



# MICELAS DE COACERVADOS POLIMÉRICOS EM MISTURAS DE SOLVENTES ORGÂNICOS E ÁGUA

Palavras-Chave: POLÍMEROS, MICELAS, SOLVENTE ORGÂNICO

Autores(as):

FERNANDA ALBUQUERQUE MAGALHÃES, FE – UNICAMP

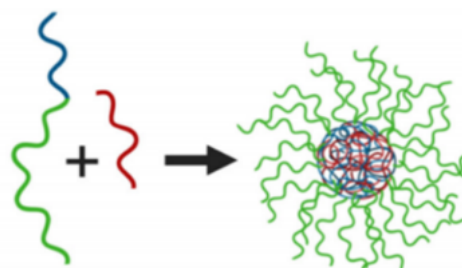
JUSSARA ALVES PENIDO, IQ - UNICAMP

Prof. Dr. WATSON LOH (orientador), IQ - UNICAMP

## INTRODUÇÃO:

Neste relatório, serão apresentados os resultados do projeto de Iniciação Científica "Micelas de Coacervados Poliméricos em Água e Solventes Orgânicos Polares", que foi realizado sob a orientação do Prof<sup>o</sup> Watson Loh, no Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, durante o período entre setembro de 2022 e julho de 2023.

A complexação eletrostática de macromoléculas com cargas opostas, pode levar à formação de várias estruturas coloidais, incluindo micelas, vesículas, gel e até partículas com núcleo-casca, conhecidas como "complex coacervate core micelles" (C3Ms). Essas estruturas se formam através da mistura de copolímeros em bloco iônico-neutro com outras espécies de carga oposta em solução aquosa. As C3Ms são micelas com um núcleo insolúvel em água e hidratado, composto pela parte iônica do copolímero complexada com a espécie de carga oposta, e uma coroa ou camada externa constituída por blocos neutros do copolímero. O estudo dessas estruturas coloidais proporciona *insights* importantes sobre suas propriedades e aplicações em diferentes solventes, incluindo solventes orgânicos polares.



**Figura 1.** Representação da formação de uma complex coacervate core micelle (C3M) formada por copolímero e homopolímero de cargas opostas. As partes em vermelho e azul representam os blocos carregados de cargas opostas, enquanto a parte em verde representa os blocos.

Desde a descoberta das C3Ms por Harada e colaboradores<sup>1</sup>, a área de pesquisa tem sido ampliada, com investigações sobre estruturas micelares contendo diferentes componentes e funcionalidades, além do estudo do processo de formação e estabilidade dessas estruturas<sup>2-4</sup>. No entanto, a maioria dessas pesquisas tem se concentrado na estabilidade das estruturas em meio aquoso, havendo poucos estudos que abordem o processo de formação e caracterização das C3Ms em solventes orgânicos. Recentemente, C3Ms formadas por poli(etileno glicol metacrilato)-*b*-poli(iodeto de N-metil 4-vinilpiridino) (POEGMA<sub>80</sub>-*b*-qP4VP<sub>140</sub>) e poli(ácido acrílico) (PAA<sub>519</sub>) possibilitaram a dispersão e estabilização da enzima hidrolase em misturas de solventes polares, como etanol ou metilfosfonato de dimetilo, com adição de pequenas quantidades de água.<sup>5</sup>

Diante disso, o objetivo deste trabalho é estudar as relações de estabilidade e tamanho das nanopartículas core-shell, conhecidas como *complex coacervate core micelles* (C3Ms), utilizando o copolímero poli(óxido de etileno)-*b*-poli(ácido acrílico) (PEO<sub>6k</sub>-*b*-PAA<sub>5,2k</sub>) + Poli(cloreto de dialildimetilamônio) (PDADMAC), em diversos solventes orgânicos, como etanol, tetraidrofurano (THF), dimetilsulfóxido (DMSO) e polipropileno carbonato. A escolha desses diferentes solventes tem o propósito de comparar como as C3Ms irão se comportar em ambientes com constantes dielétricas (CD) distintas. Enquanto a água, onde as C3Ms são estáveis, possui uma constante dielétrica documentada na literatura, aproximadamente 80,1, os solventes orgânicos utilizados apresentam as seguintes CDs: Etanol: 24,30; THF: 7,58; DMSO: 46,7; Polipropileno carbonato: 64,97. Durante esse tempo no trabalho, pudemos desenvolver resultados referentes ao raio hidrodinâmico das nanopartículas C3Ms em misturas de etanol e água, em misturas com porcentagens de etanol entre 0 e 100%.

