



SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COPOLÍMEROS P(MMA-co-BCA) PRODUZIDOS VIA POLIMERIZAÇÃO EM MASSA

Flávia Mitsue Yamashita

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Química, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.

Orientadores: Helen Conceição Ferraz

José Carlos Costa da Silva Pinto

Rio de Janeiro
Dezembro de 2021

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COPOLÍMEROS P(MMA-co-BCA) PRODUZIDOS
VIA POLIMERIZAÇÃO EM MASSA

Flávia Mitsue Yamashita

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA
A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA QUÍMICA.

Orientadores: Helen Conceição Ferraz

José Carlos Costa da Silva Pinto

Aprovada por: Prof^a. Helen Conceição Ferraz

Prof. José Carlos Costa da Silva Pinto

Prof^a. Evelin Andrade Manoel

Prof. Tiago Albertini Balbino

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

DEZEMBRO DE 2021

Yamashita, Flávia Mitsue

Síntese e caracterização de copolímeros P(MMA-co-BCA) produzidos via polimerização em massa / Flávia Mitsue Yamashita. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2021.

XV, 101 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Helen Conceição Ferraz

José Carlos Costa da Silva Pinto

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Química, 2021.

Referências Bibliográficas: p. 80-91.

1. Copolimerização. 2. Cianoacrilato de butila 3. Metacrilato de metila 4. Degradação polimérica. I. Ferraz, Helen Conceição *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Química. III. Título.

Agradecimentos

Primeiramente a Deus por ter me abençoado e guiado até aqui.

A meus pais, Solange e Fábio, por todo o suporte, incentivo e amor incondicional. A minha irmã Gabrielli por ser “*minha ídola*”, melhor amiga, meu exemplo e, assim como minha mãe, inspiração de mulher.

A meus orientadores por toda a paciência, confiança, parceria e conhecimentos compartilhados. Professora Helen, muito obrigada por todo acolhimento, motivação e empolgação, que fizeram essa jornada mais leve. Professor José Carlos, grata por me fazer um ser mais pensante ao expor sua visão crítica do mundo, além das palavras de incentivo que me faziam sair das reuniões mais empolgada com a dissertação.

A Lys, minha “*terceira orientadora*”, por sempre ser tão prestativa e paciente. Por fazer me sentir parte do grupo e me incluir no grupo da “*zuera*” do lab.

A Celio Lucas por estar sempre ao meu lado, aguentando minhas lamentações diárias, me fazendo rir e confiar no meu potencial. A Bárbara por me aturar por anos e me apoiar sempre.

Aos amigos que o PEQ me deu e às amigadas que ele fortaleceu. Meus companheiros de estudos, de conversas sérias, de resenhas, de rodízio, de vôlei, de praia, de lamentações e de boas gargalhadas, afinal, equilíbrio é tudo! Laís, Mari, Gui, Davids, Dands, Alan, Rafs, Gi, Necs, Dêniel, Luanzito e Mileninha, a jornada foi dura e mais longa, mas nunca solitária, porque como sempre dizemos, “*ninguém larga a mão de ninguém*”. Sem vocês, meus amigos, nada disso seria possível.

À professora Vera e ao professor Habert por toda preocupação e apoio em um dos momentos mais difíceis desse mestrado.

A Luciana e Martina por toda ajuda no ensaio de degradação. A Amanda, Camila e Luka pela ajuda na realização de algumas caracterizações. A Larissa e Natasha por toda a disponibilidade e atenção. A Nathalie pelas inúmeras análises realizadas e risadas compartilhadas, que faziam até os dias não tão produtivos valerem a pena.

Ao CNPQ pelo auxílio financeiro.

Enfim, a todos que acreditaram, confiaram, torceram e contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COPOLÍMEROS P(MMA-co-BCA)
PRODUZIDOS VIA POLIMERIZAÇÃO EM MASSA

Flávia Mitsue Yamashita

Dezembro/2021

Orientadores: Helen Conceição Ferraz

José Carlos Costa da Silva Pinto

Programa: Engenharia Química

O desenvolvimento de novos materiais poliméricos para aplicação como biomateriais vem sendo estudado constantemente, especialmente na área de preparação de nanopartículas poliméricas para entrega direcionada de fármacos. Uma das formas de obter polímeros com propriedades específicas desejáveis é a copolimerização, em que a reação de polimerização envolve monômeros distintos. Nesse contexto, o presente trabalho estudou a produção de poli(metacrilato de metila-co-cianoacrilato de butila), P(MMA-co-BCA), por meio da reação de copolimerização conduzida em massa por mecanismo de radicais livres, variando o teor do comonômero BCA em 0%, 10%, 25%, 50%, 75% e 100% em massa em relação à carga de monômeros e o teor do iniciador AIBN, entre 0,1% e 1% em massa em relação à carga total de orgânicos. Os materiais obtidos foram caracterizados quanto à conversão, distribuição de massas molares, estrutura química, comportamento térmico e comportamento em ensaios de degradação. As reações conduzidas com 0,1% de AIBN resultaram em conversões mais baixas, massas molares médias maiores e porcentagem de incorporação de BCA mais elevadas, em comparação com as reações com 1% de AIBN. Em ambos os casos, no entanto, as reações de copolimerização foram efetivas. Os testes de degradação foram realizados em meio aquoso neutro, básico, ácido e enzimático, e foram avaliados através de técnica gravimétrica e por análise de distribuição de massas molares. Verificou-se lento aumento das taxas de degradação com a incorporação de BCA, embora as massas molares tenham aumentado, indicando a ocorrência de possíveis reações de reticulação.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF P(MMA-co-BCA) COPOLYMERS
PRODUCED THROUGH BULK POLYMERIZATION

Flávia Mitsue Yamashiya

December/2021

Advisors: Helen Conceição Ferraz

José Carlos Costa da Silva Pinto

Department: Chemical Engineering

The development of new polymeric materials for application as biomaterials has been constantly pursued, especially for preparation of polymeric nanoparticles for targeted drug delivery. One common strategy used to manufacture polymers with specific desirable properties is to perform copolymerization reactions, which involve different monomers. In this context, the present work studied the production of poly(methyl methacrylate-co-butyl cyanoacrylate), P(MMA-co-BCA), via bulk copolymerization reactions conducted through the usual free radical polymerization mechanism, varying the contents of the BCA comonomer at 0%, 10%, 25%, 50%, 75% and 100% m/m in relation to the monomer charge and the content of the initiator AIBN, between 0.1% and 1% m/m in respect to the total organic load. The obtained materials were characterized in terms of conversion, molar mass distribution, chemical structure, thermal behavior and behavior in degradation tests. Reactions conducted with 0.1% of AIBN resulted in lower conversions, higher average molar masses, and higher rates of incorporation of the BCA, when compared to reactions conducted with 1% of AIBN. In both cases, however, the copolymerization reactions were carried out effectively. The degradation tests were carried out in neutral, basic, acidic and enzymatic aqueous media, and evaluated with the aid of a gravimetric technique and through the analysis of the molar mass distributions. There was a slow increase of degradation rates with the incorporation of BCA, although the molar masses values have increased, indicating the occurrence of possible cross-linking reactions.

SUMÁRIO

Agradecimentos	iv
Lista de Figuras	x
Lista de Tabelas	xiv
Lista de Abreviaturas.....	xv
CAPÍTULO I.....	1
Introdução.....	1
CAPÍTULO II.....	5
Objetivos.....	5
2.1 Objetivo Geral	5
2.2 Objetivos Específicos.....	5
CAPÍTULO III.....	6
Revisão da Literatura.....	6
3.1 Biomateriais	6
3.2 Polímeros	8
3.2.1 Polímeros para Aplicações Biomédicas	10
3.2.1.1 Poli(metacrilato de metila) (PMMA)	11
3.2.1.2. Poli(cianoacrilato de butila) (PBCA)	13
3.3 Degradação Polimérica	18
3.4 Polimerização em Massa	20
3.5 Considerações Finais	21
CAPÍTULO IV	23
Materiais e Métodos	23
4.1 Reagentes	23

4.2	Equipamentos.....	24
4.3	Reação de Polimerização em Massa	25
4.4	Caracterização dos Materiais Obtidos.....	27
4.4.1	Espectroscopia na Região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).....	28
4.4.2	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	28
4.4.3	Conversão Global	29
4.4.4	Distribuição de Massas Molares.....	29
4.4.5	Análise Termogravimétrica (TGA)	30
4.4.6	Calorimetria Exploratória de Varredura (DSC).....	30
4.5	Testes de Degradação.....	31
4.5.1	Preparo dos Corpos de Prova.....	31
4.5.2	Teste de Degradação em Tampões Ácido, Básico e Meio Aquoso.....	32
4.5.3	Teste de Degradação em Tampão PBS na Presença de Lipase	33
4.5.4	Determinação do Percentual de Perda de Massa	34

CAPÍTULO V..... 35

	Resultados e Discussão.....	35
5.1	Reações de Polimerização.....	35
5.1.1	Conversão Global	35
5.1.2	Distribuições de Massas Molares	37
5.1.3	Estrutura Química por FTIR.....	41
5.1.4	Estrutura Química por RMN	47
5.1.5	Análises Térmicas de TGA	60
5.1.6	Análises Térmicas de DSC.....	63
5.2	Testes de Degradação	65

CAPÍTULO VI	77
Considerações Finais	77
6.1 Conclusões.....	77
6.2 Sugestões de Trabalhos Futuros	78
CAPÍTULO VII.....	80
Referências Bibliográficas.....	80
ANEXO A	91
ANEXO B	94
ANEXO C	97
ANEXO D	99

Lista de Figuras

Figura III-1: Estrutura química do PMMA.	12
Figura III-2: Estrutura química do PBCA.	13
Figura III-3: Esquema dos três mecanismos usuais de polimerização do monômero cianoacrilato de alquila: (a) aniônico, (b) zwitteriônico e (c) radicalar. B^- = base, Nu = nucleófilo e P^\bullet = radical (NICOLAS e COUVREUR, 2009).	14
Figura III-4: Esquema de terminação da cadeia por protonação por ácido forte (adaptado de DUFFY <i>et al.</i> , 2018).	15
Figura III-5: Esquema de terminação da cadeia por transferência de cadeia (adaptado de DUFFY <i>et al.</i> , 2018).	15
Figura III-6: Representação esquemática da etapa de terminação na polimerização radicalar (adaptado de HANSALI <i>et al.</i> , 2011).	16
Figura III-7: Possíveis rotas de degradação de PACAs: (a) hidrólise da função éster, (b) reação de despolimerização 'descompactada' e (c) reação de condensação inversa de Knoevenagel (adaptado de NICOLAS e COUVREUR, 2009).	19
Figura IV-1: Unidade experimental usada para conduzir as reações de polimerização.	26
Figura IV-2: Corpos de prova dos homopolímeros e copolímeros sintetizados.	31
Figura IV-3: Unidade experimental usada para conduzir os testes de degradação.	33
Figura V-1: Perfis de conversão global das reações de polimerização conduzidas em massa com (A) 1% m/m e (B) 0,1% m/m de iniciador.	37
Figura V-2: Distribuições de massas molares das amostras preparadas com 1% m/m de AIBN.	39
Figura V-3: Distribuições de massas molares das amostras preparadas com 0,1% m/m de AIBN.	40
Figura V-4: Espectros de FTIR obtidos para amostras produzidas nas corridas conduzidas com (A) 1% m/m e (B) 0,1% m/m de AIBN.	43
Figura V-5: Comparação entre os espectros de amostras das reações conduzidas com 1% e 0,1% m/m de AIBN (A) P(MMA-co-BCA)75% e (B) PBCA.	44
Figura V-6: Correlação entre as transmitâncias dos espectros de FTIR de amostras dos copolímeros das reações conduzidas com 1% m/m de iniciador (A) P(MMA-co-BCA)10%A	

x PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)25%A x PMMA_A, (C) P(MMA-co-BCA)50%A x PMMA_A e (D) P(MMA-co-BCA)75%A x PMMA_A.....	45
Figura V-7: Correlação entre as transmitâncias dos espectros de FTIR de amostras dos copolímeros das reações conduzidas com 0,1% m/m de iniciador (A) P(MMA-co-BCA)10%B x PMMA_B, (B) P(MMA-co-BCA)25%B x PMMA_B, (C) P(MMA-co-BCA)50%B x PMMA_B e (D) P(MMA-co-BCA)75%B x PMMA_B.....	46
Figura V-8: Espectros de ¹ H-RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A, (C) P(MMA-co-BCA)25%A, (D) P(MMA-co-BCA)50%A, (E) P(MMA-co-BCA)75%A e (F) PBCA_A.....	49
Figura V-9: Espectros de ¹ H-RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN (A) PMMA_B, (B) P(MMA-co-BCA)10%B, (C) P(MMA-co-BCA)25%B, (D) P(MMA-co-BCA)50%B, (E) P(MMA-co-BCA)75%B e (F) PBCA_B..	53
Figura V-10: Composições dos copolímeros sintetizados com 1% m/m de AIBN, a partir das frações molares de BCA presentes no copolímero e na alimentação. A linha pontilhada é um gráfico de composição de copolimerização ideal quando as razões de reatividade de ambos os monômeros são iguais a um ($r_1 = r_2 = 1$).....	57
Figura V-11: Composições dos copolímeros sintetizados com 0,1% m/m de AIBN, a partir das frações molares de BCA presentes no copolímero e na alimentação. A linha pontilhada é um gráfico de composição de copolimerização ideal quando as razões de reatividade de ambos os monômeros são iguais a um ($r_1 = r_2 = 1$).....	59
Figura V-12: Termogramas de (A) TGA e (B) DTG das amostras sintetizadas com 1% m/m de AIBN.....	60
Figura V-13: Termogramas de (A) TGA e (B) DTG das amostras sintetizadas com 0,1% m/m de AIBN.	62
Figura V-14: Termogramas de DSC de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN.....	65
Figura V-15: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso neutro após incubação de 15 dias.	66
Figura V-16: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso ácido (pH=3) após incubação de 15 dias.....	68

Figura V-17: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso básico (pH=11) após incubação de 15 dias.....	69
Figura V-18: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso tamponado (tampão PBS) e na presença da enzima CalB após incubação de 15 dias.	70
Figura V-19: Perdas de massa de diferentes amostras após 15 dias de imersão nos quatro meios avaliados (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A, (C) P(MMA-co-BCA)25%A, (D) P(MMA-co-BCA)50%A, (E) P(MMA-co-BCA)75%A e (F) PBCA_A.	73
Figura V-20: Distribuições de massas molares, massas molares ponderais média e índices de polidispersões antes e após o ensaio de degradação (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A e (C) P(MMA-co-BCA)25%A.	76
Figura A-1: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de PMMA com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	92
Figura A-2: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)10% com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	92
Figura A-3: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)25% com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	93
Figura A-4: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)50% com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	93
Figura B-1: Comparação entre os espectros de ¹ H-RMN de amostras produzidas nas corridas (A) PMMA, (B) P(MMA-co-BCA)10%, (C) P(MMA-co-BCA)25%, (D) P(MMA-co-BCA)50%, (E) P(MMA-co-BCA)75% e (F) PBCA.	94
Figura D-1: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de PMMA conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	99
Figura D-2: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)10% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	99
Figura D-3: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)25% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	100
Figura D-4: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)50% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.	100

Figura D-5: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)75% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN. 101

Figura D-6: Comparação entre as curvas de TGA das reações de P(MMA-co-BCA)75% com 1 e 0,1 %m/m de AIBN. 101

Lista de Tabelas

Tabela III-1: Inibidores utilizados para impedir as polimerizações aniônicas.	17
Tabela IV-1: Composição das reações conduzidas com 1% de AIBN.	27
Tabela IV-2: Composições das reações conduzidas com 0,1% de AIBN.....	27
Tabela V-1: Massas molares médias (Mw) e índices de polidispersão (PDI) das amostras preparadas com 1% m/m de AIBN.....	38
Tabela V-2: Massas molares médias (Mw) e índices de polidispersão (PDI) das amostras preparadas com 0,1% m/m de AIBN.....	40
Tabela V-3: Porcentagem mássica de BCA incorporado a amostras de copolímero sintetizadas com 1% m/m de iniciador.	56
Tabela V-4: Porcentagem mássica de BCA incorporado a amostras de copolímero sintetizadas com 0,1% m/m de iniciador.	58
Table V-5: Intervalos de temperatura dos picos de DTG e respectivas perdas de massa de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN.	61
Tabela V-6: Intervalos de temperatura dos picos de DTG e respectivas perdas de massa de amostras produzidas nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN.	63

Lista de Abreviaturas

AIBN	2,2'-Azobis(2-metilpropionitrila)
BCA	Cianoacrilato de Butila
BPO	Peróxido de Benzoíla
DSC	Calorimetria Exploratória de Varredura
DTG	Derivada da Curva de TGA
ECA	Cianoacrilato de Etila
EVA	Poli(etileno-co-acetato de vinila)
FDA	Food and Drug Administration
FTIR	Espectrômetro de Infravermelho com Transformada de Fourier
GPC	Cromatógrafo de Permeação em Gel
MCA	Cianoacrilato de Metila
MMA	Metacrilato de Metila
OCA	Cianoacrilato de Octila
PACAs	Poli(cianoacrilatos de alquila)
PBCA	Poli(cianoacrilato de butila)
PBS	Solução Tampão Fosfato Salino
PCL	Poli(ϵ -caprolactona)
PDI	Índice de Polidispersão
PEI	Polietilenimina
PLA	Poli(ácido lático)
PLGA	Poli(ácido lático-co-ácido glicólico)
PM	Perda de Massa
PMMA	Poli(metacrilato de metila)
P(MMA-co-BCA)	Poli(metacrilato de metila-co- cianoacrilato de butila)
P(MMA-co-BCA)X%	Copolímero Produzido com X% em Massa de Cianoacrilato de Butila no Meio Reacional
P(MMA-co-BCA)X%A	Copolímero Produzido com X% em Massa de Cianoacrilato de Butila e 1% em Massa de Iniciador

P(MMA-co-BCA)X%B	Copolímero Produzido com X% em Massa de Cianaocrilato de Butila e 0,1% em Massa de Iniciador
PVA	Poli(álcool vinílico)
RMN	Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear
TBAOH	Hidróxido de Tetrabutilamônio
TG	Temperatura de Transição Vítrea
TGA	Análise Termogravimétrica
THF	Tetrahidrofurano

CAPÍTULO I

Introdução

Nos últimos anos, a demanda e o uso de biomateriais em diferentes aplicações médicas cresceram consideravelmente no mundo todo (Market Data Forecast (2021)). Dentre as muitas aplicações dos biomateriais, destacam-se as áreas de órgãos artificiais, dispositivos biomédicos, materiais implantáveis e dispositivos para liberação de fármacos (PIRES *et al.*, 2015).

Esse crescimento também se refletiu no setor financeiro. De acordo com a Market Data Forecast (2021), estima-se que o mercado global de biomateriais em 2021 alcance a marca de US\$ 110,6 bilhões e em 2026 o valor de US\$ 217,6 bilhões. Já no Brasil, segundo a Zion Market Research (2021), no ano de 2020 o mercado de biomateriais atingiu um valor de aproximadamente US\$ 3,78 bilhões e projeta-se alcançar US\$ 8,66 bilhões de dólares até 2028. Esse crescimento no mercado se deve principalmente ao aumento da expectativa de vida da população, que gera uma busca por melhor qualidade de vida (HOLZAPFEL *et al.*, 2013), e aos avanços tecnológicos e científicos no desenvolvimento de tratamentos de doenças (PIRES *et al.*, 2015).

Os biomateriais são frequentemente implantados no corpo humano por um período específico ou permanente em várias aplicações. Por conta desse tipo de aplicação, biomateriais não devem causar danos a tecidos vivos, como infecção, irritações e morte celular; ou seja, o material deve ser biocompatível (RODRIGUES, 2013). Biomateriais podem ser constituídos por metais, cerâmicas e polímeros, sendo os de origem metálica os predominantes no mercado mundial. No entanto, devido à inerente versatilidade, elasticidade, inércia biológica e biocompatibilidade, observa-se a ascensão dos biomateriais poliméricos nesse mercado (PIRES *et al.*, 2015).

Dentre a ampla variedade de polímeros existentes, um polímero sintético não biodegradável do grupo dos acrílicos encontra uso destacado na área biomédica, o poli(metacrilato de metila) (PMMA). Isso acontece por conta das boas propriedades ópticas, mecânicas e biocompatibilidade do PMMA (CASTOR JR *et al.*, 2019). Assim, aplicações

do PMMA podem ser encontradas na área ortopédica na forma de cimento ósseo (DEB *et al.*, 2005), na área odontológica na forma de implantes dentários (SIVAKUMAR e RAO, 2000) e na área oftalmológica na forma de lentes intraoculares (CARVALHO *et al.*, 2009), dentre muitas outras aplicações.

Dentre os materiais biodegradáveis usados em aplicações biomédicas, os polímeros do grupo cianoacrilato vêm sendo usados na forma de material embolítico para cirurgia endovascular (POLLAK e WHITE JR, 2001) e principalmente como cola cirúrgica para fechamento de feridas cutâneas (KING e KINNEY, 1999). Por conta dessas aplicações, os monômeros cianoacrilato de n-butila (nBCA) e cianoacrilato de octila (OCA) são comercializados com as marcas registradas Trufill n-BCA® e Dermabond®, respectivamente (REECE *et al.*, 2001; KING AND KINNEY, 1999). Dentre os polímeros produzidos com monômeros do tipo cianoacrilatos, o poli(cianoacrilato de butila) (PBCA), por ser biocompatível, bioabsorvível e bioadesivo tem sido certamente o mais investigado para aplicações relacionadas à administração controlada e direcionada de medicamentos (LESCURE, 1992).

Apesar de existirem muitos bons biomateriais, a ciência tem procurado novos materiais de forma continuada, com novas combinações de propriedades. Os polímeros apresentam a grande vantagem de poderem ser sintetizados de forma versátil, adquirindo propriedades mecânicas, químicas e biológicas variadas e desejáveis (SONG *et al.*, 2018; PUPPI *et al.*, 2011). Uma estratégia comumente utilizada para isso é conduzir reações de copolimerização, em que mais de um tipo de monômero está envolvido na síntese do polímero final (ODIAN, 2004). Assim, pode-se adicionar um grupo funcional ou um segmento de cadeia que permite atingir certas características almejadas, como por exemplo a boa hidrofiliabilidade ou hidrofobicidade e a inserção de unidades biodegradáveis (BURES *et al.*, 2001).

O metacrilato de metila (MMA) é um monômero muito estudado na literatura, apresentando boa estabilidade e biocompatibilidade. O BCA, por sua vez, forma polímeros biodegradáveis e biocompatíveis, porém instáveis térmica e quimicamente (HAN *et al.*, 2008). Dessa forma, a copolimerização entre esses dois monômeros pode gerar um material com propriedades distintas das observadas nos homopolímeros, como a incorporação de grupos biodegradáveis no PMMA e o aumento da estabilidade do PBCA (ROBELLO *et*

al., 1999), possibilitando potencialmente o melhor controle da degradação desse copolímero. Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo realizar a síntese e fazer a caracterização de um novo material polimérico, obtido por meio da copolimerização dos monômeros MMA e BCA, com auxílio da técnica de polimerização em massa e por meio do mecanismo de radical livre, visando a aplicação potencial desse polímero como biomaterial. É importante enfatizar que não foram encontradas referências na literatura sobre a síntese e caracterização de copolímeros de P(MMA-co-BCA) através desse método proposto.

A presente dissertação está estruturada em seis capítulos e três anexos, incluindo essa breve introdução. No Capítulo II estão expostos os objetivos gerais e específicos que se pretende alcançar com o presente estudo. No Capítulo III é feita uma breve revisão da literatura com o intuito de contextualizar a importância dos biomateriais poliméricos, caracterizar os polímeros mais aplicados na biomedicina e compreender algumas propriedades relevantes do PMMA e do PBCA, polímeros resultantes da polimerização dos dois comonômeros estudados.

No Capítulo IV são descritos os materiais, equipamentos e metodologias adotadas para conduzir as polimerizações em massa, as caracterizações dos materiais produzidos e os ensaios de degradação. As técnicas de caracterização utilizadas foram: (i) conversão de monômeros por gravimetria; (ii) cromatografia de permeação em gel (GPC), para caracterização das distribuições de massas molares dos polímeros obtidos; (iii) espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), para caracterização qualitativa da incorporação dos comonômeros; (iv) análises de ressonância magnética nuclear (RMN), para caracterização quantitativa da incorporação de BCA no copolímero; (v) análise termogravimétrica (TGA), para avaliar a estabilidade térmica dos materiais produzidos; e (vi) calorimetria exploratória de varredura (DSC), para caracterização das propriedades térmicas dos copolímeros sintetizados. Além disso, testes de degradação foram realizados em meio aquoso neutro, ácido, básico e em tampão PBS na presença da enzima lipase CalB, para avaliar a degradabilidade das amostras. Os resultados experimentais obtidos são discutidos no Capítulo V.

Em seguida, o Capítulo VI apresenta as conclusões principais do presente estudo e algumas sugestões para trabalhos futuros. Finalmente, no Capítulo VII são apresentadas as referências bibliográficas utilizadas para embasar o presente trabalho. Nos anexos podem ser

encontrados espectros de comparação de FTIR e RMN, e o cálculo de incorporação de comonômero BCA nos copolímeros.

Todos os experimentos aqui relatados foram realizados nos Laboratórios de Fenômenos Interfaciais (LABEFIT), Engenharia de Polimerização (EngePol) e no Laboratório de Modelagem, Simulação e Controle de Processos (LMSCP) do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química (PEQ/COPPE/UFRJ). Algumas análises foram feitas em colaboração com laboratórios parceiros: análises de RMN foram executadas no Laboratório Multiusuário de RMN de sólidos do Instituto de Química/UFRJ; análises de FTIR foram efetuadas no Laboratório de Processos de Separação com Membranas e Polímeros (PAM, PEQ/COPPE/UFRJ); e análises de DSC foram feitas do Laboratório ATOMS (Applied Thermodynamics and Molecular Simulation, PEQ/COPPE/UFRJ).

CAPÍTULO II

Objetivos

2.1 Objetivo Geral

O presente trabalho teve como objetivo principal a síntese de copolímeros de P(MMA-co-BCA) pela técnica de polimerização em massa via radicais livres, visando à aplicação potencial dos materiais obtidos como biomaterial.

2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos perseguidos durante o trabalho foram:

- Avaliar os efeitos de algumas condições reacionais sobre a preparação dos copolímeros à base de MMA e BCA;
- Avaliar os efeitos dos teores de BCA incorporados nos copolímeros sobre as propriedades físico-químicas dos materiais obtidos;
- Analisar a estabilidade e degradabilidade dos copolímeros obtidos em meios aquosos mantidos em diferentes valores de pH e na presença de enzimas do tipo lipase, usadas para a degradação de outros materiais.

CAPÍTULO III

Revisão da Literatura

3.1 Biomateriais

Apesar da crescente utilização de biomateriais nos últimos 50 anos (SHARMA *et al.*, 2010), o uso dessa classe de materiais não é recente, havendo registros da implantação de materiais não biológicos no corpo humano pelos povos antigos (SUVANEETH e NAIR, 2018). Há relatos também do uso de dentes artificiais feitos com conchas pelos povos maias (600 a.C.), com ferro pelos franceses (200 a.C.) e com madeira e ouro pelos romanos, chineses e astecas, além do uso de suturas de ouro e linho no Antigo Egito (2000 a.C.) (BERNARDO, 2020).

A definição de biomateriais foi se modificando ao longo dos anos, à medida que as composições e aplicações foram se desenvolvendo e ficando mais complexas. Em geral, biomateriais são materiais de origem natural ou sintética que entram em contato com o sistema biológico para exercer uma função determinada, tanto para diagnóstico quanto para tratamento de alguma enfermidade ou resolução de algum problema de natureza biomédica, por exemplo (KULINETTS, 2015; PIRES *et al.*, 2015). Por isso, esses materiais têm que ser bem tolerados pelo sistema biológico; ou seja, não podem ocasionar irritações, alergias ou infecções no organismo. Portanto, o material deve ser biocompatível (ARNAL, 2005).

Inicialmente, buscavam-se biomateriais que gerassem uma mínima resposta biológica, com o intuito de substituir tecidos danificados e dar suporte estrutural aos tecidos, os chamados biomateriais inertes. Depois, surgiu o interesse na produção e uso de biomateriais bioativos, que interagem com a interface do tecido hospedeiro, possibilitando maior vida útil e múltiplas utilidades para o implante. Em seguida, foram desenvolvidos os materiais biodegradáveis, que podem ser incorporados ou absorvidos pelo tecido hospedeiro (HOLZAPFEL *et al.*, 2013). Nos últimos anos, tem-se pesquisado em particular materiais que participem de processos de regeneração da estrutura e função de tecidos danificados,

denominados materiais inteligentes (HUTMACHER, 2006). Segundo HOLZAPFEL *et al.* (2013), os biomateriais mais utilizados clinicamente são aqueles biocompatíveis, bioativos e biodegradáveis, sendo que os mais pesquisados são aqueles bioativos, biodegradáveis e inteligentes. Hoje, os biomateriais podem proporcionar melhora significativa na qualidade e expectativa de vida da população, podendo ser aplicados de forma ampla como implantes e dispositivos para as áreas odontológica, cardiovascular, oftalmológica, ortopédica, em cirurgia plástica e para o tratamento de lesões (LYSAGHT e TSUI, 1999; PIRES *et al.*, 2015).

Biomateriais podem ser fabricados a partir de metais, cerâmicas e polímeros. Os metais são caracterizados pelas altas resistências à tração, à fadiga e à fratura, sendo assim utilizados como componentes estruturais para reforçar, substituir e estabilizar tecidos rígidos, na forma de parafusos, fios, placas ósseas, implantes dentários, *stents*, articulações artificiais e espaçadores espinhais, dentre outros (SUMITA *et al.*, 2004). Além disso, são bons condutores elétricos, dando origem à fabricação de dispositivos para estímulo neuromuscular, como os marca-passos cardíacos (PARK e LAKES, 2007). Para tais fins, os metais mais utilizados são os aços inoxidáveis, as ligas de cobalto-cromo e titânio e suas ligas (POINERN *et al.*, 2012).

As cerâmicas são materiais inorgânicos não metálicos utilizados amplamente na biomedicina por apresentarem boas resistências ao desgaste, estabilidade térmica e química e por favorecer a ósseo-integração (PARK e LAKES, 2007; HENCH e WILSON, 1993). Quando aplicadas na área biomédica, as cerâmicas recebem o nome de biocerâmicas e são empregadas na fabricação de implantes, órgãos e próteses artificiais. No entanto, cerâmicas têm a desvantagem usual de serem quebradiças e rígidas, o que restringe a utilização em aplicações que não devem suportar cargas (PARK e LAKES, 2007).

Os biomateriais poliméricos são também bastante empregados na área médica e se destacam em relação aos metais e cerâmicas pela variedade de composições, propriedades e formas (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001), além de serem sintetizados e modificados facilmente de acordo com as propriedades desejadas para a aplicação. Por isso, polímeros têm sido utilizados como enxertos vasculares, válvulas cardíacas, lentes de contato, implantes, suturas, revestimentos para comprimidos e cápsulas farmacêuticas (SUVANEETH e NAIR, 2018).

3.2 Polímeros

Polímeros são macromoléculas resultantes da reação entre moléculas menores chamadas de monômeros, ligadas entre si por meio de ligações covalentes estabelecidas durante as reações de polimerização, resultando em compostos com elevadas massas molares (RUDIN e CHOI, 2013; ODIAN, 2004). Essas macromoléculas são caracterizadas pela estrutura química, composição, tamanho e natureza das interações intramoleculares e intermoleculares que se desenvolvem (CANEVAROLO JR, 2006).

Os polímeros podem ser classificados de acordo com vários critérios, como o comportamento mecânico, as características térmicas, o número de monômeros que o constituem, a estrutura química, e a origem e a natureza dos monômeros (MANO e MENDES, 1999). De acordo com o comportamento mecânico, os polímeros podem ser classificados como plásticos, elastômeros ou fibras. Os materiais plásticos têm usualmente alta massa molar e se encontram no estado sólido na temperatura ambiente, podendo ser deformados irreversivelmente quando submetidos a um esforço (diz-se que o material escoou). Os elastômeros, por sua vez, se deformam amplamente e de forma reversível sob ação de uma força na temperatura ambiente, retomando a forma inicial rapidamente quando o esforço é retirado. Finalmente, os polímeros resistentes a deformações mecânicas, em particular aos esforços de tração, possibilitam a produção de fios finos e são usualmente classificados como fibras. (CANEVAROLO JR, 2006; ODIAN, 2004).

Em relação à fusibilidade, os polímeros podem ser classificados como termoplásticos ou termorrígidos. Os primeiros são materiais que, quando submetidos a alterações de temperatura e pressão, se fundem e solidificam reversivelmente, tomando o formato do molde. Os segundos são polímeros usualmente reticulados e que, quando sujeitos a altas temperaturas e pressão, não fundem e acabam se decompondo antes de experimentarem uma mudança de estado (MANO e MENDES, 1999).

