UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

Programa de Pós-Graduação em Química

LÍGIA PASSOS MAIA

**Poligliceróis Hiperramificados Modificados
para Encapsulamento de Fármacos em
CO₂-sc: Síntese, Comportamento em CO₂-sc,
Encapsulamento e Liberação**

Versão corrigida da Tese defendida

São Paulo

Data do Depósito na SPG:

26/02/2016

LÍGIA PASSOS MAIA

**Poligliceróis Hiperramificados Modificados para
Encapsulamento de Fármacos em CO₂-sc: Síntese,
Comportamento em CO₂-sc, Encapsulamento e
Liberação**

Tese apresentada ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título de Doutor em Ciências, Programa de
Química.

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Camino Bazito

São Paulo

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Maia, Lígia Passos
M217p Poligliceróis hiperramificados modificados para
encapsulamento de fármacos em CO₂-sc : síntese,
comportamento em CO₂-sc, encapsulamento e liberação /
Lígia Passos Maia. -- São Paulo, 2016.
489p.

Tese (doutorado) – Instituto de Química da Universidade de
São Paulo. Departamento de Química Fundamental.
Orientador: Bazito, Reinaldo Camino.

1. Polímeros : Química orgânica 2. Fluidos supercríticos
3. Fármacos I. T. II. Bazito, Reinaldo Camino, orientador.

547.84 CDD

Dedico esta tese aos meus pais Conceição e Haroldo e aos meus irmãos Daniela, Kaio e Cínthia.

*Grandes são as obras do Senhor, e para serem
estudadas por todos os que nelas se comprazem.*

Sl 111:2

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter sonhado primeiro com este doutorado, pelo sustento contínuo e por ser a fonte do que agradeço a seguir.

A meus pais, Conceição e Haroldo, e irmãos, Daniela, Cínthia e Kaio, pelo completo suporte físico, emocional e espiritual, doação, amizade e empatia. A meus familiares por toda a torcida e compreensão.

Aos amigos, Miriã, Beerelim, Gracianti, Jude, Katherine, Ruth, Larissa, Carol, Adriano, pela amizade que fez meus dias em Santo André, São Paulo e Nottingham mais simples e divertidos; aos líderes e companheiros em Cristo, Pr. Fernando, Pra. Liliane, Bp. Daniel e Bpa. Vanessa, Pb. Carlos, Pb. Ângelo, Juliana Caroline, Ruth, Anne e John Goodwin, Louise e Malcolm Dunkley, Anne Waren, Isabelle Singh, pelo suporte em oração que ajudou a abrir caminhos durante estes anos; ao Felix, pelo incentivo e companhia; ao Dr. Dennis Alexander, à Dra. Jennifer Wiseman e ao Dr. Isaac Sayeg pelos conselhos e encorajamento.

Aos colegas de laboratório em São Paulo, Larissa, Carol, Luis C., Rodrigo H., Rafael, Luis Américo, Leonardo, Thiago H., Thiago C., Raquel, Andressa, Rebeca, Georgia, Rodrigo P., Jeremy, Bia, Tati, Tatiana, Mariana, Elizabeth, Fernando, Denise e Luciana, e em Nottingham, Anna, Jeremy K., Eileen, Rich, Amy, Marina, Cristina, Enrique, Jean-François, Fredrich, Christopher, Zach, James, Harry, Simon, Silvio, George, Kristy, Mohammed, Thomas e Natasha, pela cooperação, pela convivência agradável, pela diversão e pela amizade.

Ao Instituto de Química da USP, pela oportunidade de realização do curso de doutorado e à comunidade USP, pela solicitude, em especial à Dra. Lydia (IQ-USP) pela disposição em realizar análises de ESI-TOF-MS, mesmo nos momentos mais inoportunos, e ao Prof. Dr. Massuo (IQ-USP) pelo uso do equipamento; ao Prof. Dr. Omar e ao Prof. Dr. Alcindo (IQ-USP) pelo empréstimo de materiais; ao Prof. Dr. Luiz H. Catalani (IQ-USP) pelas análises de GPC-TD; à Prof. Dra. Márcia Temperini (IQ-USP) pelas análises de RAMAN sólido; ao Prof. Dr. Humberto Ferraz (FCF-USP), pelos experimentos em dissolutor e doação de materiais; ao grupo do Prof.

Dr. Cláudio Oller (Poli-USP), pelo suporte e uso de seus equipamentos; ao Dr. Isaac Sayeg pelas análises de MEV (IGC-USP); aos técnicos da Central Analítica do IQ-USP pela disposição, destacando-se o infinito entusiasmo e suporte do Márcio Nardelli.

A Universidade de Nottingham e sua comunidade por me receber e dar suporte durante a realização do Doutorado Sanduíche. Ao Prof. Dr. Christopher Hayes, ao Prof. Dr. Derek Irvine e ao Dr. Johannes Magnusson pelas discussões e ao Dr. Sebastian Spain pelas análises de GPC-TD.

Ao Prof. Dr. Steven Howdle pela co-orientação e entusiasmo durante o Doutorado Sanduíche.

Ao Prof. Dr. Reinaldo Bazito pela orientação, mentoria e cuidado durante estes anos de trabalho.

Ao CNPq, pela concessão da bolsa de Doutorado Direto e de Doutorado Sanduíche.

À Capes, Fapesp e INCT de Pesquisas do Meio Ambiente, pelo apoio financeiro a esta pesquisa.

RESUMO

Maia, L. P. **Poligliceróis Hiperramificados Modificados para Encapsulamento de Fármacos em CO₂-sc: Síntese, Comportamento em CO₂-sc, Encapsulamento e Liberação.** 2016. 489p. Tese - Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Materiais poliméricos têm sido explorados para o encapsulamento e liberação controlada de moléculas e o CO₂-sc é um dos solventes alternativos de maior interesse da indústria farmacêutica para tal, por não deixar resíduos no produto final.

Neste trabalho foram sintetizados e caracterizados polímeros do tipo “core-shell” tendo como “core” poligliceróis hiperramificados, sintetizados via abertura de anel glicidol, iniciados por três diferentes polióis e possuindo dois tipos de “shell” contendo grupos acetila, potencialmente compatíveis com CO₂-sc. Também foi sintetizada β-Ciclodextrina peracetilada (TA-β-CD) que foi utilizada como molécula encapsulante modelo, por também ser um tipo de poliéter, ser reconhecida pela sua capacidade encapsulante, por ser uma ciclodextrina, e ser solúvel no CO₂-sc. O Ibuprofeno foi o fármaco utilizado como modelo de molécula encapsulada, por ser solúvel em CO₂-sc e possuir logP intermediário.

O primeiro grupo de polímeros foram os poligliceróis peracetilados (PGH-Acs), que possuíam grupos acetilas como “shell”. O estudo de seu comportamento em CO₂-denso (CO₂-sc e CO₂ líquido próximo ao ponto crítico), pré-requisito para o encapsulamento neste meio, foi avaliado através de experimentos de expansão volumétrica e/ou solubilidade e determinação de pontos de névoa. Estes materiais apresentaram solubilidade total ou parcial, solubilizaram o CO₂ e apresentaram expansão volumétrica em sua presença. A incorporação de Ibuprofeno foi realizada com sucesso, alcançando teores pouco maiores do que o apresentado para a TA-β-CD, e se mostrou associada aos valores de temperatura de transição vítrea (T_g) dos polímeros, sendo que a caracterização dos materiais encapsulados sugere que a molécula do fármaco interage preferencialmente com os grupos acetila dos materiais. Os dados do estudo de liberação das moléculas de Ibuprofeno dos materiais encapsulantes foi modelado principalmente segundo o modelo de Weibull e mostrou que ela foi prolongada, para os PGH-Acs, numa escala de horas e que foi

menos lenta quanto mais hidrofílico o polímero, enquanto a liberação apresentada pela TA- β -CD foi imediata.

Com o propósito de alcançar maiores teores de encapsulamento e liberações mais prolongadas, o segundo grupo de polímeros, com maior massa molar foi proposto. Este grupo foram os polímeros estrela PGH-PVAcS, contendo os mesmos cores dos polímeros anteriores, porém possuindo como “shell” cadeias lineares de poliacetato de vinila, sintetizadas via polimerização por Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação (RAFT). Os PGH-PVAcS solubilizaram o CO₂ e apresentaram expansão, mas não foram solúveis neste solvente. A comparação do comportamento de todos os materiais estudados mostrou que a presença de grupos acetila é determinante para a sua CO₂-filicidade, devido a interações específicas do tipo ácido-base de Lewis. Para os PGH-PVAcS, também houve encapsulamento do Ibuprofeno, os seus teores atingiram valores seis vezes maior do que os obtidos pelos PGH-AcS e também apresentaram associação com os valores de T_g dos polímeros. A liberação a partir deste materiais também foi prolongada, mas agora numa escala de dias e/ou meses.

Os materiais obtidos se mostraram CO₂-fílicos e capazes de encapsular Ibuprofeno em CO₂-sc, sendo que o seu comportamento em CO₂ denso, sua capacidade encapsulante e suas características de liberação podem ser modulados pela composição de sua estrutura “core-shell”.

Palavras-chave: Polímeros hiperramificados, dióxido de carbono supercrítico, expansão volumétrica, encapsulamento, incorporação, liberação controlada, fármaco.

ABSTRACT

Maia, L. P. **Modified Hyperbranched Polyglycerols for Encapsulation of Drug in sc-CO₂: Synthesis, Behavior in sc-CO₂, Encapsulation and Release.** 2016. 489p. Thesis – Graduate Program in Chemistry. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Polymeric materials have been explored for encapsulation and controlled release of molecules and sc-CO₂ is one of the alternative solvents with most interest for the pharmaceutical industry for this purpose, for it does not leave traces at the final product.

In this work, core-shell type polymers were synthesized and characterized. The polymers had hyperbranched polyglycerols initiated by three different polyols and synthesized through ring opening polymerization of glycidol, as cores; and had two different types of shells, bearing acetyl groups, potentially compatible with sc-CO₂. Also Peracetylated β -Cyclodextrin (TA- β -CD) was synthesized, to be used as the model encapsulating material, because it is also a kind of polyether, is known for its encapsulating capacity, for being a cyclodextrin, and is soluble in sc-CO₂. The Ibuprofen was the model drug chosen for the encapsulation because it is soluble in sc-CO₂ and has an intermediary logP.

The first group of polymers were the peracetylated polyglycerols (PGH-Acs), bearing acetyl groups as their “shell”. The behavior of those materials in dense CO₂ (sc-CO₂ and liquid CO₂), pre-requisite for the encapsulation using this media, was evaluated through experiments of volumetric expansion and/or solubility and determination of cloud points. These materials presented solubility (total or partial), solubilized the CO₂ and presented expansion in its presence. The incorporation of Ibuprofen was successfully performed, reaching levels slightly higher than the one presented by the TA- β -CD, and it showed to be associated with the values of the glass transition temperature (T_g) of the polymers; the characterization of the encapsulated materials suggests that the molecule of the drug interacts preferentially with the acetyl groups of the materials. The data of the release study of the Ibuprofen molecules from the encapsulating materials was modelled mainly through the Weibull model and showed, for the PGH-Acs materials, that the release was prolonged for a

time scale of hours and was faster as the hydrophilicity of the polymers increases, while the release of Ibuprofeno from the TA- β -CD was immediate.

Aiming to reach higher levels of encapsulation and also more prolonged releases, a second group of core-shell polymers, with a higher molar mass was proposed. This group was the one of the star polymers PGH-PVAc, having the same cores as the other polymers, but bearing as shell, linear chains of polyvinyl acetate, synthesized via Reversible Addition-Fragmentation Transfer (RAFT) Polymerization. The PGH-PVAc presented expansion, solubilized the solvent, but where not soluble in it. The comparison of the behavior of all studied materials showed that the presence of the acetyl groups is determinant for their CO₂-philicity and this because these groups and CO₂ show specific interactions of the Lewis acid-base type. For the PGH-PVAc the incorporation of Ibuprofen was also successfully performed and their levels reached six times higher than the ones obtained for the PGH-Acs and also presented association with the values of the T_g of the polymers. The release from these materials are also prolonged, but now in a time scale of days/months.

The obtained materials have shown to be CO₂-philic and able to encapsulate Ibuprofen in CO₂-sc media. Their behavior in dense CO₂, their encapsulation ability and the characteristics of the release can be modulated through the composition of their core-shell structure.

Key words: Hyperbranched Polymers, supercritical carbon dioxide, volumetric expansion, encapsulation, incorporation, controlled release, drug.

ABREVIATURAS

Ac	Grupo Acetila
Ac ₂ O	Anidrido Acético
AcOEt	Acetato de Etila
ACN	Acetonitrila
AIBN	Azobisisobutironitrila
AM	Corante Azul de Metileno
BBIB	Brometo de 2-bromoisobutirila
BIB	Bromoisobutirato
CCA	Ácido 2-ciano-4-hidroxicinâmico
CCD	Cromatografia de Camada Delgada
CD	Ciclodextrina
CDCl ₃	Clorofórmio Deuterado
CD ₃ CN-d ₃	Acetonitrila Deuterada
CESQ	Centro de Engenharia de Sistemas Químicos
CO ₂ -sc	Dióxido de Carbono Supercrítico
CRPs	Polimerizações Radicalares Controladas
CTP	Fármaco Captopril
Đ	Dispersividade do Polímero
d	Dubleto (RMN)
dd	Duplo dubleto (RMN)
DMAP	4-Dimetilaminopiridina
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMSO-d ₆	Dimetilsulfóxido Deuterado
Do	Grupo Dodecila
D ₂ O	Água Deuterada
DSC	Calorimetria Diferencial de Varredura
DTA	Análise Térmica Diferencial (Differential Thermal Analysis)
EN	Material Encapsulado
ESI	Ionização por Eletrospray (Electrospray Ionization)
Et ₃ N	Trietilamina
EtOH	Etanol

EXIB	2-(Etilxantato)Isobutirato
FTIR	Infravermelho por Transformada de Fourier
GA	Grau de Acoplamento
GPC	Cromatografia/Cromatógrafo de Permeação em Gel (Gel Permeation Chromatography)
GPC-IR	Cromatografia/Cromatógrafo de Permeação em Gel com Detecção de Índice de Refração
GPC-TD	Cromatografia/Cromatógrafo de Permeação em Gel com Tripla Detecção
GPQVA	Grupo de Pesquisa em Química Verde e Ambiental
GR	Grau de Ramificação
IBU	Ibuprofeno
IV	Espectroscopia de Infravermelho
J	Constante de Acoplamento
K_v	Constante de Influência das Características do Polímero na Equação de MH
m	Multiplete
MALDI	Ionização por Dessorção a Laser Assistida por Matriz
Me	Grupo Metila
MeOD	Metanol Deuterado
MeOH	Metanol
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MF	Mistura Física
MH	Mark-Houwink
Mn	Massa Molar Média Numérica
MS	Espectrometria de Massa (Mass Spectroscopy)
Mv	Massa Molar Média Viscosimétrica
Mw	Massa Molar Média Mássica
n.d.	Não Disponível
P	Pressão
PBS	Tampão Fosfato Salino (Phosphate buffered saline)
P_c	Pressão crítica
Pe	Grupo Pentaeritritila
Pe-OH	Pentaeritritol

PEG	Polietilenoglicol
P _f	Ponto de Fusão
PG	Pseudogeração
PGH	Poliglicerol Hiperramificado
PGH-OH	Poliglicerol Hiperramificado possuindo terminações Hidroxila
ppm	Partes por Milhão
PVAc	Poliacetato de Vinila
q	Quarteto (RMN)
qt	Quinteto
RAFT	Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação (Reversible Addition-Fragmentation Chain-Transfer)
Rend.	Rendimento
R _f	Fator de Retenção
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de ¹³ C
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H
s	Singleto (RMN)
SIV	Corante Sudan IV
SN2	Substituição Nucleofílica Bimolecular
SoC-UoN	Escola de Química da Universidade de Nottingham (School of Chemistry of the University of Nottingham)
T	Temperatura
t	Tempo
t	Tripleto (RMN)
TA-β-CD	Triacetil β-Ciclodextrina
T _c	Temperatura Crítica
T _d	Temperatura de Decomposição Térmica
TEA	Trietilamina
T _g	Temperatura de Transição Vítreia
TG	Termogravimetria
THF	Tetraidrofurano
T _m	Temperatura de Fusão
TMS	Tetrametilsilano
TOF	Tempo de Voo (Time of Flight)

UoN	Universidade de Nottingham (University of Nottingham)
UV-Vis	Ultra Violeta-Visível
V	Volume
β -CD	β -Ciclodextrina
δ	Modo de Vibração: Dobramento Angular (IV)
δ	Deslocamento Químico (RMN)
η	Viscosidade
ν	Constante de Idealidade do Solvente na Equação de MH
ν	Modo de Vibração: Estiramento (IV)
ν_{as}	Modo de Vibração: Estiramento Assimétrico (IV)
ν_s	Modo de Vibração: Estiramento Simétrico (IV)
ρ	Densidade
ρ	Modo de Vibração: Rotação (IV)
#	Número ou Número do Item

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-1. Plano p - T do diagrama de fases de uma substância pura. Adaptado da literatura (LEITNER; JESSOP, 2010).....	51
Figura 1-2. Plano p - T do diagrama de fases do dióxido de carbono puro. Adaptado (LEITNER; JESSOP, 2010).....	53
Figura 1-3. Diagrama de pressão vs. densidade para o CO ₂ . (KENDALL et al., 1999)	54
Figura 1-4. Representação esquemática da interação entre o átomo de oxigênio carbonílico e o carbono do CO ₂ ; e a ligação cooperativa C-H...O de hidrogênio entre o átomo de oxigênio do CO ₂ e a ligação C _α H. Adaptado (RAVEENDRAN; IKUSHIMA; WALLEN, 2005).....	55
Figura 1-5. Exemplo de diagrama de fases simplificado.	58
Figura 1-6. Perfil de liberação de fármaco típico de administração oral. (A) Liberação imediata; (B) Liberação prolongada; (C) Liberação modificada; (D) Liberação retardada. Adaptado (HIRAYAMA; UEKAMA, 1999).	60
Figura 1-7. Representação esquemática das regiões hidrofílicas (em branco) e hidrofóbicas (em preto) da α -Ciclodextrina. Adaptado (SZEJTLI, 1998).....	62
Figura 1-8. Estrutura química das α , β e γ -CDs. (SZEJTLI, 2004)	63
Figura 1-9. Dimensões geométricas aproximadas das α , β e γ ciclodextrinas. Adaptado (SZEJTLI, 1998).....	63
Figura 1-10. Figura adaptada do trabalho de Potluri et al., 2003. (POTLURI et al., 2003) Solubilidade de ciclodextrinas peracetiladas em CO ₂ denso a 298K (linhas contínuas) e 313K (linhas tracejadas). (▲) α -ciclodextrina peracetilada; (◆) β -ciclodextrina peracetilada; (■) γ -ciclodextrina peracetilada.....	66
Figura 1-11. Representação dos polímeros de estrutura linear (a), hiperramificada (b) e dendrímica (c). Adaptado (WILTSHIRE; QIAO, 2007).....	67
Figura 1-12. Representação de polímeros com estrutura estrela (a), linear organizada em micela (b) e de esfera oca (c).....	67
Figura 1-13. Esquema em corte da estrutura polimérica organizada no formato "core-shell".	70
Figura 1-14. Glicidol.....	72
Figura 1-15. PGH-OH possuindo glicerol como unidade estrutural central (C).....	73
Figura 1-16. Estrutura Genérica de um Agente de RAFT. Adaptado (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2008).	77