## METODOLOGIA:

A preparação dos sais complexos foi realizada utilizando o copolímero PEO<sub>6k</sub>-*b*-PAA<sub>5,2k</sub> adquirido na *Polymersource*, juntamente com o PDADMAC, cuja massa molar é inferior a 1000000 g mol<sup>-1</sup> obtido da Sigma. A metodologia empregada para a obtenção dos sais complexos de PEO-*b*-PAA + PDADMAOH seguiu a proposta de Svensson<sup>6</sup>, visando a obtenção de sais complexos puros, livres de contra íons cloreto do polímero. Os seguintes passos foram adotados nesse processo:

1. Inicialmente, a resina de troca iônica foi ativada utilizando uma solução de NaOH a 1 mol L<sup>-1</sup>, e posteriormente foi lavada com água até alcançar pH 7,0.
2. Em seguida, o PDADMAC foi adicionado à resina para realizar a troca do íon cloreto pela hidroxila.
3. Realizou-se a titulação ácido-base da solução PDADMAOH com a solução do polímero PEO<sub>6,0k</sub>-*b*-PAA<sub>5,2k</sub> até atingir o ponto de inflexão (pH 8,7) para a formação do complexo.
4. A solução do complexo foi submetida à liofilização por uma semana para garantir a completa remoção da água.
5. O complexo liofilizado foi armazenado em um dessecador até o momento do preparo das soluções.

Com esses procedimentos, foram obtidos sais complexos, essenciais para o desenvolvimento e aplicação nos passos posteriores.

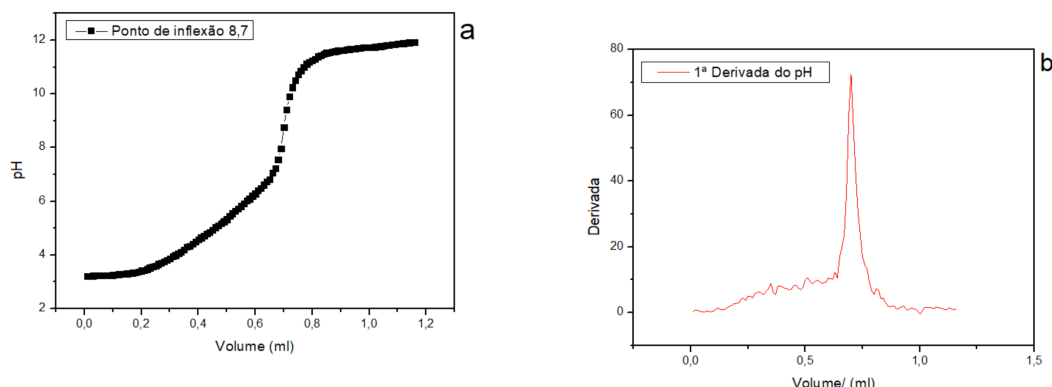
Após a completa liofilização da solução do sal complexo PDADMAPA-*b*-PEO, o sal foi diluído em água, alcançando uma concentração de 0,2%. Essa solução diluída foi utilizada para preparar o sistema final com uma concentração de 0,01% do sal complexo em soluções contendo água e etanol, nas seguintes proporções de etanol: 0, 5, 25, 50, 75, 90 e 95% em massa. Todas as amostras foram preparadas em duplicata. Após a preparação das soluções, as amostras foram submetidas a um processo de centrifugação por 20 minutos a 2000 rpm, com o objetivo de remover partículas cujo tamanho excedesse 1000 nm.