Quanto ao número de monômeros, os materiais poliméricos podem ser classificados como homopolímeros ou copolímeros. Os homopolímeros são aqueles cuja cadeia polimérica é formada por apenas um tipo de monômero, enquanto as macromoléculas formadas por dois ou mais tipos de monômeros diferentes são chamados de copolímeros, enquanto os monômeros são chamados de comonômeros. Os copolímeros podem ser classificados de

acordo com a distribuição dos comonômeros ao longo da cadeia polimérica como copolímeros alternado, aleatório e em bloco. Quando os comonômeros estão dispostos alternadamente na cadeia polimérica, os copolímeros são chamados de alternados, sendo usualmente produzidos por reações funcionais de policondensação. Caso não haja uma sequência ordenada e definida dos monômeros nas cadeias, os copolímeros são denominados de aleatórios, sendo essa a conformação usualmente obtida na maior parte das reações de copolimerização. Finalmente, quando ocorre a formação de grandes sequências de um mesmo monômero nas cadeias, as sequências são chamadas de blocos e os materiais obtidos são chamados de copolímeros de bloco, usualmente produzidos por polimerizações vivas com alternância na alimentação dos monômeros (CANEVAROLO JR, 2006).

A copolimerização constitui uma estratégia para produzir diversos materiais novos com propriedades diferentes daquelas apresentadas pelos homopolímeros originais, visto que a adição de um comonômero pode modificar significativamente as propriedades do homopolímero, possibilitando a obtenção de polímeros com combinação de propriedades desejáveis. Introdução de alterações na estrutura química, nos grupos funcionais e unidades químicas biodegradáveis das cadeias poliméricas são alguns exemplos de transformações que podem ser obtidas por meio do uso de um segundo comonômero (ODIAN, 2004).

Em relação à estrutura química dos polímeros, os meros (unidades estruturais da cadeia oriundas dos monômeros) podem ser compostos apenas por átomos de carbono na cadeia principal ou conter outros átomos distintos do carbono, sendo classificados então como polímeros de cadeia carbônica ou polímeros de cadeia heterogênea, respectivamente (CANEVAROLO JR, 2006).

Os polímeros podem ser ainda de origem natural, que são aqueles encontrados espontaneamente na natureza, ou sintéticos, que são aqueles produzidos por procedimentos industriais. Além disso, os materiais poliméricos podem ter natureza biodegradável, quando podem ser degradados por meio de reações enzimáticas características dos metabolismos microbianas (ULERY *et al.*, 2011), ou não biodegradável.

Como essas inúmeras características e classificações sugerem, os materiais poliméricos são considerados materiais muito versáteis e se encontram presentes com frequência cada vez maior nas distintas aplicações (PILLAI e PANCHAGNULA, 2001), encontrando

aplicações importantes na agricultura, na engenharia e particularmente na medicina (CHANDRA e RUSTGI, 1998; LANGER e PEPPAS, 2003).

3.2.1 Polímeros para Aplicações Biomédicas

Por conta da versatilidade e baixo custo de produção, os materiais poliméricos ganharam espaço na área biomédica, sendo aplicados de diferentes formas, incluindo desde a produção de cosméticos até a formulação de sistemas de liberação controlada de drogas (VILLANOVA *et al.*, 2010), adesivos cirúrgicos (HURLER e ŠKALKO-BASNET, 2012) e regeneração ou substituição de tecidos (ERGGLE *et al.*, 2007). Quando usado na produção de um biomaterial, ressalta-se que o polímero deve ser biocompatível, não tóxico e não imunogênico (PUPPI *et al.*, 2011).

Dentre os polímeros naturais, os mais utilizados em aplicações biomédicas são os polissacarídeos (como amido, quitina, alginato, quitosana e derivados do ácido hialurônico) e as proteínas (como proteína de soja, colágeno e géis de fibrina). Essa classe de polímeros possui a vantagem de poder ser reconhecida biologicamente, o que ajuda na adesão e função celular. No entanto, é difícil controlar as propriedades mecânicas e as taxas de degradação desses materiais, além da possibilidade de causarem resposta imune ou transportar micróbios ou vírus para o usuário (SONG *et al.*, 2018, ULERY *et al.*, 2011)

Os polímeros sintéticos podem ser modificados para apresentar uma gama maior de propriedades mecânicas e químicas do que os polímeros naturais (SONG *et al.*, 2018). Os materiais sintéticos podem ser produzidos sob condições mais bem controladas, adquirindo assim propriedades químicas, físicas e de degradação previsíveis e reprodutíveis, podendo ser facilmente modificados de acordo com a aplicação pretendida; contudo, não costumam gerar sinais de reconhecimento celular (PUPPI *et al.*, 2011).

Quando a aplicação do polímero tem fins biológicos, muito se discute sobre a natureza biodegradável ou não biodegradável do material. De acordo com ORÉFICE (2006), quando em contato com o organismo os polímeros devem ser inertes; ou seja, reagir o mínimo possível com as células e tecidos do corpo, de forma que a principal característica para a escolha de um polímero deve ser a boa biocompatibilidade. Para PASUT *et al.* (2007), no entanto, a utilização de um polímero biodegradável constitui o caso ideal, sendo possível o

emprego de um material não biodegradável, desde que ele possa ser eliminado do corpo facilmente, evitando assim a acumulação no organismo. Obviamente, essa avaliação depende muito do uso final pretendido, pois não parece fazer sentido que se deseje na maior parte dos casos a degradação de uma prótese óssea, por exemplo.

Os polímeros não biodegradáveis vêm sendo utilizados para a produção de medicamentos para dosagens orais, adesivos transdérmicos, implantes e administração de medicamentos (PILLAI e PANCHAGNULA, 2001). Segundo esses autores, os polímeros mais aplicados nessa área são os poliuretanos, silicone, poli(etileno-co-acetato de vinila) (EVA), poli(álcool vinílico) (PVA) e o PMMA.

Quanto aos polímeros biodegradáveis, nos últimos anos notou-se aumento expressivo da utilização desses materiais em aplicações biomédicas, como administração de medicamentos, implantes e dispositivos médicos (GROSS e KALRA, 2002). Para tais fins, esses polímeros, além de apresentarem biocompatibilidade, serem atóxicos e não imunogênicos, devem originar produtos de degradação não tóxicos e facilmente metabolizados e eliminados do corpo, o que constitui uma demanda importante e frequentemente esquecida nos debates científicos (PUPPI, FEDERICA, *et al.*, 2011). De acordo com RIEUX *et al.* (2006), as propriedades mais importantes para a escolha do polímero nessas aplicações são a biocompatibilidade, a biodisponibilidade e a velocidade de degradação.

Segundo SARAIVA *et al.* (2016), os polímeros sintéticos biodegradáveis mais utilizados em aplicações biomédicas são a polietilenimina (PEI), o poli(ácido láctico) (PLA), o poli(cianoacrilato de butila) (PBCA), a poli(ϵ -caprolactona) (PCL) e o poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA). O PBCA se destaca por apresentar uma taxa de biodegradação *in vivo* considerada rápida em comparação à de outros materiais poliméricos, minimizando assim efeitos tóxicos devido ao acúmulo no organismo (WONG *et al.*, 2012).

3.2.1.1 Poli(metacrilato de metila) (PMMA)

O PMMA, representado na Figura III - 1, é formado normalmente por meio da polimerização de adição via radicais livres do monômero MMA, por meio das técnicas de polimerização em massa, suspensão, solução e emulsão (ODIAN, 2004). O PMMA pode ser

classificado como um polímero não biodegradável, termoplástico, transparente, amorfo, rígido e duro (CASTOR JR *et al.*, 2019).

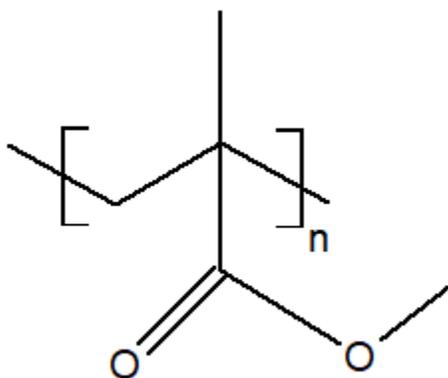


Figura III-1: Estrutura química do PMMA.

Em virtude do baixo custo de produção e das ótimas propriedades ópticas, estabilidade e resistências mecânica e química, o PMMA encontra muitas aplicações, podendo ser usado para a fabricação de lentes de óculos, vidraças, painéis, e para-brisas de aviões, dentre muitas outras (SILVA, 2013). Além dessas características, o PMMA também é um polímero biocompatível e não apresenta toxicidade. Por conta disso, o PMMA ganhou muito espaço na área biomédica, tendo o seu uso autorizado pela Food and Drug Administration (FDA), se tornando o primeiro polímero acrílico a ser utilizado como biomaterial (ZHANG *et al.*, 2004; LOU *et al.*, 2008).

No campo da Biomedicina, O PMMA é usado para o revestimento de fármacos, formulação de cimento ósseo e de próteses dentárias, fabricação de implantes permanentes para lentes intraoculares, articulações artificiais, marcapassos e como material de preenchimento labial e tratamento de rugas faciais em procedimentos estéticos (CASTOR JR *et al.*, 2019, ZHANG *et al.*, 2004; SIVAKUMAR e RAO, 2000; CARVALHO *et al.*, 2009; MURRAY *et al.*, 2005). Além disso, os estudos e pesquisas relacionados às aplicações de liberação controlada de fármacos têm aumentado continuamente, principalmente na forma de nanopartículas (BETTENCOURT e ALMEIDA, 2012).

3.2.1.2. Poli(cianoacrilato de butila) (PBCA)

Nas últimas décadas, o PBCA (Figura III – 2), juntamente com outros polímeros pertencentes ao grupo dos poli(cianoacrilatos de alquila) (PACAs), têm despertado enorme interesse para a síntese de nanopartículas utilizadas para a liberação dirigida de fármacos, por apresentarem características de biocompatibilidade, biodegradabilidade, capacidade de associação com vários fármacos e baixa toxicidade (VAUTHIER *et al.*, 2003). No entanto, os monômeros à base de cianoacrilatos já eram usados na área biomédica como adesivos para fechamento de feridas, cola cirúrgica e material embolítico para processos endovasculares, devido à capacidade de fazerem ligações resistentes com vários substratos polares, inclusive tecidos vivos e pele (LEONARD *et al.*, 1966; VAUTHIER *et al.*, 2003).

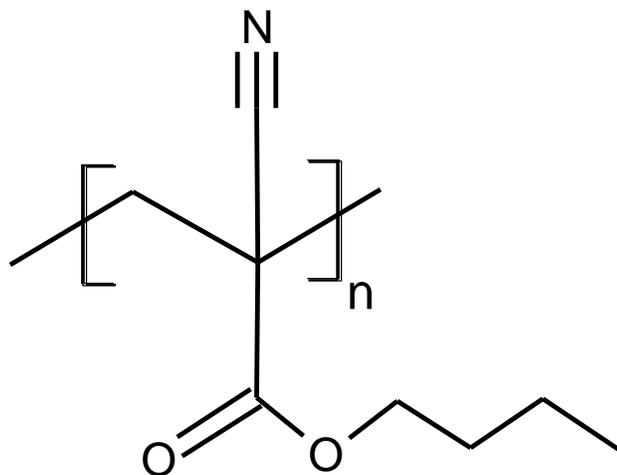


Figura III-2: Estrutura química do PBCA.

O PBCA é um polímero termoplástico formado pela polimerização do monômero BCA, que é usualmente conduzida por três mecanismos distintos: (a) aniônico, (b) zwitteriônico e (c) radicalar, como esquematizado na Figura III – 3. Por apresentar dois grupos aceptores de elétrons, o grupo nitrila (-CN) e o grupo éster (-COOR), que fazem com que a ligação dupla carbono-carbono fique altamente polarizada, o monômero é considerado

fortemente reativo, reagindo rápida e facilmente com bases fracas e ânions. Sendo assim, os dois primeiros mecanismos são favorecidos, além de ocorrerem à temperatura ambiente (NICOLAS e COUVREUR, 2009; BEHAN *et al.*, 2001).

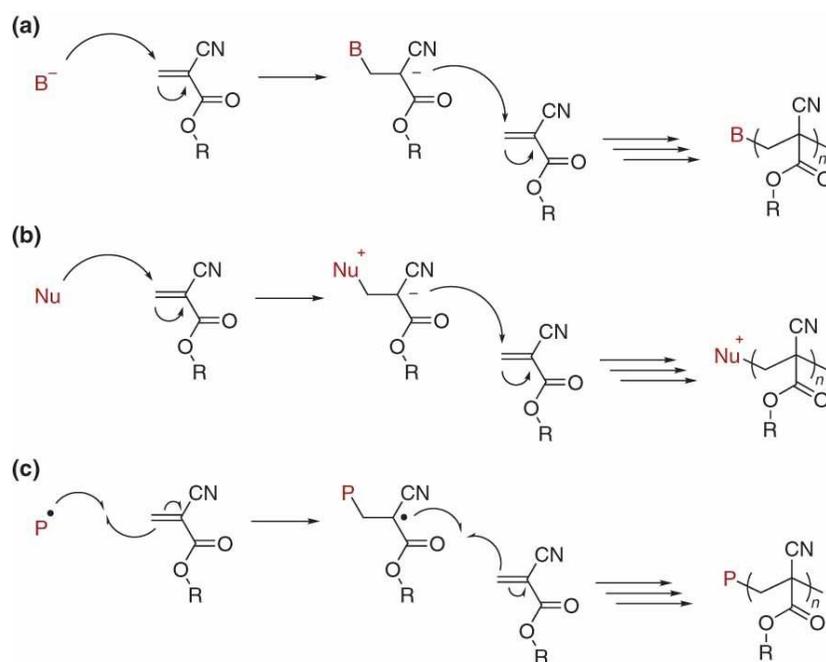


Figura III-3: Esquema dos três mecanismos usuais de polimerização do monômero cianoacrilato de alquila: (a) aniônico, (b) zwitteriônico e (c) radicalar. B^- = base, Nu^+ = nucleófilo e P^\bullet = radical (NICOLAS e COUVREUR, 2009).

Uma vez iniciada a reação aniônica ou zwitteriônica, ela se propaga até que todas as moléculas de monômero sejam consumidas ou até que uma etapa de terminação ou transferência de cadeia ocorra. Na Figura III - 4 está representado o esquema de terminação que ocorre na presença de ácidos fortes, capazes de protonar o ânion e interromper o curso da polimerização. Por outro lado, acredita-se que na presença de ácidos carboxílicos, formados por hidrólise de monômeros, a terminação da reação pode ocorrer com a transferência de um próton para o carbono de carga negativa; contudo, a base conjugada resultante pode atuar como iniciador e reagir com uma molécula de monômero, originando uma nova cadeia polimérica (Figura III - 5) (KLEMARCZYK e GUTHRIE, 2010).

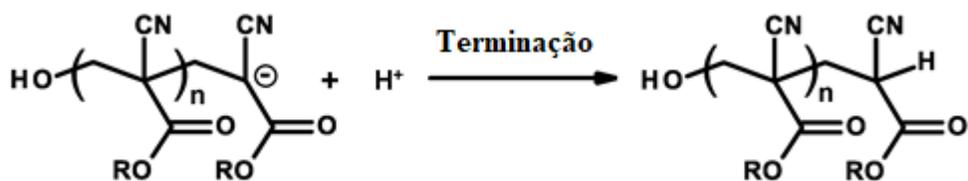


Figura III-4: Esquema de terminação da cadeia por protonação por ácido forte (adaptado de DUFFY *et al.*, 2018).

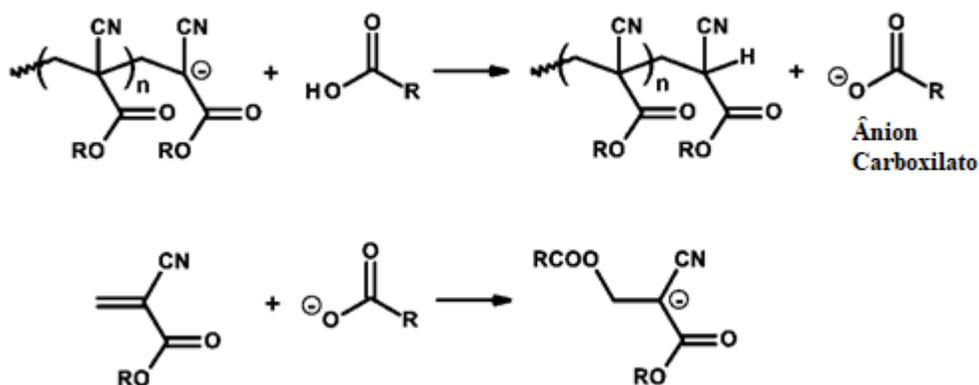


Figura III-5: Esquema de terminação da cadeia por transferência de cadeia (adaptado de DUFFY *et al.*, 2018).

Segundo DUFFY *et al.* (2018), as polimerizações aniônicas e zwitteriônicas podem ser inibidas na presença de ácidos orgânicos ou minerais fortes, capazes de transferir prótons para as espécies de carga negativa e dar fim ao crescimento da cadeia. Desta forma, torna-se conveniente conduzir a polimerização radicalar, que consiste no uso de um iniciador, normalmente o 2,2'-azobis(2-metilpropionitrila) (AIBN) e o peróxido de benzoíla (BPO), que se decompõem termicamente e geram radicais livres que reagem com moléculas de monômero e formam espécies poliméricas propagantes. Assim, monômeros são adicionados à cadeia polimérica até que a etapa de terminação aconteça (ODIAN, 2004), por meio de combinação ou desproporcionamento de macro-radicaís em crescimento. Quando a reação termina devido à combinação de duas cadeias em crescimento, ocorre a terminação por combinação. Quando um átomo de hidrogênio é transferido de uma cadeia propagante para a outra, gerando uma extremidade saturada e outra insaturada, ocorre a terminação por desproporcionamento (Figura III - 6) (CANEVAROLO JR, 2006). Portanto, na polimerização radicalar podem ser obtidos produtos com terminações diferentes.

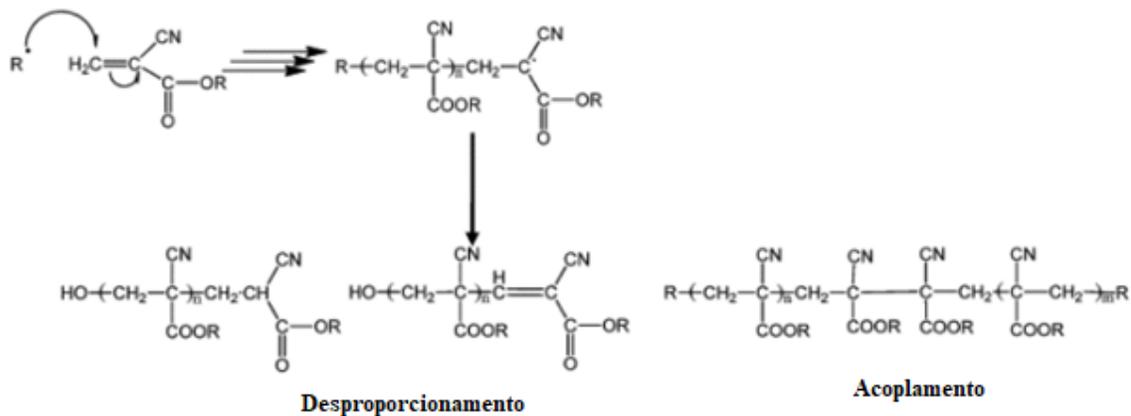


Figura III-6: Representação esquemática da etapa de terminação na polimerização radicalar (adaptado de HANSALI *et al.*, 2011).

O mecanismo de polimerização via radicais livres é em geral muito mais lento que o mecanismo aniônico de polimerização, o que possibilita a ocorrência de reações de copolimerização com monômeros mais estáveis e menos reativos, como o MMA. Assim, obtém-se um controle melhor sobre as propriedades do polímero final, possibilitando a obtenção de polímeros com características únicas e variadas (DUFFY *et al.*, 2018; ROONEY *et al.*, 2015).

Embora estudos feitos com PACAs sintetizados via polimerização aniônica sejam predominantes na literatura, devido ao fato de os monômeros serem altamente reativos por rota aniônica, alguns estudos da polimerização por radicais livres podem também ser encontrados. Na Tabela III-1 estão listados alguns desses estudos e os inibidores da polimerização aniônica que foram utilizados com sucesso.

Tabela III-1: Inibidores utilizados para impedir as polimerizações aniônicas.

Monômero	Inibidor	Iniciador	Condições	Referência
Cianoacrilato de metila	Propano-1,3-sultona	AIBN e BPO	Polimerização em massa a 60 °C	BEVINGTON <i>et al.</i> (1976)
Cianoacrilato de metila e metacrilato de metila	Ácido acético	AIBN	Copolimerização em massa a 60 °C	OTSU e YAMADA (1967)
Cianoacrilato de butila e metacrilato de metila	Ácido dicloroacético	Fotoiniciador 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofeno na (DMPA)	Técnica de polimerização a laser pulsado a 30-70 °C	ROONEY <i>et al.</i> (2015)
Cianoacrilato de etila e metacrilato de metila	Ácido metanossulfônico	AIBN	Polimerização em massa a 60 °C	HAN e KIM (2009)
Cianoacrilato de etila e metacrilato de metila	ácido trifluoroacético	AIBN	Em tolueno a 65 °C	TANG e TSAREVSKY (2016)

3.3 Degradação Polimérica

A degradação polimérica pode ocorrer por meio de reações químicas intramoleculares ou intermoleculares que promovem a quebra de ligações primárias da cadeia principal ou lateral do polímero, formando outras cadeias e resultando em modificações das propriedades físico-químicas. A forma de degradação depende do tipo de material, da rota de polimerização e da aplicação que é feita (DE PAOLI, 2008; CANEVAROLO JR, 2006).

Em 1967 observou-se que suturas podiam ser degradadas por hidrólise (SCHMITT e POLISTINA, 1967); desde então, esse mecanismo de degradação vem sendo explorado nos biomateriais poliméricos biodegradáveis, constituindo o processo mais importante para a degradação da maioria dos polímeros biodegradáveis (GOPFERICH, 1996). Na reação de hidrólise, a molécula de água reage com um grupo químico da cadeia polimérica, resultando na quebra da ligação covalente e originando duas moléculas menores, em que é adicionado um grupo hidroxila a uma das moléculas e um átomo de hidrogênio à outra. O processo de hidrólise pode ser acelerado com auxílio de enzimas hidrolases, de ácidos e de bases (DE PAOLI, 2008).

O PBCA é reconhecido como um polímero bioerodível¹, que está sujeito a algumas rotas diferentes de degradação, como representado na Figura III – 7 (NICOLAS e COUVREUR, 2009). Quando o polímero se encontra na forma de nanopartículas, acredita-se que o principal mecanismo de degradação em sistemas biológicos seja a hidrólise do grupo éster da cadeia lateral (Figura III – 7(a)) catalisada pelas enzimas esterases, resultando em dois produtos: o álcool primário, butanol, e o poli(ácido 2-cianoacrílico), solúvel em água e eliminado via filtração renal (LANGER *et al.*, 1994; VANSNICK *et al.*, 1985; LENAERTS *et al.*, 1984; MULLER *et al.*, 1990; SCHERER *et al.*, 1994).

De acordo com RYAN e MCCANN (1996), uma outra via de degradação possível para o PBCA é a despolimerização “descompactada” (Figura III – 7(b)). Os autores estudaram a degradação do PBCA na presença de hidróxido de tetrabutilamônio (TBAOH) em THF a 21 °C, com auxílio das distribuições de massas molares. Os autores notaram que a moda

¹ Conversão de um polímero insolúvel em um material solúvel em condições fisiológicas, sem atender ao mecanismo específico envolvido no processo de erosão.

principal da distribuição de massas molares foi desaparecendo ao longo do tempo, ao mesmo tempo em que modas posicionadas em massas molares inferiores foram surgindo. Com base nesse fato, os autores sugeriram que ocorreu um processo de despolimerização, associado ao desprotonamento da extremidade da cadeia, seguido imediatamente da repolimerização do monômero descompactado, formando cadeias poliméricas “filhas” de massas molares inferiores à da cadeia original. Comportamento parecido foi observado por ROBELLO *et al.* (1999) quando estudaram a degradação de PACAs em misturas de acetonitrila e acetona a 50 °C. Esse processo também poderia acontecer *in vivo* por ações de aminoácidos, porém não se tem informações detalhadas sobre esse mecanismo, provavelmente por ele ocorrer rapidamente, dificultando a observação (VAUTHIER *et al.*, 2003).

Outro mecanismo de degradação possível é a reação de condensação reversa de Knoevenagel, resultando na hidrólise da cadeia do polímero e produzindo cianoacetato de butila e formaldeído (Figura III – 7(c)). No entanto, esse processo é muito lento para competir com a hidrólise enzimática em meios aquosos e em pH fisiológico, alcançando somente 5% de degradação após 24h (VEZIN e FLORENCE, 1980; COOPER *et al.*, 1989; LENAERTS *et al.*, 1984).

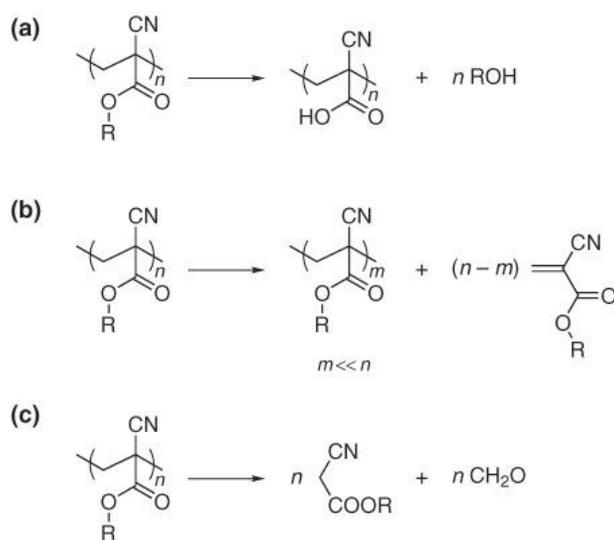


Figura III-7: Possíveis rotas de degradação de PACAs: (a) hidrólise da função éster, (b) reação de despolimerização 'descompactada' e (c) reação de condensação inversa de Knoevenagel (adaptado de NICOLAS e COUVREUR, 2009).

3.4 Polimerização em Massa

Dentre as técnicas de polimerização existentes, a polimerização em massa é considerada a mais simples e dá origem a produtos com alta pureza (ODIAN, 2004). Ela ocorre em um meio homogêneo composto essencialmente pela mistura de monômeros e iniciador solúvel nessa mistura, quando a reação demanda a presença de um agente químico para iniciação, ou apenas pela mistura de monômeros, no caso em que a polimerização pode ser iniciada por agentes físicos (MANO e MENDES, 2004).

Na presença do iniciador radicalar, a polimerização começa com a decomposição do iniciador e a formação de radicais livres, chamados também de centros ativos. Os radicais livres reagem com o monômero, quebrando a dupla ligação carbônica e transferindo assim o centro ativo para o carbono vinílico. Em seguida, a cadeia polimérica propaga de forma similar, à medida que a cadeia radicalar ativa reage com outras moléculas de monômero, só deixando de crescer quando o centro ativo desaparece por conta da etapa de terminação da polimerização (CANEVAROLO JR, 2006).

A técnica de polimerização em massa tem como desvantagem principal o difícil controle de temperatura do meio reacional em reatores de grande porte. Isso ocorre porque a reação de polimerização é muito exotérmica. Além disso, a alta viscosidade do meio reacional dificulta a movimentação das moléculas, em particular das moléculas de maior tamanho, como os macro-radicais em crescimento, causando a redução da velocidade de terminação e o conseqüente aumento da concentração de macro-radicais e da velocidade efetiva de polimerização (maior número de macro-radicais consumindo moléculas de monômero). Esse fenômeno é conhecido como efeito gel e tem enorme importância para a tecnologia de sistemas de polimerização conduzidas em massa (CANEVAROLO JR, 2006). Dessa forma, obtêm-se também materiais poliméricos com largas distribuições de massas molares, já que a redução das taxas de terminação tende a produzir cadeias poliméricas cada vez maiores (ODIAN, 2004; MANO e MENDES, 2004; ASUA, 2007). Segundo FERNANDES (1999), uma forma de amenizar esse problema e conseguir controlar melhor as condições reacionais é utilizar baixas concentrações de iniciador e baixas temperaturas, o que nem sempre é possível por comprometer a produtividade do processo. Por isso, é comum que os sistemas de polimerização em massa sejam combinados com sistemas de remoção de

calor de alta eficiência ou que sejam adotados processos heterogêneos de polimerização (CANEVAROLO JR, 2006; MANO e MENDES, 2004).

3.5 Considerações Finais

O presente capítulo abordou questões relacionadas à constituição, importância e aplicações dos biomateriais, cujo uso vem crescendo ao longo dos anos. O foco principal foi a descrição dos materiais poliméricos, com destaque para os monômeros biocompatíveis MMA e BCA, que apresentam boa compatibilidade com fármacos e são matérias-primas promissoras para a formulação de sistemas de liberação de drogas.

Enquanto a polimerização por radicais livres do MMA é bem consolidada na literatura, a rota de polimerização aniônica do BCA tem sido a mais estudada, devido à facilidade de iniciação e por alcançar elevadas massas molares médias após poucos segundos de reação. Embora os cianoacrilatos sejam dos poucos monômeros polimerizáveis por via radicalar que produzam polímeros biodegradáveis, o que é muito promissor para a síntese de nanopartículas carreadoras de fármacos e para uso em processos de copolimerização, são poucos os estudos relacionados à polimerização radicalar de cianoacrilatos e à copolimerização com outros comonômeros mais estáveis. Além disso, não parece haver relatos sobre o desenvolvimento desses copolímeros para aplicações relacionadas à administração de medicamentos.

A copolimerização constitui uma estratégia eficiente para alterar e ajustar propriedades em um material polimérico por meio da reação simultânea de monômeros diferentes e com características variadas, permitindo a síntese de novos materiais. O PMMA, por exemplo, é considerado um polímero estável e não biodegradável, enquanto o PBCA apresenta menores estabilidades térmica e química, maior permeabilidade a solventes e boa biodegradabilidade. Portanto, a reação entre esses dois monômeros pode fornecer um produto funcional interessante.

Com base no que foi apresentado, considerando ainda o fato de o MMA ser um monômero bastante conhecido, que pode ser manipulado de forma segura, trabalhado pelo presente grupo de pesquisa e ser relativamente barato, principalmente quando comparado ao

BCA, foi proposto nesse trabalho investigar a síntese e caracterização de copolímeros de MMA e BCA de composições variadas e por mecanismo de radicais livres. Como parte do estudo, foi proposta também a avaliação da degradação dos compostos obtidos, para permitir caracterizar de forma mais ampla os possíveis usos futuros desses materiais.

CAPÍTULO IV

Materiais e Métodos

4.1 Reagentes

Para realizar as reações de polimerização em massa foram utilizados os seguintes reagentes:

- Monômero metacrilato de metila (MMA) fornecido pela Sigma Aldrich (Rio de Janeiro, Brasil) com pureza mínima de 99,5% m/m;
- Monômero cianoacrilato de butila (BCA) fornecido pela Afinitica (Barcelona, Espanha) com pureza mínima de 95% m/m;
- Iniciador azobisisobutironitrila (AIBN) fornecido pela Merck Millipore (São Paulo, Brasil) com pureza mínima de 98,5% m/m;
- Inibidor ácido metanossulfônico fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com pureza mínima de 99,5% m/m;
- Fluido térmico etilenoglicol fornecido pela Synth (Diadema, Brasil) com pureza mínima de 99% m/m.

Nos testes de degradação foram utilizados os seguintes reagentes:

- Água ultrapura deionizada produzida no laboratório com o equipamento de ultrafiltração Master System MS 2000 (Gehaka, São Paulo, Brasil);
- Acetona PA fornecido pela Isopar (Rio de Janeiro, Brasil) com pureza mínima de 99,5% m/m;
- Solução tampão fosfato salino (PBS) com pH igual a 7,2 preparada no laboratório, utilizando cloreto de sódio, cloreto de potássio e fosfato de sódio dibásico anidro, todos com pureza mínima de 99% m/m fornecidos pela Vetec Química Fina (Rio

de Janeiro, Brasil), e fosfato de potássio monobásico anidro fornecido pela Sigma Aldrich (Rio de Janeiro, Brasil) com pureza mínima de 99% m/m;

- Solução tampão de acetato de sódio 0,1M com pH igual a 3 preparada no laboratório, utilizando acetato de sódio anidro com pureza mínima de 99% m/m e ácido acético com pureza mínima de 99,7% m/m, ambos fornecidos pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil);
- Solução tampão de bicarbonato de sódio 0,1M com pH igual a 11 preparada no laboratório, utilizando bicarbonato de sódio PA fornecido pela Proquimios (Rio de Janeiro, Brasil) com pureza mínima de 99,7% m/m e carbonato de sódio anidro com pureza mínima de 99,5% m/m fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil);
- Solução da enzima lipase CalB fornecida pela Rhodia Solvay Group (São Paulo, Brasil).

A não ser que seja dito textualmente o contrário, todos os reagentes foram usados como recebidos e sem qualquer processo adicional de purificação.

