



AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO O-ATRP COMO POSSÍVEL ROTA PARA A SÍNTESE DE HIDROGÉIS A BASE DE SACAROSE E ÁCIDO METACRÍLICO

Palavras-Chave: [hidrogel], [polimerização], [O-ATRP]

Autores/as:

VICTOR POLLI E BERTI [FEQ – UNICAMP]

PLÍNIO RIBEIRO RODRIGUES (coorientador) [FEQ – UNICAMP]

Prof.^a LUCIA HELENA INNOCENTINI MEI (orientadora) [FEQ – UNICAMP]

Prof. RONIÉRIK PIOLI VIEIRA (orientador) [FEQ – UNICAMP]

INTRODUÇÃO:

Um hidrogel consiste em uma rede tridimensional de cadeias poliméricas hidrofílicas, possuindo a habilidade de aumentar seu volume ao absorver um fluido, como água ^{[1][8]}. Com base nisso, o poder de intumescimento dos hidrogéis vem sendo estudado, por exemplo, para aplicações na entrega controlada de fármacos ^[1]. Isso ocorre, pois o hidrogel pode ser “inteligente”, como descrito na literatura ^[8], e liberar o conteúdo do seu interior em dadas condições específicas. Essas condições podem estar relacionadas com temperatura, pH e radiação eletromagnética ^[8].

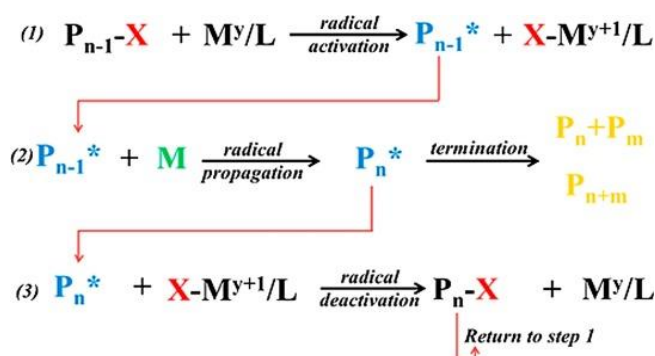
Dentre as possíveis rotas para obtenção desses hidrogéis, a polimerização controlada O-ATRP (do inglês: *Organocatalyzed Atom Transfer Radical Polymerization*) ainda não foi explorada. Este método corresponde à ATRP aprimorada, pois ao invés de utilizar metais pesados como cobre para catalisar a reação, utiliza um fotocatalisador orgânico ^[1]. Esta substituição permite que o polímero final possa ter maior abrangência de uso na área médica e farmacêutica, visto sua menor toxicidade. Ademais, a O-ATRP se caracteriza por ocorrer em baixas temperaturas, o que barateia o processo e facilita o manuseio ao longo da preparação do hidrogel ^{[7][9]}.

O mecanismo da O-ATRP (figura 1) consiste no equilíbrio químico entre a ativação/desativação do radical na cadeia polimérica ^{[8][2]}. Resumidamente, o fotocatalisador é excitado com radiação eletromagnética, adquirindo potencial para reduzir os haletos de alquila e formar um complexo haleto-cátion. Além disso, também é formado um cátion radical, o qual iniciará a polimerização reagindo com monômeros do meio. Após a etapa de iniciação, o composto monômero-radical continuará a etapa de propagação ligando-se com outros monômeros e aumentando o tamanho da cadeia, até que haja a desativação.

A desativação consiste na regeneração do fotocatalisador ao seu estado fundamental e na parada da propagação da reação. Essa última é baseada na junção de dois radicais ativos para restituir os elétrons

desemparelhados, deixando a reação em um estado dormente até que ocorra a próxima ativação. Vale ressaltar que este ciclo ocorre enquanto houver excitação eletromagnética do fotocatalisador [3][8].

Figura 1 - Mecanismo de reação da O-ATRP com etapas indicadas.