Figura 1-17. Distribuição de massa molar típica para uma amostra de polímero sintético, em que “f” é a fração de polímero em cada intervalo de “M” considerado. Adaptado (COWIE; ARRIGHI, 2008; LUCAS; SOARES; MONTEIRO, 2001).....	82
Figura 1-18. Curvas MH para polímeros de mesma composição, porém com diferentes graus de ramificação. Adaptado (MALVERN, 2014b).....	87
Figura 3-1. Fluxograma da visão geral das etapas experimentais do trabalho. PGH-OHs: Poligliceróis Hiperramificados; β -CD: β -Ciclodextrina; TA- β -CD: Triacetil- β -Ciclodextrina; PGH-Acs: Poligliceróis Hiperramificados Acetilados; PGH-PVAcS: Polímero estrela tendo Poliglicerol Hiperramificado como “core” e cadeias lineares de Poliacetato de Vinila como “shell”; IBU: Ibuprofeno; DSC: Calorimetria Diferencial de Varredura; TG: Termogravimetria; IV: Espectroscopia de Infravermelho; AE: Análise Elementar; RMN: Ressonância Magnética Nuclear; ESI-TOF-MS: Espectroscopia de Massas com Ionização por Eletrospray e Separação por Tempo de Voo; GPC-IR: Cromatografia de Permeação em Gel com detecção por Índice de Refração; GPC-TD: Cromatografia de Permeação em Gel com Tripla detecção (Índice de Refração, Viscosidade e Espalhamento de Luz no Ângulo Reto).	95
Figura 3-2. Monitor de Fases Thar Instruments SPM20.	102
Figura 3-3. Arranjo experimental do Monitor de Fases Thar Instruments SPM20.....	102
Figura 3-4. Esquema geral da síntese dos Poligliceróis Hiperramificados (PGHs) Modificados do tipo “core-shell”, apresentado os polióis utilizados como iniciadores para a síntese dos PGHs.	104
Figura 3-5. Numeração dos prótons e carbonos usada na atribuição do espectro de RMN da TA- β -CD. Os carbonos e os prótons a eles ligados estão numerados de 1 a 9 (os prótons ligados ao carbono 6, que não são magneticamente equivalentes, foram denominados 6 e 6'). Os carbonos carbonílicos estão indicados pelas letras a, b e c.	105
Figura 3-6. Identificação das unidades estruturais do PGH para atribuição dos espectros de RMN (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999).....	108
Figura 3-7. Atribuição dos tipos de H e C do núcleo do polímero DD.....	109
Figura 3-8. Atribuição dos tipos de H e C do núcleo do polímero TEG.....	109
Figura 3-9. Exemplo de espectro de RMN ^1H em DMSO-d_6 utilizado para determinação do teor de acetilação dos polímeros PGH-Acs.	134
Figura 3-10. Estrutura dos álcoois utilizados e dos grupos funcionais presentes nas sínteses.	145
Figura 3-11. Pe-c-EXIB, agente RAFT com grupo tio éter.....	170
Figura 3-12. Destaque dos hidrogênio do Acetato de Vinila (a esquerda) e Poliacetato de Vinila (a direita).	179

Figura 3-13. Exemplo de espectro de RMN ^1H para um R-PVAc, com atribuições para o cálculo da conversão do VAc na polimerização.	179
Figura 3-14. Tubo de vidro contendo um polímero durante o estudo de expansão volumétrica. À esquerda: imagem original; à direita: imagem com indicação (a) do contorno de tubo e (b) da altura do polímero dentro do tubo. A marcação em vermelho no alto do tubo foi feita com uma caneta de tinta insolúvel em $\text{CO}_2\text{-sc}$ para facilitar a visualização.	182
Figura 3-15. Métodos de medida do tamanho de partícula. Diâmetro de Martin e diâmetro da área projetada.	185
Figura 4-1. Espectros de RMN ^1H : (a) glicerol; (b) glicidol; (c) glicidol envelhecido; (d) Produto da reação GL-PGH _{PG3} -OH-2.	200
Figura 4-2. Comparação dos espectros de RMN ^{13}C do produto gerado na reação GL-PGH _{PG3} -OH-6 antes e após a precipitação em acetona.	204
Figura 4-3. Comparação de um polímero parcialmente neutralizado (produto da reação GL-PGH _{PG3} -OH-4), espectro superior, e um totalmente neutralizado (produto da reação GL-PGH _{PG3} -OH-12), espectro inferior. RMN ^1H em DMSO- d_6	205
Figura 4-4. Termogramas das análises de DSC da amostra do polímero <u>2</u> , em diferentes velocidades e suas derivadas.	217
Figura 4-5. Termogramas das análises de DSC da amostra do polímero <u>6</u> , em diferentes velocidades e suas derivadas.	217
Figura 4-6. Espectro de RMN ^{13}C do polímero TEG-PGH _{PG3,1} -mPEG ₁₇ . δCH_2 (PEG)= 70,48 ppm e δCH e CH_2 (TEG-PGH) 60 ppm a 85 ppm.	224
Figura 4-7. Cinética da reação 1 do Do-EXIB. (CH_2) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH_2 do xantato.	228
Figura 4-8. Plotagem linear dos dados de cinética para a reação 1 do Do-EXIB.	229
Figura 4-9. Cinética da reação 2 do Pe-EXIB. (CH_2) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH_2 do xantato e (CH_3) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH_3 do xantato.	229
Figura 4-10. Plotagem linear dos dados de cinética para a reação 2 do Pe-EXIB.	230
Figura 4-11. Cinética da reação 3 do Pe-EXIB. (CH_2) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH_2 do xantato e (CH_3) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH_3 do xantato.	231
Figura 4-12. Plotagem linear dos dados de cinética para a reação 3 do Pe-EXIB.	231
Figura 4-13. Mecanismo sugerido para a formação do tio éter.	236
Figura 4-14. Moléculas apresentadas na análise de massa ESI-TOF-MS da f3 do produto da reação 6 do Pe-EXIB-6.	238

Figura 4-15. Curva cromatográfica (GPC) do Pe-PVAc _{3,2} -1 em função do logaritmo das Mn – 24 h de reação.	245
Figura 4-16. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética do Pe-PVAc _{3,2} -2 em função do logaritmo das Mn.....	245
Figura 4-17. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética do Pe-PVAc _{3,2} -3 em função do logaritmo das Mn.....	246
Figura 4-18. Cinética das reações 2 e 3 do polímero Pe-PVAc _{3,2} em função da Mn.	247
Figura 4-19. Cinética das reações 2 e 3 do polímero Pe-PVAc _{3,2} em função da %conversão.. ..	247
Figura 4-20. Correlação entre %conversão e Mn para as reações 2 e 3 do polímero Pe-PVAc _{3,2}	247
Figura 4-21. Curva cromatográfica (GPC-IR) do polímero obtido na reação p1 de obtenção do polímero GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} em função do logaritmo das Mn.....	250
Figura 4-22. Cinética da reação p2 do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} em função da Mn.	250
Figura 4-23. Cinética da reação do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} p1 e p2 em função da %conversão.	251
Figura 4-24. Cinética das reações GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -1 (em preto) e GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -2 (em vermelho) em função da Mn.....	252
Figura 4-25. Cinética das reações GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -1 (em preto) e GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -2 (em vermelho) em função da conversão.	252
Figura 4-26. Correlação entre Conversão e Mn para as reações GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -1 (em preto) e GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -2 (em vermelho).....	253
Figura 4-27. Cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -4 em função da Mn.....	254
Figura 4-28. Cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -4 em função da %conversão.	254
Figura 4-29. Correlação entre %conversão e Mn para a reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -4. ...	255
Figura 4-30. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -4 em função do logaritmo das Mn.	255
Figura 4-31. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -5 em função do logaritmo das Mn.	256
Figura 4-32. Cinética da reação do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -5 em função da Mn.....	256
Figura 4-33. Cinética da reação do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -5 em função da %conversão. ...	257
Figura 4-34. Correlação entre %conversão e Mn para a reação do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -5.	257
Figura 4-35. Cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -2 em função da Mn.....	259
Figura 4-36. Cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -2 em função da %conversão.	259
Figura 4-37. Correlação entre Conversão e Mn para a reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -2.	260

Figura 4-38. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -2 em função do logaritmo das Mn.	260
Figura 4-39. Curvas cromatográficas da cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -3.	261
Figura 4-40. Cinética da reação GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -3 em função da Mn.....	261
Figura 4-41. Cinética da reação do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -3 em função da %conversão. ...	262
Figura 4-42. Correlação entre %conversão e Mn para a reação do GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -3.	262
Figura 4-43. Curvas cromatográficas (GPC) da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -4.....	264
Figura 4-44. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -4 em função da Mn.	264
Figura 4-45. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -4 em função da %conversão.....	265
Figura 4-46. Correlação entre %conversão e Mn para a reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -4...	265
Figura 4-47. Curvas cromatográficas (GPC) da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -5.	266
Figura 4-48. Curvas cromatográficas (GPC) da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -6.	266
Figura 4-49. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -6 em função da Mn.	267
Figura 4-50. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -6 em função da %conversão.....	267
Figura 4-51. Correlação entre %conversão e Mn para a reação do DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -6.	267
Figura 4-52. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -2 em função da Mn.	269
Figura 4-53. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -2 em função da %conversão.....	269
Figura 4-54. Correlação entre %conversão e Mn para a reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -2...	270
Figura 4-55. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -2 em função do logaritmo das Mn.	270
Figura 4-56. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -3 em função do logaritmo das Mn.	271
Figura 4-57. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -3 em função da Mn.	271
Figura 4-58. Cinética da reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -3 em função da %conversão.....	272
Figura 4-59. Correlação entre %conversão e Mn para a reação DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -3...	272
Figura 4-60. Curvas de Cromatografia (GPC) da reação TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} -2.....	273
Figura 4-61. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} -3 em função do logaritmo das Mn.	274
Figura 4-62. Cinética da reação TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} -3 em função da Mn.	275
Figura 4-63. Cinética da reação TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} -3 em função da %conversão.....	275
Figura 4-64. Correlação entre %conversão e Mn para a reação TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} -3.	276
Figura 4-65. Comparação da Correlação Mn vs Conversão da Cinética das reações GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9s} . Reações 1 (preto), 2 (vermelho), 4 (azul) e 5 (verde).	277
Figura 4-66. Comparação da Correlação Mn vs %conversão da Cinética das reações GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2s} . Reações 2 (azul), 3 (vermelho).	277

Figura 4-67. Comparação da Correlação Mn vs Conversão da Cinética dos DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0s} . Reações 2 (preto), 3 (vermelho).	278
Figura 4-68. Curvas logMw vs IR e MH para os R-PVAcS e seus respectivos agentes RAFT que apresentaram resultados por GPC-TD.	284
Figura 4-69. Curvas completas de logMw vs Intensidade relativa e MH do polímero . A esquerda, curva inteira, à direita, ampliação.	286
Figura 4-70. Curva de logMw vs Intensidade relativa estimada para o polímero e a curva de seu agente RAFT para comparação.....	287
Figura 4-71. Comparação dos resultados da análise de GPC-TD (curva Intensidade relativa vs logMw e curva MH) do produto da primeira reação para obtenção polímero TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} , da terceira reação, polímero , e de seu agente RAFT.	288
Figura 4-72. Curvas g' para os polímeros estudados por GPC-TD. A – ampliação; B – gráfico completo.	289
Figura 4-73. Correlação entre os valores de g' selecionados para os polímeros estudados por GPC-TD e seus valores de GA. A – ampliação; B – gráfico completo.	291
Figura 4-74. Correlação entre os valores de g' selecionados para os polímeros estudados por GPC-TD e os valores de nEXIB de seus agentes RAFT precursores.....	291
Figura 4-75. Correlação entre os valores de g' selecionados para os polímeros estudados por GPC-TD e seus valores de logMn.	292
Figura 4-76. Termogramas das análises de TG para os polímeros TEG-PGH _{PG1,9} -OH _{7,5} , , Do-PVAc _{11,6K} , , e [TEG-PGH _{PG1,5} -(PVAc _{4,20K}) _{2,5}] _{GA7,9} ,	294
Figura 4-77. Iniciadores dos PGH-OHs e que se tornaram as suas moléculas centrais. De cima para baixo: Glicerol (GL-OH); Dodecanodiol (DD-OH); e Tetraetilenoglicol (TEG-OH).	297
Figura 4-78. Representação dos principais materiais obtidos: (A) Poligliceróis Acetilados (PGH-Acs); (B) Polímeros Estrela (PGH-PVAcS); (C) β-Ciclodextrina Peracetilada (TA-β-CD).	297
Figura 4-79. Diagramas de fase para os polímeros produto das reações GL-PGH _{PG3} -OH-12 (quadrado) e GL-PGH _{PG5} -OH-5 (círculo).	301
Figura 4-80. Distribuição de MM para os polímeros produto das reações GL-PGH _{PG3} -OH-12 (preto) e GL-PGH _{PG5} -OH-5 (vermelho).	301
Figura 4-81. Comportamento volumétrico do polímero produto da reação GL-PGH _{PG5} -OH-2 em função da densidade do CO ₂ no sistema.....	303
Figura 4-82. Exemplo da diminuição da viscosidade de um polímero PGH-OH (5). Polímero A) antes do contato com CO ₂ -sc; B) ao final do enchimento do monitor de fases; C) Durante a descompressão do sistema.	304

- Figura 4-83. Sistema durante o experimento de expansão cinética do polímero PGH-OH 4.
 Polímero A) antes do contato com CO₂-sc; B) ao final do enchimento do monitor de fases; C) Durante a descompressão do sistema, as setas vermelhas apontam as partes do polímero que se rachou devido a liberação do gás..... 305
- Figura 4-84. Expansão final dos polímeros em função das densidades estudadas de CO₂.
 Polímeros: , , , e . As densidades testadas e as condições de cada uma foram as seguintes: 0,5 g mL⁻¹, 10 MPa e 45 °C; 0,74 g mL⁻¹, 15 MPa e 45 °C; 0,9 g mL⁻¹, 25 MPa e 35 °C..... 306
- Figura 4-85. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹..... 308
- Figura 4-86. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹..... 308
- Figura 4-87. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹..... 309
- Figura 4-88. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹..... 309
- Figura 4-89. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹..... 310
- Figura 4-90. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹..... 310
- Figura 4-91. Diagrama de fase simplificado do produto da reação DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1.
 Solubilidade aproximada 0,02% m/m. 312
- Figura 4-92. Diagrama de fase simplificado do produto da reação TEG-PGH_{PG3}-Ac-1.
 Solubilidade aproximada 0,01% m/m. 312
- Figura 4-93. Expansão dos polímeros produtos das reações preliminares DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1 (em preto) e TEG-PGH_{PG3}-Ac-1 (em vermelho)..... 314
- Figura 4-94. Diagrama de fase do polímero 10 em CO₂-sc..... 315
- Figura 4-95. Expansões máximas dos polímeros estudados. Polímeros , , , e . As densidades testadas e as condições de cada uma foram as seguintes: 0,5 g mL⁻¹, 10 MPa e 45 °C; 0,74 g mL⁻¹, 15 MPa e 45 °C; 0,9 g mL⁻¹, 25 MPa e 35 °C. 316

Figura 4-96. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	318
Figura 4-97. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	319
Figura 4-98. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	319
Figura 4-99. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	320
Figura 4-100. Expansão do polímero . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	320
Figura 4-101. Experimento de expansão do polímero 40: A) Antes da adição de CO ₂ ; B) Ao final da pressurização; C) Após 10,6 h de pressurização; D) Durante a despressurização.	321
Figura 4-102. Correlação da ρ_{pol_i} com a %s para os polímeros estudados.....	325
Figura 4-103. Gráfico de correlação entre a C_{pol_f} e ρ_{CO_2} . As densidades testadas e as condições de cada uma foram as seguintes: 0,5 g mL ⁻¹ , 10 MPa e 45 °C; 0,74 g mL ⁻¹ , 15 MPa e 45 °C; 0,9 g mL ⁻¹ , 25 MPa e 35 °C.	326
Figura 4-104. Gráfico de correlação entre a C_{pol_f} e dos valores de T_g dos polímeros. (A) Polímeros sem “core” PGH e (B) Polímeros com “core” PGH	327
Figura 4-105. Expansão do polímero (31). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	328
Figura 4-106. Expansão do polímero (32). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	328
Figura 4-107. Expansão do polímero (33). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	329
Figura 4-108. Expansão do polímero (34). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	329

Figura 4-109. Expansão do polímero (35). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	330
Figura 4-110. Expansão do polímero (36). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	330
Figura 4-111. Expansão do polímero (37). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	331
Figura 4-112. Expansão do polímero (38). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	331
Figura 4-113. Expansão do polímero (39). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	332
Figura 4-114. Expansão do polímero produto da primeira reação do TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} . As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	332
Figura 4-115. Expansão do polímero (40). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL ⁻¹ ; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL ⁻¹ ; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL ⁻¹	333
Figura 4-116. Termogramas para o encapsulamento do CTP. (a) CTP puro; (b) TA-β-CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA-β-CD:CTP-1).	335
Figura 4-117. Termogramas para o encapsulamento do SIV. (a) SIV puro; (b) TA-β-CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA-β-CD:SIV-1).	335
Figura 4-118. Termogramas para o encapsulamento do AM. (a) AM puro; (b) TA-β-CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA-β-CD:AM-1).....	335
Figura 4-119. Termogramas para o encapsulamento do IBU. (a) IBU puro; (b) TA-β-CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA-β-CD:IBU-1).	336
Figura 4-120. Espectro de IV das amostras analisadas. (A) Espectros completos; (B), (C) e (D) Ampliações das regiões importantes. (a) IBU; (b) TA-β-CD; (c) MF e (d) TA-β-CD:IBU (EN).	339
Figura 4-121. Espectros Raman das amostras analisadas. (A) Espectro completo; (B), (C) e (D) Ampliações das regiões importantes. (a) TA-β-CD; (b) IBU; (c) MF e (d) TA-β-CD:IBU (EN)	341
Figura 4-123. Distribuição de tamanho de partículas do material macerado utilizado no experimento de liberação de IBU da TA-β-CD.	349

Figura 4-124. MEV – ES: Imagens das amostras usadas na liberação de Ibuprofeno da TA- β -CD. (A) IBU com ampliação de 1000x; (B) IBU com ampliação de 350x; (C) MF com ampliação de 1000x; (D) MF com ampliação de 250x; (E) EN com ampliação de 1000x; (F) EN com ampliação de 250x.	350
Figura 4-125. Imagens do encapsulamento do DD-PGH _{PG2,3} -Ac-1 e o IBU ao longo do processo. (a) Antes da adição do CO ₂ -sc; (b) 5 minutos após a adição do CO ₂ -sc; (c) 1h; (d) 2h30; (e) 16h30; (f) 20h; e (g) 24h	351
Figura 4-126. Análise de DSC das amostras IBU puro (linha azul); TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} puro (linha preta); e TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} :IBU-1 (EN) (linha vermelha).	354
Figura 4-127. Correlação do %m IBU com a T _g dos polímeros das amostras estudadas. ...	357
Figura 4-128. Análise de DSC das amostras IBU puro (linha azul); polímero puro (linha preta); e amostra TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} :IBU-1(EN) (linha vermelha).	358
Figura 4-129. Perfis de liberação das formulações F1 (SP), F2(EN) e F3(MF).	359
Figura 4-130. Influencia do intervalo de retirada de amostras na liberação preliminar do IBU do material DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} :IBU-1.	361
Figura 4-131. Influencia da velocidade de agitação e do volume do meio de liberação na liberação preliminar do IBU do material DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} :IBU-1.	362
Figura 4-132. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (8).....	363
Figura 4-133. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (9).....	363
Figura 4-134. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (11).....	364
Figura 4-135. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (12).....	364
Figura 4-136. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (13).....	365
Figura 4-137. Perfis de liberação do IBU dos polímeros PGH-Acs modelados pelo modelo de Weibull.	366
Figura 4-138. Influencia do intervalo de retirada de amostras na liberação preliminar do IBU do material PE-PVAc-3:IBU-3.	369
Figura 4-139. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (31).....	370
Figura 4-140. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (32).....	370
Figura 4-141. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (33).....	371
Figura 4-142. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (34).....	371
Figura 4-143. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (35).....	372
Figura 4-144. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (36).....	372
Figura 4-145. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (37).....	373
Figura 4-146. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (38).....	373
Figura 4-147. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (39).....	374
Figura 4-148. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (40).....	374

Figura 4-149. Perfis de liberação do IBU dos polímeros R-PVAcS modelados pelo modelo de Weibull. (a) Polímeros sem o “core” PGH; e (B) Polímeros com o “core” PGH.....	375
Figura 4-150. Correlação entre os valores de $t_{25\%}$ e a T_g . (A) Pontos dentro da tendência; (B) Todos os pontos.	378
Figura 4-151. Correlação entre os valores de $t_{50\%}$ e teor de IBU encapsulado. (A) Pontos dentro da tendência; (B) Todos os pontos.....	379
Figura 4-152. Gráfico dos valores de f_{2_EN-MF} dos experimentos de liberação em função dos valores de T_g dos polímeros. Em preto os polímeros possuindo “core” PGH e em azul, os polímeros que não possuem o “core” PGH. O valor de f_{2_EN-MF} para o polímero não foi representado no gráfico.....	380
Figura 7-1. Espectro de Infravermelho da TA- β -CD.	399
Figura 7-2. Espectro de massa do polímero (2). Linha tracejada: Série de PGH cíclico.....	399
Figura 7-3. Espectro de massa do polímero (3). Linha sólida: série de Polímero GL-PGH-OH. Linha tracejada: série de PGH cíclico.	400
Figura 7-4. Espectro de massa do polímero (4). Linha sólida: DD-PGH-OH.	400
Figura 7-5. Espectro de massa do polímero (5). Linha sólida: DD-PGH-OH.	400
Figura 7-6. Espectro de massa do polímero (6). Séries: Linha sólida: TEG-PGH-OH; Linha pontilhada: PGH-OH com núcleo glicerol; Linha tracejada: PGH cíclico.....	400
Figura 7-7. Espectro de massa do polímero (7): Linha sólida: TEG-PGH-OH; Linha tracejada: PGH-OH de núcleo glicerol.....	401
Figura 7-8. Espectro de RMN 1H do polímero (2).	401
Figura 7-9. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (2).	401
Figura 7-10. Espectro de RMN DEPT do polímero (2).	402
Figura 7-11. Espectro de RMN ^{13}C quantitativo do polímero (2).	402
Figura 7-12. Espectro de RMN 1H do polímero (3).	402
Figura 7-13. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (3).	403
Figura 7-14. Espectro de RMN DEPT do polímero (3).	403
Figura 7-15. Espectro de RMN ^{13}C quantitativo do polímero (3).	403
Figura 7-16. Espectro de RMN 1H do polímero (4).	404
Figura 7-17. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (4).	404
Figura 7-18. Espectro de RMN DEPT do polímero (4).	404
Figura 7-19. Espectro de RMN ^{13}C quantitativo do polímero (4).	405
Figura 7-20. Espectro de RMN 1H do polímero (5).	405
Figura 7-21. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (5).	405
Figura 7-22. Espectro de RMN ^{13}C quantitativo do polímero (5).	406
Figura 7-23. Espectro de RMN 1H do polímero (6).	406
Figura 7-24. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (6).	406