4.2 Equipamentos

Para conduzir as reações de polimerização em massa, foram utilizados os seguintes equipamentos:

- Balança analítica - BEL Equipamentos Analíticos Ltda., São Paulo, Brasil (modelo U210A);
- Placa aquecedora - IKA, Staufen, Alemanha (modelo C-MAG HS7);
- Estufa à vácuo – Solab Equipamentos para Laboratórios, Piracicaba, Brasil (modelo SL 104/30);
- Vórtex – IKA, São Paulo, Brasil (modelo Vortex 2).

Os equipamentos utilizados para conduzir as análises de caracterização e os testes de degradação foram:

- Espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) - Thermo Scientific, Massachusetts, EUA (modelo Nicolet 6700), equipado com acessório Smart Orbit que permite análise direta do material;
- Espectrômetro de ressonância magnética nuclear (RMN) – Bruker, Massachusetts, EUA (modelo AVIII-500). Clorofórmio deuterado com pureza mínima de 99,8% m/m, fornecido pela Cambridge Isotope Laboratories Inc. (Tewksbury, Estados Unidos) foi utilizado para solubilizar amostras;
- Cromatógrafo de permeação em gel (GPC) – Viscotek, Worcestershire, Inglaterra (modelo GPC Max VE 2001), equipado com detector refratométrico (modelo VE3580) e conjunto de colunas lineares (Shodex, Tóquio, Japão, modelos KF-804L e KF-805L) com tamanhos máximos de poro de $1,5 \times 10^3$ e 5×10^3 Å. Como fase móvel e para solubilização das amostras foi utilizado tetrahidrofurano (THF) grau HPLC/Spectro, fornecido pela Tedia Company Inc., Fairfield, EUA;
- Analisador termogravimétrico (TGA) – TA, Perkin Elmer, Ohio, EUA (modelo TGA 55 Discovery Series);
- Agitador roto-shaker - IKA, Staufen, Alemanha (modelo HS 250 Basic);
- Calorímetro de varredura diferencial (DSC) – Setaram (modelo Micro DSC 7 Evo).

4.3 Reação de Polimerização em Massa

A metodologia aplicada neste estudo tem o intuito de fornecer uma investigação inicial do sistema de copolimerização de MMA e BCA, visto que há poucas informações sobre essa síntese. Assim, os homopolímeros de PMMA e PBCA e os copolímeros de P(MMA-co-BCA) foram sintetizados pelo mecanismo de radicais livres com auxílio da técnica de polimerização em massa, composto basicamente por uma mistura homogênea de monômeros e iniciador nas composições desejadas e submetidas à temperatura de reação especificada. A unidade experimental utilizada para conduzir as reações pode ser vista na Figura IV – 1. No

tubo de ensaio foi adicionada a mistura de monômeros, o iniciador organossolúvel AIBN e uma gota de ácido metanossulfônico, que funciona como inibidor da polimerização aniônica (HAN e KIM, 2009). Em seguida, o tubo foi tampado com *parafilm* para evitar evaporação dos reagentes e o sistema foi homogeneizado com o auxílio de um misturador do tipo vórtex durante 1 minuto. A reação foi conduzida em um banho de etilenoglicol a 70 °C por 4 horas e finalizada por resfriamento em de banho de gelo.



Figura IV-1: Unidade experimental usada para conduzir as reações de polimerização.

As reações de copolimerização entre MMA com BCA foram realizadas com o intuito de avaliar os efeitos da variação do conteúdo de BCA sobre as propriedades finais do copolímero. Para isso, variaram-se as concentrações mássicas de BCA em 0%, 10%, 25%, 50%, 75% e 100% em massa em relação à carga de monômeros. Houve também variação na concentração mássica do iniciador, sendo realizadas reações com 0,1% e 1% de AIBN em relação à carga total de orgânicos. Nas Tabelas IV-1 e IV-2 encontram-se as composições usadas em cada reação. Para facilitar a apresentação, as reações conduzidas com 1% e 0,1% de iniciador foram denominadas A e B, respectivamente, de maneira que os copolímeros obtidos foram nomeados na forma P(MMA-co-BCA)10%X, P(MMA-co-BCA)25%X, P(MMA-co-BCA)50%X e P(MMA-co-BCA)75%X, onde X se refere as reações A ou B.

Tabela IV-1: Composição das reações conduzidas com 1% de AIBN.

(co)polímeros	Reagentes		
	MMA (g)	BCA (g)	AIBN (g)
PMMA_A	3	-	0,03
P(MMA-co-BCA)10%A	2,7	0,3	0,03
P(MMA-co-BCA)25%A	2,25	0,75	0,03
P(MMA-co-BCA)50%A	1,5	1,5	0,03
P(MMA-co-BCA)75%A	0,75	2,25	0,03
PBCA_A	-	3	0,03

Tabela IV-2: Composições das reações conduzidas com 0,1% de AIBN.

(co)polímeros	Reagentes		
	MMA (g)	BCA (g)	AIBN (g)
PMMA_B	3	-	0,003
P(MMA-co-BCA)10%B	2,7	0,3	0,003
P(MMA-co-BCA)25%B	2,25	0,75	0,003
P(MMA-co-BCA)50%B	1,5	1,5	0,003
P(MMA-co-BCA)75%B	0,75	2,25	0,003
PBCA_B	-	3	0,003

4.4 Caracterização dos Materiais Obtidos

Os produtos sintetizados foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier e espectroscopia por ressonância magnética nuclear, para identificação da incorporação dos monômeros. Foram avaliadas também as conversões globais de monômeros e as distribuições de massas molares dos produtos obtidos. Além disso, realizaram-se análises térmicas por termogravimetria e calorimetria diferencial de varredura para caracterizar a estabilidade térmica e as transições térmicas dos materiais obtidos.

4.4.1 Espectroscopia na Região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Essa técnica consiste no monitoramento da absorção / transmissão de um feixe de luz na região do infravermelho que incide sobre uma amostra, como função do comprimento de onda (LEITE e PRADO, 2012). A técnica de espectroscopia no infravermelho permite identificar compostos e grupamentos químicos eventualmente presentes na amostra, por conta das vibrações características associadas a cada uma das ligações covalentes entre os átomos que constituem a molécula analisada (PAES, 2006).

Com o intuito de identificar características estruturais dos polímeros, análises foram realizadas em amostras sólidas e líquidas, na região do infravermelho do espectro eletromagnético que se encontra na faixa $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$, com resolução de 4 cm^{-1} e obtendo espectro final a partir da média de 128 *scans*. As medidas foram feitas usando um dispositivo de amostragem no modo refletância difusa atenuada (ATR).

4.4.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A técnica de RMN permite fazer a caracterização de moléculas por meio da interação da radiação eletromagnética (radiofrequência) com os núcleos atômicos que as constituem, na presença de um forte campo magnético (PAVIA *et al.*, 2009). Essa técnica de espectroscopia permite identificar a estrutura de compostos químicos e macromoléculas, quantificar componentes e estudar o comportamento dinâmico de sistemas moleculares (RODRIGUES, 2010). Para analisar características estruturais e quantificar a copolimerização, amostras foram solubilizadas em clorofórmio deuterado e analisadas pelo espectrômetro na frequência de 400 MHz, na temperatura ambiente e usando uma sonda de 5 mm.

4.4.3 Conversão Global

A conversão global de monômeros na polimerização foi determinada por gravimetria. Para cada reação foram utilizados 8 tubos de ensaio, os quais foram retirados um por um do banho de etilenoglicol em intervalos de tempos de 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180 e 240 minutos, e colocados em um banho de gelo para interromper a polimerização. Em seguida, os tubos foram secos na estufa à vácuo a 40 °C e pesados até alcançarem massa constante. A conversão gravimétrica global pode ser calculada pela Equação 4.1, que representa a razão entre a massa de polímero seco formada e a massa inicial de monômero.

$$X = \frac{m_{pol\ seco+tubo} - m_{tubo}}{\varphi_{orgânica} * m_{amostra}} \quad (4.1)$$

em que X é a conversão, $m_{pol\ seco + tubo}$ é a soma das massas de polímero seco e do tubo de ensaio, m_{tubo} é a massa do tubo de ensaio vazio, $\varphi_{orgânica}$ é a fração mássica da fase orgânica na reação e $m_{amostra}$ é a massa da amostra no tubo.

4.4.4 Distribuição de Massas Molares

A distribuição de massas molares foi medida usando a técnica de cromatografia de permeação em gel (GPC), baseada na separação de moléculas de diferentes tamanhos que se encontram dissolvidas em um solvente e que atravessam um meio poroso com distribuição de poros. As moléculas pequenas, por penetrarem os menores poros, são eluídas com atraso, de forma que a separação ocorre por exclusão de tamanhos. O sistema usado usava tetrahidrofurano (THF) como fase móvel na vazão de 1 mL.min⁻¹ a 40 °C e o equipamento utilizado foi calibrado com padrões de poliestireno com massas molares entre 5x10³ e 1x10⁶ Da. Para a análise, foram preparadas soluções contendo 9 mg de amostra seca dissolvidos em 1 mL do solvente THF.

4.4.5 Análise Termogravimétrica (TGA)

Uma das principais análises térmicas existentes é a análise termogravimétrica (TGA), que se baseia essencialmente em medir a variação da massa de uma amostra como função do tempo ou da temperatura, quando a amostra é submetida a condições previamente programadas (LUCAS *et al.*, 2001). Nessa análise, a amostra usualmente passa por um processo de aquecimento ou resfriamento, a uma certa velocidade, resultando em dados referentes a perda ou ganho de massa do material em relação à variação da temperatura. Por meio da análise de TGA obtêm-se informações importantes sobre o material, como a temperatura característica de decomposição e alterações que podem ocorrer quando a temperatura é manipulada (LUCAS *et al.*, 2001).

As análises termogravimétricas foram realizadas com o propósito de especificar a temperatura de degradação dos polímeros produzidos. Os testes foram realizados na faixa de temperatura de 25 a 700 °C, com razão de aquecimento constante de 10 °C.min⁻¹ e conduzidos sob atmosfera inerte com fluxo constante de nitrogênio a 20 mL.min⁻¹.

4.4.6 Calorimetria Exploratória de Varredura (DSC)

A análise de DSC é uma técnica que avalia as variações entálpicas que acontecem em um material em relação a um segundo material de referência, ao longo de um processo de aquecimento ou resfriamento (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Uma das informações obtidas por essa análise é a temperatura de transição vítrea (T_g) de amostras do material polimérico. A transição vítrea resulta do aumento súbito da mobilidade segmental das cadeias poliméricas, resultante com frequência da destruição de domínios cristalinos ou das interações intermoleculares fortes entre as cadeias, caracterizando a transição para um estado amorfo. Assim, cerca de 10 mg dos materiais sintetizados foram aquecidos na faixa de 0 a 120 °C, com taxa de aquecimento constante de 2 °C.min⁻¹ sob atmosfera inerte de nitrogênio, com intuito de verificar as mudanças ocorridas no material em função da adição do comonômero, por meio da determinação das temperaturas de transição vítrea.

4.5 Testes de Degradação

A metodologia de teste de degradação empregada foi baseada no trabalho de DUTRA *et al.* (2018), em que foram feitos corpos de prova com o intuito de analisar as taxas de degradação química e enzimática de forma padronizada. Os testes foram realizados em quatro meios distintos: tampão ácido, tampão básico, tampão PBS com enzima lipase CalB e água neutra. Ressalta-se que os testes de degradação foram aplicados somente para os polímeros sintetizados com 1% m/m de iniciador e foram feitos em triplicatas.

4.5.1 Preparo dos Corpos de Prova

Os corpos de prova foram preparados por evaporação de solvente, utilizando soluções de polímero em acetona 5% m/v. O polímero seco foi solubilizado em acetona com auxílio de agitação magnética e em seguida despejado em uma placa de Petri forrada com papel alumínio. Para promover a evaporação do solvente, a placa de Petri foi deixada na capela na temperatura ambiente durante três dias. Desta forma, obtinha-se uma placa polimérica da qual eram produzidos por corte corpos de prova com dimensões de aproximadamente 12x7x1 mm, como mostra a Figura IV – 2.



Figura IV-2: Corpos de prova dos homopolímeros e copolímeros sintetizados.

4.5.2 Teste de Degradação em Tampões Ácido, Básico e Meio Aquoso

Os testes de degradação química foram feitos em meios distintos, compostos por soluções de tampão de acetato de sódio 0,1M² com pH igual a 3, tampão de bicarbonato de sódio 0,1M³ com pH igual a 11 e água destilada com pH neutro. A avaliação da degradação foi realizada, analisando-se inicialmente o percentual de massa perdida.

Os corpos de prova foram adicionados a tubos de ensaio de 25 mL e contendo 15 mL do meio de degradação, mantidos a 25 °C sob agitação de 240 rpm com auxílio de um agitador (Figura IV – 3). Os ensaios tiveram duração de quinze dias e em intervalos de tempo determinados os corpos de prova foram retirados do meio, lavados com água destilada, secos com papel filtro e colocados em estufa à vácuo a 40 °C até atingir massa constante. Em seguida, retornaram-se os corpos de prova para seus respectivos tubos de ensaio. Foi feito um acompanhamento diário da perda de massa durante os três primeiros dias, referentes aos dias que o corpo de prova estava imerso no meio. Depois avaliou-se a degradação no décimo quinto dia. No último dia de teste também foi analisada a distribuição de massas molares dos polímeros residuais com auxílio de análises de cromatografia de permeação em gel, usando THF como fase móvel.

² Pesaram-se 0,198 g de acetato de sódio e 2,8575 g de ácido acético no balão volumétrico de 500 mL, que foi avolumado com água destilada.

³ Pesaram-se 1,938 g de bicarbonato de sódio e 2,8545 g de carbonato de sódio no balão volumétrico de 500 mL, que foi avolumado com água destilada.



Figura IV-3: Unidade experimental usada para conduzir os testes de degradação.

4.5.3 Teste de Degradação em Tampão PBS na Presença de Lipase

O teste de degradação enzimática foi realizado em solução de tampão fosfato de sódio $0,1M^4$ com pH igual a 7,2 e contendo a enzima lipase CalB na concentração de $5 g.L^{-1}$. A avaliação da degradação foi realizada analisando o percentual de massa perdido. Os corpos de prova foram adicionados a tubos de ensaio de 25 mL e contendo 15 mL do meio de degradação, mantidos a $25\text{ }^{\circ}C$ sob agitação de 240 rpm com auxílio de um agitador. Os ensaios tiveram duração de quinze dias e em intervalos de tempo determinados os corpos de prova foram retirados do meio, lavados com água destilada, secos com papel filtro e colocados em estufa à vácuo a $40\text{ }^{\circ}C$ até atingir massa constante. Em seguida, retornaram-se os corpos de prova para seus respectivos tubos de ensaio. Foi feito um acompanhamento diário da perda de massa durante os três primeiros dias, referentes aos dias que o corpo de

⁴ Pesaram-se 4 g de cloreto de sódio, 0,1 g de cloreto de potássio, 0,72 g de fosfato de sódio dibásico anidro e 0,122 g de fosfato de potássio monobásico anidro no balão volumétrico de 500 mL, que foi avolumado com água destilada.

prova estava imerso no meio. Depois avaliou-se a degradação no décimo quinto dia. No último dia de teste também foi analisada a distribuição de massas molares dos polímeros com auxílio de análises de cromatografia de permeação em gel, usando THF como fase móvel.

4.5.4 Determinação do Percentual de Perda de Massa

O corpo de prova foi retirado do meio, lavado com água destilada e o excesso de água foi retirado com auxílio de papel filtro. Em seguida, o corpo de prova foi seco em estufa a vácuo na temperatura de 40 °C até atingir massa constante. O cálculo do percentual de perda de massa (%PM) foi feito de acordo com a Equação 4.2:

$$\%PM = \left(\frac{m_0 - m}{m_0} \right) * 100 \quad (4.2)$$

em que m_0 é a massa inicial do corpo de prova e m é a massa final após a secagem até peso constante.

CAPÍTULO V

Resultados e Discussão

A metodologia aplicada neste estudo tem o intuito de fornecer uma investigação inicial do sistema de copolimerização de MMA e BCA, visto que há poucas informações sobre essa síntese. Portanto, neste capítulo são apresentados os resultados obtidos após os ensaios de caracterização e os testes de degradação dos produtos obtidos, conforme a metodologia descrita no CAPÍTULO IV.

5.1 Reações de Polimerização

Nesta primeira etapa do estudo, foram investigadas as possíveis alterações estruturais provocadas pela inserção do comonômero BCA durante a reação de polimerização em massa realizada a 70 °C com 1% m/m (A) e 0,1% m/m (B) de iniciador (AIBN). Para isso, os materiais produzidos foram caracterizados em termos das conversões globais, distribuições de massas molares, estrutura química e análise termogravimétrica.

5.1.1 Conversão Global

As conversões globais em cada reação foram avaliadas com auxílio da técnica gravimétrica e calculadas por meio da relação entre as massas de polímero produzido e da fase orgânica inicial. Os perfis de conversão obtidos ao longo das polimerizações são mostrados na Figura V – 1. Em algumas amostras foram observados valores ligeiramente acima de 100%, sugerindo que pode não ter ocorrido a evaporação completa dos monômeros remanescentes da polimerização e refletindo também a variabilidade experimental.

Na Figura V – 1(A) observam-se altas conversões, com valores próximos a 100% a partir de 10 minutos de reação para os copolímeros e o PBCA_A, o que poderia ser esperado, visto que o BCA é um monômero altamente reativo (HANSALI *et al.*, 2011), enquanto o

PMMA_A atingiu altas conversões somente após 60 minutos do início da polimerização. Com exceção da corrida P(MMA-co-BCA)50%A, que atingiu valores de conversão um pouco menores (embora altos), provavelmente por conta de alguma flutuação experimental, os perfis de conversão mostram que com o aumento do conteúdo de BCA no meio reacional levou a reações mais rápidas, possivelmente por causa da elevada reatividade do comonômero. No entanto, todos os materiais analisados alcançaram valores próximos e elevados de conversão final.

A concentração de iniciador em uma reação afeta, dentre outros fatores, a cinética de reação, pois o aumento da concentração de radicais causa aumento das taxas de polimerização. Quanto menor o teor de iniciador, menor é a taxa de decomposição, proporcionando um decréscimo da concentração de radicais livres no meio reacional. Consequentemente, as taxas de propagação, terminação e de transferência de cadeia diminuem, levando a uma queda da velocidade de reação e aumento mais lento das conversões (CAPELLETO, 2015). Esse cenário é confirmado na Figura V – 1(B). quando foi utilizado 0,1% m/m de AIBN na polimerização. Observa-se que a corrida PBCA_B atingiu uma vez mais altas conversões desde o início da reação, enquanto a corrida PMMA_B só atingiu conversões elevadas a partir de 3h de reação. Nota-se em particular que a redução do teor inicial de BCA torna a reação mais lenta, reforçando a alta reatividade do comonômero. Ao final das polimerizações, os ensaios conduzidos com os percentuais mais baixos de BCA (10% m/m e 25% m/m) resultaram em aproximadamente 88% e 90% de conversão, respectivamente, sendo necessários tempos mais longos para que as reações se completem.

Do ponto de vista prático, vê-se que as velocidades de reação são elevadas, que a incorporação dos comonômeros pode ser feita de forma eficiente nas condições avaliadas e que a produção do copolímero estudado parece ser relativamente simples nas condições propostas.

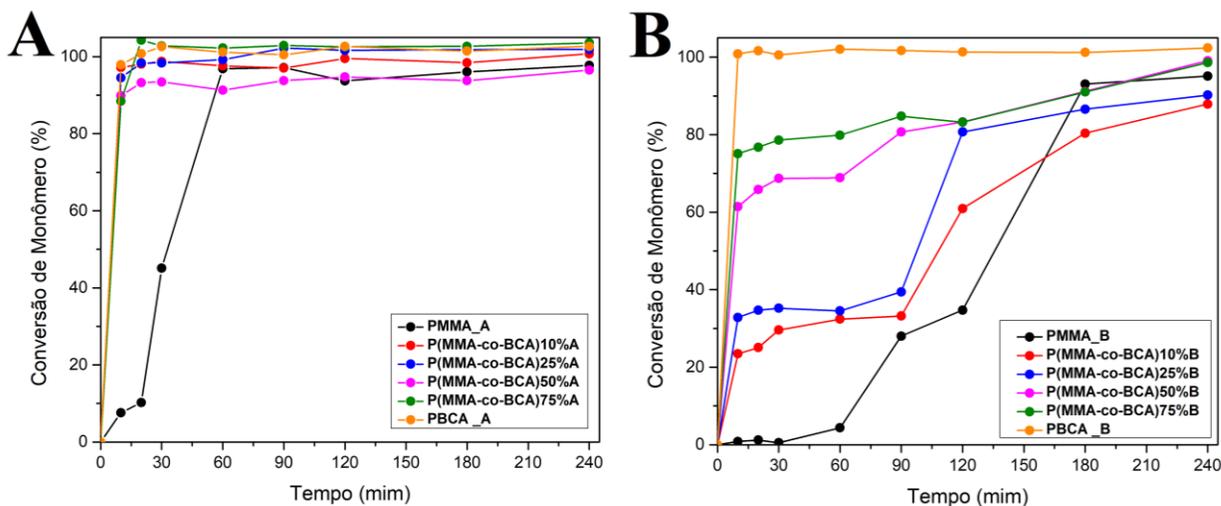


Figura V-1: Perfis de conversão global das reações de polimerização conduzidas em massa com (A) 1% m/m e (B) 0,1% m/m de iniciador.

5.1.2 Distribuições de Massas Molares

A técnica de cromatografia de permeação em gel (GPC) foi utilizada para determinar as distribuições de massas molares dos materiais poliméricos produzidos. As distribuições de massas molares exercem grande influência sobre propriedades físico-químicas e as aplicações dos polímeros. Na polimerização são formadas cadeias poliméricas de massas e comprimentos diferentes, de maneira que moléculas com massas molares variadas são produzidas, com massas molares que flutuam ao redor de valores médios (CANEVAROLO JR, 2006).

Na Tabela V – 1 e na Figura V – 2 são apresentadas as massas molares ponderais médias, o índice de polidispersão (razão entre a massa molar ponderal média e a massa molar numérica média) e as distribuições de massas molares obtidas para os materiais produzidos com 1% m/m de AIBN. Entre os homopolímeros, amostras da corrida PMMA_A apresentaram a maior massa molar média dentre todos os materiais, enquanto amostras da corrida PBCA_A resultou nas menores massas molares médias. Tomando a corrida PMMA_A como referência, nota-se que os copolímeros produzidos com menores teores de comonômero (10% m/m e 25% m/m) apresentaram um pequeno deslocamento para distribuições de massas molares menores, enquanto para amostras da corrida P(MMA-

co-BCA)75%A esse deslocamento foi maior. Os copolímeros exibiram distribuições de massas molares largas, levando a altos índices de polidispersão ($PDI > 3$), indicando presença de cadeias de tamanhos bastante heterogêneas, normalmente resultantes das variações das condições de reação ao longo da corrida (por variação das composições, por exemplo, por conta do consumo preferencial de um dos monômeros). Além disso, percebe-se que quanto maior foi o teor de BCA envolvido, menor foi a massa molar encontrada, com exceção da amostra resultante da corrida P(MMA-co-BCA)50%A, que apresentou massa molar média superior à da amostra da corrida PMMA_A e um perfil bimodal na distribuição de massas molares, resultando no índice de polidispersão muito elevado (42,3). Essa mesma amostra já havia apresentado resultados díspares de conversão, conforme discutido anteriormente, o que indica alguma variabilidade experimental.

Tabela V-1: Massas molares médias (M_w) e índices de polidispersão (PDI) das amostras preparadas com 1% m/m de AIBN.

Amostras	Massa Molar (Da)	PDI
PMMA_A	49.238	2,6
P(MMA-co-BCA)10%A	45.240	5,2
P(MMA-co-BCA)25%A	38.606	4,9
P(MMA-co-BCA)50%A	104.609	42,3
P(MMA-co-BCA)75%A	23.599	5,8
PBCA_A	22.922	2,9

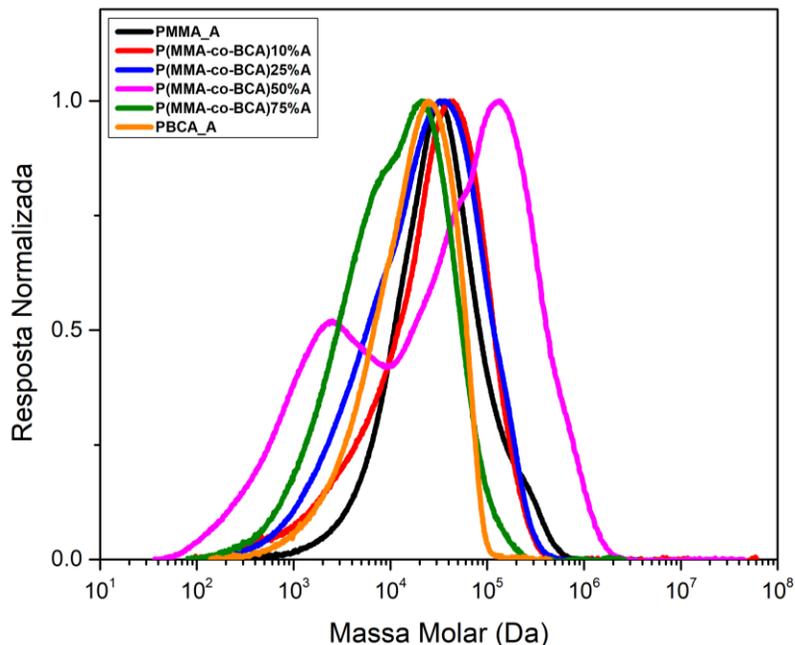


Figura V-2: Distribuições de massas molares das amostras preparadas com 1% m/m de AIBN.

As massas molares, índices de polidispersão e distribuições de massas molares de amostras preparadas nas reações conduzidas com 0,1% m/m de iniciador são apresentados na Tabela V – 2 e Figura V – 3. Ao comparar as distribuições de massas molares dos copolímeros com a da amostra produzida no ensaio PMMA_B, verifica-se que os copolímeros com 25, 50 e 75% m/m de BCA apresentaram distribuições deslocadas para valores de massas molares maiores e PDI maiores que 3, apontando aparecimento de cadeias de tamanhos heterogêneos. Já a amostra preparada no ensaio P(MMA-co-BCA)10%B mostrou distribuição de massas molares estreita, posicionada entre a curva da amostra do ensaio PMMA_B. O homopolímero preparado na corrida PBCA_B mais uma vez resultou na menor massa molar dentre os materiais analisados.

Tabela V-2: Massas molares médias (M_w) e índices de polidispersão (PDI) das amostras preparadas com 0,1% m/m de AIBN.

Amostras	Massa Molar (Da)	PDI
PMMA_B	218.266	4,0
P(MMA-co-BCA)10%B	155.494	1,9
P(MMA-co-BCA)25%B	863.645	3,1
P(MMA-co-BCA)50%B	448.944	3,5
P(MMA-co-BCA)75%B	317.413	8,1
PBCA_B	11.421	2,3

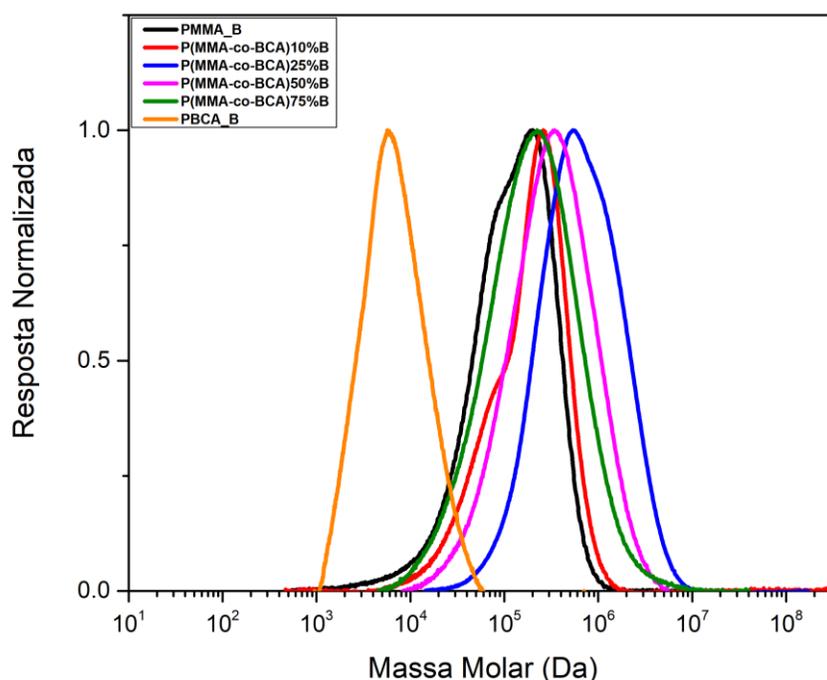


Figura V-3: Distribuições de massas molares das amostras preparadas com 0,1% m/m de AIBN.

Assim como afeta a cinética de reação, a concentração de iniciador também exerce influência significativa sobre as massas molares. A relação nesse caso é inversamente proporcional, já que o aumento da concentração de iniciador no meio reacional provoca diminuição no valor da massa molar. Isso ocorre porque as maiores quantidades de iniciador geram maiores quantidades de radicais livres que, em média, incorporam parcela menor de moléculas de monômero e produzem polímeros com mais baixas massas molares (VIEIRA *et al.*, 2014). Esse comportamento foi exatamente o encontrado ao analisar as massas

molares médias dos homopolímeros e copolímeros sintetizados nas reações A e B. HAN e KIM (2009) obtiveram resultados parecidos no estudo da copolimerização entre os monômeros ECA e MMA, quando relataram que um maior teor de AIBN aumentava os índices de polidispersão e diminuía as massas molares médias das amostras de polímero produzidos.

Do ponto de vista prático, vê-se que é possível produzir materiais com massas molares médias bastante altas, indicando que a presença do comonômeros não impede a formação das cadeias poliméricas. Portanto, pode-se concluir que é possível produzir materiais poliméricos com massas molares elevadas e com boa produtividade com base no sistema de copolimerização investigado. Apesar disso, vê-se que o efeito do comonômero sobre a trajetória da polimerização pode ser complexo, tendo em vista que nas concentrações mais altas de iniciador observa-se redução das massas molares em relação à massa molar média do PMMA, enquanto nas concentrações mais baixas de iniciador observa-se aumento das massas molares médias em relação à massa molar média da amostra de PMMA. Nesse momento, esse efeito pouco usual ainda não é completamente compreendido e pode resultar da interação dos monômeros e do sistema de iniciação com o ácido metanossulfônico, presente em quantidade relativamente maior em relação ao iniciador nas concentrações mais baixas de iniciador.

5.1.3 Estrutura Química por FTIR

As análises de FTIR foram conduzidas para analisar a estrutura química dos polímeros sintetizados, a partir dos grupos funcionais presentes, além de verificar a ocorrência de copolimerização por meio da observação das modificações químicas indicadas pelos dados espectrais. Os espectros referentes às polimerizações conduzidas com 1% e 0,1% m/m de iniciador são apresentados na Figura V – 4.

O espectro de infravermelho do homopolímero PMMA_A (Figura V – 4A) mostra bandas de absorção referentes às vibrações de alongamento da ligação C-H dos grupos $-CH_3$ e $-CH_2$ em 2996 cm^{-1} e 2952 cm^{-1} , respectivamente. Em 1723 cm^{-1} observa-se pico intenso referente ao grupo carbonila (C=O). Em $1240\text{-}1140\text{ cm}^{-1}$ observa-se a banda atribuída a vibração de alongamento C-O-C, enquanto em 1485 cm^{-1} observa-se o pico correspondente

ao grupamento $-\text{CH}_2$. A banda posicionada em 1434 cm^{-1} é referente à vibração assimétrica das ligações C-H dos grupamentos metila ($-\text{CH}_3$) e os picos em 1387 cm^{-1} e 987 cm^{-1} são atribuídos aos grupamentos $-\text{CH}_3$ e C-O-C (DUAN *et al.*, 2008; RAJENDRAN *et al.*, 2004; PAVIA *et al.*; 2009; SUGUMARAN e KARIM, 2017).

No espectro do PBCA_A (Figura V – 4A) encontram-se bandas de absorção referentes à ligação C-H na região de $2961\text{--}2875\text{ cm}^{-1}$ (com picos em 2961 cm^{-1} , 2936 cm^{-1} e 2875 cm^{-1}). O pico pequeno posicionado em 2245 cm^{-1} está relacionado ao grupo nitrila ($\text{C}\equiv\text{N}$). O pico intenso localizado em 1745 cm^{-1} indica o estiramento da ligação $\text{C}=\text{O}$. As bandas de absorção posicionadas em $1462\text{--}1438\text{ cm}^{-1}$ e 1381 cm^{-1} representam os grupos $-\text{CH}_2$, $-\text{CH}_3$, respectivamente. O sinal referente ao grupo C-O-C é atribuído à banda $1250\text{--}1165\text{ cm}^{-1}$ e 856 cm^{-1} (O’SULLIVAN e BIRKINSHAW, 2002; YORDANOV *et al.*, 2015; PAVIA *et al.*; 2009; VILLARREAL-GÓMEZ *et al.*, 2012).

