminuem a inibição tanto da enzima quanto do seu substrato, aumentam a solubilidade dos reagentes no meio de reação e com isso reduzem a inativação de enzimas em condições operacionais.⁶¹ As CD também apresentam atividade na renaturação de proteínas, sendo portanto uilizada na recuperação das enzimas e substratos.⁶²

A modificação de polímeros naturais ou sintéticos pela introdução de CD em suas estruturas tem sido estudada com o objetivo de combinar as propriedades formadoras de complexos de inclusão das CD e as caracterísiticas particulares de cada polímero, como: perfis farmacocinéticos (quando usado como carreadores),^{42,43,63} capacidade de recobrimento e formação de filmes, fase estacionária para colunas cromatográficas,⁴³ sensores⁶⁴ ou membranas de purificação,⁶⁵ entre outras. A modificação de quitosana com β-CD foi estudada com a intenção de obter perfil farmacocinético específico.⁶³ Poli (ε-lisina)s modificadas com β-CD foram preparadas e demonstraram boa capacidade de liberação e encapsulamento.66 Arima e Kihara e colaboradores⁶⁸ colaboradores⁶⁷ е prepararam dendrímeros de poliamidoaminas contendo CD covalentemente ligada, demonstrando a capacidade desta em aumentar a permeabilidade celular.

Polímeros insolúveis, porém com capacidade de absorção de solventes sendo, na maior parte das aplicações, água, são chamados também de géis e hidrogéis no caso de água. Hidrógeis acrílicos com alta capacidade de carregamento de drogas de interesse farmacêutico foram modificados com CD permitindo que drogas hidrofóbicas sejam carreadas para locais especifícos devido à sensibilidade do polímero ao pH.⁶⁹

Os polímeros insolúveis de CD são amplamente utilizados na composição de colunas cromatográficas, tanto para cromatografia gasosa (CG) quanto para

cromatografia líquida (CL). A aplicação de CD em CL, tanto como um aditivo quiral na fase móvel, como fase estacionária quiral para a separação de isômeros ópticos é objeto de vários estudos. ^{36, 38, 39, 40} Fases estacionárias baseadas em CD ligadas ^{70,71,72} ou adsorvidas^{73,74} em silica são bem sucedidas na separação de diversos enantiômeros. Resinas formadas pela mistura de polímeros insolúveis de CD e materiais como zircônia foram desenvolvidas, apresentando ótima separação quiral dos aminoácidos fenilalanina, leucina e triptofano⁷⁵

Membranas cerâmicas impregnadas com polímeros insolúveis de CD são utilizadas para composição de filtros, com boa remoção de poluentes orgânicos de solução aquosa. Estudos demonstraram a remoção de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos até 99%, monocíclicos aromáticos de até 93%, derivados halogenados de até 81%, pesticidas de até 43% e para metil-terc-butiléter de até 46%.⁷⁶

O recobrimento de cerâmicas condutoras, quartzo e outros materiais por filmes insolúveis de polímeros com CD formam sensores químicos. CD reticuladas com anidrido maleico foi utilizada no recobrimento de um sensor de cristal de quartzo, com sensibilidade de detecção de compostos fenílicos em soluções na concentração de 150 ppm.⁷⁷ Um sensor para monitoramento de bisfenol-A (BPA) foi proposto pela imobilização de um polímero insolúvel de β -CD reticulado com epicloridrina e imobilizado em uma membrana de PVC, apresentando capacidade de detecção em concentrações de 1 µmol/L.⁷⁸

Polímeros insolúveis com CD constituem-se também em excelentes suportes para a imobilização de enzimas. As cavidades das CD agem como encapsulantes dos anéis aromáticos das proteínas constituintes das enzimas, e como poros que conferem permeabilidade à matriz.²⁴

Por outro lado, polímeros solúveis contendo CD são amplamente utilizados como carreadores de drogas insolúveis, adequando assim a sua solubilidade no sistema.⁷⁹

I.2. Polissiloxanos

Os polissiloxanos são polímeros constituídos de sílício, oxigênio e grupos orgânicos. Podem ser lineares, ramificados ou resinas altamente reticuladas,

dependendo da distribuição de unidades mono (M), di (D), tri (T) ou tetra funcionais (Q), cujo átomo central é o silício, conforme ilustrado na Figura 6.^{80, 81}





Polissiloxanos são obtidos a partir da hidrólise e condensação de clorossilanos ou alcoxissilanos. O número de átomos de cloro ou de grupos alcóxidos ligados ao átomo de silício é que determina sua funcionalidade. As unidades M são utilizadas como bloqueadores de cadeia de polissiloxanos. Os polissiloxanos lineares são obtidos pela condensação de unidades D. Dentre eles, o poli(dimetilsiloxano) (PDMS) é o mais produzido e apresenta-se como um fluido que pode variar de viscosidades muito baixas a até milhões de centistokes, dependendo de sua massa molar. A condensação de unidades T de siloxanos leva à obtenção de estruturas ramificadas chamadas polissilsesquioxanos.⁸⁰ Dependendo do grupo orgânico (R) ligado às unidades siloxanos, diferentes funcionalidades químicas são introduzidas nos polissiloxanos gerando materiais com diversas características. As unidades Q, quando totalmente hidrolisadas e condensadas, levam à formação de silica SiO₂, ou silicatos em geral, que é a forma mais comum de encontrar silício na natureza. Resinas de silicona são obtidas pela combinação de precursores contendo unidades de silício, estando presente pelo menos um componente de unidades T ou Q e por organossiloxanos lineares contendo unidades D e M, gerando uma rede polimérica tridimensional. As características e estrutura final da resina dependem de uma série de fatores como: massa molar do polímero linear, natureza do alcoxissilano de partida, razão de grupos orgânicos, tamanho de cadeia e estrutura dos grupos orgânicos, razão entre os grupos D, M e T, etc.

I.2.1. Polissilsesquioxanos, PSS

Os silanos usados especificamente dos como precursores poli(organossilsesquioxanos) são unidades T como os organotriclorossilanos RSiCl₃ e os organotrialcoxissilanos RSi(OR')₃, onde R pode ser H, metila (Me), fenila (Ph), ou outro grupo funcional ligado a um grupo propila e R' pode ser metila, etila (Et), isopropila (iPr), etc. Essas moléculas são empregadas em uma série de aplicações, como por exemplo, biosensores,⁸² formação de monocamada e lubrificantes.⁸³ Estes polímeros são também amplamente utilizados em formulações, para promover adesão entre materiais similares ou diferentes com aplicações nas áreas aeroespacial, automotiva, construção entre outras. Como exemplo, γ -(aminopropil)trietoxissilano tem sido utilizado em recobrimento de superfícies, objetivando a proteção à corrosão de metais como: ferro, aco, cobre e outros.^{84, 85}

Os polissilsesquioxanos são obtidos pela hidrólise das ligações Si-Cl ou Si-OR, presentes nas unidades T descritas anteriormente, gerando unidades silanóis, Si-OH, que são imediatamente envolvidas na etapa de condensação produzindo o polissilsesquioxano, como demonstrado na Figura 7. Usualmente utiliza-se catalisadores para acelerar a etapa de condensação, podendo ser ácido, base, ou catalisadores constituídos por complexo de estanho, titânio, etc.

 $= Si - X + H_2O \longrightarrow = Si - OH + HX$ $= Si - OH + = Si - X \longrightarrow = Si - O - Si = + HX$

 \equiv Si-OH + HO-Si \equiv \longrightarrow \equiv Si-O-Si \equiv + H₂O

Figura 7. Representação das reações de hidrólise e condensação de silanos para a formação de polissilsesquioxanos, onde X = CI, OR

A estrutura de polissilsesquioxano é complexa, podendo variar de cubos, constituídos de oito unidades T, T₈, gaiolas abertas, segmentos lineares parcialmente

condensados ou, mais usualmente, uma combinação de todas essas possibilidades como ilustrado na Figura 8.



Figura 8. Possibilidades estruturais em polissilsesquioxanos

A predominância de estruturas cíclicas ou lineares no polissilsesquioxano depende de uma série de fatores: natureza do grupo R, solvente, temperatura, catalisadores, concentração, etc.

Os PSS perfeitos, ou completamente condensados, principalmente o T₈, são objetos de grande interesse acadêmico e tecnológico, sendo conhecidos como nanoplataformas.^{86,87,88} A incorporação de grupos orgânicos funcionais nos vértices desse octaedro tem sido bastante explorada para a obtenção de materiais com estrutura nanométrica controlada. A partir desses pequenos centros rígidos e organizados são constituídas macromoléculas em vários formatos: estrela, pente, escada, dendrímeros, etc.

Além do uso em nanoplataformas de síntese, os PSS podem ser incorporados aleatoriamente em redes poliméricas complexas, de modo a agir como um eficiente reforço estrutural.

Uma desvantagem dos PSS como nanoplataforma T₈ está no controle de preparação e purificação dessas estruturas, o qual depende de um grande número de variáveis empíricas de reação. A habilidade de preparar estes sistemas seletiva e

racionalmente, de modo a se poder controlar estritamente a estrutura, variedades e rendimento, está ainda além da capacidade dos métodos correntes.

Devido a sua natureza química, os PSS de estrutura aleatória podem ser facilmente incorporados em uma grande variedade de polímeros por copolimerização ou mistura, sem alterar suas condições de processamento de forma significativa. Usualmente, a introdução de PSS em polímeros orgânicos contribui para o aumento da temperatura de transição vítrea, aumento da temperatura de decomposição, redução da flamabilidade, melhora da resistência à oxidação e das propriedades mecânicas, o que fez com que materiais obtidos de associações de polissilsesquioxanos e polímeros orgânicos tenham sido cada vez mais explorados nos últimos anos.^{89, 90}

A obtenção de polissisesquioxano, por hidrólise e condensação de alcoxissilanos do tipo-T, ocorre usualmente pelo processo sol-gel. Este procedimento permite a formação de filmes vítreos à temperatura ambiente e condições de sínteses bem suaves, que podem ser entendidos como vidros orgânicamente modificados. Essas condições permitem a introdução de biomoléculas na rede de siloxano, o que seria impossível nas condições tradicionais de síntese e formação de vidros de silicatos.⁹¹

Por esta metodologia, pode-se encapsular proteínas solúveis em matrizes de siloxano, mantendo-se a sua característica e atividade biológica.^{92,93} O encapsulamento em matrizes de siloxanos de células inteiras, foi também descrito com potencialidade de uso em várias áreas como: biossíntese, sensores, crescimento e formação de tecidos.⁹⁴ Esses materiais híbridos apresentaram atividades que se aproximam dos materiais biológicos livres agregando a estabilidade e robustez dos polissilsesquioxanos.⁹⁵

Com a intenção de melhorar a compatibilidade de biomoléculas à matriz de silicatos, silanos precursores contendo carbohidratos, resíduos destes e açúcares têm sido desenvolvidos, os quais demonstraram melhorar a compatibilidade das proteínas a estas matrizes.⁹⁶

Os silsesquioxanos também são uma alternativa às siliconas em aplicações onde são necessárias resistência química e estabilidade térmica ainda maiores que as destas, além de melhor resistência mecânica.^{97, 98} Os produtos mais usuais conhecidos

por polissilsesquioxanos apresentam estruturas parcialmente condensadas, cuja representação mais adequada é $[RSiO_{3/2-x} (OH)_x]_{n.}$

II. Objetivos

Considerando-se que polímeros de siloxano, particularmente polissilsesquioxanos e siliconas em geral, apresentam uma infinidade de aplicações na forma de membranas, filmes finos sobre substratos, como materiais particulados (pós), etc., pretendeu-se neste estudo modificá-los com uma espécie que permitisse a oclusão seletiva de substâncias orgânicas, como a apresentada pelas CD.

