

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
POLO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
ESCOLA DE ENGENHARIA INDUSTRIAL METALÚRGICA DE VOLTA REDONDA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA METALÚRGICA**

NATHALIA BATISTA LOPES MATIAS

**INVESTIGAÇÃO DE NANOESTRUTURAS DE
COPOLÍMEROS EM BLOCO DE PAA E PEO COM
SURFACTANTE DTAB**



**VOLTA REDONDA, RJ
2019**

NATHALIA BATISTA LOPES MATIAS

INVESTIGAÇÃO DE NANOESTRUTURAS DE COPOLÍMEROS EM BLOCO DE
PAA E PEO COM SURFACTANTE DTAB

Dissertação de Mestrado apresentada à
Universidade Federal Fluminense, como
requisito parcial para obtenção do título
de Mestre em Engenharia Metalúrgica.
Área de Concentração: Processamento e
Caracterização de Materiais.

Orientadora: Profa. Dra. Letícia Vitorazi

VOLTA REDONDA, RJ

2019

M433

Matias, Nathália Batista Lopes, - ,

Investigação de nanoestruturas de copolímero de PAA e PEO com surfactante DTAB / Nathália Batista Lopes Matias. – Volta Redonda, RJ: 2020.

106 f. : il. color.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Letícia Vitorazi.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Fluminense, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica.

1. Nanomaterial 2. Copolímero 3. Surfactante I. Título
II. Vitorazi, Letícia III. Produção intelectual

CDD 610.28

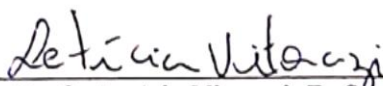
NATHÁLIA BATISTA LOPES MATIAS

**INVESTIGAÇÃO DE NANOESTRUTURAS DE COPOLÍMEROS EM
BLOCO DE PAA E PEO COM SURFACTANTE DTAB**

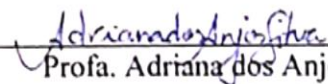
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Metalúrgica. Área de concentração: Processamento e Caracterização de Materiais.

Aprovada em 28 de novembro de 2019.

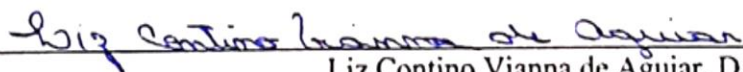
BANCA EXAMINADORA



Profa. Leticia Vitorazi, D. Sc. (Orientadora)
Universidade Federal Fluminense



Profa. Adriana dos Anjos Silva, D. Sc.
Universidade Federal do Rio de Janeiro



Liz Contino Vianna de Aguiar, D. Sc.
Universidade Federal Fluminense



Denise Hirayama, D. Sc.

Volta Redonda, RJ

2019

A Deus, que é o Dono de toda ciência, sabedoria e
poder.

Aos meus pais, meus irmãos e avós.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me sustentado até aqui, sem Ele eu não teria conseguido tamanha vitória. Agradeço aos meus pais, meus avós, meus irmãos e ao meu namorado Jorge, que sempre estiveram dando apoio em minhas decisões, encorajando-me a não desistir. Agradeço a minha orientadora professora Dra. Letícia Vitorazi por ter me aceitado como sua orientanda, obrigada por cada orientação, por cada palavra e pela ajuda sempre presente no laboratório. Grata pela oportunidade de ter ido ao LNLS em 2018. Foi uma experiência enriquecedora. Agradeço a todos os professores que tive a oportunidade de ser aluna durante esse período no mestrado. Um agradecimento especial à professora Conny que ajudou agregando conhecimento ao trabalho.

Este trabalho não seria possível sem a ajuda e incentivo de várias pessoas e instituições. Agradeço aos meus colegas de trabalho na UFF pela ajuda nos laboratórios. Um agradecimento em especial aos técnicos Bonifácio e Matheus pela ajuda nos procedimentos experimentais e também agradeço à Camila, Dênis e Geraldine por toda a ajuda dentro e fora do laboratório. Grata à Ingrid por toda a ajuda na realização de experimentos no laboratório do IFRJ - Pinheiral. Agradeço também a toda a equipe do IFRJ - Pinheiral que nos permitiu o uso do liofilizador por diversas vezes.

Um agradecimento em especial também ao meu amigo Marcelo que realizou análises importantes para o trabalho na UFRJ.

Agradeço aos meus amigos que durante este período compreenderam minha ausência em alguns momentos de confraternização. Grata pelas palavras de ânimo! Grata a todos da UFF que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

NATHÁLIA BATISTA LOPES MATIAS (MATIAS, N. B. L.)

nathalia_batista@id.uff.br

Nascida em 21 de agosto de 1992 em Barra Mansa, Rio de Janeiro. Solteira.

Formação Acadêmica

Mestrado em Engenharia Metalúrgica 2017-2019

Instituição: Universidade Federal Fluminense - UFF

Dissertação: Investigação de nanoestruturas de copolímeros em bloco de PAA e PEO com surfactante DTAB.

Bacharelado em Química 2011-2016

Instituição: Universidade Federal Fluminense - UFF

Idiomas

Inglês: Fluente

Publicações

MATIAS, N. B. L.; NASCIMENTO, D. F.; SILVA, C. C. D.; PEREA, G. N. R. ; NASCIMENTO, M. A. ; VITORAZI, L. Síntese e caracterização de copolímero anfifílico em bloco de poli (ácido acrílico) e derivado de poli (óxido de etileno). In: 1º Simpósio de Engenharia Metalúrgica e Materiais Sul Fluminense, 2019, Volta Redonda, RJ, Brasil.

MATIAS, N. B. L.; NASCIMENTO, D. F.; SILVA, C. C. D. ; PEREA, G. N. R. ; GIONA, R. M. ; VITORAZI, L. . Agregados núcleo-casca de copolímero dibloco derivado de etilenoglicol e surfactante. In: 2º Simpósio Nacional de Nanobiotecnologia, 2018, São Bernardo do Campo, SP, Brasil.

Participação em eventos

- 1º Simpósio de Engenharia Metalúrgica e Materiais Sul Fluminense, 2019, Volta Redonda, RJ, Brasil (I SEMMat – 2019).

- 2º Simpósio Nacional de Nanobiotecnologia, 2018, São Bernardo do Campo, SP, Brasil (II SNNB – 2018).

A alegria de ver e entender é o mais perfeito dom da natureza.

Albert Einstein

RESUMO

Copolímeros em blocos hidrofílicos contendo blocos iônico-neutro, associados com surfactante de carga oposta, levam a uma separação de fase associativa em que o grupo neutro pode estabilizar cineticamente a estrutura formada em solução. Os agregados formados são do tipo núcleo-casca e podem ser utilizados para liberação controlada de fármacos e encapsulamento de agentes de proteção de radiação no ultra-violeta (UV). Adicionalmente, são estruturas promissoras para serem empregadas como moldes para a engenharia de tecidos. O objetivo deste trabalho foi obter esses nanomateriais com estrutura do tipo núcleo-casca a base de copolímeros e surfactantes. Os polímeros denominados PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} e PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-PAA_{10K} foram sintetizados a partir de polimerização radicalar controlada, através da técnica de transferência reversível de cadeia via adição-fragmentação (RAFT), empregando uma molécula denominada agente de transferência de cadeia. A síntese foi comprovada a partir do desaparecimento de bandas características do monômero ácido acrílico em 1629 cm⁻¹ e 1439 cm⁻¹ e o surgimento de bandas intensas devido ao grupo C=O no dibloco e tribloco, bem como bandas relacionadas ao estiramento da ligação C-O de ésteres, fornecendo indícios da incorporação do monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter. Misturas diretas das soluções dos copolímeros e o surfactante brometo de dodeciltrimetilamônio (DTAB) em pH básico, foram realizadas a partir de diferentes razões de grupos aniônicos e catiônicos (polímero/surfactante), sendo que essas misturas foram caracterizadas por espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS) e análise de rastreamento de nanopartículas (NTA) para avaliar o efeito da razão de carga polímero/surfactante, nas estruturas macro e internas desses agregados. A partir de resultados de SAXS foi observada a formação de micelas de surfactante amorfas em distâncias de correlação médias de 3,7 nm e/ou como estruturas cristalinas do tipo *Pm3n* com parâmetro de cela, *a*, médio de 8,5 nm. A partir de medidas de NTA foram observados agregados da ordem de 35 nm.

Palavras-chave: nanomaterial, copolímero, surfactante.

ABSTRACT

Hydrophilic block copolymers containing ionic and neutral blocks associated with oppositely charged surfactant leads to an associative phase separation in which the neutral group can kinetically stabilize the structure formed in solution. The aggregates formed are core-shell type and can be used for controlled drug delivery and encapsulation of radiation protection agents in ultra-violet (UV). Additionally, it is promising structures to be used as molds for tissue engineering. The objective of this work was to obtain these nanomaterials with a core-shell structure based on copolymers and surfactants. The polymers called PAA_{10K}-*b*-PEO_{*a*,30K} and PAA_{10K}-*b*-PEO_{*a*,60K}-*b*-PAA_{10K} were synthesized from controlled radical polymerization, using the reversible chain transfer technique via addition-fragmentation (RAFT), using a molecule called chain transfer agent. The synthesis was confirmed by the disappearance of characteristic bands of the acrylic acid monomer in 1629 cm⁻¹ and 1439 cm⁻¹ and the appearance of intense C = O bonds in the diblock and triblock, as well as the stretching referring to the esters CO bond evidence of incorporation of the di (ethylene glycol) ethyl ether acrylate monomer. Direct mixtures of the copolymer solutions and the dodecyltrimethylammonium bromide surfactant (DTAB) at basic pH, were carried out from different ratios of anionic and cationic groups (polymer/surfactant) being characterized by small angle X-ray scattering (SAXS) and by the analysis technique by nanoparticle tracking analysis (NTA) to evaluate the effect of the polymer/surfactant charge ratio on the structures of these aggregates. From the SAXS results, the formation of structures with amorphous surfactant micelles was observed at mean correlation distances of 3.7 nm and/or crystalline structures of the *Pm3n* type with cell parameter at a mean of 8.5 nm. From NTA measurements, aggregates of the order of 35 nm were observed.

Keywords: nanomaterial, copolymer, surfactant.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diferentes estruturas de copolímeros.....	24
Figura 2 – Mecanismo dos principais equilíbrios na ARTP onde R-X: iniciador (comumente um haleto proveniente do monômero a ser empregado); Mt: metal de transição; M: monômero; k_{ativ} : constante de ativação das cadeias dormentes; $k_{desativ}$: constante de desativação das cadeias dormentes; k_p : constante de polimerização; e R-M _n -X: polímero.....	26
Figura 3 – Equilíbrio envolvido na NMP onde R: monômero funcionalizado com nitróxido; k_{ativ} : constante de ativação das cadeias dormentes; $k_{desativ}$: constante de desativação das cadeias dormentes; k_p : constante de polimerização; M: monômero; R: radical livre; <i>Tempo</i> : 2,2,6,6 – tetrametil-1-piperidiniloxi).	27
Figura 4 – Iniciadores diazo comumente utilizados na polimerização RAFT. AIBN: 2,2-azoisobutironitrila; V-70: 2,2'-azobis (4-metoxi-2,4-dimetil valeronitrila; V-501: 4,4'-azobis (ácido 4-cianopentanóico); VA-044: dicloridrato de 2,2'-azobis[2(2-imidazolin-2-il)propano.	28
Figura 5 – Estruturas genéricas de agentes tiocarboníltio comuns utilizados na RAFT.....	29
Figura 6 – Exemplos de agentes de transferência de cadeia de RAFT que podem ser utilizados para a síntese de copolímeros solúveis em água. Primeira fileira: ditioésteres. Segunda fileira: Tritiocarbonatos. Terceira e quarta fileiras: xantatos e ditiocarbamatos.	29
Figura 7 – Polimerização radicalar controlada via mecanismo RAFT. Etapas I e II mostram a obtenção de homopolímeros. Etapa III evidencia a obtenção de copolímeros em bloco.	31
Figura 8 - Tipos de estruturas formadas a partir de copolímeros em bloco anfifílicos do tipo ABA onde o solvente é seletivo para o bloco B.	32
Figura 9 – Representação de uma molécula de surfactante.	33
Figura 10 - Representação do processo de formação de agregados micelares.	34
Figura 11 – Estruturas esféricas, cilíndricas e na forma de bicamadas, assumidas por moléculas de surfactante em solução aquosa.....	35
Figura 12 – Representação de estruturas líquidos-cristalinas mais comuns.....	35
Figura 13 – Representação esquemática da estrutura para o complexo polímero-surfactante evidenciando a formação de agregados.....	36
Figura 14 – Representação dos tipos de fases que podem ocorrer entre um polieletrólito e um surfactante: a) segregativa e b) associativa.	38
Figura 15 – Representação de agregado núcleo-casca.....	40
Figura 16 – Representação dos tipos de deformações que uma molécula pode apresentar.....	42
Figura 17 – Representação de um espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).....	43

Figura 18 – Representação esquemática da linha de SAXS do LNLS. Na parte superior uma visão lateral e na parte inferior uma visão superior do equipamento...	45
Figura 19 – Painel frontal do equipamento Nanosight LM20.....	46
Figura 20 – Encaixe do porta-amostra no equipamento Nanosight LM20.....	47
Figura 21 - Esquema representativo da tecnologia empregada no NanoSight.	47
Figura 22 – Estrutura do monômero ácido acrílico.....	49
Figura 23 – Estrutura do monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter.	49
Figura 24 – Estrutura química do iniciador AIBN.....	50
Figura 25 – Estrutura química do ácido 4-ciano-4-(fenilcarbonotioiltio) pentanóico. .	50
Figura 26 – Estrutura química do 1,4 – dioxano.....	50
Figura 27 - Estrutura química do hexano.	50
Figura 28 - Estrutura química do DTAB.	51
Figura 29 – Estrutura química do tetrahidrofurano (THF).....	51
Figura 30 – Reação de polimerização radicalar controlada via mecanismo RAFT do copolímero em dibloco PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30K}	53
Figura 31 – Mistura reacional de preparação do homopolímero.	54
Figura 32 – Secagem do copolímero em dibloco obtido utilizando bomba à vácuo acoplada com mangueiras ao balão de reação.....	55
Figura 33 – Aspecto visual do dibloco PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30K}	55
Figura 34 – Reação de polimerização radicalar controlada via mecanismo RAFT do copolímero em tribloco PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60K} - <i>b</i> -PAA _{10K}	57
Figura 35 – Aspecto visual do tribloco PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60K} - <i>b</i> -PAA _{10K}	57
Figura 36 – Amostras de PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} misturadas com surfactante DTAB.	60
Figura 37 – Amostras de PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k} misturadas com surfactante DTAB.....	61
Figura 38 – Amostras de misturas de PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} e PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k} na respectiva proporção de 1:3 de cada copolímero com surfactante DTAB.	61
Figura 39 – Amostras de misturas de PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} e PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k} na respectiva proporção de 1:1 de cada copolímero com surfactante DTAB.	61
Figura 40 – Amostras de misturas de PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} e PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k} na respectiva proporção de 3:1 de cada copolímero com surfactante DTAB.	61
Figura 41 – Vista frontal do porta-amostra do equipamento de SAXS.....	62
Figura 42 – Equipamento NanoSight LM20.	63
Figura 43 – Porta-amostra do NanoSight LM20.....	63
Figura 44 – Estrutura química do copolímero em dibloco.	64

Figura 45 – Estrutura química do copolímero em tribloco.	65
Figura 46 – Espectro do FTIR do monômero ácido acrílico.	69
Figura 47 – Espectro do FTIR do monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter. ...	70
Figura 48 – Espectro do FTIR do copolímero PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,30k}	71
Figura 49 – Espectro de FTIR sobreposto do ácido acrílico, acrilato de di(etileno glicol) etil éter e do copolímero PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} , respectivamente na ordem de cima para baixo no referido espectro.	71
Figura 50 – Espectro do FTIR do copolímero PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k}	72
Figura 51 – Espectro de FTIR sobreposto do ácido acrílico, acrilato de di(etileno glicol) etil éter e do copolímero PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k} , respectivamente na ordem de cima para baixo no referido espectro.	72
Figura 52 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.	74
Figura 53 – Agregados núcleo-casca de copolímeros em bloco ionizados misturados a moléculas de surfactante de carga oposta.	75
Figura 54 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em tribloco e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.	77
Figura 55 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e o tribloco nas proporções 1 para 3, respectivamente e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.	79
Figura 56 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e o tribloco nas proporções 1 para 1, respectivamente e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.	80
Figura 57 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e o tribloco nas proporções 3 para 1, respectivamente e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.	81
Figura 58 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA do copolímero PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,30k}	86
Figura 59 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA do copolímero PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k}	86
Figura 60 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA da mistura na proporção 1:3 dos copolímeros PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} e o PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k}	86
Figura 61 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA da mistura na proporção 1:1 dos copolímeros PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} e o PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k}	87
Figura 62 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA da mistura na proporção 3:1 dos copolímeros PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,30k} e o PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k}	87
Figura 63 - Tamanho de partícula e desvio padrão de agregados núcleo-casca obtidos a partir de medidas de NTA de misturas de copolímeros e surfactantes em diferentes razões de carga.	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Massas dos polímeros e água empregadas para preparar as soluções dos copolímeros.	59
Tabela 2 – Valores das razões de carga utilizadas nos experimentos para análises no SAXS e NTA.	60
Tabela 3 – Massas molares estimadas para cada bloco nos copolímeros e a massa total de cada copolímero.	64
Tabela 4 – Testes de solubilidade em 10 mg.mL ⁻¹ dos copolímeros em diferentes solventes.	66
Tabela 5 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação (d) de micelas no copolímero dibloco.	75
Tabela 6 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação (d) de micelas no copolímero tribloco.	77
Tabela 7 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação de micelas na mistura 1:3 dos copolímeros.	82
Tabela 8 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação de micelas na mistura 1:1 dos copolímeros.	82
Tabela 9 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação de micelas na mistura 3:1 dos copolímeros.	82
Tabela 10 - Valor de a de estruturas cúbicas <i>Pm3n</i> para diferentes razões de carga de copolímeros e surfactante DTAB.	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a	Parâmetro de cela de estrutura cubica $Pm3n$
AA	Ácido acrílico
AIBN	2,2-azoisobutironitrila
ATC	Agente de transferência de cadeia
ATRP	Polimerização radicalar por transferência atômica
CCD	Dispositivo de carga acoplada
CHCl_3	Clorofórmio
CH_3OH	Álcool metílico
$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	Álcool etílico
$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$	1,4 – dioxano
<i>cac</i>	Concentração de agregação crítica
<i>cmc</i>	Concentração micelar crítica
CRP	Controlled radical polymerization
CTAB	Brometo de cetiltrimetilamônio
CTAC	Cloreto de cetiltrimetilamônio
$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}_2$	Ácido 4-ciano-4-(fenilcarbonotioiltio) pentanóico
D	Coeficiente de difusão de partícula
<i>d'</i>	Diâmetro hidrodinâmico
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTAB	Brometo de dodeciltrimetilamônio
EO_d	Acrilato de di(etileno glicol) etil éter
FTIR	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier
HCl	Ácido clorídrico
GPC	Cromatografia de permeação em gel

ITC	Calorimetria de titulação isotérmica
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
k	Constante de Boltzmann
λ	Comprimento de onda
LNLS	Laboratório Nacional de Luz Síncrotron
MEHQ	4-Metoxifenol ou hidroquinona metil éter
η	Viscosidade
N	Grau de liberdade
NMP	Polimerização controlada por nitróxido
NaOH	Hidróxido de sódio
NTA	Análise por rastreamento de nanopartículas
PAA	Poli (ácido acrílico)
PAA- <i>b</i> -PAM	Poli(ácido acrílico)- <i>b</i> -poli(acrilamida)
PdI	Índice de dispersidade
PDMDMAC	Poli (cloreto de dialilmetilamônio)
PaNa	Poli (acrilato de sódio)
PaNa- <i>b</i> -PAm	Poli (acrilato de sódio)- <i>b</i> -poli(acrilamida)
PEO- <i>b</i> -PMMA	Poli(óxido de etileno)- <i>b</i> -poli(metil metacrilato)
PE	Polieletrólito
$Pm3n$	Empacotamento cúbico
PEO _d	Poli (acrilato de di(etileno glicol) etil éter). Derivado de PEG (significado neste trabalho)
PEO	Polióxido de etileno
PEG	Polietilenoglicol
pH	Potencial hidrogeniônico
PRC	Polimerização radicalar controlada
PS	Poliestireno
PS- <i>b</i> -PAA- <i>b</i> -PEO	Poli (estireno)- <i>b</i> -poli(ácido acrílico)- <i>b</i> -poli(óxido de etileno)

psp	Ponto de saturação do polímero
PTEA	Poli (trimetilamônio etil metil sulfato de acrilato)
PTEA- <i>b</i> -PAm	Poli (trimetilamônio etil metil sulfato de acrilato)- <i>b</i> -poli(acrilamida)
RAFT	Transferência reversível de cadeia via adição-fragmentação
RMN	Ressonância magnética nuclear
SAXS	Espalhamento de raios-X a baixo ângulo
SDec	Decanoato de sódio
SDoD	Dodecanoato de sódio
SDS	Dodecilsulfato de sódio
T	Temperatura
THF	Tetrahidrofurano
UV	Ultravioleta
ν	Frequência
$Z_{./+}$	Razão molar de carga polímero/surfactante

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	22
2.1 OBJETIVO GERAL	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	23
3.1 POLÍMEROS	23
3.1.1 <i>Técnicas de polimerização radicalar controlada (PRC)</i>	24
3.1.1.1 Polimerização por transferência atômica reversível (ATRP)	26
3.1.1.2 Polimerização mediada por nitróxido (NMP)	27
3.1.1.3 Polimerização por transferência reversível de cadeia via adição-fragmentação (RAFT).....	28
3.1.2 <i>Auto-associação de copolímeros</i>	31
3.2 SURFACTANTES	32
3.3 MISTURAS DE POLÍMEROS E SURFACTANTES	36
3.3.1 <i>Complexos de surfactantes e copolímeros em bloco aniônico</i>	38
3.4 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO EMPREGADAS NESSE ESTUDO	41
3.4.1 <i>Espectroscopia de Absorção no Infravermelho</i>	41
3.4.2 <i>Espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS)</i>	44
3.4.3 <i>Análise por rastreamento de partículas (NTA)</i>	46
4 MATERIAIS E MÉTODOS	49
4.1 MATERIAIS	49
4.1.1 <i>Reagentes</i>	49
4.1.2 <i>Equipamentos</i>	51
4.2 MÉTODOS	52
4.2.1 <i>Síntese do copolímero em dibloco PAA_{10K}-b-PEO_{d,30K} e do copolímero em tribloco PAA_{10K}-b-PEO_{d,60K}-b-PAA_{10K}</i>	52
4.2.1.1 <i>Síntese do copolímero em dibloco PAA_{10K}-b-PEO_{d,30K}</i>	53
4.2.1.2 <i>Síntese do copolímero em tribloco PAA_{10K}-b-PEO_{d,60K}-b-PAA_{10K}</i>	56
4.2.2 <i>Teste de Solubilidade</i>	58
4.2.3 <i>Caracterização por Espectroscopia de Absorção no Infravermelho (FTIR)</i>	58
4.2.4 <i>Preparo das amostras para análises SAXS e NTA</i>	58
4.2.4.1 <i>Caracterização por espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS)</i>	62
4.2.4.2 <i>Caracterização por análise por rastreamento de nanopartículas (NTA)</i>	62
5 RESULTADOS	64
5.1 ESTIMATIVA DA MASSA MOLAR	64
5.2 TESTE DE SOLUBILIDADE DOS COPOLÍMEROS	66
5.3 CARACTERIZAÇÃO POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO	68
5.4 CARACTERIZAÇÃO POR SAXS	73
5.5 CARACTERIZAÇÃO POR NTA	85
6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	90

6.1 CONCLUSÕES	90
6.2 PERSPECTIVAS	91
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
8 APÊNDICE A	99
9 APÊNDICE B	102
10 APÊNDICE C	103

1 INTRODUÇÃO

Copolímeros são polímeros constituídos por diferentes tipos de meros unidos por ligações covalentes podendo ser em dibloco, tribloco, gradiente, estatístico, alternado, graftizados ou do tipo estrela. Propriedades de copolímeros podem ser modificadas com a natureza, variação da quantidade e proporção dos meros, e, devido à versatilidade microestrutural, aumenta-se o interesse em relação à aplicabilidade industrial em diferentes áreas da engenharia (CANEVAROLO Jr., 2010).

Uma estratégia simples para preparar polímeros é a polimerização por adição que pode ocorrer através de mecanismos radicalares, aniônicos ou catiônicos. No mecanismo radicalar convencional, as principais etapas são a iniciação, propagação e terminação. Nos últimos anos, o desenvolvimento de metodologias que visem à minimização das reações de terminação na polimerização radicalar convencional para controle da massa molar e sua distribuição, bem como a síntese de copolímeros com arquiteturas definidas, a otimização e inovação para a produção de materiais específicos, propiciou o desenvolvimento da polimerização radicalar controlada (PRC) (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005; FLORENZANO, 2008).

Dentre as PRCs destacam-se os mecanismos de polimerização por transferência atômica reversível (ARTP), polimerização mediada por nitróxido (NMP) e a polimerização por transferência reversível de cadeia por adição-fragmentação (RAFT) pela utilização um agente de transferência de cadeia (ATC). Com elas é possível a produção de polímeros com baixa dispersidade e com diferentes tipos de cadeias. O princípio de qualquer PRC é que haja um equilíbrio entre as espécies dormentes e ativas durante o processo de polimerização (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005; FLORENZANO, 2008).

Copolímeros em bloco podem ser produzidos por polimerização radicalar controlada. Tais copolímeros podem formar estruturas auto-organizadas quando em solventes seletivos a apenas um dos blocos com a geração de micelas, lamelas, cilindros, vesículas poliméricas em tamanhos manométricos que podem ser aplicadas como portadoras de enzimas ou catalisadores não biológicos, bem como, na liberação controlada de fármacos (WANG *et al.* 2010).

A co-associação em solução aquosa de copolímeros, contendo um bloco neutro e outro carregado, com surfactantes de carga oposta, pode levar a separação

de fase do tipo associativa em que ambos (polímeros e surfactantes) estarão concentrados na mesma fase, sendo que, agregados do tipo núcleo-casca podem ser formados. Tais agregados são descritos como possuindo em seu núcleo micelas do surfactante rodeadas pelos blocos iônicos dos copolímeros e os blocos neutros dos diblocos compõem a casca e conferem estabilidade ao agregado (ANNAKA *et al.*, 2007).

Supõe-se que a adição de copolímeros triblocos do tipo aniônico/neutro/aniônico a sistemas aquosos contendo copolímeros diblocos e surfactante de carga oposta pode levar a formação de agregados núcleo-casca em flores ou em rede dependendo da concentração das espécies no meio aquoso. Isso pode ser interessante para criação de nanoestruturas com características controladas pelas propriedades das unidades fundamentais de associação, polímero e surfactante em que a parte polimérica neutra pode estabilizar o agregado formado e manter os agregados dispersos em solução, conferindo a eles estabilidade cinética (ANNAKA *et al.*, 2007).

Devido principalmente às interações eletrostáticas e ao efeito hidrofóbico, existente nestes complexos de polímeros e surfactante, as estruturas são ordenadas e têm chamado a atenção devido à variedade de aplicações em formulações de cosméticos, detergentes, tintas, medicamentos e alimentos com liberação controlada ou proteção de fármacos ou componentes alimentícios (HERVÉ *et al.*, 2002; ANNAKA *et al.*, 2007).

Por meio de experimentos de espalhamento de raios-X a baixo ângulo, a estrutura interna desses agregados pode ser estudada. Elas podem variar desde amorfas até cristalinas com geometrias cúbicas, hexagonais e lamelares, sendo que, parâmetros como a composição do copolímero, razão de polímero e surfactante, pH, força iônica do meio, natureza do solvente, natureza das cargas eletrostáticas, massa molar do copolímero e tamanho da cauda hidrofóbica do surfactante, podem influenciar na formação das estruturas organizadas (ANNAKA *et al.*, 2007).