Os espectros dos copolímeros obtidos das reações conduzidas com 1% m/m também se encontram na Figura V – 4A, para facilitar a comparação com os espectros do PMMA_A e PBCA_A. Pode ser observado que os espectros de amostras dos materiais produzidos nas corridas P(MMA-co-BCA)50%A e P(MMA-co-BCA)75%A apresentam a banda de absorção esperada em 2245 cm^{-1} referente ao grupo nitrila característico do PBCA, embora sejam picos muito pequenos. Já nas amostras dos materiais produzidos nas corridas P(MMA-co-BCA)10%A e P(MMA-co-BCA)25%A essa banda é tão reduzida que não é perceptiva no espectro. No espectro do homopolímero esse pico possui uma intensidade baixa; portanto, não é estranho que ele seja imperceptível nos copolímeros com menor teor de BCA na reação.

Analisando os espectros dos homopolímeros, percebe-se que há certa similaridade entre eles. Dessa forma, sutis mudanças são notadas, à medida que a proporção de BCA na reação aumenta, deslocando os picos para números de onda mais próximos aos que caracterizam as amostras de PBCA_A.

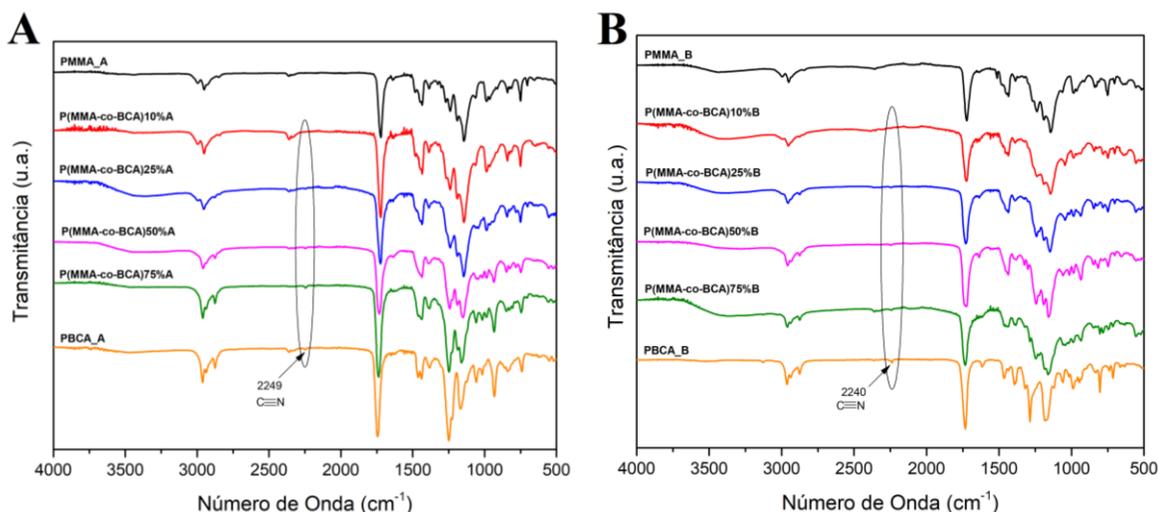


Figura V-4: Espectros de FTIR obtidos para amostras produzidas nas corridas conduzidas com (A) 1% m/m e (B) 0,1% m/m de AIBN.

Os espectros de FTIR dos materiais produzidos nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN se encontram na Figura V – 4B. A amostra da corrida PMMA_B exibe os mesmos valores dos picos da amostra da corrida PMMA_A citados anteriormente. Já a amostra da corrida PBCA_B mostrou pequenas diferenças em relação à amostra da corrida PBCA_A nas bandas referentes ao grupo $C\equiv N$ (2240 cm^{-1}), $C=O$ (1732 cm^{-1}), $-CH_2$ ($1465\text{--}1434\text{ cm}^{-1}$), $-CH_3$ ($1393\text{--}1383\text{ cm}^{-1}$) e $C-O-C$ ($1286\text{--}1175\text{ cm}^{-1}$ e 840 cm^{-1}). Nota-se a presença de pico de absorção em 1645 cm^{-1} relacionada a ligação $C=C$, indicando que o monômero BCA pode não ter sido removido completamente.

Deve ser observado que os espectros dos copolímeros na Figura V – 4B apresentam o mesmo comportamento dos oriundos das reações com 1% m/m de iniciador. Os copolímeros produzidos com maior teor de BCA possuem picos deslocados para números de onda mais próximos dos da amostra da corrida PBCA_B. O pico posicionado em 2240 cm^{-1} , atribuído ao grupo nitrila do BCA, só não é perceptível na amostra da corrida P(MMA-co-BCA)10%B, possivelmente por ter menos BCA na carga e no copolímero final.

Ao comparar os espectros obtidos para os produtos das duas reações, são notórias algumas distinções em relação à intensidade dos picos e em alguns casos seus valores são diferentes. As amostras que mostraram maiores diferenças foram aquelas oriundas das corridas P(MMA-co-BCA)75% e PBCA, como apresentado na Figura V – 5. Os espectros comparativos dos demais polímeros produzidos são apresentados no ANEXO A.

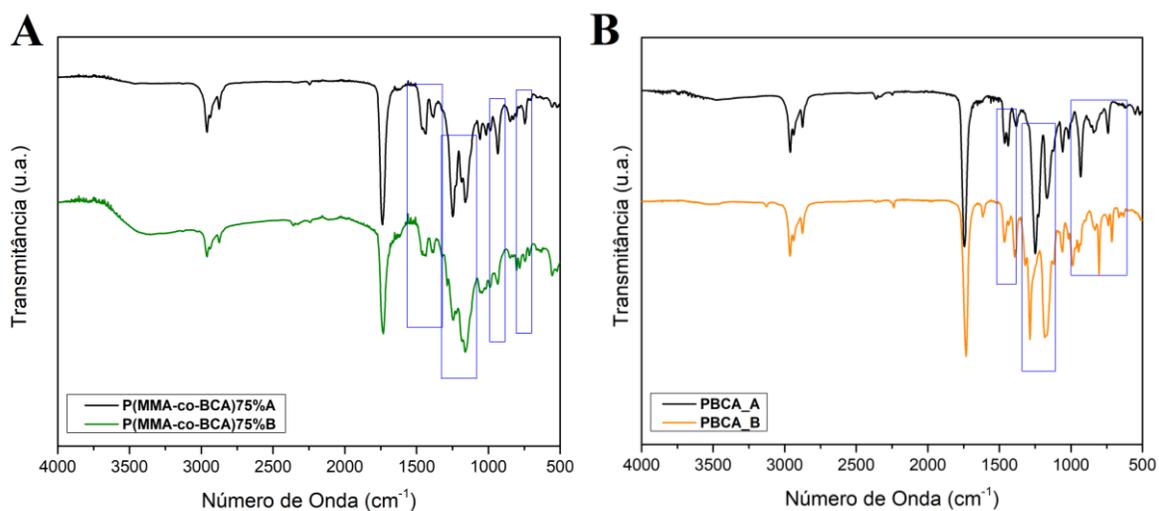


Figura V-5: Comparação entre os espectros de amostras das reações conduzidas com 1% e 0,1% m/m de AIBN (A) P(MMA-co-BCA)75% e (B) PBCA.

Os espectros exibidos na Figura V – 5A são de amostras dos copolímeros produzidos nas corridas de P(MMA-co-BCA)75%. Ao comparar os dois espectros podem ser identificadas algumas regiões (sinalizadas no gráfico) em que os comprimentos de onda dos picos são os mesmos, porém com intensidades distintas, gerando bandas com formatos diferentes. Assim, a reação conduzida com maior valor mássico de iniciador resultou em picos de maior intensidade devido ao aumento da concentração dos grupos funcionais. No caso das amostras das corridas PBCA_A e PBCA_B, alguns espectros mostraram intensidades e comprimentos de onda diferentes, embora posicionadas nas faixas características de cada grupo químico representante, resultando em bandas com formatos diferentes (Figura V – 5B). Segundo VILLARREAL-GÓMEZ *et al.* (2012), esse comportamento pode indicar que a polimerização não foi completa e que uma quantidade de monômero não reagido pode ter remanescido no produto final.

Tendo em vista a similaridade dos espectros e ao fato de que algumas amostras dos copolímeros não permitiram identificar o grupo nitrila, análises comparativas entre as transmitâncias de amostras dos copolímeros e da amostra do PMMA, considerada como de referência, foram feitas com intuito de verificar a ocorrência da copolimerização e determinar o grau de similaridade entre os espectros. Nesse caso, quanto mais semelhante for o espectro de FTIR de amostras do copolímero em relação ao espectro de FTIR de amostra do PMMA,

maior deve ser a linearidade dos dados e consequentemente maior deve ser o coeficiente de correlação entre os espectros.

Os gráficos de correlação para amostras das reações conduzidas com 1% m/m de iniciador são apresentados na Figura V – 6. Os índices de correlação linear encontrados, representados pelo valor de R^2 , indicam que ocorreram mudanças significativas na estrutura do material com a adição do comonômero BCA, visto que todos os valores de R^2 calculados são diferentes de 1 e caem com o aumento do teor de BCA na carga. Essas observações reforçam a ocorrência de copolimerização entre os monômeros envolvidos.

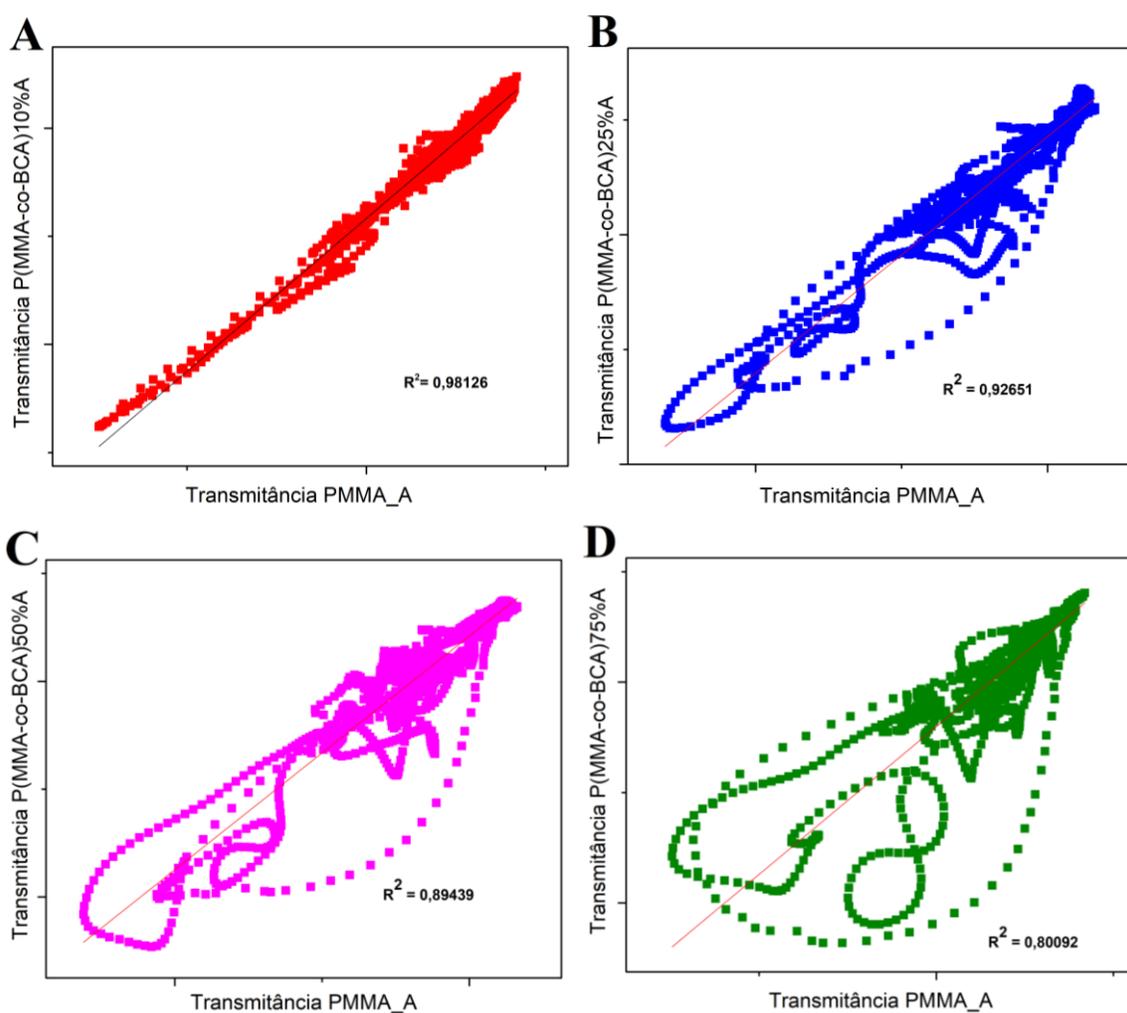


Figura V-6: Correlação entre as transmitâncias dos espectros de FTIR de amostras dos copolímeros das reações conduzidas com 1% m/m de iniciador (A) P(MMA-co-BCA)10%A x PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)25%A x PMMA_A, (C) P(MMA-co-BCA)50%A x PMMA_A e (D) P(MMA-co-BCA)75%A x PMMA_A.

O mesmo comportamento foi encontrado para as reações conduzidas com 0,1% m/m de iniciador (Figura V – 7). Percebe-se uma diferença entre as transmitâncias avaliadas, resultando em coeficientes de correlação inferiores a 1 e que caem com o aumento do teor de BCA na carga, sugerindo que houve alteração na estrutura do polímero. Ao comparar os valores de R^2 obtidos para amostras dos copolímeros apresentados na Figura V – 6 e na Figura V – 7, percebe-se que as correlações são menores com maior quantidade de iniciador na carga, sugerindo a maior incorporação do comonômeros.

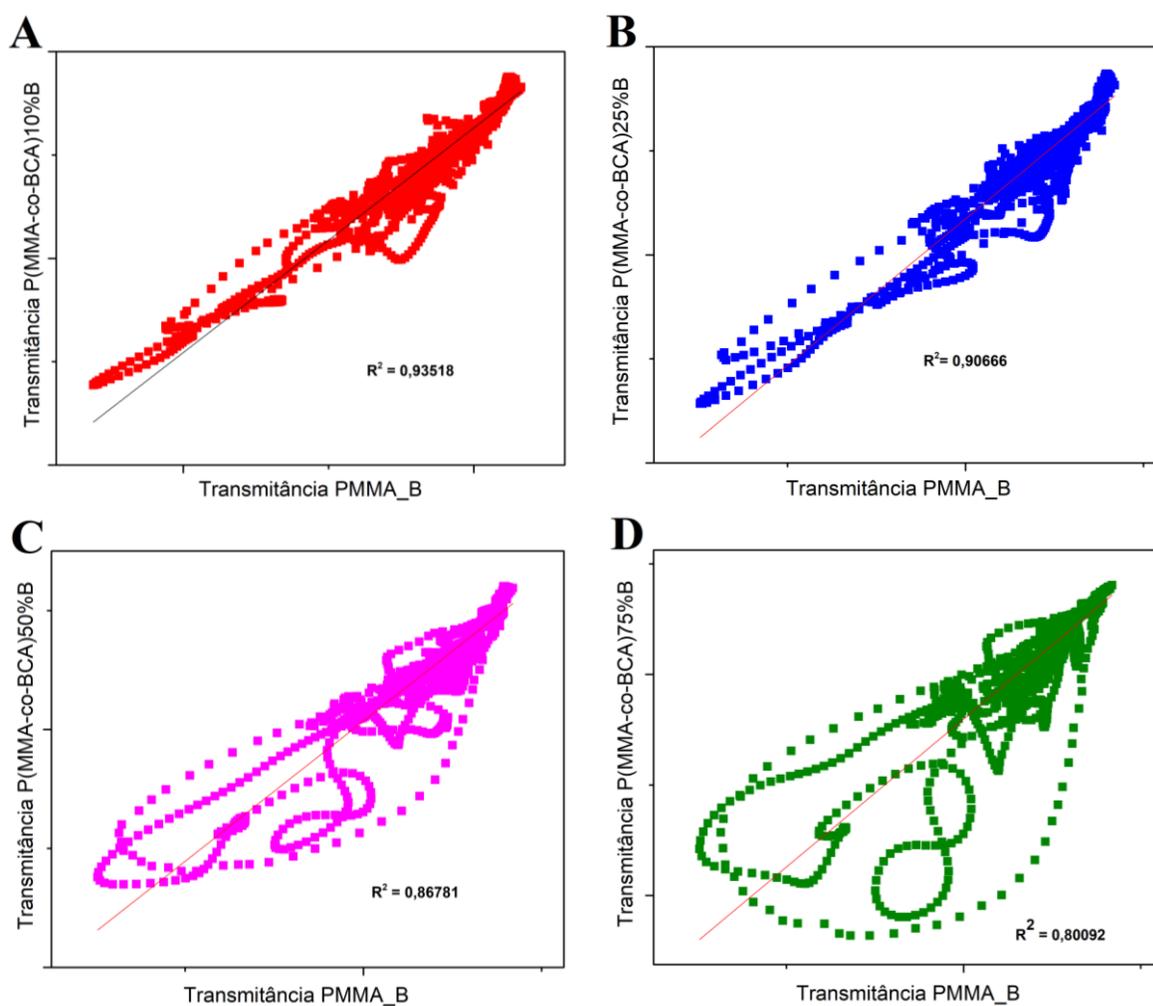


Figura V-7: Correlação entre as transmitâncias dos espectros de FTIR de amostras dos copolímeros das reações conduzidas com 0,1% m/m de iniciador (A) P(MMA-co-BCA)10%B x PMMA_B, (B) P(MMA-co-BCA)25%B x PMMA_B, (C) P(MMA-co-BCA)50%B x PMMA_B e (D) P(MMA-co-BCA)75%B x PMMA_B.

Do ponto de vista prático, vê-se que os dados de FTIR parecem confirmar a copolimerização entre os monômeros MMA e BCA, confirmando a produção de copolímero com altas massas molares médias e produtividade, o que parece ser muito conveniente para o desenvolvimento de um novo material.

5.1.4 Estrutura Química por RMN

As análises de FTIR conduzidas com amostras produzidas pelas reações que continham 1% e 0,1% m/m de AIBN apontaram a formação de um novo material e o sucesso da copolimerização. Assim, análises de ^1H -RMN foram realizadas com o intuito de quantificar o conteúdo de BCA nas amostras dos copolímeros. Na Figura V – 8 encontram-se os espectros de ^1H -RMN obtidos para os homopolímeros e os copolímeros sintetizados nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN, a estrutura química esperada para os copolímeros e os átomos de hidrogênio utilizados nos cálculos. Em todos os espectros foram encontrados valores similares aos relatados na literatura e foi observado o pico em 7,26 ppm associado ao solvente clorofórmio deuterado.

No espectro da amostra preparada na corrida PMMA_A (Figura V – 8A) foram encontrados picos em 3,59 ppm referentes aos hidrogênios do grupo éster O-CH₃ (c), característico do PMMA. O grupo metileno (-CH₂) (b) está associado ao deslocamento químico 1,94-1,65 ppm e nos deslocamentos de 1,01-0,83 ppm são observados sinais característicos do grupo metila (-CH₃) (a). A ligação dupla do monômero MMA (d) é observada nos deslocamentos 6,10 e 5,56 ppm, indicando a presença de pequena quantidade de monômero residual (CÉSAR-OLIVEIRA *et al.*, 1999; SUGUMARAN e KARIM, 2017)

Para a amostra produzida na corrida PBCA_A (Figura V – 8F), o deslocamento químico associado ao grupo metila (-CH₃) (i) ocorre em 0,96 ppm, enquanto o grupo metileno (-CH₂) é caracterizado pelos sinais observados em 1,55 ppm (h), 1,72 ppm (g) e 2,84-2,35 ppm (e), e os átomos de hidrogênio do grupo O-CH₂-R, característico do PBCA, são sinalizados em 4,29 ppm. Os picos localizados em 6,62 e 7,06 ppm são referentes à dupla ligação do monômero BCA, indicando uma vez mais a presença de pequena quantidade de monômero residual (YORDANOV *et al.*, 2015; VILLARREAL-GÓMEZ *et al.*, 2012).

Os espectros de amostras dos copolímeros (Figura V – 8B-E) mostram deslocamentos em 4,12-4,11 ppm, relacionados ao grupo O-CH₂-R (f); em 3,68-3,59 ppm, referentes ao grupo O-CH₃ (c); em 2,61-2,28 ppm (e), 1,96-1,70 ppm (b) e 1,55-1,43 ppm (g e h), associados aos grupos metilenos; e em 1,36-1,17 ppm (a) e 1,01-0,83 ppm (i). indicando os átomos de hidrogênio do grupamento metila. Nas amostras das corridas P(MMA-co-BCA)10%A e P(MMA-co-BCA)25%A foram encontrados picos relacionados aos átomos de hidrogênio da ligação dupla do monômero de MMA, enquanto nas amostras das corridas P(MMA-co-BCA)50%A e P(MMA-co-BCA)75%A apareceram sinais referentes aos monômeros MMA e BCA, indicando que pequenas quantidades dos monômeros BCA e MMA estavam ainda presentes na mistura polimérica final. Portanto, os espectros dos copolímeros apresentaram os mesmos picos referentes aos átomos de hidrogênio dos grupos metileno e metila e observa-se a presença dos picos característicos de cada homopolímero, O-CH₃ para o PMMA e O-CH₂-R para o PBCA, sinalizando que a copolimerização foi efetiva. Além disso, os espectros de ¹H-RMN dos copolímeros indicam a ocorrência de copolimerização aleatória, visto que não há indícios de sobreposição de espectros (o que indicaria a formação de blocos) e há deslocamento apreciável das bandas espectrais em todos os casos.

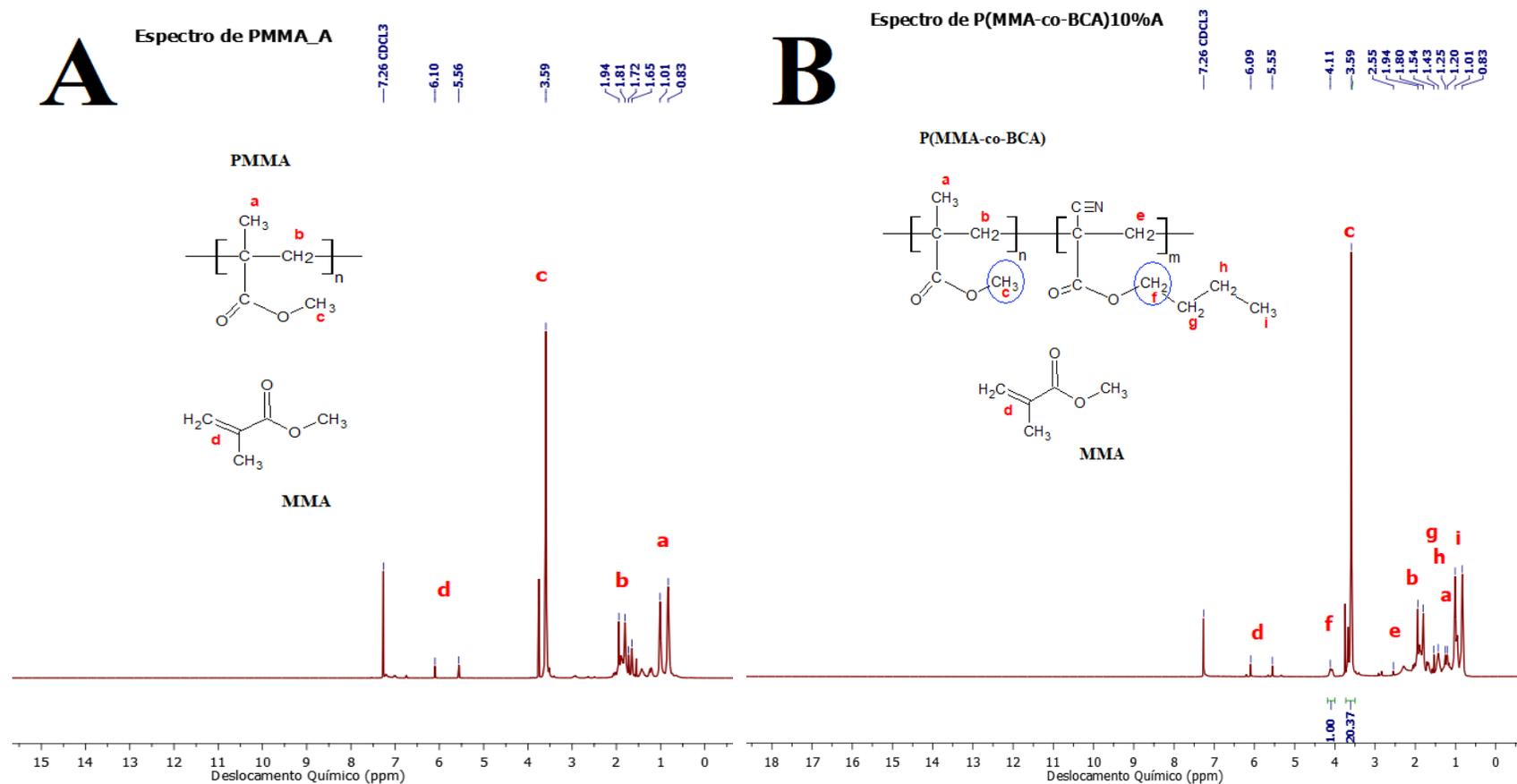


Figura V-8: Espectros de ^1H -RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A, (C) P(MMA-co-BCA)25% A, (D) P(MMA-co-BCA)50% A, (E) P(MMA-co-BCA)75% A e (F) PBCA_A.

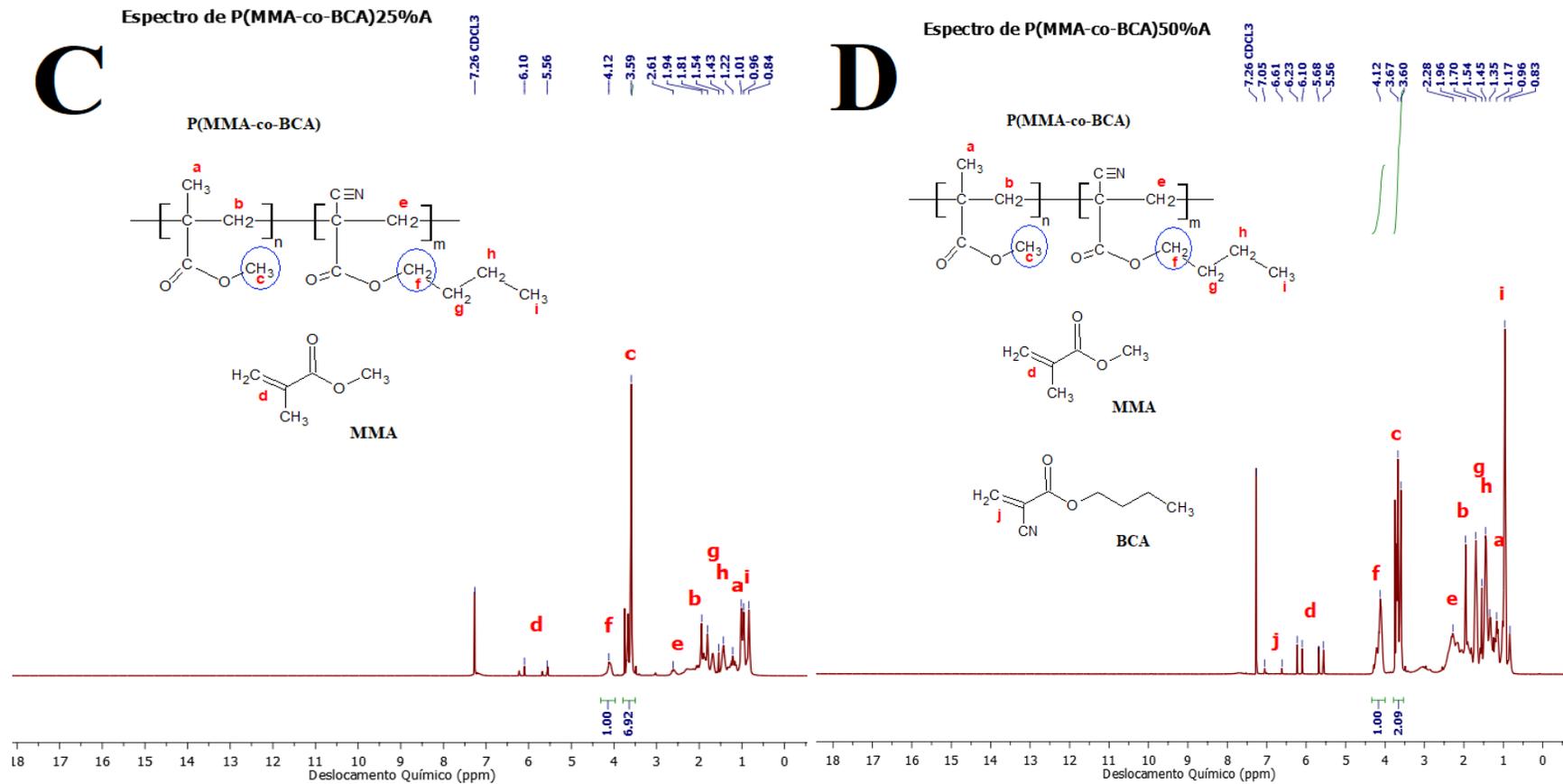


Figura V-8: (Continuação) Espectros de ^1H -RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A, (C) P(MMA-co-BCA)25%A, (D) P(MMA-co-BCA)50%A, (E) P(MMA-co-BCA)75%A e (F) PBCA_A.

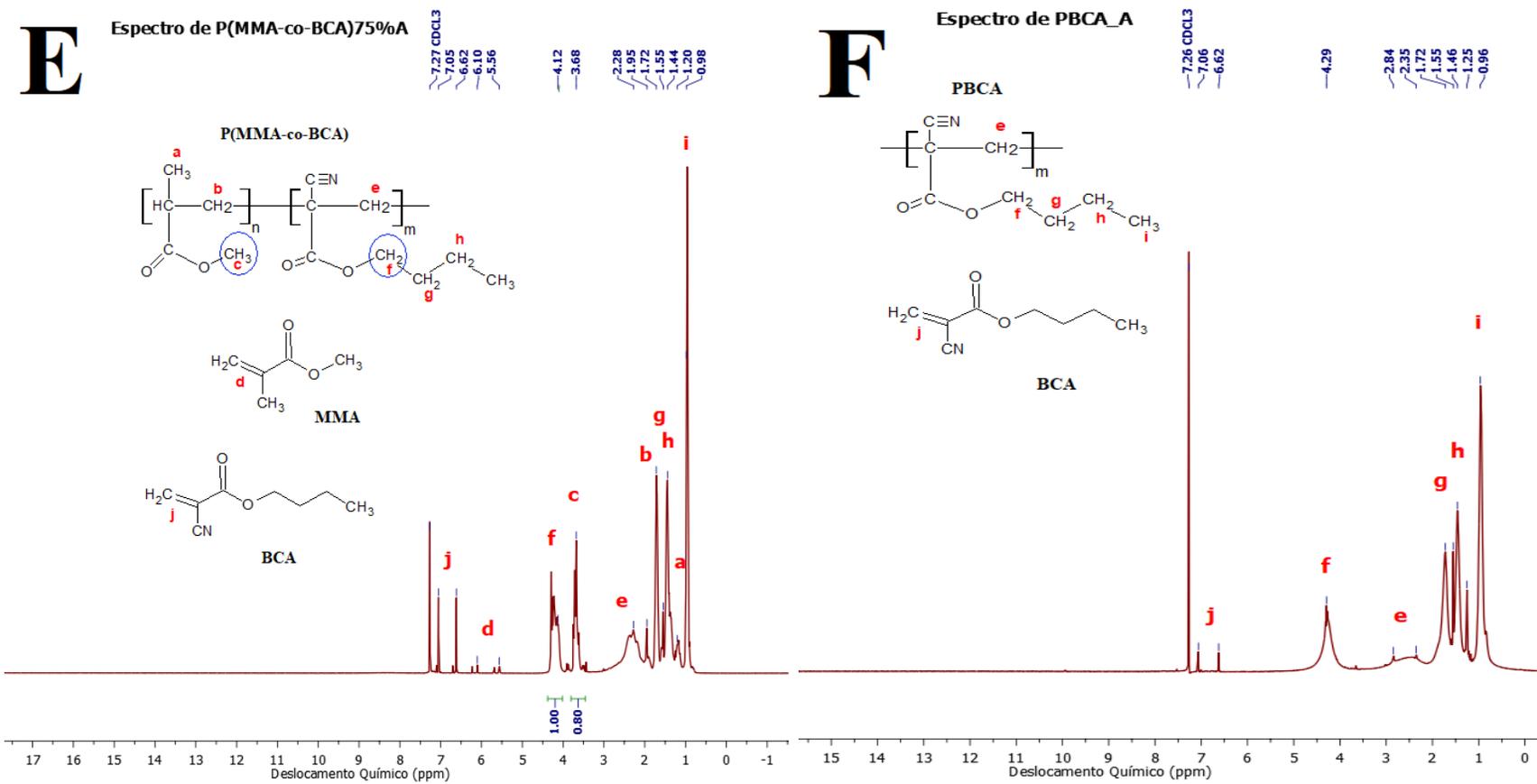


Figura V-8: (Continuação) Espectros de ^1H -RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A, (C) P(MMA-co-BCA)25%A, (D) P(MMA-co-BCA)50%A, (E) P(MMA-co-BCA)75%A e (F) PBCA_A.

Nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN, o espectro de ^1H -RMN de amostra da corrida PMMA_B (Figura V – 9A) mostrou picos em 3,60 ppm, referente aos átomos de hidrogênio do grupo O-CH₃ (c), característico do PMMA. O deslocamento químico em 1,95-1,63 ppm é associado ao grupo metileno (-CH₂) (b) e o pico posicionado em 1,02-0,83 ppm é sinal característico da presença do grupo metila (-CH₃) (a). A ligação dupla do monômero MMA (d) pode ser observada em 6,10 e 5,57 ppm, indicando a presença de pequena quantidade de monômero residual na amostra (CÉSAR-OLIVEIRA *et al.*, 1999; SUGUMARAN e KARIM, 2017).

Para a amostra da corrida PBCA_B (Figura V – 9F), o deslocamento químico relacionado ao grupo -CH₃ (i) ocorre em 0,95 ppm, enquanto o grupo -CH₂ é identificado nos sinais de 1,43 ppm (h) e 1,70 ppm (g), e os átomos de hidrogênio do grupo O-CH₂-R (f), característico do PBCA, são sinalizados em 4,27 ppm. Picos com sinais intensos localizados em 6,61 ppm e 7,04 ppm são referentes à dupla ligação do monômero BCA, indicando que a conversão de 100% (Figura IV – 1B) calculada com auxílio do método gravimétrico pode estar superestimada (YORDANOV *et al.*, 2015). Além disso, confirma os resultados observados com os espectros de FTIR de amostras da corrida PBCA_B. O grupo metileno representado pela letra (e) não mostrou sinais significativos, sendo quase imperceptível no espectro, possivelmente por conta de sobreposição com outros grupos e das baixas massas molares obtidas.

Os espectros de amostras dos copolímeros (Figura V – 9B-E) mostram deslocamentos em 4,27-4,11 ppm, relacionados ao grupo O-CH₂-R (f); em 3,68-3,59 ppm, referentes ao grupo O-CH₃ (c); em 2,88-2,29 ppm (e), 1,95-1,70 ppm (b) e 1,68-1,43 ppm (g e h), associados aos grupos metilenos; e em 1,32-1,21 ppm (a) e 1,17-0,83 ppm (i), indicando os átomos de hidrogênio dos grupamentos metila. Na amostra da corrida P(MMA-co-BCA)10%B foram encontrados picos relacionados aos átomos de hidrogênio da ligação dupla do monômero de MMA; nas amostras das corridas P(MMA-co-BCA)25%B e P(MMA-co-BCA)50%B apareceram sinais referentes aos monômeros MMA e BCA; e nas amostras da corrida P(MMA-co-BCA)75%B apareceram deslocamentos associados ao monômero BCA, indicando que havia pequenas quantidades de monômeros residuais presentes nas amostras. Mais uma vez a copolimerização pode ser comprovada, visto que nos espectros obtidos foram exibidos picos relacionados aos grupos referentes a cada comonômeros e com deslocamentos que caracterizam a modificação química do material.

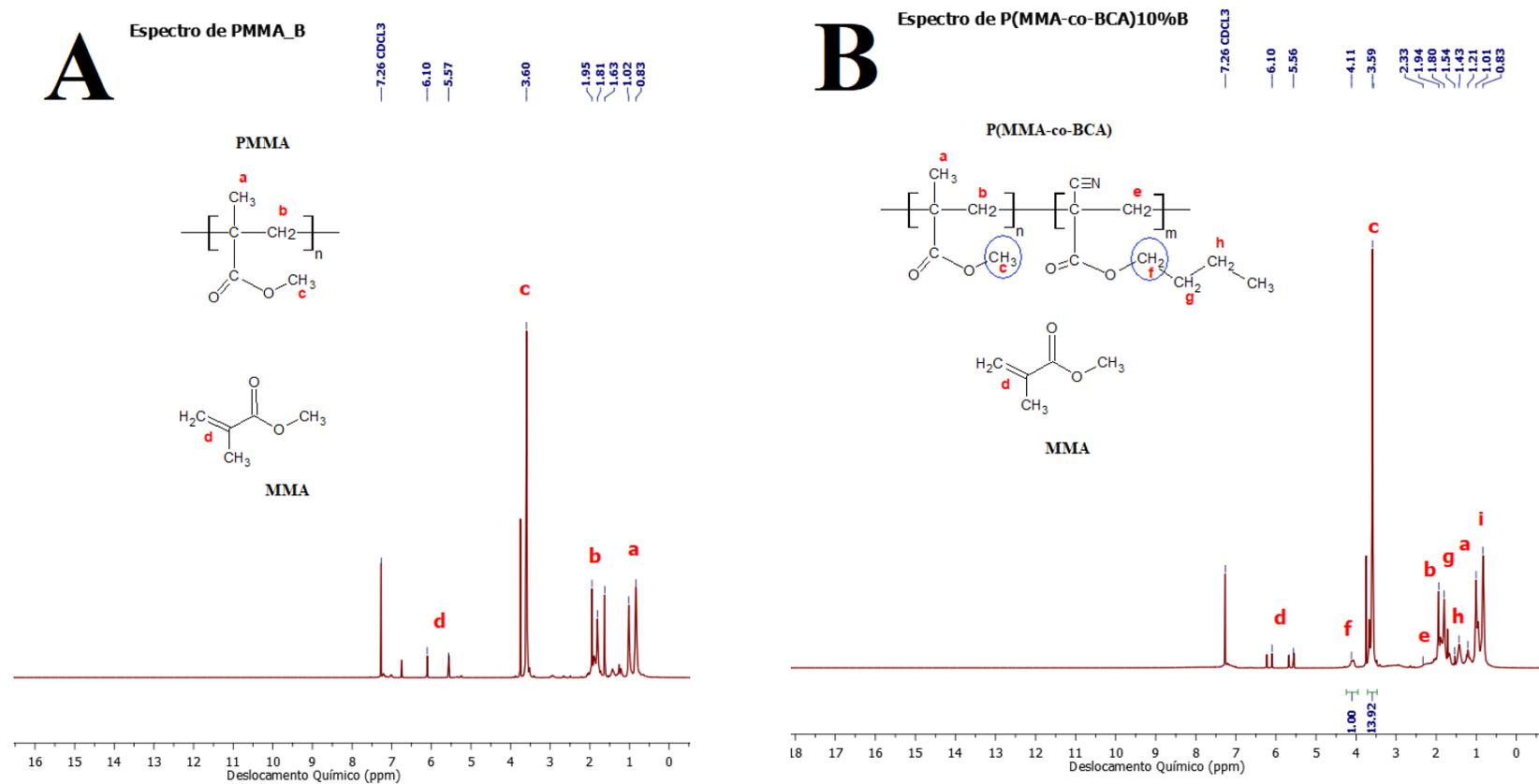


Figura V-9: Espectros de ¹H-RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN (A) PMMA_B, (B) P(MMA-co-BCA)10%B, (C) P(MMA-co-BCA)25%B, (D) P(MMA-co-BCA)50%B, (E) P(MMA-co-BCA)75%B e (F) PBCA_B.

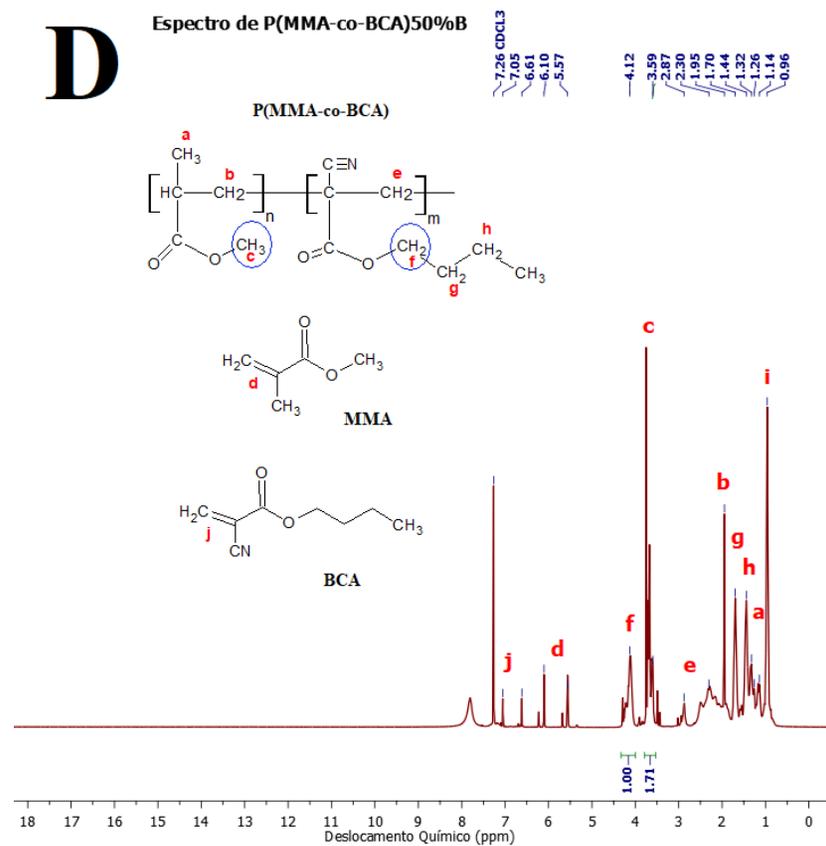
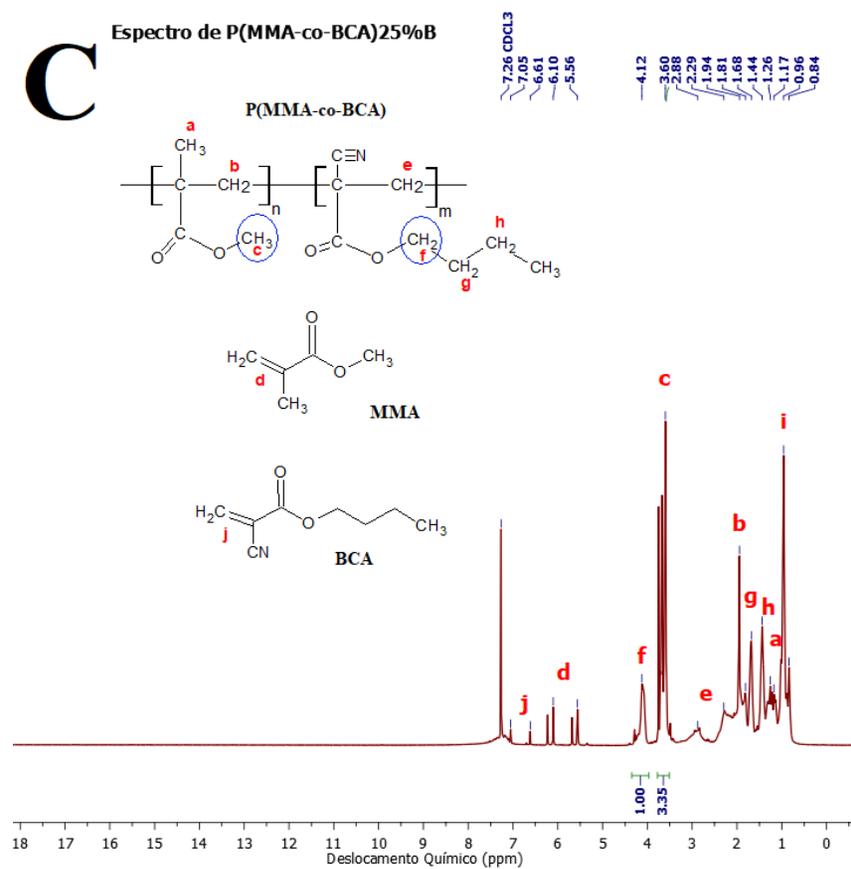


Figura V-9: (Continuação) Espectros de ¹H-RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN (A) PMMA_B, (B) P(MMA-co-BCA)10%B, (C) P(MMA-co-BCA)25%B, (D) P(MMA-co-BCA)50%B, (E) P(MMA-co-BCA)75%B e (F) PBCA_B.

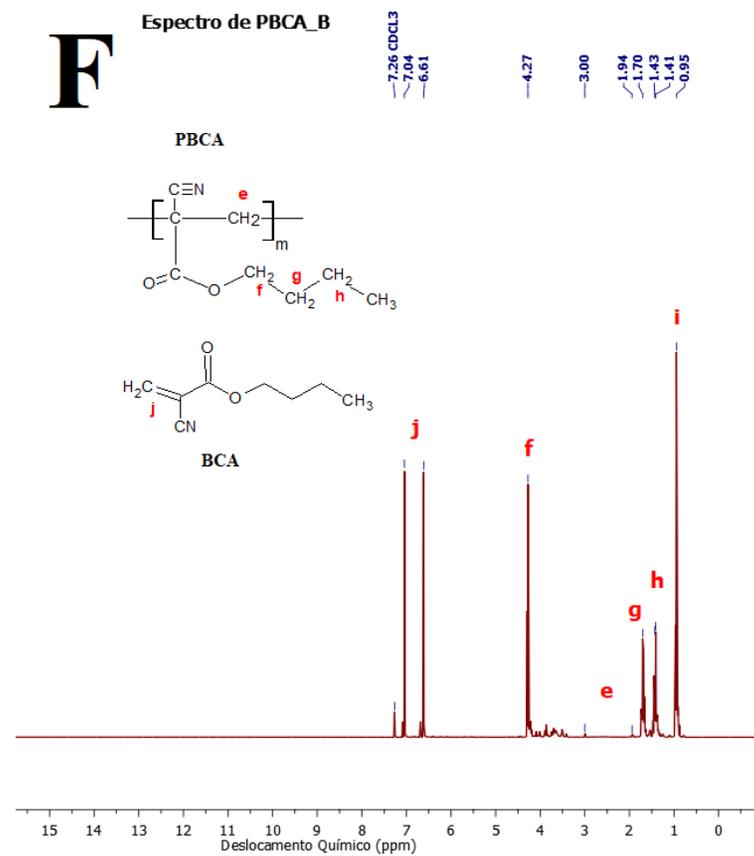
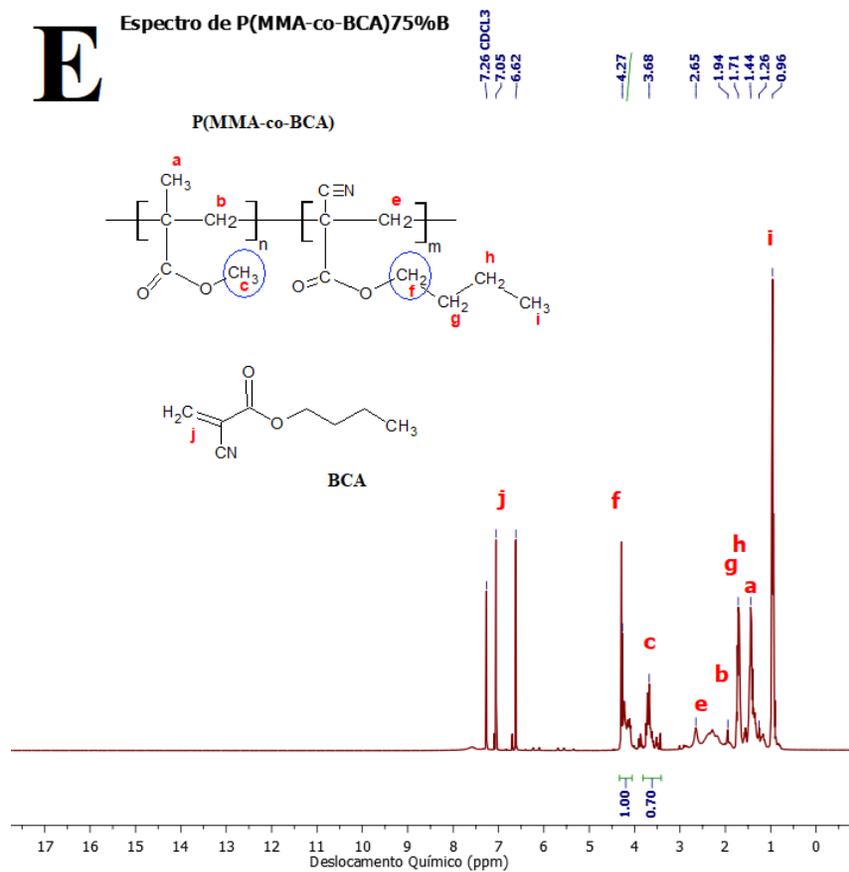


Figura V-9: (Continuação) Espectros de ¹H-RMN de amostras produzidas nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN (A) PMMA_B, (B) P(MMA-co-BCA)10%B, (C) P(MMA-co-BCA)25%B, (D) P(MMA-co-BCA)50%B, (E) P(MMA-co-BCA)75%B e (F) PBCA_B.

Analisando as Figuras V – 8 e 9, percebe-se que em ambas as reações (A e B) foram notados deslocamentos químicos característicos do PMMA (O-CH₃) e do PBCA (O-CH₂-R). Além disso, com o aumento do teor mássico do comonômero na carga, os espectros referentes ao BCA mostraram-se mais expressivos e com picos mais intensos, sugerindo que a copolimerização foi realizada com sucesso. Comparando os espectros das amostras preparadas nas reações conduzidas com 1% e 0,1% m/m de iniciador, algumas diferenças foram perceptíveis, principalmente em relação a amostras dos copolímeros produzidos nas corridas P(MMA-co-BCA)25%, P(MMA-co-BCA)50% e P(MMA-co-BCA)75%, tendo em vista que os na reação conduzida com 0,1% m/m AIBN os sinais associados ao BCA foram mais predominantes, sugerindo que houve maior incorporação do BCA na estrutura, em relação às amostras produzidas com 1% m/m de AIBN. Os espectros comparativos são apresentados no ANEXO B.

A fim de quantificar a porcentagem de comonômero incorporado ao copolímero, os picos característicos de cada homopolímero foram utilizados. Dessa forma, foi usada a área do pico associada aos átomos de hidrogênio presente no grupo O-CH₃ do PMMA e a área do pico relacionada aos átomos de hidrogênio do grupo O-CH₂-R do PBCA para fins de quantificação. Os valores obtidos foram divididos pelo número de átomos de hidrogênio referente ao pico, iguais a três e dois átomos de hidrogênio, respectivamente. Os cálculos se encontram detalhados no ANEXO C. Altas incorporações dos comonômeros foram obtidas para a reação A e estão relatadas na Tabela V – 3, confirmando que houve copolimerização. Nota-se que apenas a amostra da corrida P(MMA-co-BCA)50% indicou incorporação mássica de BCA superior (embora próxima) ao valor nominal.

Tabela V-3: Porcentagem mássica de BCA incorporado a amostras de copolímero sintetizadas com 1% m/m de iniciador.

Copolímeros	BCA Incorporado (%m/m)
P(MMA-co-BCA)10%_A	9,92
P(MMA-co-BCA)25%_A	24,87
P(MMA-co-BCA)50%_A	55,29
P(MMA-co-BCA)75%_A	71,91

Fazendo-se uma análise comparativa entre as porcentagens molares dos monômeros na alimentação (mistura reacional) e as porcentagens molares encontradas na composição do

copolímero, como mostrado na Figura V – 10, pode-se verificar que os monômeros MMA e BCA apresentaram valores de razões de reatividade semelhantes e próximos a um, visto que a partir do gráfico, a porcentagem molar de BCA na composição do copolímero está consideravelmente sobreposta à linha referente à composição de uma copolimerização ideal, quando as razões de reatividade de ambos os monômeros são iguais a um, indicando mais uma vez uma tendência a copolimerização aleatória, em que os radicais reagem com a mesma facilidade com qualquer um dos monômeros.

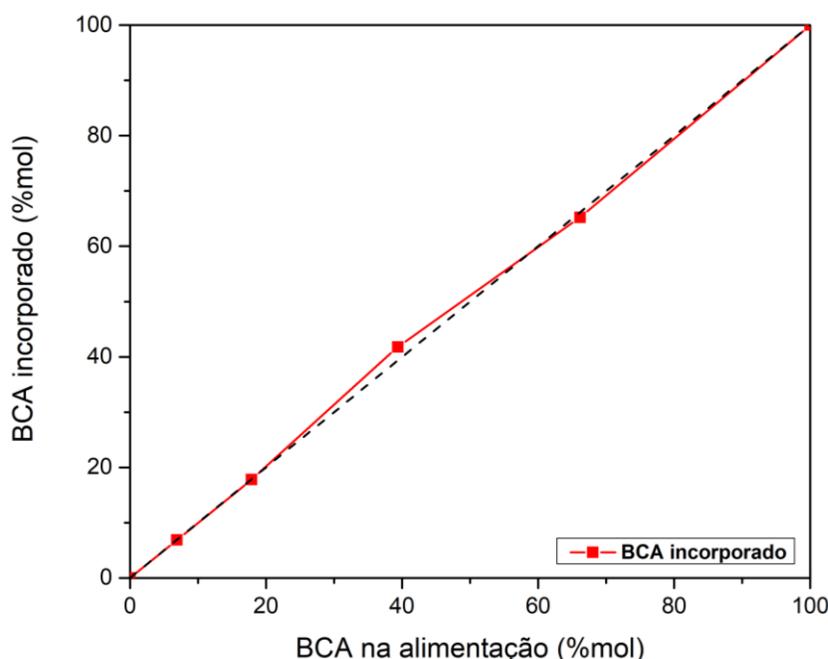


Figura V-10: Composições dos copolímeros sintetizados com 1% m/m de AIBN, a partir das frações molares de BCA presentes no copolímero e na alimentação. A linha pontilhada é um gráfico de composição de copolimerização ideal quando as razões de reatividade de ambos os monômeros são iguais a um ($r_1 = r_2 = 1$).

A determinação da porcentagem em massa do BCA incorporado em amostras dos copolímeros produzidos com 0,1% m/m de AIBN seguiu os mesmos cálculos já descritos anteriormente. Os valores obtidos, apresentados na Tabela V – 4, mostram um teor elevado de comonômero incorporado ao produto, sendo esses valores maiores que a porcentagem mássica da alimentação, indicando assim que o BCA apresentou uma reatividade mais elevada que o MMA (e razão de reatividade menor que um). Esse resultado pode estar ligado

ao fato de essas reações não terem atingido 100% de conversão, de forma que o BCA reagiu preferencialmente em relação ao MMA.

Tabela V-4: Porcentagem mássica de BCA incorporado a amostras de copolímero sintetizadas com 0,1% m/m de iniciador.

Copolímeros	BCA Incorporado (%m/m)
P(MMA-co-BCA)10%_B	14,97
P(MMA-co-BCA)25%_B	48,85
P(MMA-co-BCA)50%_B	66,97
P(MMA-co-BCA)75%_B	82,40

A relação entre as composições molares do BCA na alimentação e no copolímero é exibida na Figura V – 11. Observa-se que o copolímero é mais rico em BCA em relação à alimentação, reforçando as informações da Tabela IV – 4. Portanto, pode-se dizer que neste caso o comonômero BCA possui reatividade aparente maior que a do MMA. Esta curva de composição também mostra que a propagação cruzada com BCA pode ser favorecida em relação à homopropagação do MMA, sugerindo que o copolímero tende a apresentar um pequeno desvio em relação ao arranjo aleatório ou alternado. HAN e KIM (2009) observaram a tendência de formar copolímero aleatório na copolimerização em massa envolvendo MMA e ECA, ao contrário do que os dados aqui obtidos sugerem para a reação entre MMA e BCA.

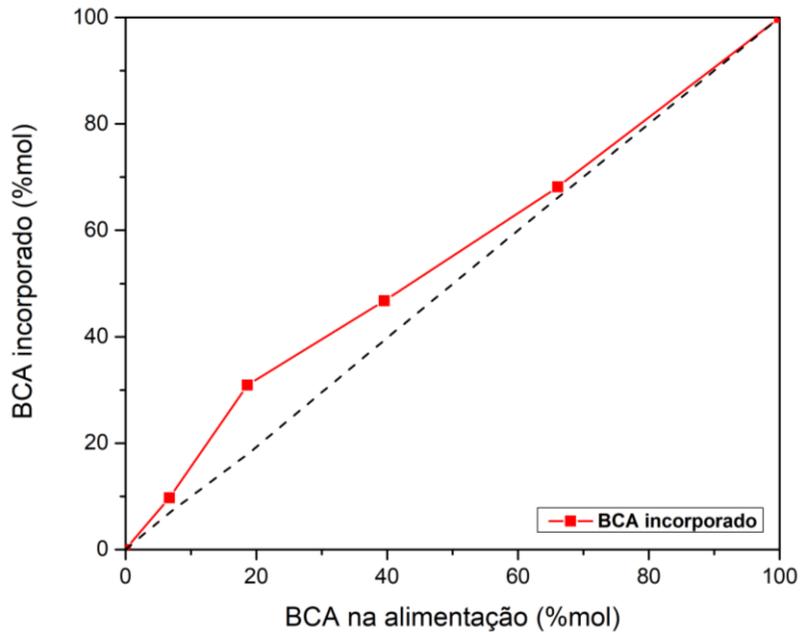


Figura V-11: Composições dos copolímeros sintetizados com 0,1% m/m de AIBN, a partir das frações molares de BCA presentes no copolímero e na alimentação. A linha pontilhada é um gráfico de composição de copolimerização ideal quando as razões de reatividade de ambos os monômeros são iguais a um ($r_1 = r_2 = 1$).

Do ponto de vista prático, vê-se que os dados de $^1\text{H-RMN}$ parecem confirmar a copolimerização entre os monômeros MMA e BCA, confirmando a produção de copolímero com altas massas molares médias e produtividade, o que parece ser muito conveniente para o desenvolvimento de um novo material. Além disso, os dados confirmam que o polímero tende a ser um pouco mais rico em BCA do que a composição do meio, compatível com a maior reatividade esperada do BCA em relação ao MMA. De qualquer forma, as composições dos copolímeros obtidos são razoavelmente parecidas às composições dos meios reacionais, indicando a ocorrência de razões de reatividade próximas de 1 e a produção de materiais com estrutura aleatória, como sugerido pelos dados de FTIR e pelos deslocamentos dos picos característicos dos homopolímeros nos espectros de $^1\text{H-RMN}$.

5.1.5 Análises Térmicas de TGA

A estabilidade térmica das amostras sintetizadas foi examinada por termogravimetria realizada em atmosfera de nitrogênio, com o intuito de especificar a temperatura característica de degradação dos materiais poliméricos obtidos e a influência do comonômero sobre o comportamento térmico do material produzido. As curvas de TG e DTG de amostras dos homopolímeros e dos copolímeros preparados com 1% m/m de iniciador são apresentados na Figura V – 12.

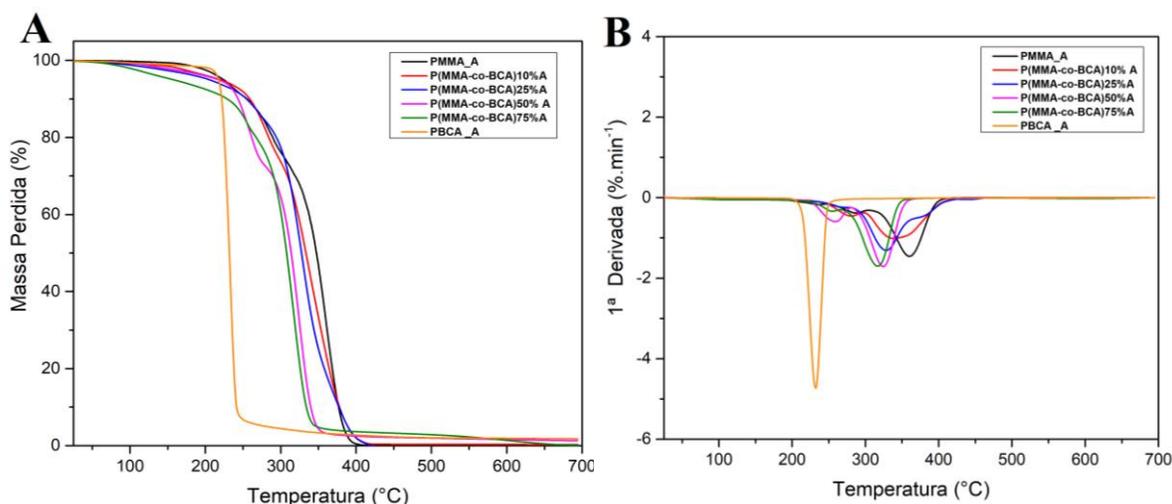


Figura V-12: Termogramas de (A) TGA e (B) DTG das amostras sintetizadas com 1% m/m de AIBN.

A decomposição térmica do PMMA acontece por despolimerização (CANEVAROLO JR, 2006). Assim, nota-se que a amostra da corrida PMMA_A começa a degradar a partir de 253 °C, que corresponde à despolimerização iniciada pelas extremidades insaturadas da cadeia (MANRING, 1989), atingindo velocidades máximas de perda de massa em aproximadamente 360 °C, referente à despolimerização iniciada por cisão aleatória (MANRING, 1991). Em 404 °C ocorre a degradação total da amostra.

BIRKINSHAW e PEPPER (1986) sugeriram que a estabilidade dos PACAs depende da natureza do iniciador e do método de polimerização. Com base na Figura V – 12, nota-se que a amostra da corrida PBCA_A começa a perder massa em 203 °C e alcança a taxa de degradação máxima em torno de 233 °C, o que representa um aumento da estabilidade térmica em relação à amostras de PBCA sintetizadas por rota aniônica ou zwitteriônica

(BIRKINSHAW e PEPPER, 1986; VILLARREAL-GÓMEZ *et al.*, 2012). Portanto, a polimerização por radicais livres parece permitir a geração de PACAs com estabilidade térmica melhorada, possivelmente devido à formação de extremidades de cadeia diferentes, decorrente dos diferentes mecanismos de terminação.

No caso dos copolímeros, a estabilidade térmica diminuiu com o aumento de teor de BCA, como já poderia ser esperado com base nas propriedades dos homopolímeros respectivos, apresentando máximas taxas de perda de massa no intervalo de temperaturas entre 317-339 °C. Tal fato pode ser devido à degradação térmica característica do PBCA, à degradação descompactada característica do PMMA (BIRKINSHAW e PEPPER, 1986) e é mais um indício de mudança na estrutura dos materiais produzidos, confirmando que houve copolimerização. Os materiais oriundos das corridas PMMA_A, P(MMA-co-BCA)10%A, P(MMA-co-BCA)50%A e P(MMA-co-BCA)75%A apresentaram dois estágios de degradação, enquanto o material oriundo da corrida P(MMA-co-BCA)25%A apresentou três estágios de degradação e o material produzido na corrida PBCA_A revelou apenas um estágio característico da degradação dos PACAs. As porcentagens de massa perdida e as faixas de temperaturas correspondentes estão listadas na Tabela V – 5.

Table V-5: Intervalos de temperatura dos picos de DTG e respectivas perdas de massa de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN.

Amostras	Intervalo (°C)	Massa Perdida (%)	Pico (°C)
PMMA_A	253,6 – 307,1	16,59	286,7
	314,4 – 404	71,7	360,6
P(MMA-co-BCA)10%A	239,8 – 292,6	16,8	280
	301,5 – 416,6	75,65	338,6
P(MMA-co-BCA)25%A	233,8 – 264,2	4,69	265,5
	284,6 – 361,2	65,0	326,9
P(MMA-co-BCA)50%A	370,6 – 420,6	13,21	383
	222,5 – 278	21,8	255,7
P(MMA-co-BCA)75%A	284,6 – 362,6	67,98	323
	215,9 – 264,8	10,57	253,5
PBCA_A	272,6 – 360	74,05	317,6
	203,8 – 258	91,96	233

Na Figura V – 13 são mostradas as curvas de TG e DTG de amostras dos materiais produzidos com 0,1% m/m de iniciador. A amostra do material produzido na corrida PMMA_B começa a degradar ao redor de 214 °C, alcançando taxa de degradação máxima

em torno de 357 °C e atingindo a degradação total em 402 °C. Enquanto o PBCA_B começa a perder massa em 221,8 °C e atinge degradação máxima de 62,56% em 333,5 °C.