Deste modo, traçou-se como objetivo geral associar as características da β -CD as de um polímero de siloxano, pela obtenção de resinas híbridas de siloxano funcionalizadas com β -CD. Para atingir este objetivo, traçou-se as seguintes etapas:

- obtenção e caracterização de híbridos de siloxano-β-CD, obtidos pela reação de γisocianatopropiltrietoxissilano e β-CD;
- avaliação da capacidade formadora de complexos de inclusão, tomando-se como modelo a formação do complexo de inclusão β-CD-fenoftaleína.

III. Parte Experimental

III.1. Materiais

β-ciclodextrina, β-CD, e γ-isocianatopropiltrietoxissilano, IPTS, foram obtidos da Aldrich Chemicals Co. dibutilacetato de estanho, DbSn, (DC 176 Catalyst) e poli(dimetilsiloxano) com dimetilsilanol terminal, PDMS, Mn ~ 2200 g/mol (DC Q1-3563 Fluido), foram obtidos da Dow Corning do Brasil. Fenolftaleína, FF, e Na₂CO₃ foram obtidos da Synth, e dimetilformamida, DMF, foi adquirida da Merck. A purificação do DMF foi realizada por destilação, à pressão atmosférica, rejeitando-se a fração inicial (cabeça de destilação). Em seguida, este solvente foi mantido em 100g/L de peneira molecular Nº 5. β-CD foi seca à pressão reduzida (~10⁻² mmHg) a 60 °C até a obtenção de uma fração molar de água/CD de no máximo 1, monitorada por termogravimetria (TGA).

III.2. Metodologia

III.2.1. Preparação do híbrido de polissilsesquioxano e β-CD (PSS-β-CD), espécie 5 da Figura 9

β-CD previamente seca (5g, 4,4 mmol) foi dissolvida em DMF (30 mL) a 50 °C, sob atmosfera de Ar, até a completa dissolução. Em seguida, IPTS (6,5 mL, 26,4 mmol) foi adicionado na proporção molar β-CD:IPTS de 1:6. O alcóxido obtido corresponde à estrutura 3 da Figura 9. A solução foi mantida sob atmosfera de Ar a 50 °C, sob agitação por 72h. O material foi retirado e água foi adicionada (0,46g, 26,4 mmol), juntamente com o catalisador de Sn (1% em massa). O frasco contendo o produto foi mantido aberto sob agitação até a formação de um gel. O gel foi seco em rotaevaporador por aproximadamente 72h a 50 °C e em estufa a vácuo por mais 72h a 50 °C. Em seguida foi triturado em almofariz. O produto triturado foi novamente seco à pressão reduzida (~ 10^{-2} mmHg) a 60 °C por 72h.

III.2.2. Preparação de híbridos polissilsesquioxano-PDMS e β -CD (PDMS- β -CD), espécie 4 da Figura 9

Híbridos PDMS-β-CD foram preparados conforme ilustrado na Figura 9. β-CD previamente seca (5g, 4,4 mmol) em DMF (30 mL) foram mantidos sob agitação magnética e atmosfera de Ar, a 50 °C, até a completa dissolução. Em seguida, IPTS (6,5 mL, 26,4 mmol) foi adicionado na proporção molar β-CD:IPTS de 1:6. A solução foi mantida sob atmosfera de Ar a 50 °C, sob agitação, por 72h. À temperatura ambiente, adicionou-se PDMS (2g, aproximadamente 1 mmol), numa proporção molar de β-CD:IPTS:PDMS de 4:24:1, juntamente com o catalisador de Sn (1% em massa). O frasco reacional foi mantido sob agitação, e em seguida foi aberto até a formação de um gel, o qual foi triturado e seco à pressão reduzida a 60 °C por 80h.

Na Tabela 1 encontra-se um sumário das amostras preparadas com seus respectivos códigos.

Código	β-CD	IPTS	PDMS
PSS-β-CD	5g	6,5 mL	
PDMS-β-CD	5g	6,5 mL	2g

 Tabela 1. Sumário das amostras preparadas

III.2.3. Preparação de filmes dos materiais PSS-β-CD e PDMS-β-CD

Filmes de PSS- β -CD e PDMS- β -CD foram preparados em placas de Petri de Teflon, a partir das correspondentes soluções de DMF destes materiais, conforme procedimentos descritos acima. Estas soluções foram mantidas em ambiente úmido até a formação de gel, seguido da secagem em estufa a vácuo por 72h a 60 °C. Os filmes de PDMS- β -CD foram preparados com duas diferentes proporções molares de β -CD:IPTS:PDMS (4:24:1 e 4:24:0,5)


Figura 9. Reação esperada da β-CD com IPTS, condensação na presença de PDMS (PDMS-β-CD) e na ausência de PDMS (PSS-β-CD)

III.2.4. Preparação de polissilsesquioxano derivado de IPTS (PSS)

Polissilsesquioxano derivado de IPTS foi preparado para a utilização como branco em algumas análises. Um volume de 10 mL de IPTS foi colocado em Placa de Petri de Teflon juntamente com 0,5 mL de água e catalizador DbSn e mantidos em ambiente úmido até a completa condensação e formação de um filme vítreo. O filme formado, extremamente quebradiço foi triturado e seco à pressão reduzida, a 80 °C por aproximadamente 4h.

IV. Técnicas de caracterização

IV.1.1. Espectroscopia Infravermelho (IV)

Os espectros infravermelho foram adquiridos em equipamento Bomem MB-Series Modelo B100, operando no modo transmissão entre 4000 a 400 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹, utilizando o método usual de pastilhas de KBr.

IV.1.2. Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ²⁹Si e ¹³C

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹³C e ²⁹Si foram adquiridos com desacoplamento do hidrogênio e rotação do ângulo mágico (MAS) de 10KHz. Os espectros de RMN ¹³C foram obtidos em equipamento Varian Inova 400MHz com frequência de 100MHz para o ¹³C, utilizando a técnica de polarização cruzada (CP-MAS) e desacoplamento com modulação de fases de dois pulsos. Utilizou-se pulso de 90°, tempo de contato de 3ms, tempo de aquisição de 35ms e tempo de repetição entre experimentos de 3s. Como referência utilizou-se o adamantano, com uma linha em 38,9 ppm em relação ao tetrametilsilano (TMS). Os espectros de RMN ²⁹Si foram obtidos em equipamento Bruker Advance II operando a 79,5 MHz para ²⁹Si por técnica de desacoplamento de alta potência (HPDEC-MAS), com pulso de 90°, tempo de aquisição de 25ms e tempo de repetição entre experimentos de 35ms e tempo de aquesição de 30 entre experimento de alta potência (HPDEC-MAS), pom em relação ao TMS.

IV.1.3. Difratrometria de Raios X (DRX)

Difratogramas de raios X (DRX), foram obtidos num difratrômetro de raios X Shimadzu, modelo XRD6000, operando com radiação de CuK α (λ = 1,54060 Å), tensão de 40kV e corrente de 30mA.

IV.1.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (SEM)

A morfologia dos filmes foi analisada por microscopia eletrônica de varredura (SEM), num microscópio JEOL, JSM-6360LV, operando a 20kV. As amostras foram fraturadas e recobertas com um filme fino de liga Pd/Au, em um metalizador modular de alto vácuo, Baltec MED020.

IV.1.5. Análise Termogravimétrica (TGA)

Análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas em equipamento TA Instruments Modelo 2950, a uma taxa de aquecimento de 20 ℃/min, de 25 ℃ a 1000 ℃, sob fluxo de argônio.

IV.2. Avaliação da capacidade de encapsulamento

A capacidade e a disponibilidade das β -CD presentes no polímero PSS- β -CD de formarem complexos de inclusão foram avaliadas por medidas da intensidade da absorção de soluções alcalinas de fenolftaleína (FF), em presença de diferentes quantidades do polímero PSS- β -CD. A quantificação das β -CD disponíveis para o encapsulamento no polímero PSS- β -CD foi realizada através de uma curva de calibração utilizando β -CD livre. Para contruir esta curva uma solução 30 µmol/L de FF foi preparada a pH 10,5, estabilizada pela adição de Na₂CO₃ (~4 mmol/L) em água deionizada. As soluções foram mantidas na ausência de luz. A frações de 25 mL da solução de fenolftaleína foram adicionadas β -CD para uma concentração final de 0,025; 0,05; 0,10; 0,125; 0,15; 0,45; 0,75; 1,05 e 1,35 mmol/L e agitadas até completa dissolução. Espectros de absorbância na região de 300 a 700 nm foram obtidos em equipamento Agilent Modelo HP 8453 com detector de arranjo de diodos, monitorando-se principalmente a absorbância a 555 nm. Como branco foi utilizado uma solução 4 mmol/L de FF também foi obtido. Com estes dados uma curva de calibração foi construída.

Para as medidas efetuadas no polímero, foram utilizadas 10mL de soluções de FF contendo de 7 a 170 mg de PSS-β-CD e 0,08 a 0,13 mg para PSS-β-CD após a extração. Estas misturas permaneceram em agitação a 400 rpm por 48 h, seguida da decantação do polímero por 48 h e da remoção do sobrenadante. Verificou-se o pH da solução (para assegurar que foi mantido a 10,5), a temperatura, e os espectros foram em seguida obtidos na região de 300 a 700 nm no mesmo equipamento mencionado anteriormente. Efetuou-se uma leitura cuidadosa, a 30 °C, no valor da absorbância em 555 nm, que corresponde ao máximo da absorbância da FF.