Neste trabalho, copolímeros em dibloco do tipo A-*b*-B (PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k}) e tribloco do tipo A-*b*-B-*b*-A (PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}), em que a parte neutra representada por B é composta por ramificações contendo duas unidades de etileno glicol (na forma de poli(acrilato de di(etileno glicol) etil éter) e A que se refere à parte iônica sendo representada por poli(ácido acrílico), inéditos, foram sintetizados através de polimerização radical controlada via RAFT. Adicionalmente, misturas

desses copolímeros em dibloco e/ou tribloco com surfactante de carga oposta foram investigadas para se avaliar o efeito das diferentes razões de polímero e surfactante nas nanoestruturas formadas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Preparar nanomateriais a partir da associação eletrostática entre copolímeros em dibloco e/ou tribloco com blocos de ácido acrílico e derivados de etilenoglicol e o surfactante catiônico brometo de dodeciltrimetilamônio.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Sintetizar o copolímero em dibloco poli(ácido acrílico)-*b*-poli(acrilato de di(etileno glicol) etil éter), PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k}, e o copolímero em tribloco poli(ácido acrílico)-*b*-poli(acrilato de di(etileno glicol) etil éter))-*b*-poli(ácido acrílico), PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}, por PRC via mecanismo RAFT;
- b) Caracterizar o copolímero dibloco PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k} e o copolímero em tribloco PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k} por espectroscopia de absorção no infravermelho (FTIR);
- c) Estudar o efeito das diferentes razões de grupos aniônicos e catiônicos (polímero/surfactante) nas misturas de copolímeros (PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k} ou PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}, bem como, em misturas PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k}:PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k} nas proporções 1:3, 1:1 e 3:1) com o surfactante brometo de dodeciltrimetilamônio por espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS) e análise por rastreamento de nanopartículas (NTA).

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 POLÍMEROS

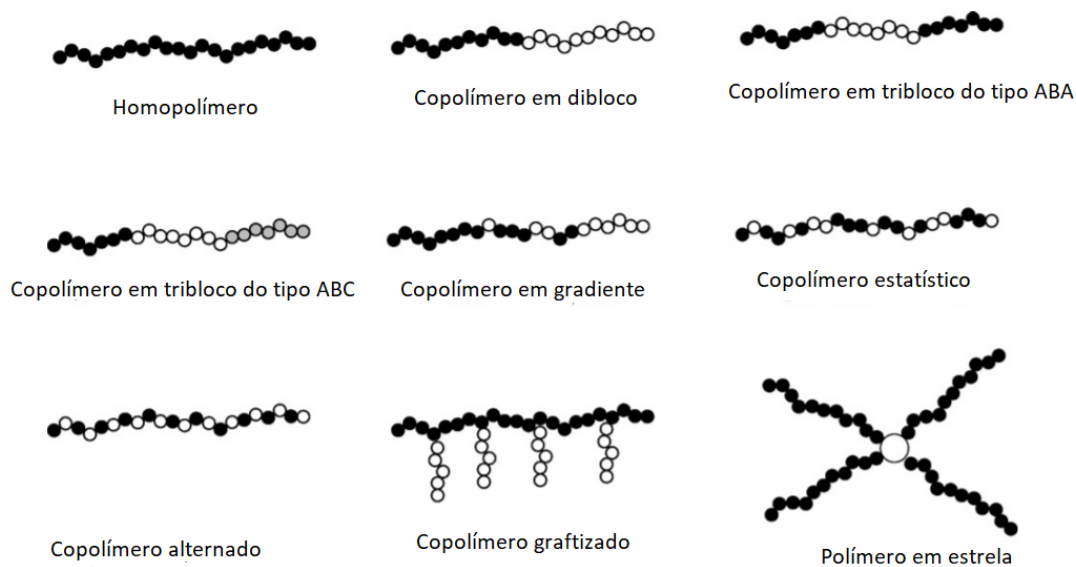
A palavra polímero deriva do grego poli (muitos) e mero (unidade de repetição), significando uma macromolécula de alta massa molar constituída por várias unidades de repetição que são chamadas de meros, covalentemente ligadas (ODIAN, 2004). Os meros que constituem a cadeia polimérica podem conter grupos iônicos ou ser neutros. Quando há a presença de grupos iônicos, os polímeros são chamados de polieletrólitos (PE) e estes podem ser aniônicos, catiônicos ou anfóteros (PICULELL e LINDMAN, 1992; CANEVAROLO Jr., 2010).

Polímeros são sintetizados a partir de moléculas chamadas monômeros e para a reação de polimerização ocorrer é preciso que o monômero seja no mínimo bifuncional. A bifuncionalidade provém de grupos funcionais orgânicos reativos, como ácido carboxílico e álcool formando um poliéster, isocianato e álcool formando um poliuretano ou através de ligações C=C presentes em moléculas como etileno e butadieno formando polietileno e polibutadieno, respectivamente (CANEVAROLO Jr., 2010).

As cadeias poliméricas, após a síntese, são ligadas por ligações covalentes, primárias, fortes, denominadas forças intramoleculares, sendo que as configurações das cadeias poliméricas são definidas durante o processo de síntese. Já os segmentos das cadeias poliméricas se atraem por forças intermoleculares que são chamadas também de secundárias, fracas, sendo que as conformações podem ser modificadas através de rotações das ligações simples C-C, sendo, portanto reversíveis (ODIAN, 2004).

A cadeia polimérica pode ter diferentes arquiteturas como: lineares, ramificadas ou com ligações cruzadas. Adicionalmente, os polímeros podem ser classificados como homopolímeros ou copolímeros. Os primeiros são aqueles que possuem em sua estrutura apenas um tipo de mero, enquanto que os segundos são formados por duas ou mais unidades de repetição (CANEVAROLO Jr., 2010). De acordo com a disposição dos meros dentro da cadeia polimérica, os polímeros podem ser divididos nas classes apresentadas na Figura 1, como homopolímeros, diblocos, triblocos, gradiente, estatístico, alternado, graftizados e em estrela (CANEVAROLO Jr., 2010).

Figura 1 – Diferentes estruturas de copolímeros.



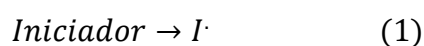
Fonte: York *et al.*, (2008).

Os copolímeros em bloco podem ser obtidos por reações de polimerização de adição, as quais podem ser do tipo radicalar livre convencional ou controlada, aniônica ou catiônica. A técnica de polimerização radicalar controlada foi empregada neste trabalho para a síntese dos copolímeros em di ou tribloco.

3.1.1 Técnicas de polimerização radicalar controlada (PRC)

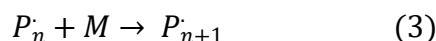
O entendimento sobre o mecanismo da polimerização radicalar convencional facilita a compreensão do mecanismo da polimerização radicalar controlada. Na polimerização convencional, em uma primeira etapa, ocorre a chamada reação de iniciação, representada pela Equação 1, com a cisão homolítica da molécula do iniciador que ocorre, por exemplo, devido a absorção de luz ou através de aquecimento e gera um radical primário, $I\cdot$ (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005).

1) Iniciação:



Na etapa 2, o radical primário reage com uma molécula do monômero conforme apresentado na Equação 2, gerando cadeias propagantes que vão reagindo com outras moléculas do monômero segundo a Equação 3 (ODIAN, 2004).

2) Propagação:



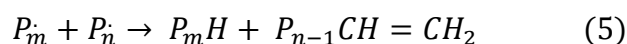
A terminação da reação, que é representada pela etapa 3, acontece quando as cadeias propagantes reagem por combinação conforme a Equação 4 ou desproporcionamento segundo a Equação 5, o que leva à destruição do radical livre (ODIAN, 2004).

3) Terminação:

3.1 Combinação:



3.2 Desproporcionamento:



A polimerização radicalar livre é uma reação que acontece rapidamente, as cadeias crescem dentro de 5 a 10 segundos antes de serem terminadas. De uma maneira geral, os radicais são formados, consumidos através da formação das cadeias propagantes e as mesmas são terminadas (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005).

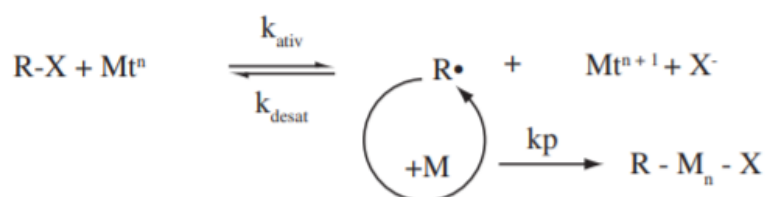
Por não haver um controle do crescimento das cadeias poliméricas na polimerização radicalar, o índice de dispersidade que é a razão entre as massas molares média ponderada e a média numérica (M_w/M_n) é alto. Durante uma polimerização radicalar as cadeias são iniciadas, propagadas e terminadas em questão de segundos e por isso não há um controle da dispersidade e nem facilidade em se fazer copolimerizações com blocos distintos. Devido a isso, surgiu a polimerização radicalar controlada (CRP, do inglês *controlled radical polymerization*) como um método que permite a produção de materiais poliméricos com características específicas, ou seja, morfologias definidas, bem como baixa dispersidade (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005; FLORENZANO, 2008).

Os tipos de polimerização radicalar controlada mais conhecidos são a polimerização por transferência atômica reversível (ATRP, do inglês *atom-transfer radical-polymerization*) (AYRES, 2011), polimerização mediada por nitróxido (NMP, do inglês *nitroxide-mediated polymerization*) (COUVREUR *et al.*, 2003) e transferência reversível de cadeia via adição-fragmentação (RAFT, do inglês *reversible addition-fragmentation chain transfer*) (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005). Dentre eles, destaca-se o último mecanismo para síntese de copolímeros em bloco devido às vantagens sobre os demais mecanismos como: utilização de baixas temperaturas e ausência de contaminação do meio reacional por metais de transição (FLORENZANO, 2008; VITORAZI, 2013).

3.1.1.1 Polimerização por transferência atômica reversível (ATRP)

É uma técnica de polimerização que envolve compostos de coordenação de metais de transição (Mt) que são os agentes controladores que reagem com haletos orgânicos (R-X). Dessa forma, durante a polimerização gera-se uma espécie radicalar que é o metal de transição com um elétron a menos e o ânion do haleto, conforme ilustrado na Figura 2 (YU *et al.*, 2008).

Figura 2 – Mecanismo dos principais equilíbrios na ARTP onde R-X: iniciador (comumente um haleto proveniente do monômero a ser empregado); Mt: metal de transição; M: monômero; k_{ativ} : constante de ativação das cadeias dormentes; $k_{desativ}$: constante de desativação das cadeias dormentes; k_p : constante de polimerização; e R-M_n-X: polímero.



Fonte: Florenzano (2008).

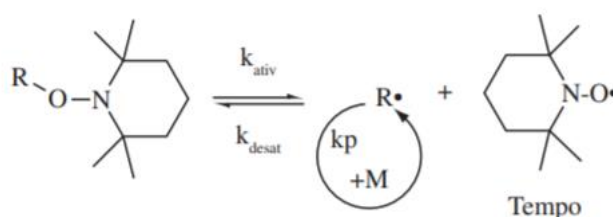
O rápido equilíbrio, no entanto, sempre está deslocado no sentido inverso da reação. Assim existe a todo o momento uma baixa concentração de radicais poliméricos e espécies dormentes na solução. Devido a essa característica, este é um processo muito aplicado em polimerizações em massa, pois ocorre a terminação reversível dos radicais, uma vez que a polimerização ocorre de maneira “viva”. Além disso, produz-se polímero com menor dispersão de massa molar (YU *et al.*, 2008).

Uma vantagem da ATRP é a não ocorrência de reações paralelas que possam afetar a taxa de geração de calor, permitindo dessa forma, observar a conversão de acordo com a quantificação da energia liberada. Têm-se ainda vantagens como: a utilização de quase todos os monômeros vinílicos e operação no intervalo de temperatura entre -30 a 150°C (YU *et al.*, 2008). Contudo, como desvantagem tem-se a contaminação do meio reacional por metais de transição, o que leva à necessidade de purificação posterior. Adicionalmente essa polimerização é sensível à presença de oxigênio (FLORENZANO, 2008).

3.1.1.2 Polimerização mediada por nitróxido (NMP)

A NMP é uma técnica de polimerização que utiliza os radicais estáveis de nitrogênio como agentes controladores que agem reversivelmente transformando as cadeias ativas em espécies dormentes. Um dos radicais comumente utilizados é o 2,2,6,6 – tetrametil-1-piperidinoxil (Tempo) cuja estrutura pode ser observada na Figura 3 que reage de forma reversível com outras espécies radicalares durante a polimerização. Como os produtos formados são facilmente clivados homoliticamente pela elevação da temperatura, as espécies radicalares podem ser regeneradas. Um monômero com função nitróxido é o iniciador que se cliva e forma um nitróxido controlador e um monômero radical (FLORENZANO, 2008).

Figura 3– Equilíbrio envolvido na NMP onde R: monômero funcionalizado com nitróxido; k_{ativ} : constante de ativação das cadeias dormentes; k_{desativ} : constante de desativação das cadeias dormentes; k_p : constante de polimerização; M: monômero; R \cdot : radical livre; Tempo: 2,2,6,6 – tetrametil-1-piperidinoxil).



Fonte: Florenzano (2008).

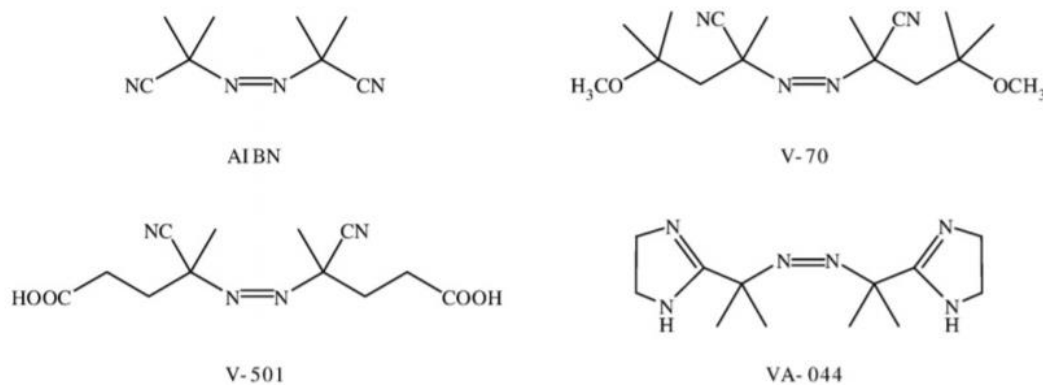
Em uma NMP, o equilíbrio está deslocado para a produção das espécies dormentes, diminuindo assim a concentração de radicais em solução e a possibilidade de terminação (FLORENZANO, 2008). A desvantagem desse tipo de reação é a utilização de altas temperaturas. Tal fato impossibilita o uso de solventes

que possuem temperatura de ebulição baixa à pressão ambiente. Além disso, a NMP tem sua eficiência restrita a monômeros estirênicos, acrilatos e acrilamidas (FLORENZANO, 2008).

3.1.1.3 Polimerização por transferência reversível de cadeia via adição-fragmentação (RAFT)

A polimerização radicalar controlada via mecanismo por transferência reversível de cadeia via adição-fragmentação (RAFT) ocorre pela transferência da funcionalidade radicalar das cadeias geradas para um agente de transferência de cadeia (ATC, do inglês *chain transfer agent*), apropriado, que reversivelmente transfere um grupo abandonador para o meio reacional que será um novo radical e dará continuidade ao processo de propagação. Na Figura 4 têm-se os iniciadores mais empregados na RAFT.

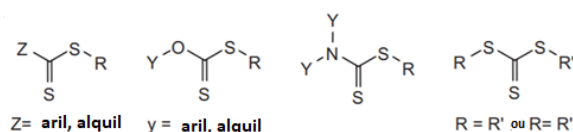
Figura 4 – Iniciadores diazo comumente utilizados na polimerização RAFT. AIBN: 2,2-azoisobutironitrila; V-70: 2,2'-azobis (4-metoxi-2,4-dimetil valeronitrila; V-501: 4,4'-azobis (ácido 4-cianopentanóico); VA-044: dicloridrato de 2,2'-azobis[2(2-imidazolin-2-il)propano.



Fonte: York *et al.* (2008).

Já na Figura 5 são mostrados de maneira genérica os agentes mais comumente utilizados na RAFT. Eles são constituídos geralmente de átomos de C-S contendo ligações simples e duplas, grupamentos Z que podem ser aril ou alquil e R e R' que devem ser bons grupos abandonadores.

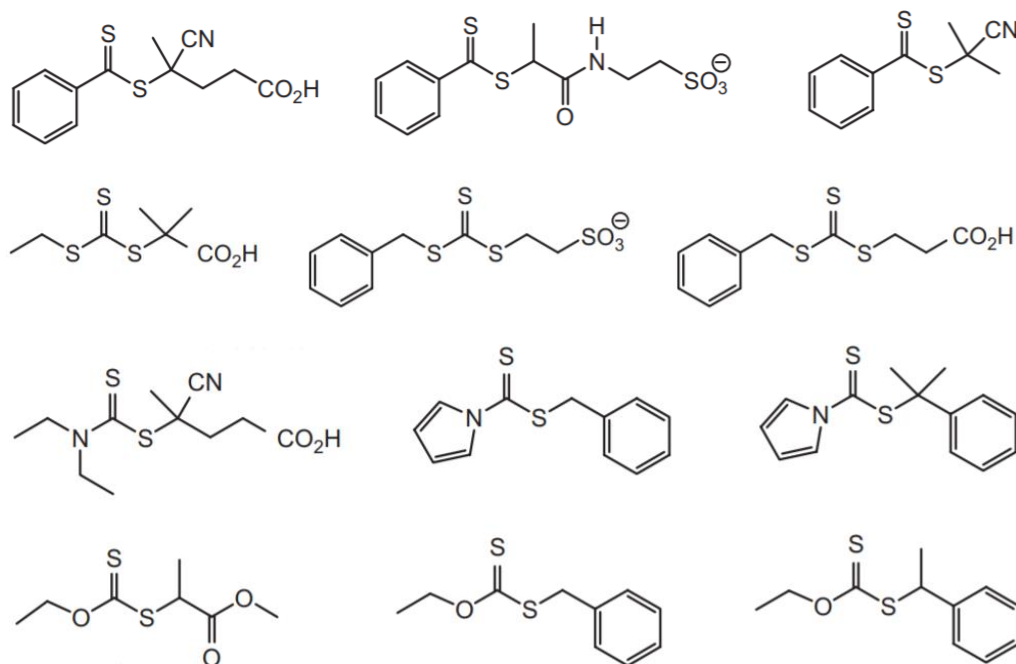
Figura 5– Estruturas genéricas de agentes tiocarboníltio comuns utilizados na RAFT.



Fonte: Lowe e McCormick (2007).

Na Figura 6 são mostrados alguns exemplos de moléculas utilizadas como agentes de transferência.

Figura 6 – Exemplos de agentes de transferência de cadeia de RAFT que podem ser utilizados para a síntese de copolímeros solúveis em água. Primeira fileira: ditioésteres. Segunda fileira: Tritiocarbonatos. Terceira e quarta fileiras: xantatos e ditiocarbamatos.



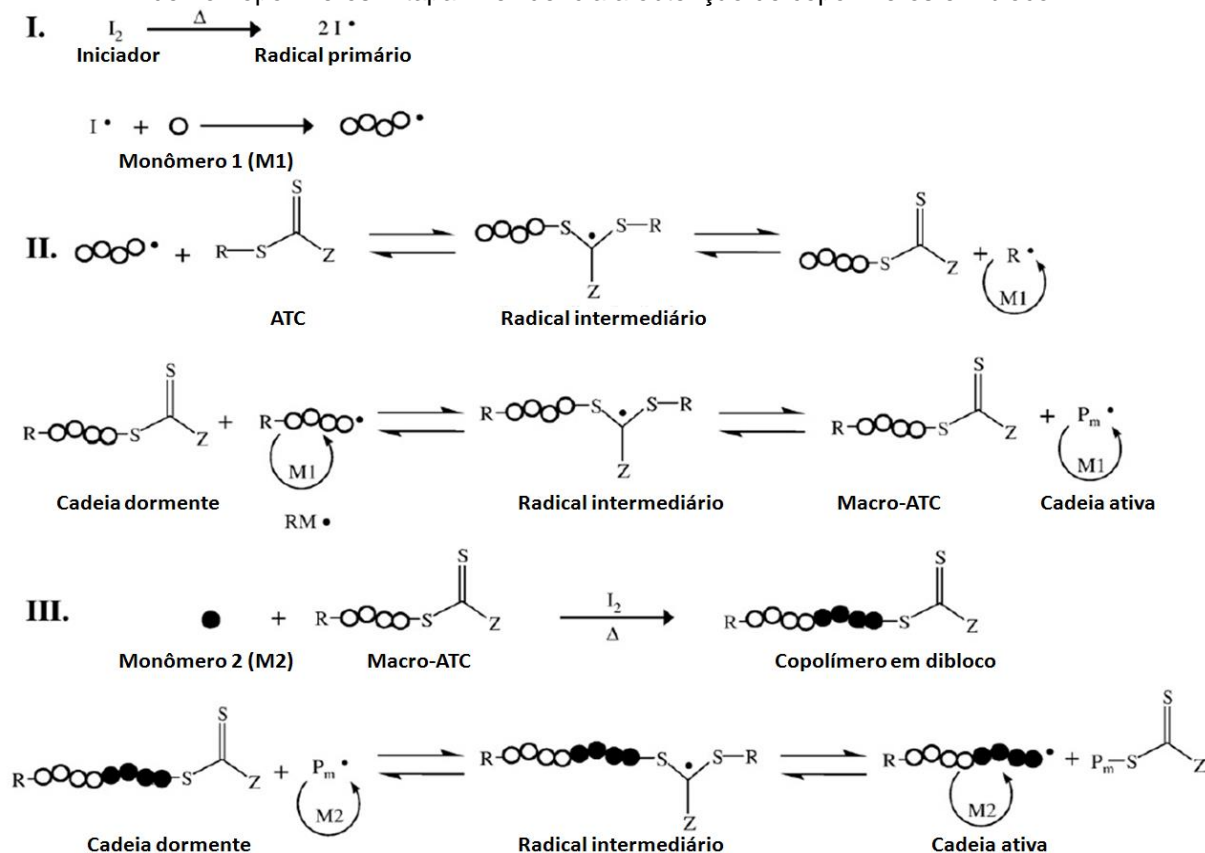
Fonte: Lowe e McCormick (2007).

A RAFT possui uma versatilidade na obtenção de copolímeros. É possível ser aplicada a vários tipos de monômeros e ser realizada em um meio com diferentes solventes. A vantagem desse mecanismo é que o mesmo pode ser conduzido com a adição de quantidades apropriadas do agente de transferência de cadeia, que além de resultar em polímeros de baixa dispersidade, possibilitar a síntese de copolímeros em diversas morfologias, como em bloco e em estrelas.

Este mecanismo trouxe um grande impacto no “design” de macromoléculas uma vez que espécies “vivas” ou reversíveis podem ser formadas no meio reacional (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005). O mecanismo de uma polimerização RAFT está apresentado na Figura 7. Durante as etapas do mecanismo RAFT os radicais não são criados e nem destruídos. Devido a este fato existe a necessidade de se utilizar iniciadores como fonte de radicais livres para dar início e para manter a polimerização. Na etapa I a reação ocorre igual à de uma polimerização radicalar convencional, onde um iniciador através da cisão homolítica gera radicais primários. O radical primário formado reagirá com o monômero formando cadeias propagantes. Na etapa II observa-se que a espécie propagante liga-se rapidamente à ligação C=S do ATC e forma um radical intermediário que existe de forma reversível em direção à formação inicial e em direção a liberar um grupo abandonador R' e gerar um novo ATC. Como se observa, o radical formado pela liberação do grupo abandonador pode iniciar uma nova reação e atacar os monômeros formando uma nova cadeia polimérica, ativa, que reagirá com a cadeia dormente formando um novo radical intermediário.

O equilíbrio existente entre as cadeias propagantes e o radical intermediário dormente possibilita que todas as cadeias cresçam com probabilidades iguais ao mesmo tempo. Dessa forma, a RAFT permite a geração de polímeros com dispersidade estreitas. A etapa III na Figura 7 evidencia a obtenção de copolímeros em bloco através do produto obtido nas etapas acima, o macro agente de transferência reage com um outro monômero e iniciador (MOAD, RIZZARDO e THANG, 2005; YORK *et al.*, 2008).

Figura 7 – Polimerização radicalar controlada via mecanismo RAFT. Etapas I e II mostram a obtenção de homopolímeros. Etapa III evidencia a obtenção de copolímeros em bloco.



Fonte: York *et al.* (2008).

O diferencial do mecanismo RAFT é a utilização de um ATC que fica ligado no final de cada cadeia polimérica no término da reação. O produto dessa reação é chamado de macro agente de transferência e pode ser aproveitado para preparar um copolímero em bloco através da adição de novas moléculas de monômero e de iniciador. Um tribloco é obtido da mesma forma, com a adição de mais moléculas de monômero e iniciador (YORK *et al.*, 2008).

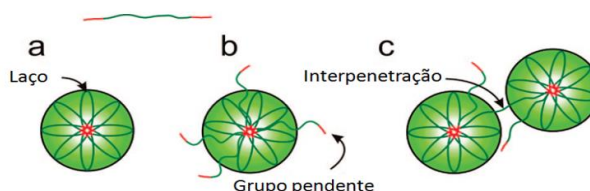
3.1.2 Auto-associação de copolímeros

Em condições específicas, exemplo uma mistura de solventes, os copolímeros em bloco ou tribloco tendem a se auto-organizarem formando nanoestruturas. Isso é decorrente da interação favorável ou desfavorável entre os diferentes blocos do copolímero e parâmetros de solubilidade do solvente (HONG *et al.*, 2014).

Foi observada que a micelização de copolímeros em blocos anfífilicos leva a formação de agregados núcleo-casca em alguns solventes, com o bloco insolúvel

formando o núcleo e o bloco solúvel, a casca, sendo que, o tamanho e a forma dos agregados são relacionados com o balanço de energia livre das interfaces núcleo-solvente e núcleo-casca. Os copolímeros tribloco do tipo ABA, em um solvente seletivo para o bloco A, seguem basicamente a mesma regra, onde há formação de agregados núcleo-casca. Já, quando o solvente é seletivo ao bloco B, outros tipos de estrutura podem ser esperados. A Figura 8 apresenta tais estruturas, sendo elas: i) agregados tipo flores com laços de bloco B em contato com o solvente; ii) agregados tipo flores com alguns grupos pendentes e iii) formação de uma estrutura interligada, onde há presença de uma macromolécula em núcleos de dois agregados diferentes (GIACOMELLI *et al.*, 2009).

Figura 8- Tipos de estruturas formadas a partir de copolímeros em bloco anfífilos do tipo ABA onde o solvente é seletivo para o bloco B.



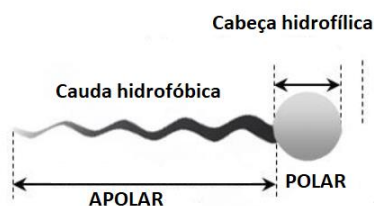
Fonte: Adaptada de Giacomelli *et al.*, (2009).

As nanoestruturas obtidas pela habilidade dos copolímeros de se auto-organizar e formarem sistemas coloidais possuem potencial de serem aplicadas em sistemas de liberação controlada de fármacos (ZHOU *et al.*, 2015).