Fonte: RODRIGUES; VIEIRA. (2019)

O presente trabalho investigou a possibilidade de síntese de hidrogéis pelo novo método de polimerização radicalar controlada, O-ATRP. Esse novo método vem sendo explorado recentemente, mostrando-se promissor e vantajoso em relação a outros métodos de polimerização, isso devido ao maior controle da dispersidade do produto final, previsão dos grupos funcionais finais e o caráter sustentável e não-tóxico da reação [3][8]. A hipótese inicial do trabalho seria que, além da polimerização do ácido metacrílico, pudesse haver condensação entre as hidroxilas da sacarose e carboxilas do polímero, formando uma rede tridimensional. Assim, o objetivo desse trabalho é apresentar o desempenho da polimerização utilizando 3 (três) iniciadores, bem como propor direcionamentos para futuras pesquisas na área.

METODOLOGIA:

Inicialmente foram sintetizados os hidrogéis via O-ATRP utilizando três iniciadores diferentes: 2,2,2-tribromo etanol, 1-bromoetil benzeno e metil bromo propionato. Em *vials* de vidro de 20 mL, foram adicionados os monômeros (1,6g de sacarose e 1,61g de ácido metacrílico), o solvente (3,16mL de água destilada), o ligante (0,0976mL de PMDETA), o fotocatalisador (0,06056g de eosina Y) e o iniciador (0,0264g de 2,2,2-tribromo etanol; 0,01276mL de 1-bromoetil benzeno; 0,0121mL de metil bromo propionato). Para evitar reação precoce devido à luz ambiente, os *vials* foram cobertos por papel alumínio. Vale ressaltar que os experimentos foram feitos em triplicata para cada iniciador usado.

Em seguida, purgou-se a atmosfera dos *vials* com argônio, visto que a O-ATRP não ocorre em atmosfera normal, e colocou-se os vials descobertos expostos à luz LED por 6h para que ocorresse a polimerização [7]. Além de expostos à luz, os *vials* também estavam sob agitação. Concluído o tempo da polimerização, o material dos *vials* foi colocado em placas de Petri e pesado. Em seguida, as placas de Petri contendo os hidrogéis produzidos foram lavadas com água destilada e postas em uma estufa a 45°C por 48h.

Por fim, para avaliar o comportamento e as características do hidrogel sintetizado no final da reação, foram propostas algumas análises laboratoriais. As análises escolhidas foram: rendimento de polímeros por análise gravimétrica; análise no infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR); e análise termogravimétrica (TGA e DTGA).

Com relação à análise de FT-IR, transferiu-se uma pequena porção de amostra seca para o almofariz de ágata e adicionou-se KBr na proporção de cerca de 0,5/100 para preparação da pastilha prensada. Em seguida, esta foi levada ao equipamento para análise, onde as medidas foram feitas no modo transmitância com o acessório Snap-In Baseplate. A faixa avaliada foi de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e SCAN 32.

Quanto à análise termogravimétrica, a faixa de temperatura avaliada foi de 25°C a 600°C, com razão de aquecimento equivalente a 10°C por minuto. O gás de análise usado foi o nitrogênio (N_2) e esse foi injetado a uma vazão de 20 mL por minuto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A partir da análise gravimétrica realizada para os hidrogéis formados, obteve-se um resultado aceitável de rendimento mássico, em torno de 58%. Como apresentado pela tabela 1, o rendimento médio usando o iniciador três (metil bromo propionato) é aparentemente maior do que os demais, porém, realizando análise estatística via ANOVA e Teste de Tukey, comprovou-se que, dentre os iniciadores usados, não houve variação significativa entre os rendimentos proporcionados por cada um deles.

Tabela 1 - Tabela de rendimento reacional para cada iniciador via gravimetria.

Iniciador	Rendimento da reação (%)				
	Teste 1	Teste 2	Teste 3	η (médio)	Desvio Padrão
1	58.52%	58.09%	54.90%	57.17%	$\pm 1.98\%$
2	57.50%	58.46%	56.77%	57.58%	$\pm 0.85\%$
3	58.14%	59.39%	59.61%	59.05%	$\pm 0.79\%$

Com base na análise de infravermelho (FT-IR), verificou-se que o perfil dos espectros dos materiais sintetizados é bastante semelhante para os três iniciadores (vide figura 2), havendo as mesmas bandas características em cada comprimento de onda avaliado: banda larga entre 3300 e 3400 cm^{-1} , indicando ligação O-H de álcool; e pico em 1069 cm^{-1} , que caracteriza uma ligação C-O de álcool primário [5]. No entanto, esperava-se a presença de uma ligação éster (forte pico próximo de 1730 cm^{-1}), oriunda da reação entre as hidroxilas da sacarose com a carboxila do ácido metacrílico. Foi observado apenas um fraco pico nessa região, sugerindo que a reação não ocorreu conforme esperado. Todas as bandas evidentes dos espectros avaliados indicavam claramente a presença de ligações álcool nas amostras, que podem ser referentes à sacarose e resíduos de água.