IV.3. Extração de possível β-CD livre no polímero

O polímero PSS- β -CD foi triturado e submetido à extração em solução de isopropanol/água contendo 70% de isopropanol, à temperatura de 30 °C.⁹⁹ A mistura foi mantida em agitação por 48 horas, o sólido foi decantado, o solvente removido, e o processo repetido por 3 vezes. O polímero foi então seco a vácuo por 120h e o produto seco foi analisado por espectro de RMN ¹³C e foram efetuados novos testes de capacidade de encapsulamento, do mesmo modo que descrito acima.

IV.4. Estudo de intumescimento dos filmes de PSS-β-CD

O ensaio de intumescimento dos filmes PSS- β -CD em água foi realizado a 25 °C, segundo a norma ASTM D471¹⁰⁰, para avaliar a possível difusão da solução aquosa de FF em toda a extensão do filme. Os corpos de prova, de dimensões aproximadas de 30 x 10 x 1 mm, foram pesados previamente aos ensaios, utilizando-se 3 corpos de prova. As amostras foram imersas em 10 mL de água destilada, e em intervalos regulares, foram secas entre dois papéis de filtro, e imediatamente pesadas. A variação da massa das amostras em função do tempo foi determinada em uma balança analítica, até o equilíbrio de intumescimento. Após este período, os corpos de prova foram secos em estufa a vácuo a 60 °C, por 72 horas sendo pesados em seguida. Os resultados apresentados constituem-se uma média dos 3 valores obtidos.

V. Resultados e Discussão

V.1. Síntese dos híbridos PSS- β -CD e PDMS- β -CD

Conforme já descrito, ciclodextrinas podem ser modificadas pela conversão seletiva das hidroxilas de sua estrutura. Diversas estratégias de modificação seletiva são descritas na literatura na intenção de controlar a posição da modificação ocorrida. Porém, a modificação seletiva não se baseia em estratégias simples, pois embora as hidroxilas do C1, C2 e C6 apresentem diferenças significativas de comportamento, todas competem pelo reagente. O método mais usual aproveita-se das diferentes características destas hidroxilas, porém somente por diversos passos de proteção ou desproteção das mesmas é que se garante a conversão seletiva. Desta forma, para síntese dos híbridos polissiloxano- β -CD (PSS- β -CD e PDMS- β -CD) não se preocupou com a seletividade. Conhecendo-se a reatividade de hidroxilas frente a anidridos, epóxidos, isocianatos e outros, selecionou-se um silano modificado por isocianato, o IPTS, devido à disponibilidade comercial deste. Conforme ilustrado na Figura 10 a reação do IPTS com a β -CD inicia-se com um ataque nucleofílico da hidroxila ao isocianato.



Figura 10. Proposição de reação entre a β -CD (1) e o IPTS (2) para a formação do intermediário de β -CD modificada com alcoxissilano (3)

Considerando as contribuições estruturais para o grupo isocianato, a densidade eletrônica é menor no átomo de carbono, média no nitrogênio e maior no oxigênio, por ser o elemento mais eletronegativo.¹⁰¹ Desta forma, as reações envolvendo ataques nucleofílicos em isocianatos ocorrem principalmente através da adição a ligação C=N. Um centro nucleofílico ataca o carbono eletrofílico e o hidrogênio ligado a este centro é adicionado ao átomo de nitrogênio.

$$R - \stackrel{\ominus}{N} - \stackrel{\oplus}{C} = 0 \iff R - N = C = 0 \iff R - N = \stackrel{\oplus}{C} - \stackrel{\ominus}{O}$$

Com base neste mecanismo espera-se que as hidroxilas do C-6 da β -CD, as quais apresentam características mais nucleofílicas, devem preferencialmente reagir neste sistema. A presença de ligações de hidrogênio entre as hidroxilas dos carbonos C-2 e C-3 na β -CD em princípio desativam estes centros frente à reação com o isocianato. Deste modo, espera-se que a hidroxila do C-6 reaja, preferencialmente, com o isocianato, não excluindo a hipótese de reações paralelas com outras hidroxilas. Assim planejou-se as sínteses com uma relação β -CD; IPTS 1:7, levando em consideração que as 7 hidroxilas presentes em cada β -CD, as do C-6, reagiriam com os grupos isocianatos presentes no silano. Entretanto, ajustes de estequiometria foram feitos empiricamente, sendo 1:6 a melhor relação encontrada, considerando características do material final, especialmente a dureza, que refletia na dificuldade de trituração do material para a caracterização.

A reação completa de obtenção dos polímeros foi ilustrada na Figura 9. Na primeira etapa, tomou-se o cuidado de remover águas de hidratação de β -CD, para evitar reações paralelas, sendo admitido no máximo 1 mol de água remanescente por mol de β -CD, avaliadas por termogravimetria. Nas várias preparações efetuadas, este número variou de 0,6 a 1,0, o que exigiu períodos de secagem da β -CD, sob vácuo de ~10⁻²mmHg, por 5 dias. A seleção do solvente para as reações foi uma tarefa mais complicada devido à baixa solubilidade das CD, principalmente da β -CD, em solventes apolares, adequados ao silano e ao PDMS. A utilização do alcoxissilano (IPTS) não permitiu o uso de solventes protônicos, polares, os quais seriam mais favoráveis à solubilização da β -CD, principalmente por esta se apresentar como a menos solúvel

entre as CD, inclusive em água. As opções remanescentes foram dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF) e piridina (Py), os quais são de difícil remoção do produto final devido aos seus pontos de ebulição relativamente altos. Além disso, a basicidade da Py pode promover a degradação das cadeias de siloxano. As várias tentativas de desenvolver as reações em sistemas heterogêneos foram realizadas sem sucesso, inclusive utilizando o IPTS em grande excesso (β -CD:IPTS = 1:20) para que atuasse como solvente e como reagente, e outra preparação utilizando a proporção molar 1:6, na ausência de outro solvente. No primeiro caso, não foi possível identificar a presença de β-CD no polímero, por RMN ¹³C, provavelmente devido à baixa quantidade relativa inicial desta na proporção molar de reagentes empregada. No segundo, observou-se a presença de CD residual, cristalina, no produto, identificada por DRX, juntamente com grupos isocianato residuais, observado por espectro IV, indicando que a reação não foi bem sucedida. Entretanto, foi identificado o sinal em 157 ppm no espectro de RMN ¹³C do produto, típico do C de grupo carbamato da estrutura 3 da Figura 9. Deste modo, optou-se por desenvolver as reações em sistema homogêneo, selecionando-se o DMF como solvente, por seu menor ponto de ebulição frente ao DMSO. Reações descritas na literatura de moléculas contendo grupos isocianatos (HDI, TDI, NEIC) e β-CD são realizadas em DMF ou DMSO, e em seguida o polímero é precipitado pela adição de solventes adequados, facilitando a remoção do DMF ou DMSO e a purificação do material.¹⁰⁰ Tentativas de precipitação do produto em diversos solventes, como acetona ou etanol e metanol, foram realizadas sem sucesso.

A condensação de grupos silanóis para formar as ligações tipo siloxano é uma reação de grande importância na indústria de siliconas.⁸⁰ Entretanto, a presença, de mais de um grupo OH ligado ao mesmo átomo de silício, leva à condensação espontânea dessas espécies, o que dificulta seu controle. Monômeros contendo grupos alcóxidos podem ter reações de hidrólise e condensação razoavelmente controladas. Na ausência de umidade, vários destes grupos ligados ao mesmo átomo de silício têm coexistência estável.¹⁰² Quando expostos à umidade, os grupos alcóxidos hidrolisam espontaneamente, formando silanóis que, por sua vez sofrem condensação, resultando nas ligações siloxano. Este é um dos motivos pelo qual solventes próticos não são adequados para a reação entre a β -CD e o IPTS, pois causariam a hidrólise dos

grupamentos alcóxidos seguida de condensação impedindo a mobilidade e reação com a β -CD. Além disso, outro motivo pelo qual a reação deve ser protegida da umidade e realizada em solventes apróticos é a reatividade do grupo isocianato frente à água ou outro solvente prótico como demontrado na Figura 11.¹⁰³ A velocidade de reação de grupos isocianatos variam conforme a natureza do grupo que contém o hidrogênio protônico e as velocidades relativas das principais reações de isocianato são demonstradas na Tabela 2. No caso, a β -CD reage com isocianato com velocidade moderada, sendo esta reação acelerada por aquecimento, embora este deva ser moderado (até 60 °C), para assegurar a integridade das funções do grupo amino. A Tabela 2 ilustra a velocidade de reação típica com espécies protônicas.





Composto com hidrogênio protônico	Estrutura	Velocidade Relativa [*]
Amina alifática primária	R-NH ₂	100.000
Amina alifática secundária	RR'NH	20.000 - 50.000
Amina aromática primária	Ar-NH ₂	200 - 300
Álcool primário	RCH ₂ -OH	100
Água	HOH	100
Ácido carboxílico	RCOOH	40
Álcool secundário	RR'CH-OH	30
Uréia	R-NH-CO-NH-R	15
Álcool terciário	RR'R"C-OH	0,5
Uretana	R-NH-CO-O-R	0,3
Amida	RCO-NH ₂	0,1

Tabela 2. Velocidade relativa da reação de grupos isocianatos com compostoscontendo hidrogênio protônico

* da reação não catalisada a 25 ℃

Desta forma o DMF é um solvente adequado, pois não reage com o grupo isocianato, não provoca a hidrólise dos grupos alcóxidos, sendo um bom solvente para a β-CD e para o silano utilizado.

Quando o número de alcóxidos ligados ao silício no monômero é maior que 2, ocorre a formação de uma estrutura reticulada tridimensional. Como ilustrado na Figura 9, a β -CD (1) reage com o IPTS (2), dando origem ao trialcoxissilano funcionalizado com β -CD (3). Desta forma, até a formação de 3 (Figura 9), obteve-se uma solução límpida. Este intermediário foi submetido à reação de hidrólise, a qual é seguida de condensação, característica típica de alcoxissilanos. Esta hidrólise/condensação foi conduzida na ausência de PDMS-OH (PSS- β -CD) formando uma estrutura contendo somente Si do tipo T e na presença de PDMS-OH (PDMS- β -CD) introduzindo cadeias de PDMS na rede polimérica e desta forma apresentando Si do tipo T e D, conforme esquematizado na Figura 12:



Figura 12. Representação das reações de hidrólise e condensação dos alcoxissilanos e os tipos de Si presentes nos híbridos PSS-β-CD e PDMS-β-CD

Para atingir velocidades maiores de condensação em sistemas envolvendo alcóxidos, geralmente são empregados catalisadores. Os mais comumente utilizados são complexos metálicos, principalmente de estanho, podendo ser utilizados compostos de chumbo ou cobalto. Dentre estes, especificamente, os carboxilato de estanho, dibutilacetato de estanho, carboxilato de cobalto ou chumbo são os mais comuns.¹⁰⁴ No caso de PSS-β-CD e PDMS-β-CD as reações de condensação foram catalisadas por dibutilacetato de Sn. O produto PSS-β-CD foi obtido da hidrólise e condensação do intermediário 3 gerando 5 (Figura 9). O produto PDMS-β-CD (4) foi obtido adicionando PDMS-OH a (3).