3.2 SURFACTANTES

Segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (do inglês IUPAC) o surfactante é “uma substância que reduz a tensão superficial do meio em que é dissolvido e/ou a tensão interfacial com outras fases e, conseqüentemente, é adsorvida no líquido/vapor e/ou em outras interfaces” (PAC, 1972, p. 611). Ele é constituído de moléculas anfipáticas que possuem uma parte hidrofílica (polar) e a outra parte hidrofóbica (apolar) conforme ilustrado na Figura 9.

Figura 9 – Representação de uma molécula de surfactante.



Fonte: Adaptado de Cartes e Pereira (2017).

A parte hidrofílica pode ser iônica (catiônica ou aniônica), não iônica ou ainda anfotérica. Já a parte hidrofóbica, geralmente é formada por uma cadeia alquílica que pode variar de 8 a 18 átomos de carbono (DESAI e BANAT, 1997; HOLMBERG *et al.*, 2002).

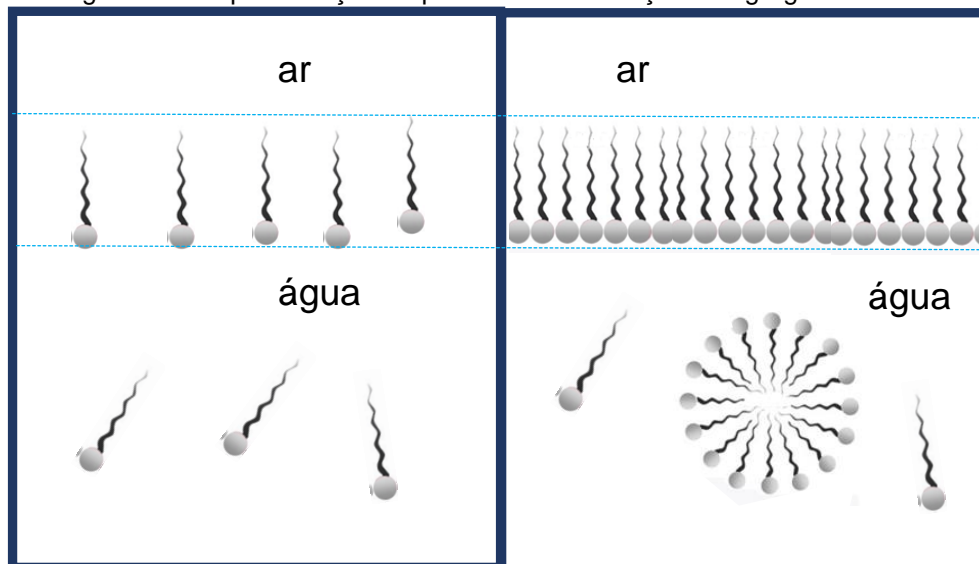
Os surfactantes iônicos são muito utilizados comercialmente e como exemplos temos: sulfatos de ácidos graxos, os ésteres sulfatados e os sais de amônio quaternário e, os dois primeiros são exemplos de surfactantes aniônicos e o terceiro de catiônico (NITSCHKE e PASTORE, 2002). Através da existência dos grupos hidrofílicos e hidrofóbicos na mesma molécula, os agentes ativos na superfície tendem a se distribuir nas interfaces entre as fases com diferentes graus de polaridade e por isso recebem o referido nome de agente ativo na superfície. Por meio da formação de um filme molecular ordenado nas interfaces, ocorre a redução da tensão interfacial, com conseqüente redução da energia livre de interfaces (TANFORD, 1978; EVANS e WENNERSTRÖM, 1994; DESAI e BANAT, 1997; HOLMBERG *et al.*, 1998; NITSCHKE e PASTORE, 2002).

Outra característica peculiar dos surfactantes é a capacidade de se auto-associarem formando agregados coloidais geralmente de forma esférica que são chamados de micelas. Tal fenômeno acontece a partir de uma concentração específica chamada de concentração micelar crítica (*cmc*). O processo de formação de micelas é dependente do efeito causado pela porção hidrofóbica. A repulsão que a cadeia alquílica sofre ao entrar em contato com a água, direciona o seguimento apolar para dentro da micela.

As moléculas de surfactante se agrupam nas regiões de interface adequadamente pela estrutura química, devido ao efeito de minimização da energia o que causa a volta da parte liofóbica para fora do solvente. O agrupamento ocorre até que seja atingida a saturação da superfície, a qual se chama de concentração

micelar crítica e é iniciada a autoassociação gerando micelas (HOLMBERG *et al.*, 2002). O fenômeno pode ser observado na Figura 10.

Figura 10 - Representação do processo de formação de agregados micelares.

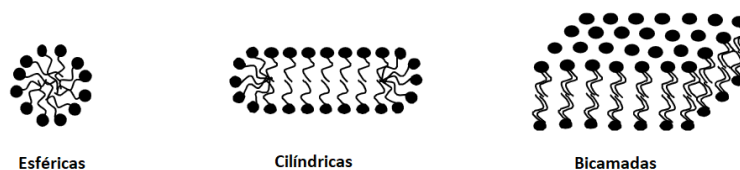


Fonte: Fonte: Adaptado de Cartes e Pereira (2017).

A presença das moléculas de água ao redor da porção hidrofóbica possui uma configuração que permite a intensificação das ligações de hidrogênio entre si, limitando suas configurações. A liberação das moléculas para o interior da solução acontece pela agregação das moléculas do surfactante, com isso a entropia do sistema aumenta, pois o grau de liberdade é maior. Dessa forma, com a adição de surfactantes acima da concentração micelar crítica, inicialmente aumentará o número de micelas e não o tamanho das mesmas (TANFORD, 1978; EVANS e WENNERSTRÖM, 1994; DESAI e BANAT, 1997; HOLMBERG *et al.*, 1998; NITSCHKE e PASTORE, 2002).

Segundo Holmberg *et al.* (2002), fatores que podem levar a mudanças no tamanho e forma das micelas, além de mudanças no número de agregação das mesmas é a alteração na temperatura, modificação na concentração e estrutura do surfactante e presença de aditivos. As micelas assumem formas esféricas, de elipsoides, cilíndricas e bicamadas. Algumas dessas estruturas podem ser observadas na Figura 11.

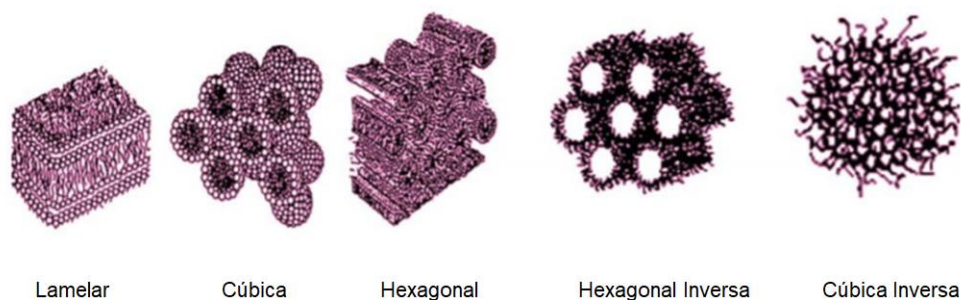
Figura 11 – Estruturas esféricas, cilíndricas e na forma de bicamadas, assumidas por moléculas de surfactante em solução aquosa.



Fonte: RANGEL, PESSOA e BLANKSCHTEIN, 2004.

As estruturas líquido-cristalinas mais comuns segundo Hervé *et al.* (2002) são as que estão ilustradas na Figura 12.

Figura 12 – Representação de estruturas líquidos-cristalinas mais comuns.



Fonte: RAJAK, NATH e BHUYAN, 2019.

As estruturas formadas em solução são explicadas pelo parâmetro crítico de empacotamento (CPP) expresso pela Equação 6 que relaciona volume da cadeia alquílica e área da molécula de surfactante (KHALIL E ZARARI, 2014).

$$p = \frac{v}{a_0 l_c} \quad (6)$$

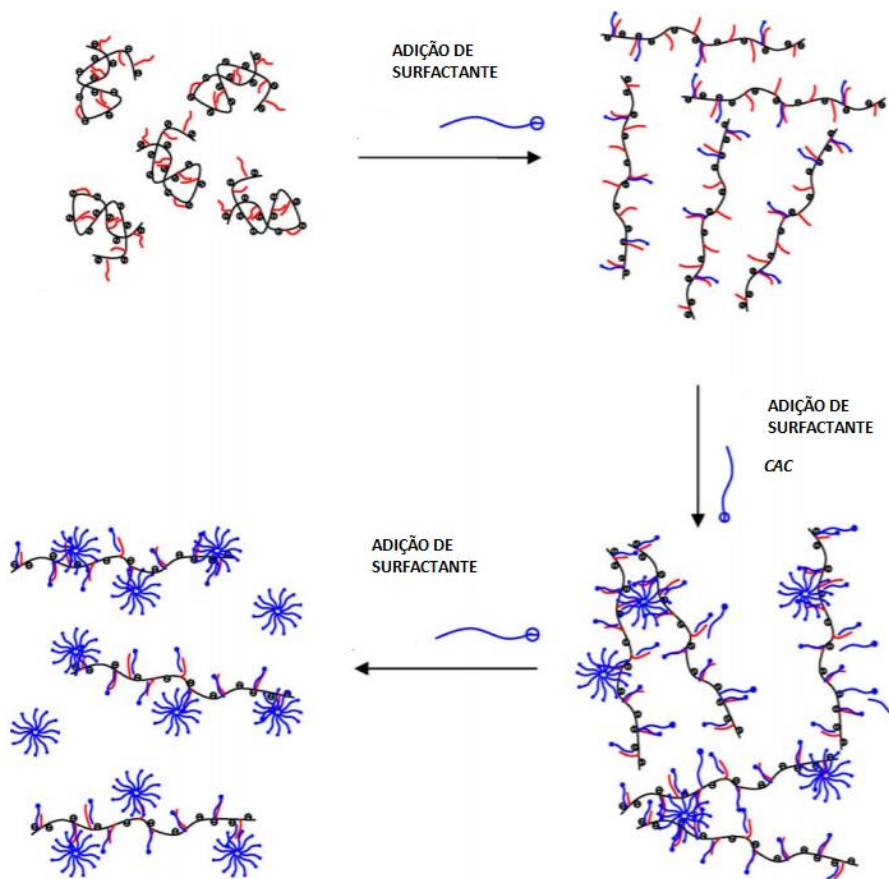
O volume da cadeia alquílica que é a cauda do surfactante é representado por v , a área efetiva do grupo principal é o a_0 e l_c é o tamanho da cadeia alquílica estendida. Dessa forma, o tipo de agregação pode ser obtido de acordo com o valor de p . Quando $0 < p \leq 3$, as micelas são esféricas. No intervalo $1/3 < p \leq 1/2$ as formas hexagonais ou em bastão podem estar presentes. Quando o p assume um valor entre $1/2 < p \leq 1$, existe um equilíbrio entre os comprimentos da cauda e do grupo

principal, o que gera uma estrutura de bicamadas ou também conhecida como vesículas (KHALIL e ZARARI, 2014).

3.3 MISTURAS DE POLÍMEROS E SURFACTANTES

Polímeros não iônicos e surfactantes de um modo geral podem interagir entre si de forma cooperativa análoga à geração de micelas, formando agregados dos unímeros de surfactantes a partir de uma determinada concentração de surfactante ilustrados na Figura 13, a qual é representada por um parâmetro termodinâmico denominado de concentração de agregação crítica (*cac*) que é ligeiramente menor do que a concentração micelar crítica (*cmc*) do surfactante puro (DAL-BÓ *et al.*, 2011).

Figura 13 – Representação esquemática da estrutura para o complexo polímero-surfactante evidenciando a formação de agregados.



Fonte: Bu Huaitian *et al.*, 2005.

Dal-Bó e colaboradores através de estudos utilizando diversas composições entre os surfactantes dodecanoato de sódio (SDoD) e decanoato de sódio (SDeC)

misturados ao polímero etil(hidroxi)etil celulose revelaram que o valor da *cac* independente da concentração do polímero e que a partir da formação da mesma ocorre o desenvolvimento de micelas de polímero-surfactante, o qual representa uma interação cooperativa. Porém, esta interação é terminada quando é alcançado um ponto de saturação do polímero (psp) que é uma determinada concentração de surfactante, a qual é diretamente proporcional à concentração do polímero. Quando o psp é ultrapassado, apenas as moléculas de surfactante compõem as micelas (DAL-BÓ *et al.*, 2011).

Olofsson e Loh (2009) relataram que a interação que ocorre no sistema PEO-SDS (dodecilsulfato de sódio, surfactante aniônico) é uma interação cooperativa onde foi demonstrado que a micela está rodeada pela cadeia polimérica e a interação é fortemente dependente do tamanho da cadeia.

De maneira geral, a mistura de polímero e surfactante pode acarretar em uma separação de fases que pode ocorrer de duas formas: associativa ou segregativa. A fase associativa é aquela onde ocorrem interações favoráveis entre as espécies e uma das fases é rica em ambas. Em contrapartida, a outra fase é constituída majoritariamente pelo solvente. Já a fase segregativa é aquela onde ocorrem interações desfavoráveis entre as espécies, ou os dois possuem uma afinidade diferente pelo solvente e conseqüentemente cada uma das fases é rica em uma das espécies (PICULELL e LINDMAN, 1992).

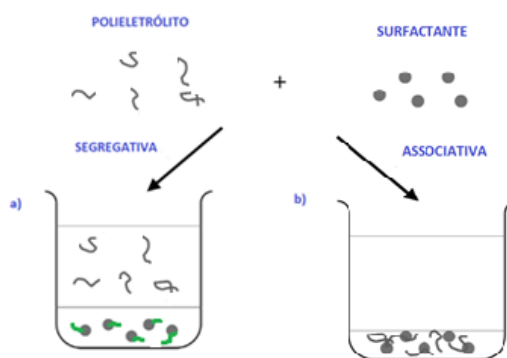
Quando dois polímeros não-iônicos são misturados, comumente ocorre uma separação de fases segregativa. Quando um polímero iônico (polieletrólito) se mistura com um polímero não-iônico há uma forte relação de dependência da adição de sal ao sistema em questão. Com os polieletrólitos de mesma carga há uma propensão de separação em fases distintas dos poli-íons. No caso dos polieletrólitos de carga oposta a atração existente entre eles faz o sistema inclinar a uma separação de fases associativa com alto ganho de entropia com a liberação dos contra-íons. Adicionando-se um sal pode acarretar na mudança de fase associativa para segregativa (PICULELL e LINDMAN, 1992).

Hervé e colaboradores (2002) afirmaram que ao misturar em solução, polieletrólitos e surfactantes de carga oposta geralmente ocorre uma separação de fases onde a fase superior é transparente e constituída principalmente pelo solvente e na fase inferior se forma um precipitado ou um líquido viscoso que é principalmente constituída pelo polieletrólito e o surfactante. Tal característica pode

fornece a possibilidade da utilização do sistema de segregação em separações aquosas. Associando ou segregando, as misturas podem ser usadas para concentrar uma das espécies (polímero ou surfactante). A fase associativa requer menos material, pelo fato da fase menos rica em surfactante ser uma solução aquosa diluída.

Uma representação das separações de fase associativas e segregativas para um sistema contendo um polieletrólito que pode conter cargas negativas ou positivas ou ainda assim ambas e um surfactante, está apresentada na Figura 14.

Figura 14 – Representação dos tipos de fases que podem ocorrer entre um polieletrólito e um surfactante: a) segregativa e b) associativa.



Fonte: Adaptado de Picullel *et al.*, 2007.

A fase concentrada vem chamando a atenção. Através de experimentos utilizando técnicas de espalhamento de luz e nêutrons foram relatados que a fase concentrada possui uma ordem de longo alcance que se assemelham as estruturas detectadas em fases concentradas de surfactante e água (HERVÉ *et al.*, 2002).

3.3.1 Complexos de surfactantes e copolímeros em bloco aniônico

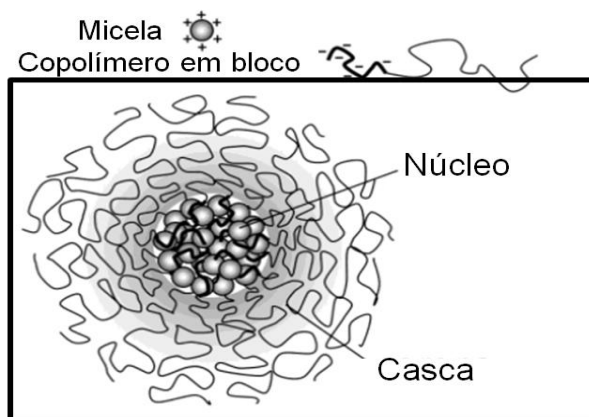
Segundo Hervé *et al.* (2002), para soluções de diblocos de polieletrólitos com blocos neutros misturados com surfactantes de carga oposta ocorre uma separação de fase. Essa separação é caracterizada pela formação de complexos coloidais constituídos tanto por moléculas do surfactante na forma de micelas quanto pelos copolímeros. Tais complexos vêm chamando à atenção devido ao potencial de aplicação como sistemas de liberação controlada de fármacos, bem como, genes. Isso se deve aos complexos apresentarem núcleos apolares que funcionam como

um depósito para encapsulamento de princípios ativos apolares, DNA ou proteínas tanto por meio de ligações químicas quanto interações físicas (XIONG *et al.*, 2011; NICOLAS *et al.*, 2013). A coroa (parte externa) polar atua protegendo o núcleo. Tal camada diminui a adsorção de proteínas e diminui a adesão celular nos agregados. Outra característica das micelas poliméricas é de ter tamanhos médios maiores do que o limite em que os rins realizam a filtração, isso implica na circulação do agente terapêutico no sangue por um período de tempo maior (XIONG *et al.*, 2011).

Mesmo sendo materiais potenciais, os métodos para preparação de formulações contendo fármacos encapsulados em agregados de polímeros e surfactantes ainda carece de mais avanços e alguns desafios precisam ser vencidos. Xiong e colaboradores (2011) reportaram para alguns materiais a baixa eficiência na encapsulação de princípios ativos, baixa estabilidade após a administração na corrente sanguínea e transporte dificultado na membrana celular. Entretanto, com o avanço na obtenção de copolímeros em bloco anfipáticos, há um desenvolvimento em potencial na elaboração de sistemas núcleo-casca que possibilitem alcançar as condições ideais de liberação para atingir um grau máximo de efeito terapêutico (XIONG *et al.*, 2011).

Os coloides formados pela mistura de copolímeros em bloco e surfactantes de carga oposta possuem uma estrutura do tipo núcleo-casca (HERVÉ *et al.*, 2002). Ainda de acordo com as pesquisas realizadas por Hervé e colaboradores (2002) com copolímeros em dibloco de poli(acrilato de sódio)-*b*-poli(acrilamida) misturados com um surfactante catiônico comprovaram a formação de complexos coloidais. Eles ainda estudaram o sistema coloidal formado entre os copolímeros em dibloco citados e o surfactante brometo de dodeciltrimetilamônio (DTAB) através de experimentos utilizando técnicas de espalhamento de luz e nêutrons de baixo ângulo. Com isso encontraram que os coloides formados possuíam um núcleo constituído por micelas do surfactante densamente compactadas e unidas entre si pelos blocos do polieletrólito. A coroa que é a parte externa é formada pelos blocos neutros. Na Figura 15 pode-se observar um agregado do tipo núcleo-casca.

Figura 15 – Representação de agregado núcleo-casca.



Fonte: Adaptada de Berret *et al.*, 2002.

O mecanismo sugerido para a formação desses agregados é o de interação associativa entre as espécies de cargas opostas, porém, a presença do bloco neutro confere estabilidade cinética para o agregado em solução (HERVÉ *et al.*, 2002).

Algumas das técnicas muito utilizadas para caracterização dos agregados formados e da interação existente entre polímero e surfactante são espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS), espalhamento de luz dinâmico e estático, análise por rastreamento de partículas (NTA), espalhamento de nêutrons a baixo ângulo (SANS) e calorimetria de titulação isotérmica (HERVÉ *et al.*, 2002; ANNAKA *et al.*, 2007; ROSEN, 2004).

Um destaque para a calorimetria de titulação isotérmica (do inglês, ITC – isothermal titration calorimetry), pois é uma técnica muito importante para a determinação dos parâmetros termodinâmicos da associação entre as estruturas de cargas opostas. Tal técnica permite a determinação da entalpia de ligação, a constante de ligação entre uma molécula e um ligante e a estequiometria n de uma associação (VITORAZI *et al.*, 2014).

Courtois e Berret (2010) empregando ITC, relataram que a coassociação entre poli(acrilato de sódio)-*b*-poliacrilamida (PAA-*b*-PAM) e o surfactante brometo de dodeciltrimetilamônio (DTAB) dependia da ordem de mistura e o processo é endotérmico. A termodinâmica da associação revela a mesma que é controlada pela entropia dos contraíons livres em solução.

Olofsson e Loh (2009) demonstraram que com a adição de surfactante catiônico DTAB a uma solução do homopolímero $C_{12}EO_{200}C_{12}$, a curva de titulação obtida revelou que a entalpia era significativamente mais endotérmica do que a

diluição em água. Ao aumentar-se a concentração de surfactante as diferenças eram minimizadas e foram menores em concentrações superiores à da *cmc*. Entende-se que as moléculas do DTAB foram solubilizadas nos agregados do grupo terminal C₁₂ que possivelmente foram desintegrados, porém os resultados não evidenciaram a interação polímero-surfactante em concentrações mais elevadas de DTAB. Tal comportamento é observado quando a cadeia principal do homopolímero é altamente hidrofílica impedindo a agregação do surfactante.

Moléculas de DNA e os oligonucleotídeos complexados com surfactante de carga oposta foram estudados através da ITC pela promissora aplicação como veículos carreadores de genes não virais (KENNEDY *et al.*, 2000; GOURISHANKAR *et al.*, 2004; ZHU e EVANS, 2006). Além disso, Wang e colaboradores constataram uma complexação endotérmica no sistema formado por poli (acrilato de sódio) e o surfactante DTAB (WANG e TAM, 2002; WANG e TAM, 2004).

3.4 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO EMPREGADAS NESSE ESTUDO

Para a caracterização de polímeros, técnicas como ressonância magnética nuclear (RMN), espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho, espalhamento de luz dinâmico e estático e cromatografia por permeação a gel podem ser empregadas para a determinação de massa molar e estrutura química.

Neste trabalho o enfoque maior estará na espectroscopia de absorção na região do infravermelho para a determinação estrutural dos copolímeros pela identificação dos grupos funcionais. Espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS) para a determinação do tipo de fase líquido-cristalina e análise por rastreamento de nanopartículas (NTA) para a determinação do tamanho dos agregados formados em solução aquosa.

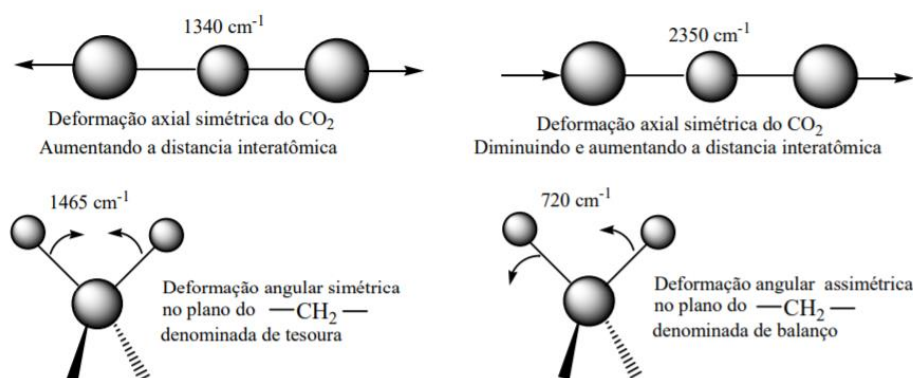
3.4.1 Espectroscopia de Absorção no Infravermelho

A espectroscopia de absorção no infravermelho emprega a radiação eletromagnética de uma região intermediária entre a região visível e a região das micro-ondas do espectro eletromagnético. A região de interesse em análises de identificação de grupos funcionais de estruturas orgânicas se encontra na faixa de 4000 a 400 cm⁻¹ ou 25000 a 2500 nm. (PAVIA *et al.*, 2009).

É uma análise que se baseia nas vibrações moleculares, onde são medidos diferentes tipos de vibrações que ocorrem nas ligações entre os átomos, de acordo com a energia absorvida. Ocorrerá absorção no infravermelho com a condição de que a radiação eletromagnética incidente tenha uma componente com frequência correspondente a uma transição entre dois níveis vibracionais. Em outras palavras, deve haver uma variação do momento de dipolo elétrico da molécula como resultado de seu movimento vibracional ou rotacional o que fará com que o campo elétrico alternante da radiação incidente interaja com a molécula (PAVIA *et al.*, 2009).

A absorção no infravermelho interfere nas vibrações das ligações covalentes das moléculas. Tais ligações estão em constantes deformações axiais e angulares como podem ser visualizadas na Figura 16.

Figura 16 – Representação dos tipos de deformações que uma molécula pode apresentar.



Fonte: Solomons (2005).

Como os átomos em uma molécula estão em constante movimento, pode-se imaginar que em um sistema, onde há N átomos livres nas três dimensões, o sistema $3N$ graus de liberdade. Contudo, se esses átomos estiverem ligados entre si resultando em uma molécula ainda existirão $3N$ graus de liberdade que representam três graus para a translação do centro de massa da molécula em questão. Já para uma molécula não linear, serão três graus de liberdade para a rotação desta ao redor dos três eixos e, conseqüentemente $3N - 6$ graus de liberdade para as vibrações. Moléculas lineares como não possuem rotação ao redor do eixo internuclear, sobram $3N - 5$ graus de liberdade para as vibrações (CANEVAROLO, 2010).

Os graus de liberdade se referem aos modos normais de vibração de uma molécula. Um modo normal é definido como uma oscilação harmônica simples que cada núcleo realiza ao redor de sua posição de equilíbrio, onde todos os núcleos se movem com frequências iguais e em fase e onde também o centro de gravidade da molécula se encontra inalterado (CANEVAROLO JR, 2010).

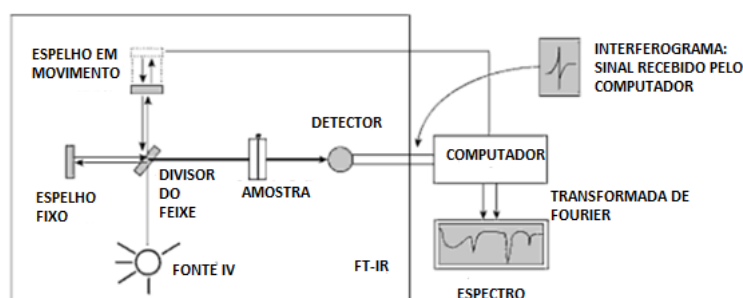
Cada tipo de vibração aparece no espectro em uma determinada região de absorção ou banda de absorção. A banda de absorção no infravermelho pode ser relacionada com a frequência (ν) pelo seu comprimento de onda (λ) medidos em centímetro ou por meio de seu comprimento de onda (λ) medidos em micrômetros. A intensidade da banda de absorção é medida pela transmitância ou pela absorbância onde a transmitância é definida pela razão entre a energia transmitida e a energia incidente na amostra analisada conforme explicitado na Equação 7 e a absorbância é o logaritmo na base dez do recíproco da transmitância como mostra a Equação 8 (CANEVAROLO JR, 2017).

$$T = \frac{E_t}{E_i} \quad (7)$$

$$A = \log \frac{1}{T} \quad (8)$$

A instrumentação de um equipamento de espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (técnica utilizada no trabalho) pode ser entendido de acordo com a Figura 17:

Figura 17 – Representação de um espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).



Fonte: Pavia *et. al.* (2010).

É composto por uma fonte de radiação na região do infravermelho, um interferômetro, a célula da amostra, um detector e um computador. No interferômetro a radiação que sai da fonte se divide em dois feixes que são desviados e uma parte vai para o espelho móvel e a outra para o espelho fixo. Os feixes se recombinam e as interferências construtivas e destrutivas atingem a amostra e posteriormente o detector gerando um interferograma que no computador através de equações matemáticas (transformada de Fourier) é transformado para um espectro de absorção no infravermelho.