Figura 7-25. Espectro de DEPT do polímero (6).	407
Figura 7-26. Espectro de RMN ^{13}C quantitativo do polímero (6).	407
Figura 7-27. Espectro de RMN ^1H do polímero (7).	407
Figura 7-28. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (7).	408
Figura 7-29. Espectro de RMN DEPT do polímero (7).	408
Figura 7-30. Espectro de RMN ^{13}C quantitativo do polímero (7).	408
Figura 7-31. Termograma da TG do polímero (2).	409
Figura 7-32. Termograma da TG do polímero (3).	409
Figura 7-33. Termograma da TG do polímero (4).	410
Figura 7-34. Termograma da TG do polímero (5).	410
Figura 7-35. Termograma da TG do polímero (6).	410
Figura 7-36. Termograma da TG do polímero (7).	411
Figura 7-37. Termogramas de DSC realizado a $16\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ dos polímeros PGH-OH: Linha preta (2), linha azul (3), linha verde (4), linha vermelha (5), linha rosa (6) e linha vinho (7).	411
Figura 7-38. Termogramas de DSC realizado a $25\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ dos polímeros PGH-OH: Linha preta (2), linha azul (3), linha verde (4), linha vermelha (5), linha rosa (6) e linha vinho (7).	412
Figura 7-39. Termogramas de DSC realizado a $36\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ dos polímeros PGH-OH: Linha preta (2), linha azul (3), linha verde (4), linha vermelha (5), linha rosa (6) e linha vinho (7).	412
Figura 7-40. Espectro de massa do polímero ().	413
Figura 7-41. Espectro de massa do polímero (8).	413
Figura 7-42. Espectro de massa do polímero (9).	413
Figura 7-43. Espectro de massa do polímero (10).	413
Figura 7-44. Espectro de massa do polímero (11).	413
Figura 7-45. Espectro de massa do polímero (12).	413
Figura 7-46. Espectro de massa do polímero (13).	414
Figura 7-47. Espectro de RMN ^1H do polímero (8).	415
Figura 7-48. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (8).	415
Figura 7-49. Espectro de RMN ^1H do polímero (9).	415
Figura 7-50. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (9).	416
Figura 7-51. Espectro de RMN ^1H do polímero (10).	416
Figura 7-52. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (10).	416
Figura 7-53. Espectro de RMN ^1H do polímero (11).	417
Figura 7-54. Espectro de RMN ^{13}C do polímero (11).	417
Figura 7-55. Espectro de RMN ^1H do polímero (12).	417

Figura 7-56. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (12).	418
Figura 7-57. Espectro de RMN ¹ H do polímero (13).	418
Figura 7-58. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (13).	418
Figura 7-59. Termograma da TG do polímero (8).	419
Figura 7-60. Termograma da TG do polímero (9).	419
Figura 7-61. Termograma da TG do polímero (10).	420
Figura 7-62. Termograma da TG do polímero (11).	420
Figura 7-63. Termograma da TG do polímero (12).	420
Figura 7-64. Termograma da TG do polímero (13).	421
Figura 7-65. Termograma de DSC do polímero (8).	422
Figura 7-66. Termograma de DSC do polímero (9).	422
Figura 7-67. Termograma de DSC do polímero (10).	423
Figura 7-68. Termograma de DSC do polímero (11).	423
Figura 7-69. Termograma de DSC do polímero (12).	423
Figura 7-70. Termograma de DSC do polímero (13).	424
Figura 7-71. Espectro de RMN ¹ H do polímero (31).	425
Figura 7-72. Espectro de RMN ¹ H do polímero (32) – Antes da precipitação.	425
Figura 7-73. Espectro de RMN ¹ H do polímero (33).	426
Figura 7-74. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (33).	426
Figura 7-75. Espectro de RMN ¹ H do polímero (34).	426
Figura 7-76. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (34).	427
Figura 7-77. Espectro de RMN ¹ H do polímero (35).	427
Figura 7-78. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (35).	427
Figura 7-79. Espectro de RMN ¹ H do polímero (36).	428
Figura 7-80. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (36).	428
Figura 7-81. Espectro de RMN ¹ H do polímero (37).	428
Figura 7-82. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (37).	429
Figura 7-83. Espectro de RMN ¹ H do polímero (38).	429
Figura 7-84. Espectro de RMN ¹ H do polímero (39) – antes da precipitação.	429
Figura 7-85. Espectro de RMN ¹ H do polímero (40).	430
Figura 7-86. Espectro de RMN ¹³ C do polímero (40).	430
Figura 7-87. Termograma da TG do polímero (31).	431
Figura 7-88. Termograma da TG do polímero (32).	431
Figura 7-89. Termograma da TG do polímero (33).	431
Figura 7-90. Termograma da TG do polímero (34).	432
Figura 7-91. Termograma da TG do polímero (35).	432
Figura 7-92. Termograma da TG do polímero (36).	432

Figura 7-93. Termograma da TG do polímero (37).....	433
Figura 7-94. Termograma da TG do polímero (38).....	433
Figura 7-95. Termograma da TG do polímero (39).....	433
Figura 7-96. Termograma da TG do polímero (40).....	434
Figura 7-97. Termograma de DSC do polímero (31).....	434
Figura 7-98. Termograma de DSC do polímero (32).....	434
Figura 7-99. Termograma de DSC do polímero (33).....	435
Figura 7-100. Termograma de DSC do polímero (34).....	435
Figura 7-101. Termograma de DSC do polímero (35).....	435
Figura 7-102. Termograma de DSC do polímero (36).....	436
Figura 7-103. Termograma de DSC do polímero (37).....	436
Figura 7-104. Termograma de DSC do polímero (38).....	436
Figura 7-105. Termograma de DSC do polímero (39).....	437
Figura 7-106. Termograma de DSC do polímero (40).....	437

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-1. Propriedades de gases, líquidos e fluidos supercríticos*.....	52
Tabela 1-2. Dados críticos para algumas substâncias*.....	52
Tabela 1-3. β -Ciclodextrinas modificadas farmaceuticamente úteis. Adaptado (UEKAMA; HIRAYAMA; ARIMA, 2006).	64
Tabela 3-1. Detalhes das reações adicionais de síntese dos Pe-BIB.....	148
Tabela 3-2. Detalhes das reações adicionais de esterificação do GL-PGH _{PG1,6} -OH _{9,6} com BBIB.....	149
Tabela 3-3. Detalhes das reações adicionais de esterificação do TEG-PGH _{PG1,9} -OH _{7,5} com BBIB.....	152
Tabela 3-4. Detalhes das reações adicionais de esterificação do TEG-PGH _{PG2,4} -OH _{10,9} com BBIB.....	153
Tabela 3-5. Detalhes das sínteses preliminares de formação do grupo xantato a partir do Do-BIB.....	154
Tabela 3-6. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do Pe-BIB.....	155
Tabela 3-7. Detalhes da reação de troca dos grupos brometos por grupos azida.....	156
Tabela 3-8. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do GL-PGH _{PG1,4} -BIB _{6,4}	157
Tabela 3-9. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do GL-PGH _{PG1,4} -BIB _{1,00}	161
Tabela 3-10. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do TEG-PGH _{PG1,8} -BIB _{0,97}	162
Tabela 3-11. Detalhes das reações de síntese dos Et-PVAcS.	164
Tabela 3-12. % Conv, Mn e $\bar{D}$ dos polímeros Et-PVAcS obtidos.	164
Tabela 3-13. Detalhes das reações de síntese dos Do-PVAcS.	164
Tabela 3-14. % Conv, Mn e $\bar{D}$ dos polímeros Do-PVAcS obtidos.	165
Tabela 3-15. Detalhes das reações de síntese dos Pe-PVAcS.	165
Tabela 3-16. % Conv, Mn e $\bar{D}$ dos polímeros Pe-PVAcS obtidos.	165
Tabela 3-17. Detalhes das reações de síntese dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} S.....	166
Tabela 3-18. Detalhes das reações preliminares dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} S.....	166
Tabela 3-19. Detalhes das reações de síntese dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} S.....	167
Tabela 3-20. Detalhes das reações preliminares dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} S.....	167
Tabela 3-21. Detalhes das reações de síntese dos DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} S.	167
Tabela 3-22. Detalhes das reações de síntese dos DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} S.	168
Tabela 3-23. Detalhes das reações preliminares dos DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} S.	168
Tabela 3-24. Detalhes das reações de síntese dos TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} S.	169
Tabela 3-25. Detalhes das reações de síntese dos TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} S.	169
Tabela 3-26. Detalhes das polimerizações na presença de bromo terciário.....	170

Tabela 3-27. R-PVAcS selecionados: Mn e Denominação.	171
Tabela 3-28. Atribuição de RMN ¹ H e ¹³ C dos R-PVAc selecionados.	172
Tabela 3-29. Variáveis da otimização da preparação de amostra para análise por MALDI-TOF-MS.	174
Tabela 3-30. Atribuição dos Espectros de RMN ¹³ C quantitativos.	175
Tabela 3-31. Número de unidades glicidol ($n_{glicidol}$) e número de hidroxilas ou terminações funcionais (n_{OH} ou n_{func}) para as pseudogerações (PGs) dos PGH de acordo com o número de hidroxilas presentes no iniciador ($n_{OH_{iniciador}}$).....	177
Tabela 3-32. Detalhes dos grupos funcionais quantificados por RMN ¹ H.	178
Tabela 3-33. Detalhes dos experimentos preliminares de encapsulamento em TA-β-CD (2 %m), à temperatura de 35 °C, 250 MPa.....	184
Tabela 3-34. Detalhes das amostras preparadas para encapsulamento de Ibuprofeno nos polímeros PGH-Acs.....	187
Tabela 3-35. Detalhes das amostras preparadas para encapsulamento de Ibuprofeno nos polímeros R-PVAcS.	188
Tabela 3-36. Composição e massas utilizadas nas formulações avaliadas.....	190
Tabela 3-37. Detalhes dos experimentos realizados pelo Método do Dissolutor.	190
Tabela 3-38. Detalhes dos experimentos preliminares de liberação de IBU dos polímeros PGH-Acs.	191
Tabela 3-39. Detalhes das série de liberações otimizadas para os polímeros PGH-Acs... ..	192
Tabela 3-40. Detalhes dos experimentos preliminares de liberação de IBU dos polímeros R-PVAcS.	193
Tabela 3-41. Detalhes das série de liberações otimizadas para os polímeros R-PVAcS. ...	194
Tabela 4-1. Detalhes das sínteses dos GL-PGH-OHs utilizando o Método da desprotonação parcial com MeOK.....	199
Tabela 4-2. Resultados para as sínteses de PGH-OHs realizadas pelo Método da desprotonação total com NaH.	201
Tabela 4-3. Resultados para as sínteses de PGH-OHs pelo Método da desprotonação parcial com MeOK modificado.....	207
Tabela 4-4. Características dos PGH-OHs selecionados.	210
Tabela 4-5. Resultado da otimização da preparação de amostras para o MALDI-TOF-MS (Utilizando o polímero GL-PGH _{PG3} -OH-2).....	211
Tabela 4-6. Interpretação dos espectros de RMN ¹³ C quantitativo dos PGH-OHs.	213
Tabela 4-7. Resultado da análise de TG dos PGH-OHs.	214
Tabela 4-8. Eventos Térmicos dos PGH-OHs selecionados. Velocidade de varredura 16 °C/min.	215
Tabela 4-9. Resultados da síntese do PGH-Acs.	220

Tabela 4-10. Alteração dos valores de PG e do número de grupos terminais dos PGH-OHs para os PGH-Acs.	221
Tabela 4-11. Resultado da análise de TG dos PGH-Acs.	221
Tabela 4-12. Comportamento Térmico dos PGH-Acs Selecionados.	222
Tabela 4-13. Resultados da síntese do PGH-BIBs.	226
Tabela 4-14. Alteração dos valores de PG e do número de grupos terminais dos PGH-OHs para os PGH-BIBs.	227
Tabela 4-15. Resultado das reações de síntese do Pe-EXIB.	233
Tabela 4-16. Composição das frações obtidas da purificação do produto da reação 6 do Pe-EXIB.	234
Tabela 4-17. Rendimento dos Agentes RAFT PGH-EXIB.	240
Tabela 4-18. Composição dos agentes RAFT derivados de PGHs.	241
Tabela 4-19. Resultado das polimerizações formando Et-PVAc.	243
Tabela 4-20. Resultados das polimerizações dos Do-PVAcS.	243
Tabela 4-21. Resultados das polimerizações dos Pe-PVAc _{3,2} S.	244
Tabela 4-22. Resultados das polimerizações preliminares dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} S.	249
Tabela 4-23. Resultados das polimerizações dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} S.	251
Tabela 4-24. Resultados das polimerizações preliminares dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} S.	258
Tabela 4-25. Resultados das polimerizações dos GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} S.	258
Tabela 4-26. Resultados das polimerizações dos DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} S.	263
Tabela 4-27. Resultados das polimerizações dos DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} S.	268
Tabela 4-28. Resultados das polimerizações dos TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} S.	273
Tabela 4-29. Resultados das polimerizações dos TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} S.	274
Tabela 4-30. R-PVAcS selecionados.	281
Tabela 4-31. Composição dos R-PVAcS selecionados calculada.	281
Tabela 4-32. Comparação entre os valores de Mn obtido por GPC-IR e GPC-TD.	282
Tabela 4-33. Parâmetros g' (g' _{pico} e g' _{Mn}) obtidos para os polímeros estudados por GPC-TD.	290
Tabela 4-34. Resultado da análise de TG dos R-PVAcS.	293
Tabela 4-35. Resultado da análise de DSC dos R-PVAcS e comparação com as suas característica estruturais.	295
Tabela 4-36. Visão Geral dos Materiais Obtidos.	297
Tabela 4-37. Resultados da determinação de pontos de névoa do Ibuprofeno em CO ₂ -sc.	298
Tabela 4-38. Resultado do experimento preliminar de determinação de pontos de névoa para os PGH-OHs.	300

Tabela 4-39. Resultados do experimento de expansão volumétrica estática para o polímero produto da reação GL-PGH _{PG5} -OH-2.	302
Tabela 4-40. Resultado do experimento preliminar de determinação de pontos de névoa e solubilidade para os PGH-Acs.....	311
Tabela 4-41. Resultados de expansão estática preliminares dos polímeros PGH-Acs.....	313
Tabela 4-42. Resumo dos resultados de expansão dos polímeros estudados.	316
Tabela 4-43. Resumo dos resultados do experimento de expansão dos R-PVAcS e algumas propriedades dos polímeros.....	322
Tabela 4-44. Resumo do comportamento em CO ₂ denso dos materiais estudados.....	334
Tabela 4-45. Detalhes dos encapsulamentos de IBU na TA-β-CD no reator tubular.	338
Tabela 4-46. Principais bandas do espectro IV das amostras estudadas, sua atribuição e variação com relação às substâncias puras.	340
Tabela 4-47. Principais bandas do espectro Raman das amostras estudadas, sua atribuição e variação com relação às substâncias puras.	342
Tabela 4-48. Dados do RMN 1H do complexo TA-β-CD:IBU e das substâncias puras e sua atribuição.	346
Tabela 4-49. Dados do RMN 13C do complexo TA-β-CD:IBU e das substâncias puras e sua atribuição.	347
Tabela 4-50. Resultado do estudo do encapsulamento por RMN 1H e 13C.....	352
Tabela 4-51. Teor de incorporação de IBU nos PGH-Acs.	354
Tabela 4-52. Resultado dos experimentos preliminares.....	355
Tabela 4-53. Resultado do encapsulamento de IBU nos polímeros R-PVAcS.....	356
Tabela 4-54. Parâmetros obtidos no estudo da liberação do IBU de seu complexo TA-β-CD:IBU.....	360
Tabela 4-55. Parâmetros obtidos na modelagem dos perfis de liberação dos PGH-Acs....	367
Tabela 4-56. Parâmetros obtidos na modelagem dos perfis de liberação dos R-PVAcS.	376
Tabela 4-57. Valores de T _g e C _{pol_f} dos polímeros para comparação com os parâmetros obtidos no estudo da cinética de liberação do IBU.	380
Tabela 7-1. Dados de determinação de pontos de névoa para sistema CO ₂ /TA-β-CD com concentração de 0,78 %m (m _{polímero} = 0,2228 g, m _{CO2} = 28,2 g e ρ _{CO2} = 1,08 g mL ⁻¹). ...	438
Tabela 7-2. Dados de determinação de pontos de névoa para sistema CO ₂ /Ibuprofeno com concentração de 0,12 %m (m _{polímero} IBU= 0,0227 g, m _{CO2} = 19,5 g e ρ _{CO2} = 0,75 g mL ⁻¹).	438
Tabela 7-3. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>2</u> em CO ₂ -sc. ..	438
Tabela 7-4. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>3</u> em CO ₂ -sc. ..	439
Tabela 7-5. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>4</u> em CO ₂ -sc. ..	440
Tabela 7-6. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>5</u> em CO ₂ -sc. ..	441
Tabela 7-7. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>6</u> em CO ₂ -sc. ..	442

Tabela 7-8. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>7</u> em CO ₂ -sc. ...	442
Tabela 7-9. Dados de determinação de pontos de névoa para sistema CO ₂ /DD-PGH _{PG2,2} -Ac _{9,0} (<u>10</u>), concentração de 0,1 %m (m _{polímero} = 0,0052 g, m _{CO2} = 4,88 g e ρ _{CO2} = 0,76 g mL ⁻¹).	443
Tabela 7-10. Dados do experimento de determinação de pontos de névoa para sistema CO ₂ /DD-PGH _{PG2,2} -Ac _{9,0} (<u>10</u>) com concentração de 0,5 %m (m _{polímero} = 0,0248 g, m _{CO2} = 4,88 g e ρ _{CO2} = 0,76 g mL ⁻¹).	443
Tabela 7-11. Dados da calibração das imagens do tubo utilizado para a expansão dos polímeros PGH-Acs e R-PVAcS.	444
Tabela 7-12. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>8</u> em CO ₂ -sc.	444
Tabela 7-13. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>9</u> em CO ₂ -sc.	445
Tabela 7-14. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>11</u> em CO ₂ -sc.	446
Tabela 7-15. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>12</u> em CO ₂ -sc.	446
Tabela 7-16. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>13</u> em CO ₂ -sc.	447
Tabela 7-17. Dados de expansão volumétrica do polímero <u>31</u> em CO ₂ -sc.	448
Tabela 7-18. Dados de expansão volumétrica do polímero <u>32</u> em CO ₂ -sc.	449
Tabela 7-19. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>33</u> em CO ₂ -sc.	450
Tabela 7-20. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>34</u> em CO ₂ -sc.	451
Tabela 7-21. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>35</u> em CO ₂ -sc.	452
Tabela 7-22. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>36</u> em CO ₂ -sc.	453
Tabela 7-23. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>37</u> em CO ₂ -sc.	454
Tabela 7-24. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>38</u> em CO ₂ -sc.	455
Tabela 7-25. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>39</u> em CO ₂ -sc.	456
Tabela 7-26. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero gerado na primeira síntese do polímero TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} em CO ₂ -sc.	457
Tabela 7-27. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero <u>40</u> em CO ₂ -sc.	458
Tabela 7-28. Curva analítica do Ibuprofeno em tampão fosfato pH 7,2 a λ= 221 nm.	459
Tabela 7-29. Tabela 7-30. Curva analítica do Ibuprofeno em tampão fosfato pH 7,4 0,1 mol L ⁻¹ a λ= 221 nm.	460