Alguns mecanismos têm sido propostos para elucidar a reação catalítica promovida por alguns compostos de estanho. A proposta mais recente, e que tem sido mais aceita, indica que a umidade tem um papel chave, concorrendo para a hidrólise do complexo de estanho, formando assim uma espécie ativada do catalisador, que

então atua sobre o alcoxissilano, como exemplificado na Figura 13, usando-se o dibutildiacetato de estanho (DbSn).¹⁰⁴





Ao final das reações hidrólise/condensação, os produtos obtidos correpondem a uma rede polimérica cujos nós são constituídos pela unidades funcionais T do organossilano contendo β-CD, conforme esquematizado na Figura 14, onde as linhas correspondem a segmentos de siloxano podendo ou não conter Si-OH.

Em ambos produtos, PSS- β -CD e PDMS- β -CD houve aumento da viscosidade da solução com o tempo, até a gelificação. Após a secagem, o PSS- β -CD apresentouse como resina vítrea e dura, e o PDMS- β -CD também foi obtido como resina, embora com uma menor dureza. Ambos formaram filmes quebradiços e difíceis de serem triturados.



Figura 14. Esquema proposto para os produtos obtidos, ilustrando apenas alguns Si-OH terminais

V.2. Caracterização Estrutural

A caracterização estrutural dos polímeros híbridos foi efetuada por espectro IV, RMN ¹³C e ²⁹Si. A Figura 15a ilustra os espectros IV dos reagentes de partida e a Figura 15b apresenta os espectros dos produtos PSS- β -CD e PDMS- β -CD. As principais absorções para o esqueleto da β -CD correspondem aos vC-H (CH, CH₂), na região de 2960 - 2850 cm⁻¹, vC-O-C em 1180 cm⁻¹, vO-H (CO-H e de possíveis traços de água) em 3450 cm⁻¹. As principais absorções do silano de partida, IPTS, são relacionadas a absorções vC-H (-CH₂- e -CH₃-) entre 2960 e 2850 cm⁻¹, uma aborção intensa em 2300 cm⁻¹ correspondente a vN=C=O do grupo isocianato e em 1080 cm⁻¹ correspondente a vSi-O. O PDMS-OH apresenta como principais absorções, vC-H (CH₃) entre 2960 - 2850 cm⁻¹, δ C-H (Si(CH₃)₂) em 1260 cm⁻¹ e uma absorção larga e dupla na faixa de 1100 a 1000 cm⁻¹ correspondente a vSi-O-Si, e a absorção em 800 cm⁻¹ corresponde a δ C-H e vSi-C (Si(CH₃)₂), típicas da cadeia do PDMS.¹⁰⁵



Figura 15. Espectros IV dos produtos e reagentes de partida a) Reagentes de partida b) PSS-β-CD, PDMS-β-CD

A Figura 15b ilustra os espectros dos produtos PSS- β -CD e PDMS- β -CD, os quais não apresentaram a absorção intensa do isocianato, indicando que esta função foi toda consumida no processo, inicialmente pela reação com o –CH₂-OH da β -CD, e posteriormente, funções residuais foram hidrolizadas pela adição de água ou em presença da umidade do ar. Nestes materiais não foi possível acompanhar a reação de β -CD com IPTS pela diminuição do vO-H em aproximadamente 3450 cm⁻¹, pois esta região tem influência da presença de Si-OH residual que deve permanecer em PSS- β -CD e PDMS- β -CD, além de grupos -CH₂OH existentes na β -CD e de água residual no KBr. O vN-H, esperado em 3370 cm⁻¹ nos produtos, apresentou-se como um ombro discreto na absorção larga e intensa correspondente ao vO-H, devido a sua fraca intensidade. Este ombro é mais facilmente visualizado no produto PDMS- β -CD.

Estruturas moleculares contendo o grupo R-NH-CO-OR', presentes nos produtos, apresentam modos vibracionais envolvendo C=O e NH acoplados devido à possibilidade de contribuição ressonante de formas ceto (R-CO-NH-) e enólica (R-C(OH)=N). Consequentemente, é usual referir-se a aos modos envolvendo ligações amídicas como Amida I, Amida II, Amida III, etc. Absorção associada à ligação C=O, que é a principal contribuição do modo amida I, foi observado na região de 1736 a 1700 cm⁻¹. O modo associado à amida II encontra-se entre 1570 e 1515 cm⁻¹, o qual tem

principal contribuição do grupo NH e a amida III ocorre na região de 1305 e 1200 cm⁻¹. Estas principais absorções associadas ao grupo uretano formado na reação da β -CD com IPTS foram observadas, e foram resumidas na Tabela 3. ¹⁰⁵ A absorção esperada para o vC-O-C do anel glicosídico da β -CD apresenta-se muito próxima ao vSi-O-Si, e foi evidenciada pelo alargamento da absorção de 1200 a 1000 cm⁻¹. No polímero PDMS- β -CD o espectro foi dominado pelas absorções intensas do PDMS, além de apresentar as absorções características da β -CD modificada pelo IPTS.

Absorções (cm ⁻¹)		
PSS-β-CD	PDMS-β-CD	Tentativa de atribuição ¹⁰⁵
3750-3100	3750-3100	v O-H (C-OH e Si-OH)
3370	3370	ν N-H
2960-2850	2960-2850	ν C-H (CH ₃ , CH ₂)
1735-1700	1735-1700	Amida I
1570-1515	1570-1515	Amida II
1305-1200	1305-1200	Amida III
	1260	δ C-H (Si-(CH ₃) ₂)
1200-1000	1200-1000	v Si-O-Si, v C-O-C
915	-	δ Si-O-H
800	800	δ C-H (Si-CH ₃) + v Si-C

Tabela 3. Tentativa de atribuição das absorções para PSS-β-CD e PDMS-β-CD

A caracterização estrutural dos produtos obtidos também foi efetuada por RMN ¹³C (CPMAS), Figura 16, e RMN ²⁹Si, Figura 17. Além disso, obteve-se também o espectro da β-CD conforme ilustrado na Figura 16a, para comparação. Na Tabela 4 encontra-se a atribuição dos sinais observados nos espectros, os quais podem ser acompanhados com auxílio da estrutura que acompanha a Figura 16. Os sinais correspondentes aos carbonos C1 a C6 do anel glicosídico foram atribuídos na Tabela citada.



Figura 16. Espectros de RMN ¹³C para a) β -CD e b) PSS- β -CD c)PDMS- β -CD * sinais de DMF residuais

O sinal em 157 ppm observado nos produtos PSS-β-CD e PDMS-β-CD está associado à ligação carbamato (C=O) C7, e os sinais dos carbonos do grupo propila

com deslocamentos em 23, 18 e 43 ppm, correspondem a C10, C9 e C8, respectivamente, evidenciando a formação do produto desejado. No produto PDMS- β -CD observou-se sinal em 1 ppm relativo às metilas da cadeia do PDMS. Em ambos os polímeros não se verificou a presença de sinais de carbonos do grupo isocianato, normalmente observado em 122 ppm, com baixa intensidade. Os deslocamentos em 163, 36 e 31 ppm, indicados na Figura 16 por asteriscos, correspondem a resíduo do DMF, sendo o de 163 associado à carbonila e os outros dois sinais às metilas.¹⁰⁶

Os espectros RMN ²⁹Si dos polímeros híbridos encontram-se na Figura 17. Uma tentativa de atribuição foi realizada na Tabela 5.¹⁰⁷



Figura 17. Espectro de RMN ²⁹Si para a) PDMS-β-CD b) PSS-β-CD

ppm	Atribuição ¹⁰⁷	
-21	-O-Si(CH ₃) ₂ -O-	D
-44	$R-Si(OH)_x(OCH_2CH_3)_{3-x}$	T^0
-50	R-Si(OH) ₂ -O-Si	T ¹
-58	R-Si(OH)-(O-Si) ₂	T ²
-67	R-Si-(O-Si) ₃	T ³

Tabela 5. Tentativa de atribuição dos sinais de RMN ²⁹Si (leitura efetuada no máximo
dos picos)

A eficiência de condensação dos sítios de Si em PSS- β -CD pode ser avaliada pelos sinais de RMN ²⁹Si. Quando os três alcóxidos estão condensados, observa-se apenas um sinal do sítio T³ na região de -62 a -70 ppm. A presença de um grupo Si-OH, correspondente a uma função que não participou de reação de condensação, gera sinal em região mais alta, sendo T² -53 a -60 ppm, o sítio T¹ corresponde a Si-(OH)₂ que aparece entre -48 a -52 ppm. Sinais na região de -47 a -40 ppm indicam a presença de grupos alcóxidos no sítio T⁰, associado a Si(OR)_x(OH)_{3-x}. Este último sítio apenas é detectado quando o Si encontra-se ligado a grupos muito volumosos, que é o caso da β -CD. Nesta condição, a condensação não ocorre por impedimento estérico do modificador. A observação de 4 sinais para sítios T, em PSS- β -CD é um indicativo de que o material obtido apresenta heterogeneidades estruturais, com domínios mais ou menos condensados, promovidos pela presença do grupo volumoso de β -CD no material.

Com a finalidade de obter uma análise quantitativa da proporção de sítios de silício em cada um dos picos dos espectros de RMN ²⁹Si, efetuou-se um tratamento matemático de ajuste de curvas utilizando-se o software Origin 6.1 empregando-se o modelo Gaussiano para obter a integração da área de cada sítio. Para ilustrar a integração, os espectros de RMN ²⁹Si original e ajustado por curvas gaussianas, para o material PSS-β-CD, são apresentados na Figura 18.





A porcentagem molar de cada sítio de silício, extraída do tratamento matemático do espectro de RMN ²⁹Si encontra-se na Tabela 6. O tratamento matemático confirma a grande hetereogeneidade do material, sendo que a maior porção dos silícios encontra-se como sítios T² (45%). Os 55% restantes do material apresentam uma distribuição praticamente equitativa dos sítios T⁰, T¹ e T³. A menor porcentagem de sítios T³ em PSS- β -CD indica que os grupos volumosos de β -CD ofereceram um impedimento estérico, considerável à reação de condensação.