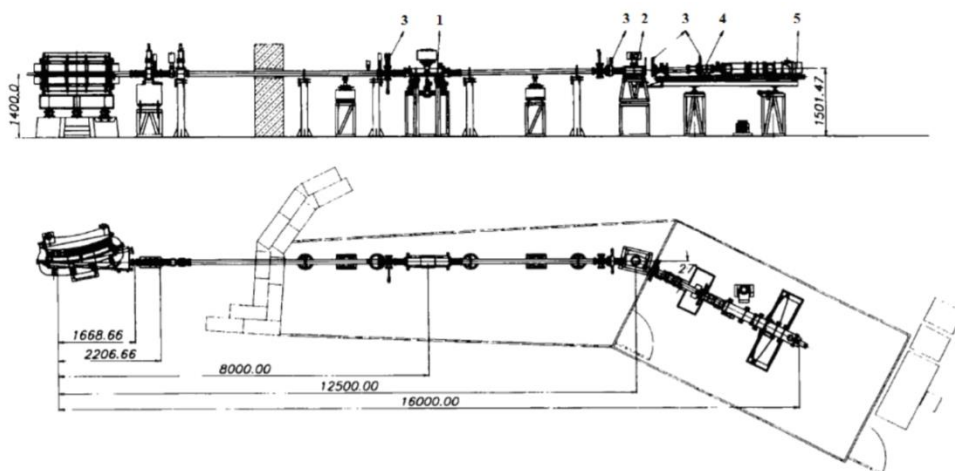
3.4.2 *Espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS)*

SAXS é uma técnica de caracterização de materiais cujos resultados obtidos consistem em espalhamento elástico de raios-X com comprimento de onda no intervalo de 0,1 a 0,2 nm, onde amostras que não são homogêneas são analisadas com a detecção de espalhamento a baixos ângulos, no intervalo de 0,1 a 10°. Utilizando-se SAXS, torna-se possível o estudo de estruturas em nanoescala, e, dessa forma, podem-se determinar parâmetros como o tamanho médio de nanopartículas, forma de agregados formados em sistemas de polímeros e surfactantes e as estruturas cristalinas através de difração. Podem ser analisadas amostras sólidas ou líquidas. É um método preciso, não destrutivo e requer poucas quantidades de amostra (SCHNABLEGGER e SINGH, 2013).

O princípio da técnica se baseia na irradiação de raios-X sobre uma amostra. Os átomos no interior da amostra espalharão a radiação incidente em todas as direções, o que gera uma radiação de fundo que é quase constante em pequenos ângulos. Os aglomerados de átomos no interior da amostra produzirão um espalhamento adicional ou excessivo inerente ao fato das partículas serem constituídas de um material diferente e estarem dentro da faixa do comprimento de onda de raios-X (SCHNABLEGGER e SINGH, 2013).

A instrumentação da linha SAXS utilizada no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron pode ser esquematizada da seguinte forma na Figura 18.

Figura 18 – Representação esquemática da linha de SAXS do LNLS. Na parte superior uma visão lateral e na parte inferior uma visão superior do equipamento.



Fonte: Kellerman *et. al* (1997).

Os componentes enumerados são os principais e são definidos como:

- 1) espelho;
- 2) monocromador (cristão de silício)
- 3) sistema de colimação;
- 4) porta-amostra;
- 5) detector de raios-X;

Os dados adquiridos através de SAXS são expressos em um gráfico onde a intensidade pode possuir unidade arbitrária e se encontra no eixo das ordenadas e o vetor de espalhamento (ou vetor de onda, q) com unidade nm^{-1} , está localizado no eixo das abcissas. O vetor de espalhamento é obtido através da Equação 8:

$$q = \frac{4\pi}{\lambda} \sin\theta \quad (8)$$

O vetor de espalhamento é referente a distância inerente da amostra e está conectado com a distância entre os planos da estrutura, d , segundo a Equação 9:

$$q = \frac{2\pi}{d} \quad (9)$$

A Lei de Bragg, ilustrada pela Equação 10, é aplicada a estruturas com ordem a longas distâncias e quando a interferência é construtiva:

$$n \lambda = 2d \sin \frac{\theta}{2} \quad (10)$$

Dessa forma, os tipos de estruturas cristalinas são obtidos através da posição dos picos de difração.

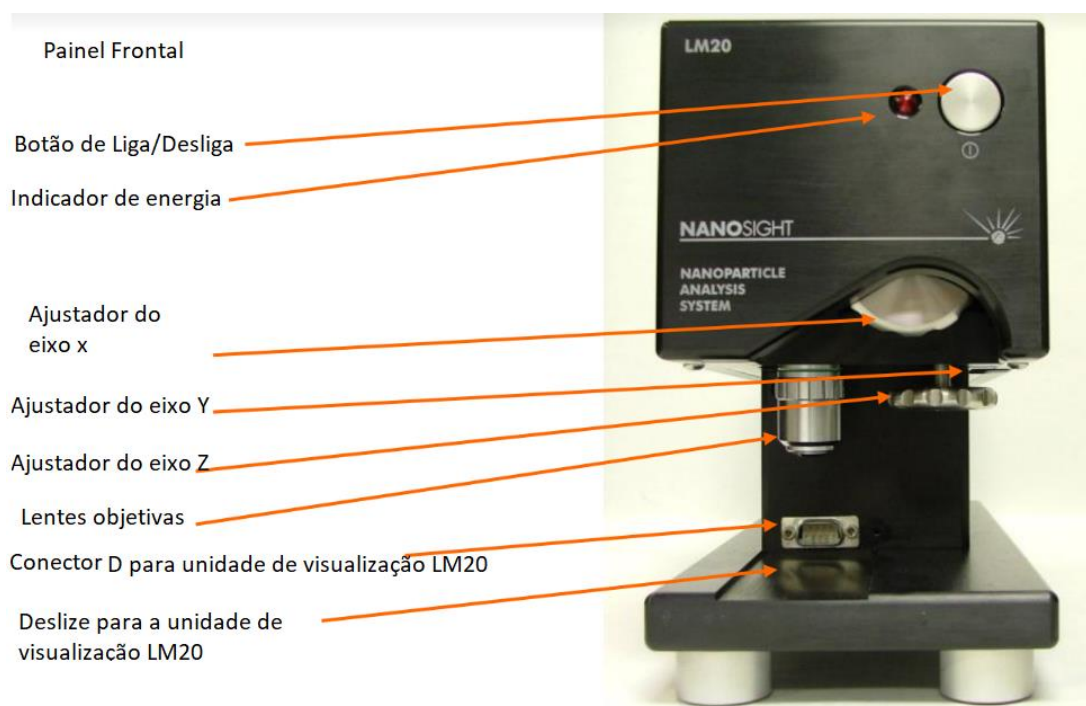
3.4.3 Análise por rastreamento de partículas (NTA)

A análise por rastreamento de partículas (do inglês, *nanoparticle tracking analysis* ou *NTA*) é uma técnica que combina a análise individual de partículas e a análise dos conjuntos das mesmas que permite obter o tamanho e o índice de dispersidade (Pdl). É uma técnica que realiza a leitura de partículas no intervalo de 30 a 1000 nm que depende do índice de refração do material analisado. De acordo com o movimento browniano, partículas menores se movimentam mais rapidamente do que as maiores.

Segundo Amini e colaboradores (2015), primeiro é feita a localização das partículas suspensas em um fluido e depois o registro de espalhamento de luz das mesmas quando irradiadas por uma fonte de laser com comprimento de onda de 635, 532, 488 ou 405 nm. O ângulo de incidência e o índice de refração da câmara são construídos com o objetivo de que o feixe sofre refração quando atravessar a amostra.

O equipamento utilizado na análise é o LM20 e pode ser visualizado nas Figuras 19 e 20.

Figura 19 – Painel frontal do equipamento Nanosight LM20.



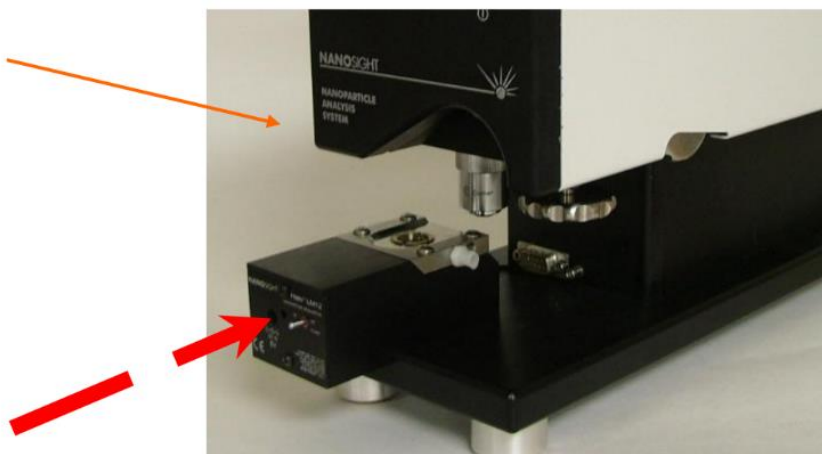
Fonte: Manual do Nanosight LM20.

O encaixe do porta-amostra no equipamento Nanosight LM20 pode ser visualizado através da Figura 20:

Figura 20 – Encaixe do porta-amostra no equipamento Nanosight LM20.

Visão combinada

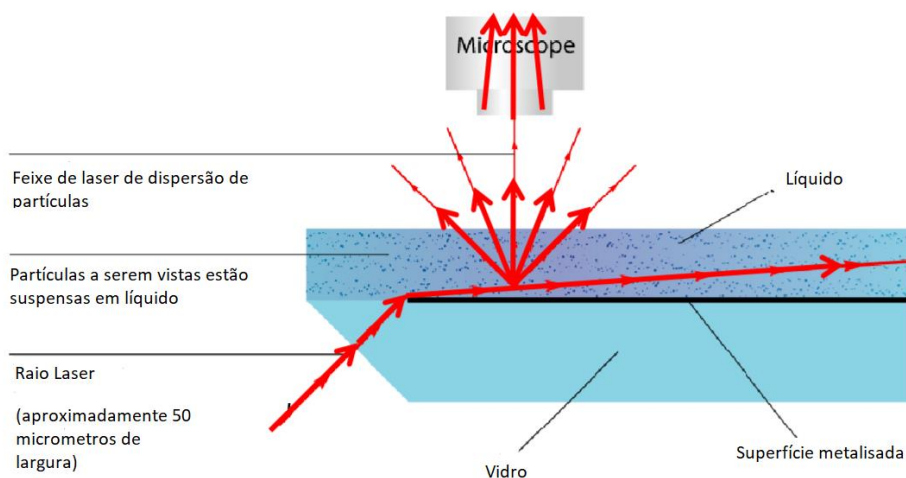
Inserção da unidade



Fonte: Manual do Nanosight LM20.

Na Figura 21 observa-se que o feixe de laser focalizado incide sobre um elemento com propriedades ópticas. O feixe passa através desse elemento e refrata na amostra líquida. As partículas da amostra que estão em suspensão dispersam a luz do laser e a luz espalhada é coletada por uma configuração no microscópio que tem acoplado um dispositivo CCD (dispositivo de carga acoplada - do inglês *charge coupled device*).

Figura 21 - Esquema representativo da tecnologia empregada no NanoSight.



Fonte: Manual do Nanosight LM20.

Ainda segundo Amini e colaboradores (2015), a quantificação da luz espalhada é realizada através do acoplamento de um microscópio com um dispositivo sensível à luz que é por onde a amostra é visualizada através de uma câmera de dispositivo acoplado carregado. Dessa forma, as partículas com movimento browniano podem ser encontradas e o software poderá reconhecer e rastrear o centro de cada partícula.

O coeficiente de difusão pode ser calculado pelo rastreamento e análise do movimento de cada partícula separadamente, mas simultaneamente. A distância média movida por cada partícula no eixo x e y podem ser encontrada e com estes valores podem ser determinados o coeficiente de difusão de partícula (D) e o diâmetro hidrodinâmico (d) das partículas por meio da Equação 8 de Stokes-Einstein onde T é a temperatura, k é constante de Boltzmann, η é a viscosidade e d é o diâmetro da partícula:

$$d = \frac{kT}{3\pi\eta D} \quad (11)$$

4 MATERIAIS E MÉTODOS

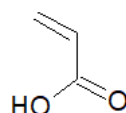
4.1 MATERIAIS

4.1.1 Reagentes

Para a síntese dos polímeros, preparação dos copolímeros em dibloco e tribloco e caracterização dos materiais foram utilizados os seguintes reagentes químicos:

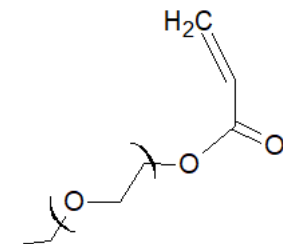
- a) monômero ácido acrílico representado na Figura 22 (AA; $\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$; estabilizado com MEHQ; grau de pureza de 99%; $M_w = 72,06 \text{ g.mol}^{-1}$, Aldrich);

Figura 22 – Estrutura do monômero ácido acrílico.



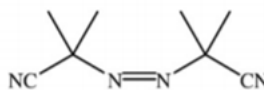
- b) monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter representado na Figura 23 (EO_d ; $\text{CH}_2=\text{CHCO}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}_2\text{H}_6$; grau de pureza 99%; $M_w = 188,22 \text{ g.mol}^{-1}$, Aldrich);

Figura 23 – Estrutura do monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter.



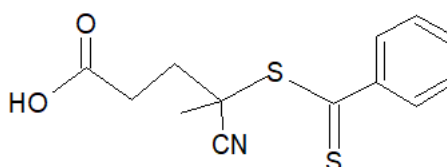
- c) iniciador 2,2-azoisobutironitrila representado na Figura 24 (AIBN $[(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CN})\text{N}=\text{NC}(\text{CH}_3)_2\text{CN}]$ em solução de tolueno a $0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ $M_w = 164,21 \text{ g.mol}^{-1}$, Aldrich);

Figura 24 – Estrutura química do iniciador AIBN.



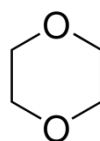
- d) agente de transferência de cadeia RAFT, ácido 4-ciano-4-(fenilcarbonotioiltio) pentanóico, representado na Figura 25 ($C_{13}H_{13}NO_2S_2$; $M_w = 279,38 \text{ g.mol}^{-1}$, Aldrich);

Figura 25 – Estrutura química do ácido 4-ciano-4-(fenilcarbonotioiltio) pentanóico.



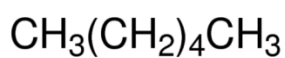
- e) solvente 1,4 – dioxano representado na Figura 26 ($C_4H_8O_2$; $M_w = 88,11 \text{ g.mol}^{-1}$);

Figura 26 – Estrutura química do 1,4 – dioxano.



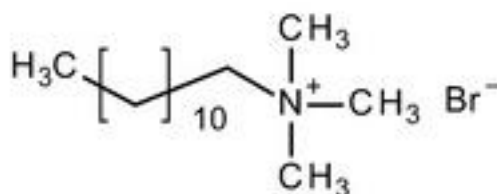
- f) solvente hexano ($CH_3(CH_2)_4CH_3$) utilizado na purificação do polímero foi usado sem prévia purificação;

Figura 27 - Estrutura química do hexano.



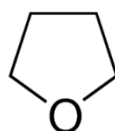
- g) surfactante catiônico brometo de dodeciltrimetilamônio (DTAB; $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{N}(\text{CH}_3)\text{Br}$; grau de pureza > 98%; $M_w = 308,34\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, Aldrich) utilizado sem purificação adicional;

Figura 28 - Estrutura química do DTAB.



- h) ácido clorídrico (HCl ; $M_w = 36,5\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $C = 0,1\text{ M}$);
 i) álcool etílico ABS P.A A.C.S ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$; $M_w = 46,07\text{ gm}\cdot\text{mol}^{-1}$; grau de pureza = 99,5%; Dinâmica);
 j) álcool metílico comercial (CH_3OH ; $M_w = 32,04\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; Synth)
 k) brometo de potássio (KBr);
 l) clorofórmio P.A A.C.S (CHCl_3 ; $M_w = 119,38\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; Synth);
 m) tetrahydrofurano representado na Figura 27 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$; $M_w = 72,11\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$);

Figura 29 – Estrutura química do tetrahydrofurano (THF).



- n) hidróxido de sódio (NaOH , $M_w = 40,0\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $C = 1,0\text{ M}$ e $C = 10\text{ M}$);
 o) água ultrapura obtida através do Sistema Purificador de Água (OX10LXE) da marca Gehaka com condutividade $0,05\text{ }\mu\text{Scm}^{-1}$ foi utilizada em todos os estudos.

4.1.2 Equipamentos

Para a síntese dos polímeros, preparação dos copolímeros em dibloco e tribloco e caracterização dos materiais foram utilizados os seguintes equipamentos:

- Sistema purificador de água (OX10LXE, GEHAKA, Brasil);

- Agitador magnético (752, FISATOM, Brasil);
- Agitador magnético com aquecimento (SKU 78HW-1, VITCLAB, Brasil);
- Vortex Mixer com velocidade variável de 0 a 2500 rpm (MX-S, DLAB, Estados Unidos);
- Balança analítica (ATX224, Shimadzu, Japão);
- pHmetro microprocessado (Bancada pH 0 a 14, KASVI, Brasil);
- Bomba de vácuo, duplo estágio, 6cfm (Vp-260, TIPI, Brasil);
- Espalhamento de raios-x a baixo ângulo (Linha de luz D01B-SAXS1 do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) em Campinas – São Paulo);
- Análise por rastreamento de nanopartículas (NTA) (Nanosight LM20, Malvern Analytical, Brasil). Encontra-se no Laboratório de Termociências da Universidade Federal Fluminense (UFF) da Escola de Engenharia Industrial e Metalúrgica de Volta Redonda (EEIMVR);
- Espectroscopia de Absorção no Infravermelho (FTIR) (Nicolet 6700-FTIR do Departamento de Química Inorgânica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)).

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Síntese do copolímero em dibloco $PAA_{10K}-b-PEO_{d,30K}$ e do copolímero em tribloco $PAA_{10K}-b-PEO_{d,60K}-b-PAA_{10K}$

Os copolímeros em dibloco poli (ácido acrílico)-*b*-poli (acrilato de di (etileno glicol) etil éter) e tribloco poli (ácido acrílico)-*b*-poli (acrilato de di (etileno glicol) etil éter)-*b*-poli(ácido acrílico) denominados nesse trabalho como $PAA_{10K}-b-PEO_{d,30K}$ e $PAA_{10K}-b-PEO_{d,60K}-b-PAA_{10K}$, respectivamente foram sintetizados por PRC via mecanismo de adição-fragmentação reversível de transferência de cadeia (RAFT), adaptada do método relatado por Taton, Wilczewska e Destarac (2001) e Vitorazi, Berret e Loh (2013). As quantidades de reagentes para a síntese foram calculadas de acordo com a Equação (12) (LOWE e MCCORMICK, 2007):

$$\bar{M}_{n_{\text{Teórico}}} = \frac{[\text{monômero}]_0 \cdot M_{w\text{monômero}} \cdot \rho}{[CTA]_0} + M_{wCTA} \quad (12)$$

Onde $\bar{M}_{n_{\text{Teórico}}}$ é a massa molar numérica média teórica, $[\text{monômero}]_0$ é a concentração de monômero usada, ρ é o grau de conversão, $M_{w\text{monômero}}$ é a massa

molar do monômero, M_{wCTA} é a massa molar do agente de transferência de cadeia (macro cadeia polimérica) e $[CTA]_0$ é a concentração inicial do agente de transferência de cadeia.

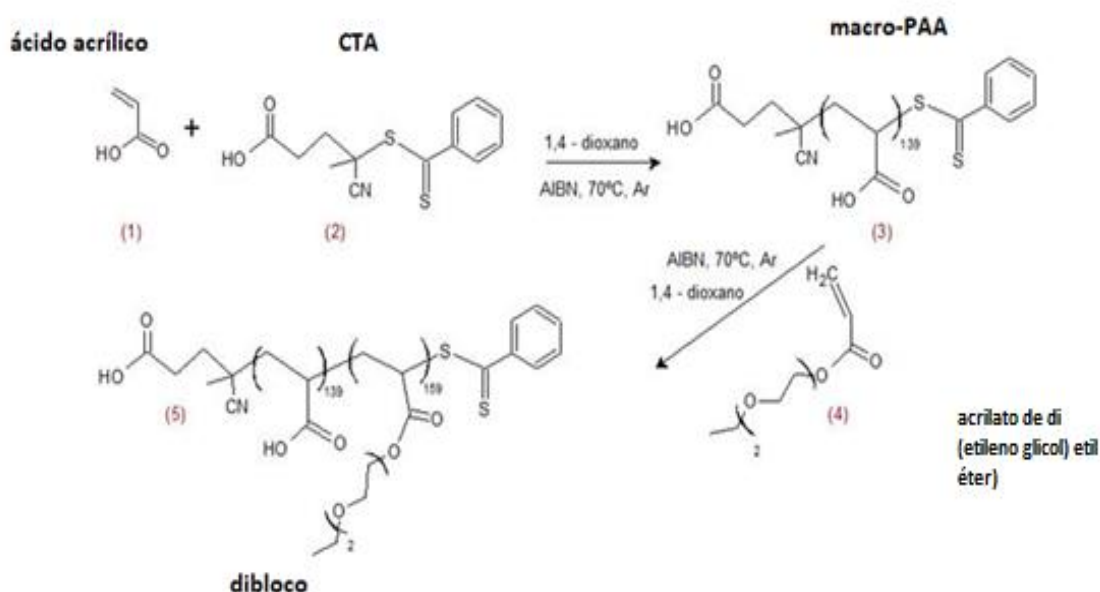
Utilizando-se da proporção 1:5 em mol de agente de transferência de cadeia para mol de iniciador e do intervalo de porcentagem entre 70 e 79% de solvente e considerando os valores teóricos de massa molar de cada bloco. Tais ajustes dos referidos parâmetros foram descobertos experimentalmente. As sínteses dos copolímeros são descritas detalhadamente nos próximos tópicos.

4.2.1.1 Síntese do copolímero em dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K}

Inicialmente sintetizou-se macro-PAA_{10K} (macro de poli(ácido acrílico)). Em seguida, uma nova polimerização foi realizada adicionando-se o monômero acrilato de di (etileno glicol) etil éter. O dibloco obtido foi construído para se ter 10.000 g.mol⁻¹ de PAA e 30.000 g.mol⁻¹ de PEO_d, totalizando uma massa de 40.000 g.mol⁻¹ considerando 100% de conversão.

As etapas da rota sintética do copolímero estão apresentadas esquematicamente na Figura 30.

Figura 30 – Reação de polimerização radicalar controlada via mecanismo RAFT do copolímero em dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K}.



Fonte: ChemSketch[®].

O homopolímero foi preparado a partir de 32 g do monômero AA e 0,237 g do CTA, dissolvidos em 128 g de 1,4-dioxano como apresentado na Figura 31. O sistema foi borbulhado com gás argônio por 60 minutos enquanto mantido sob agitação magnética. Em seguida, levou-se a mistura ao aquecimento em banho de óleo de silicone a 70°C. Ao atingir a temperatura referida, adicionou-se lentamente 0,82 mL de AIBN em solução de tolueno a 0,2 mol.L⁻¹ (obtendo uma solução resultante a 79% de 1,4-dioxano). Manteve-se o sistema reacional sob aquecimento a 70°C em atmosfera de argônio e agitação magnética por aproximadamente 24 horas.

Figura 31 – Mistura reacional de preparação do homopolímero.



Fonte: A autora.

O macro-PAA_{10K} foi obtido precipitado com n-hexano sob agitação vigorosa obtendo-se um material de coloração rósea que foi seco sob vácuo sem aquecimento.

O dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} foi preparado utilizando o mesmo procedimento descrito anteriormente, com tempo de reação também de aproximadamente 24 horas. Utilizou-se 6 g do macro-PAA_{10K} seca, 18 g do monômero acrilato de di (etileno glicol) etil éter, 72 g de dioxano e 0,6 mL de AIBN em solução de tolueno a 0,2 mol.L⁻¹ (obtendo uma solução a 71% de 1,4-dioxano).

Lavou-se o produto PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} precipitado em n-hexano com várias porções de 1,4-dioxano para purificação. A secagem do dibloco formado foi realizada em sistema a vácuo, a 25°C. O esquema de secagem é ilustrado na Figura 3232.

Figura 32– Secagem do copolímero em dibloco obtido utilizando bomba à vácuo acoplada com mangueiras ao balão de reação.



Fonte: A autora.

O aspecto visual final do copolímero foi de coloração rósea e um sólido viscoso segundo a Figura 33.

Figura 33 – Aspecto visual do dibloco $PAA_{10K}-b-PEO_{d,30K}$.



Fonte: A autora.

4.2.1.2 Síntese do copolímero em tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K}

Inicialmente sintetizou-se macro-PAA_{10K} (macro de poliácido acrílico). Em seguida, uma nova polimerização foi realizada adicionando-se o monômero acrilato de éter etílico de di(etilenoglicol) e posteriormente o monômero ácido acrílico.

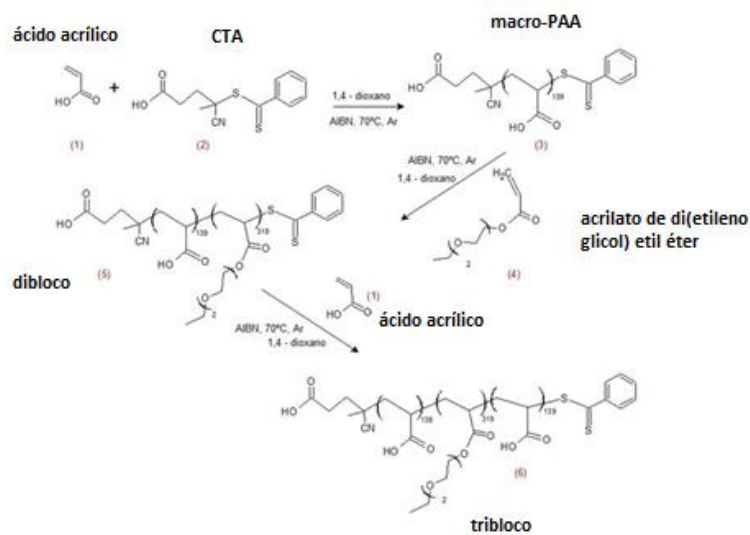
O tribloco obtido foi construído para se ter 10.000 g.mol⁻¹ de PAA em uma extremidade, 60.000 g.mol⁻¹ de PEO_d e na outra extremidade 10.000 g g.mol⁻¹ de PAA e totalizando uma massa de 80.000 g.mol⁻¹ considerando 100% de conversão. Os cálculos das quantidades de cada reagente foram realizados através da Equação 12. O copolímero em tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K} foi sintetizado seguindo o mesmo procedimento descrito anteriormente, apenas com mudança no dimensionamento da quantidade preparada para a síntese do macro-PAA_{10K}. Adicionalmente, na etapa de obtenção do tribloco, a macro-PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K} foi usada em solução.

As etapas da rota sintética do copolímero estão apresentadas esquematicamente na Figura 34. Os homopolímeros foram preparados a partir de 15 g do monômero AA e 0,1112 g do CTA em 37 g de 1,4-dioxano. Em seguida, a mistura foi acoplada a um sistema idêntico ao da Figura 31 e o sistema foi borbulhado com gás argônio por 60 minutos sob agitação magnética. Em seguida, levou-se a mistura ao aquecimento em banho de óleo de silicone sob temperatura constante de 70°C. Ao atingir a temperatura referida, adicionou-se lentamente 0,39796 mL solução de AIBN em solução de tolueno a 0,2 mol.L⁻¹ (obtendo uma solução a 71% de 1,4-dioxano). Manteve-se o sistema reacional sob aquecimento em atmosfera de argônio e agitação magnética por aproximadamente 24 horas. Isolou-se o macro-PAA_{10K} por precipitação com n-hexano sob agitação vigorosa até a obtenção de um precipitado de coloração rósea. Utilizou-se 6 g do macro-PAA_{10K}, 36 g do monômero acrilato de di (etileno glicol) etil éter, 126 g de 1,4-dioxano e 0,6 mL de solução de AIBN em solução de tolueno a 0,2 mol.L⁻¹ (obtendo solução a 74% de 1,4-dioxano) para o preparo do copolímero em dibloco.