Figura 2- Comparação dos espectros infravermelho das amostras do hidrogel.

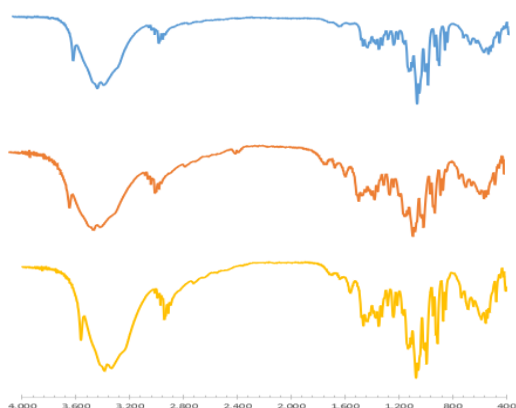
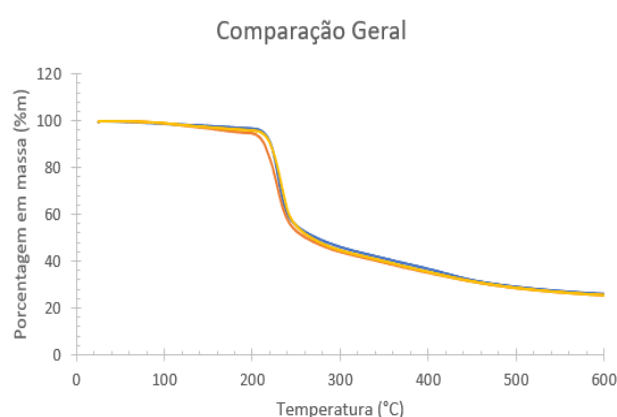


Figura 3 - Comparação dos termogramas das amostras do hidrogel.





Com relação à análise termogravimétrica (TGA), foi possível notar a perda mássica do hidrogel com o aumento da temperatura no termograma. Com o declínio visível nas curvas do termograma (figura 3), estima-se que o hidrogel tenha perdido cerca de 74,64% da sua massa inicial ao longo do teste, terminando a análise a quase 600°C com 2,69 mg. Os perfis de TGA obtidos para os três hidrogéis desta pesquisa são similares ao do poli(ácido metacrílico) puro de outra pesquisa na literatura [3].

Outrossim, analisando ainda o perfil das curvas do termograma (figura 3), nota-se o ponto de início da degradação para cada amostra (temperatura *onset*), sendo, respectivamente: 219,62°C para a amostra 1; 214,74°C para a amostra 2; 219,94°C para a amostra 3. Analogamente, é possível comparar o valor de temperatura para degradação máxima de cada material, sendo, respectivamente: 229,61°C para a amostra 1; 227,29°C para a amostra 2; e 231,89°C para a amostra 3. Dessa forma, verifica-se que o iniciador usado em cada amostra não influenciou significativamente o desempenho térmico do polímero, havendo apenas um início de degradação um pouco antecipado para o iniciador 2 (1-bromoetil benzeno).

CONCLUSÕES:

A partir do que foi discutido previamente, tem-se que os diferentes iniciadores usados não tiveram grande influência no rendimento da polimerização. Assim, dada a baixa diferença entre o resultado proporcionado por cada um, considera-se mais viável utilizar aquele que possuir menor custo, tendo em vista minimizar o valor do processo. Frente a isso, após uma breve pesquisa sobre o custo dos iniciadores, chegou-se à conclusão de que o iniciador mais viável economicamente é o metil bromo propionato (iniciador 3).

Por meio da análise FT-IR, concluiu-se que não houve a reação de esterificação esperada inicialmente entre a sacarose e o ácido metacrílico. Apesar disso, verificou-se a ocorrência da homopolimerização do ácido metacrílico. Com isso, é possível afirmar que o material obtido foi um hidrogel com o polímero e a sacarose fisicamente ligados, ou seja, não há ligações químicas cruzadas compondo o hidrogel, mas sim interações intermoleculares que proporcionam a estrutura tridimensional do polímero. Essa descoberta sugere que o hidrogel pode apresentar menor desempenho mecânico e dissolução em água [1][9].