	Área	% Molar do sítio
T ⁰	7,43E+08	19%
T^1	7,74E+08	20%
T ²	1,78E+09	45%
T ³	6,45E+08	16%
Total	3,94E+09	

Tabela 6. Porcentagem dos sítios de Si obtida pela integração das curvas sob os picos no espectrio de RMN ²⁹Si para o material PSS- β -CD

No produto PDMS-β-CD (Figura 17a), o sinal intenso em -21 ppm correponde ao Si (D) da cadeia de PDMS. Este sinal foi muito mais intenso que os Si T, devido ao efeito de diluição promovido pela entrada das cadeias de PDMS na rede polimérica, as quais contém muitas unidades de Si e também por apresentarem um tempo de decaimento diferente no RMN. Os segmentos flexíveis da cadeia linear de PDMS tem menor tempo de relaxação que os Si(T). Desta maneira, a análise por curvas gaussianas não apresenta validade quantitativa para este polímero.

Os produtos PSS- β -CD, PDMS- β -CD, foram analisados por DRX, com o objetivo de monitorar possíveis traços de β -CD cristalina dispersa nos materiais. Para fins de comparação encontram-se também ilustrados difratogramas de β -CD e do polissilsesquioxano proveniente da hidrólise/condensação do IPTS puro, que foi previamente preparado. Os difratrogramas correspondentes estão apresentados na Figura 19.

A β -CD apresenta alto grau de cristalinidade com sinais principais de difração em 9,1, 12,5 e 22,7° (20). A resina obtida da hidrólise/condensação do IPTS (sem a presença de β -CD) apresentou-se também rígida e quebradiça, e seu difratograma foi caracterizado por dois halos centralizados em 7 e 21° (20). Este comportamento é típico de filmes de polissilsesquioxano.^{108, 109}

A introdução de β -CD ligada covalentemente ao silano deslocou o halo de 7°(2 θ) para aproximadamente 11°(2 θ) enquanto que o halo a 21°(2 θ) praticamente não se deslocou, demonstrando que parte da estrutura se preserva. A introdução de PDMS altera as características do material, intensificando o halo a 11° (2 θ) e diminuindo a intensidade do halo a 21° (2 θ).

Não houve indícios da presença de β -CD cristalina nos materiais analisados. Este experimento foi adicionado à caracterização principalmente porque durante a etapa de seleção de solvente e da estequiometria a ser utilizada, produtos contendo β -CD cristalina foram obtidos. Além disso, utilizou-se uma quantidade de solvente mínima durante as preparações, com a intensão de facilitar o procedimento de secagem, que poderia resultar na cristalização de β -CD.



Figura 19. Difratogramas de raios X obtidos para os filmes dos polímeros híbridos PSS- β -CD e PDMS- β -CD, β -CD e IPTS hidrolizado

V.3. Análise morfológica dos produtos obtidos na forma de filmes

Como já descrito, os filmes formados por PSS-β-CD e PDMS-β-CD apresentaram características vítrea quebradiça. PSS-β-CD е apresentou-se homogêneo e transparente, enquanto que PDMS-β-CD apresentou-se translúcido, sugerindo a ocorrência de segregação de fases. Filmes do híbrido PDMS-β-CD foram preparados com duas diferentes proporções molares de β-CD:IPTS:PDMS-OH (4:24:1 e 4:24:0,5) para simplesmente avaliar a separação de fases no sistema. A diferença aparente nas características mecanicas dos filmes não foi significativa, nestas composições. Análises da superfície de fratura e da superfície de cada filme, efetuadas por SEM, evidenciaram a mesma morfologia. Sendo assim, foram apresentadas apenas as imagens SEM da superfície dos filmes na Figura 20. Para filmes de PSS-β-CD a superfície se caracterizou pela morfologia globular, com baixa rugosidade,

ausência de poros ou separação de fases, o qual é o perfil característico de resinas de silicona. A presença de PDMS alterou significativamente a morfologia, com glóbulos maiores, tornando a superfície mais rugosa. Observou-se aumento da rugosidade com o aumento da quantidade de PDMS incorporada ao material. Em concentrações maiores de PDMS (micrografias e-f) observou-se segregação de fases mais ricas em PDMS dispersas na matriz vítrea, em formato alongado, provavelmente pela deformação imposta na fratura dos filmes.



Figura 20. Imagens obtidas por SEM: a-b) PSS-β-CD, c-d) PDMS-β-CD (β-CD:IPTS:PDMS 4:24:0,5), e-f) PDMS-β-CD (β-CD:IPTS:PDMS 4:24:1)

V.4. Avaliação do comportamento térmico

Os materiais obtidos foram avaliados termicamente por TGA conforme ilustrados na Figuras 21.



Figura 21. Porcentagem de massa em função da temperatura dos polímeros PSS- β -CD, PDMS- β -CD e β -CD

A pequena perda de massa inicial da β -CD até 100 °C corresponde à volatilização de águas de hidratação do material, sendo de 1,5% na amostra analisada, que representa aproximadamente 1 mol de H₂O / mol de β -CD. A degradação propriamente dita da β -CD ocorre em um processo rápido, centralizado em aproximadamente 340 °C. Acima de 400 °C ocorre a degradação final do resíduo, sendo nulo a 750 °C. Um comportamento térmico diferente é observado para PSS- β -CD. Houve perda de voláteis em quantidade de aproximadamente 2% até 100 °C, provavelmente associados à água e/ou solvente retidos no polímero durante sua obtenção. A degradação do polímero iniciou-se em aproximadamente 180 °C, provavelmente com a desaminação, seguida da descarbamação, e a degradação da β -CD, além dos grupos propila provenientes do IPTS.¹¹⁰ Estes eventos ocorrem praticamente em um contínuo até aproximadamente 450 °C, quando se inicia a

mineralização do resíduo que foi de aproximadamente 35%, correspondendo a SiC_xO_y .¹¹¹ PDMS- β -CD tem comportamento termogravimétrico bem similar. Neste híbrido o processo de degradação se inicia em 190°C, e deve envolver além das etapas de desaminação, descarbamatação, similar a PSS- β -CD, possíveis rearranjos inter e intracadeias de PDMS com evolução de oligômeros voláteis.^{112, 113} De ~300 a 400 °C, além de ocorrer a degradação da β -CD, continua a degradação de segmentos orgânicos e do PDMS, gerando resíduos de SiC_xO_y. Aproximadamente 45% em massa de resíduo foi gerado.

V.5. Estudo de intumescimento nos filmes de PSS- β -CD

O ensaio de intumescimento em filmes de PSS-β-CD foi realizado para verificar a capacidade de difusão de água através do polímero, pois os ensaios para verificação da capacidade formadora de complexo de inclusão foram realizados em solução aquosa. Os polímeros PSS e PDMS-β-CD não puderam ser avaliados. O PSS não forma filmes auto suportados, ou seja, apresentam uma característica muito quebradiça impossibilitando sua manipulação para os ensaios de intumescimento. Já o polímero PDMS-β-CD não apresenta molhabilidade adequada em água para a avaliação.

Sabe-se que um polímero quando imerso em um bom solvente tende a intumescer, incorporando este solvente nos vazios da rede polimérica, até atingir um equilíbrio, o equilíbrio de intumescimento, que pode ser determinado pelo balanço entre a pressão osmótica da rede polimérica e o estiramento das cadeias, as quais são forçadas a assumir uma conformação mais alongada. Desta forma, quanto maior a densidade de reticulação do polímero, menores serão os segmentos entre cadeias e, consequentemente, menor o intumescimento.

O polímero PSS- β -CD é constituído por cadeias de siloxano contendo β -CD, em princípio, em cada um dos Si desta cadeia altamente reticulada. Como observado pelo espectro RMN ²⁹Si, a presença de sítios T², T¹ e T⁰ indicam a existência de grupos =Si-OH no material. Por outro lado, deve haver ainda a presença de grupos -CH₂-OH resisuais na β -CD ligada ao polímero, além da ligação uretana na junção do silano β -CD. Estas funções são hidrofílicas, ao contrário de segmentos da rede de siloxano

constituídos de unidades T³, e podem interagir com água, por ligação de hidrogênio, permitindo a difusão deste solvente e o intumescimento do filme.

O coeficiente de intumescimento (Q_i), pode ser determinado pela equação 4, onde m_i é a massa intumescida no tempo t e m_s é a massa seca.

$$Q_i = (m_i - m_s)/m_s$$
 (4)

A Tabela 7 apresenta os dados obtidos nestes ensaios efetuados em triplicata.

Tabela 7. Coeficientes de entumescimento (Qi) para as réplicas do filme PSS- β -CD em água

T (min)	Q _{i (1)}	Q _{i (2)}	Q _{i (3)}	Q i (medio)	Desvio Padrão
10'	0,1538	0,1954	0,2188	0,1893	0,0329
20'	0,2115	0,3046	0,3177	0,2779	0,0579
30'	0,2885	0,3391	0,3490	0,3255	0,0325
40'	0,3462	0,3218	0,3490	0,3390	0,0149
50'	0,3269	0,3218	0,3490	0,3326	0,0144
90'	0,3333	0,3103	0,3438	0,3291	0,0171
120'	0,3397	0,3046	0,3333	0,3259	0,0187

Pode-se observar que o comportamento das três amostras foi similar. A massa seca do material é menor que a massa inicial indicando que houve lixiviação do material.

A curva de Q_{i(medio)} em função do tempo é representada pela Figura 22. Este polímero intumesce em água atingindo a saturação entre 30 e 40 minutos, quando aumenta aproximadamente 32,6% em massa pela difusão e permeação do solvente. No primeiros 10 minutos o polímero já alcança um aumento médio de 18,9% de sua massa e em 20 minutos já atingiu 27,7% de sua massa, ou seja, apresenta uma difusão de água relativamente rápida em sua estrutura.



Figura 22. Coeficiente de intumescimento em função do tempo para o polímero PSSβ-CD

Este resultado demonstra que o intumescimento ocorre de forma rápida, sugerindo que nas 48h do experimento de formação de complexos de inclusão o material é permeado pelo solvente na sua capacidade máxima, permitindo que o equilíbrio na formação do complexo de inclusão β -CD:FF seja atingido em toda a sua extensão. Ainda, o fato do experimento de inclusão ter sido efetuado com amostras em pó, a qual apresenta maior área superficial que o filme, deve ter facilitado ainda mais o acesso da FF aos sítios da β -CD.