Para a síntese do tribloco, adicionou-se diretamente às 42 g do dibloco em solução de 1,4-dioxano, macro-PAA_{10K}-*b*-PEO_{60K} a 74% de dioxano previamente obtida, 6 g do ácido acrílico, 19,8 mL de 1,4-dioxano e 0,6 mL de AIBN em solução de tolueno a 0,2 mol.L⁻¹ (obtendo solução novamente a 74% de 1,4-dioxano) e o sistema reacional foi mantido sob aquecimento por 24h. O copolímero em tribloco foi

precipitado pela adição de n-hexano, foi lavado com 1,4-dioxano e seco em vácuo a 25°C.

Figura 34 – Reação de polimerização radical controlada via mecanismo RAFT do copolímero em tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K}.



Fonte: ChemSketch®.

O aspecto visual final do copolímero foi de coloração rósea e um sólido viscoso segundo a Figura 35.

Figura 35 – Aspecto visual do tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K}.



Fonte: A autora.

4.2.2 *Teste de Solubilidade*

Os testes de solubilidade dos copolímeros foram realizados a 25°C, adicionando-se alíquotas de 1 mL do solvente a cerca de 10 mg de cada copolímero seguindo um procedimento descrito por Camilo (2015). Em seguida, a solução foi colocada sob agitação a 25°C de 4 horas. Os solventes utilizados foram: água ultrapura, metanol, clorofórmio, tetrahidrofurano, etanol e água em pH 9. Este teste foi realizado para confirmação da solubilidade do polímero a 1% m/m em água para realização dos testes das misturas polímeros e surfactante e determinação de possíveis solventes a serem utilizados em futura caracterização dos polímeros em solução.

4.2.3 *Caracterização por Espectroscopia de Absorção no Infravermelho (FTIR)*

As análises de espectroscopia no infravermelho dos monômeros, agente de transferência de cadeia e dos copolímeros foram realizadas em equipamento Nicolet 6700-FTIR, utilizando o método de transmitância com o uso de brometo de potássio (KBr). Esse método consiste na realização do ensaio prensando a amostra na forma de pastilhas com KBr. Os ensaios ocorreram com 16 varreduras abrangendo a faixa de 4000 a 400 cm^{-1} e uma resolução de 4 cm^{-1} e 16 varreduras de fundo, foram realizados no Departamento de Química Inorgânica do Instituto de Química da UFRJ.

4.2.4 *Preparo das amostras para análises SAXS e NTA.*

As soluções aquosas do copolímero em dibloco, tribloco, misturas dos copolímeros na faixa de 1,1 a 1,2 %(m/m) foram preparadas empregando as massas de copolímeros e água apresentadas na Tabela 1. Estas soluções foram analisadas posteriormente por SAXS e NTA. A concentração do surfactante DTAB foi de 3,1%, onde a massa de água foi de 96,9166 g e a massa do surfactante foi de 3,0834 g. Misturas das soluções aquosas dos copolímeros em bloco e ou tribloco e do surfactante DTAB foram feitas de acordo com as composições ilustradas nas Tabelas do Apêndice A (A1-A5).

Tabela 1 – Massas dos polímeros e água empregadas para preparar as soluções dos copolímeros.

Amostra	Quantidade (g)	Massa de água (g)	% (m/m)
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30K}	0,3317	29,6674	1,1
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60K} - <i>b</i> -PAA _{10K}	0,3314	29,6862	1,1
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30K} 25% e	0,0945	29,7494	1,2
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60K} - <i>b</i> -PAA _{10K} 75%	0,2567		
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30K} 50% e	0,1667	29,6716	1,1
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60K} - <i>b</i> -PAA _{10K} 50%	0,1668		
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30K} 75% e	0,2569	29,6894	1,1
PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60K} - <i>b</i> -PAA _{10K} 25%	0,0862		
DTAB	3,0834	96,9166	3,1

Na complexação eletrostática, a razão de carga entre as espécies é um parâmetro importante a ser considerado, pois está diretamente relacionado com a proporção entre as espécies que interagem e pode causar mudanças estruturais no sistema. Nesse estudo ela foi definida como o número de mol de AA presente no copolímero (grupamentos -COO⁻) pelo número de mol de surfactante e foi representado por $Z_{-/ +}$ conforme a Equação 13. Os valores de $Z_{-/ +}$ utilizados no estudo se encontram na Tabela 2. Tais cálculos foram feitos considerando a massa molar do copolímero estimada na síntese.

$$Z_{-/ +} = \frac{[\text{número de mols de carga do polímero aniônico}]}{[\text{número de mols de carga do surfactante catiônico}]} \quad (13)$$

Tabela 2 – Valores das razões de carga utilizadas nos experimentos para análises no SAXS e NTA.

Razão de carga ($Z_{-/+}$)
0,1
0,3
0,4
0,7
1,0
1,5
2,3
4,0
9,0

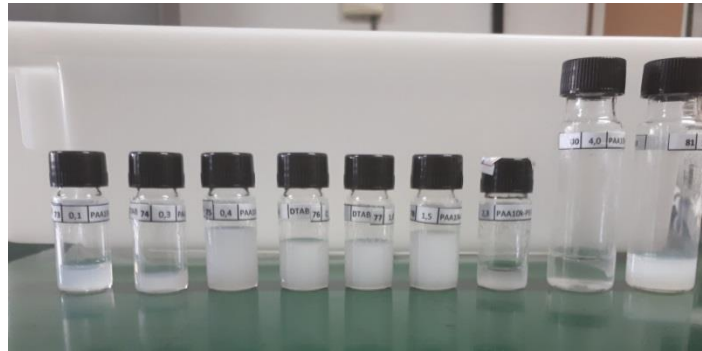
O pH das soluções de copolímeros e das suas misturas foi corrigido previamente ao preparo das amostras com o surfactante DTAB. O pH da solução do dibloco foi 8,65, do tribloco foi 9,02 e das misturas 25/75%, 50/50% e 75/25% dibloco/tribloco foi 8,87. Após as misturas dos copolímeros e surfactante em solução as amostras foram homogeneizadas em um vibrador do tipo Vortex durante 30 segundos. A correção do pH para próximo de 9 foi proposta para garantir a desprotonação dos grupos ácidos carboxílicos do poli (ácido acrílico). As amostras ficaram em equilíbrio por 24 horas a 25°C antes das leituras de SAXS.

O aspecto visual de cada conjunto de amostra pode ser observado nas Figuras 36, 37, 38, 39 e 40.

Figura 36 – Amostras de PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k} misturadas com surfactante DTAB.

Fonte: A autora.

Figura 37 – Amostras de PAA_{10k} - b - $PEO_{d,60k}$ - b - PAA_{10k} misturadas com surfactante DTAB.



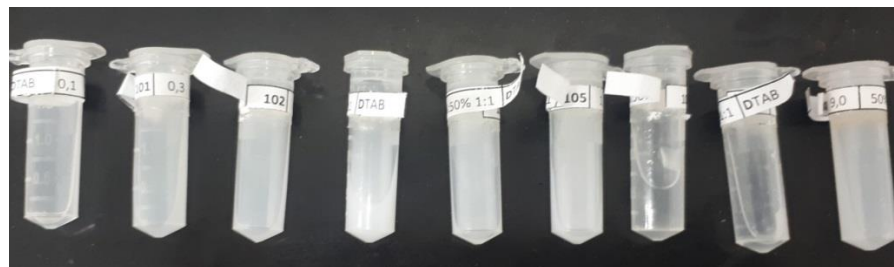
Fonte: A autora.

Figura 38 – Amostras de misturas de PAA_{10k} - b - $PEO_{d,30k}$ e PAA_{10k} - b - $PEO_{d,60k}$ - b - PAA_{10k} na respectiva proporção de 1:3 de cada copolímero com surfactante DTAB.



Fonte: A autora.

Figura 39 – Amostras de misturas de PAA_{10k} - b - $PEO_{d,30k}$ e PAA_{10k} - b - $PEO_{d,60k}$ - b - PAA_{10k} na respectiva proporção de 1:1 de cada copolímero com surfactante DTAB.



Fonte: A autora

Figura 40 – Amostras de misturas de PAA_{10k} - b - $PEO_{d,30k}$ e PAA_{10k} - b - $PEO_{d,60k}$ - b - PAA_{10k} na respectiva proporção de 3:1 de cada copolímero com surfactante DTAB.



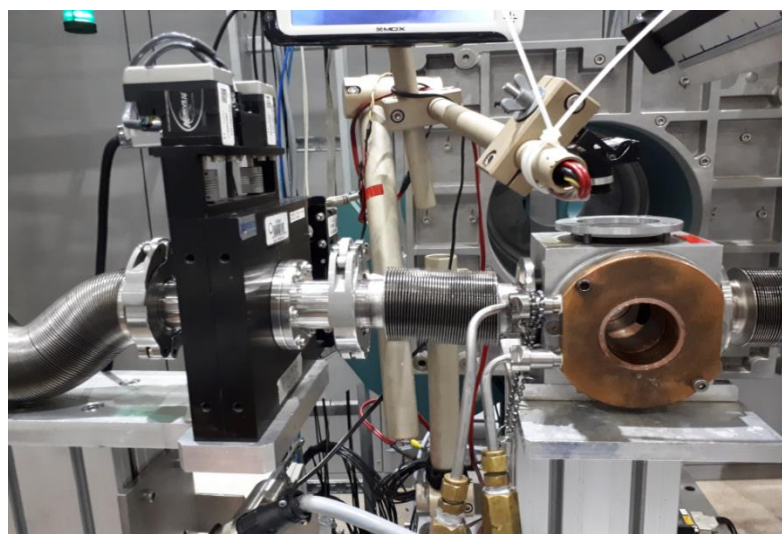
Fonte: A autora.

4.2.4.1 Caracterização por espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS)

As medidas de SAXS foram realizadas no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron na linha de luz D01B-SAXS1 do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) em Campinas, Brasil. As amostras foram injetadas, quando líquidas, e colocadas quando sólidas, em um suporte de amostra seladas e fechadas por janelas de mica e as medidas foram realizadas sob vácuo. A intensidade de espalhamento $I(q)$ foi adquirida pelo vetor de espalhamento q variando de 0,6 a 2,8 nm^{-1} . A radiação foi de comprimento de onda $\lambda = 0,1488 \text{ nm}$.

Os experimentos de SAXS foram realizados para avaliar a influência da razão de carga no núcleo dos agregados, sendo que o equipamento é ilustrado na Figura 41.

Figura 41 – Vista frontal do porta-amostra do equipamento de SAXS.



Fonte: A autora.

4.2.4.2 Caracterização por análise por rastreamento de nanopartículas (NTA)

As amostras líquidas foram caracterizadas através da técnica de rastreamento de nanopartículas (NTA) empregando o equipamento Nanosight LM20 do Laboratório de Fluidos e Termociências da Universidade Federal Fluminense na Escola de Engenharia Industrial e Metalúrgica de Volta Redonda.

O comprimento de onda do laser vermelho empregado foi de aproximadamente 635 nm e a potência de 40 mW. As partículas presentes no caminho do feixe de laser foram observadas através do microscópio óptico (LM-20,

NanoSight Pvt. Ltd., Reino Unido) com câmara *charge coupled device* (CCD). As condições experimentais foram: temperatura a 22°C, viscosidade de 0,95 cP, dispersidade média, tempo de análise de 30 s e o intervalo de 40 - 100 partículas por imagem. O volume de amostra utilizado foi de 500 µL.

O equipamento NTA e o porta-amostra são ilustrados pela Figura 42 e pela Figura 43.

Figura 42 – Equipamento NanoSight LM20.



Fonte: A autora.

Figura 43 – Porta-amostra do NanoSight LM20.



Fonte: A autora.

5 RESULTADOS

5.1 ESTIMATIVA DA MASSA MOLAR

A massa molar estimada ($\bar{M}_{n_{Teórica}}$ ou \bar{M}_{n_T}) foi determinada de acordo com a concentração de monômero e do agente de transferência de cadeia empregados durante a síntese. Na Tabela 3 podem ser observados os valores das massas molares estimados de acordo com a Equação 12 para o copolímero, bem como, o número de unidades de repetição.

Tabela 3 – Massas molares estimadas para cada bloco nos copolímeros e a massa total de cada copolímero.

Copolímero	\bar{M}_{n_T} (g.mol ⁻¹) do bloco PAA	Unidades de AA	\bar{M}_{n_T} (g.mol ⁻¹) do bloco PEO _d	Unidades de EO _d	\bar{M}_{n_T} (g.mol ⁻¹) total do copolímero em di ou tribloco
PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,30k}	10000	139	30000	159	40000 g.mol ⁻¹
PAA _{10k} - <i>b</i> -PEO _{d,60k} - <i>b</i> -PAA _{10k}	10000; 10000	139;139	60000	319	80000 g.mol ⁻¹

Considerando as unidades de repetição de AA e EO_d apresentadas na Tabela 3, as estruturas dos copolímeros podem ser rerepresentadas de acordo com as estruturas propostas na Figura 44 e Figura 45, respectivamente para o copolímero em dibloco e o copolímero em tribloco, respectivamente. Nesse estudo, a massa molar estimada e as unidades de repetição também foram empregadas nos cálculos para preparar as soluções de polímeros usadas nas misturas polímero/surfactante.

Figura 44 – Estrutura química do copolímero em dibloco.

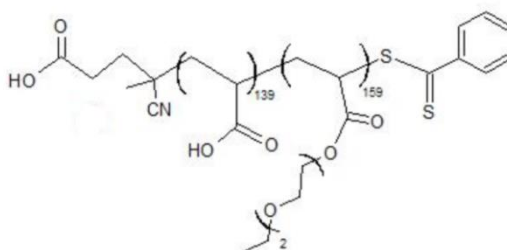
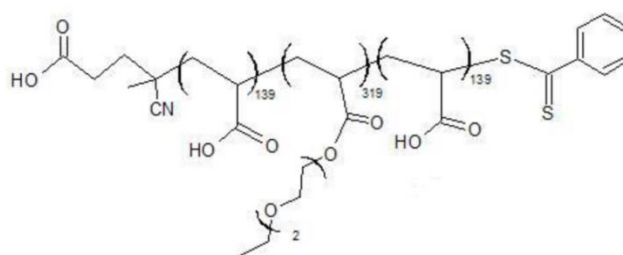


Figura 45 – Estrutura química do copolímero em tribloco.



A síntese dos copolímeros foi realizada de acordo com os estudos de síntese de copolímeros em bloco PAA-*b*-PAm (VITORAZI, BERRET E LOH, 2013). As modificações propostas foram o uso do agente de transferência RAFT (ácido 4-ciano-4-(fenilcarbonotioilto) pentanóico) ao invés de xantato e o monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter ao invés do monômero acrilamida. A quantidade de 1,4-dioxano empregada durante a síntese foi cerca de 75% e a massa de reagentes em torno de 25% como normalmente empregado em reações RAFT (SOARES, da SILVA e PETZHOLD, 2009; CAMILO, 2015; WEN, SAUNDERS e FIELDING, 2020).

No início da reação, os reagentes foram solúveis em 1,4-dioxano e ao final da reação precipitaram na forma de gel, de coloração rosada, pela adição de hexano. Com o incremento da massa molar pela adição dos blocos, a intensidade da coloração rosada foi visualmente reduzida. Mesmo com lavagem do material precipitado com 1,4-dioxano, não houve alteração na coloração do produto ou no solvente de lavagem, indicando a ligação do agente de transferência na cadeia polimérica, uma vez que o CTA é solúvel no solvente de lavagem. No mecanismo RAFT, as cadeias propagantes reagirão na ligação C=S presente no ATC e o agente de transferência permanece ligado na cadeia do polímero (YORK *et al.* 2008). Nesse estudo usou-se um agente de transferência de coloração rósea e o polímero obtido também apresentou coloração rósea. Então, pode-se supor que a coloração rósea apresentada nos copolímeros obtidos é referente ao grupo controlador que é o agente de transferência de cadeia que permaneceu como funcionalidade terminal de cadeia no polímero.

Vale a pena ressaltar que em alguns casos a presença do ATC na cadeia polimérica é classificada como uma desvantagem, entretanto quando o objetivo final é a obtenção de um copolímero em bloco, é nesta extremidade onde o grupo controlador está presente que haverá o crescimento de outro bloco, portanto sendo

fundamental na obtenção dos copolímeros (MATYJASZEWSKI e DAVIS, 2002, FLORENZANO, 2008).

Para a confirmação da massa molar experimental é necessária a realização de análise por cromatografia de permeação a gel (GPC) e ressonância magnética nuclear (RMN). Adicionalmente, estrutura pode ser avaliada por RMN.

5.2 TESTE DE SOLUBILIDADE DOS COPOLÍMEROS

A solubilidade é um parâmetro importante a ser determinado, principalmente para emprego dos polímeros em solução aquosa. Para aplicações em liberação de fármacos, por exemplo, a solubilidade é importante para medir a eficácia dos mesmos. Estudos relatam que fármacos em grande potencial possuem falhas em seu desenvolvimento para aplicações farmacêuticas devido à baixa solubilidade em água (DE *et al.*, 2015). Adicionalmente, para a caracterização da massa molar, por exemplo, por RMN, GPC ou espalhamento estático de luz, se faz necessário o uso do polímero em solução e a seleção de solventes que o solubilizem é necessária.

Um rastreamento da solubilidade dos copolímeros em diferentes solventes, para soluções diluídas, foi realizado e os resultados se encontram na Tabela 4. Os copolímeros foram solúveis quando em soluções diluídas de 10 mg.mL^{-1} (ou seja aproximadamente 1% m/m para a solução aquosa), exceto para o caso onde foi empregado o clorofórmio. Uma vez que os testes foram realizados apenas em baixa concentração, o limite de solubilidade não foi avaliado.

Tabela 4 – Testes de solubilidade em 10 mg.mL^{-1} dos copolímeros em diferentes solventes.

SOLVENTE/COPOLÍMERO	PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,30K}	PAA _{10K} - <i>b</i> -PEO _{d,60K} - <i>b</i> -PAA _{10K}
METANOL	SOLÚVEL	SOLÚVEL
ÁGUA pH 4,50	SOLÚVEL	SOLÚVEL
ÁGUA pH 9,20	SOLÚVEL	SOLÚVEL
CLOROFÓRMIO	POUCO SOLÚVEL	POUCO SOLÚVEL
ETANOL	SOLÚVEL	SOLÚVEL
TETRAHIDROFURANO	SOLÚVEL	SOLÚVEL

A solubilidade dos copolímeros foi verificada para as soluções aquosas em pH ácido e básico, no entanto, para os estudos das misturas polímero/surfactante apenas foram preparadas soluções em pH básico. Como os grupos ácidos carboxílicos do PAA são ácidos fracos, o seu estado de ionização depende do pH, logo em ambiente básico sua solubilidade será favorecida (COURTOIS E BERRET, 2010). Adicionalmente, a desprotonação dos grupos ácidos garante a formação de grupos carboxilatos ($-\text{COO}^-$) para a complexação eletrostática com o surfactante de carga oposta DTAB.

O poli(ácido acrílico) exibe em água alta solubilidade e devido ao fato de não ser tóxico e ser biocompatível com o tecido muscular humano, pode ser aplicado no ramo da indústria alimentícia, medicina e indústrias cosméticas, farmacêuticas, entre outras (WIŚNIEWSKA *et al.*, 2017). Dependendo da aplicação, os polímeros de ácido acrílico solúveis em água devem ter baixa massa molar para uma maior eficiência da aplicabilidade (SPYCHAJ, 1989).

Além disso, o PAA é altamente solúvel em álcoois alifáticos de baixa massa molar, como metanol e etanol. Podendo interagir preferencialmente com álcoois por meio da interação de hidrogênio (PARK *et al.*, 1994). Duan *et al.* (2012) relataram que o polímero poli(ácido acrílico) é solúvel em metanol durante as análises de cromatografia de exclusão por tamanho.

No caso do PEO, experimentos realizados por Duval e Sarazin (2003) utilizando PEO de massas molares diferentes e concluíram que PEO de alta massa molar em solução de metanol forma agregados insolúveis. Já o PEO de massa molar menor em solução diluída com metanol apresentou maior solubilidade.

Os polietilenos glicóis (PEG) e polióxidos de etileno (PEO), além de serem biocompatíveis, possuem estruturas químicas similares, no entanto, PEGs possuem massas molares menores do que $20\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ e PEOs possuem maiores massas molares do que $20\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (BRADY *et al.*, 2017). Portanto, espera-se que a solubilidade dos PEGs em água seja favorecida em relação aos PEOs.

Tanaka *et al.* (2017) realizaram experimentos com o copolímero em tribloco PS-*b*-PAA-*b*-PEO, onde PS é o poliestireno que atua como um agente formador de poros, o PAA age como um sítio de reação para os íons metálicos carregados positivamente devido à sua forte interação eletrostática com os mesmos. Somado a isso, tem-se o PEO cujo papel é fornecer a estabilidade e organização para a

montagem das micelas em solução. Ainda segundo Tanaka *et al.* (2017) o solvente THF dissolve todos os três blocos que constituem o copolímero.

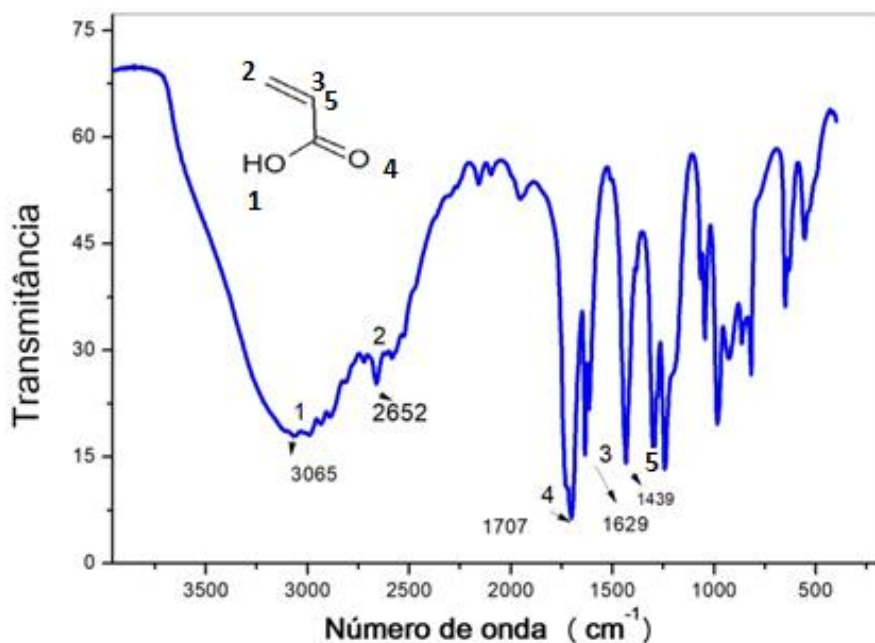
Nesse estudo, um dos monômeros empregados no preparo dos copolímeros é o acrilato de di(etileno glicol) etil éter e por resultar em polímeros com aparente menor solubilidade do que os PEGs originais, os polímeros desse trabalho foram denominados de derivados de PEO. Dados não mostrados revelaram que a solubilidade desses polímeros aqui sintetizados é aumentada com a adição de etanol, e isso pode ser interessante para aplicação dos mesmos como moldes para obtenção de sílicas mesoporosas, embora aqui tenham sido preparados com enfoque para aplicação biomédica.

Os aspectos visuais dos testes de solubilidade dos copolímeros nos solventes empregados podem ser observados nas figuras que se encontram no Apêndice B (B1-B3).

5.3 CARACTERIZAÇÃO POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO

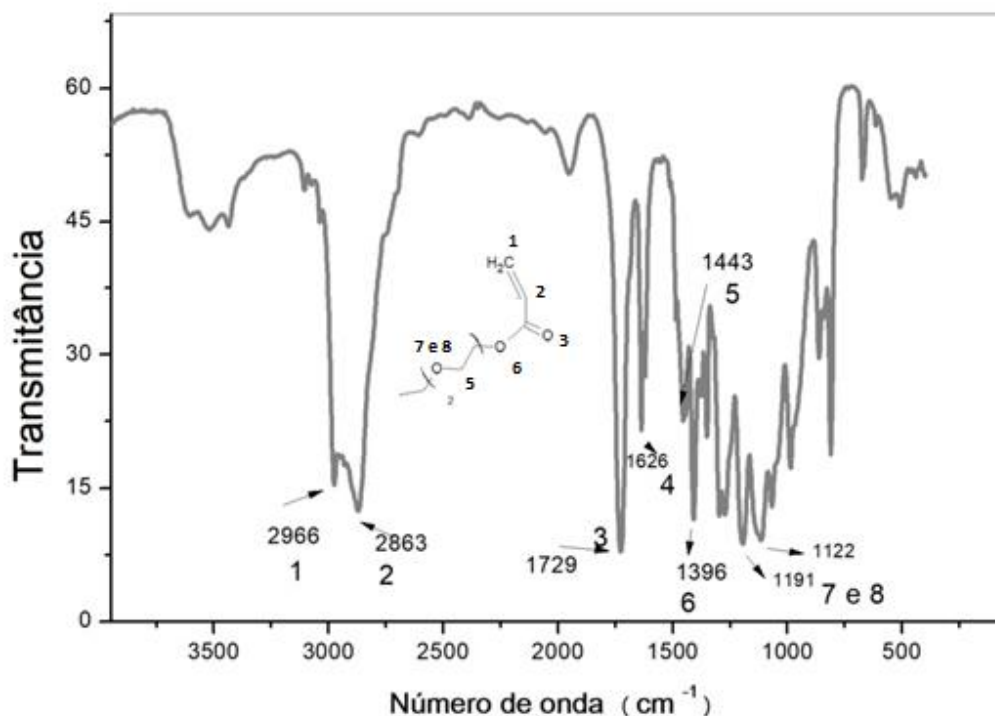
O espectro do monômero ácido acrílico é representado pela Figura 46 onde apresenta uma banda larga em 3065 cm^{-1} que corresponde ao estiramento da ligação O-H (hidroxila); o pico de absorção em 2652 cm^{-1} se refere ao estiramento CH_2 ; os picos posicionados em 1707 cm^{-1} , 1629 cm^{-1} e 1439 cm^{-1} correspondem ao estiramento da dupla ligação C=O, da dupla ligação C=C e das ligações CH, respectivamente; os picos posicionados em 1294 cm^{-1} e 1227 cm^{-1} correspondem às vibrações da ligação O-H em fase e fora de fase, respectivamente; os picos posicionados em 1037 cm^{-1} e 981 cm^{-1} correspondem às vibrações das ligações CH_2 em fase e em torção, respectivamente; o pico localizado em 924 cm^{-1} também representa a vibração da ligação O-H em fase, o pico localizado em 813 cm^{-1} corresponde ao alongamento da ligação C-H. Tais resultados são inerentes da estrutura do ácido acrílico e estão de acordo com o já descrito na literatura (FEAIRHELLER & KATON, 1967).

Figura 46 – Espectro do FTIR do monômero ácido acrílico.



O espectro do monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter é representado pela Figura 47 onde apresenta uma banda de absorção em 2966 cm^{-1} e 2863 cm^{-1} que correspondem, respectivamente ao estiramento da ligação CH do alceno e CH_2 de alifáticos; os picos posicionados em 1729 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} e 1443 cm^{-1} correspondem ao estiramento da dupla ligação C=O, da dupla ligação C=C e das ligações CH_2 , respectivamente; o pico posicionado em 1396 cm^{-1} é referente à absorção da ligação C-O do éster; as bandas fortes representadas pelos picos posicionados em 1191 cm^{-1} e 1122 cm^{-1} correspondem aos estiramentos da ligação C-O de um éter.