As C3Ms com uma concentração de 0,01% foram analisadas por meio de espalhamento de luz dinâmico (DLS) utilizando o instrumento Malvern Nano Zetasizer, que emprega um laser de comprimento de onda ( $\lambda$ ) de 632,8 nm, e o detector posicionado a um ângulo de 173°. As soluções foram investigadas imediatamente após o preparo e também em intervalos de 1, 7, 15 e 30 dias, contados a partir do dia de preparação. O objetivo dessa análise foi observar se ocorre algum crescimento ou mudança no tamanho do núcleo (core) das partículas ao longo do tempo. Essa metodologia com o DLS é empregada para estudar o tamanho das partículas em solução, permitindo acompanhar a evolução do tamanho das C3Ms ao longo do período investigado. O uso do laser de  $\lambda = 632,8$  nm e do detector posicionado a 173° possibilita a determinação do tamanho das partículas coloidais, proporcionando informações relevantes sobre a estabilidade e dinâmica dessas estruturas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

### Preparação das C3Ms

Antes do preparo do sal complexo, uma titulação completa é realizada para identificar o ponto de inflexão da titulação, que é onde ocorre a equivalência de cargas no complexo. A Figura 2 mostra a curva de titulação de solução de PDADMAOH em solução de PEO-*b*-PAA.

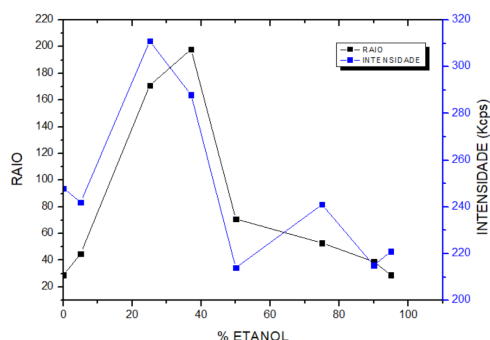


**Figura 2.** a) Curva de titulação de solução de PDADMAOH em solução de PEO-*b*-PAA, b) Curva da derivada da Curva de titulação.

Observa-se que o ponto de equivalência da titulação ocorreu em pH 8,7. Esse valor é similar ao ponto de equivalência encontrado para o coacervado *bulk* de poli (ácido acrílico) e PDADMAOH, observado em outros trabalhos do grupo<sup>7</sup>. Após a identificação do ponto de inflexão em pH de 8,7, o próximo passo foi o preparo do complexo na proporção estequiométrica de cargas. Para isso, a solução de PDADMAOH foi adicionada a solução de PEO-*b*-PAA até o pH 8,7.

### Caracterização das C3Ms em etanol

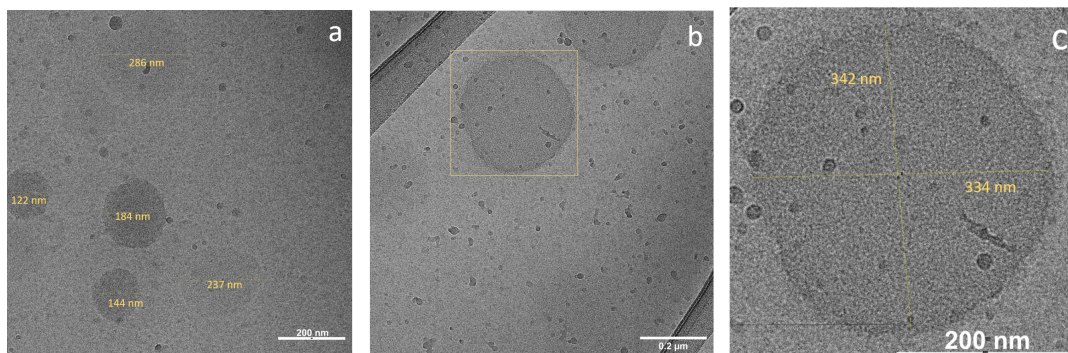
A Figura 3 apresenta o raio hidrodinâmico das C3Ms em função da porcentagem de etanol presente no meio, além de mostrar o número de contagens por segundo dos frames realizados pelo aparelho de espalhamento de luz. É observado que o tamanho das partículas aumenta até atingir aproximadamente 37% de etanol no meio. No entanto, a partir desse ponto, o raio das partículas começa a diminuir. Esse comportamento sugere que a presença de etanol em certa concentração promove o crescimento das C3Ms, mas acima desse limite, ocorre rearranjo das estruturas, resultando em uma redução do raio das partículas.



**Figura 3.** Raio hidrodinâmico e intensidades de espalhamento dos sistemas de C3Ms formadas por PEO-PAA-PDADMAOH em diferentes concentrações de etanol..