V.6. Avaliação da capacidade de formação de complexo de inclusão

Um complexo supramolecular entre a fenolftaleína (FF) e a β -CD se mostra altamente estável e sua formação causa mudança de coloração, mais especificamente descoramento, em soluções alcalinas de FF. Lautsch e col.¹¹⁴ demonstraram que uma solução alcalina de FF (magenta) é rapidamente descorada pela adição de β -CD, sem alteração de pH. Taguchi¹¹⁴ sugere o mecanismo de descoramento de soluções

alcalinas de FF baseado em estudos de RMN ¹³C e ¹H da molécula de FF incluída e não incluída em β-CD. A FF é um indicador ácido/base típico e apresenta os equilíbrios descritos na Figura 23.¹¹⁵



Figura 23. Representação esquemática do equilíbrio de dissociação ácida da FF (adapado da ref 115)

A FF em pH ácido ou neutro apresenta-se na forma lactanóide indicada na Figura 23 por A. Ao adicionar a base a uma solução de fenolftaleína, o pH vai aumentar promovendo a desprotonação de uma das hidroxilas fenólicas , rompendo a ligação lactanóide. São promovidas estruturas de ressonância descritas em B e C.¹¹⁵

O mecanismo proposto para o descoramento da FF em β -CD ocorre por reorganização da molécula de FF, a qual retoma sua forma lactanóide sem protonação dos grupos fenólicos, formando um complexo de inclusão estável conforme demonstrado na Figura 23.¹¹⁴

Pela complexação da FF por β -CD em solução aquosa a pH 10,5 a forma colorida de um diânion de um sistema trigonal sp² conjugado da FF é rapidamente transformado em uma forma de diânion que possui um carbono central tetraédrico sp³, uma forma incomum da FF que se assemelha em parte à estrutura predominantemente encontrada em meio ácido, porém mantendo as duas hidroxilas fenólicas ionizadas na solução alcalina. Esta característica inesperada mostra que a cavidade da β -CD, onde a FF sofre esta transformação química, não oferece meramente um ambiente apolar que leva o grupo carboxilato da FF a derivar o anel lactanóide, mas ainda, a energia intrínseca de ligação é primariamente responsável por distorcer de um trigonal sp²-conjugado para um carbono central tetraédrico sp³, ainda que as hidroxilas fenólicas mantenham-se ionizadas.

Na estrtura A da Figura 24, um dos íons fenolatos encontra-se incluso na cavidade da β -CD e o outro, junto com o resíduo arílico do anel lactanóide está na superfície da cavidade. Na estrutura B, o íon fenolato junto ao anel lactanóide está incluso na cavidade e o outro está na superfície desta. É difícil determinar com o conhecimento atual e as caracterizações efetuadas qual é a alternativa correta ou se ambas apresentam-se presentes.¹¹⁴



Figura 24. Representação esquemática das possíveis estruturas de FF geradas pela formação de complexo de inclusão em β-CD em meio alcalino

A absorbância no λ_{max} de uma solução 30µmol/L de FF em pH 10,5, com a variação na concentração quantidade de β -CD livre adicionada apresenta um comportamento de decaimento exponencial,¹¹⁶ conforme ilustra a Figura 25.





As avaliações feitas por Tagushi¹¹⁴ da constante de dissociação do complexo entre β -CD e FF, demonstraram que a ligação é caracterizada por uma interação atípica ou não clássica entre um substrato relativamente polar e um sítio hidrofóbico. Esta conclusão foi baseada no fato de que os valores de constantes de dissociação geralmente observados para moléculas aromáticas monosubstituídas inclusas em β -CD caem na faixa de 10⁻² a 10⁻³mol/L. No entanto, a baixa constante de dissociação encontrada no complexo β -CD-FF (~10⁻⁵mol/L) é raramente observada por complexos com β -CD e demonstra que a estabilidade do complexo formado é superior ao usualmente encontrado em complexos de compostos aromáticos e β -CD.

Em termos de cinética de formação do complexo, estudos mostram que a reação de lactonização da FF ocorre extremamente rápida, seguida da formação de complexo a pH 10,5. A ligação específica (β-CD com FF) é atribuída à força motriz para

reduzir a energia livre de ativação para a reação de lactonização da FF na cavidade da molécula de β-CD.¹¹⁴

Por outro lado, a proporção estequiométrica e a constante de formação de complexos de inclusão, K, obtidas através de estudos espectrofotométricos , podem ser calculadas utilizando a equação (1) de Scott.¹¹⁶

$$C_{\beta-CD}/\Delta A = C_{\beta-CD}/(C_{FF} \Delta \varepsilon) + 1/(C_{FF} \Delta \varepsilon K)$$
(1)

Onde $C_{\beta-CD}$ e C_{FF} são as concentrações molares de β -CD e fenolftaleína, ΔA é a variação na absorbância após a adição de β -CD ($\Delta A = A_{FF} - A_{\beta-CD,FF}$), K é a constante de formação de complexo de inclusão e $\Delta \epsilon$ é a diferença de absortividades molares para a fenolftaleína livre e complexada. Se o gráfico resultante de $C_{\beta-CD}/\Delta A$ versus $C_{\beta-CD}$ gerar uma reta, o complexo 1:1 é esperado e a constante, K (mol/L)⁻¹, pode ser calculada da equação (2)

$$K = (inclinação (a)/intersecção (b)) \times 1000$$
(2)

Nesta equação, a inclinação e a intersecção correspondem aos coeficientes de regressão a e b da equação de regressão $C_{B-CD}/\Delta A = aC_{B-CD} + b$, respectivamente.

Uma colocação importante com relação a esses complexos é que a sua formação é fortemente dependente da temperatura. A diminuição da temperatura induz a uma diminuição da absorbância da FF. Em condições favoráveis (0,1mmol/L de β-CD, 30µmol/L de FF) o efeito termocrômico é bastante significativo, sendo aproximadamente 0,1 U Absorbância/ 10°C).¹¹⁶

Desta forma, o controle de pH e temperatura foi realizado em cada medida para garantir a comparação de resultados. A Figura 25 mostra a curva obtida através da equação de Scott, a 30 ℃.



Figura 26. Curva obtida pela equação de Scott para a diferentes concentrações de β -CD em solução alcalina de FF a 30 °C, R= constante de regressão linear

A curva ilustrada na Figura 25 é descrita pela equação da reta (3).

$$Y = 0,10 + 1,16^{*}X$$
(3)

As variações das absortividades molares ($\Delta \epsilon$) para cada quantidade de β -CD utilizada, calculada pela equação (1) e o valor calculado da constante de ligação (K), pela equação (2) são descritos na Tabela 9.

C _{β-CD}	$\Delta arepsilon$	K (mol/L) ⁻¹
0,000		
0,025	0,0111	1,21 x 10 ⁴
0,050	0,0174	
0,100	0,0265	
0,125	0,0272	
0,150	0,0320	
0,450	0,0861	
0,750	0,1175	
1,050	0,1556	
1,350	0,2007	

Tabela 8. Variação das absortividades molares ($\Delta\epsilon$) para as quantidades de β -CD utilizadas (C β -CD) calculadas pela equação 2 e consante de formação de complexo de inclusão (K) calculada pela equação 3

Os valores de absorbância da fenolftaleína em solução alcalina foram medidos a $\lambda_{max} = 554$ nm usando diferentes concentrações de β -CD (0,025 a 1,35 mmol/L). A Figura 26 ilustra uma reta com uma bom coeficiente de correlação (R = 0,998) o que sugere um modelo de equilíbrio β -CD+FF $\Leftrightarrow \beta$ -CD·FF. Essa correlação também confirma que a razão estequiométrica do complexo investigado é de 1:1. A constante de formação de complexo de inclusão encontrada para este sistema foi de 1,2 x 10⁴ (mol/L)⁻¹ concordante com a literatura ¹¹⁷

Posteriormente a curva descrita na Figura 26 e sua equação de regressão linear (3) foram utilizadas para estimar a quantidade de β-CD presente no polímero PSS-β-CD. O estudo foi realizado utilizando diferentes massas do polímero, variando da solução de FF pura a 16,70 mg adicionadas a soluções alcalinas de FF e seus espectros UV-vis foram obtidos como demonstra a Figura 27.



Figura 27. Espectro de absorção UV-vis de soluções de FF em solução alcalina, após agitação, na presença de diferentes massas (mg) de PSS-β-CD, apresentadas na legenda

A adição do material PSS- β -CD às soluções alcalinas de FF promoveram o descoramento das soluções com a diminuição da absorbância destas. Isso sugere a formação de complexos de inclusão nos produtos. A Figura 27 descreve o comportamento da absorbância $\lambda_{max} = 555$ nm com a massa de polímero como um decaimento exponencial. Isso demonstra que há boa distribuição de β -CD no material sólido e que há um ponto de saturação. Esses resultados não só indicam que as β -CD, presentes em PSS- β -CD, mantém sua capacidade formadora de complexos de inclusão como mantém o mesmo comportamento da β -CD livre, sugerindo que o polímero não apresenta capacidade encapsuladora e nem influencia nesta propriedade. Uma avaliação similar à descrita acima, de provável descoramento de solução de FF, foi efetuada com a amostra PSS, que corresponde apenas ao polissilsesquioxano derivado do IPTS, sem β -CD. Não foi observado o descoramento da solução de FF,

indicando que não houve o encapsulamento da FF no polímero PSS, nem outra qualquer interação que levasse ao descoramento de FF.



Figura 28. Absorbância a 555 nm de solução de FF em função da massa de PSS-β-CD

A curva descrita na Figura 26 e a equação de regressão linear (3) foram utilizadas para estimar a quatidade de β -CD com capacidade de encapsulamento no polímero, em função das diferentes massas utilizadas. Essas quatidade estão descritas na Tabela 10, onde m_(pol) é a massa do polímero avaliada, A é absorbância lida no λ =555nm, C_{total β -CD concentração de β -CD livre na massa avaliada, C_{β -CD/pol} concentração de β -CD por mg de polímero}

т _(роl) / тд	A (λ=555nm)	C _{total} (beta-CD) mmol/L	C _{β-CD/pol} mmol/mg
0,000) 1,137		
0,073	3 0,751	0,026	3,52E-4
1,060	0,645	0,030	2,80E-5
9,460	0,054	0,046	5,00E-6
16,700	0,031	0,047	3,00E-6

Tabela 9. Dados da quantificação de β -CD disponíveis para encapsulamento no polímero PSS- β -CD

Na tabela acima é possível verificar o aumento da concentração de β -CD com o aumento da massa de PSS- β -CD, porém esse aumento não foi diretamente proporcional à massa. Estimar a quantificação precisa de β -CD no polímero é difícil, pois não é possível determinar a massa molar do polímero reticulado. A estrutura do polímero reticulado pode gerar impedimento estérico à formação de complexo de inclusão.