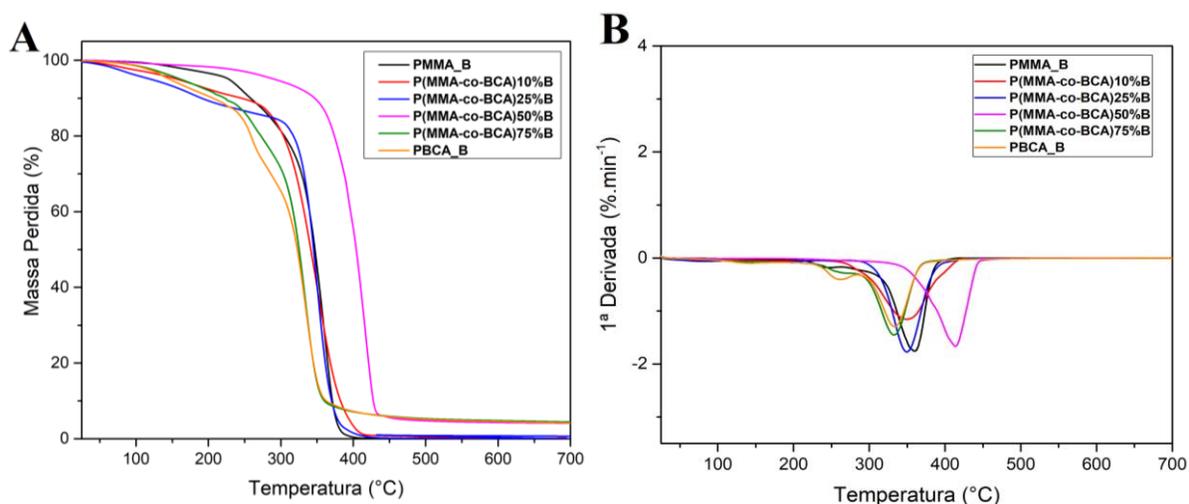


Figura V-13: Termogramas de (A) TGA e (B) DTG das amostras sintetizadas com 0,1% m/m de AIBN.

Assim como nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN, os copolímeros produzidos com 0,1% m/m de AIBN mostraram que o aumento de teor mássico de BCA levou à redução da estabilidade térmica do material, apresentando taxa máxima de perda de massa no intervalo de temperaturas entre 348-333,5 °C. Uma exceção notável está relacionada à degradação da amostra da corrida P(MMA-co-BCA)50%B que apresentou temperaturas características de degradação superiores às da amostra da corrida PMMA_B. Os materiais oriundos das corridas PMMA_B e P(MMA-co-BCA)75%B apresentaram dois estágios de degradação, enquanto os materiais oriundos das corridas P(MMA-co-BCA)10%B, P(MMA-co-BCA)25%B, P(MMA-co-BCA)50%B e PBCA_B apresentaram apenas um estágio característico de degradação, indicando a ocorrência de mudanças estruturais relevantes com a modificação dos teores de iniciador e corroborando as observações de BIRKINSHAW e PEPPER (1986). As porcentagens de massa perdida e as faixas de temperaturas correspondentes para cada material sintetizado estão listadas na Tabela V – 6.

Tabela V-6: Intervalos de temperatura dos picos de DTG e respectivas perdas de massa de amostras produzidas nas reações conduzidas com 0,1% m/m de AIBN.

Amostra	Intervalo (°C)	Massa perdida (%)	Pico (°C)
PMMA	214,5 – 270,9	8,18	244,9
	304,3 – 399,5	79,71	359
P(MMA-co-BCA)10%	262,2 – 419,6	88	348,2
P(MMA-co-BCA)25%	293,4 – 428,7	89,31	337,5
P(MMA-co-BCA)50%	350,6 – 444,5	83,42	415,4
P(MMA-co-BCA)75%	223,8 – 278,1	11,44	260,9
	289,8 – 369,2	66,12	333,5
PBCA	221,8-286,4	17,34	260,7
	286,4-370	62,56	333,5

Comparações das curvas de TGA e DTG das amostras preparadas nas polimerizações conduzidas com 0,1% e 1% m/m de iniciador são mostradas no ANEXO D. Foram observadas algumas diferenças nas temperaturas características de degradação que confirmam que as reações conduzidas com menor quantidade de iniciador resultaram em materiais poliméricos um pouco mais estáveis, a despeito dos maiores teores de BCA e possivelmente resultantes das maiores massas molares médias das amostras. Do ponto de vista prático, esses resultados indicam a produção de materiais termicamente estáveis para desenvolvimento de aplicações na área biomédica, inclusive tornando possível a autoclavagem para esterilização de peças e insumos médicos e farmacêuticos.

5.1.6 Análises Térmicas de DSC

As análises de DSC foram empregadas com o intuito de determinar a temperatura de transição vítrea (T_g) dos materiais produzidos e confirmar a ocorrência de copolimerização. Ressalta-se que por questão da disponibilidade de tempo, só foram feitas até o presente momento análises de DSC nos materiais preparados nas reações conduzidas com 1% m/m de iniciador, cujos resultados são apresentados na Figura V – 14.

A T_g encontrada para a amostra da corrida PMMA_A foi aproximadamente igual a 109,6 °C, valor dentro da faixa relatada na literatura para a T_g do PMMA (OLIVEIRA *et al.*, 2013; MANO e MENDES, 1999). Para a amostra da corrida PBCA_A, a T_g observada foi igual a 112,5 °C, temperatura próxima à encontrada para amostras de PBCA obtidas por meio

da polimerização aniônica do BCA (BARKAN *et al.*, 2017; WISCHKE *et al.*, 2011). As temperaturas de transição vítrea encontradas para os copolímeros foram únicas para cada amostra, indicando que esses materiais são homogêneos e reforçando a ideia de que apresentam uma estrutura aleatória, sem formação de blocos. Além disso, as Tgs de copolímeros são usualmente afetadas pela composição do meio reacional (e do copolímero, como observado na Seção 5.1.4), tendo normalmente o valor de Tg localizado entre as Tgs dos respectivos homopolímeros (CANAVARO JR, 2006). Entretanto, não foi esse o comportamento observado no caso estudado (Figura IV – 14), visto que foram obtidos valores de Tg inferiores aos dos homopolímeros preparados nas corridas PMMA_A e PBCA_A, com tendência a diminuir com o aumento do teor em massa de BCA na reação. As temperaturas vítreas encontradas foram iguais a 94,3 °C para amostras da corrida P(MMA-co-BCA)10%A, 81,4 °C para amostras da corrida P(MMA-co-BCA)25%A, 63,5 °C para amostras da corrida P(MMA-co-BCA)50%A e 60,4 °C para amostras da corrida P(MMA-co-BCA)75%A. Esse comportamento é também comum em vários sistemas de polimerização e reforça a hipótese de inserção aleatória dos comonômeros na estrutura do polímero, que desorganiza a estrutura cristalina do material e inibe o desenvolvimento de interações fortes entre as cadeias estruturalmente mais desorganizadas, facilitando o aparecimento de regiões amorfas e reduzindo os valores de Tg.

Do ponto de vista prático, esses resultados indicam uma vez mais a formação eficiente de copolímeros por meio das reações de copolimerização de MMA e BCA por mecanismo de radicais livres. O amolecimento dos materiais a temperaturas relativamente baixas, no entanto, pode prevenir a utilização dos materiais a altas temperaturas se isso resultar em aglomeração e perda de estabilidade dimensional, o que deve ser investigado em trabalhos futuros.

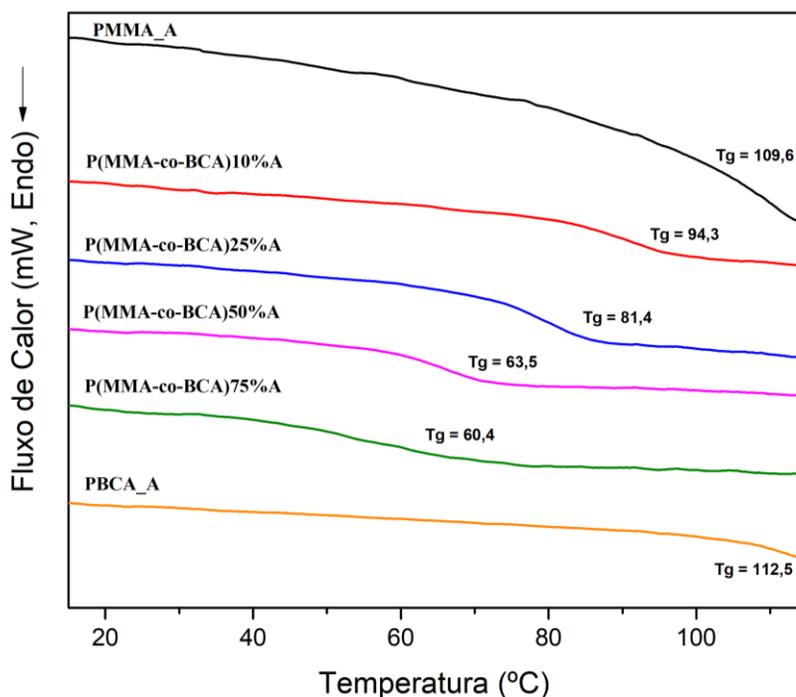


Figura V-14: Termogramas de DSC de amostras produzidas nas reações conduzidas com 1% m/m de AIBN.

5.2 Testes de Degradação

A degradação dos materiais poliméricos em soluções aquosas pode ocorrer pela clivagem de ligações sensíveis à hidrólise ou por ação enzimática, resultando também na erosão do polímero. Assim, nesta segunda etapa do estudo, os polímeros sintetizados com 1% m/m de iniciador foram avaliados quanto à degradabilidade por hidrólise em quatro meios distintos: meio aquoso neutro, meio tamponado básico, meio tamponado ácido e meio de tampão PBS na presença da enzima lipase CalB, com a finalidade de investigar a influência do pH e da enzima sobre degradação desses materiais. As amostras produzidas com 1% m/m de AIBN foram selecionadas para essa etapa do trabalho por apresentarem menores massas molares médias e a princípio serem mais sujeitas à degradação. O estudo foi realizado em triplicatas a temperatura ambiente, sob agitação de 240 rpm, durante quinze dias. Este tempo de amostragem é adequado para monitoramento de degradações rápidas de hidrólise visto que as variações relacionadas à degradação são normalmente mais pronunciadas nos primeiros dias de experimento (DUTRA *et al.*, 2018). A fim de verificar a ocorrência de

degradação, os corpos de prova degradados foram caracterizados pelos métodos de gravimetria e cromatografia de permeação em gel (GPC).

O estudo em meio aquoso neutro foi realizado para determinar o comportamento da degradação dos materiais poliméricos em valores de pH próximos da neutralidade, como em muitos tecidos orgânicos. A Figura V – 15 mostra a porcentagem da perda de massa dos homopolímeros e dos copolímeros no período de quinze dias.

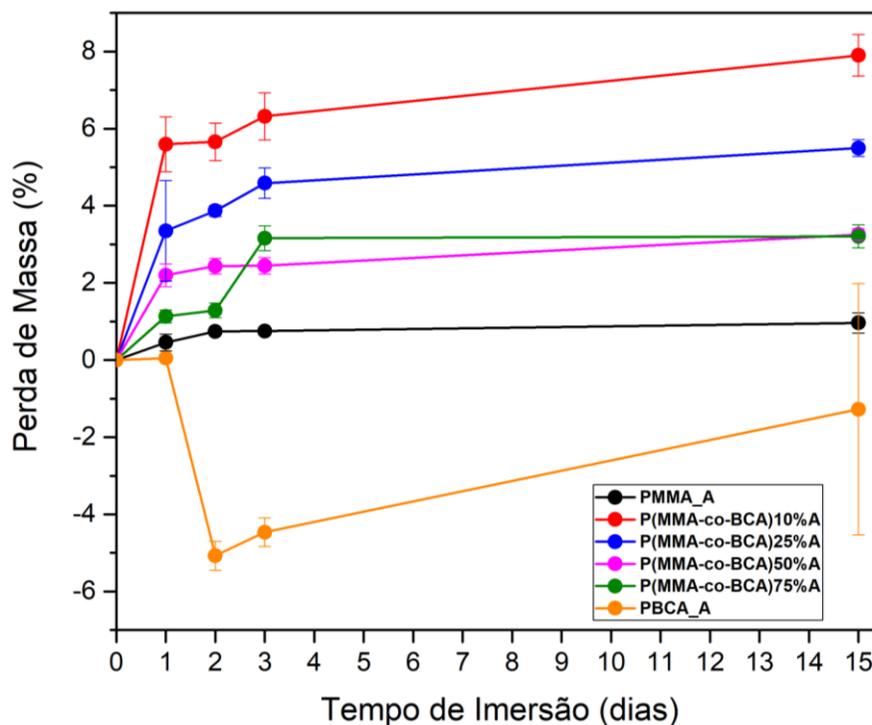


Figura V-15: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso neutro após incubação de 15 dias.

Os perfis de perda de massa de amostras dos materiais produzidos mostram variações significativas com a mudança da composição do material analisado. Nos primeiros 3 dias, amostras do material produzido na corrida P(MMA-co-BCA)10%A levaram a uma perda de massa de 6,32%; do material produzido na corrida P(MMA-co-BCA)25%A resultou em perda de massa de 4,59%; do material produzido na corrida P(MMA-co-BCA)50%A resultou em perda de massa de 2,44%; do material produzido na corrida P(MMA-co-BCA)75%A resultou em perda de massa de 3,16%; e do material produzido na corrida PMMA_A a apenas 0,74% de perda de massa. Nos dias subsequentes, até o décimo quinto dia, as perdas de massa adicionais foram iguais a 1,59%, 0,91%, 0,81%, 0,05% e 0,01%, respectivamente. Para a

amostra produzida na corrida PBCA_A, o comportamento foi diferente, resultando em ganhos de massa durante o período inicial de três dias de experimentação. Isso indica que, mesmo após a secagem a vácuo, uma certa quantidade de água se manteve associada à amostra. Deve ser observado que a amostra produzida na corrida P(MMA-co-BCA)10%A levou ao maior valor de perda de massa, igual a 7,9% após 15 dias.

Os resultados mostram de forma bastante clara que a adição do monômero BCA ao copolímero aumenta a degradabilidade do PMMA, mas também induz o surgimento de fortes interações do material com o meio aquoso, gerando a aparente redução da perda de massa. A interação do comonômeros BCA com a água é bem conhecida e em boa medida associada aos múltiplos usos que esse material encontra na área biomédica (BURNS, 2017). Os dados obtidos mostram também a baixíssima taxa de degradação experimentada pelo PMMA em meio aquoso neutro na temperatura ambiente.

Com o intuito de avaliar a influência do pH do meio sobre as taxas de perda de massa dos materiais produzidos, testes de degradação foram realizados em meios tamponado ácido com valor de pH igual a 3 e tamponado básico com valor de pH igual a 11. Os perfis de perda de massa obtidos em meio ácido (Figura V – 16) também mostraram que as perdas de massa foram mais significativas nos 3 primeiros dias avaliados. De forma similar à observada no caso anterior, ao final do experimento o material produzido na corrida P(MMA-co-BCA)10%A exibiu maior degradabilidade (11,15%), seguido das amostras produzidas na corrida PMMA_A (9,07%) e na corrida P(MMA-co-BCA)25%A (7%). Os materiais produzidos nas corridas P(MMA-co-BCA)50%A, P(MMA-co-BCA)75%A e PBCA_A, contendo maiores teores de BCA, apresentaram desempenhos semelhantes, com perdas de massa nos primeiros três dias iguais a 3%, 2,5% e 0,6%, respectivamente, e ganhos de massa ao final dos 15 dias do ensaio. Como discutido anteriormente, os resultados mostram de forma bastante clara que a adição do monômero BCA ao copolímero aumenta a degradabilidade do PMMA, mas também induz o surgimento de fortes interações do material com o meio aquoso, gerando a aparente redução da perda de massa e até ganho de massa. O ganho de massa pode ser atribuído à retenção de água, que aumenta em meio ácido. Esse comportamento pode estar associado à protonação do polímero produzido e à geração de interações adicionais resultantes da ionização do material polimérico (DUARTE, 2011). É também muito importante notar o aumento expressivo da perda de massa do PMMA em meio

ácido após 15 dias, o que pode estar relacionado à hidrólise ácida dos grupos ésteres presentes no MMA (SEMEN e LANDO, 1969).

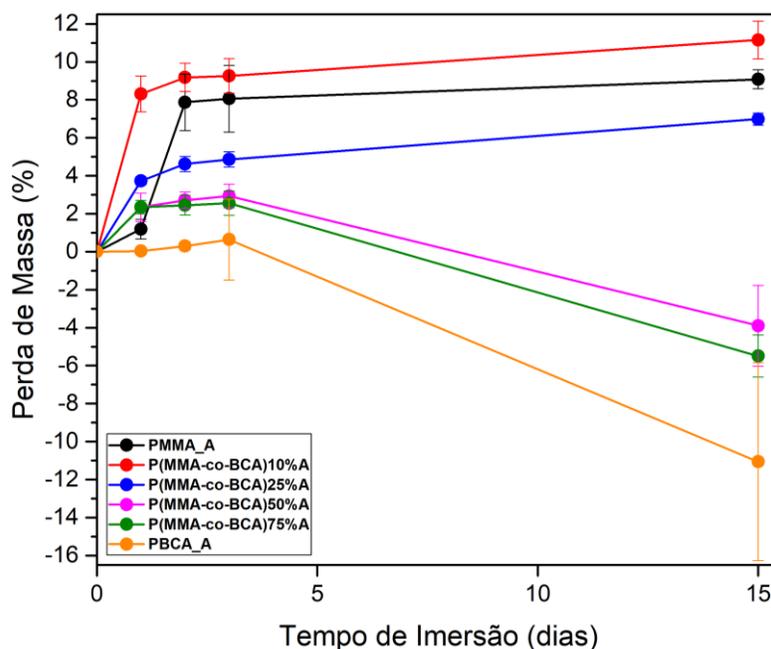


Figura V-16: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso ácido (pH=3) após incubação de 15 dias.

Na Figura V – 17 os perfis de perda de massa observados em meio básico indicam mais uma vez que a perda de massa foi mais significativa nos 3 primeiros dias de incubação. A amostra produzida na reação P(MMA-co-BCA)10%A atingiu a maior porcentagem de perda de massa, no valor de aproximadamente 13%. Em seguida, apareceram as amostras produzidas nos ensaios P(MMA-co-BCA)25%A e PMMA_A, com perdas de massa iguais a 7,5% e 2,12%, respectivamente. Novamente, a amostras produzidas nos ensaios P(MMA-co-BCA)50%A, P(MMA-co-BCA)75%A e PBCA_A, com maiores teores de BCA, resultaram em porcentagens negativas de massa perdida, indicando ganhos de massa ao final dos experimentos. Uma vez mais, o ganho de massa pode ser atribuído à retenção de água, que aumenta também em meio básico. Esse comportamento pode estar associado à ionização do polímero produzido e à geração de interações resultantes do aparecimento de cargas elétricas adicionais no material polimérico (DUARTE, 2011). É também muito importante notar o

aumento da perda de massa do PMMA em meio básico após 15 dias, o que pode estar relacionado à hidrólise básica dos grupos ésteres presentes no MMA (SPEYERER *et al.*, 2013).

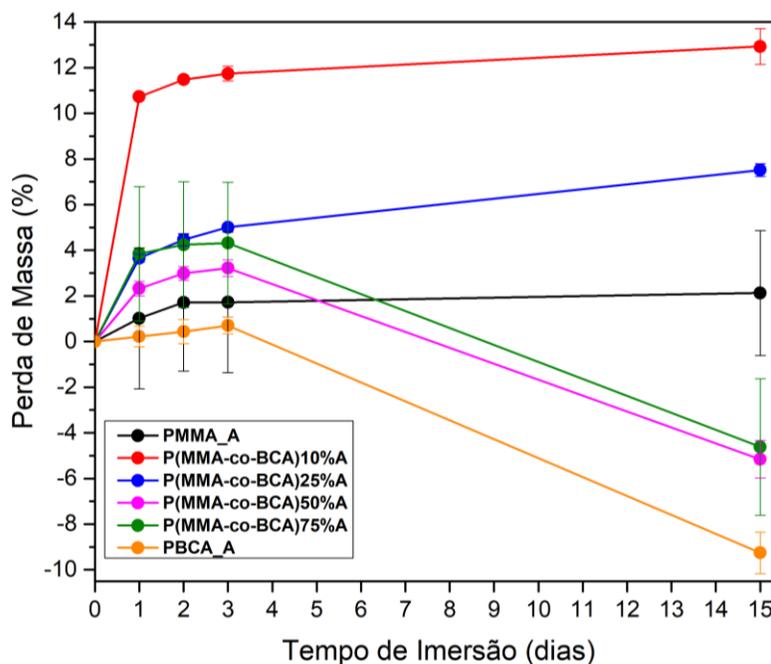


Figura V-17: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso básico (pH=11) após incubação de 15 dias.

Após o estudo da degradação em meios aquosos neutro, ácido e básico, foi investigado o comportamento de degradação dos materiais produzidos em meio enzimático, contendo tampão PBS de pH 7,2, com o intuito de simular as condições fisiológicas encontradas no corpo humano, e enzima lipase CalB, que atuam em condições reacionais brandas (ROBLES-MEDINA *et al.*, 2009) (Figura V – 18). O comportamento das curvas foi parecido com os observados nos ensaios de degradação conduzidos em meio básico, tendo as amostras produzidas na corrida P(MMA-co-BCA)10%A apresentado a maior perda de massa (12,35%), seguidas das amostras produzidas nas corridas P(MMA-co-BCA)25%A e PMMA_A, com 6% e 4% de perda de massa, respectivamente. Como nos casos anteriores, as amostras produzidas nas corridas PBCA_A, P(MMA-co-BCA)75%A e P(MMA-co-BCA)50%A, preparadas com maiores conteúdos de BCA, resultaram em ganhos de massa

ao fim dos 15 dias de incubação. Uma vez mais, o ganho de massa pode ser atribuído à retenção de água, que aumenta também em meio neutro tamponado, por conta possivelmente da presença dos sais. Como explicado anteriormente, esse comportamento pode estar associado à ionização do polímero produzido e à geração de interações resultantes do aparecimento de cargas elétricas adicionais no material polimérico (DUARTE, 2011). É também muito importante notar o aumento da perda de massa de todas as amostras em relação aos ensaios realizados em meio aquoso neutro, o que pode estar relacionado à atuação benéfica da enzima lipase CalB que na presença do tampão fosfato está atuando em seu pH ótimo, ou seja, atividade máxima (YU *et al.*, 2021) levando à ocorrência de hidrólise enzimática dos grupos ésteres presentes nos monômeros.

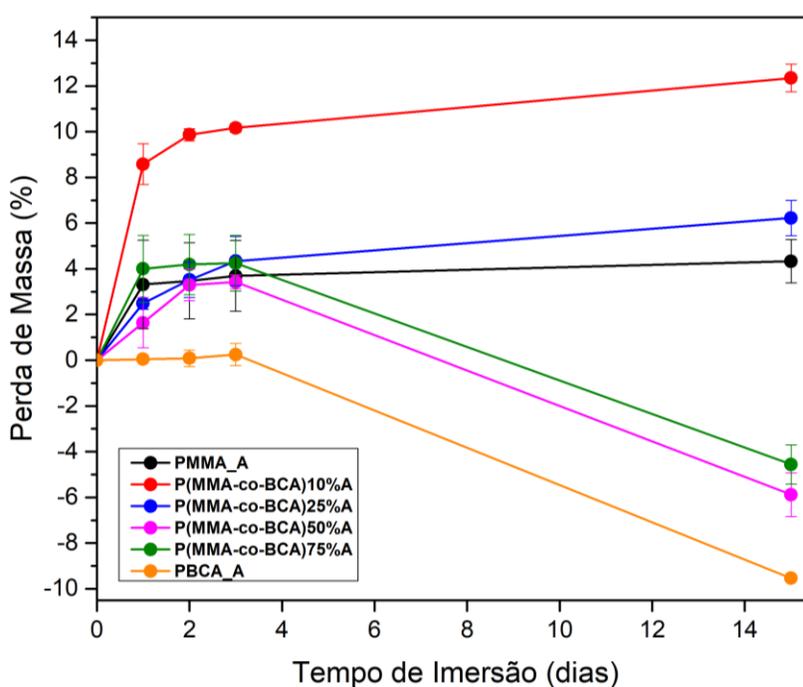


Figura V-18: Perfis de perda de massa dos materiais poliméricos em meio aquoso tamponado (tampão PBS) e na presença da enzima CalB após incubação de 15 dias.

Como observado nos ensaios de degradação conduzidos nos quatro meios avaliados (aquoso, ácido, básico e enzimático), as perdas de massa iniciais são mais rápidas, o que pode estar relacionado ao contato direto da água com a superfície dos corpos de prova e à presença de cadeias poliméricas na superfície mais vulneráveis à hidrólise. Depois da degradação

inicial, a taxa de degradação pode ser reduzida por conta da necessária penetração da água no material, o que pode demandar a erosão da superfície do corpo de prova. Por outro lado, a óbvia interação observada entre as moléculas de água e os materiais produzidos sugere o inchamento eficiente desses materiais e a existência de resistência química mais permanente à degradação. Assim, as taxas de perda de massa mais altas no início podem estar relacionadas à hidrólise dos grupos ésteres pendentes nas cadeias dos copolímeros, acelerada na presença de espécies iônicas ácidas, espécies iônicas básicas e enzimas do tipo lipases. Assim, a degradação pode não afetar a cadeia carbônica principal, como sugerido na literatura para PACAs (LEONARD *et al.*, 1966).

Os dados obtidos para cada material polimérico em relação aos quatro meios de degradação estão resumidos na Figura V – 19. O PBCA puro e os copolímeros com maior teor mássico de BCA (50% e 75% m/m) apresentaram ligeiro aumento de massa ao longo do tempo de imersão nos meios, mesmo após a secagem das amostras, resultando em uma porcentagem de perda de massa negativa. Isso indica que uma quantidade de água foi absorvida pelo material e uma parte ficou aprisionada, evidenciando que a água não pode ser facilmente removida. Essa dificuldade de eliminar a água pode ser devida ao fato de o BCA ser um monômero que tem grande afinidade com a água. Nota-se que os corpos de prova inseridos nos meios ácido, básico e enzimático apresentaram maior ganho de massa em relação ao meio aquoso, consequência de uma maior interação do grupo nitrila com o meio. Sendo assim, os copolímeros com menor quantidade de BCA resultaram em valores positivos para a perda de massa.

Amostras produzidas na reação P(MMA-co-BCA)10%A apresentaram as mais altas taxas de perda de massa no período analisado nos quatro meios de degradação, sendo o meio básico responsável pelo melhor desempenho (12,93%), seguido do meio enzimático (12,35%), ácido (11,15%) e aquoso neutro (7,90%). O copolímero produzido na corrida P(MMA-co-BCA)25%A apresentou o segundo melhor desempenho de perda de massa no período considerado, tendo sido a maior perda de massa observada em meio básico. Esses resultados corroboram outros dados da literatura, que relata aumento da taxa de degradação do PBCA quando o pH cresce. Segundo O'SULLIVAN e BIRKINSHAW (2002), com o aumento do pH ocorre crescimento da concentração de íons hidroxila no meio, intensificando os ataques hidrolíticos, resultando em degradação mais rápida. Por sua vez, o homopolímero

de PMMA apresentou maiores taxas de perda de massa em meio ácido (9,07%), indicando a hidrólise preferencial do grupo éster nessa condição.

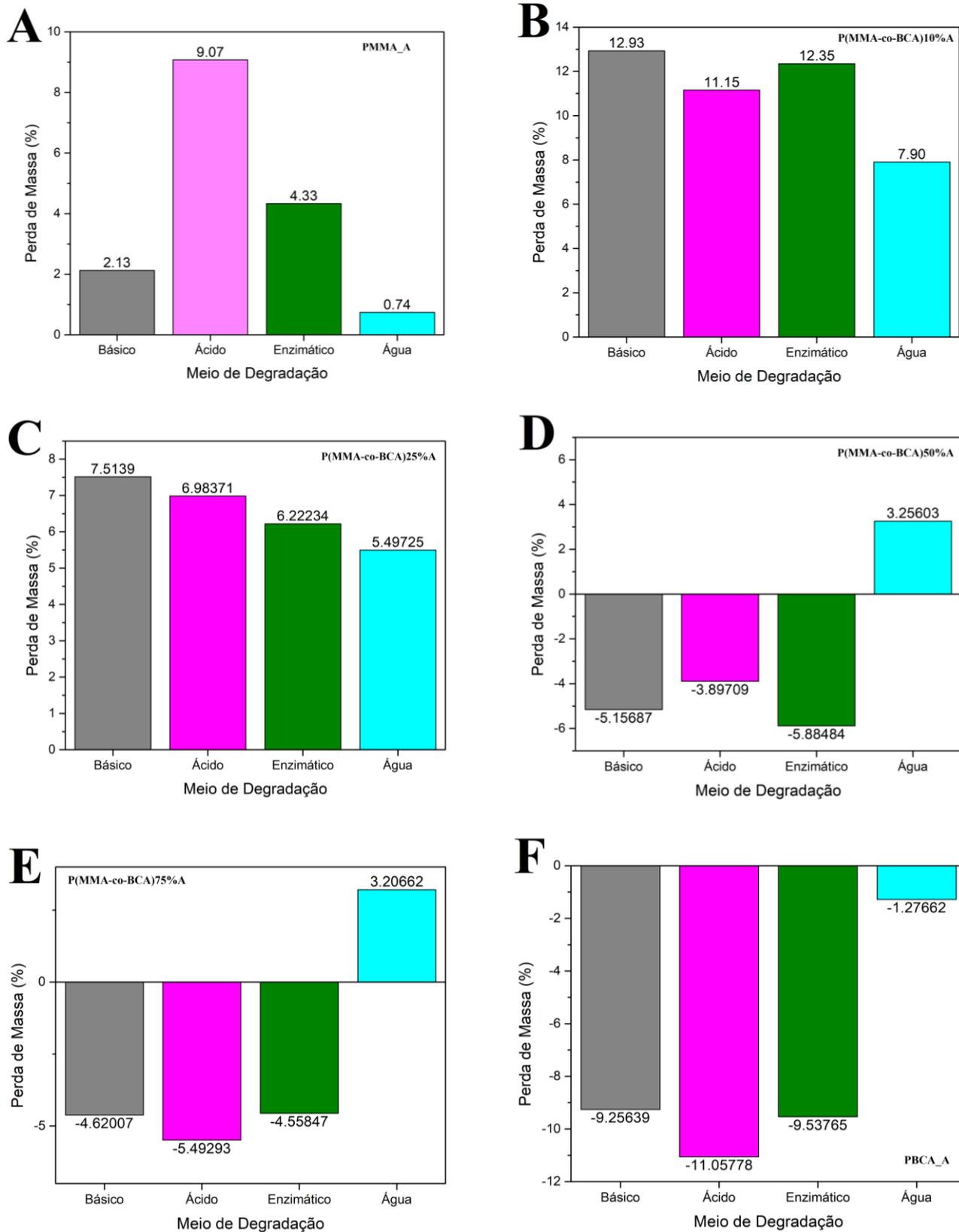


Figura V-19: Perdas de massa de diferentes amostras após 15 dias de imersão nos quatro meios avaliados (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A, (C) P(MMA-co-BCA)25%A, (D) P(MMA-co-BCA)50%A, (E) P(MMA-co-BCA)75%A e (F) PBCA_A.

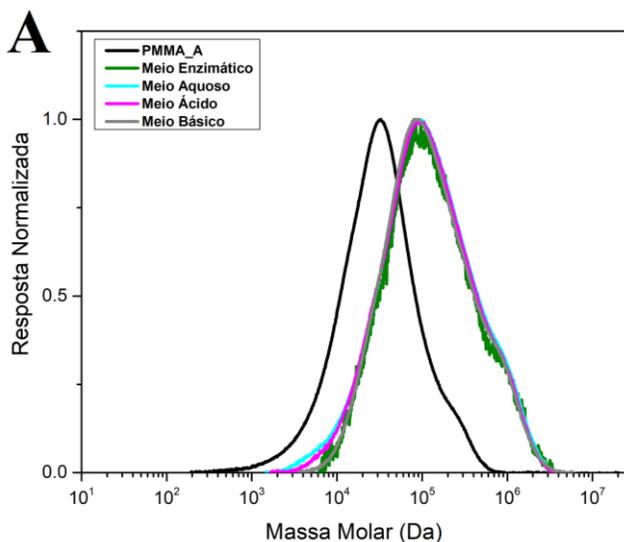
Com base nos resultados obtidos por gravimetria, os copolímeros preparados com menores quantidades de BCA apresentaram maiores taxas de perda de massa no período avaliado em todos os meios, de forma que parecem ser melhores candidatos para a preparação de materiais potencialmente biodegradáveis para aplicações biomédicas. No entanto, esses resultados podem estar muito afetados pela absorção de água dos materiais preparados com maiores teores de BCA, o que deve ser mais bem avaliado em ensaios futuros de degradação.

Os polímeros podem sofrer modificações quando submersos em fluidos por longos períodos de tempo. Essas mudanças podem ser atribuídas ao grau de absorção do fluido, à natureza do fluido, à temperatura do ensaio, à composição do polímero e à duração do ensaio de imersão (AYRE, *et al.* 2014). Com o intuito de averiguar alterações nas distribuições de massas molares decorrentes da degradação, análises de cromatografia de permeação em gel foram feitas nos corpos de prova após os 15 dias de experimento. Até o presente momento, foram obtidas as distribuições de massas molares dos materiais produzidos nas corridas PMMA_A, P(MMA-co-BCA)10%A (exceto dos meios básico e enzimático) e P(MMA-co-BCA)25%A (exceto meio básico). As distribuições de massas molares, os valores de massa molar ponderal média (M_w) e os índices de polidispersão dos materiais antes e depois do ensaio de degradação estão apresentados na Figura V-20.