Tabela 7-31. Dados de Liberação de Ibuprofeno do complexo TA- β -CD:IBU.....	460
Tabela 7-32. Detalhes dos experimentos preliminares de liberação de IBU dos polímeros PGH-Acs.....	461
Tabela 7-33. Dados de Liberação de Ibuprofeno do polímero DDP-Ac-2 – Testes Preliminares para a liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs.	461
Tabela 7-34. Dados de Liberação de Ibuprofeno do polímero Pe-PVAc-3 – Testes Preliminares para a liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs.	463
Tabela 7-35. Dados das amostras de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs. .	464
Tabela 7-36. Dados de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs – Experimentos Otimizados.	465
Tabela 7-37. Dados das amostras de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros R-PVAcS...	473
Tabela 7-38. Dados de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros R-PVAcS – Experimentos Otimizados.	475

SUMÁRIO

1. Introdução	51
1.1. Fluidos Supercríticos (FSCs).....	51
1.1.1. Dióxido de Carbono Supercrítico (CO ₂ -sc).....	53
1.1.1.1. Afinidade de compostos pelo CO ₂ -sc.....	55
1.1.1.2. Comportamento de compostos em CO ₂ -sc.....	56
1.1.1.3. CO ₂ -sc e a Indústria Farmacêutica	58
1.2. Encapsulamento e Liberação de Fármacos.....	59
1.3. Materiais para Encapsulamento de Fármacos em CO₂-sc... 61	
1.3.1. Ciclodextrinas.....	61
1.3.1.1. Triacetil-β-Ciclodextrina (TA-β-CD): O Material Encapsulante Modelo 66	
1.3.2. Polímeros	67
1.3.2.1. O formato “core-shell” e o encapsulamento e a liberação de moléculas	69
1.3.2.2. Poligliceróis Hiperramificados (PGHs): A Estrutura “Core”	71
1.3.2.3. Modificadores do PGHs: A Estrutura “Shell”	74
1.3.3. Caracterização dos Materiais.....	81
1.3.3.1. Considerações sobre a Massa Molar Média de Polímeros	81
1.3.3.2. Análise de grupo terminal	83
1.3.3.3. Espalhamento de luz.....	83
1.3.3.4. Viscosidade.....	84
1.3.3.5. Cromatografia de Permeação em Gel.....	84
1.3.3.6. Espectrometria de Massas.....	87
1.3.3.7. Ressonância Magnética Nuclear	88
1.3.3.8. Espectroscopia Vibracional de Infravermelho	89
1.3.3.9. Análise Térmica	90
1.4. Ibuprofeno: O Fármaco Modelo	91
2. Objetivos e Justificativa	93

3. Parte Experimental	95
3.1. Visão Geral das Etapas Experimentais	95
3.2. Materiais	96
3.2.1. Solventes	96
3.2.2. Reagentes e Materiais	97
3.3. Métodos de Análises e Equipamentos	99
3.3.1. Equipamentos de alta pressão	101
3.4. Sínteses: Visão Geral, Métodos e Estudo das Reações	103
3.4.1. Visão Geral das Sínteses	103
3.4.2. Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD) ()	104
3.4.2.1. TA- β -CD-1	105
3.4.2.2. TA- β -CD-2	106
3.4.2.3. TA- β -CD-3	107
3.4.3. Poligliceróis hiperramificados (PGH-OHs)	107
3.4.3.1. Métodos de Síntese	109
3.4.3.2. Tentativas de síntese dos PGH-OHs	113
3.4.3.3. Sínteses dos PGH-OHs	127
3.4.4. Peracetil Poligliceróis Hiperramificados (PGH-Acs)	133
3.4.4.1. Método usando piridina como solvente	135
3.4.4.2. Método usando DCM como solvente	135
3.4.4.3. Tentativas de Síntese dos PGH-Acs	136
3.4.4.4. Sínteses dos PGH-Acs	137
3.4.5. Per((oxipropil)trimetoxisilano) Poliglicerol Hiperramificado núcleo Dodecanodiol (DD-PGH _{PG2,3} -OPTMS)	141
3.4.6. Metil-Polietilenoglicol-co-Poliglicerol Hiperramificado núcleo Tetraetilenoglicol (TEG-PGH _{PG3,1} -mPEG ₁₇)	141
3.4.6.1. Ácido 4-(metil-polietilenoglicol)oxi-4-oxobutanóico (mPEG-COOH) 142	
3.4.6.2. Cloreto de 4-(metil-polietilenoglicol)oxi-4-oxobutanoato (mPEG- COCl) 142	

3.4.6.3. Per(metil(polietilenoglicol)) Poliglicerol Hiperramificado núcleo Tetraetilenoglicol (TEG-PGH _{PG2,4} -mPEG)	143
3.4.7. Poliacetatos de Vinila (PGH-PVAcS e R-PVAcS).....	143
3.4.7.1. 2-Bromoisobutiratos (R-BIB)	145
3.4.7.2. Agentes RAFT 2-(Etilxantato)Isobutiratos (R-EXIB).....	153
3.4.7.3. Poliacetato de Vinila (R-PVAcS).....	162
3.5. Métodos de Caracterização dos Polímeros	173
3.5.1. Comportamento Térmico.....	173
3.5.2. Massa Molar (Mn)	173
3.5.2.1. Otimização do preparo de amostras para MALDI-TOF-MS	173
3.5.3. Grau de ramificação dos PGH-OHs	174
3.5.4. Identificação de derivados de inímeros nos PGH-OHs	175
3.5.4.1. PGH-OH cíclico.....	176
3.5.4.2. PGH-OH integrado.....	176
3.5.5. Cálculo do número de OH médio (<i>nOH</i>) nos polímeros PGH-OHs não funcionalizados	176
3.5.6. Cálculo do número de monômeros e da Pseudogeração (PG) do “Core” PGH para PGH funcionalizados ou não	176
3.5.7. Grau de substituição dos grupos funcionais da estrutura “Shell”	177
3.5.8. Conversão das reações de polimerização RAFT (R-PVAcS)	179
3.5.9. Composição dos polímeros R-PVAcS	180
3.5.10. Verificação do formato estrela dos PVAcS e da ocorrência de acoplamento estrela-estrela.....	180
3.6. Métodos de Caracterização do Comportamento em CO₂ denso	181
3.6.1. Determinação de Pontos de Névoa.....	181
3.6.2. Determinação da Solubilidade	181
3.6.3. Determinação da Expansão Volumétrica	182
3.7. Encapsulamento em CO₂-sc	183
3.7.1. Encapsulamento utilizando TA-β-CD como material encapsulante.....	184
3.7.1.1. Caracterização do complexo TA-β-CD:IBU.....	185

3.7.1.2. Determinação do Tamanho de Partícula do Complexo (e das demais Amostras Utilizadas no Estudo da Liberação)	185
3.7.2. Encapsulamento utilizando PGH-Acs como material encapsulante	186
3.7.2.1. Experimentos preliminares	186
3.7.2.2. Experimentos Otimizados.....	186
3.7.3. Encapsulamento de Ibuprofeno nos R-PVAcS.....	187
3.7.3.1. Experimentos Preliminares.....	187
3.7.3.2. Experimentos Otimizados.....	188
3.8. Estudo de Liberação de Ibuprofeno	189
3.8.1. Liberação de Ibuprofeno da TA- β -CD.....	189
3.8.2. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs.....	191
3.8.2.1. Experimentos preliminares	191
3.8.2.2. Experimentos otimizados	191
3.8.3. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros R-PVAcS	193
3.8.3.1. Experimentos preliminares	193
3.8.3.2. Experimentos otimizados	193
3.8.4. Modelagem e Comparação dos Perfis de Liberação	195
4. Resultados e Discussão	197
4.1. Síntese e Caracterização dos Materiais Estudados	197
4.1.1. Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD)	197
4.1.2. Poligliceróis Hiperramificados (PGH-OHs)	198
4.1.2.1. Síntese dos PGH-OHs	198
4.1.2.2. Considerações sobre a análise de massa dos PGH-OHs	211
4.1.2.3. Estudo Estrutural dos PGH-OHs selecionados por RMN	213
4.1.2.4. Comportamento térmico dos PGH-OHs	214
4.1.3. Poligliceróis Hiperramificados Acetilados (PGH-Acs)	219
4.1.3.1. Síntese dos PGH-Acs.....	219
4.1.3.2. Comportamento térmico dos PGH-Acs	221
4.1.4. Per((oxipropil)trimetoxisilano) Poliglicerol Hiperramificado núcleo Dodecanodiol (DD-PGH _{PG2,3} -OPTMS)	223

4.1.5. Metil-Polietilenoglicol-co-Poliglicerol Hiperramificado núcleo Tetraetilenoglicol (TEG-PGH _{PG3,1} -mPEG ₁₇)	223
4.1.6. Poliacetatos de Vinila (R-PVAcS)	225
4.1.6.1. Sínteses dos R-BIBs	225
4.1.6.2. Síntese dos agentes RAFT R-EXIB	227
4.1.6.3. Síntese dos R-PVAcS.....	242
4.1.6.4. R-PVAcS Seleccionados	280
4.1.6.5. Comportamento térmico dos R-PVAcS	292
4.1.7. Visão geral dos materiais obtidos.....	296
4.2. Estudo do comportamento dos materiais em CO₂-sc.....	298
4.2.1. Ibuprofeno	298
4.2.2. Triacetil- β -Ciclodextrina.....	299
4.2.3. Poligliceróis Hiperramificados (PGH-OHs).....	299
4.2.3.1. Estudo Preliminares	299
4.2.3.1. Estudos Otimizados	304
4.2.4. Poligliceróis Acetilados (PGH-Acs)	311
4.2.4.1. Estudos Preliminares	311
4.2.4.2. Estudos Otimizados	314
4.2.5. Poliacetatos de Vinila (R-PVAcS)	321
4.2.6. Resumo dos Resultados de Comportamento em CO ₂ denso	333
4.3. Estudo de Encapsulamento	334
4.3.1. TA- β -CD	334
4.3.1.1. Caracterização Aprofundada do Complexo TA- β -CD:IBU	339
4.3.2. PGH-Acs	350
4.3.2.1. Estudos Preliminares	351
4.3.2.2. Estudos Otimizados	353
4.3.3. R-PVAcS.....	355
4.3.3.1. Estudos Preliminares	355
4.3.3.2. Estudos Otimizados	356
4.3.4. Resumo dos Resultados de Encapsulamento.....	358
4.4. Estudo de Liberação das Moléculas Encapsuladas.....	359

4.4.1. Liberação do Ibuprofeno da TA- β -CD.....	359
4.4.2. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs.....	360
4.4.2.1. Experimentos Preliminares.....	360
4.4.2.2. Experimentos Otimizados.....	362
4.4.3. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros PGH-PVAcS.....	368
4.4.3.1. Experimentos Preliminares.....	368
4.4.3.2. Experimentos Otimizados.....	370
4.4.1. Resumo dos Resultados de Liberação	381
5. Conclusões	383
5.1. Aplicações dos Poligliceróis Hiperramificados Modificados	
Erro! Indicador não definido.	
5.2. Perspectivas Futuras.....	Erro! Indicador não definido.
6. Referências Bibliográficas	387
7. Anexos	399
7.1. Resultados de Análises Selecionados	399
7.1.1. TA- β -CD	399
7.1.2. PGH-OHs.....	399
7.1.2.1. ESI-TOF-MS.....	399
7.1.2.2. RMN	401
7.1.2.3. Análise Térmica.....	409
7.1.3. PGH-Acs.....	413
7.1.3.1. ESI-TOF-MS.....	413
7.1.3.2. RMN	415
7.1.3.3. Análise Térmica.....	419
7.1.4. R-PVAcS	425
7.1.4.1. RMN	425
7.1.4.2. Análise Térmica.....	431
7.2. Tabelas do Comportamento em CO₂ denso.....	438
7.2.1. Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD)	438

7.2.1. Ibuprofeno (IBU).....	438
7.2.2. Poligliceróis Hiperramificados (PGH-OHs).....	438
7.2.3. Poligliceróis Acetilados (PGH-Acs)	443
7.2.4. Poliacetatos de Vinila (R-PVAcS)	448
7.3. Tabelas do Estudo de Liberação	459
7.3.1. Calibração	459
7.3.2. Dados da Liberação	460

1. Introdução

1.1. Fluidos Supercríticos (FSCs)

Charles Cagniard de La Tour mostrou experimentalmente em 1822, que existia uma temperatura acima da qual uma substância pura somente pode existir sob forma de um fluido que não podia ser considerado um gás ou um líquido. O fluido descrito existe quando a substância se encontra em condições acima de seu ponto crítico, T_c e p_c (temperatura e pressão críticas) e é denominado fluido supercrítico (FSC). O ponto crítico é o último ponto da curva de equilíbrio entre a fase gasosa e a líquida em um diagrama de fase de uma substância simples Figura 1-1. O processo envolvido na existência deste ponto pode ser entendido como uma convergência de densidades da fase líquida e da fase gasosa ao longo da linha de coexistência, uma vez que com o aumento da temperatura a fase líquida se torna menos densa e, com o aumento da pressão, a fase gasosa se torna mais densa. (LEITNER; JESSOP, 2010)

Figura 1-1. Plano p - T do diagrama de fases de uma substância pura. Adaptado da literatura (LEITNER; JESSOP, 2010).

Os fluidos supercríticos apresentam propriedades singulares e em sua maioria intermediárias entre os estados líquido e gasoso (Tabela 1-1). Eles

apresentam difusividades, compressibilidades e baixas viscosidades similares às de gases, e densidades similares às de líquidos. Todas essas propriedades são moduláveis, podendo ser ajustadas pela variação de pressão e/ou temperatura ou pela adição de agentes modificadores, fazendo dos FSC solventes com vantagens únicas com relação aos solventes convencionais.

Tabela 1-1. Propriedades de gases, líquidos e fluidos supercríticos*.

Propriedades	gás	FSC	líquido
Densidade (Kg m ⁻³)	1	100-800	1000
Viscosidade (Pa s)	0,001	0,005-0,001	0,05-0,1
Coef. Difusão (m ² s ⁻¹)	10 ⁻⁵	10 ⁻⁷	10 ⁻⁹

*Fonte: (KEMMERE, 2005)

A Tabela 1-2 mostra os dados de pressão (p_c), temperatura (T_c) e compressibilidade (Z_c) críticas de algumas substâncias empregadas como fluido supercrítico. Dentre estas substâncias, o dióxido de carbono se mostra o mais adequado para ser aplicado como solvente por possuir um ponto crítico acessível e uma série de características interessantes, as quais serão apresentadas em detalhes na seção seguinte; os alcanos possuem pontos críticos facilmente acessíveis, mas também problemas de inflamabilidade e toxicidade; os gases nobres possuem pontos críticos acessíveis, no entanto seu preço é elevado; a água tem ponto crítico que demanda condições mais extremas e é corrosiva quando supercrítica.

Tabela 1-2. Dados críticos para algumas substâncias*.

Substância	p_c (MPa)	T_c (°C)	T_c (K)	$Z_c = p_c V_c / RT_c$
Água	22,1	373,9	647	0,235
Etano	4,87	32,2	305,3	0,285
Propano	4,25	96,7	369,8	0,281
Dióxido de carbono	7,38	31,1	304,2	0,274
Argônio	4,9	-122,2	151	0,296
Xenônio	5,8	16,9	290	0,287

*Adaptado de Arai et al. (ARAI; SAKO; TAKEBAYASHI, 2002).

1.1.1. Dióxido de Carbono Supercrítico (CO₂-sc)

O CO₂-sc é um fluido que se mostrou uma alternativa ambientalmente amigável com relação aos solventes orgânicos convencionais. Além de possuir um ponto crítico acessível (7,38 MPa e 31,1 °C) (Figura 1-2), ele possui uma alta difusividade e uma faixa larga de densidades que podem ser alcançadas em função da temperatura e pressão, tornando possível variar o poder solvente do meio pela alteração destas variáveis. Ele é considerado um solvente verde por ter ocorrência natural, ser abundante, barato, atóxico, inodoro, não inflamável e reciclável; e sua alta pressão de vapor o torna facilmente removível do meio sem deixar traços. (KENDALL et al., 1999; LEITNER, 2002; WELLS; DESIMONE, 2001)

Figura 1-2. Plano p - T do diagrama de fases do dióxido de carbono puro. Adaptado (LEITNER; JESSOP, 2010).

Figura 1-3. Diagrama de pressão vs. densidade para o CO₂. (KENDALL et al., 1999)

O trabalho com o CO₂ acima de sua pressão crítica, embora esta seja acessível, exige uso de equipamentos e reatores concebidos para o trabalho em alta pressão, aparatos e procedimentos de segurança específicos, bem como treinamento do operador. (LEITNER; JESSOP, 2010)

O CO₂ é uma molécula linear não dipolar. Por este motivo, possui baixa constante dielétrica ($\epsilon = 1,0\text{--}1,6$, a 25 °C) (SALTO, 1995) e baixa polarizabilidade ($\alpha/V = 0,012\text{--}0,032$, a 25 °C) (O'SHEA et al., 1991) quando comparadas às de solventes polares. Tais propriedades favorecem a solubilização apenas de moléculas apolares e de baixa massa molecular ou moléculas com alta pressão de vapor, e são uma das maiores limitações de seu uso como solvente. Entretanto, ele apresenta separação de cargas de grande amplitude e um momento quadrupolar significativo (pares opostos de dipolos em suas ligações); tais características permitem que o CO₂ atue como uma base de Lewis ou ácido de Lewis e tome parte em ligações de hidrogênio com vários sistemas doadores de prótons. Cálculos, estudos de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Espectroscopia de

Infravermelho (IV) e Espectroscopia Raman (Raman) confirmam a ocorrência da formação de ligações de hidrogênio C-H...O fracas entre acetaldeídos ou metilacetatos e CO₂ (Figura 1-4). (RAVEENDRAN; IKUSHIMA; WALLEN, 2005)

Figura 1-4. Representação esquemática da interação entre o átomo de oxigênio carbonílico e o carbono do CO₂; e a ligação cooperativa C-H...O de hidrogênio entre o átomo de oxigênio do CO₂ e a ligação C-H. Adaptado (RAVEENDRAN; IKUSHIMA; WALLEN, 2005).

1.1.1.1. Afinidade de compostos pelo CO₂-sc

Moléculas ou materiais que possuem grande afinidade por CO₂ são chamados CO₂-filos. Fragmentos moleculares que possuam tal propriedade são chamados grupos CO₂-fílicos e a funcionalização de moléculas com tais grupos pode ser utilizada para proporcionar a elas tal afinidade. (KERTON, 2009)

O estabelecimento das interações específicas citadas anteriormente explicam a afinidade deste solvente por sistemas moleculares contendo o grupo carbonila, como acetatos de açúcares, poliéteres carbonatos e poliacetatos de vinila. Entretanto, a afinidade de compostos pelo CO₂-sc não depende apenas das interações entre soluto e solvente, mas também das interações solvente-solvente e soluto-soluto. Silicones, por exemplo, se solubilizam com facilidade neste solvente por possuírem interações intermoleculares fracas e cadeias flexíveis. (KERTON, 2009) CO₂ também possui afinidade por perfluorocarbonos; Dardin et. al. postularam que esta afinidade ocorre devido a interações específicas do átomo de flúor com as moléculas de CO₂; Revendran et. al., no entanto, consideram o entendimento desta interação um tema ainda em aberto. (DARDIN; DESIMONE; SAMULSKI, 1998; RAVEENDRAN; IKUSHIMA; WALLEN, 2005)

1.1.1.2. Comportamento de compostos em CO₂-sc

A afinidade de compostos pelo CO₂-sc se expressa através de seu comportamento na presença deste solvente. Materiais CO₂-fílicos apresentam um comportamento que varia do inchamento ou liquefação à solubilização.

O inchamento ou a liquefação destes materiais ocorre devido à alta difusividade que o CO₂ possui, a qual permite que ele penetre e se solubilize, diminuindo a temperatura de fusão (T_m) e a temperatura de transição vítrea (T_g) de polímeros, por exemplo. (UPTON et al., 2007) A ocorrência de inchamento ou liquefação pode ser verificada visualmente em celas de alta pressão dotadas de janelas de safira (celas de visualização de alta pressão) e imagens obtidas deste sistema podem ser utilizadas para quantificar o inchamento pela análise das alterações ocorridas no formato do material em uma ou mais dimensões (PINI et al., 2008; YODA; SATO; OYAMA, 2011). Calorimetria Diferencial de Varredura em alta pressão é a melhor técnica disponível para estudar as alterações de T_m e T_g na presença de CO₂-sc (MI; ZHENG, 1998; TOMASKO et al., 2003; ZHONG; ZHENG; MI, 1999).