Figura 47 – Espectro do FTIR do monômero acrilato de di(etileno glicol) etil éter.



No espectro de FTIR do PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k} representado na Figura 48 observa-se a presença de uma banda larga em 3435 cm⁻¹ que representa o estiramento da ligação O-H fortemente evidenciado pelo poli(ácido acrílico), a banda de absorção 2971 cm⁻¹ e em 2867 cm⁻¹ correspondem ao estiramento da ligação CH₃ e CH₂ respectivamente proveniente da interação entre o poli(ácido acrílico) e o acrilato de di(etileno glicol) etil éter, a presença dos picos em 1733 cm⁻¹ que representa o estiramento da ligação C=O pela incorporação do acrilato e em 1579 cm⁻¹ que se manifesta a tensão da ligação C-O de ácido carboxílico, em 1401 cm⁻¹ a deformação angular da ligação -(CH₂)_n, em 1235 cm⁻¹ a absorção da ligação C-O de ésteres evidenciando a incorporação do monômero já referido. Na Figura 49, observa-se a incorporação dos monômeros na formação do dibloco.

Figura 48 – Espectro do FTIR do copolímero PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k}.

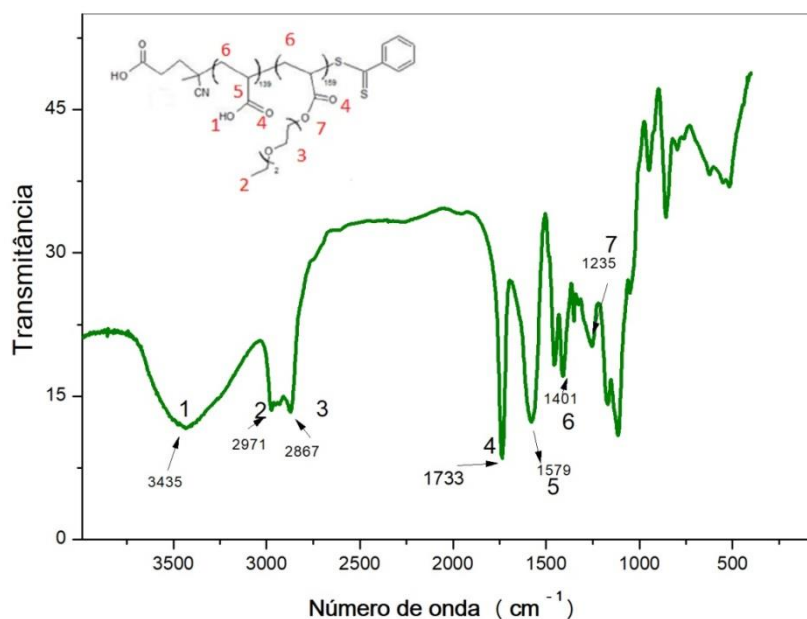
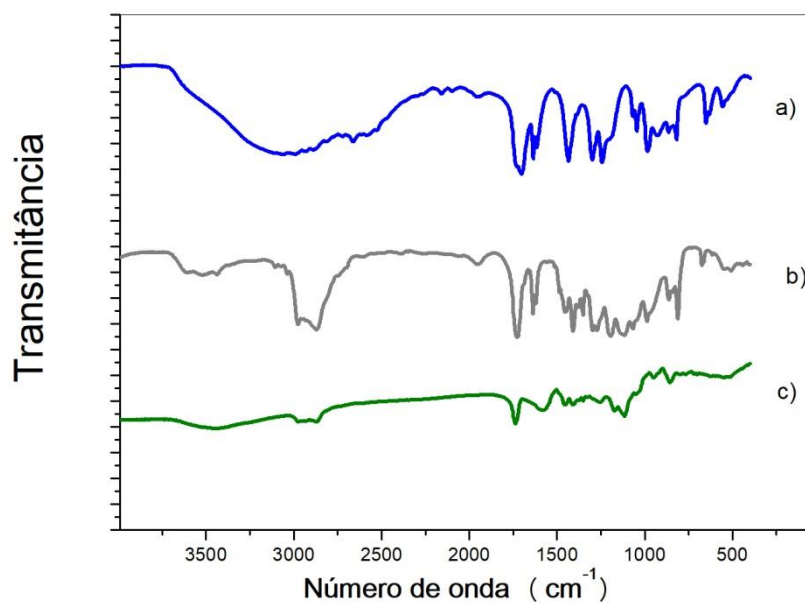


Figura 49 – Espectro de FTIR sobreposto do ácido acrílico, acrilato de di(etileno glicol) etil éter e do copolímero PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k}, respectivamente na ordem de cima para baixo no referido espectro.



No espectro representado pela Figura 50, referente ao tribloco PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}, os mesmos picos de absorção são observados, a diferença está na intensidade. Na Figura 51, observa-se a incorporação dos monômeros na formação do tribloco.

Figura 50 – Espectro do FTIR do copolímero PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}.

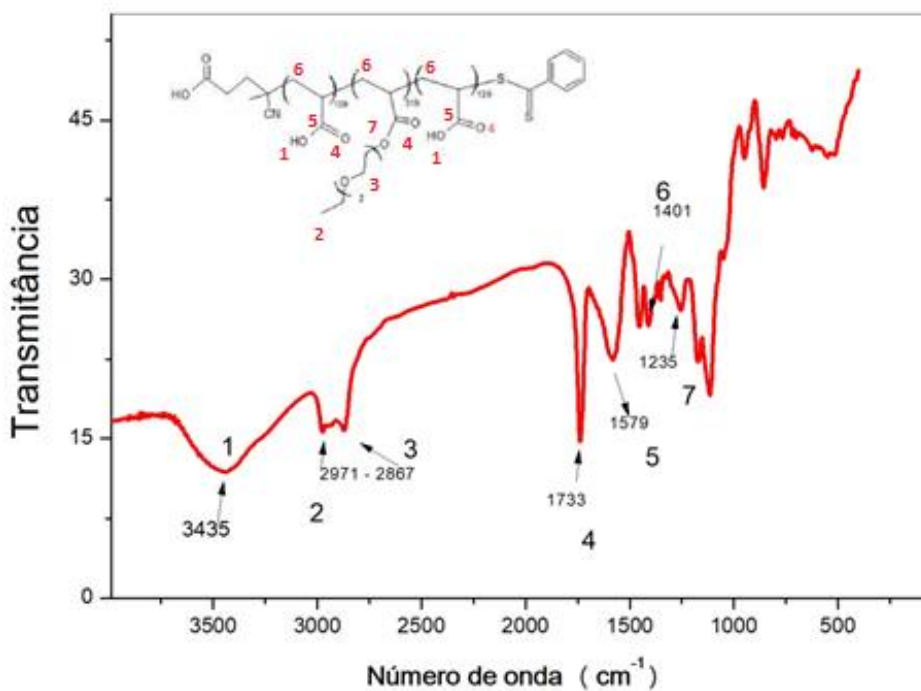
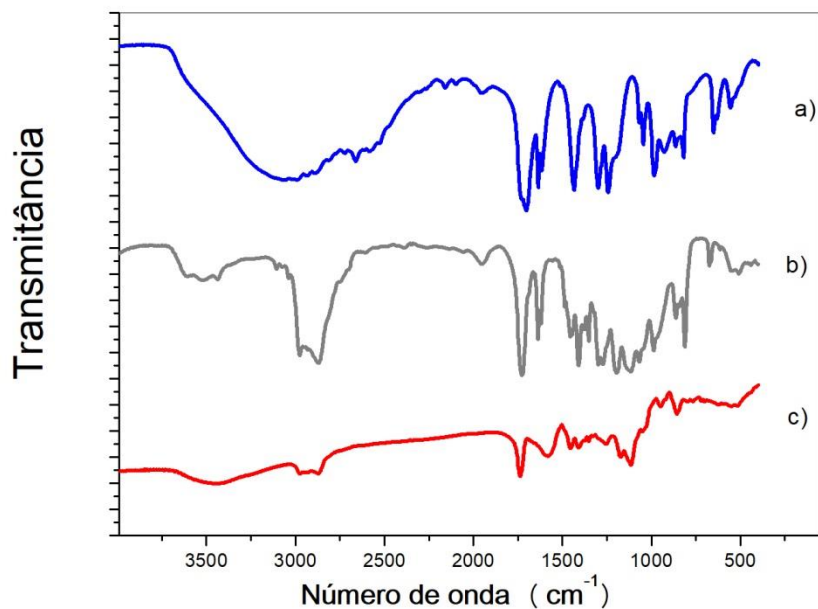


Figura 51 – Espectro de FTIR sobreposto do ácido acrílico, acrilato de di(etileno glicol) etil éter e do copolímero PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}, respectivamente na ordem de cima para baixo no referido espectro.



5.4 CARACTERIZAÇÃO POR SAXS

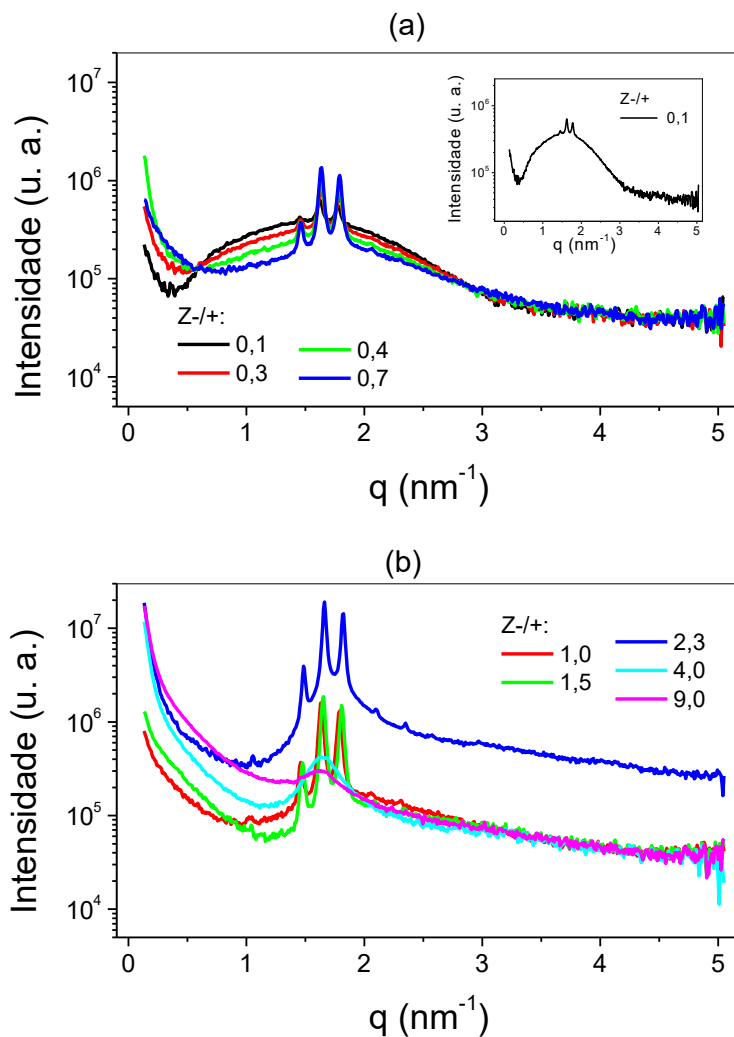
A Figura 52 apresenta os dados de SAXS obtidos para o sistema composto pelo copolímero em dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} e DTAB para as diferentes razões de carga de $Z_{-/+} = 0,1$ a $Z_{-/+} = 9$. As razões de carga significam a proporção de cargas positivas do surfactante e negativas no polímero na amostra. Quando $Z_{-/+} = 1$ significa que o sistema está em equilíbrio de cargas, $Z_{-/+} = \infty$ quando está em excesso de polímero e $Z_{-/+} = 0$ quando está em excesso de surfactante.

O valor de razão de carga $Z_{-/+} = 0,1$ representa a condição em excesso de surfactante, a faixa $Z_{-/+} = 1,5$ até $Z_{-/+} = 9$ representa as condições em que há excesso de polímero. Em ambos os gráficos, pode-se verificar que em excesso de surfactante e polímero, respectivamente, ocorre a formação de complexos amorfos, uma vez que foram observados picos largos (faixa de q de $0,5$ a 3 nm^{-1}). Para excesso de surfactante ($Z_{-/+} = 0,1$) ocorre uma grande região amorfa, no entanto, pequenos picos são observados sobrepostos a grande região amorfa, como pode ser observada na ampliação da Figura 52.

Em regiões de concentração intermediárias na Figura 52, picos referentes a estruturas cristalinas foram observados com maior intensidade do que os picos amorfos. Por exemplo, com o aumento da razão de polímero, em $Z_{-/+} = 0,7$, picos de difração são claramente observados no intervalo do vetor de espalhamento entre $1,5$ e $2,1 \text{ nm}^{-1}$. Esses picos foram indexados e são provenientes de estruturas do tipo cúbicas $Pm3n$, assim como previamente verificado para os sistemas PAA-*b*-PAM/DTAB (VITORAZI, BERRET E LOH, 2013; BERRET *et al.* 2004). Isso significa que nas regiões onde há menor desigualdade de cargas, maiores cristalinidades são observadas.

Para a maioria das amostras da Figura 52, o material formado encontrou-se disperso em solução e não ocorreu decantação por período de até 16 meses (onde as amostras foram analisadas visualmente). No entanto, a amostra preparada em $Z_{-/+} = 2,3$, três dias após o preparo, apresentou-se na forma de precipitado onde um gel foi analisado por SAXS e apresentou-se como um material com maior grau de cristalinidade. A amostra que foi mais cristalina apresentou menor estabilidade em solução.

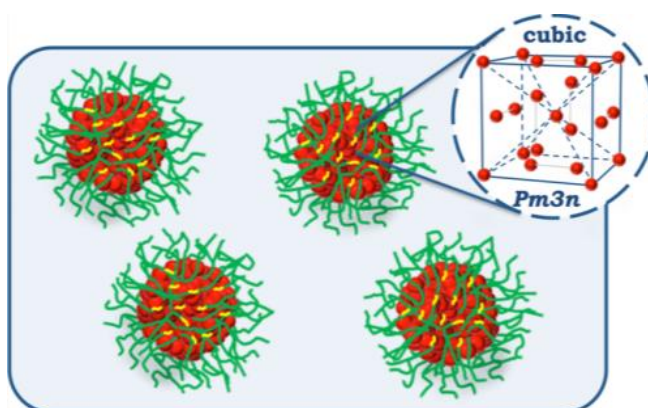
Figura 52 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.



Estudos anteriores de sais complexos preparados em quantidades estequiométricas para o polímero PAA-*b*-PAM e o surfactante DTAB, os núcleos de agregados núcleo-casca apresentaram micelas de surfactantes em arranjo cúbico $Pm3n$, com parâmetro de cela, a , de 8,2 nm e distâncias de correlação, d , para amostras amorfas de 3,59 nm (VITORAZI, BERRET e LOH, 2013). Outros autores também verificaram a cristalização nos núcleos de agregados apenas em excesso de surfactante (UCHMAN *et al.*, 2012). Também dados obtidos por SAXS demonstram que as estruturas dos nanomateriais formados à medida que se aumenta a concentração de surfactantes, ocorre o fenômeno de cristalização das micelas no núcleo dos agregados, conforme já mencionado por Norrman *et al.* (2007), onde realizaram um estudo para averiguar o comportamento de surfactantes em solução aquosa.

As estruturas formadas por PAA-*b*-PAM/DTAB de empacotamento cúbico do tipo *Pm3n* foram atribuídas aos núcleos de agregados núcleo-casca que podem ser visualizados na Figura 53 (VITORAZI, BERRET e LOH, 2013). O tamanho da cauda hidrofóbica do surfactante é um parâmetro que pode modificar a estrutura interna dos agregados núcleo-casca e por consequência, a morfologia dos mesmos (VITORAZI, 2013). Nesses estudos com o dibloco e DTAB, assim como, nos realizados com PAA-*b*-PAM e o surfactante DTAB apenas foram observadas estruturas do tipo cúbico do tipo *Pm3n*.

Figura 53 – Agregados núcleo-casca de copolímeros em bloco ionizados misturados a moléculas de surfactante de carga oposta.



Fonte: Vitorazi, Berret e Loh (2013).

As amostras deste trabalho contendo os halos amorfos foram as de razão de carga 0,1, 4,0 e 9,0, regiões com excesso de polímero ou surfactante. Nelas foi determinada a posição média da gaussiana e o valor da mesma em q foi transformado em distância de correlação (d) através da equação $2\pi/q$. Os valores podem ser observados na Tabela 5.

Tabela 5 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação (d) de micelas no copolímero dibloco.

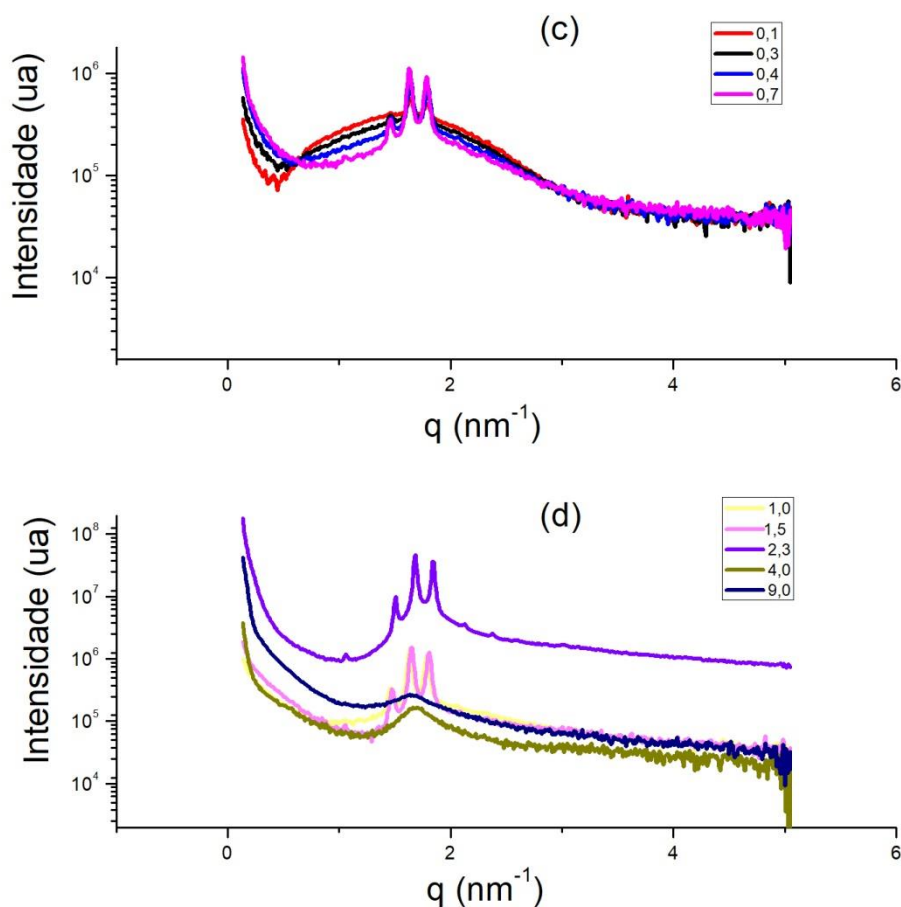
Amostra	Razão de carga $Z_{-/+}$	q (nm^{-1})	d (nm)
DIBLOCO/DTAB	0,1	1,71	3,67
DIBLOCO/DTAB	4,0	1,65	3,80
DIBLOCO/DTAB	9,0	1,63	3,85

Pode-se observar que os valores de distância de correlação aumentaram com o aumento da quantidade de polímero no sistema, ou seja, as distâncias entre as micelas de surfactante aumentaram com o excesso de polímero no sistema. Isso deve ser pelo excesso de -COO^- livres nos núcleos dos agregados. No entanto, esses valores de aproximadamente 4 nm são próximos aos obtidos por Vitorazi, Berret e Loh (2013) para sistemas compostos de micelas de surfactantes DTAB. Isso é um indicativo que os sistemas cristalinos das estruturas presentes nos agregados são provenientes do empacotamento de micelas de DTAB.

Azevedo e colaboradores (2019) obtiveram agregados do tipo núcleo-casca pela interação do copolímero PEO-*b*-PMMA em diferentes graus de polimerização com o surfactante cloreto de cetiltrimetilamônio. Um dos copolímeros em bloco foi o PEO₆₉₈-*b*-PMAA₄₇₇ e ao interagir com o CTAC formou um agregado núcleo-casca. A ocorrência de geometria cúbica $Pm\bar{3}n$ foi determinada por SAXS. Foi determinado também o parâmetro de cela, *a*, com valor de 10,6 nm, para o caso onde foi usado o cloreto de cetiltrimetilamônio (de AZEVEDO, 2019).

A Figura 54 apresenta as curvas de SAXS provenientes do sistema formado pelo copolímero em tribloco PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k} e o surfactante DTAB em diferentes razões de carga na faixa $Z_{-/+} = 0,1$ a $Z_{-/+} = 9$. Estudos envolvendo caracterização de estruturas de associação de copolímeros em tribloco e surfactantes DTAB não foram encontrados na literatura. Contudo, espera-se que também sejam formadas estruturas na forma de agregados núcleo-casca, ou mesmo, na forma de flores ou estruturas reticuladas como observados para a auto associação de copolímeros em tribloco (GIACOMELLI *et al.*, 2009).

Figura 54 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em



As amostras contendo as gaussianas provenientes de estruturas amorfas foram as de razão de carga 0,1, 4,0 e 9,0. Nas curvas de SAXS foi determinada a posição média da gaussiana e foi obtida a distância de correlação. Esses valores podem ser observados na Tabela 6.

Tabela 6 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação (d) de micelas no copolímero tribloco.

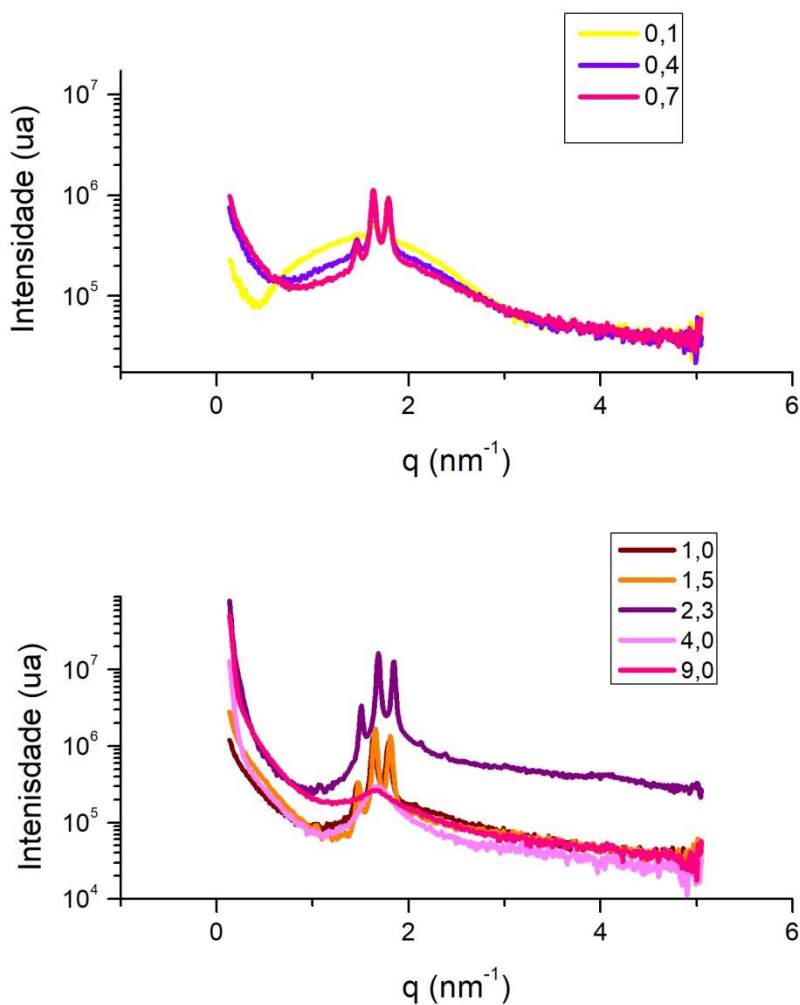
Amostra	Razão de carga	q (nm^{-1})	d (nm)
TRIBLOCO/DTAB	0,1	1,73	3,63
TRIBLOCO/DTAB	4,0	1,69	3,71
TRIBLOCO/DTAB	9,0	1,65	3,80

Pode-se observar que os valores de distância de correlação também aumentaram com o aumento da quantidade de polímero no sistema, ou seja, as distâncias entre as micelas de surfactante aumentaram com o aumento de polímero, como foi observado para o sistema contendo o dibloco e DTAB apresentados na Figura 52. No entanto, os valores são menores do que observados para as estruturas formadas pelo dibloco e DTAB e isso é um indicativo que os copolímeros em tribloco auxiliam na organização das estruturas cristalinas formadas pelas micelas dos possíveis agregados formados. Nesse caso, micelas no núcleo de agregados de tribloco podem estar mais próximas do que aquelas formadas por dibloco.

Adicionalmente, as distâncias de correlação estão de acordo com o observado nos estudos de Vitorazi, Berret e Loh (2013) para sistemas compostos de micelas de surfactantes DTAB. Além disso, também é um indicativo de que os sistemas cristalinos das estruturas presentes nos agregados são provenientes do empacotamento de micelas de DTAB.

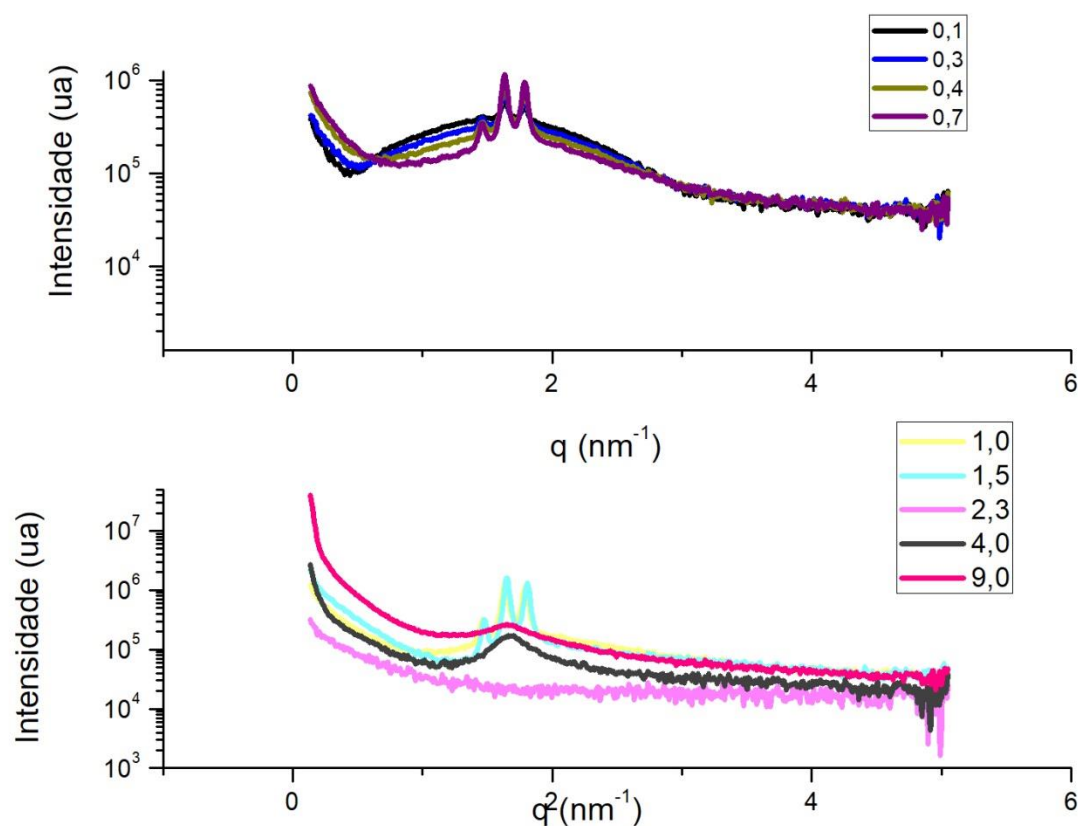
A Figuras 55 apresenta as curvas de SAXS para as misturas de dibloco e tribloco associadas ao surfactante DTAB na proporção 1:3. As amostras mostraram comportamentos semelhantes ao observado para os copolímeros em dibloco e tribloco isoladamente com DTAB, apresentando também estruturas amorfas e cristalinas em função da razão de carga polímero/surfactante.