Ademais, por meio da análise termogravimétrica (TGA), é possível afirmar que o hidrogel possui boa estabilidade térmica em geral, apresentando perda significativa de massa para valores acima de 200°C e degradação total para valores maiores de 600°C.

Por fim, pode-se dizer que a polimerização do hidrogel por O-ATRP não ocorreu como esperado, visto que não houve reticulação química dos monômeros com ligações cruzadas, mas sim uma pseudo reticulação. Isso levou a um hidrogel físico, com relativamente boa resistência térmica. Futuramente, propõe-se avaliar estratégias de reticulação do hidrogel: (I) adicionando uma etapa de remoção de água (vácuo) durante a reação para favorecer a esterificação; e (II) adicionando-se reticulantes como, por exemplo, glutaraldeído ou bisacrilamida, durante a polimerização.

BIBLIOGRAFIA

1. BECHER, Tiago Branco. Synthesis of new injectable hydrogels and biodegradable nanohydrogels for applications in drug delivery = Síntese de novos hidrogéis injetáveis e nano-hidrogéis biodegradáveis para aplicações em vetorização de fármacos. 2017. 1 recurso online (148 p.). Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/330869>>. Acesso em: 20 Dez. 2020.
2. DISCEKICI, Emre H. et al. Evolution and future directions of metal-free atom transfer radical polymerization. **Macromolecules**, v. 51, n. 19, p. 7421-7434, 2018. Acesso em: 13 Jan. 2021.
3. EL-AASSAR, M. R.; SOLIMAN, E. A.; HASHEM, A. I.; *et al.* Preparation and characterization of poly (styrene-co-Methacrylic acid) copolymer nanoparticles via precipitation polymerization. **Journal of Polymer Research**, v. 24, n. 11, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10965-017-1376-3>>. Acesso em: 23 Aug. 2021.
4. GOLKER, Kerstin; OLSSON, Gustaf D. ; NICHOLLS, Ian A. The influence of a methyl substituent on molecularly imprinted polymer morphology and recognition – Acrylic acid versus methacrylic acid. **European Polymer Journal**, v. 92, p. 137–149, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014305716315099>>. Acesso em: 20 Jan. 2021.
5. IR Spectrum Table. **Sigmaaldrich.com**, 2021. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/technical-documents/technical-article/analytical-chemistry/photometry-and-reflectometry/ir-spectrum-table>>. Acesso em: 30 Jul. 2021.
6. KIM, Seunghyeon ; SIKES, Hadley D. Radical polymerization reactions for amplified biodetection signals. **Polymer Chemistry**, v. 11, n. 8, p. 1424–1444, 2020. Disponível em: <<https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2020/py/c9py01801h>>. Acesso em: 28 Out. 2020.
7. RODRIGUES, Plínio R.; GONÇALVES, Sayeny A ; VIEIRA, Roniérik P. Organocatalyzed β -pinene polymerization in UV light: Assessment of reaction conditions and material characterization. **European Polymer Journal**, v. 147, p. 110303, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014305721000379>>. Acesso em: 16 Jan. 2021.
8. RODRIGUES, Plínio Ribeiro; VIEIRA, Roniérik Pioli. Advances in atom-transfer radical polymerization for drug delivery applications. **European Polymer Journal**, v. 115, p. 45–58, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014305719302812>>. Acesso em: 21 Out. 2020.
9. S.M. MAMMADOVA; SHAMO TAPDIQOV; S.F. HUMBATOVA; *et al.* **Synthesis, Structure and Swelling Properties of Hydrogels Based on Polyacrylic Acid**. ResearchGate. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/312015137_Synthesis_Structure_and_Swelling_Properties_of_Hydrogels_Based_on_Polyacrylic_Acid>. Acesso em: 15 Set. 2020.
10. THERIOT, Jordan C.; MCCARTHY, Blaine G.; LIM, Chern-Hooi; *et al.* Organocatalyzed Atom Transfer Radical Polymerization: Perspectives on Catalyst Design and Performance. **Macromolecular Rapid Communications**, v. 38, n. 13, p. 1700040, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/marc.201700040>>. Acesso em: 16 Nov. 2020.