A solubilidade de CO₂ no material pode ser quantificada por três métodos principais: método barométrico, que determina a quantidade de CO₂ absorvida pela amostra através da diferença entre a pressão inicial e final de CO₂ em um sistema; método gravimétrico, que mede a perda de massa em função do tempo de uma amostra previamente pressurizada (não sendo útil, no entanto, para materiais que apresentem mudança de forma durante a despressurização), ou que mede a massa da amostra dentro do sistema pressurizado utilizando uma microbalança eletrônica ou uma balança suspensa magneticamente; e método de modulação de frequência, que utiliza uma microbalança de cristal de quartzo, aplicando um filme fino do polímero sobre o cristal. (PINI et al., 2008; TOMASKO et al., 2003)

A solubilização de materiais em CO₂-sc é estudada por métodos estáticos ou pelo método dinâmico. Os métodos estáticos são aqueles nos quais o soluto fica em contato com o solvente por tempo suficiente para atingir o equilíbrio antes da determinação da solubilidade; eles possuem três variações que dependem da forma de amostragem e do tipo de cela de alta pressão: analítico, sintético e gravimétrico. No método analítico uma quantidade conhecida de CO₂ e de soluto são equilibradas em uma cela de alta pressão de volume fixo e uma amostra da solução é retirada

para análise do teor de soluto presente; no método sintético, uma quantidade de soluto é solubilizada em uma quantidade conhecida de CO₂ em uma cela de visualização de volume variável e as condições de temperatura e pressão são ajustadas de modo a reduzir a solubilidade do soluto causando a sua precipitação, cujo início é chamado de ponto de névoa, que é uma medida das condições de solubilização. Os dados de ponto de névoa são utilizados para a construção de diagramas de fase, explicado com mais detalhes no tópico 1.1.1.2.1. No método gravimétrico, um pequeno recipiente contendo o soluto é alocado dentro de uma cela de alta pressão que é enchida com uma quantidade conhecida de CO₂-sc; a tampa do recipiente deve ser permeável ao CO₂-sc e ao soluto apenas se solubilizado, de modo que após a despressurização é possível determinar a diferença de massa presente no recipiente, determinando a solubilidade do soluto. No método dinâmico o soluto é colocado na cela de alta pressão e um fluxo moderado de CO₂-sc passa pelo sistema, atingindo idealmente o equilíbrio, e é então analisado por gravimetria, espectroscopia, cromatografia, entre outros, para a determinação da quantidade de soluto. O método dinâmico é um método mais rápido, mas os métodos estáticos são capazes de prover mais informações a respeito do sistema. (GUPTA; SHIM, 2007; LEITNER; JESSOP, 2010)

1.1.1.2.1. *Diagramas de fase de um sistema binário*

Um diagrama de fase é uma representação gráfica que descreve a influência da pressão e temperatura no comportamento de um sistema. Diagramas de fase de sistemas binários são baseados na projeção das linhas presentes no espaço pressão-temperatura-composição (p-T-x) no plano p-T ou no plano p-x, usualmente. (LEITNER; JESSOP, 2010) As linhas delimitam os diferentes estados do sistema. A Figura 1-5 ilustra um diagrama de fase genérico de um sistema binário, mostrando a região na qual o sistema deixa de ser bifásico e passa a ser monofásico com o aumento da pressão. Esta é a região de interesse neste trabalho, pois ela apresenta as pressões necessárias para solubilização de uma substância em CO₂-sc. Tais pressões são denominadas pressões de névoa, pois durante a sua determinação, o sistema, nas condições nas quais se encontra monofásico, tem a sua pressão diminuída lentamente até apresentar a formação de uma névoa; este

ponto de pressão é o ponto no qual ocorre separação de fases e o sistema se torna bifásico.

Figura 1-5. Exemplo de diagrama de fases simplificado.

1.1.1.3. CO₂-sc e a Indústria Farmacêutica

Os solventes são uma grande preocupação na indústria farmacêutica por serem responsáveis por 80-90% da massa utilizada em seus processos. A implementação dos princípios da química verde neste ramo visa reduzir as dificuldades e os custos relacionadas à recuperação ou incineração dos solventes utilizados. (KERTON, 2009)

O uso de CO₂-sc tem se mostrado uma importante opção devido às características benéficas citadas anteriormente, entre as quais a sua alta volatilidade se destaca por permitir que este seja facilmente removido do sistema, garantindo um produto sem traços de solvente. O CO₂-sc pode ser utilizado como solvente para extrações, reações e encapsulamento de fármacos em diversas matrizes; e na micronização de materiais ou formulações via RESS (Expansão rápida de soluções supercríticas – técnica na qual os materiais precisam ser solúveis no CO₂-sc); SAS (Anti-solvente supercrítico) ou PGSS (Partículas a partir de soluções saturadas de gás); na formação de materiais porosos; entre outros. (DAVIES et al., 2008; KAISER; RÖMPP; SCHMIDT, 2001; REVERCHON et al., 2009; UPTON et al., 2007)

1.2. Encapsulamento e Liberação de Fármacos

A associação de uma molécula de fármaco a alguma outra molécula ou material pode ocorrer por meio de complexação ou incorporação. A complexação é entendida neste trabalho como a associação entre duas ou mais moléculas apresentando estequiometria definida; um exemplo comum de complexação é a formação de complexo de inclusão com ciclodextrinas. A incorporação ocorre pela associação de moléculas a uma matriz sem que, no entanto, a estequiometria seja definida. Neste trabalho, o termo encapsulamento será utilizado para designar tanto a complexação quanto a incorporação. A molécula ou material no qual o encapsulamento ocorre será designado como molécula ou material encapsulante.

O processo de encapsulamento ocorre através do uso de um solvente que serve como veículo da molécula a ser encapsulada e, para tal, é necessário que o material encapsulante seja solúvel ou permeável a este solvente. O CO₂-sc é o solvente de encapsulamento utilizado neste trabalho. A ocorrência da associação da molécula a ser encapsulada e o material encapsulante altera as interações intermoleculares entre eles e, por isso, técnicas que dão informação sobre estas interações, como a Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) podem ser utilizadas para a confirmação do encapsulamento. Outras técnicas como a Termogravimetria, a Difração de Raio-X, as Espectroscopias Raman (Raman), de Infravermelho (IV) e de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), entre outras, também podem ser utilizadas, dependendo das características dos materiais envolvidos. (TAKAHASHI; VEIGA; FERRAZ, 2012c, 2012a, 2012b)

O encapsulamento de fármacos tem como objetivo controlar a sua liberação, mantendo as concentrações plasmáticas do fármaco dentro de sua janela terapêutica (concentrações sistêmicas na qual um fármaco apresenta efeito, com o mínimo efeito colateral), por um período prolongado. O encapsulamento pode ser efetuado de modo a se obter uma liberação acelerada e com maiores concentrações plasmáticas para fármacos com baixa solubilidade em água; uma liberação prolongada para fármacos com alta solubilidade em água; uma liberação retardada para fármacos que precisam ser liberados apenas após certo tempo no organismo; ou uma liberação direcionada (“*targeting*”: liberação em sítio específico).

Como exemplo, a Figura 1-6 compara o perfil de liberação imediata (sistema com fármaco não encapsulado) com perfis de liberação de sistemas modificados,

típicos da administração oral; a tarja cinza no centro da figura representa a janela terapêutica. O controle da liberação diminui a quantidade de fármaco requerido em uma dose e/ou o número de doses, reduz os efeitos colaterais e melhora assim a adesão dos pacientes aos tratamentos. (HIRAYAMA; UEKAMA, 1999; PALEOS; TSIOURVAS; SIDERATOU, 2007; UPTON et al., 2007)

Figura 1-6. Perfil de liberação de fármaco típico de administração oral. (A) Liberação imediata; (B) Liberação prolongada; (C) Liberação modificada; (D) Liberação retardada. Adaptado (HIRAYAMA; UEKAMA, 1999).

O experimento simplificado de liberação *in vitro* de um fármaco é realizado alocando o material encapsulado em um meio que simule as condições nas quais a liberação ocorreria no organismo (temperatura, pH e força iônica principalmente); alíquotas são retiradas periodicamente deste meio, afim de se verificar o teor de fármaco que é disponibilizado na solução em cada intervalo de tempo. A partir desta informação é possível construir a curva de porcentagem de fármaco liberado em função do tempo, que é chamada de perfil de liberação. É usual a avaliação de amostras do fármaco livre e da sua mistura física com a matriz com a finalidade de comparar seus perfis de liberação com o do fármaco encapsulado. Os sistemas utilizados para tal estudo variam desde dissolutores comerciais a sistemas simplificados para liberação em pequenos volumes. (JIANG; XIA; CHEN, 2009; MONKARE et al., 2011; OUMET; SNYDER; UHRICH, 2012; SIEPMANN; SIEPMANN, 2008)

A liberação de um fármaco encapsulado, formulado ou não, envolve fenômenos físicos e/ou químicos, como o equilíbrio entre a forma livre e complexada do fármaco, sua difusão na matriz, sua difusão no meio e sua dissolução; bem como o inchamento, a dissolução, a erosão e a degradação da matriz. A liberação pode ser avaliada qualitativamente com base no aspecto do perfil de liberação, mas modelos matemáticos têm sido desenvolvidos com a finalidade de prover um maior entendimento dos mecanismos de liberação envolvidos em dado sistema, bem como facilitar a comparação entre perfis. (COSTA; LOBO, 2001; SIEPMANN; SIEPMANN, 2008)

1.3. Materiais para Encapsulamento de Fármacos em CO₂-sc

Nas últimas décadas, diversos materiais têm sido explorados para encapsulamento, carregamento e liberação controlada de moléculas, em especial, para aplicações farmacêuticas. Entre estes materiais se destacam os polímeros e as ciclodextrinas. (KAISER; RÖMPP; SCHMIDT, 2001; REVERCHON et al., 2009)

Tais materiais se adequam ao encapsulamento de moléculas utilizando o CO₂-sc como solvente quando apresentam afinidade por ele, o que pode ser garantido pela presença de grupos CO₂-fílicos em sua estrutura.

1.3.1. Ciclodextrinas

O primeiro relato de uma substância que, mais tarde, provou-se ser uma ciclodextrina foi publicado por Villiers em 1891. Vinte anos mais tarde, Schardinger identificou as ciclodextrinas e lançou os fundamentos de sua química. (SZEJTLI, 1998)

Ciclodextrinas (CDs) são oligossacarídeos cíclicos compostos de unidades de α -D-glicopiranoose unidas por ligações α -1,4-glicosídicas; elas são produzidas pela ciclização enzimática do amido, catalisada pela enzima ciclodextrina-glicosil-transferase. (RAMA et al., 2005) Suas unidades constituintes possuem estrutura de anel de seis membros e conformação do tipo cadeira, o que confere às CDs um formato de cone truncado com uma cavidade central. Os grupos hidroxilas das unidades α -D-glicopiranoose se encontram orientados para o exterior da estrutura; as

hidroxilas primárias se localizam na região mais estreita do cone, enquanto as hidroxilas secundárias se localizam na região mais larga do cone. Tal característica confere um caráter hidrofílico à superfície externa do cone das CDs e é responsável por sua solubilidade em água. No interior da cavidade central, no entanto, estão presentes as pontes glicosídicas de função éter e átomos de hidrogênios ligados a carbonos, conferindo um caráter hidrofóbico à esta região. As regiões hidrofóbicas e hidrofílicas de uma CD são representadas na Figura 1-7. (MURA, 2015; SZEJTLI, 1998)

Figura 1-7. Representação esquemática das regiões hidrofílicas (em branco) e hidrofóbicas (em preto) da α -Ciclodextrina. Adaptado (SZEJTLI, 1998).

As CDs diferem entre si com relação ao número de unidades α -D-glicopirranose presentes em suas estruturas. As principais CDs são a α -Ciclodextrina (α -CD), a β -Ciclodextrina (β -CD) e a γ -Ciclodextrina (γ -CD), possuindo respectivamente 6, 7 e 8 anéis membros. A Figura 1-8 mostra a estrutura destas CDs e a Figura 1-9, as dimensões geométricas aproximadas de cada um delas, bem como os volumes de suas cavidades.

CDs com até 13 membros foram descobertas e isoladas, no entanto, suas estruturas são colapsadas, possuindo cavidades com volumes menores do que o volume apresentado pela cavidade da γ -CD. (SZEJTLI, 1998) A β -CD, dentre as três principais, é a mais utilizada devido à sua disponibilidade e baixo custo. (RAMA et al., 2005) Esta foi a ciclodextrina utilizada neste estudo.

Figura 1-8. Estrutura química das α , β e γ -CDs. (SZEJTLI, 2004)

Volume da cavidade:

em um mol:

104 ml

157 ml

256 ml

em um grama:

0,10 ml

0,14 ml

0,20 ml

Figura 1-9. Dimensões geométricas aproximadas das α , β e γ ciclodextrinas.

Adaptado (SZEJTLI, 1998).

Devido a sua cavidade central de volume significativo, as CDs são capazes de formar complexos de inclusão do tipo “host/guest”; sendo, por este motivo, bem conhecidas como carregadores efetivos para inúmeros fármacos;(SZEJTLI, 2004) e

tornando a indústria farmacêutica, a principal indústria na qual as CDs são aplicadas.

Elas podem ser modificadas através da funcionalização de seus grupos hidroxila com uma grande variedade de grupos substituintes afim de modificar ou melhorar suas características, especialmente sua hidrofobicidade externa, para um uso específico. (SZEJTLI, 2004) Como exemplo, a Tabela 1-3 apresenta os tipos de β -CDs modificadas farmaceuticamente úteis, de acordo com suas características, bem como os seus possíveis usos.

Tabela 1-3. β -Ciclodextrinas modificadas farmaceuticamente úteis. Adaptado (UEKAMA; HIRAYAMA; ARIMA, 2006).

Derivado	Características	Forma de Administração
<i>Derivados hidrofílicos</i>		
β -CDs metiladas		
Me- β -CD	Solúvel em água fria e	Oral, dérmica, mucosal ^a
DM- β -CD	solventes orgânicos, ativo	
TM- β -CD	superficialmente, hemolítico	
DMA- β -CD	Solúvel em água, pouco hemolítico	Parenteral ^b , oral, mucosal
β -CDs hidroalquiladas		
2-HE- β -CD		Parenteral, oral, mucosal
2-HP- β -CD	Mistura amorfa com diferentes graus médios de substituição (Encapsin ^{RT}) ^c	Parenteral, oral, mucosal
3-HP- β -CD	Altamente solúvel em água (>50%), baixa toxicidade	Parenteral, oral, mucosal
2,3-DHP- β -CD		Parenteral, oral, mucosal
β -CDs ramificadas		
G ₁ - β -CD	Altamente solúvel em água (>50%)	Parenteral, oral, mucosal
G ₂ - β -CD	Baixa toxicidade	Parenteral, oral, mucosal
GUG- β -CD		Parenteral, oral, mucosal
<i>Derivados hidrofóbicos</i>		
β -CDs alquiladas		

DE- β -CD	Insolúvel em água, solúvel em solventes orgânicos	Oral, subcutâneo (liberação lenta)
TE- β -CD		
β -CDs acetiladas		
TA- β -CD	Insolúvel em água, solúvel em solventes orgânicos	Oral, parenteral (liberação lenta)
TB- β -CD	Mucoadesivo	(liberação lenta)
TV- β -CD	Formação de filme	(liberação lenta)
TO- β -CD		
<i>Derivados ionizáveis</i>		
β -CDs aniônicas		
CME- β -CD	pK _a =3-4, solúvel em pH>4	Oral, dermal, mucosal (liberação retardada, entérica ^d)
Sulfato de β -CD	pK _a >1, solúvel em água	Oral, mucosal
SBE4- β -CD	Solúvel em água	Parenteral, oral
SBE7- β -CD	Solúvel em água, (Captisol ^{RT}) ^c	Parenteral, oral
Sulfato de A1- β -CD	Solúvel em água	Parenteral (liberação lenta)

Abreviações: Me: Metilada randomicamente; DM: 2,6-di-O-metil; TM: 2,3,6-tri-O-metil; DMA: DM- β -CD acetilada; 2-HE: 2-hidroxietil; 2-HP: 2-hidroxipropil; 3-HP: 3-hidroxipropil; 2,3-DHP: 2,3-dihidroxipropil; G1: glicosil; G2: maltosil; GUG: Glucuronil-glucosil; DE: 2,6-di-O-etil; TB: 2,3,6-tri-O-etil; CME: O-carboximetil-O-etil; TA: 2,3,6-tri-O-acyl (C2–C18); TB: 2,3,6-tri-O-butanoil; TV: 2,3,6-tri-O-valeril; TO: 2,3,6-tri-O-octil; SBE4: grupo sulfobutil éter, grau médio de substituição=4; SBE7: grupo sulfobutil éter, grau médio de substituição=7.

^aMucosal: nasal, sublingual, oftálmica, pulmonar, retal, vaginal, etc.

^bParenteral: via diferente da gastro-intestinal.

^cMedicamentos registrados que usam a CD modificada em questão.

^dEntérica: solúvel em fluido intestinal (pH 6-7).

CDs hidrofílicas, como as β -CDs não modificadas e as β -CDs metiladas, são usadas para aumentar a biodisponibilidade de fármacos com baixa solubilidade em água, enquanto as β -CDs hidrofóbicas, como as acetiladas e etiladas têm sido

usadas para controlar a liberação em meio aquoso de fármacos solúveis em água. (BANCHERO; RONCHETTI; MANNA, 2013; GANAPATHY; WOO; et al., 2007b; LEE; GANAPATHY; LIM, 2010; SZEJTLI, 2004; UEKAMA; HIRAYAMA; ARIMA, 2006)

1.3.1.1. Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD): O Material Encapsulante Modelo

A peracetilação das CDs as torna solúveis em CO₂-sc (POTLURI et al., 2003), favorecendo o seu uso como material encapsulante neste solvente. A Figura 1-10 apresenta um diagrama de fases de pressão em função de concentração de ciclodextrinas peracetiladas no sistema, mostrando as pressões nas quais as moléculas são solúveis em CO₂ denso.

Figura 1-10. Figura adaptada do trabalho de Potluri et al., 2003. (POTLURI et al., 2003)
Solubilidade de ciclodextrinas peracetiladas em CO₂ denso a 298K (linhas contínuas) e 313K (linhas tracejadas). (▲) α -ciclodextrina peracetilada; (◆) β -ciclodextrina peracetilada; (■) γ -ciclodextrina peracetilada.

A β -Ciclodextrina peracetilada ou Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD) foi utilizada neste trabalho como material encapsulante modelo, pois além de ser solúvel em CO₂ e ser uma ciclodextrina, e por isso ser reconhecida como material

encapsulante, ela é um poliéter, guardando semelhanças com os poligliceróis estudados neste trabalho.

1.3.2. Polímeros

Estruturas poliméricas baseadas em polímeros lineares, hiperramificados, dendriméricos, estrela, sistemas micelares e esferas ocas (Figura 1-11 e Figura 1-12), são exploradas na literatura como estruturas para o encapsulamento e liberação controlada de moléculas. (LI, W. et al., 2009; SUNDER, A. et al., 2000; WANG et al., 2009; WILTSHIRE; QIAO, 2007)

Figura 1-11. Representação dos polímeros de estrutura linear (a), hiperramificada (b) e dendrímica (c). Adaptado (WILTSHIRE; QIAO, 2007).

Figura 1-12. Representação de polímeros com estrutura estrela (a), linear organizada em micela (b) e de esfera oca (c).

A formação de micelas foi desenvolvida com o objetivo de aprimorar o uso dos polímeros lineares, criando uma estrutura cujo compartimento interior é

apropriado para o encapsulamento e liberação de fármacos; no entanto a estabilidade desta estrutura é limitada uma vez que seu polímero necessita estar acima de sua concentração micelar crítica para se encontrar agregado. Por serem mais estáveis que as micelas, sistemas unimoleculares têm sido desenvolvidos com base em ligações covalentes simples ou do tipo “cross-link” de cadeias lineares, formando polímeros estrela ou esferas ocas (KIM et al., 1999; LI, J. et al., 2009; LI, W. et al., 2009; LIU et al., 1999); e na geração de polímeros dendríticos (dendrimeros e polímeros hiperramificados). (BEG et al., 2011; SATOH, 2009; STIRIBA; KAUTZ; FREY, 2002)

Os polímeros hiperramificados são as estruturas base utilizadas neste estudo; por este motivo, suas características serão apresentadas com mais detalhes, mas para o entendimento destas, conhecer as características dos dendrimeros é essencial.