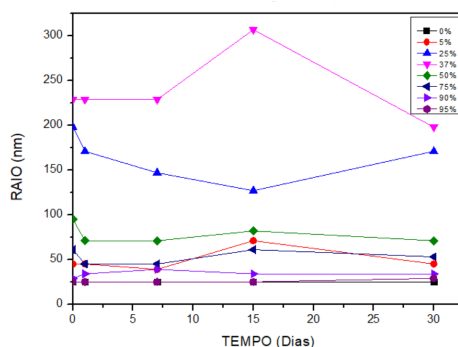
Para investigar a forma das C3Ms de maior raio hidrodinâmico, foram conduzidas análises de Cryo-TEM na amostra contendo 25% de etanol. Conforme ilustrado pelas imagens na Figura 5, foi observada a presença de objetos com diâmetros significativamente grandes, aproximadamente 350

nm, o que concorda com as análises de DLS. No entanto, a identificação dessas estruturas como globulares ou vesículas ainda não pôde ser definitivamente determinada.



**Figura 5. (a-c)** Imagens de Cryo-TEM nas amostras de C3Ms contendo 25% de etanol em solução.

A Figura 6 mostra o raio hidrodinâmico das micelas nos sistemas com diferentes quantidades de etanol ao longo do tempo (máximo de 30 dias). Observa-se que as C3Ms são estáveis nos sistemas ao longo do período estudado. Para investigar se essas estruturas estão em equilíbrio termodinâmico, iremos investigar os sistemas por um maior período de tempo e também investigar os sistemas por outra metodologia de preparo.



**Figura 6.** Raio hidrodinâmico das partículas C3Ms de PEO-PAA-PDADMAOH em diferentes porcentagens de etanol ao longo do tempo em nanômetros.

## CONCLUSÕES:

Neste estudo, investigamos a estabilidade das C3Ms em sistemas contendo diferentes quantidades de etanol, observamos diferenças significativas entre as partículas presentes em etanol em diferentes concentrações com as C3Ms em água. Com concentrações de até 37% de etanol no meio, observamos um crescimento da C3M, após isso observamos a diminuição do *core* da C3M. Também foi possível acompanhar a estabilidade dessas estruturas por 30 dias, no sistema etanol vemos que elas são estáveis durante este período de tempo. Para investigar a quantidade de etanol no *core* das C3Ms, iremos investigar a partição de etanol no coacervado *bulk* formado pelos componentes do *core* das C3Ms (PAA e PDADMAOH). Esse dado pode fornecer informações importantes para correlacionar composição da C3M com o tamanho da estrutura.

Esses resultados são de suma importância para a continuidade de nossas investigações, pois fornecem informações cruciais sobre o comportamento e a estabilidade das C3Ms em sistemas com diferentes quantidades de etanol. O estudo dessas diferenças entre as C3Ms em etanol em

comparação com as C3Ms em água pode desvendar características únicas dessas estruturas, ampliando nossa compreensão sobre suas propriedades e potenciais aplicações em diferentes contextos.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Harada, A.; Kataoka, K., Formation of polyion complex micelles in an aqueous milieu from a pair of oppositely-charged block copolymers with poly (ethylene glycol) segments. *Macromolecules* 1995, 28 (15), 5294-5299.
2. Ferreira, G. A.; Loh, W., Liquid crystalline nanoparticles formed by oppositely charged surfactant-polyelectrolyte complexes. *Current Opinion in Colloid Interface Science* 2017, 32, 11-22.
3. Magana, J. R.; Sproncken, C.; Voets, I. K., On Complex Coacervate Core Micelles: Structure-Function Perspectives. *Polymers* 2020, 12 (9), 1953.
4. Voets, I. K. de Keizer, A.; Stuart, M. A. C., Complex coacervate core micelles. *Advances in colloid interface science* 2009, 147, 300-318.
5. Mills, C. E.; Obermeyer, A.; Dong, X.; Walker, J.; Olsen, B. D., Complex coacervate core micelles for the dispersion and stabilization of organophosphate hydrolase in organic solvents. *Langmuir* 2016, 32 (50), 13367-13376.
6. SVENSSON, A.; PICULELL, L.; CABANE, B.; ILEKTI, P. A new approach to the phase behavior of oppositely charged polymers and surfactants, *Journal Physical Chemistry*, 106, 1013, 2002.
7. 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* 2013, 29 (46), 14024-14033.
8. AQUINO QUEIRÓS; Loh, W., How to Predict the Order of Phase Separation of Polyelectrolyte Complexes and Their Miscibility, *J. Phys. Chem. B* 2022 , 126 , 28 , 5362–5373.