V.7. Extração de possivel β-CD livre em PSS-β-CD - Purificação

Fazendo-se uma análise crítica do processo de preparação e caracterização do material, considerou-se a possibilidade da presença de β -CD dispersa, não ligada covalentemente à resina de PSS, já que a precipitação do polímero antes da remoção do solvente não foi bem sucedida e o material foi simplesmente seco a vácuo após hidrólise e condensação dos alcoxissilanos. Embora a espectroscopia de RMN ¹³C tenha evidenciado a presença de β -CD ligada covalentemente ao polímero, a possibilidade de uma reação incompleta dos grupos reativos isocianato do silano e β -CD, e consequentemente, a presença de β -CD livre no material influenciariam os resultados de encapsulamento. Para eliminar esta hipótese o material foi extraído exaustivamente com uma mistura de solventes adequada à remoção de β -CD livre.⁹⁹ Uma nova análise de RMN ¹³C (Figura 29) foi realizada para comparação do material antes e após extração com solvente. Os delocamentos químicos característicos da β -CD permaneceram presentes após a extração, comprovando assim a presença de β -CD ligada covalentemente à rede de siloxano.

Os deslocamentos químicos observados em 167, 38 e 32 ppm, relativos ao DMF, não foram identificados no produto após a extração. Um novo experimento de avaliação da capacidade de encapsulamento de FF por PSS-β-CD extraído foi realizado, eliminando-se possíveis interferências de β-CD livre, conforme apresentado na Figura 30.



Figura 29. RMN ¹³C de PSS-β-CD antes e após a extração com solventes

Neste experimento a quantificação da FF incluída no complexo também foi avaliada pela curva da Figura 26. Utilizou-se uma faixa de massas de 0,08 a 1,33 mg em 10 mL de solução de FF, enquanto que no experimento realizado com polímeros não submetidos à extração foi necessário utilizar concentrações de 0,073 a 16,7 mg em 10 mL para verificar o gradual descoramento gradual da solução. Isso sugere que o tratamento por extração tornou as β -CD mais disponíveis. Uma das hipóteses que

combina os resultados do RMN ¹³C com o resultado de encapsulamento considera que a possível presença de impurezas nas cavidades de parte das β -CD ligadas ao polímero impediam o encapsulamento de moléculas de FF, sendo necessário o uso de uma massa maior para observar o descoramento desejável das soluções. Outra hipótese sugere que durante a extração em solvente polar o polímero se reorganizou, deixando as β -CD mais expostas, minimizando os possíveis efeitos de difusão e/ou impedimento estérico promovido pela rede polimérica. De qualquer maneira, a extração tornou as β -CD mais disponíveis, sendo uma etapa importante do processo.



Figura 30. Espectro de absorção UV-vis de soluções de FF em solução alcalina na presença de diferentes massas de PSS-β-CD – extraído

A Figura 31 ilustra o decaimento observado a λ = 555 nm de solução de FF contendo diferentes de PSS- β -CD-extraído. Na Tabela 10 encontra-se um resumo dos dados obtidos, onde m_(pol) é a massa do polímero avaliada, A é absorbância lida no
λ =555 nm, C_{total \beta-CD} concentração de β -CD livre na massa avaliada, C_{β -CD/pol} concentração de β -CD por mg de polímero.



Figura 31. Absorbância a 555 nm de solução de FF em função da massa de PSS- β -CD-extraído

Polímero Extraído				
m _(pol) / mg	A (λ=555 nm)	C _{total} (beta- CD) mmol/L	C _{β-CD/pol} mmol/mg	m _(pol) / mg
0,00	1,161			
0,08	1,031	0,011	1,09E-05	1,37E-4
0,14	0,768	0,026	2,60E-05	1,86E-4
0,32	0,653	0,031	3,08E-05	9,60E-5
0,68	0,138	0,045	4,50E-05	6,60E-5
1,15	0,081	0,046	4,61E-05	4,00E-5
1,33	0,045	0,046	4,68E-05	3,50E-5

Tabela 10. Dados da quantificação de β-CD disponíveis para encapsulamento no polímero PSS-β-CD após a purificação

O comportamento da absorbância em λ =555 nm da solução de FF com a variação na concentração de polímero é similar ao comportamento da absorbância versus a concentração de β -CD livre como observado anteriormente. É possível estimar a concentração de β -CD disponível, mas o comportamento novamente não foi proporcional à massa do polímero utilizado.

Considerando-se os resultados obtidos na formação do complexo de inclusão entre β -CD e FF no polímero PSS- β -CD, observados pela diminuição da absorbância do espectro UV-vis de uma solução de FF com diferentes massas do polímero, e os resultados dos ensaios de intumescimento de filmes de PSS- β -CD, supõe-se que neste polímero existem β -CD estericamente impedidas, o que desfavorece a formação do complexo de inclusão, justificando assim a não linearidade observada no descoramento da solução de FF com o aumento da massa do polímero. Obviamente, o impedimento estérico na β -CD ligada ao polímero é aleatório, mas nada pode se garantir sobre a distribuição aleatória destes sítios impedidos no polímero estudado.

VI. Conclusões

A preparação do híbrido PSS-β-CD foi possível através de uma reação de alcoxissilano funcionalizado com grupo isocianato e β-CD, formando uma resina de polissilsesquioxano pela hidrólise e condensação do alcoxissilano modificado. Foi possível conduzir esta hidrólise na ausência e presença de PDMS-OH, inserindo este último na rede de siloxano. A formação de um híbrido com β-CD ligada covalentemente à rede de siloxanos foi demonstrada por espectro IV e RMN ¹³C, o qual comprovou que a estrutura de cone oco das β-CD foi preservada nos produtos. Os materiais obtidos apresentaram características não cristalinas, demonstrado por DRX, e formam filmes rígidos e quebradiços, típicos de polissilsesquioxanos. Não foi possível evidenciar segregação de fases para PSS-β-CD e PDMS-β-CD na composição β-CD:IPTS:PDMS-OH 4:24:0,5. Em um teor maior de PDMS, β-CD:IPTS:PDMS-OH 4:24:1 no polímero PDMS-β-CD, observou-se segregação de fases por microscopia eletrônica de varredura.

Estudos de encapsulamento demonstraram que as β -CD ligadas ao polímero PSS- β -CD apresentaram capacidade de encapsulamento de fenolftaleína. A capacidade de encapsulamento em função da massa de polímero indicou que a β -CD encontra-se aleatóriamente distribuída no material. A concentração de β -CD disponível para encapsulamento foi então quantificada em relação à massa de polímero por meio de uma curva de calibração do descoramento de soluções alcalinas de fenolfaleína (FF) por β -CD através de formação de um complexo de inclusão β -CD:FF de composição 1:1. Não foi observada linearidade no descoramento da solução de FF com o aumento da massa do polímero, provavelmente por impedimento estérico de alguns sítios contendo β -CD.

VII. Referências Bibliográficas

1 Villiers, A. Compt. Rend. 1891; 112:536

2 Schardinger, F. Z. Unters. Nahr. u. Genussm. 1903; 6:865

3 Schardinger, F. Wien. Klin. Wochenschr. 1904; 17:207

4 Schardinger, F. Zentralbl. Bakteriol. Parasintenk. Abt. 1905; 2

5 Szejtli J. Chemical Reviews 1998; 98:1743

6 Pedeersen, N.R.; Kristensen, J.B.; Bauw, G.; Ravoo, B.J.; Darcy, R.; Larsen, K. L.; Pedersen, L. H. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, 16:615

7 Szejtli, J. J. Inclusion Phenomena 1983; 1:135

8 Uekama, K. Pharmaceutical Interactions 1985; 6:61

9 Bender, M. L.; Komiyama, M. Cyclodextrin Chemistry; Springer-Verlag: Berlin Heidelberg New York **1978**

10 Hirayama, F.; Yamamoto, M.; Uekama, K. *Journal of Pharmaceutical Science* **1992**; 81:913

11 Hirayama, F.; Kurihara, M.; Utsuki, T.; Uekama, K. *Journal of Chemical Society, Chemical Communication* **1993**; 1578

12 Yamamoto, M.; Yoshida, A.; Hirayama, F.; Uekama, K. International Journal of *Pharmacy* **1989**; 49:163

13 Saenger, W. Angewandte Chemie Inernational 1980; 19:344

14 Szejtli, J. Journal of Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes 1982; Budapest

15 Del Valle, E. M. M. Process Biochemistry 2004; 39:1033

16 Taguchi, K. Journal of American Chemical Society 1986; 108:2705

17 Rao,C.T.; Lindberg B.; Lindberg,J.; Pitha,J. *Journal of Organic Chemistry* **1991**; 56:1327

18 Okubo, T.; Kuroda, M. Macromolecules 1989; 22:3936

19 Frijlink, H.W.; Visser, J.; Drenth; B.F.H. Journal of Chromatography 1987; 415:325

20 Ashton, P. R.; Ellwood, P.; Staton, I.; Stoddart, J. F. Angewandte Chemie Inernational **1991**; 30:80

21 Impellizzeri, G.; Alessandro, F.D.; Pappalardo, G.; Trringale, C. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2005**; 51:173

22 Teranishi, K. Tetrahedron 2003; 59:2519

23 Giammona, G.; Cavallaro, G.; Meniscalco, L.; Craparo, E.F.; Pitarresi, G. *European Polymer Journal* **2006**; 42:2715

24 Allabashi, R.; Arkas, M.; Hörmann, G.; Tsiourvas, D. Water Research 2007; 41:476

25 Hybl, A.; Rundle, R. E.; William, D. E. *Journal of American Chemical Society* **1965**; 87:2779

26 Saenger, W.; Noltemeyer, M.; Manor, P. C.; Himgerty, B.; Klar, B. *Bioorganic Chemistry* **1976**; 5:187

27 Yamamoto, M.; Yoshida, A.; Hirayama, F.; Uekama, K.; International Journal of *Pharmaceutics* **1989**; 49:163

28 Okada, Y.; Kubota, Y.; Koizumi, K.; Hizukuri, S.; Ohfuji, T.; Ogata, K.; *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **1988**; 36:2176

29 Uekama, K.; Hirayama, F.; Irie, T. Chemical Reviews 1998; 98:2045

30 Sabadini, E.; Egídio, F. C.; Fujiwara, F. Y.; Cosgrove, T. *J. Phys. Chem. B* **2008**; 112:3332

31 Harata, K.; Rao, C. T.; Pitha, Journal of Carbohydrate Research 1993; 247:83

32 Müller, B. W.; U. Brauns, International Journal of Pharmacy 1985; 26:77

33 Thompson, D. O.; *CRC Critical Review in Therapeutic Drug Carrier Systems* **1997**; 14:1

34 Hirayama, F.; Yamanaka, M.; Horikawa, T.; Uekama, K. *Chemical Pharmaceutical Bulletin* **1995**; 43:130

35 Miyauchi, M.; Kawaguchi, Y.; Harada, A. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2004**; 50:57

36 Kim, I.W.; Choi, H.M.; Yoon, H.J.; Park, J.H. Analytica Chemica Acta 2006; 569:151

37 Lepri, L.; Coas, V.;Desideri,P. G. *Journal of Planar Chromatography-Mod*,*TLC* **1990**; 3:5533

38 Siu, M.; Yaylayan, V.A.; Bélanger, J.M.R.; Paré, J.R.J. *Tetrahedron Letters* **2005**; 46:3737

39 Qin, L.; He, X.W.; Li, W.Y.; Zhang, Y.K. Journal of Chromatography A 2008; 1187:94

40 Berto, S.; Bruzzoniti, M.C.; Cavalli, R.; Perrachon, D.; Prenesti, E.; Sarzanini, C.; Trotta, F.; Tumiatti, W. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2007**; 10:1007