Dendrimeros são polímeros ramificados perfeitos e uniformes. O seu nome se origina das palavras gregas “dendron”, que significa árvore, e “meros”, que significa partes; ou seja, é um polímero cuja partes se assemelham aos ramos de uma árvore. Eles são formados por uma unidade estrutural central multifuncional “C”; unidades estruturais de ramificação dendríticas “D”; e unidades estruturais terminais “T” (nas quais apenas um de seus grupos funcionais se encontra ligado a estrutura do polímero), apontadas na Figura 1-11; adquirindo uma estrutura globular.(NORIEGA-LUNA et al., 2014; WILTSHIRE; QIAO, 2007). O tamanho dos dendrimeros pode ser reportado pelo seu número de gerações, ou seja o número de substituições completas das unidades terminais por monômeros, formando uma nova “camada” de unidades terminais.

Polímeros hiperramificados são polímeros que possuem estrutura randomicamente ramificada e imperfeita. No final da década de 80, o termo “polímero hiperramificado” foi introduzido por Kim e Webster (KIM; WEBSTER, 1992) para definir macromoléculas dendríticas com ramificações randômicas preparadas pela policondensação de monômeros do tipo AB_m ($m \geq 2$). (WILMS; STIRIBA; FREY, 2010) Estes polímeros também são formados por unidades “C”, “D” e “T”, mas também possuem unidades estruturais lineares “L”(nas quais apenas dois de seus grupos funcionais se encontram ligados a outras unidades estruturais), Figura 1-11, responsáveis pela imperfeição da estrutura hiperramificada. (WILTSHIRE; QIAO, 2007)

Tais polímeros, além de serem caracterizados por sua massa molar (M_n) e dispersividade ($\mathcal{D}_M$), vide página 81, são caracterizados por seu grau de ramificação (GR), parâmetro que foi desenvolvido em 1997 por Hölter e Frey, cuja fórmula depende do tipo de monômero utilizado. (HESSEL; KOLB; DE BELLEFON, 2005; STEPTO, 2009) O seu tamanho também pode ser reportado pelo número de pseudogerações (PGs), que é o número de gerações que seriam formadas com o número de monômeros presentes se a estrutura estivesse organizada como um dendrímero.

Os polímeros dendríticos possuem propriedades únicas em comparação a seus análogos lineares e seu tipo de arquitetura induz à formação de nanocavidades que propiciam encapsulamento molecular em sua estrutura. (PALEOS; TSIOURVAS; SIDERATOU, 2007; WILTSHIRE; QIAO, 2007) Os dendrímeros possuem $\mathcal{D}_M = 1$, mas necessitam de várias etapas sintéticas para serem preparados. Já os polímeros hiperramificados possuem uma dispersividade que pode exceder o valor 5, no entanto, podem ser preparados em uma única etapa; sendo uma alternativa viável para diversas aplicações que não exigem uma estrutura perfeita, como é o caso do encapsulamento molecular. (WILMS; STIRIBA; FREY, 2010) Além disso, os defeitos presentes em sua estrutura podem funcionar como nanocavidades adicionais para o encapsulamento quando comparados aos dendrímeros.

1.3.2.1. O formato “core-shell” e o encapsulamento e a liberação de moléculas

Os polímeros apresentados previamente podem ter a sua estrutura organizada no formato “core-shell”, Figura 1-13. Este tipo de formato consiste em um núcleo central, o “core”, cujo ambiente químico determina as propriedades de solubilização de moléculas no interior da estrutura; e o “shell”, que consiste na camada de grupos ou cadeias externos acoplados ao polímero e determina a solubilidade, afinidade e comportamento físico e químico da estrutura em diferentes solventes. (LIU et al., 1999; WANG et al., 2009) Este formato pode ser obtido pela ligação covalente de copolímeros de bloco lineares (KIM et al., 1999; WILTSHIRE; QIAO, 2009), ou a utilização de polímeros lineares funcionais na formação de um “core” via “cross-link” de um segundo polímero/monômero (WILTSHIRE; QIAO, 2006b, 2006a, 2007, 2009); pela funcionalização dos grupos terminais de polímeros

estrela, hiperramificados ou dendriméricos, formando a camada “shell” em sua estrutura (GREGOROWICZ et al., 2010; HAAG et al., 2000; KOJIMA et al., 2000; POPESCU; TSAREVSKY, 2012; SUNDER, ALEXANDER et al., 2000; SUNDER; KRÄMER; et al., 1999; WILMS; STIRIBA; FREY, 2010; WILTSHIRE; QIAO, 2009); ou mesmo pela síntese das duas estruturas, “core” e “shell”, em apenas uma etapa (BIELA; POLANCZYK, 2006; XU et al., 2004).

Figura 1-13. Esquema em corte da estrutura polimérica organizada no formato "core-shell".

Quando as cadeias que compõe a estrutura do “core” e do “shell” têm afinidades antagônicas para um determinado meio, tem-se um polímero anfifílico. Quando o “shell” apresenta afinidade por um solvente, as cadeias que o compõe são solvatadas, deixando o polímero “aberto” e viabilizando sua permeabilidade e até sua solubilidade neste meio. Quando um polímero é permeável por um solvente ou solúvel neste, ele fica também permeável às moléculas solubilizadas neste solvente, podendo encapsulá-las. Em alguns casos o volume livre criado pelo CO₂ na estrutura do polímero permite que moléculas sejam encapsuladas, mesmo sem apresentarem solubilidade neste solvente. (YODA; SATO; OYAMA, 2011)

O caso contrário ocorre se o “shell” não possui afinidade pelo meio, neste caso as suas cadeias tendem a interagir entre si, se aproximando umas das outras e do “core”, e gerando uma organização “fechada” e impermeável ao determinado solvente e a seu soluto.

A liberação de uma molécula encapsulada também depende da afinidade do polímero com o solvente de liberação. Se o polímero se encontrar em sua forma permeável e a molécula encapsulada possuir afinidade pelo solvente, a liberação ocorrerá através de sua difusão através da matriz polimérica até alcançar o meio. A liberação também pode ocorrer através da degradação gradativa do polímero como um todo ou apenas de sua estrutura “shell”. A labilidade/degradabilidade do “shell”

pode ocorrer em meios específicos, por exemplo, por hidrólise em meio básico ou ácido de “shells” ligados aos seus “cores” por um grupos ésteres. Se o “shell” for degradado em um solvente no qual o “core” for permeável, a liberação será facilitada e acelerada. (LIECHTY et al., 2010)

O design dos polímeros confere a eles o comportamento adequado a sua aplicação no encapsulamento e liberação de fármacos em meios específicos. Poligliceróis hiperramificados são a estrutura “core” utilizada para os polímeros estudados neste trabalho.

1.3.2.2. Poligliceróis Hiperramificados (PGHs): A Estrutura “Core”

PGHs são poliéteres-polióis hiperramificados cujas unidades estruturais são resíduos de glicerol. Estes, e uma variedade de seus derivados, têm se mostrado uma interessante opção de material para uso na indústria farmacêutica e biomedicina por duas razões principais: (1) por possuírem biocompatibilidade, característica comprovada por diversos estudos *in vitro* e *in vivo* e presumível dada a sua similaridade com o polietilenoglicol (PEG), polímero bem estudado e já largamente aplicado na indústria farmacêutica e biomedicina; e (2) por possuírem diversas aplicações potenciais que têm se mostrado economicamente viáveis, como a bioconjugação com proteínas e peptídeos, o uso como substituto para a sérum albumina humana, o uso no design de superfícies resistentes à proteínas, entre outros. (COWIE; ARRIGHI, 2008; WILMS; STIRIBA; FREY, 2010)

A síntese controlada de PGHs foi alcançada inicialmente por Frey et. al. (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999) empregando a polimerização controlada aniônica por abertura de anel do glicidol, Figura 1-14, cujo mecanismo é apresentado na Esquema 1, iniciada a partir de um polioli. O polioli escolhido se torna a unidade estrutural central do polímero gerado (unidade “C” apresentada na Figura 1-11). O monômero glicidol é um epóxido altamente reativo que possui um grupo hidroxila em sua estrutura, sendo um monômero do tipo AB₂ latente.

Figura 1-14. Glicidol.

Esquema 1. Polimerização controlada aniônica por abertura de anel do glicidol. Adaptado (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999).

A polimerização controlada aniônica por abertura de anel do glicidol envolve a desprotonação parcial de um polioli, tornando-o um iniciador alcóxido e gerando um rápido equilíbrio de troca catiônica no sistema; e através de uma adição lenta do monômero, é possível obter $\bar{D}_n$ s menores que 1,5 e rendimentos superiores a 80%. Os desafios deste tipo de polimerização são o controle da concentração dos centros ativos (grupos hidroxila desprotonados) e a supressão da formação de inímeros.

Um inímero é formado através da desprotonação da hidroxila primária do glicidol e iniciação da polimerização nesta estrutura gerando um oligômero possuindo anel epóxido. O inímero, ao sofrer reação intramolecular, origina uma estrutura cíclica (contendo um ciclo) e ao realizar reações intermoleculares, é incorporado como ramo polimérico à outra cadeia do sistema. A estrutura gerada desta reação intermolecular é chamada de PGH-OH integrado, e não há, portanto, a formação de estrutura cíclica (PGH cíclico), mas ocorre uma diminuição no grau de ramificação da cadeia original. Moléculas de inímero podem não sofrer reação, permanecendo nesta forma mesmo após a purificação dos materiais. Entende-se que a formação do inímero não ocorre se as concentrações de glicidol permanecem

abaixo da concentração do iniciador.(GOODWIN; BASKARAN, 2012; SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999)

Polimerizações catiônicas e aniônicas do glicidol haviam sido estudadas anteriormente, porém sem conseguirem obter o nível de controle estrutural apresentado por Sunder et al.. (MOORE; THISSEN; VOELCKER, 2013; OUDSHOORN et al., 2006; SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999)

Um PGH possuindo como unidade estrutural central o triol glicerol (Figura 1-15) é apresentado a seguir como exemplo. Estes polímeros permitem posterior funcionalização de seus grupos terminais hidroxila, viabilizando a síntese de estruturas “shell”. (CHEN et al., 2007; PALEOS; TSIOURVAS; SIDERATOU, 2007; SUNDER, A. et al., 2000)

Figura 1-15. PGH-OH possuindo glicerol como unidade estrutural central (C).

Os poligliceróis hiperramificados possuem uma estrutura composta por unidades dendríticas (D), lineares (L_{13} (no qual a hidroxila secundária propagou a reação) e L_{14} (no qual a hidroxila primária propagou a reação)) e terminais (T), Figura 1-11. Por serem construídos com monômeros do tipo AB_2 , este tipo de polímero apresenta $GR = 0,5$, quando polimerizado randomicamente.(GOODWIN; BASKARAN, 2012; SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999)

1.3.2.3. Modificadores do PGHs: A Estrutura “Shell”

1.3.2.3.1. Modificadores compatíveis com CO₂-sc

Para que polímeros do tipo “core-shell” possuam afinidade por CO₂-sc, é importante que o “shell” a possua. A peracetilação do “core” PGH gera um “shell” CO₂-fílico, uma vez que os grupos acetila apresentam afinidade pelo CO₂. “Shells” CO₂-fílicos formados por cadeias longas podem ser obtidos pela utilização ou formação de cadeias poliméricas solúveis em CO₂-sc; a estrutura “core-shell” gerada neste caso é do tipo estrela.

Em geral a solubilidade de polímeros em CO₂-sc é muito baixa. Porém algumas classes de compostos exibem boa solubilidade. Estes são tipicamente caracterizados por cadeias flexíveis e com grandes volumes livres, por interações fracas entre os segmentos poliméricos e por sítios básicos de interação. Os polímeros que agregam estas características incluem os polissiloxanos, perfluoropolialcanos e perfluoropoliéteres (DESIMONE; GUAN; ELSBERND, 1992; HEITZ et al., 1997; MCHUGH; KRUKONIS, 1994), poli(alcano óxidos), polimetilmetacrilatos, poliacetatos de vinila, poliétercarbonatos e polímeros peracetilados (KEMMERE, 2005).

Os modificadores compatíveis com CO₂ utilizados neste trabalho são os grupos acetila, o (oxipropil)trimetoxisilano e a cadeia polimérica de poliacetato de vinila (PVAc).

A formação de cadeias de PVAc como estrutura “Shell”, por ser complexa, é explorada a seguir.

1.3.2.3.1.1. Poliacetato de Vinila (PVAc)

O poliacetato de vinila (PVAc) é um polímero linear formado a partir do monômero vinil acetato. Monômeros vinílicos precisam ser ativados por um iniciador, que pode ser do tipo catiônico, aniônico ou radical livre. O melhor tipo de iniciador depende dos substituintes do monômero vinílico; e iniciadores do tipo radical livre são os mais adequados para a polimerização do monômero vinil acetato. Um radical livre é uma espécie atômica ou molecular cujo sistema de ligações foi alterado de maneira que um elétron desemparelhado permanece associado a nova estrutura. O

radical é capaz de reagir com o grupo vinílico de uma molécula do monômero formando um transportador de cadeia, que possui um centro ativo radicalar, através do qual a propagação de cadeia ocorre rapidamente produzindo um polímero linear após a etapa de terminação da polimerização. O Esquema 2 resume as etapas principais de uma polimerização por radical livre. As reações paralelas que ocorrem são as de transferência de cadeia para o monômero, o iniciador, o solvente, a própria molécula do polímero, etc.

Esquema 2. Mecanismo da Polimerização por Radical Livre.

A polimerização por radical livre é de difícil controle devido às numerosas, rápidas e irreversíveis reações de transferência de cadeia e de terminação que ocorrem no processo e resultam em um polímero com uma alta $\bar{D}$ e valores de MW menores do que os calculados.

No entanto, devido ao interesse da ciência moderna em obter materiais com estruturas controladas, uma série de polimerizações por radical livre capazes de produzir polímeros bem definidos e com baixa $\bar{D}$ foram desenvolvidas e são chamadas de polimerizações radiculares controladas (CRPs). O que normalmente difere as CRPs das convencionais é o estabelecimento de um equilíbrio rápido e dinâmico entre um pequeno número cadeias poliméricas ativas (cadeias com centro ativo radicalar, também chamadas de radical de propagação $\text{P}_n^\bullet$) e um grande número de cadeias poliméricas dormentes, cuja ativação e desativação é reversível. O Esquema 3 representa o processo de ativação e desativação reversível destas cadeias. Os processos de CRP fundamentais são o de Dissociação-Combinação, Transferência Atômica e Transferência Degenerativa de Cadeia. Estes processos mantêm uma concentração baixa do radical de propagação $\text{P}_n^\bullet$ no meio reacional e,

sendo alta a frequência do ciclo de ativação/crescimento/desativação das cadeias, a frequência das reações de terminação são minimizadas e todas as cadeias poliméricas têm igual chance de crescimento, resultando em polímeros com baixa Đ. (COWIE; ARRIGHI, 2008)

Esquema 3. Processo de ativação e desativação reversível das cadeias poliméricas em uma polimerização radicalar controlada. Adaptado (COWIE; ARRIGHI, 2008).

1.3.2.3.1.2. Polimerização RAFT de PVAc sobre PGHs: Formação de polímeros “core-shell” do tipo estrela

Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação (RAFT) é uma técnica de polimerização radicalar controlada do tipo Transferência Degenerativa de Cadeia, que foi descoberta em 1998. A polimerização RAFT proporciona um controle preciso sobre a massa molecular, a distribuição de massa molecular, a composição e a arquitetura dos polímeros, sendo possível gerar com previsibilidade polímeros funcionais, ciclopolímeros, copolímeros, polímeros de bloco e do tipo estrela. Além disso, o método é aplicável para a maioria dos monômeros polimerizáveis por processos radicalares convencionais. Este foi o processo escolhido para a geração da estrutura “shell” dos polímeros estrela de “core” PGH estudados neste trabalho.

O controle oferecido pela polimerização RAFT se deve à presença de uma espécie que atua como agente de transferência reversível de cadeia por adição-fragmentação (o agente RAFT), ou seja, uma espécie que ativa uma cadeia dormente de polímero ao se desligar desta ao mesmo tempo que se liga a uma cadeia ativa, desativando-a. Sua atuação mantém o aumento do tamanho de cadeia proporcional ao consumo de monômero, ou seja, conversão. O acompanhamento cinético da reação possibilita a análise do controle da reação, através da plotagem de um gráfico que relaciona M_n e conversão; quando o agente RAFT promove um bom controle da reação a tendência deste gráfico é linear.

Os compostos que possuem a capacidade de atuar como agentes RAFT incluem Ditiocarbamatos, Tritiocarbonatos, Xantatos e Dítioésteres. Tais compostos, são formados pelo grupo tiocarboníltio, um grupo Z e um grupo R; cuja estrutura é representada na Figura 1-16. Os grupos Z e R provêm características aos agentes RAFT que os tornam mais adequados a um ou outro determinado tipo de monômero, influenciam a cinética de polimerização e o grau de controle da estrutura. Os agentes RAFT do tipo xantatos com terminação éster são normalmente utilizados para polimerização de vinil ésteres, como o vinil acetato. (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2008)

Figura 1-16. Estrutura Genérica de um Agente de RAFT. Adaptado (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2008).

Iniciação

Transferência reversível de cadeia

Reiniciação

Equilibração de cadeia

Terminação

Esquema 4. Mecanismo da polimerização RAFT. Adaptado (MOAD; RIZZARDO; THANG, 2008).

A formação de polímeros estrela com braços (cadeias lineares ligadas ao centro da estrutura em um polímero estrela) gerados via polimerização RAFT pode ser realizada através de duas abordagens diferentes, a “arm first” (“braço primeiro”) e a “core first” (“núcleo primeiro”). Pela primeira, os braços são formados via polimerização RAFT antes de serem conectados ao “core”. Pela segunda, o agente RAFT é conectado ao “core”, formando um macro e multi agente RAFT a partir do

qual os braços poliméricos crescem. (CHAFFEY-MILLAR et al., 2006; WILTSHIRE; QIAO, 2007)

O Esquema 5 mostra um resumo do mecanismo da formação de polímeros estrela pela abordagem “core first” pelas duas abordagens possíveis: abordagem grupo-Z e abordagem grupo-R. Quando o agente RAFT é conectado ao “core” através de seu grupo Z, abordagem grupo-Z, o grupo tiocarboniltio fica situado na superfície do “core”; a cadeia linear cresce então distante desta macroestrutura e sua conexão ocorre na etapa de terminação da polimerização; esta abordagem propicia a formação paralela de cadeias lineares através do acoplamento de duas cadeias lineares ativas. Já quando o agente RAFT é conectado ao “core” pelo grupo R, abordagem grupo-R, a cadeia linear cresce conectada a esta macroestrutura e os grupos tiocarboniltio ficam situados na periferia do polímero final; tal abordagem propicia, no entanto, além da formação de polímeros lineares, o acoplamento entre duas estruturas estrela durante a terminação da reação, como apresentado por Chaffey-Millar et. al.. Uma vantagem desta última abordagem é que a eventual hidrólise dos grupos tiocarboniltio não destrói a estrutura estrela do polímero. (CHAFFEY-MILLAR et al., 2006; MOAD; RIZZARDO; THANG, 2008)

Esquema 5. Mecanismo da formação de polímeros estrela pela abordagem “core first” pelas duas abordagens possíveis: abordagem grupo-Z e abordagem grupo-R. Adaptado de Chaffey-Millar et. al..

1.3.2.3.2. Modificador Polietilenoglicol

O polietilenoglicol é um polímero que possui o etilenoglicol como monômero e, como descrito anteriormente na página 71, é biocompatível e já utilizado pela indústria farmacêutica. A sua utilização como estrutura “*Shell*” confere ou aumenta a biocompatibilidade de macromoléculas, tornando-o uma interessante opção na elaboração de estruturas “*Core-Shell*” para liberação com alvo específico no organismo (“*Targeting*”).

Este polímero também foi utilizado como estrutura “*Shell*” para um PGH.

1.3.3. Caracterização dos Materiais

São apresentados a seguir métodos relevantes na caracterização dos materiais estudados, com ênfase nos polímeros, cuja determinação da massa molar, morfologia, estrutura química e comportamento térmico é de especial importância, devido a sua complexidade.

1.3.3.1. Considerações sobre a Massa Molar Média de Polímeros

A grande maioria dos polímeros não possui massa molecular única, consequência do fato de que o comprimento de suas cadeia é usualmente determinado por eventos randômicos na reação de polimerização. Desta forma, um polímero é melhor caracterizado pela sua distribuição de massa molar (M) em conjunto com suas massas molares médias associadas; sendo as principais, a massa molar média numérica (M_n), a massa molar média ponderal (M_w) e a massa molar média viscosimétrica (M_v). A Figura 1-17 apresenta uma distribuição típica de massa molar de um polímero sintético e aponta as suas M_n , M_w e M_v . Métodos que contam de maneira efetiva o número de moléculas presentes na amostra, como os que utilizam técnicas de transporte, de análise de grupo terminal e propriedades coligativas, são capazes de determinar a M_n do polímero, definida pela **Equação 1**, em que N_i é o número de moléculas i de massa molar M_i , na expressão alternativa em termos de massa, $w_i = N_i M_i / N_A$ em que N_A é o número de Avogrado. Métodos que dão maior peso ao tamanho da macromoléculas e não a seu número de moléculas, como os envolvendo medidas de espalhamento de luz, determinam a massa

molecular média mássica da amostra, M_w , definida pela **Equação 3**. A massa molar média viscosimétrica, M_v , é obtida a partir de medidas de viscosidade de soluções poliméricas.