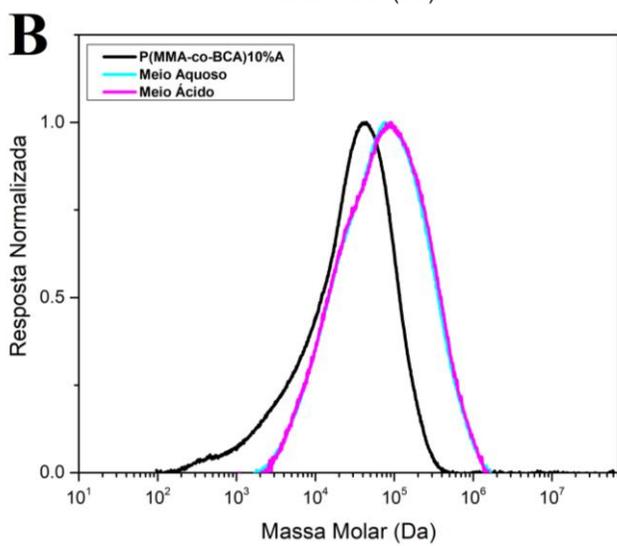
Esperava-se encontrar distribuições de massas molares e valores de massas molares médias pouco alteradas para as amostras de PMMA, tendo em vista que esse é um polímero não biodegradável e que mostrou valores baixos de perda de massa pela análise gravimétrica. Em relação aos copolímeros produzidos nas corridas P(MMA-co-BCA)10%A e P(MMA-co-BCA)25%A era esperado que após os ensaios de degradação as massas molares médias diminuíssem um pouco, visto que esses materiais apresentaram perda de massa positiva e expressiva no período. No entanto, não foi isso o observado.

Após os 15 dias imersos nos meios de degradação sob agitação de 240 rpm e a 25 °C, amostras produzidas nas corridas PMMA_A, P(MMA-co-BCA)10%A e P(MMA-co-BCA)25%A (Figura V-20A-B) apresentaram valores de massa molar muito superiores às encontradas no início do experimento de degradação, assim como distribuições de massas molares mais largas e mais altos índices de polidispersão, indicando aumento da heterogeneidade dos tamanhos das cadeias poliméricas. Como essa tendência foi observada nos três materiais avaliados, esse resultado não pode ser creditado a erros experimentais e

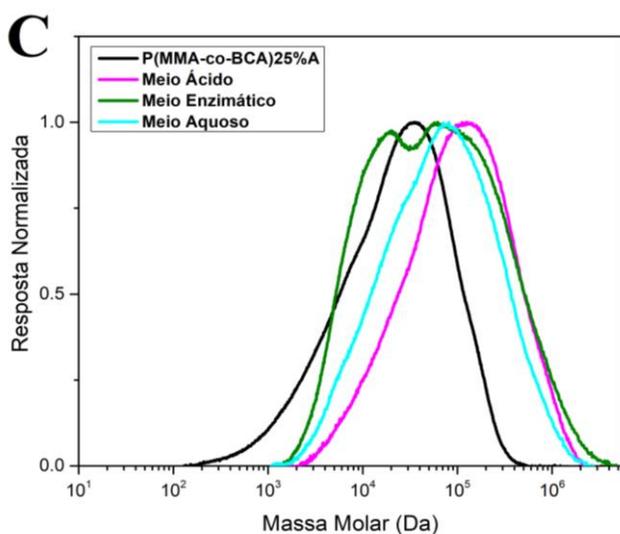
parece estar relacionado a outros fenômenos cinéticos que ocorrem durante o ensaio de degradação. AZEVEDO e PINTO (2020) relataram aumento de massas molares e alargamento das distribuições de massas molares durante a hidrólise de amostras de poli(metacrilato de metila – co – acetato de vinila) conduzidas em condições brandas (como as usadas no presente trabalho) e atribuíram o efeito à reticulação induzida por reações de transferência de cadeia para o polímero. Não foram encontrados na literatura outros relatos que indiquem variações das distribuições de massas molares de materiais derivados de PMMA em condições similares às investigadas no presente estudo. Uma possível hipótese para explicar o aumento das massas molares é a presença de resíduos de iniciador no corpo de prova que promovam a formação de radicais livres lentamente e, como consequência, a lenta reticulação das cadeias ao longo do período de degradação. Outra hipótese pode ser a retenção de água nos materiais poliméricos, como modificação dos volumes hidrodinâmicos das moléculas e aparente aumento das massas molares do material produzido. No entanto, estudos mais profundos são necessários para esclarecer de fato esse comportamento encontrado. Diante dos resultados obtidos, no entanto, parece claro que a perda de massa não foi acompanhada por redução das massas molares médias dos materiais avaliados, o que sugere a perda de segmentos laterais das cadeias causada pela hidrólise dos grupos ésteres presentes nas moléculas dos monômeros.



	Antes	Meio Ácido	Meio Aquoso	Meio Enzimático	Meio Básico
Mw (Da)	49.238	202.022	207.092	322.015	196.269
PDI	2,97	5,23	5,61	5,32	5,36



	Antes	Meio Ácido	Meio Aquoso
Mw (Da)	45.240	118.502	115.039
PDI	5,19	5,15	5,03



	Antes	Meio Ácido	Meio Aquoso	Meio Enzimático
Mw (Da)	38.606	161.408	117.281	127.620
PDI	4,92	8,23	7,70	9,02

Figura V-20: Distribuições de massas molares, massas molares ponderais média e índices de polidispersões antes e após o ensaio de degradação (A) PMMA_A, (B) P(MMA-co-BCA)10%A e (C) P(MMA-co-BCA)25%A.

CAPÍTULO VI

Considerações Finais

6.1 Conclusões

O presente trabalho propôs o desenvolvimento de copolímeros à base de metacrilato de metila (MMA) e cianoacrilato de butila (BCA) com teores variados dos comonômeros, produzidos por meio de reações de copolimerização em massa usando o iniciador radicalar azobisisobutironitrila (AIBN) em duas concentrações. Os materiais produzidos foram caracterizados em termos da conversão global de monômeros por gravimetria, distribuições de massas molares por cromatografia de permeação em gel (GPC), composição do copolímero por espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), estabilidade térmica por análise termogravimétrica (TGA) e temperatura de transição vítrea (Tg) por calorimetria diferencial de varredura (DSC). Testes de degradação foram realizados em meios aquosos mantidos em diferentes pHs e na presença da enzima lipase CalB, com amostras analisadas em termos da perda de massa por técnicas gravimétricas e distribuições de massas molares por GPC.

No geral, as reações conduzidas com 0,1% m/m de iniciador resultaram em materiais com valores de massas molares mais elevados e resultaram em reações mais lentas e conversões mais baixas que as obtidas com 1% m/m de iniciador, como poderia ser esperado. Além disso, os efeitos foram mais marcantes quando o teor de BCA na reação era menor, por conta da mais alta atividade do BCA em relação ao MMA. Apesar disso, altos índices de incorporação dos comonômeros foram encontrados nos copolímeros em todos os casos, indicando razões de reatividade próximas de 1 para os reagentes estudados. As reações realizadas com 1% m/m de AIBN promoveram conversões elevadas (próximas de 100% após poucos minutos) e resultaram em materiais com massas molares menores, na faixa de 23–49 kDa, quando comparadas com as amostras produzidas com 0,1% m/m de AIBN, na faixa de 155-863 kDa.

As análises termogravimétricas indicaram a diminuição da estabilidade térmica dos copolímeros, à medida que aumentou a quantidade mássica do BCA no meio de reação e nos copolímeros preparados, embora as temperaturas de máxima taxa de degradação observadas tenham sido sempre superiores a 250 °C, indicando a estabilidade térmica adequada para a maior parte das aplicações biomédicas. Além disso, análises de DSC indicaram variações negativas pronunciadas da Tg com o aumento do conteúdo de BCA nos copolímeros, confirmando a ocorrência da copolimerização, a estrutura aleatória do copolímero formado e a necessidade de caracterizar a estabilidade dimensional dos materiais nas temperaturas superiores a 60 °C.

Nas condições empregadas, o copolímero produzido com 10% m/m de BCA na carga de monômeros apresentou maior porcentagem de perda de massa no período de 15 dias em todas as condições de degradação investigadas, constituindo o melhor candidato para a preparação de materiais e investigação mais detalhada no futuro próximo. Contudo, as análises de distribuições de massas molares indicaram a ocorrência de reações de reticulação durante os ensaios de degradação ou absorção de quantidades expressivas de água, levando a massas molares médias mais altas ao final dos ensaios de degradação. Os resultados sugerem que a perda de massa pode estar associada principalmente à perda dos grupos pendentes, resultante da hidrólise dos grupos ésteres presentes nas moléculas dos monômeros.

Finalmente, foi mostrado que a técnica de copolimerização radicalar em massa foi eficaz para o preparo de copolímeros à base de MMA e BCA com altas massas molares, teores variados de comonômeros incorporados nos produtos obtidos e com altas conversões (e produtividades). Além disso, mostrou-se que a presença de BCA pode de fato aumentar as taxas de perda de massa das amostras de copolímero nos diferentes meios de degradação ensaiados, em relação às perdas de massa observadas para a referência à base de PMMA, de forma que há incentivos para o aprofundamento das investigações feitas no presente estudo.

6.2 Sugestões de Trabalhos Futuros

Novos materiais poliméricos foram obtidos com sucesso. No entanto, para que eles possam ser empregados para a fabricação de biomateriais no futuro próximo, estudos

adicionais devem ainda ser realizados. Diante disso, algumas sugestões para trabalhos futuros incluem:

- Estudar a cinética de copolimerização do MMA e do BCA em temperaturas distintas, faixa mais ampla de concentração de iniciadores e com caracterização das massas molares ao longo do tempo, para caracterizar melhor o comportamento cinético do sistema de reação;
- Estudar a cinética de copolimerização do MMA e do BCA na presença de diferentes quantidades de ácido metanossulfônico, para caracterizar os eventuais efeitos do ácido sobre a cinética da reação;
- Realização de estudos de degradação na temperatura corporal de 37 °C e por um período mais prolongado, para identificar o comportamento de longo prazo em condições mais próximas da condição fisiológica, com identificação dos produtos oriundos do processo de degradação;
- Desenvolver um planejamento experimental para verificar as melhores condições de copolimerização e síntese de nanopartículas à base de P(MMA-co-BCA) e estudá-las quanto à caracterização físico-química, degradação a 37 °C, identificação dos produtos da degradação e caracterização da toxicidade, para viabilizar sua utilização como carreadores de fármacos;
- Desenvolver estudos *in vitro* para verificar o desempenho dos copolímeros em ensaios de liberação de insumos encapsulados e possível uso como biomaterial;
- Estudar a degradação dos copolímeros à base de P(MMA-co-BCA) com auxílio de outras técnicas de caracterização, como calorimetria exploratória de varredura (DSC), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e identificação dos produtos de degradação por espectrofotometria de UV-VIS ou cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), para identificar os mecanismos principais que regulam o processo de degradação;
- Estudar o comportamento do PMMA em meios aquoso, ácido, básico e enzimático a 25 °C aplicando outras técnicas de caracterização.

CAPÍTULO VII

Referências Bibliográficas

- ARNAL, G.F., 2005, **Mejora de la resistencia a la corrosión del titanio mediante el proceso de sellado**. Project de Final de Carrera, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, Espanha.
- ASUA, J. M. “Introduction to polymerization processes”. In: Asua, J. M., **Polymer Reaction Engineering**, 1 ed., capítulo 1, Oxford, UK, Blackwell Publishing, 2007.
- AYRE, W. N., DENYER, S. P., EVANS, S. L. “Ageing and moisture uptake in polymethyl methacrylate (PMMA) bone cements”. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 32, pp. 76-88, 2014.
- AZEVEDO, G. D., PINTO, J. C. “Alkaline hydrolysis of P (VAc-co-MMA) particles for vascular embolization procedures”. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 137, n. 42, pp. 49298, 2020.
- BEHAN, N., BIRKINSHAW, C., CLARKE, N. “Poly n-butyl cyanoacrylate nanoparticles: a mechanistic study of polymerisation and particle formation”. **Biomaterials**, v. 22, n. 11, pp. 1335-1344, 2001.
- BERNARDO, R. S., 2020. **Produção, caracterização microestrutural e avaliação das propriedades mecânicas de ligas de Ti-Si-B com adição de Zr para o desenvolvimento de implantes ortopédicos**. Dissertação de M.Sc., Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, MG, Brasil.
- BEVINGTON, J. C., JEMMETT, J. A. L., ONYON, P. F. “Polymerization of methyl α -cyanoacrylate—II: Conditions for radical polymerization”. **European Polymer Journal**, v. 12, n. 4, pp. 255-257, 1976.

- BIRKINSHAW, C., PEPPER, D. C. "The thermal degradation of polymers of n-butylcyanoacrylate prepared using tertiary phosphine and amine initiators". **Polymer degradation and stability**, v. 16, n. 3, pp. 241-259, 1986.
- BETTENCOURT, A., ALMEIDA, A. J. "Poly (methyl methacrylate) particulate carriers in drug delivery". **Journal of microencapsulation**, v. 29, n. 4, pp. 353-367, 2012.
- BURES, P., HUANG, Y., ORAL, E. *et al.* "Surface modifications and molecular imprinting of polymers in medical and pharmaceutical applications". **Journal of Controlled Release**, v. 72, n. 1-3, pp. 25-33, 2001.
- BURNS, B. "Cyanoacrylates: Towards high temperature resistant instant adhesives. A critical review". **Reviews of Adhesion and Adhesives**, v. 5, n. 4, pp. 361-390, 2017.
- CANALE, A. J., GOODE, W. E., KINSINGER, J. B. *et al.* "Methyl α -cyanoacrylate. I. Free-radical homopolymerization". **Journal of Applied Polymer Science**, v. 4, n. 11, pp. 231-236, 1960.
- CANEVAROLO JR, S. V. **Ciência dos Polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros**. 2 ed. São Paulo, Artliber Ltda, 2006.
- CAPELETTO, A. C., 2015. **Modelo matemático para predição da distribuição de massa molar em sistemas de polimerização em miniemulsão com iniciador organossolúvel**. Tese de D.Sc., Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.
- CARVALHO, I. M. C., SALARO, C. P., COSTA, M. C. "Polymethylmethacrylate facial implant: a successful personal experience in Brazil for more than 9 years". **Dermatologic surgery**, v. 35, n. 8, pp. 1221-1227, 2009.
- CASTOR JR, C. A., AZEVEDO, G., SANTOS JR, J. G. F. *et al.* "PMMA-Based Biomedical Applications: Manufacture and Uses". **Advances in Medicine and Biology**, Ed. L.V. Berhardt, Nova Medicine & Health, New York, Chapter 4, pp. 97-167, 2019.
- CÉSAR-OLIVEIRA, M. A. F., ZAIONCZ, S., OLIVEIRA, A. R. S. *et al.* "Síntese de copolímeros metacrílicos através da modificação química do poli (metacrilato de

- metila) de massa molar controlada”. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, V. 9, pp. 156–162, 1999.
- CHANDRA, R., RUSTGI, R. “Biodegradable polymers”. **Progress in Polymer Science**, v. 23, n. 7, pp. 1273-1335, 1998.
- COOPER, A. W., HARRIS, P. J., KUMAR, G. K. *et al.* “Hydrolysis of alkyl cyanoacrylate and ethoxycarbonylpropenoylphosphonate polymers”. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 27, n. 6, pp. 1967-1974, 1989.
- COSTA, I. M. C., SALARO, C. P., COSTA, M. C. “Polymethylmethacrylate facial implant: A successful personal experience in Brazil for more than 9 years”. **Dermatologic Surgery**, v. 35, n. 8, pp. 1221–1227, 2009.
- DEB, S., AIYATHURAI, L., ROETHER, J. A. *et al.* “Development of high-viscosity, two-paste bioactive bone cements”. **Biomaterials**, v. 26, n. 17, pp. 3713-3718, 2005.
- DE PAOLI, M. A. **Degradação e Estabilização de Polímeros**. 2 ed. Chemkeys, 2008.
- DUAN, G., ZHANG, C., LI, A. *et al.* “Preparation and characterization of mesoporous zirconia made by using a poly (methyl methacrylate) template”. **Nanoscale research letters**, v. 3, n. 3, pp. 118-122, 2008.
- DUFFY, C., ZETTERLUND, P. B.; ALDABBAGH, F. “Radical polymerization of alkyl 2-cyanoacrylates”. **Molecules**, v. 23, n. 2, pp. 465, 2018.
- DUTRA, L. S., COSTA, T. S. B., LOBO, V. T. V. *et al.* “Preparation of polymer microparticles through non-aqueous suspension polycondensations: Part III—degradation of PBS microparticles in different aqueous environments”. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 27, n. 1, pp. 176-188, 2018.
- ERGGELE, C., NEUMANN, K., ENDRES, M. *et al.* “Regeneration of ovine articular cartilage defects by cell-free polymer-based implants”. **Biomaterials**, v. 28, n. 36, pp. 5570-80, 2007.

- FERNANDES, F. A. N. 1999. **Modelagem e Simulação de Reatores de Leito Fluidizado para produção de Polímeros**. Dissertação de M.Sc, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.
- GOPFERICH, A. “Mechanisms of polymer degradation and erosion”. **Biomaterials**, v. 17, n. 2, pp. 103-114, 1996.
- GRIFFITH, L. G. “Polymeric biomaterials”. **Acta Materialia**, v. 48, n. 1, pp. 263-277, 2000.
- GROSS, R. A., KALRA, B. “Biodegradable polymers for the environment”. **Science**, v. 297, n. 5582, pp. 803-807, 2002.
- HAN, M. G., KIM, S. “Controlled degradation of poly (ethyl cyanoacrylate-co-methyl methacrylate) (PECA-co-PMMA) copolymers”. **Polymer**, v. 50, n. 5, pp. 1270-1280, 2009.
- HAN, M. G., KIM, S. e LLIU, S. X. “Synthesis and degradation behavior of poly (ethyl cyanoacrylate)”. **Polymer Degradation and Stability**, v. 93, n. 7, pp. 1243-1251, 2008.
- HANSALI, F., POISSON, G., WU, M. *et al.* “Miniemulsion polymerizations of n-butyl cyanoacrylate via two routes: towards a control of particle degradation”. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 88, n. 1, pp. 332-338, 2011.
- HENCH, L. L., WILSON, J. “Introduction”. In: Hench, L. L., Wilson, J. (eds), **An introduction to bioceramics**. V. 1., chapter 1, Singapore, World Scientific Publishing Co Pt Ltd, 1993.
- HOLZAPFEL, B. M., REICHERT, J. C., SCHANTZ, J. T. *et al.* “How smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view”. **Advanced drug delivery reviews**, v. 65, n. 4, pp.581-603, 2013.
- HURLER, J., ŠKALKO-BASNET, N. “Potentials of Chitosan-Based Delivery Systems in Wound Therapy: Bioadhesion Study”. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 3, n. 1, pp. 37-48, 2012.

- HUTMACHER, D. W. “Regenerative medicine will impact, but not replace, the medical device industry”. **Expert review of medical devices**, v. 3, n. 4, pp. 409-412, 2006.
- KING, M. E., KINNEY, A. Y. “Tissue adhesives: a new method of wound repair”. **Nurse Practitioner**, v. 24, n. 10, pp. 66, 1999.
- KLEMARCZYK, P., GUTHRIE, J. “Advances in anaerobic and cyanoacrylate adhesives”. In: **Advances in structural adhesive bonding**. Woodhead Publishing, pp. 96-131, 2010.
- KREUTER, J. “Drug delivery to the central nervous system by polymeric nanoparticles: what do we know?”. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 71, pp. 2–14, 2014.
- KULINETS, I. “Biomaterials and their applications in medicine”. In: **Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices**. Woodhead Publishing, pp. 1-10, 2015.
- LANGER, K., SEEGMULLER, E., ZIMMER, A. *et al.* “Characterisation of polybutylcyanoarylate nanoparticles: I. Quantification of PCBA polymer and dextrans”. **International journal of pharmaceutics**, v. 110, n. 1, pp. 21-27, 1994.
- LANGER, R., PEPPAS, N. A. “Advances in Biomaterials, Drug Delivery, and Bionanotechnology”. **AIChE Journal**, v. 49, n. 12, pp. 2990-3006, 2003.
- LEITE, D. D., PRADO, R. J. “Espectroscopia no infravermelho: uma apresentação para o Ensino Médio”. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 34, n. 2, 2012.
- LENAERTS, V., COUVREUR, P., CHRISTIAENS-LEYH, D. *et al.* “Degradation of poly (isobutyl cyanoacrylate) nanoparticles”. **Biomaterials**, v. 5, n. 2, pp. 65-68, 1984.
- LEONARD, F., KULKARNI, R. K., BRANDES, G. *et al.* “Synthesis and degradation of poly (alkyl α -cyanoacrylates)”. **Journal of applied polymer science**, v. 10, n. 2, pp. 259-272, 1966.
- LESCURE, F., ZIMMER, C., ROY, D. *et al.* “Optimization of polyalkylcyanoacrylate nanoparticle preparation: influence of sulfur dioxide and pH on nanoparticle characteristics”. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 154, n. 1, pp. 77-86, 1992.

- LOU, P. J., CHENG, W. F., CHUNG, Y. C. *et al.* “PMMA particle-mediated DNA vaccine for cervical cancer”. **Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, v. 88, n. 4, pp. 849-857, 2009.
- LUCAS, E. F., SOARES, B. G., MONTEIRO, E. E. **Caracterização de polímeros: determinação de peso molecular e análise térmica**. Rio de Janeiro, E-papers, 2001.
- LYSAGHT, M. J., TSUI, J. “Observations: risk, reason, and regulation in contemporary medical devices”. **ASAIO Journal**, v. 45, n. 3, pp. 226-228, 1999.
- MANO, E. B., MENDES, L.C. **Introdução a Polímeros**. 2 ed. São Paulo, Edgard Blucher LTDA, 1999.
- MANRING, L. E. “Thermal degradation of poly (methyl methacrylate). 2. Vinyl-terminated polymer”. **Macromolecules**, v. 22, n. 6, pp. 2673-2677, 1989.
- MANRING, L. E. “Thermal degradation of poly (methyl methacrylate). 4. Random side-group scission”. **Macromolecules**, v. 24, n. 11, pp. 3304-3309, 1991.
- Market Data Forecast. Global Biomaterials Market Size, Share, Trends, COVID-19 Impact & Growth Analysis Report - Segmented By Material Type, Application and Region - Industry Forecast (2021 to 2026), 2021. Disponível em: <<https://www.marketdataforecast.com/market-reports/biomaterials-market>>. Acesso em: 15 jul. 2021, 20:10.
- MULLER, R. H., LHERM, C., HERBERT, J. *et al.* “In vitro model for the degradation of alkylcyanoacrylate nanoparticles”. **Biomaterials**, v. 11, n. 8, pp. 590-595, 1990.
- MURRAY, C. A., ZLOTY, D., WARSHAWSKI, L. “The evolution of soft tissue fillers in clinical practice”. **Dermatologic Clinics**, v. 23, n. 2, pp. 343-363, 2005.
- NICOLAS, J., COUVREUR, P. “Synthesis of poly (alkyl cyanoacrylate) - based colloidal nanomedicines”. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology**, v. 1, n. 1, pp. 111-127, 2009.

- O'SULLIVAN, C., BIRKINSHAW, C. "Hydrolysis of poly (n-butylcyanoacrylate) nanoparticles using esterase". **Polymer degradation and stability**, v. 78, n. 1, pp. 7-15, 2002.
- ODIAN, G. **Principles of Polymerization**. 4 ed. New Jersey, John Wiley & Sons, 2004.
- OLIVEIRA, C. M. F., AMORIM, M. C. V., LUCAS, E. F. "Análise do Comportamento de Fases de Poli (Metacrilato de Metila) Graftizado com Polióxidos". **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 2, n. 2, pp. 29-33, 2013.
- OLIVEIRA, M. A., YOSHIDA, M. I., GOMES, E. C. L. "Análise térmica aplicada a fármacos e formulações farmacêuticas na indústria farmacêutica". **Química Nova**, v. 34, n. 7, pp. 1224-1230, 2011.
- ORÉFICE, R. L., PEREIRA, M. M., MANSUR, H. S. "Materiais poliméricos: ciência e aplicação como biomateriais". **Biomateriais: fundamentos e aplicações**, pp. 83-156, 2006.
- OTSU, T., YAMADA, B. "Determination of Q e parameters for methyl α -cyanoacrylate". **Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry and Physics**, v. 110, n. 1, pp. 297-299, 1967.
- PAES, C. 2006. **Transições de fases estruturais do sistema PZT, estudados por espectroscopia no infravermelho**. Dissertação de M.Sc, Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, SP, Brasil.
- PARK, J., LAKES, R. S. **Biomaterials: an introduction**. 3 ed. New York, Springer Science & Business Media, 2007.
- PASUT, G., VERONESE, F.M. "Polymer–drug conjugation, recent achievements and general strategies". **Progress in Polymer Science**, v. 32, pp. 933–961, 2007.
- PAVIA, D. L., LAMPMAN, G. M., KRIZ, G. S. *et al.* "Introduction to Spectroscopy". 5 ed. Belmont, USA, Cengage Learning, 2009.
- PEPPAS, N. A., LUGO, M. T., GOMEZ, J. P. *et al.* "Intelligent Hydrogels and their Biotechnological and Separation Applications". **Radiation Synthesis of Intelligent**

- Hydrogels and Membranes for Separation Purposes**, IAEA, Vienna, pp. 1-14, 2000.
- PILLAI, O., PANCHAGNULA, R. "Polymers in drug delivery". **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 5, n. 4, pp. 447-451, 2001.
- PIRES, A. L. R., BIERHALZ, A. C., MORAES, Â. M. "Biomateriais: tipos, aplicações e mercado". **Química nova**, v. 38, pp. 957-971, 2015.
- POINERN, G. E. J., BRUNDAVANAM, S., FAWCETT, D. "Biomedical magnesium alloys: a review of material properties, surface modifications and potential as a biodegradable orthopaedic implant". **American Journal of Biomedical Engineering**, v. 2, n. 6, pp. 218-240, 2012.
- POLLAK, J. S., WHITE JR, R. I. "The use of cyanoacrylate adhesives in peripheral embolization". **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 12, n. 8, p. 907-913, 2001.
- RAJENDRAN, S., SIVAKUMAR, M., SUBADEVI, R. "Investigations on the effect of various plasticizers in PVA-PMMA solid polymer blend electrolytes". **Materials letters**, v. 58, n. 5, pp. 641-649, 2004.
- RAMAKRISHNA, S., MAYER, J., WINTERMANTEL, E. *et al.* "Biomedical Applications of polymer-composite materials: a review". **Composites Science and Technology**, v. 61, n. 9, pp. 1189-1224, 2001.
- REECE, T. B., MAXEY, T. S., KRON, I. L. "A prospectus on tissue adhesives". **The American journal of surgery**, v. 182, n. 2, pp.40-44, 2001.
- RIEUX, A., FIEVEZ, V., GARINOT, M. *et al.* "Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines: a mechanistic approach". **Journal of controlled release**, v. 116, n. 1, pp. 1-27, 2006.
- ROBELLO, D. R., ELDRIDGE, T. D. SWANSON, M. T. "Degradation and stabilization of polycyanoacrylates". **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 37, n. 24, pp. 4570-4581, 1999.

- ROBLES-MEDINA, A., GIONZALÉZ-MORENO, P. A., ESTEBAN-CERDÁN, L. *et al.* “Biocatalysis: towards ever greener biodiesel production”. **Biotechnology advances**, v. 27, n. 4, pp. 398-408, 2009.
- RODRIGUES, E. D. 2010. **Estratégias de aumento de eficiência da análise de Produtos Naturais por Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**. Tese de D.Sc., Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
- ROONEY, T. R., MAVROUDAKIS, E., LACÍK, I. *et al.* “Pulsed-laser and quantum mechanics study of n-butyl cyanoacrylate and methyl methacrylate free-radical copolymerization”. **Polymer Chemistry**, v. 6, n. 9, pp. 1594-1603, 2015.
- RUDIN, A., CHOI, P. **The elements of polymer science and engineering**. 3 ed. Waltham, Academic press, 2013.
- RYAN, B., MCCANN, G. “Novel sub-ceiling temperature rapid depolymerization-repolymerization reactions of cyanoacrylate polymers”. **Macromolecular rapid communications**, v. 17, n. 4, pp. 217-227, 1996.
- SARAIVA, C., PRAÇA, C., FERREIRA, R. *et al.* “Nanoparticle-mediated brain drug delivery: overcoming blood–brain barrier to treat neurodegenerative diseases”. **Journal of Controlled Release**, v. 235, pp. 34-47, 2016.
- SCHERER, D., ROBINSON, J. R., KREUTER, J. “Influence of enzymes on the stability of polybutylcyanoacrylate nanoparticles”. **International journal of pharmaceuticals**, v. 101, n. 1-2, pp.165-168, 1994.
- SEMEN, J., LANDO, J. B. “The acid hydrolysis of isotactic and syndiotactic poly (methyl methacrylate)”. **Macromolecules**, v. 2, n. 6, pp. 570-575, 1969.
- SHARMA, R., PANDEY, A. K., SHARMA, N. *et al.* “Diamond like carbon films as a protective surface on PMMA for biomedical applications”. **Surface and Coatings Technology**, v. 205, n. 7, pp. 2495-2502, 2010.
- SILVA, E. S., 2013, **Processamento e Caracterização de Compósitos Poli(Metacrilato de Metila)/Sílica (PMMA/SiO₂)** . Dissertação de M.Sc., Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

- SIVAKUMAR, M., RAO, P. K. "Synthesis and characterization of poly (methyl methacrylate) functional microspheres". **Reactive and functional polymers**, v. 46, n. 1, pp. 29–37, 2000.
- SONG, R., MURPHY, M., LI, C. *et al.* "Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications". **Drug Design, Development and Therapy**, v. 12, pp. 3117–3145, 2018.
- SPEYERER, C., BORCHERS, K., HIRTH, T. *et al.* "Surface etching of methacrylic microparticles via basic hydrolysis and introduction of functional groups for click chemistry". **Journal of colloid and interface science**, v. 397, pp. 185-191, 2013.
- SUGUMARAN, D., KARIM, K. J. A. "Removal of copper (II) ion using chitosan-graft-poly (methyl methacrylate) as adsorbent". **eProceedings Chemistry**, v. 2, pp. 1-11, 2017.
- SUMITA, M., HANAWA, T., TEOH, S. H. "Development of nitrogen-containing nickel-free austenitic stainless steels for metallic biomaterials". **Materials Science and Engineering: C**, v. 24, n. 6-8, p. 753-760, 2004.
- SUVANEETH, P., NAIR, N. D. "Biomaterials and Biocompatibility". **World Journal of Pharmaceutical Research**, v. 7, n. 10, pp. 161-171, 2018.
- TANG, H., TSAREVSKY, N. V. "Preparation and functionalization of linear and reductively degradable highly branched cyanoacrylate-based polymers". **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 54, n. 23, pp. 3683-3693, 2016.
- ULERY, B. D., NAIR, L. S., LAURENCIN, C. T. "Biomedical applications of biodegradable polymers". **Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics**, v. 49, n. 12, pp. 832–864, 2011.
- WISCHKE, C., WEIGEL, J., NEFFE, A. T. *et al.* "Understanding instability and rupture of poly (alkyl-2-cyanoacrylate) capsules". **The International journal of artificial organs**, v. 34, n. 2, pp. 243-248, 2011.
- WONG, H. L., WU, X. Y., BENDAYAN, R. "Nanotechnological advances for the delivery of CNS therapeutics". **Advanced drug delivery reviews**, v. 64, n. 7, pp. 686-700, 2012.

- VANSNICK, L., COUVREUR, P., CHRISTIAENS-LEYH, *et al.* “Molecular weights of free and drug-loaded nanoparticles”. **Pharmaceutical research**, v. 2, n. 1, pp. 36-41, 1985.
- VAUTHIER, C., DUBERNET, C., FATTAL, E. *et al.* “Poly (alkylcyanoacrylates) as biodegradable materials for biomedical applications”. **Advanced drug delivery reviews**, v. 55, n. 4, pp. 519-548, 2003.
- VEZIN, W. R., FLORENCE, A. T. “In vitro heterogeneous degradation of poly (n-alkyl α -cyanoacrylates)”. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 14, n. 2, pp. 93-106, 1980.
- VIEIRA, R., PERES, A., COSTA, J. *et al.* “Simulação e Análise do Efeito da Proporção de Reagentes na Polimerização Radicalar por Transferência de Átomo”. **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 2, pp. 13053-13060, 2014.
- VILLANOVA, J. C. O., ORÉFICE, R. L., CUNHA, A. S. “Aplicações Farmacêuticas de Polímeros”. **Polímeros**, v. 20, n. 1, pp. 51-64, 2010.
- VILLARREAL-GÓMEZ, A. M., TORREGROSA-COQUE, R., MARTÍN-MARTÍNEZ, J. M. “Comparative properties of ethyl, n-butyl, and n-octyl cyanoacrylate bioadhesives intended for wound closure”. In: **Biologically Responsive Biomaterials for Tissue Engineering**. Springer, pp. 89-106, 2013.
- YORDANOV, G., SKROBANSKA, R., PETKOVA, M. “Poly (butyl cyanoacrylate) nanoparticles stabilised with poloxamer 188: particle size control and cytotoxic effects in cervical carcinoma (HeLa) cells”. **Chemical Papers**, v. 70, n. 3, pp. 365-374, 2016.
- YU, D., ZHANG, X., WANG, T. *et al.* “Immobilized *Candida antarctica* lipase B (CALB) on functionalized MCM-41: Stability and catalysis of transesterification of soybean oil and phytosterol”. **Food Bioscience**, v. 40, pp. 100906, 2021.
- ZHANG, Z. Q., SHEN, Q., ZHANG, Y., *et al.*, “Synthesis and characterization of β -diketiminato terbium complex”. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 7, n. 2, pp. 305, 2004.