Figura 55 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e o tribloco nas proporções 1 para 3, respectivamente e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.



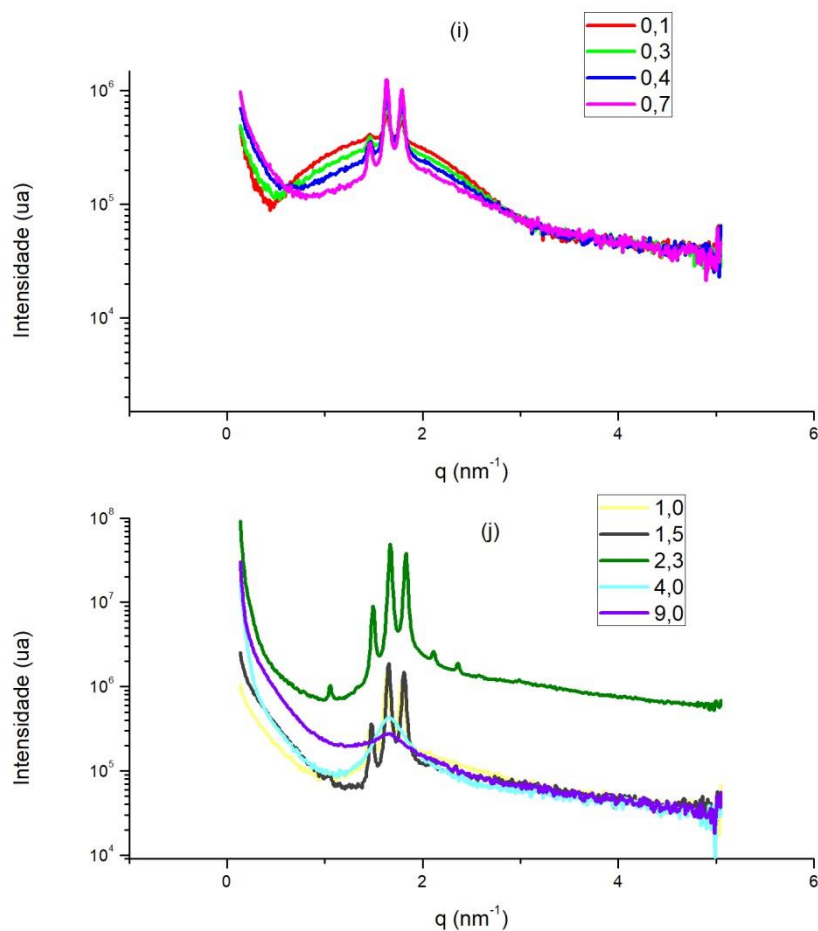
A Figura 56 apresenta as curvas de SAXS para as misturas de dibloco e tribloco associadas ao surfactante DTAB na proporção 1:1. As amostras apresentaram aparentemente menor cristalinidade, embora também sejam observadas estruturas amorfas e cristalinas em função da razão de carga polímero/surfactante.

Figura 56 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e o tribloco nas proporções 1 para 1, respectivamente e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.



A Figura 57 apresenta as curvas de SAXS para as misturas de dibloco e tribloco associadas ao surfactante DTAB na proporção 3:1, onde a proporção foi maior para o copolímero em dibloco, observa-se que há um aumento na cristalinidade quando $Z_{-/ +} = 1$ e $Z_{-/ +} = 1,5$, sendo que $Z_{-/ +} = 2,3$, a amostra apresentou picos de difração bem resolvidos, indicando possível maior cristalinidade do material. As amostras apresentaram aparentemente maior cristalinidade quando houve excesso do copolímero em dibloco. No entanto, também são observadas estruturas amorfas e cristalinas em função da razão de carga polímero/surfactante.

Figura 57 – Curvas de SAXS para diferentes concentrações da mistura direta do copolímero em dibloco e o tribloco nas proporções 3 para 1, respectivamente e do surfactante DTAB a diferentes razões de carga.



As amostras contendo os halos amorfos foram as de razão de carga Z/\pm 0,1, 4,0 e 9,0 para as misturas 1:3, 1:1 e 3:1 de copolímero em dibloco:tribloco. Nelas foi determinada a posição média da gaussiana e o valor da mesma em q foi transformado em distância de correlação (d) através da equação $2\pi/q$. Os valores podem ser observados nas Tabelas 7, 8 e 9.

Nessas tabelas pode-se observar que a distância de correlação das micelas também foi da ordem dos valores obtidos em trabalhos anteriores como o de Vitorazi, Berret e Loh (2013) e, no presente estudo, essas distâncias aumentaram com o aumento de polímero no sistema.

De uma maneira geral, independentemente da estrutura do polímero, como dibloco, tribloco ou na mistura, a distância entre as micelas é aumentada com o aumento da quantidade do polímero. Esses resultados são interessantes, pois de

acordo com a razão de carga dos polímeros e surfactantes, pode-se variar o grau de cristalinidade dos núcleos e alterar as distâncias de correção das micelas no núcleo.

Tabela 7 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação de micelas na mistura 1:3 dos copolímeros.

Amostra	Razão de carga	q (nm⁻¹)	d (nm)
MISTURA 1:3	0,1	1,73	3,63
MISTURA 1:3	4,0	1,67	3,76
MISTURA 1:3	9,0	1,65	3,80

Tabela 8 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação de micelas na mistura 1:1 dos copolímeros.

Amostra	Razão de carga	q (nm⁻¹)	d (nm)
MISTURA 1:1	0,1	1,71	3,67
MISTURA 1:1	4,0	1,67	3,75
MISTURA 1:1	9,0	1,65	3,80

Tabela 9 - Valor de vetor de onda (q) e distância de correlação de micelas na mistura 3:1 dos copolímeros.

Amostra	Razão de carga	q (nm⁻¹)	d (nm)
MISTURA 3:1	0,1	1,74	3,61
MISTURA 3:1	4,0	1,65	3,80
MISTURA 3:1	9,0	1,65	3,80

Os autores Berret e Oberdisse (2004) em seus experimentos relataram que a precipitação dos complexos de polieletrólitos e surfactantes é controlada pelo bloco hidrofílico. Eles ainda concluíram que a formação dos complexos coloidais segue um esquema geral baseado na competição entre a atração eletrostática, entropia dos contra-íons e a energia de barreira devido à repulsão estérica. Segundo Uchman e colaboradores (2012) fatores como concentração do polieletrólito e do surfactante,

massa molar, densidade de carga, grau de ramificação do polieletrólito, polaridade do grupo que se encontra na cabeça e o comprimento da cauda alifática do surfactante devem ser levados em consideração para controle de estrutura e propriedades desses agregados.

Na Tabela 10 encontram-se os valores do tamanho da cela unitária, a , para estruturas cúbicas líquido-cristalinas do tipo $Pm3n$ obtidas nesse estudo. Através da Equação 13 o a pode ser calculado. Os índices de Miller h , k e l são manipulados para descrever o arranjo na forma tridimensional. Um gráfico foi construído com os valores da posição de cada pico em função da raiz quadrada dos índices de Miller, fornecendo assim uma reta em que o coeficiente de inclinação α_q é proporcional à dimensão da cela unitária ($\alpha_q = 2 \pi / a$) (VITORAZI, 2013).

$$q = \frac{2\pi}{a} \sqrt{h^2 + k^2 + l^2} \quad (13)$$

Os tamanhos de cela unitária para a estrutura cúbica $Pm3n$ para as misturas a diferentes razões de carga $Z^{-}/+$ de 0,1 – 2,3 estão apresentadas na Tabela 10 para as amostras de dibloco/DTAB, Tribloco/DTAB, mistura 1:3/DTAB, mistura 1:1/DTAB e mistura 3:1/DTAB.

Tabela 10 - Valor de a de estruturas cúbicas $Pm3n$ para diferentes razões de carga de copolímeros e surfactante DTAB.

a (nm)					
Z-/+	Dibloco	Tribloco	MISTURA 1:3	MISTURA 1:1	MISTURA 3:1
0,1	8,8	8,5	8,6	8,4	8,4
0,3	8,4	8,5		8,4	8,4
0,4	8,6	8,5	8,6	8,4	8,4
0,7	8,6	8,5	8,6	8,4	8,4
1,0	8,7	8,7	8,6	8,4	8,6
1,5	8,6	8,6	8,6	8,4	8,5
2,3	8,5	8,3	8,3		8,5
Média	8,6	8,5	8,5	8,4	8,4

Os valores dos parâmetros de rede obtidos são próximos daqueles encontrados por Vitorazi, Berret e Loh (2013) que também apresentaram estruturas cúbicas do tipo $Pm3n$ e independência da assimetria e da massa molecular do copolímero. Nesses estudos, mostra-se que independente do polímero usado os

parâmetros de rede variam pouco, e nesse sentido, pode-se enfatizar que tais copolímeros não precisam de grande controle de massa molar para manter as características do sistema formado.

Berret *et al.* (2004) avaliou mesofases precipitadas de misturas do surfactante catiônico DTAB e do polieletrólito aniônico PANa (poli(acrilato de sódio)) e foram encontradas estruturas cristalinas na forma cúbica $Pm3n$. Entretanto, as misturas do polímero catiônico poli (trimetilamônio etil metil sulfato de acrilato) também conhecido como PTEA e o surfactante de carga oposta, aniônico, SDS, dodecilsulfato de sódio apresentaram estruturas cristalinas hexagonais. Esses resultados de estruturas cristalinas foram apenas observados para as misturas dos homopolímeros e os surfactantes de carga oposta.

No mesmo trabalho de Berret *et al.* (2004) foram avaliados copolímeros em bloco do tipo PANa-*b*-PAm e PTEA-*b*-PAm, sendo PAm poliacrilamida. Os copolímeros tiveram diferentes massas molares e eram assimétricos, sempre com o bloco neutro, PAm, maior do que o bloco carregado. Nesse caso, os estudos foram feitos usando misturas diretas de polímero e surfactante, na presença de contra-íons. Agregados em solução do tipo núcleo-casca foram observados, no entanto, não houve formação de estrutura cristalina no núcleo dos agregados. Todavia, pode-se concluir que o raio do núcleo do agregado aumentou apenas com o aumento da cadeia do polieletrólito (bloco carregado) e que o tamanho do agregado aumentou com o tamanho do polímero.

Para os estudos de sais complexos de PAA-*b*-PAm com blocos simétricos e assimétricos e DTAB, na ausência dos contra-íons, pode-se observar agregados do tipo núcleo-casca com núcleos que apresentaram cristalinidade para razões de carga estequiométricas. O sal complexo com o polímero simétrico e massa molar 3000 g.mol^{-1} em cada bloco apresentou núcleos com maiores raios. No entanto esses agregados apresentaram menor estabilidade em solução. Já o polímero com o maior bloco neutro, de $60.000 \text{ g.mol}^{-1}$ impediu a formação de agregados cristalinos. A cristalinidade de micelas apenas foi observada para altas concentrações de sais complexos (VITORAZI, BERRET E LOH, 2013; VITORAZI, 2013).

Uma nota importante sobre os agregados formados nesse estudo, é que possuem núcleos cristalinos e que podem formar estruturas estáveis em solução. As estruturas formadas em solução mesmo com a mistura direta apresentaram núcleo

cristalino. Os agregados de PAA-*b*-PAm apenas apresentaram núcleos cristalinos com o emprego de uma metodologia de preparar sais complexos livres de sais (VITORAZI, BERRET E LOH, 2013). Então, pode-se inferir que o polímero presente na casca dos agregados pode favorecer a formação de núcleos cristalinos. Esses resultados são semelhantes aos obtidos por onde PEO-*b*-PMMA, PEO linear, com CTAC apresentaram estruturas cristalinas mesmo com a mistura direta, na presença de contra-ions do surfactante e polímeros (de AZEVEDO, 2019). Nesse caso, normalmente o CTAC formaria estruturas hexagonais, de acordo com os estudos envolvendo sais complexos de PAA-*b*-PAm/CTAB (VITORAZI, 2013).

5.5 CARACTERIZAÇÃO POR NTA

A análise por rastreamento de nanopartículas se baseia na irradiação da amostra com um laser de comprimento de onda no visível que promove em tempo real a análise do movimento browniano da nanopartícula através do auxílio de um dispositivo de câmera de carga acoplada (CCD). Cada nanopartícula em solução é visualizada e rastreada individualmente por meio de um software que analisa a imagem e emprega o coeficiente de difusão das partículas para fornecer o tamanho da partícula. Tal técnica é considerada uma análise complementar a dispersão dinâmica da luz, pois fornece o diâmetro médio em número (AMINI *et al*, 2015).

Através de NTA rastreia-se partícula por partícula simultaneamente, é uma técnica de alta resolução, rápida e de fácil manuseio. Além de medir o tamanho das partículas, conseguiu-se obter os valores das concentrações das partículas por volume.

As curvas de distribuição de tamanhos dos agregados das misturas de copolímeros e o surfactante DTAB, bem como das misturas entre os copolímeros a diferentes proporções em misturas com o mesmo surfactante estão representados pelas Figuras 58, 59, 60, 61 e 62. Os agregados apresentaram tamanho de 35 nm, independente da razão polímero/surfactante. Os agregados formados mostraram tamanhos geralmente homogêneos entre si.

Figura 58 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA do copolímero PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k}.

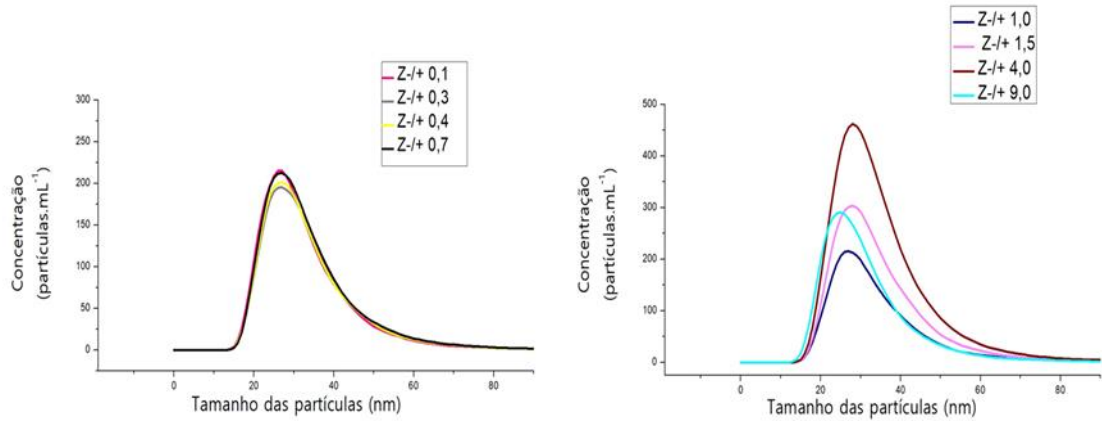


Figura 59 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA do copolímero PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}.

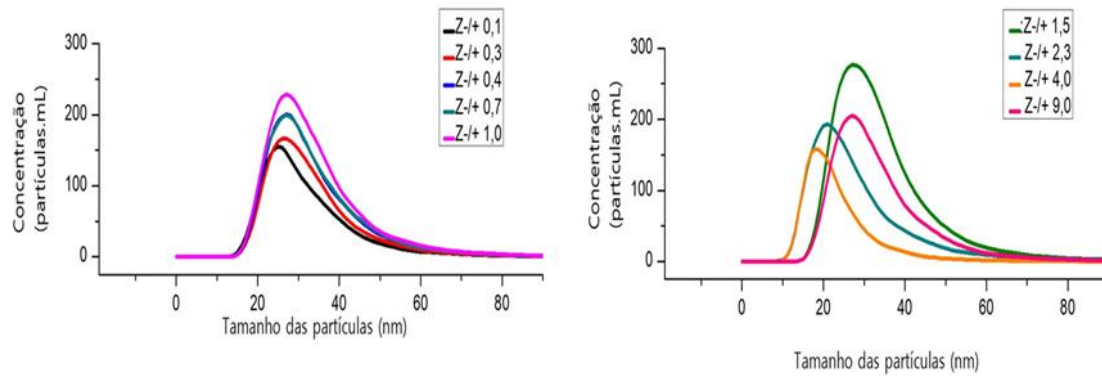


Figura 60 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA da mistura na proporção 1:3 dos copolímeros PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k} e o PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}.

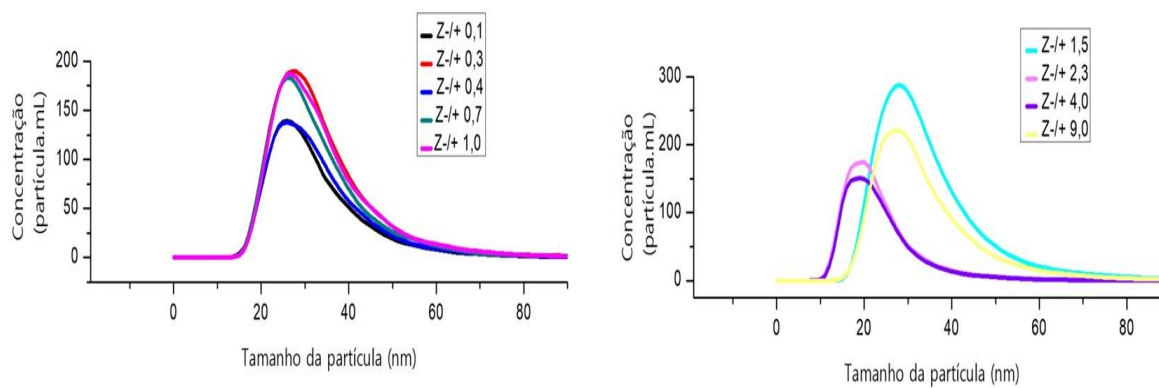


Figura 61 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA da mistura na proporção 1:1 dos copolímeros PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k} e o PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}.

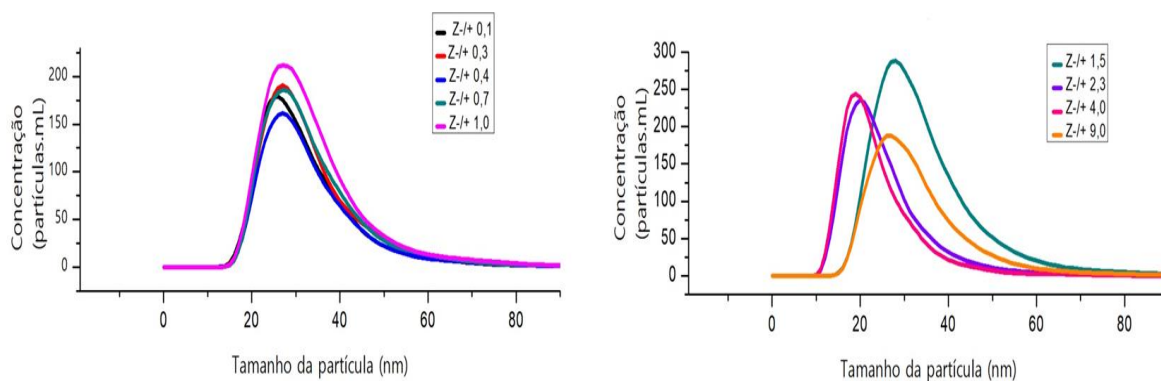
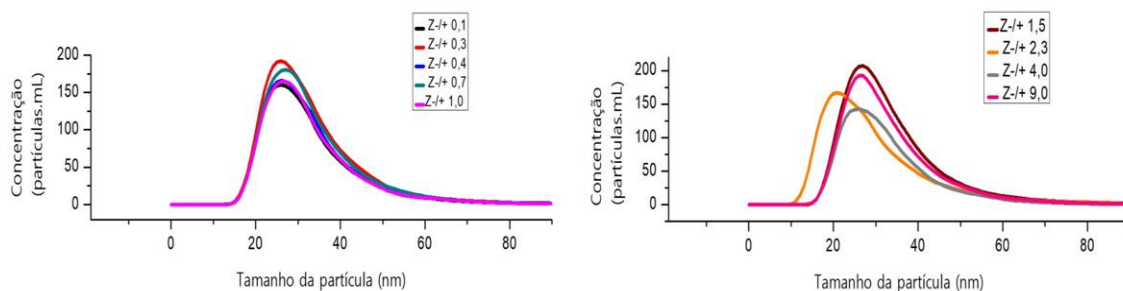
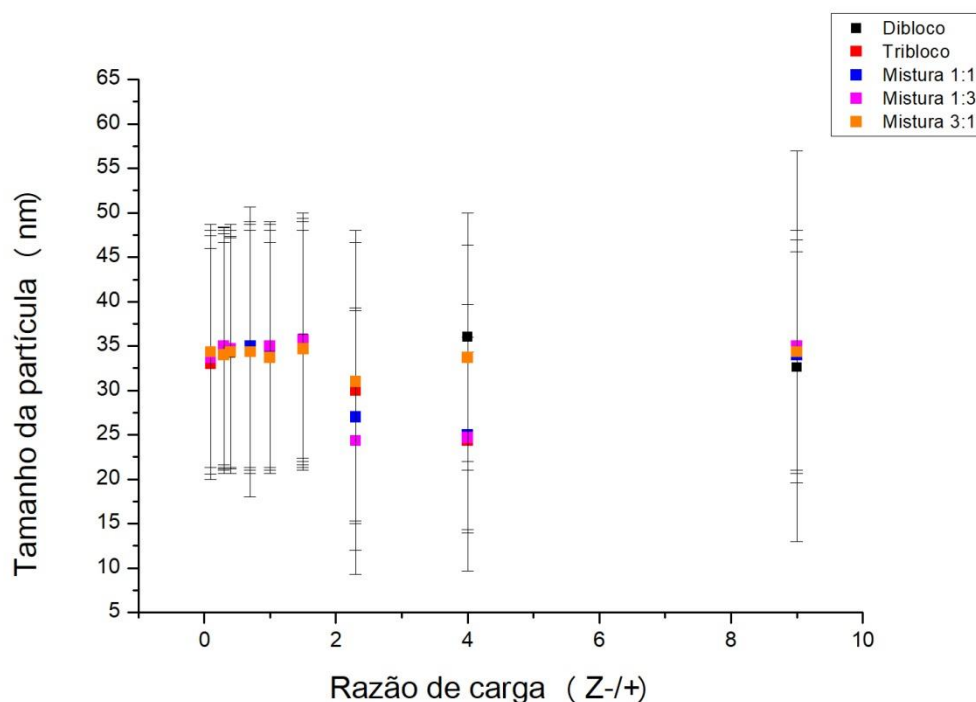


Figura 62 - Distribuição de tamanho a partir de medições NTA da mistura na proporção 3:1 dos copolímeros PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,30k} e o PAA_{10k}-*b*-PEO_{d,60k}-*b*-PAA_{10k}.



Tabelas com os valores de tamanho médio, desvio padrão das medidas e concentração das nanopartículas durante as medidas de NTA podem ser verificadas nas Tabelas no Apêndice C. Já a Figura 63 representa os tamanhos médios obtidos em função da razão de carga polímero/surfactante, apresentando os valores de desvio-padrão das medidas.

Figura 63- Tamanho de partícula e desvio padrão de agregados núcleo-casca obtidos a partir de medidas de NTA de misturas de copolímeros e surfactantes em diferentes razões de carga.



Pode-se observar que os valores médios dos tamanhos das partículas estão em torno de 35 nm. Observa-se também que a variação na razão de carga não afetou o tamanho dos agregados.

Segundo o fabricante a sensibilidade do Nanosight é de cerca de 10 nm, no entanto, nanopartículas menores que 50 nm fornecem dados pouco confiáveis, devido a maior contribuição de partículas maiores e/ou agregados (FILIPE, HAWE e JISKOOT, 2010).

O NTA necessita de concentrações de partículas no intervalo de $10^7 - 10^9$ partículas/mL, enquanto que o DLS requer uma concentração menos crítica e é dependente de diversas propriedades do instrumento e da amostra em si (FILIPE, HAWE e JISKOOT, 2010). As concentrações encontradas para os sistemas estudados neste trabalho estão de acordo com o intervalo requerido conforme se pode constatar no Apêndice C.

Os resultados aqui obtidos podem ser interessantes uma vez que não foram observadas variações no tamanho em função das estruturas dos polímeros e razões de carga estudadas. Pode-se citar que os agregados formados demonstram apresentar estabilidade cinética que visualmente foi verificada pela inexistência de precipitados durante 16 meses para algumas amostras. No entanto, indica-se

realizar avaliações de espalhamento de luz dinâmico para essas amostras para conclusões mais específicas.

6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

6.1 CONCLUSÕES

Neste trabalho foram sintetizados copolímeros em dibloco de poli(ácido acrílico)-*b*-poli(acrilato de di (etileno glicol) etil éter) e tribloco poli(ácido acrílico)-*b*-poli (acrilato de di (etileno glicol) etil éter)-*b*-poli(ácido acrílico) através da polimerização radicalar controlada via mecanismo RAFT.

Testes de solubilidade limitados a concentrações de 1% (m/v) foram realizados a fim de se obter informações dos materiais para preparo das soluções aquosas e determinação de potenciais solventes para futuras adicionais caracterizações dos copolímeros. Na concentração de 1% (m/v), tais copolímeros foram poucos solúveis apenas no clorofórmio.

A caracterização dos copolímeros foi realizada por espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) através da caracterização de grupos funcionais presentes nas moléculas dos monômeros e nos meros dos polímeros.

Foram realizadas misturas de copolímeros em dibloco e/ou tribloco e o surfactante de carga oposta brometo de dodeciltrimetilamônio em diferentes razões de carga copolímero/surfactante. Foi observada a formação de amostras turvas, o que indica a complexação entre as espécies analisadas. Como normalmente encontrado para os sistemas contendo copolímeros em bloco desse tipo e surfactante de carga oposta, foi sugerida a formação de agregados do tipo núcleo-casca. O indicativo de agregados núcleo-casca foi a existência de núcleos cristalinos ou amorfos de espécies estáveis em solução aquosa, apresentando espécies a distâncias de correlação de 3,7 nm, típicas de distâncias de micelas do surfactante DTAB no núcleo desses agregados.

As misturas em razões de carga com excesso de surfactante e de polímero geraram agregados cujas distâncias de correlação entre as micelas foram afetadas. As micelas nos núcleos encontraram-se mais próximas na presença de excesso de polímero. Em razões de carga intermediárias, agregados núcleo-casca apresentaram núcleos com estruturas líquido cristalina cúbicas do tipo $Pm3n$ onde o parâmetro de cela, a , médio foi de 8,5 nm, típico valores encontrados para estrutura núcleo-casca.

A partir das medidas de NTA, foi possível verificar que os agregados são da ordem de 35 nm independente da razão de carga empregada. Observações visuais mostraram que tais agregados para a maioria das razões de carga analisadas permaneceram dispersos em solução por 16 meses.