Figura 1-17. Distribuição de massa molar típica para uma amostra de polímero sintético, em que “f” é a fração de polímero em cada intervalo de “M” considerado. Adaptado (COWIE; ARRIGHI, 2008; LUCAS; SOARES; MONTEIRO, 2001).

$$M_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i} = \frac{\sum w_i M_i}{\sum (w_i / M_i)} \quad \text{Equação 1}$$

$$M_w = \frac{\sum N_i M_i^2}{\sum N_i M_i} = \frac{\sum w_i M_i}{\sum w_i} \quad \text{Equação 2}$$

$$M_v = \left[\frac{\sum N_i M_i^{1+\alpha}}{\sum N_i M_i} \right]^{1/\alpha} \quad \text{Equação 3}$$

A distribuição da massa molar pode ser traduzida numericamente pela dispersão das massa molares, que é definida pela **Equação 4**, em que $\mathfrak{D}_M$ é a dispersividade, que pode ser representada apenas por $\mathfrak{D}$. Quanto mais próximo de 1 é o valor de $\mathfrak{D}_M$ menos disperso é o polímero. (STEPTO, 2009)

$$\mathfrak{D}_M = \frac{M_w}{M_n} \quad \text{Equação 4}$$

(COWIE; ARRIGHI, 2008; LUCAS; SOARES; MONTEIRO, 2001)

1.3.3.2. *Análise de grupo terminal*

Este método é aplicado à determinação da M_n em polímeros que possuem grupos diferenciados em uma das extremidades de suas cadeias ou em seu centro, como por exemplo, grupos funcionais não reagidos, duplas ligações, fragmentos do iniciador ou unidades centrais (como ocorre com os polímeros dendríticos, página 67); a M_n é calculada através quantificação de tais grupos em relação ao restante do polímero. Esta determinação pode ser realizada por titulação, dependendo da reatividade do grupo funcional, ou por métodos espectroscópicos como Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Espectroscopia de Infravermelho (IV), Espectroscopia de Ultravioleta e Visível (UV-Vis), etc. Este é o método mais simples de determinação de M_n , mas além de ser limitado a polímeros com grupos diferenciados na estrutura, apresenta uma sensibilidade que diminui rapidamente com o aumento de suas massas moleculares. (COWIE; ARRIGHI, 2008)

1.3.3.3. *Espalhamento de luz*

O espalhamento de luz é um dos métodos mais populares de determinação de M_w . O fenômeno do espalhamento de luz acontece quando um feixe de luz interage com um átomo ou uma molécula; seus elétrons passam a oscilar na mesma frequência do feixe incidente, induzindo dipolos transientes nestes átomos ou moléculas, que agem como centros de espalhamento secundário, reemitindo a energia absorvida em todas as direções. Dois métodos de espalhamento diferentes podem ser utilizados na determinação de M_w , o espalhamento de luz estático e o espalhamento de luz dinâmico.

No espalhamento de luz estático, a intensidade da luz espalhada está relacionada com a massa molar da espécie espalhadora, sua concentração e índice de refração. A medida da intensidade de luz espalhada pode, deste modo, ser utilizada para calcular a M_w de um polímero, sendo que, em solução, moléculas pequenas com relação ao comprimento de onda da luz incidente podem ter seu espalhamento medido em apenas um ângulo, enquanto moléculas grandes precisam ter o espalhamento detectado em uma faixa de ângulos, devido a interferências intermoleculares sofridas por elas.

No espalhamento de luz dinâmico, a intensidade de luz espalhada é detectada em função do tempo, geralmente a 90° em equipamentos comerciais. O movimento browniano das moléculas em solução gera flutuações tempo-dependentes na intensidade da luz espalhada e estas se relacionam à taxa de difusão das espécies em solução e ao seu raio hidrodinâmico, através do qual a M_w é calculada.

(COWIE; ARRIGHI, 2008)

1.3.3.4. Viscosidade

Quando um polímero é dissolvido em um líquido, ele altera drasticamente as propriedades friccionais do meio, devido a grande diferença de tamanho entre as suas moléculas e as dele. O aumento de atrito intermolecular do polímero ou soluto é um reflexo do tamanho, da morfologia, da conformação em solução e da concentração do soluto, em uma dada temperatura. A calibração com frações de massa molar conhecida de um polímero, gera a relação empírica apresentada na **Equação 5**, chamada de equação de Mark-Houwink (MH), em que $[\eta]$ é a viscosidade intrínseca, a qual está diretamente relacionada ao volume hidrodinâmico das cadeias poliméricas, portanto, à massa molar ou tamanho da cadeia; M_v é a massa molar média viscosimétrica, ν é uma constante que indica a idealidade do solvente para o polímero em questão e K_v uma constante característica que expressa a influência das características do polímero no aumento da viscosidade da solução. É possível, através de tal equação, determinar a sua massa molar média através da medida de viscosidade de uma solução deste. (COWIE; ARRIGHI, 2008)

$$[\eta] = KM_v^a \quad \text{Equação 5}$$

1.3.3.5. Cromatografia de Permeação em Gel

A cromatografia de permeação em gel, também chamada de cromatografia por exclusão de tamanho, é uma técnica rápida e eficiente de determinar a distribuição da massa molar de uma amostra polimérica. A técnica se baseia no uso de um gel, altamente interligado, mecanicamente estável e possuindo uma

distribuição de diferentes tamanhos de poro como fase estacionária para a cromatografia. As moléculas são separadas de acordo com o seu volume hidrodinâmico; moléculas grandes, que ocupam um grande volume em solução, são excluídas dos poros passando rapidamente pelos canais presentes entre as partículas do gel, sendo eluídas primeiro; com a diminuição do tamanho das moléculas, aumenta-se a probabilidade delas se difundirem dentro dos poros das partículas de gel, os quais diminuem a velocidade de passagem destas moléculas pela coluna, e como resultado, moléculas de menor tamanho levam um tempo maior para serem eluídas.(MALVERN, 2014c)

Para a distribuição da massa ser determinada, a concentração e a Mw de polímero sendo eluído precisam ser mensuradas continuamente. A determinação da concentração pode ser feita utilizando detectores de índice de refração (IR), absorção no ultravioleta (UV) e absorção no infravermelho (IV); é gerada então uma distribuição de concentrações em função do volume eluído da fase móvel. Para a determinação da Mw de cada fração eluída, é necessária a presença de um detector que seja sensível à Mw, como um detector de espalhamento de luz ou de viscosidade (η), ou é necessária a calibração do equipamento com amostras padrões. Existem, no entanto, apenas padrões de amostras lineares disponíveis. (COWIE; ARRIGHI, 2008; MALVERN, 2014c)

A curva de calibração depende do polímero utilizado devido à relação entre a Mw e o volume hidrodinâmico depender do tipo de polímero, desta forma os resultados obtidos quando a calibração é utilizada são relativos, mas aceitáveis quando o polímero analisado é linear. Quando um polímero ramificado é analisado a discrepância entre a Mw determinada pela calibração e a real é maior, pois polímeros ramificados apresentam uma maior densidade molecular, ou seja, apresenta, uma maior Mw associada a um mesmo volume hidrodinâmico, fazendo com que os valores obtidos sejam subestimados.(COWIE; ARRIGHI, 2008; MALVERN, 2014c)

A faixa de massa molecular capaz ser separada por esta técnica depende da coluna de gel escolhida.

Os cromatógrafos de cromatografia de permeação em gel (GPC) mais comuns são os que possuem detecção de índice de refração apenas (GPC-IR) e necessitam de calibração.

Cromatógrafos de GPC possuindo tripla detecção (GPC-TD) composta de detectores de IR, espalhamento de luz no ângulo reto e viscosidade. Eles não necessitam de calibração, sendo capazes de determinar a M_w absoluta de cada fração eluída, e se encontram disponíveis comercialmente. A combinação deste três detectores permite a caracterização da massa molar e graus de ramificação de polímeros. O estudo da ramificação dos polímeros por GPC-TD, de especial importância neste trabalho, pode ser realizado pois tal técnica provê informações de quantidade de massa (através do IR), viscosidade intrínseca ($[\eta]$) e M_w (através do espalhamento de luz) para cada fração eluída do polímero; sendo que frações de polímeros lineares apresentam maiores viscosidades que frações de polímeros ramificados, para uma mesma composição química e M_w ; e quanto maior a ramificação do polímero menos o aumento de sua massa contribui para o aumento da viscosidade de sua solução. Plotando-se $\log [\eta]$ vs $\log M_w$, obtêm-se um gráfico chamado de curva de Mark-Houwink (MH) e pode-se encontrar as constantes da equação de MH, **Equação 5**. Através desta curva e das constantes obtidas, é possível comparar os polímeros em termos de ramificação, calcular os parâmetros de ramificação e estudar, em uma mesma amostra, como o grau de ramificação se comporta com o aumento da massa molecular.

A Figura 1-18 mostra exemplos de curvas de MH de um mesmo tipo de polímero com graus de ramificação diferentes. O primeiro parâmetro de ramificação que pode ser obtido é o valor de g' , definido pela **Equação 6**, definido pela relação entre a viscosidade intrínseca do polímero ramificado e do polímero linear. Outros parâmetros de ramificação, como o número de ramificações presentes em um polímero em função de sua M_w , também podem ser calculados a partir dos valores obtidos de g' , de valores de raio de giração do polímero ramificado e do seu polímero linear equivalente e da expressão de Zimm-Stockmayer adequada às características do polímero estudado. (MALVERN, 2014b, 2014a, 2014c)

Figura 1-18. Curvas MH para polímeros de mesma composição, porém com diferentes graus de ramificação. Adaptado (MALVERN, 2014b).

$$g' = \frac{([\eta]_{\text{ramificado}})}{([\eta]_{\text{linear}})} \quad \text{Equação 6}$$

1.3.3.6. Espectrometria de Massas

A técnica de espectrometria de massa consiste em levar uma molécula de interesse para fase gasosa, em uma forma carregada, separar os analitos iônicos formados e medir a sua relação m/z^{-1} (massa/carga). Os métodos de espectrometria de massa diferem na sua técnica de ionização e na técnica de separação do analito. Dentre os métodos existentes, poucos conseguem levar a molécula para a fase gasosa e promover a sua ionização sem que esta seja fragmentada durante o processo, o que é essencial para a caracterização da massa molar de polímeros.

Polímeros de baixa massa molar podem ser ionizados e levados a fase gasosa através da ionização por “*electrospray*” (ESI), que consiste na formação de um “*spray*” de uma solução do analito utilizando um capilar em alta voltagem; o spray produz gotas de solvente com o analito ionizado e conforme elas evaporam, os seus íons também evaporam de sua superfície. Esta técnica não é capaz de ionizar moléculas com alta massa molar.

Polímeros de alta massa molecular apresentam uma grande dificuldade em serem levados a fase gasosa sem serem degradados. A técnica de ionização por dessorção a laser assistida por matriz (MALDI) foi desenvolvida para viabilizar este processo. Nesta técnica, a amostra é dispersa em uma matriz que é capaz de absorver energia em um determinado comprimento de onda de um laser; este laser, ao incidir sobre a amostra, excita a matriz, que se vaporiza e carrega a macromolécula para a fase gasosa, onde ela é ionizada. Esta técnica não é apropriada para moléculas de massa molecular próximas a massa da matriz utilizada, pois ela também é ionizada e detectada, sendo um interferente no espectro.

As técnicas de separação dos íons incluem a separação por deflexão de campo magnético, a separação em quadrupolo, a separação por ressonância ciclotrônica de íons e a separação por tempo de voo (TOF). Esta última técnica é muito comum nos equipamentos comerciais e as técnicas de ionização MALDI e ESI, quando acopladas a ela, são denominadas MALDI-TOF e ESI-TOF. (COWIE; ARRIGHI, 2008; SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 1991)

1.3.3.7. Ressonância Magnética Nuclear

A ressonância magnética nuclear é uma ferramenta importante no estudo da composição química e microestrutura de polímeros. Ela é uma técnica espectroscópica de absorção, baseada na habilidade de alguns núcleos absorverem radiação eletromagnética em uma região determinada de frequência. Os núcleos capazes de absorver esta radiação são os que possuem número de spin = 1, como ocorre com os núcleos ¹H, ³H, ¹³C, ¹⁵N, ¹⁹F, ³¹P. Sendo que os mais comumente estudados são o ¹H e o ¹³C, a técnica é então denominada respectivamente de RMN 1H e RMN 13C.

Os espectros de RMN são apresentados em intensidade em função de deslocamento químico (δ), expresso em partes por milhão (ppm). A frequência e as características do pico de absorção de um núcleo variam de acordo com o seu ambiente químico e sua multiplicidade, para espectros obtidos com acoplamento, depende do número de acoplamentos spin-spin do núcleo e de suas constantes de acoplamento (J) expressas em Hertz (Hz). A área dos picos pode ser proporcional ao número de núcleos presentes. No experimento convencional de RMN 1H, a área

dos picos do espectro é proporcional ao número de núcleos de ^1H ; enquanto no experimento convencional de RMN ^{13}C , a área dos picos não é proporcional ao número de núcleos, mas ajustes experimentais podem torná-la proporcional dando ao experimento o nome de RMN ^{13}C quantitativo. Outras configurações de análise podem gerar outros tipos de espectros, entre eles, o DEPT se destaca para este trabalho. O espectro DEPT é um espectro de RMN ^{13}C que distingue os grupos CH_3 , CH_2 e CH presentes na amostra, apresentando usualmente os picos referentes a grupos CH_3 e CH para cima e CH_2 para baixo, sendo de grande importância para a atribuição de picos do espectro de RMN ^{13}C .

É possível, desta maneira, identificar a presença de funções orgânicas ou estruturas, que possuam o núcleo estudado, e sua configuração na molécula. A combinação de mais de um tipo de RMN aumenta o poder da técnica para a elucidação da estrutura química de uma molécula.

Aplicado a polímeros, o RMN pode ser utilizada para confirmar a obtenção do polímero esperado, confirmar reações de funcionalização, realizar estudo de taticidade nas cadeias do polímero, determinar o grau de ramificação em polímeros dendríticos (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999), determinar a massa molecular por análise de grupo terminal, entre outros. (COWIE; ARRIGHI, 2008; SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 1991)

1.3.3.8. Espectroscopia Vibracional de Infravermelho

A espectroscopia vibracional de Infravermelho (IV) é uma técnica de absorção espectroscópica baseada na capacidade de compostos orgânicos absorverem radiação nas frequências do Infravermelho (100 a 10.000 cm^{-1}) de forma quantizada e convertê-la em energia de rotação e de vibração. A análise de um composto por IV gera um espectro de absorção com bandas vibracionais-rotacionais, cuja frequência de absorção depende da massa relativa dos átomos envolvidos, da constante de força das ligações e da geometria dos átomos. O espectro de IV de uma molécula, mesmo que pequena, pode ser extremamente complexo, mas a identificação dos seus grupos funcionais é, no entanto, possível; além disso, tal complexidade faz com que duas moléculas (exceto enantiômeros) não possuam o mesmo espectro e este funciona então como uma impressão digital do composto.

Em macromoléculas, os grupos ativos no IV absorvem a radiação como moléculas isoladas, sendo possível identificá-los, e o espectro como um todo também funciona como uma impressão digital de um polímero, sendo possível identifica-lo por comparação. Certos aspectos da estrutura dos polímeros podem ser identificados por esta técnica como ramificação, cristalinidade, taticidade e isomerismo cis-trans. (COWIE; ARRIGHI, 2008; SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 1991)

1.3.3.9. Análise Térmica

As duas principais técnicas de análise térmica são a Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) e a Termogravimetria (TG).

A DSC, se baseia no princípio de que mudanças químicas e físicas sofridos por uma substância geram uma alteração correspondente na entalpia. Nesta técnica, uma amostra e uma referência são aquecidas a uma determinada taxa de aquecimento e a diferença entre a energia fornecida para ambas, para que as temperaturas sejam mantidas iguais, é medida. Desta maneira quando um evento ocorre, este irá requerer ou liberar energia, variando a quantidade de energia requerida para manter a amostra na mesma temperatura que a referência, gerando um pico ou alteração no termograma de DSC, cuja área é proporcional a variação de entalpia ocorrida. Esta técnica pode ser utilizada para determinação das temperaturas de transição vítrea (T_g), no caso de polímeros, temperatura de fusão (T_m), cristalização e decomposição, bem como para a determinação das energias envolvidas nestes eventos. Ela também pode ser utilizada, por exemplo, para a identificação e quantificação de um copolímero de bloco, que diferentemente de copolímeros estatísticos ou alternados, se comportaram como dois polímeros diferentes exibindo picos de T_g e ou T_m para cada bloco do polímero.

A TG é uma técnica que utiliza uma balança de alta sensibilidade acoplada a um forno, esta acompanha a variação de massa de uma amostra, em comparação a uma referência, em função da variação da temperatura. Com o aumento da temperatura, uma amostra pode se decompor causando perda de massa. A identificação da temperatura na qual a amostra se decompõe é importante para determinar as faixas de temperatura nas quais tal molécula pode ser utilizada. Além disso, para polímeros, esta análise é útil na determinação do teor de água ou

monômero remanescente no material; na determinação do teor de diferentes grupos presentes na estrutura, possível quando estes apresentarem diferentes temperaturas de decomposição, etc; ou na compreensão de seu mecanismo de decomposição. (COWIE; ARRIGHI, 2008)

1.4. Ibuprofeno: O Fármaco Modelo

O Ibuprofeno (ácido 2-(4-isobutilfenil)propanóico) é um fármaco que pertence ao grupo dos antiinflamatórios não esteroidais com ação analgésica e antitérmica.(WISHART et al., 2006) Ele foi desenvolvido devido aos problemas associados com o uso de corticosteroides no tratamento de artrite reumatoide e foi o primeiro fármaco com a potência da aspirina, mas sem desvantagens como a baixa tolerabilidade, limitações de seu uso junto a outros medicamentos e baixa segurança em caso de overdose. (BUSSON, 1986)

O Ibuprofeno possui um valor de logP igual a 3,97, considerado intermediário entre os fármacos, e solubilidade em água de 21 mg L⁻¹, que é considerada baixa.(WISHART et al., 2006)

O logP é o coeficiente de partição octanol/água de um soluto não ionizado e é definido pela Equação 7. Ele é utilizado como indicador de hidrofobicidade, quanto maior o seu valor, maior a hidrofobicidade da molécula; e também como indicador afinidade da molécula entre um meio aquoso e uma membrana biológica, simulada pelo octanol.

$$\log P = \log \left(\frac{[\text{soluto}]_{\text{octanol}}^{\text{não ionizado}}}{[\text{soluto}]_{\text{água}}^{\text{não ionizado}}} \right) \quad \text{Equação 7}$$

O valor intermediário de logP do Ibuprofeno, o torna apropriado para a comparação de polímeros com comportamentos potencialmente diferentes entre si. Além disso, esta molécula apresenta solubilidade em CO₂-sc, o que amplia as possibilidades de trabalho neste solvente. (CHAROENCHAITRAKOOL; DEHGhani; FOSTER, 2000)

2. Objetivos e Justificativa

O objetivo geral deste estudo foi a obtenção de novos materiais poliméricos do tipo “core-shell” CO₂-fílicos, tendo poligliceróis hiperramificados como “cores” e grupos acetila ou cadeias acetiladas como “shell”, para o encapsulamento de fármacos em CO₂ supercrítico e controle de sua liberação.

O controle da liberação de fármacos tem atraído grande interesse da indústria e da academia por envolver o controle da taxa, duração e muitas vezes do local de liberação do fármaco no organismo, o que possibilita o controle de seus níveis sistêmicos. Este controle traz benefícios como a redução de efeitos colaterais, diminuição da quantidade requerida de fármaco nas formulações, bem com a diminuição do número de doses necessárias. A principal estratégia de controle de liberação é o encapsulamento do princípio ativo, para o qual, polímeros hiperramificados tem se mostrado interessantes por possuírem cavidades em sua estrutura que podem auxiliar na acomodação de moléculas, bem como pela sua facilidade de preparação quando comparada à preparação de dendrímeros. Poligliceróis hiperramificados foram propostos por possuírem glicerol como unidade estrutural de repetição, sendo assim biocompatíveis e baratos. O trabalho propõe a utilização do CO₂ supercrítico para o processo de encapsulamento, pois além de ser um solvente verde e considerado uma alternativa aos solventes orgânicos convencionais, ele é facilmente removível do meio ao final do processo, gerando um material sem traço de solvente, muito relevante para aplicações no campo farmacêutico, que não permitem este tipo de contaminação. A estratégia adotada para o encapsulamento neste meio foi a de conferir aos materiais encapsulantes afinidade com o CO₂ (CO₂-filicidade) através de sua funcionalização com grupos os CO₂-fílicos: acetila e cadeias lineares de poliacetato de vinila.