Zion Market Research. Brazil Biomaterials Market By Product (Cardiovascular Biomaterials, Orthopedic Biomaterials, Wound Care Biomaterials, Urological Biomaterials Plastic Surgery Biomaterials And Gastrointestinal Biomaterials) By Materials (Ceramics, Metals And Polymers) For Drug Delivery, Dental Products, Surgical Appliances & Supplies, General Surgery, Electromedical Equipment And Other Applications: Brazil Industry Perspective, Comprehensive Analysis And Forecast, 2020 – 2028, 2021. Disponível em:
<<https://www.zionmarketresearch.com/report/brazil-biomaterials-market>>. Acesso em: 15 jul. 2021, 21:29.

ANEXO A

Comparação entre os espectros de FTIR

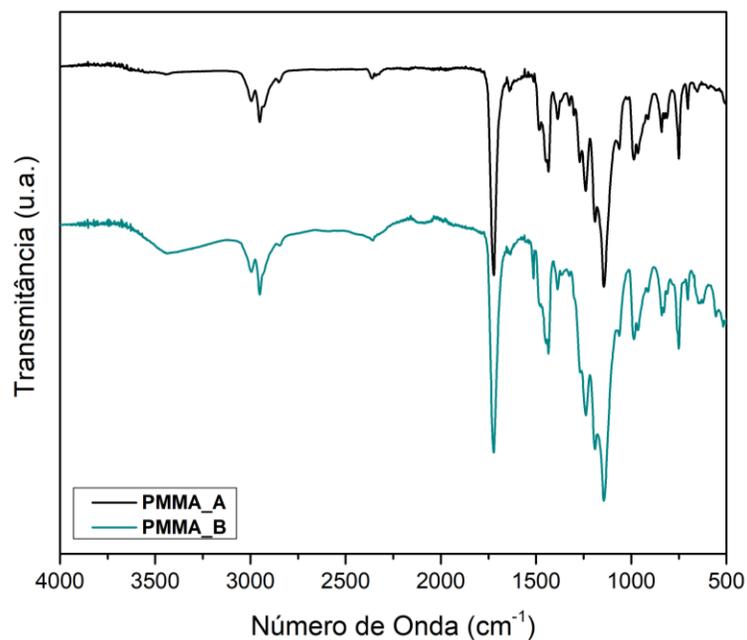


Figura A-01: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de PMMA com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

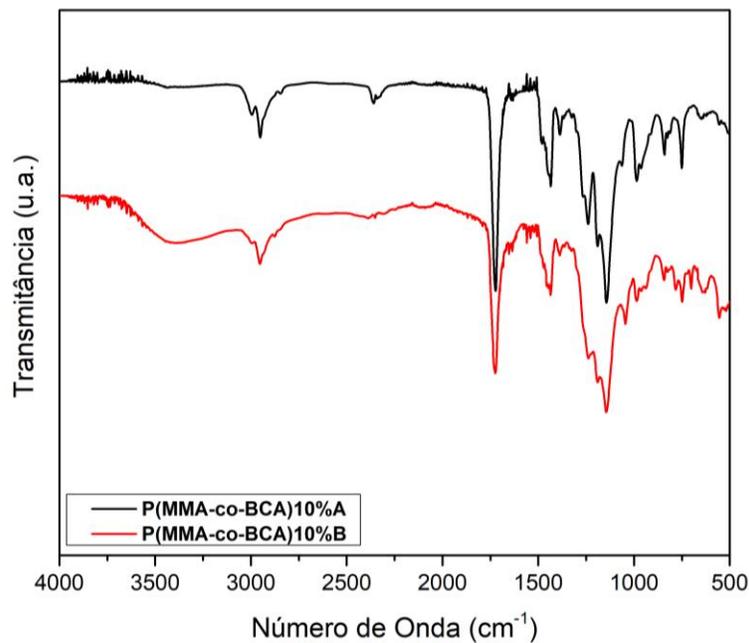


Figura A-2: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)10% com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

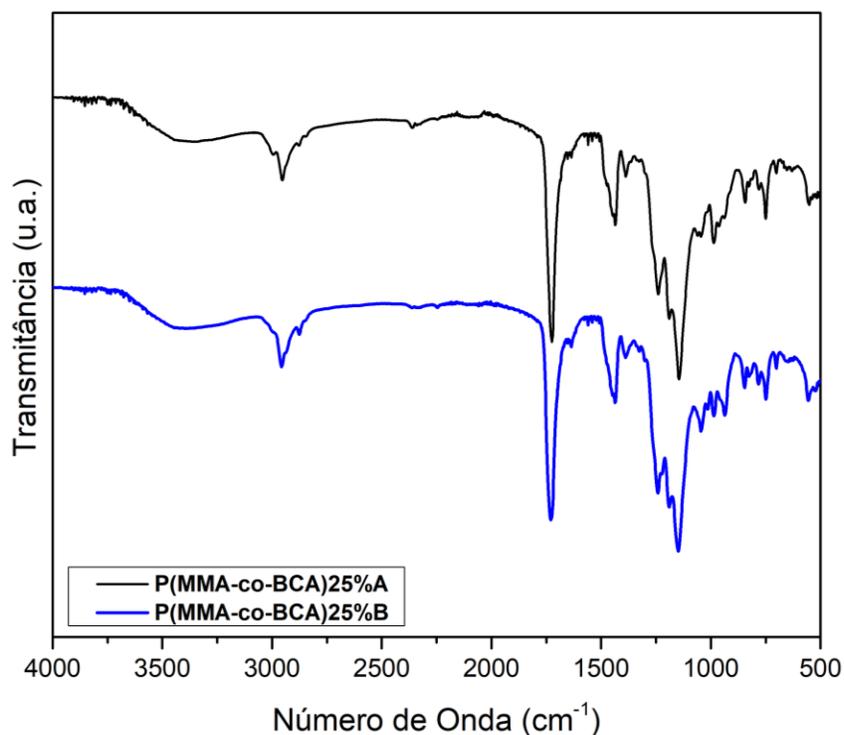


Figura A-3: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)25% com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

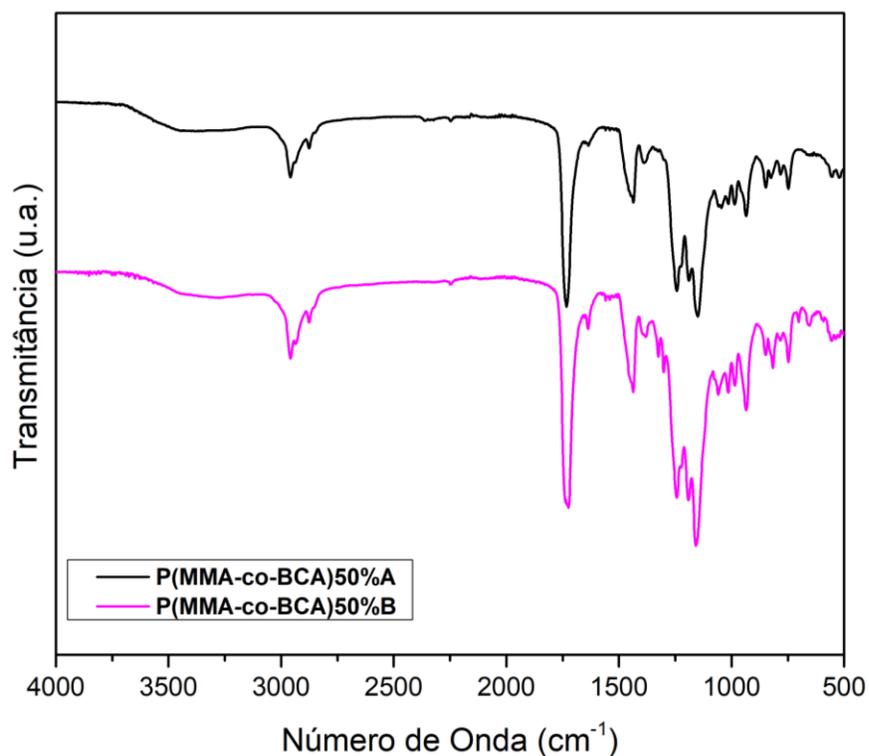


Figura A-4: Comparação entre os espectros de FTIR de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)50% com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

ANEXO B

Comparação de espectros de ^1H -RMN

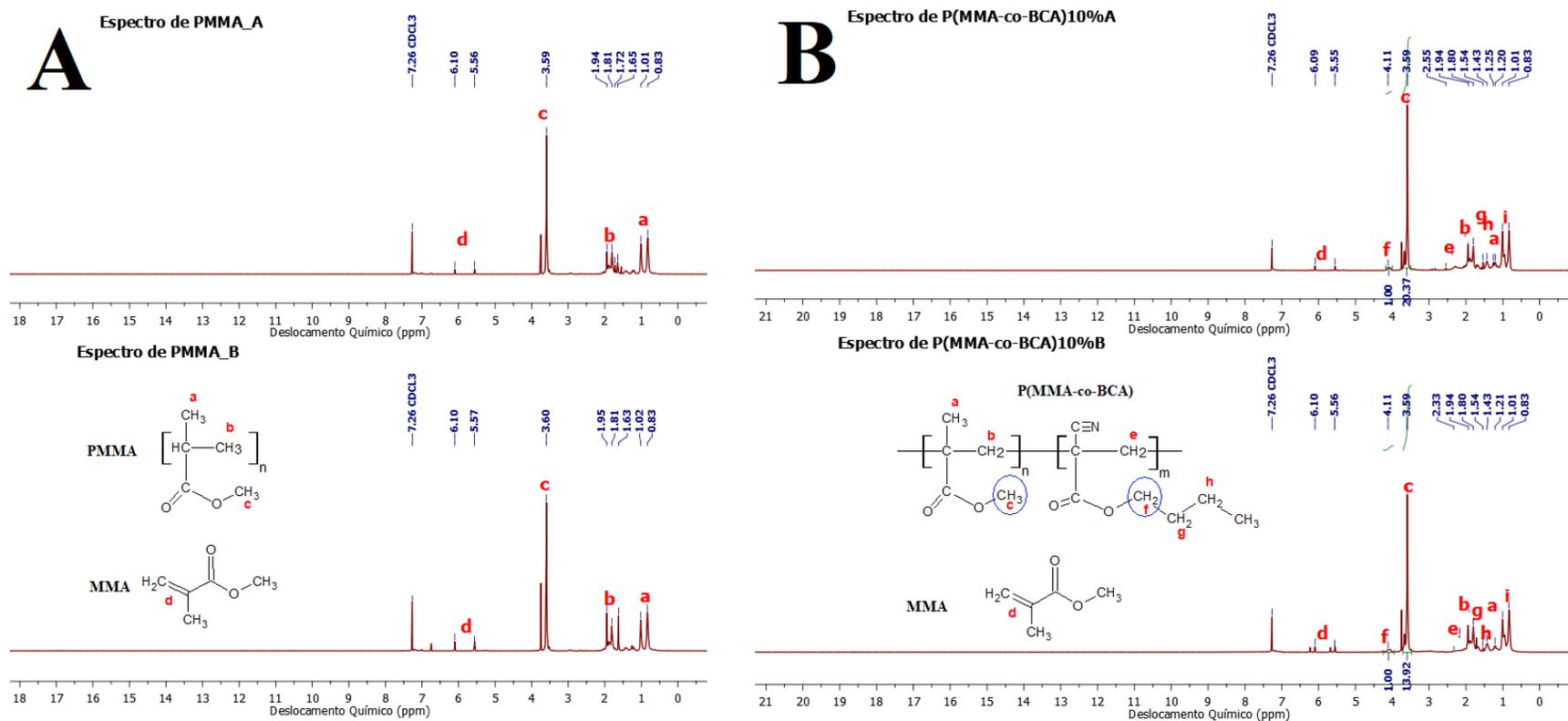


Figura B-1: Comparação entre os espectros de ^1H -RMN de amostras produzidas nas corridas (A) PMMA, (B) P(MMA-co-BCA)10%, (C) P(MMA-co-BCA)25%, (D) P(MMA-co-BCA)50%, (E) P(MMA-co-BCA)75% e (F) PBCA.

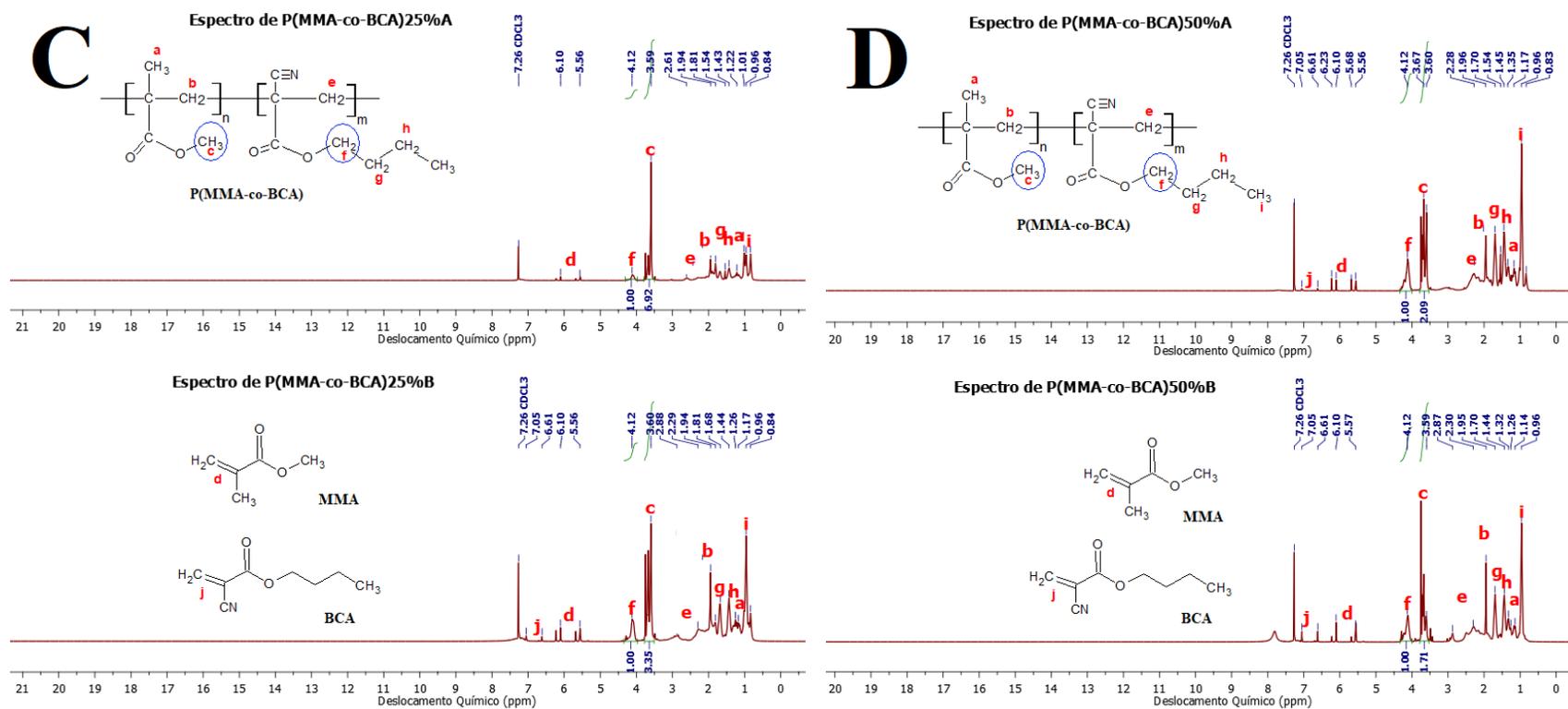


Figura B-1: (Continuação) Comparação entre os espectros de ^1H -RMN de amostras produzidas nas corridas (A) PMMA, (B) P(MMA-co-BCA)10%, (C) P(MMA-co-BCA)25%, (D) P(MMA-co-BCA)50%, (E) P(MMA-co-BCA)75% e (F) PBCA.

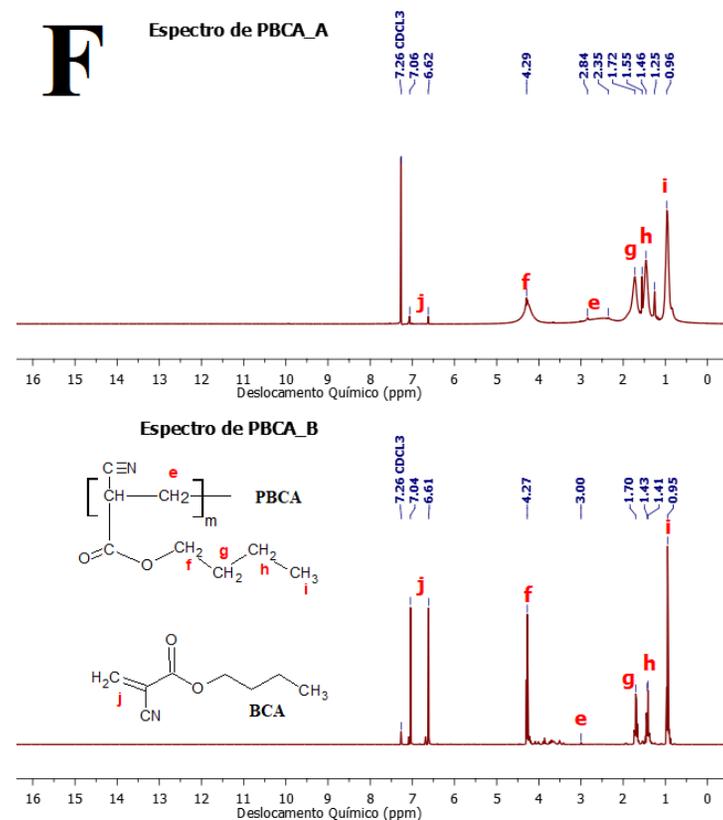
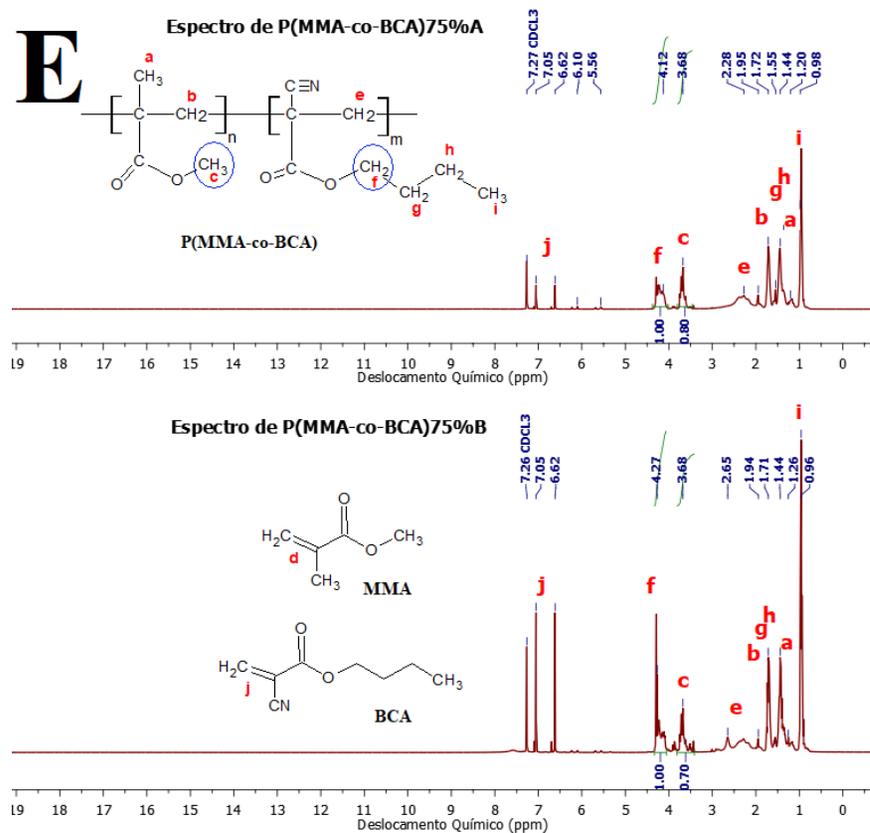


Figura B-1: (Continuação) Comparação entre os espectros de ^1H -RMN de amostras produzidas nas corridas (A) PMMA, (B) P(MMA-co-BCA)10%, (C) P(MMA-co-BCA)25%, (D) P(MMA-co-BCA)50%, (E) P(MMA-co-BCA)75% e (F) PBCA.

ANEXO C

Cálculo da incorporação dos comonômeros via técnica de $^1\text{H-RMN}$

Exemplo de cálculo para a reação P(MMA-co-BCA)25%.

Como os resultados obtidos por meio da análise de $^1\text{H-RMN}$ são apresentados em termos de relação molar, é preciso converter a massa inicial dos monômeros em número de mols. Assim:

1) Converter massa em número de mols

$$n_{MMA} = \frac{m_{alimentação}}{MM_{MMA}} = \frac{2,2603g}{100,121g/mol} = 0,022576 \text{ mol}$$
$$n_{BCA} = \frac{m_{alimentação}}{MM_{MMA}} = \frac{0,7536g}{153,181g/mol} = 0,00492 \text{ mol}$$

2) Calcular porcentagem teórica de mols do BCA em relação ao MMA

$$\%BCA_{teórica} = \frac{n_{BCA}}{n_{MMA}} = \frac{0,00492 \text{ mol}}{0,022576 \text{ mol}} * 100 = 21,7919 \%$$

3) Obter a integral do pico referente aos átomos de hidrogênio característicos de cada homopolímero e dividi-la pelo número de átomos de hidrogênio correspondentes

$$PMMA: O - CH_3 = \frac{I_{OCH_3}}{3 \text{ hidrogênios}} = \frac{6,92}{3} = 2,306667$$

$$PBCA: O - CH_2 - R = \frac{I_{OCH_2R}}{2 \text{ hidrogênios}} = \frac{1}{2} = 0,5$$

4) Calcular porcentagem real de mols do BCA em relação ao MMA

$$\%BCA_{real} = \frac{0,5}{2,306667} * 100 = 21,6763 \%$$

5) Converter a porcentagem real de BCA para porcentagem mássica

$$\%BCA_{realmassico} = \frac{(\%BCA_{real})(\%massa\ teórica\ comonômero)}{\%BCA_{teórica}}$$

$$\%BCA_{realmassico} = \frac{(21,6763)(25)}{21,7919} = \mathbf{24,87\%}$$

Portanto, foram incorporados 24,87% da quantidade teórica inicial de 25% em massa de BCA.

ANEXO D

Comparação entre as curvas de TGA

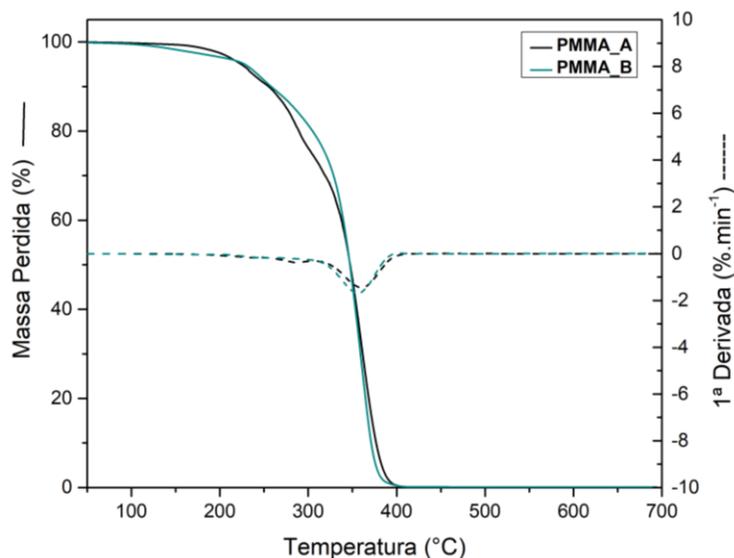


Figura D-1: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de PMMA conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

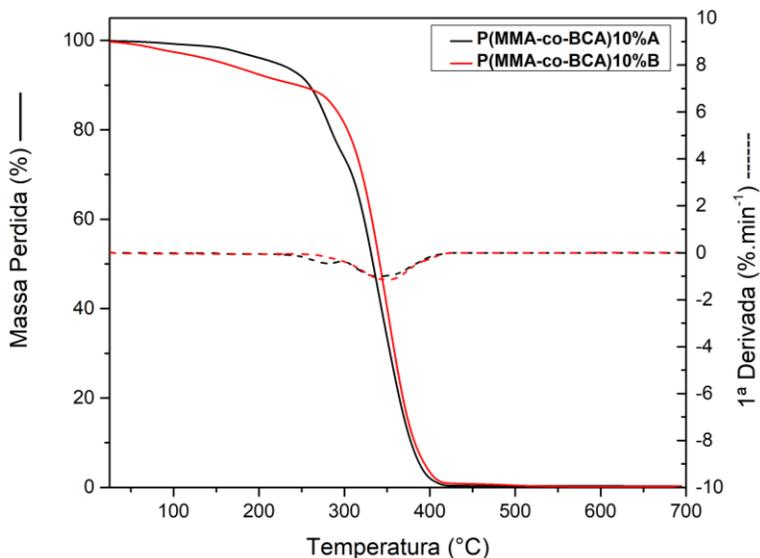


Figura D-2: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)10% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

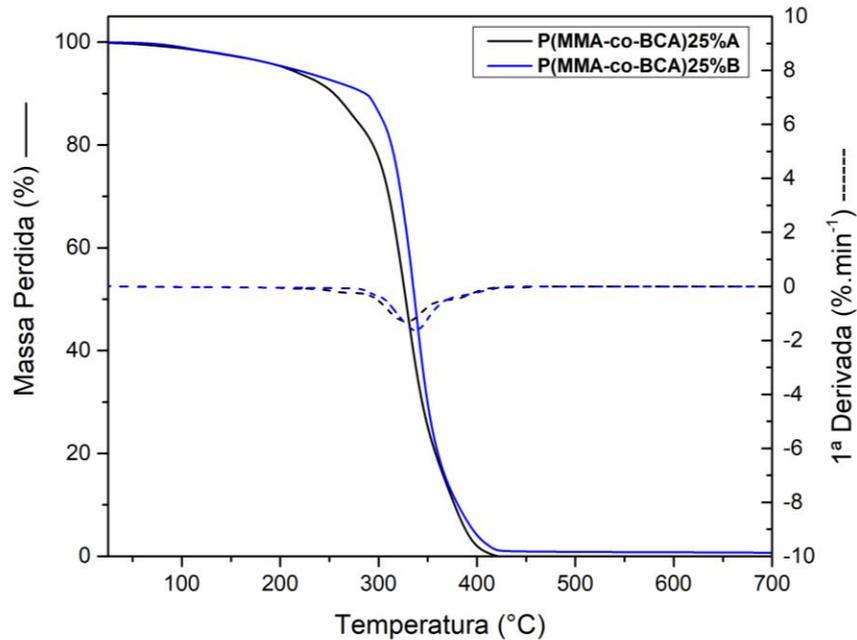


Figura D-3: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)25% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

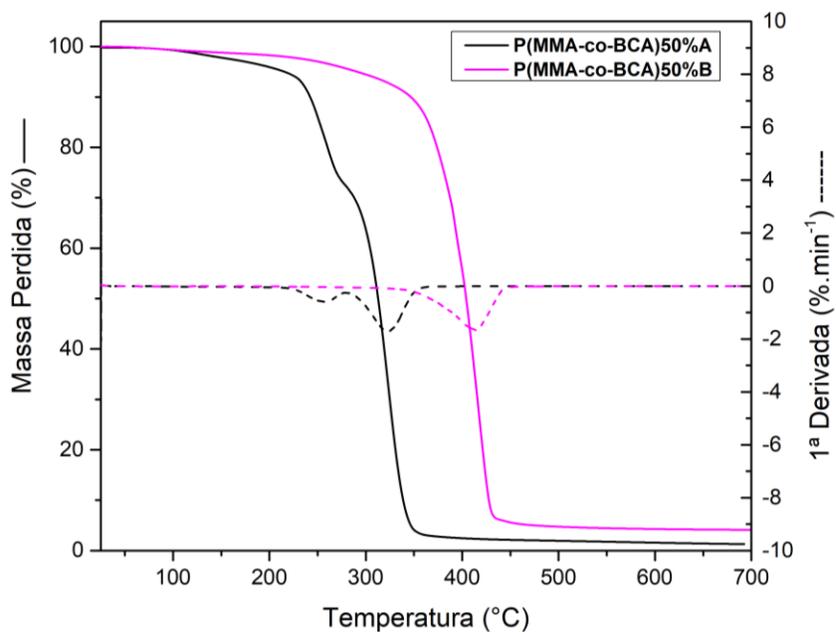


Figura D-4: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)50% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

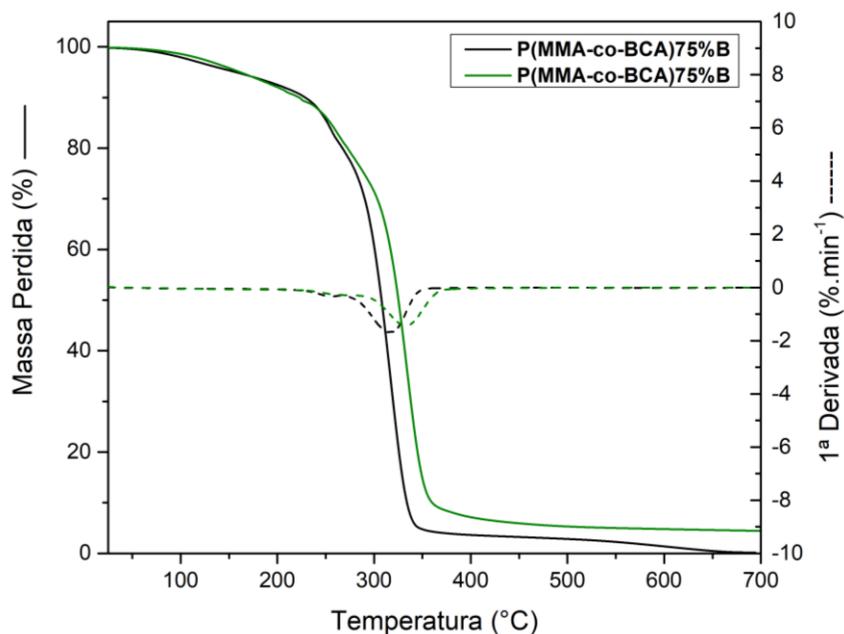


Figura D-5: Comparação entre as curvas de TGA de amostras das reações de P(MMA-co-BCA)75% conduzidas com 1 e 0,1% m/m de AIBN.

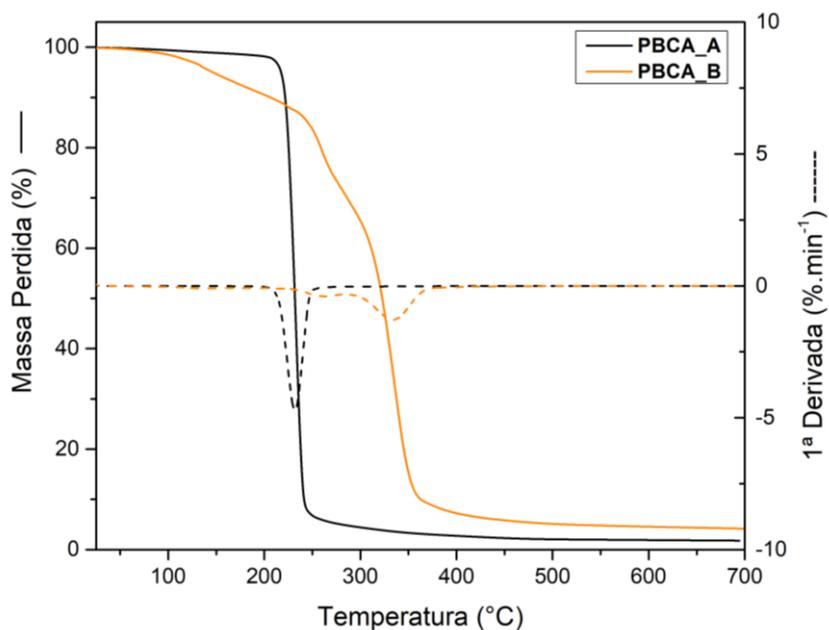


Figura D-6: Comparação entre as curvas de TGA das reações de P(MMA-co-BCA)75% com 1 e 0,1 %m/m de AIBN.