41 Berto, S.; Bruzzoniti, M.C.; Cavalli, R.; Perrachon, D.; Prenesti, E.; Sarzanini, C.; Trotta, F.; Tumiatti, W. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2007**; 57:637

42 Jimenez, V.; Belmar, J.; Alderete, J.B. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2003**; 47:71

43 Yi, J.M.; Tang, K.W. Journal of Chromatography A 2000; 883:137

44 Velaz, I.; Isasi, J.R.; Sánchez, M.; Uzqueda, M.; Ponchel, G. *Jounal of Inclusion and Macrocyclic Chemistry* **2007**; 57:65

45 Sevillano, X.; Isasi, J.R.; Peñas, F.J. *Biodegradegradation* **2008**; 19:589

46 Szejtli, J. Cyclodextrin Technology; Kluwer: Dordrecht, The Netherlands, 1988

47 Solms, J.; Egli, R. H. Helvetica Chimica Acta 1965; 48:1225

48 Lepri, L.; Coas, V.; Desideri, P. G. *Journal of Planar Chromatography-Mod*, *TLC* **1990**; 3:5533

49 Zsadon, B.; Szilasi, M.; Otta, K. H.; Tudos, F.; Fenyvesi, E.; Szejtli *Journal of Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae* **1979**; 100:265

50 Mizobuchi, Y.; Tanaka, M.; Shono, T. Journal of Chromatography 1981; 208:35

51 Villalonga, R.; Cao, R.; Fragoso, A. Chemical Reviews 2007; 107:3088

52; Duchene, D. Cyclodextrins and Their Industrial Uses; Editions de Santé, Paris, 1987

53 Sarveia, V.; Templeton, J. F.; Benson, H.A.E. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2004**; 49:275

54; Duchêne, D. *New Trends in Cyclodextrins and Derivatives*; Editions de Santé, Paris, **1991**

55; Juliano, R. L. Drug Delivery System; Oxford University Press, New York, 1980

56; Anderson, J. M., Kim, S. W. *Recent Advances in Drug Delivery Systems*; Plenum Press, New York, **1984**

57; Buri, P.; Gumma, A. Drug Targeting; Elsevier, Amsterdam, 1985

58 Willems, L; Geest, R.V.; de Beule K. *Journal of Clinics Pharmaceutic Therapy* **2001**; 26:159

59 Matsuda, H.; Arima H. Advances in Drug Delivery Review 1999; 36:81

60 Higuchi, T.; Connors, K.A. Advances in Analitycal Chemistry Instruments **1965**; 4: 217

61 Ghanem, A. Organic and Biomolecular Chemistry 2003;1:1282

62 Cooper, A.; Lovatt, M.; Nutley, M. A. *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition Chemitry* **1996**; 25:85

63 Auzely-Velty R, Rinaudo M. Macromolecules 2001; 34:3574

64 Wang, X.; Zeng, H., Wei, Y., Lin, J.M. Sensors and Actuators B 2006; 114:565–572

65 Allabashia, R.; Arkas, M.; Hörmann, G.; Tsiourvas D. Water Research 2007; 41:476

66 Choi, H.S.; Ooya, T.; Sasaki, S.; Yui, N. Macromolecules 2003; 36:5342

67 Arima, H.; Kihara, F.; Hirayama, F.; Uekama, K. *Bioconjugate Chemistry* **2001**; 12:476

68 Kihara, F.; Arima, H.; Tsutsumi, T.; Hirayama, F.; Uekama, K. *Bioconjugate Chemistry* **2002**; 13:1211

69 Siemoneit, U.; Schmidtt, C.; Lorenzo, A. C.; Luzardo, A.; Espinar, O.F.; Concheiro, A.; Méndez, B.J. *International Journal of Pharmaceutics* **2006**; 312:66

70 Fujimura, K.; Suzuki, S.; Hayashi, K.; Masuda, S. *Analytical Chemistry* **1990**; 62: 2198

71 Tanaka, M.; Yoshinaga, M.; Ito, M.; Ueda, H. Analitycal Science 1995; 11:227

72 Armstrong, D.W. Journal of Liquid Chromatography 1984; 7:353

73 Sebille, B.; Thuaud, N.; Piquion, J.; Behar, N. *Journal of Chromatography* **1987**; 409:61

74 Thuaud, N.; Sebille, B.; Deratani, A.; Lelievre, G. Journal of Chromatography **1991**; 555:53

75 Lee, K.P.; Choi, S.H.; Ryu, E.N.; Ryoo, J.J.; Park, J.H.; Kim, Y.S.;Hyun, M.H. Analytical Sciences **2002**; 18:31

76 Allabashia, R.; Arkas, M.; Hörmann, G.; Tsiourvas D. Water Research 2007; 41:476

77 Ju, J.F; Syu, M.J., Teng, H.S.; Chou,S.K.; Shang, Y.S. Sensors and Actuators B 2008; 132:319

78 Wang, X.; Zeng, H.; Wei, Y.; Lin, J.M. Sensors and Actuators B ; 2006 114:565

79 Mura, P., Faucci, M.T., Maestrelli, F., Furlanetto, S., Pinzauti, S. *J. Pharmaceutical Biomedical Analysis* **2002**; 29:1015

80 Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds – Part 1*, John Wiley & Sons Ltd, New York, **1989**

81 Mark, J.E. "Silicon based polymer science, a comprehensive resourse" in Ziegler, J.M. e Fordon, F.W. Advances Chemistry Series. 224, Washington DC, American Chemical Society, **1990**

82 Tanaka, K.; Inafuku, K.; Chujo, Y. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* **2008**; 16:10029

83 Wang, P.; Schafer, D.W. Langmuir 2008; 24:13496

84 Deflorian, F.; Rossi, S.; Fredizzi, L.; Fedel, M. *Progress in Organic Coatings* **2008**; 63:338

85 Montemor, M.F.; Ferreira, M.G.S. Progress in Organic Coatings 2008; 63:330

86 Laine, R.M.; Roll, M.; Asuncion, M.; Sulaiman, S.; Popova, V.; Bartz, D.; Krug, D.J.; Mutin, P.H. *Journal Sol-Gel Science Technology* **2008**; 46: 335

87 Provatas, A.; Luft, M.; Mu, J.C.; White, A. H.; Matisons, J.G.; Skelton, B.W. *Journal* of Organometallic Chemistry **1998**; 565:159

88 Mackenzie, J.D.; Bescher, E.P. Accounts on Chemical Research 2007; 40:810

89 Masuda, T.; Yamamoto, S; Moriya, O.; Kashio, M.; Sugizaki, T. *Polymer Journal* **2008**; 40:126

90 Zhao, L.; Vaupel, M.; Loy, D.A; Shea, K.J. Chemistry of Materials 2008; 20, 5:1870

91 Dunn, B.; Zink, J. I. Accounts of Chemical Research 2007; 40:747

92 Dave, B. C.; Dunn, B.; Valentine, J. S.; Zink, J. I. *Analitycal Chemistry* **1994**; 66:A1120

93 Menaa, B.; Herrero, M.; Rives, V.; Lavrenko, M.; Eggers, D.K. *Biomaterials* **2008**; 29:2710

94 Avnir, D.; Coradin, T.; Lev, O.; Livage, J. *Journal of Materials Chemistry* **2006**; 16:1013

95 Gill, I.; Ballesteros, A. Journal of American Chemical Society 1998;120:8587

96 Sui, X.; Aguado, J.A.C.; Chen, Y.; Zheng, Z.; Brook, A. M.; Brennan, J.D. *Chemistry of Materials* **2005**; 17:1174

97 Lichtenan, J.D.; Silsesquioxane-Based Polymers, in Salamone, J.C. (Ed.), "The Polymeric Materials Encyclopedia", CRC Press, Inc. **1996**

98 Piana, K. E Shubert U. Chemical Materials 1994; 6:1504

99 Chatjigakis A. K., Donzé, C.,. Coleman, A. W. Analitycal Chemistry 1992; 64:1632

100 ASTM D 412-98, Standard Test methods for Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers – effect of Liquids, Annual Book of Standards **1998**

101 Ulrich, H. *Chemistry and Technology of Isocyanates*, John Wiley & Sons, New York, **1996**

102 Mark, J.E. Silicon Based polymer science, a comprehensive resource in Ziegles, J.M. e Fordon, F.W. Advances Chemistry Series 224, Washington DC; American Chemical Society, **1990**

103 Vilar, W. Química e Tecnologia de Poliuretanos, Pronor, São Paulo, 2004

104 Thomas, D. R. *Crosslinking of Polydimethylsiloxanes, in Clarson, J.S.; Semley, J. A.; Siloxane Polymers*, PTR Pretice Hall Inc.; New Jersey, **1993**

105 Bellamy, L.J. *The Infrared of Complex Molecules*, John Wiley & Sons, New York, **1957**

106 *Spectral Database for Organic Compounds*, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, **2007** Japan

107 Smith, A.L. The *Analytical Chemistry of Silicones* John Wiley & Sons, New York, **1991**

108 Prado, L.A.S.A.; Yoshida, I.V.P.; Pastore, H.O.; Torriani, I.L. *Journal of Polymer Science Part A, Polymer Chemistry* **2000**; 38:1580

109 Mi,Y.; Stern, S.A. Journal of Polymer Science; Polymer Physics 1991; 29:389

110 Lee, K. P.; Choi, S.H.; Ryu, E.N.; Ryoo, J.J.; Park, J.H.; Kim, Y.; Hyun, M. H. *Analytical Sciences* **2002**; 18:31

111 Smith, A. L. Analysis of Silicones, Wiley & Sons, New York, 1991; 112:161

112 G.Camino, S.M.Lomakin, M.Lazzari Polymer 2001; 42:2395

113 G.Camino, S.M.Lomakin, M.Lageardi Polymer 2002; 43:2011

114 Taguchi, K. Journal of American Chemical Society 1986; 108:2705

115 Kuwabara, T; Takamura, M.; Matsushita, A.; Ikeda, H.; Nakamura, A.; Ueno, A.; Toda, F. *Journal of Organic Chemistry* **1998**; 63:8729

116 Zarzycki, P. K. ; Lamparczyk, H. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis **1998**; 18:165

117 Gutfreund, H. Enzymes: Physical Principles; Wiley, New York, 1972