6.2 PERSPECTIVAS

- Caracterizar a massa molar numérica média dos copolímeros através de RMN H^1 para estimar experimentalmente os tamanhos dos blocos;
- Determinar a dispersidade dos polímeros através de medidas de GPC;
- Realizar estudos termodinâmicos da associação eletrostática através da calorimetria de titulação isotérmica;
- Analisar com maior detalhamento os agregados em solução a partir de espalhamento de luz dinâmico (DLS). Determinar os raios hidrodinâmicos dos agregados núcleo-casca, em soluções mais diluídas, para se avaliar o efeito dos copolímeros em tribloco e dibloco e suas misturas nas estruturas formadas a partir da associação com o surfactante DTAB;
- Avaliar os parâmetros reológicos dos sistemas aqui desenvolvidos para se obter informações sobre a estrutura do material, principalmente no que diz respeito a possíveis reticulações físicas de agregados núcleo-casca em maiores concentrações, considerando o preparo deles com a adição de álcool para aumentar a solubilidade dos copolímeros;
- Verificar potenciais aplicações desses copolímeros em soluções alcoólicas, onde os mesmos são mais solúveis.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMINI, R., BRAR, S.K., CLEDON, M., SURAMPALLI, R.Y., Intertechnique comparisons for nanoparticle size measurements and shape distribution. **Journal of Hazardous, Toxic, and, Radioactive Waste**, v.20, n.1 , 2015.

ANNAKA, M., MORISHITA, K., OKABE, S., Electrostatic self-assembly of neutral and polyelectrolyte block copolymers and oppositely charged surfactante. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 40, p. 11700–11707, 2007.

AYRES, N., Atom transfer radical polymerization: A Robust and Versatile Route for Polymer Synthesis. **Polymer Reviews**, v.51, p.138–162, 2011.

BARBANTI, S.H.; ZAVAGLIA, C.A.C.; DUEK, E.A.R., Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 1, p. 13-21, 2005.

BEE JS, STEVENSON JL, MEHTA B, SVITEL J, POLLASTRINI J, PLATZ R, FREUND E, CARPENTER JF, RANDOLPH TW., Response of a concentrated monoclonal antibody formulation to high shear. **Biotechnology and Bioengineering**, v.103, n.5, p. 936–943.; 2009.

BERRET, J.-F., VIGOLO, B., ENG, R., HERVÉ, P., GRILLO, I., YANG, L., Electrostatic self-assembly of oppositely charged copolymers and surfactants: a light, neutron, and x-ray scattering study. **Macromolecules**, v. 37, n.13, p. 4922–4930, 2004.

BERRET, J.-F., OBERDISSE, J., Electrostatic self-assembly in polyelectrolyte-neutral block copolymers and oppositely charged surfactante solutions. **Physica B: Condensed Matter**, v. 350, n.1, p. 204-206, 2004.

BRADY, J., DÜRIG, T., LEE, P.I., LI, J.-X., **Chapter 7 - Polymer properties and characterization**. n.2, p. 181–223. Boston: Academic Press, 2017.

BRINATTI, C., MELLO, L.B., LOH, W., Thermodynamic study of the micellization of zwitterionic surfactants and their interaction with polymers in water by isothermal titration calorimetry. **Langmuir** , v.30, n.21, p. 6002–6010, 2014.

CAMILO, ANA PAULA RODRIGUES. Copolímeros anfífilicos em bloco de 1'-O-metacrilato de sacarose e metacrilato de metila obtidos por polimerização controlada. 2015. 170 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/248793>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

CANEVAROLO Jr, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. São Paulo: Artliber, 2017.

CANEVAROLO Jr, S. V. **Ciência dos Polímeros – Um texto básico para tecnólogos e engenheiros**. 3. ed. São Paulo: Artliber, 2010.

CARTES, P., PEREIRA, J., Emulsions as templates agents using in elaboration of porous materials. **Revista Ingeniería UC**, n.2,v.23, p.308–318, 2017.

COURTOIS, J., J. F. BERRET., Probing Oppositely Charged surfactant and copolymer interactions by isothermal titration microcalorimetry. **Langmuir**, n.14 v. 26, 11750–11758, 2010.

COUVREUR, L., LEFAY, C., BELLENEY, J., CHARLEUX, B., GUERRET, O., MAGNET, S., First nitroxide-mediated controlled free-radical polymerization of acrylic acid. **Macromolecules**, n.22 v. 36, 8260–8267, 2003.

DAL-BÓ, A.G., MINATTI, R.L.E.E., Autoassociação de misturas dos surfactantes dodecanoato de sódio (SDoD) e decanoato de sódio (SDeC) com o polímero hidrofobicamente modificado etil(hidroxietil)celulose (EHEC). **Química Nova**, n.6, v.34, 1001–1006, 2011.

DANAEI, M., DEGHANKHOLD, M., ATAEI, S., HASANZADEH DAVARANI, F., JAVANMARD, R., DOKHANI, A., KHORASANI, S., MOZAFARI, M., Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. **Pharmaceutics**, n.2, v.10, 57, 2018.

DE AZEVEDO STAVALE A., OLIVA FONSECA G., DUARTE PS., COSTA MACEDO L., PERCEBOM AM., Nanoparticles of surfactant and block copolymers with high uptake of oily ingredients for cosmetic formulations, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 581, p.123779, 2019.

DESAI, J. D., BANAT, I. M., Microbial production of surfactants and their commercial potential. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, n.1, v. 61, p. 47-64, 1997.

DUAN, S., CAI, S., XIE, Y., BAGBY, T., REN, S., FORREST, M., Synthesis and characterization of a multiarm poly(acrylic acid) star polymer for application in sustained delivery of cisplatin and a nitric oxide prodrug. **Journal of Polymer Science A Polymer Chemistry**, v. 50, 2715–2724, 2012.

DUVAL, M., SARAZIN, D., Properties of PEO in dilute solution under stirring. **Macromolecules**, n.4, v.36, 1318–1323, 2003.

EVANS, D.F., WENNERSTRÖM, H., The colloidal domain: where physics, chemistry, biology and technology meet, Chapter: 1 e 4. VCH Publishers: Nova Iorque, 1994.

FEAIRHELLER JR., W. R., KATON, J. E., The vibrational spectra of acrylic acid and sodium acrylate. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy**, n.8, v. 23, p. 2225-2232, 1967.

FILIFE, V., HAWE, A., JISKOOT, W., Critical evaluation of nanoparticle tracking analysis (NTA) by nanosight for the measurement of nanoparticles and protein aggregates. **Pharmaceutical Research**, v.27, n.5, p. 796–810, 2010.

FLORENZANO, F.H., Perspectivas atuais para a obtenção controlada de polímeros e sua caracterização. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 18, n. 2, p. 100-105, 2008.

GEROTHANASSIS, I.P., TROGANIS, A., EXARCHOU, V., BARBAROSSOU, K., Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy: basic principles and phenomena, and their applications to chemistry, biology and medicine. **Chemistry Education Research and Practice**, v.3, n.2, p. 229-252, 2002.

GIACOMELLI, F. C., RIEGEL, I. C., PETZOLD, C. L., SILVEIRA, N. P. da, ŠTEPANEK, P., Aggregation behavior of a new series of ABA triblock copolymers bearing short outer A blocks in B-selective solvent: from free chains to bridged micelles. **Langmuir**, v.25, n.2, p. 731–738, 2009.

DE, T.; GOMES, A., PRISCYLLA, S., COSTA, M., SCHVER, G.C.R.M., SILVA, C.R., ANDREZA, M., LYRA, M., KEYLA. SILVA, E.R., ALBUQUERQUE, M.M., ROSALI. SILVA, M.F, JOSÉ, P., ROLIM, P.N., Estratégias Utilizadas Para o Incremento Da Solubilidade Do Fármaco Antiretroviral Classe II: Efavirenz. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.36, p. 239–249, 2015.

GOURISHANKAR, A., SHUKLA, S., GANESH, K.N., SASTRY, M., Isothermal titration calorimetry studies on the binding of dna bases and pna base monomers to gold nanoparticles. **Journal of the American Chemical Society** v.126, n.41, p. 13186–13187, 2004.

HERVÉ, P., DESTARAC, M., BERRET, J. F., LAL, J., OBERDISSE, J., GRILLO, I., Novel core-shell structure for colloids made of neutral/polyelectrolyte diblock copolymers and oppositely charged surfactants. **Europhysics Letters**, v. 58, n. 6, p. 912-918, 2002.

HOLMBERG, K.; JÖNSSON, B.; KRONBERG, B.; LINDMAN, B., **Surfactants and polymers in aqueous solution**. 2.ed. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2002.

HOLMBERG, K.; JÖNSSON, B.; LINDMAN, B., **Surfactants and polymers in aqueous solution**. 1.ed. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 1998.

HONG, L., ZHANG, Z., ZHANG, Y., ZHANG, W., Synthesis and self-assembly of stimuli-responsive amphiphilic block copolymers based on polyhedral oligomeric silsesquioxane. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v.52, n. 18, p. 2669–2683, 2014.

MCNAUGHT, A.D., WILKINSON, A. Manual of symbols and terminology for physicochemical quantities and Units. 2.ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997.

KELLERMANN, G., F. VICENTIN, E. TAMURA, M. ROCHA, H. TOLENTINO, A. BARBOSA, A. CRAIEVICH, I. TORRIANI., The Small-Angle X-ray Scattering Beamline of the Brazilian Synchrotron Light Laboratory. **Journal of Applied Crystallography** v.30, p.880–883, 1997.

KENNEDY, M. T., POZHARSKI, E. V., RAKHMOVA, V.A, MACDONALD, R.C., Factors governing the assembly of cationic phospholipid-DNA complexes. **Biophysical journal**, v.78, n.3, p.1620-1633, 2000.

KHALIL, R.A., ZARARI, A.A., Theoretical estimation of the critical packing parameter of amphiphilic self-assembled aggregates. **Applied Surface Science**, v.318, p. 85–89, 2014.

LOWE, A.B., MCCORMICK, C.L., Reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) radical polymerization and the synthesis of water-soluble (co)polymers under homogeneous conditions in organic and aqueous media. **Progress in Polymer Science**, v.32, n.3 p. 283–351, 2007.

MATYJASZEWSKI, K.; DAVIS, T. P. Handbook of Radical Polymerizations. 4.ed. New York: John Wiley & Sons. 2002.

MOAD, G., RIZZARDO, E., THANG, S., Living radical polymerization by the RAFT process. **Aust. J. Chem.** v.58, n.6, p. 379–410, 2005.

NICOLAS, J., MURA, S., BRAMBILLA, D., MACKIEWICZ, N., COUVREUR, P., Design, functionalization strategies and biomedical applications of targeted biodegradable/biocompatible polymer-based nanocarriers for drug delivery. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 3, p. 1147-1235, 2013.

NITSCHKE, M.; PASTORE, G.M., Biossurfactantes: propriedades e aplicações. **Química Nova**, v. 25, n. 5, p.772-776, 2002.

NORRMAN, J., LYNCH, I., PICULLEL, L., Phase behavior of aqueous polyion-surfactant ion complex salts: effects of polyion charge density. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 29 , p. 8402-8410, 2007.

NORRMAN, J., PICULLEL, L., Phase behavior of cetyltrimethylammonium surfactants with oligo carboxylate counterions mixed with water and decanol: attraction between charged planes or spheres with oligomeric counterions. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 47, p. 13364–13370, 2007.

ODIAN, G. **Principles of Polymerization**. 4. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2004.

OLOFSSON, G., LOH, W., On the use of titration calorimetry to study the association of surfactants in aqueous solutions. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.20, n.4 577–593, 2009.

PAVIA, D.L., LAMPMAN, G.M., KRIZ, G.S., VYVYAN, J.R., **Introdução à Espectroscopia**. 2. ed., Stamford: Cengage Learning, 2010.

PICULELL, L., LINDMAN, B., Association and segregation in aqueous polymer/polymer, polymer/surfactant, and surfactant/surfactant mixtures: similarities and differences. **Advances in Colloid and Interface Science**, v.41, p.149–178, 1992.

PICULELL, L., SVENSSON, A., NORRMAN, J., BERNARDES, J.S., KARLSSON, L., LOH, W., Controlling structure in associating polymer-surfactant mixtures. **Pure and Applied Chemistry**, v.79, n.8 ,p. 1419–1434, 2007.

RAJAK, P., NATH, L.K., BHUYAN, B., Liquid crystals: an approach in drug delivery. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.81, p.11-21, 2019.

RANGEL-YAGUI, C.O., PESSOA-JR, A., BLANKSCHTEIN, D., Two-phase aqueous micellar systems: an alternative method for protein purification. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 21, n.4, p. 531–544, 2004.

ROSEN, M. J., Surfactants and interfacial phenomena, 3 ed. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2004.

SOARES, P.P., DA SILVA DE O.E, PETZHOLD L. C., Copolímero PETMA-B-PS-G-P(PSMA) do tipo “palma”: nova arquitetura polimérica obtida via processo RAFT e ROP. Anais do 10^o Congresso Brasileiro de Polímeros – Foz do Iguaçu, PR, 7 p., 2009.

SCHNABLEGGER, H.; SINGH, Y. The SAXS Guide: getting acquainted with the principles, 3 ed. Áustria: Anton Paar GmbH, 2013.

SVENSSON, A., PICULELL, L., KARLSSON, L., CABANE, B., JÖNSSON, B., Phase behavior of an ionic surfactant with mixed monovalent/polymeric counterions. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 107, p. 8119-8130, 2003a.

SVENSSON, A., TOPGAARD, D., PICULELL, L., SÖDERMAN, O., Molecular self-diffusion in micellar and discrete cubic phases of an ionic surfactant with monovalent/polymeric counterions. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 107, n.47 p. 13241-13250, 2003b.

TANAKA, S., BASTAKOTI, B., LI, Y., YUSA, SHIN-ICHI, ISHI, D., KANI, K., FATEHMULLA, A., FAROOQ, A., SHIDDIKY, M., BANDO, Y., KANETI, Y., YAMAUCHI, Y., HOSSAIN, S., Self-assembly of polymeric micelles made of asymmetric polystyrene-b-polyacrylic acid-b-polyethylene oxide for the synthesis of mesoporous nickel ferrite. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2017, n.10, p. 1328-1332, 2017.

TANFORD, C., The hydrophobic effect and the organization of living matter. **Science**, n. 200, n. 4345, p. 1012-1018, 1978.

TATON, D., WILCZEWSKA, A-Z., DESTARAC, M., Direct synthesis of double hydrophilic statistical di- and triblock copolymers comprised of acrylamide and acrylic acid units via the madix process. **Macromolecular Rapid Communications**, v. 22, n. 18, p. 1497-1503, 2001.

VITORAZI, LETÍCIA. Estruturas de associação de sais complexos de copolímeros em bloco e surfatantes, polieletrólitos e nanopartículas. 2013. 165 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, SP. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/249601>. Acesso em: 25 de out. 2017.

VITORAZI, L., BERRET, J.-F., LOH, W., Self-assembly of complex salts of cationic surfactants and anionic-neutral block copolymers. Dispersions with liquid-crystalline internal structure. **Langmuir**, v.29, n.46 p. 14024–14033, 2013.

VITORAZI, L., N. OULD-MOUSSA, S. SEKAR, J., FRESNAIS, W. LOH, J.P. CHAPEL, J.F. BERRET., Evidence of a two-step process and pathway dependency in the thermodynamics of poly(diallyldimethylammonium chloride)/poly(sodium acrylate) complexation. **Soft Matter**, v.10, n.47, p. 9496–9505, 2014.

WANG, C, KAM TAM., New insights on the interaction mechanism within oppositely charged polymer/surfactant systems. **Langmuir**, v.18, p. 6484-6490, 2002.

WANG, C., K. C. TAM., “Interaction between polyelectrolyte and oppositely charged surfactant: effect of charge density”. **The Journal of Physical Chemistry B**, v.108, p. 8976–82, 2004.

WANG, Y., HAN, P., XU, H., WANG, Z., ZHANG, X., KABANOV, A.V., Photocontrolled self-assembly and disassembly of block ionomer complex vesicles: a facile approach toward supramolecular polymer nanocontainers. **Langmuir** v.26, n.2, p. 709–715, 2010.

WANG, Z., AFANASENKAU, D., DONG, M., HUANG, D., WIEGAND, S., Molar mass and temperature dependence of the thermodiffusion of polyethylene oxide in water/ethanol mixtures. **The Journal of Chemical Physics**, v.141, 064904, 2014.

WEN, S.-P., SAUNDERS, J.G., FIELDING, L.A., Investigating the influence of solvent quality on raft-mediated pisa of sulfonate-functional diblock copolymer nanoparticles. **Polymer Chemistry**, 2020.

XIONG, X. B.; FALAMARZIAN, A.; GARG, S. M.; LAVASANIFAR, A., Engineering of amphiphilic block copolymers for polymeric micellar drug and gene delivery. **Journal of Controlled Release**, v. 155, n.2, p. 248-261, 2011.

YORK, A. W.; KIRLAND, S. E.; MCCORMICK, S. H., Advances in the synthesis of amphiphilic block copolymers via RAFT polymerization: stimuli-responsive drug and gene delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 9, p. 1018-1036, 2008.

YU, Q, ZHU, Y, DING, Y, ZHU, S., Reaction behavior and network development in RAFT radical polymerization of dimethacrylates, **Macromolecular Chemistry and Physics**, v. 209, p. 551-556, 2008.

ZHOU, P., LIU, Y.-Y., NIU, L.-Y., ZHU, J., Self-assemblies of the six-armed star triblock ABC copolymer: pH-tunable morphologies and drug release. **Polymer Chemistry**, v.6, n.15, p. 2934–2944, 2015.

ZHU, D.M.; EVANS, R. K., Molecular mechanism and thermodynamics study of plasmid DNA and cationic surfactants interactions. **Langmuir**, v.22, n.8, p. 3735–3743, 2006.

8 APÊNDICE A

Tabela A1 – Composição das amostras para estudos com SAXS. Massa (g) das soluções do copolímero PAA_{10K}-b-PEO_{d,30K} e do surfactante DTAB (g) nas concentrações da Tabela 1.

Amostra	Z _{-/+}	PAA _{10K} -b-PEO _{d,30K} (g)	DTAB (g)
37	0,1	0,3046	2,7017
38	0,3	0,5987	2,4063
39	0,4	0,9013	2,1112
40	0,7	1,1950	1,8003
41	1,0	1,4941	1,5050
42	1,5	1,8074	1,2018
43	2,3	2,1032	0,9028
44	4,0	2,3996	0,6010
45	9,0	2,7049	0,3081

Tabela A2 – Composição das amostras para estudos com SAXS. Massa (g) das soluções do copolímero PAA_{10K}-b-PEO_{d,60K}-b-PAA_{10K} e do surfactante DTAB (g) nas concentrações da Tabela 1.

Amostra	Z _{-/+}	PAA _{10K} -b-PEO _{d,60K} -b-PAA _{10K} (g)	DTAB (g)
73	0,1	0,3014	2,7064
74	0,3	0,6008	2,4060
75	0,4	0,9025	2,1056
76	0,7	1,2034	1,8030
77	1,0	1,5018	1,4998
78	1,5	1,8005	1,2036
79	2,3	2,1033	0,9067
80	4,0	2,4053	0,6006
81	9,0	2,7063	0,3031

Tabela A3 – Composição das amostras para estudos com SAXS. Massa (g) da solução das misturas dos copolímeros PAA_{10k}-b-PEO_{d,30k} e PAA_{10k}-b-PEO_{d,60k}-b-PAA_{10k} (Mistura 1:3) e do surfactante DTAB (g) nas concentrações da Tabela 1.

Amostra	Z _{-/+}	PAA _{10k} -b-PEO _{d,30k} (g) 25% e PAA _{10k} -b-PEO _{d,60k} -b-PAA _{10k} (g) 75%	DTAB (g)
91	0,1	0,1508	1,3556
92	0,3	0,3054	1,2059
93	0,4	0,4570	1,0535
94	0,7	0,6016	0,9043
95	1,0	0,7616	0,7529
96	1,5	0,9038	0,6011
97	2,3	1,0609	0,4557
98	4,0	1,2001	0,3016
99	9,0	1,3520	0,1548

Tabela A4 – Composição das amostras para estudos com SAXS. Massas da solução das misturas dos copolímeros PAA_{10k}-b-PEO_{d,30k} e PAA_{10k}-b-PEO_{d,60k}-b-PAA_{10k} (Mistura 1:1) e do surfactante DTAB (g) nas concentrações da Tabela 1.

Amostra	Z _{-/+}	PAA _{10k} -b-PEO _{d,30k} (g) 50% e PAA _{10k} -b-PEO _{d,60k} -b-PAA _{10k} (g) 50%	DTAB (g)
100	0,1	0,1534	1,3503
101	0,3	0,3098	1,2142
102	0,4	0,4547	1,0548
103	0,7	0,6021	0,9017
104	1,0	0,7541	0,7528
105	1,5	0,9087	0,6015
106	2,3	1,0515	0,4548
107	4,0	1,2004	0,3033
108	9,0	1,3514	0,1520

Tabela A5 – Composição das amostras para estudos com SAXS. Massa (g) da solução das mistura do copolímero PAA_{10k}-b-PEO_{d,30k} e PAA_{10k}-b-PEO_{d,60k}-b-PAA_{10k} (Mistura 3:1) e do surfactante DTAB (g) nas concentrações da Tabela 1..

Amostra	Z ^{-/+}	PAA _{10k} -b-PEO _{d,30k} (g) 75% e PAA _{10k} -b-PEO _{d,60k} -b-PAA _{10k} (g) 25%	DTAB (g)
109	0,1	0,1552	1,3542
110	0,3	0,3116	1,2002
111	0,4	0,4538	1,0518
112	0,7	0,6042	0,9073
113	1,0	0,7509	0,7580
114	1,5	0,9137	0,6017
115	2,3	1,0503	0,4518
116	4,0	1,2034	0,3029
117	9,0	1,3530	0,1519

9 APÊNDICE B

Figura B1 - Copolímeros em dibloco e tribloco nos solventes metanol, água ultrapura pH 4,50 e água com pH 9,20.

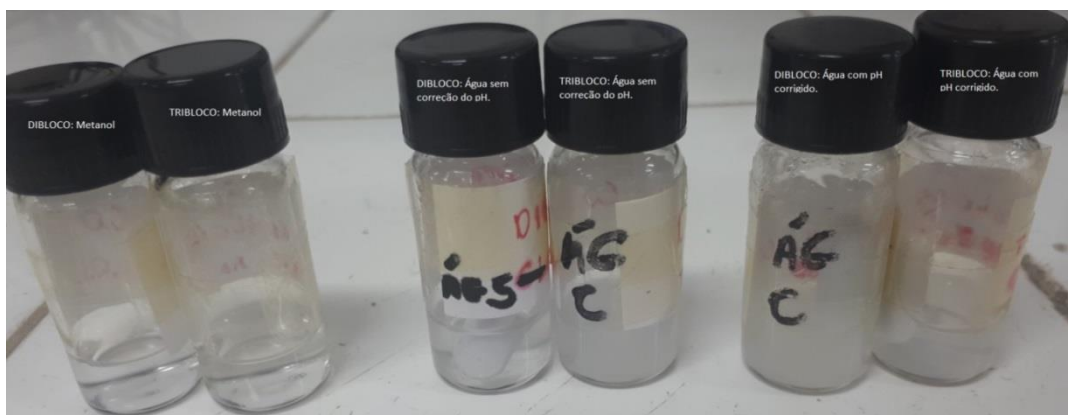


Figura B2 - Copolímeros em dibloco e tribloco nos solventes clorofórmio e etanol.

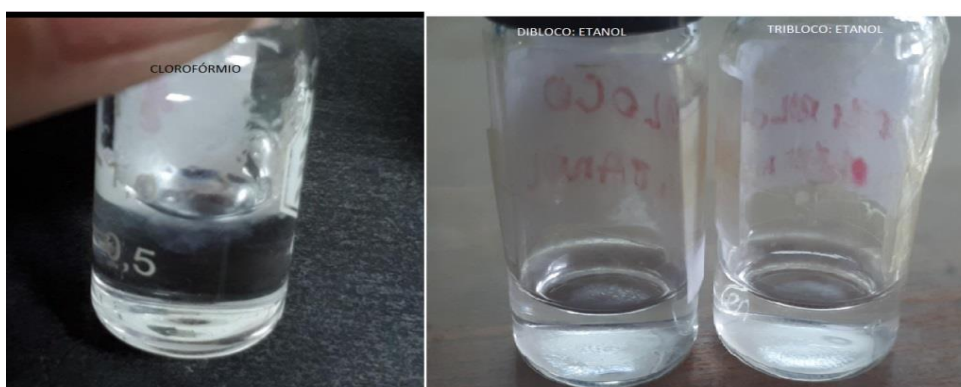


Figura B3 - Copolímeros em dibloco e tribloco no solvente tetrahidrofurano.



10 APÊNDICE C

Tabela C1 - Valores médios obtidos dos dados resultantes das análises realizadas por NTA das medições de cada amostra da mistura direta do copolímero em dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} e surfactante DTAB.

Razão de carga	Tamanho médio (nm)	Desvio padrão (nm)	Concentração (E ⁸ partículas.mL ⁻¹)
0,1	34,000	13,400	42,538
0,3	34,800	13,600	41,240
0,4	34,200	13,000	41,312
0,7	35,000	14,000	43,952
1,0	35,000	14,000	44,282
1,5	35,800	14,200	64,872
4,0	36,000	14,000	99,084
9,0	32,600	13,000	57,368

Tabela C2 - Valores médios obtidos dos dados resultantes das análises realizadas por NTA das 3 medições de cada amostra da mistura direta do copolímero em tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K} e surfactante DTAB.

Razão de carga	Tamanho médio (nm)	Desvio padrão (nm)	Concentração (E ⁸ partículas.mL ⁻¹)
0,1	33,000	13,000	29,696
0,3	34,333	13,333	32,873
0,4	34,667	13,333	40,926
0,7	35,000	13,667	47,663
1,0	35,000	13,667	47,663
1,5	35,000	14,000	59,823
2,3	30,000	18,000	49,090
4,0	24,333	10,000	22,430
9,0	34,333	13,667	41,363

Tabela C3 - Valores médios obtidos dos dados resultantes das análises realizadas por NTA das 3 medições de cada amostra da mistura direta do copolímero em dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} e o tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K} na proporção de 1 para 3, respectivamente e o surfactante DTAB.

Razão de carga	Tamanho médio (nm)	Desvio padrão (nm)	Concentração (E ⁸ partículas.mL ⁻¹)
0,1	33,667	12,333	27,676
0,3	35,000	13,333	40,573
0,4	34,667	14,000	29,463
0,7	34,333	16,333	36,576
1,0	35,000	13,667	39,120
1,5	35,667	13,667	61,373
2,3	24,333	15,000	26,1433
4,0	24,667	15,000	23,620
9,0	35,000	22,000	45,923

Tabela C4 - Valores médios obtidos dos dados resultantes das análises realizadas por NTA das 3 medições de cada amostra da mistura direta do copolímero em dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} e o tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K} na proporção de 1 para 1, respectivamente e o surfactante DTAB.

Razão de carga	Tamanho médio (nm)	Desvio padrão (nm)	Concentração (E ⁸ partículas.mL ⁻¹)
0,1	34,000	14,000	35,540
0,3	34,333	13,667	37,776
0,4	34,333	13,000	32,320
0,7	35,000	13,667	38,513
1,0	34,667	13,333	44,830
1,5	35,667	13,333	61,106
2,3	27,00	12,000	39,186
4,0	25,000	11,000	36,146
9,0	34,000	13,000	38,433

Tabela C5 - Valores médios obtidos dos dados resultantes das análises realizadas por NTA das 3 medições de cada amostra da mistura direta do copolímero em dibloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,30K} e o tribloco PAA_{10K}-*b*-PEO_{d,60K}-*b*-PAA_{10K} na proporção de 3 para 1, respectivamente e o surfactante DTAB.

Razão de carga	Tamanho médio (nm)	Desvio padrão (nm)	Concentração (E ⁸ partículas.mL ⁻¹)
0,1	34,333	14,333	32,336
0,3	34,000	12,667	38,816
0,4	34,333	13,667	33,673
0,7	34,333	13,667	36,490
1,0	33,667	13,000	32,506
1,5	34,667	13,333	42,013
2,3	31,000	15,667	36,753
4,0	33,667	12,667	29,133
9,0	34,333	13,667	37,590