Dentro desta perspectiva, os objetivos específicos deste estudo são apresentados a seguir:

- A síntese de poligliceróis hiperramificados anfifílicos compatíveis com CO₂ denso e sua caracterização química, morfológica e térmica;
- O estudo do comportamento em CO₂ denso dos materiais obtidos;

- O encapsulamento do fármaco modelo nos materiais obtidos utilizando o CO₂-sc como solvente;
- O estudo da cinética de liberação das moléculas encapsuladas em meio com pH fisiológico.

Moléculas modelo fizeram parte do estudo por auxiliar no entendimento dos sistemas e viabilizar comparações. O fármaco modelo utilizado foi o Ibuprofeno, por ser solúvel em CO₂-sc e possuir logP e hidrofiliicidade intermediários. Como material encapsulante modelo foi utilizada a β -Ciclodextrina acetilada (TA- β -CD), que, por ser um poliéter acetilado, guarda semelhança com os polímeros propostos e, por ser uma ciclodextrina, é reconhecida como material encapsulante.

3. Parte Experimental

3.1. Visão Geral das Etapas Experimentais

As etapas experimentais do trabalho, descritas nesta seção experimental, estão sumarizadas no fluxograma apresentado na Figura 3-1.

Figura 3-1. Fluxograma da visão geral das etapas experimentais do trabalho. PGH-OHs: Polígliceróis Hiperramificados; β-CD: β-Ciclodextrina; TA-β-CD: Triacetil-β-Ciclodextrina; PGH-Acs: Polígliceróis Hiperramificados Acetilados; PGH-PVAc: Polímero estrela tendo Políglicerol Hiperramificado como “core” e cadeias lineares de Poliacetato de Vinila como “shell”; IBU: Ibuprofeno; DSC: Calorimetria Diferencial de Varredura; TG: Termogravimetria; IV: Espectroscopia de Infravermelho; AE: Análise Elementar; RMN: Ressonância Magnética Nuclear; ESI-TOF-MS: Espectroscopia de Massas com Ionização por Eletrospray e Separação por Tempo de Voo; GPC-IR: Cromatografia de Permeação em Gel com detecção por Índice de Refração; GPC-TD: Cromatografia de Permeação em Gel com Tripla detecção (Índice de Refração, Viscosidade e Espalhamento de Luz no Ângulo Reto).

3.2. Materiais

3.2.1. Solventes

Os solventes utilizados foram tratados, quando necessário, como descrito a seguir. (ARMAREGO; PERRIN, 1997)

- Acetato de Etila (Synth, destilado);
- Acetona (Vetec, destilada sobre CaH₂);
- Acetonitrila (Synth, destilada quando necessário sobre CaH₂);
- Água deionizada (Deionizada pelo equipamento MiliQ-MiliPore);
- Água destilada (Destilada pelo destilador MiliQ-MiliPore)
- Água deuterada (Aldrich, usado como recebido);
- Clorofórmio (Synth e Merck, destilado);
- Clorofórmio deuterado (CIL, usado como recebido);
- CO₂ líquido (fornecido por Oxilumen, 99,98%)
- Diclorometano (Vetec, PA);
- Dimetilformamida (Synth e Merck, destilado);
- Dimetilsulfóxido (Merck, destilado)
- Dimetilsulfóxido deuterado (CIL, usado como recebido);
- Etanol (Synth ou Vetec, destilado sobre Na°);
- Éter dietílico (Vetec, destilado);
- Hexano (Vetec, usado como recebido);
- Metanol (Synth, destilado sobre MeONa ou MeOMg);
- Metanol deuterado (CIL, usado como recebido);
- Piridina (Vetec, destilada e conservada sobre peneira molecular de 3 Å);
- Solução de HCl e NaCl pH=1,5;
- Tampão carbonato pH=10,5 – 0,1 mol L⁻¹;
- Tampão fosfato pH=7 – 0,1 mol L⁻¹;
- Tampão fosfato pH=7,2 – 0,1 mol L⁻¹;

- Tampão PBS 0,1 mol L⁻¹ (Composição igual ao Tampão comercial, preparado a partir de 2,280 g de NaH₂PO₄, 21,714 g de Na₂HPO₄ e 9,000 g de NaCl por litro de água deionizada);
- Tampão PBS Kit comercial – 0,1 mol L⁻¹ de Na₃PO₄ e 0,15 mol L⁻¹ de NaCl;
- Tetraidrofurano (Merck, refluxado e destilado sobre Na°);
- Tolueno (Synth, destilado sobre Na° e tratado com NaH);

3.2.2. Reagentes e Materiais

- 2-(etilxantato)-propionato de etila (Sintetizado previamente pelo grupo do prof. Howdle, University of Nottingham);
- Acetato de Vinila;
- Ácido 2-ciano-4-hidroxicinâmico (CCA) (Cedido pelo Laboratório de Simulação e Controle de Processo (LSCP) do prof. Cláudio Augusto Oller do Nascimento);
- Ácido Clorídrico (Nuclear, 10 mol L⁻¹, usado como recebido);
- Anidrido acético (Merck, destilado);
- Argônio gasoso;
- Azobisisobutironitrila (AIBN) (Aldrich, 98 %);
- Azul de Metileno (usado como recebido);
- Bicarbonato de sódio (NaHCO₃) (QM, 100 %, usado como recebido);
- Brometo de 2-bromoisobutirila (Aldrich, 98 %);
- Brometo de Potássio (KBr) em pó para Infravermelho (Shimadzu);
- Captopril (DEG, grau farmacêutico, usado como recebida);
- Carbonato de potássio (K₂CO₃) (QM, 99 %);
- Carbonato de sódio (CaCO₃) (CAAL, usado como recebido);
- Cloreto de lítio (Aldrich, usado como recebido);
- Cloreto de sódio (NaCl) (CAAL, usado como recebido);
- Cromatofolhas de alumínio recobertas com sílica-gel 60 F₂₅₄ (Merck);
- Dimetilaminopiridina (DMAP) (Aldrich, 99%, usada como recebida);
- Dióxido de carbono líquido (Oxilumen, 99,98%);
- Dióxido de carbono sólido (gelo seco, White Martins);

- Ditranol (Cedido pelo Laboratório de Simulação e Controle de Processo (LSCP) do prof. Cláudio Augusto Oller do Nascimento)
- Dodecanodiol (Aldrich 99%, usado como recebido);
- Dodecanol (Aldrich, 98 %);
- Etil Xantato de Potássio (Aldrich, 96 %);
- Filtro Milipore (Milipore Millex-HV Hydrophylic PVDF 0,45 µm);
- Filtros de Papel qualitativos e quantitativos diversos diâmetros e marcas;
- Fosfato de sódio dibásico (Na₂HPO₄) (CAAL, 99%, usado como recebido);
- Fosfato de sódio monobásico (NaH₂PO₄) (CAAL, 99%, usado como recebido);
- Glicerol (Synth, destilado e guardado sobre peneira molecular 3 Å);
- Glicidol (Aldrich 99%, usado como recebido);
- Hidreto de Cálcio (CaH₂) (Riedel-de Haën, PA, usado como recebido)
- Hidreto de sódio (NaH) (Aldrich, 95%, usado como recebido);
- Hidróxido de sódio (NaOH) (Merck, usado como recebido)
- Ibuprofeno (DEG, grau farmacêutico, usado como recebida);
- Magnésio metálico (Mg°) (Vetec, tratado com HCl);
- Metóxido de Potássio em solução metanólica (Aldrich, 25%);
- Nitrato de Prata (Quimex, 99,5%, usado como recebido);
- Nitrito de sódio (Merck);
- Nitrogênio gasoso (Oxilumen, 99,98%);
- Nitrogênio líquido;
- Peneira molecular 3 Å e 4 Å (ativadas a 300 °C por 3h e resfriadas em dessecador);
- Pentaeritritol (Aldrich, 98 %);
- Pentóxido de Fósforo (P₂O₅) (Merck ou Aldrich, 99 %);
- Potássio metálico (K°) (Merck, >98%, usado como recebido);
- Resina de troca catiônica Amberlite IRA 120 (Cromoline, tratada com HCl 1 mol L⁻¹ e metanol);
- Resina de troca catiônica Dowex 50 WX2 (Fluka, tratada com HCl 1 mol L⁻¹ e metanol);

- Sílica Cromatográfica (Acros, 0,063-0,200mm; e Aldrich, 0,063-0,210 mm);
- Sódio metálico (Na°) (Vetec, 99 %, usado como recebido);
- Sudan IV (Aldrich, 80 %, usado como recebido);
- Sulfato de Magnésio (MgSO₄) (Vetec, usado como recebido).
- Tetraetilenoglicol (Aldrich 99%, usado como recebido);
- Trietilamina (Vetec, destilada);
- β-Ciclodextrina (Cawamax W7, grau farmacêutico);

3.3. Métodos de Análises e Equipamentos

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C foram obtidos em espectrômetros Varian Gemini 200 (200 MHz para ¹H e 50 MHz para ¹³C), Varian Inova (300 MHz para ¹H e 75 MHz para ¹³C), Bruker Avance III (300 MHz para ¹H e 75 MHz para ¹³C) e Bruker Avance III (500 MHz para ¹H e 125 MHz para ¹³C), pertencentes à Central Analítica do IQ-USP; e Jeol EX270 (270 MHz para ¹H e 67,5 MHz para ¹³C) e Bruker DPX300 (300 MHz para ¹H e 75 MHz para ¹³C), pertencentes à Escola de Química da Universidade de Nottingham (SoC-UoN). As amostras para RMN foram preparadas com solventes deuterados possuindo tetrametilsilano (TMS) como padrão interno e analisadas utilizando tubos de 5 mm de diâmetro e 7" de comprimento das seguintes marcas e modelos: Wildmad 200 e 300 MHz e Colorspec Sigma-Aldrich 500 MHz. Os espectros de RMN são apresentados em intensidade do sinal em função de deslocamento químico (δ) expresso em partes por milhão (ppm) e foram tratados utilizando os *softwares* MestreC (MestreLab Research), versão 4.8.11, e ACD/NMR Processor (ACD/Labs), *Academic Edition*.

Os espectros de massa utilizando a técnica ESI-TOF foram obtidos em um MicroTOF QII Bruker, operando com energia de colisão de 30 eV, pertencente ao laboratório de Química de Produtos Naturais do prof. Massuo Jorge Kato, IQ-USP, ou um MicroTOF Bruker, pertencente à SoC-UoN, em ambos os casos utilizando metanol como solvente. O espectros de massas utilizando a técnica MALDI-TOF foram obtidos em um AXIMA - Shimadzu, equipado com laser de nitrogênio com

pulso de 3 ns a 337 nm, pertencente ao Centro de Estudos de Sistemas Químicos (CESQ) coordenado pelo prof. Cláudio Augusto Oller do Nascimento, do Departamento de Engenharia Química da Escola Politécnica da USP; as amostras, cujo preparo foi previamente otimizado para os PGH-OHs (página 173), foram preparadas pela mistura de 10 µL de uma solução metanólica contendo 5 g L⁻¹ do polímero, 5 µL de uma solução metanólica saturada da matriz Ditranol e 1 µL de uma solução 0,1 mol L⁻¹ de LiCl; 1 µL da amostra resultante era colocado em cada “spot” da placa de amostras, sendo utilizados quatro “spots” para cada amostra; o solvente era deixado evaporar da placa de amostras e esta inserida no equipamento.

No caso das análises de distribuição de massa molecular por GPC, foram usados os cromatógrafos Varian/PolymerLaboratories GPC-50 Instrument com tripla detecção (IR, viscosimetria e MALLS), pertencente a Escola de Farmácia da UoN; TDA 302 da Viscotek com tripla detecção (Triple Detector Array) (IR, viscosimetria e espalhamento de luz duplo ângulo), pertencente ao Laboratório de Biomateriais Poliméricos coordenado pelo prof. Luiz Henrique Catalani; e o Polymer Laboratories PL GPC 120 da Agilent com detector de índice de refração (IR) calibrado com padrões pouco dispersos de PMMA, pertencente ao grupo de pesquisa do prof. Steve Howdle da SoC-UoN. As análises foram realizadas utilizando THF como fase móvel e as amostras, preparadas em soluções de THF (0,5 -3,5 mg mL⁻¹), foram previamente filtradas em filtro de seringa inerte (poro 0,2-0,45 µm).

As análises elementares foram realizadas utilizando o equipamento Perkin-Elmer CHN 2400, pertencente à Central Analítica do IQ-USP.

As análises de Espectroscopia no Ultravioleta e Visível (UV-Vis) foram realizadas nos espectrofotômetros UV-Vis Shimadzu UV-2550 e Beckman Coulter DU- 640, pertencentes ao nosso grupo de pesquisa (Grupo de Pesquisa em Química Verde e Ambiental, GPQVA).

As análises de Espectroscopia de Infravermelho foram realizadas utilizando o espectrômetro de Infravermelho (IV) Shimadzu, IR-Prestige-21, pertencente ao GPQVA. As amostras sólidas foram preparadas formando pastilhas de KBr utilizando a prensa hidráulica American Lab; as demais amostras foram analisadas na forma de filme fino entre cristais de KBr (janelas de KBr).

As análises de Espectroscopia Raman foram realizadas utilizando o espectrômetro FT-Raman Bruker (RFS 100 – laser Nd: YAG, Potência 200 mW, λ_o=

1064 nm, Resolução 4 cm⁻¹, detector G refrigerado com N₂ líquido), pertencente ao Laboratório de Espectroscopia Molecular do IQ-USP, cedido pela prof. Márcia Laudelina Arruda Temperini.

As análises térmicas foram realizadas usando a técnica de Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) e de Termogravimetria (TG/DTA). A DSC foi realizada utilizando o calorímetro DSC-60 da Shimadzu, sob atmosfera inerte de N₂ com vazão de 50 ou 100 mL min⁻¹, com velocidades de varredura entre 10 e 36 °C min⁻¹, temperaturas de varredura entre -100 e 150 °C e massa de amostra entre 1 e 5 mg.(SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999; WU; CHIU; LIAU, 1997) A TG foi realizada utilizando a balança termogravimétrica DTG-60/60H da Shimadzu, sob atmosfera inerte de N₂ com vazão de 50 mL min⁻¹, com velocidade de varredura de 20 °C min⁻¹, temperaturas de varredura entre T_{amb} e 800 °C e massa de amostra entre 1 e 5 mg. Ambos os equipamentos pertencem ao CESQ. O tratamento dos dados foi realizado utilizando o programa *Thermal Analysis System TA-60WS* (Sistema de Termoanálise – TA-60WS).

A microscopia de varredura foi realizada utilizando o Microscópio Eletrônico de Varredura LEO 440I do Laboratório de Microscopia Eletrônica de Varredura do Instituto de Geociências da USP. As imagens obtidas foram tratadas no Analisador de Imagem Leica QWIN 550, pertencente ao mesmo instituto.

Também foram utilizados os seguintes equipamentos: Bomba Peristáltica ISMATEC e mangueira Tygon 2-stop 0,19 mm ID; Balanças Analíticas Precisa XR205 SM-DR, Mettler AJ150 e Shimadzu AUW-220; Evaporadores Rotativos Buchi R215 e R205, pHmetro Qualxtrom 8010, usando eletrodo de vidro; Micropipetas de 10 µL a 5 mL da Eppendorf; aparelho de Abderhalden ; Termomixer Comfort Eppendorf.

3.3.1. Equipamentos de alta pressão

Os experimentos em alta pressão foram realizados utilizando os equipamentos apresentados a seguir.

O monitor de fases Thar Instruments SPM20 (Figura 3-2 e Figura 3-3), formado por uma cela de alta pressão de volume variável (5 – 15,5 mL) com agitação mecânica magneticamente acoplada, transdutor de pressão, cartuchos de

aquecimento e termopar. A cela é monitorada por câmera CCD através de uma janela de safira.

Figura 3-2. Monitor de Fases Thar Instruments SPM20.

Figura 3-3. Arranjo experimental do Monitor de Fases Thar Instruments SPM20.

O reator tubular de alta pressão HIP 31655 de volume interno de 43 mL, cuja agitação pode ser feita por barra magnética e chapa magnética e o aquecimento por fita de aquecimento disposta externamente ao longo de todo o reator controlada por um termopar ligado a um controlador PID/relê de estado sólido para controle da temperatura.

Um reator tubular para alta pressão (não comercial) possuindo volume interno de 23,4 mL e janelas de safira em sua duas extremidades, sendo possível monitorar

o seu interior. A ele estão acoplados internamente um transdutor de pressão e externamente uma fita de aquecimento e um termopar ligados a um controlador PID/relê de estado sólido para controle da temperatura.

O reator da Thar Instruments RW100 de volume interno de 100 mL, com agitação mecânica magneticamente acoplada, transdutor de pressão, cartuchos de aquecimento e termopar.

Os equipamentos foram alimentados com CO₂ pressurizado pelas bombas seringas de alta pressão Teledyne Isco 260D ou 500D ou pela bomba de fluxo contínuo Thar P-50.

3.4. Sínteses: Visão Geral, Métodos e Estudo das Reações

A seguir é apresentada um esquema geral da síntese dos Poligliceróis Hiperramificados (PGHs) modificados, bem como os métodos utilizados para a síntese dos materiais utilizados neste trabalho, sua caracterização básica e o estudo de algumas reações.

As atribuições dos espectros de RMN, de IV e Raman foram feitas com base nos valores reportados na literatura específica de cada tipo de material e na literatura de caracterização de compostos orgânicos (SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 1991) e (SOCRATES, 2004).

3.4.1. Visão Geral das Sínteses

A visão geral das sínteses é apresentada na Figura 3-4.

Figura 3-4. Esquema geral da síntese dos Polígliceróis Hiperramificados (PGHs) Modificados do tipo "core-shell", apresentado os polióis utilizados como iniciadores para a síntese dos PGHs.

3.4.2. Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD) (1)

A TA- β -CD foi preparada segundo o Esquema 6, por uma modificação da metodologia apresentada na literatura (GHANEM; SCHURIG, 2001). As sínteses realizadas são descritas a seguir e diferem entre si pelo tempo reacional empregado.

Os materiais obtidos foram analisados por CCD (cromatografia de camada delgada) utilizando CH_2Cl_2 /acetona 4:1 como eluente (afim de se comprovar a presença de um único produto de reação), IV, análise elementar (AE) e RMN. A numeração dos prótons e carbonos usada na atribuição dos picos apresentados nas análises de RMN da TA- β -CDs é apresentada na Figura 3-5.

Esquema 6. Esquema da reação de per-O-acetilação da β -Ciclodextrina.

Figura 3-5. Numeração dos prótons e carbonos usada na atribuição do espectro de RMN da TA- β -CD. Os carbonos e os prótons a eles ligados estão numerados de 1 a 9 (os prótons ligados ao carbono 6, que não são magneticamente equivalentes, foram denominados 6 e 6'). Os carbonos carbonílicos estão indicados pelas letras a, b e c.

3.4.2.1. TA- β -CD-1

Dissolveu-se 9,005 g (7,93 mmol) de β -CD em 150 mL de piridina anidra. A seguir, anidrido acético, 52,4 mL (554 mmol), foi adicionado na solução e esta, mantida sob agitação a temperatura ambiente, por 24h. Ao fim da reação água deionizada, suficiente para separação de fases, foi adicionada no sistema e procedeu-se à extração do produto com porções de acetato de etila, totalizando 700 mL do solvente. A fase orgânica foi então lavada por três vezes com solução aquosa 1 mol L⁻¹ de HCl, totalizando 200 mL e, posteriormente, com água deionizada. A fase orgânica foi seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido em rotaevaporador. O produto impuro foi purificado em uma coluna cromatográfica utilizando como fase móvel uma mistura diclorometano/acetona 4:1 (v.v.). Em seguida, foi evaporada a fase móvel e o produto resultante, ligeiramente amarelado, foi recristalizado de uma mistura 1:1 (v.v.) de etanol e éter etílico, dando origem a cristais brancos que foram

secos em rotoevaporador sob pressão reduzida (mínima atingível com o equipamento) a 60 °C e posteriormente seco em estufa a vácuo a 60 °C por 70 h, obtendo-se 8,815 g de um sólido branco. A análise posterior mostrou que não houve acetilação total, de modo que o sólido foi novamente colocado para reagir com quantidades de piridina e anidrido acético iguais às utilizadas anteriormente, durante 91 h, sendo purificado de igual modo, gerando 6,340 g (3,14 mmol) do produto totalmente acetilado (rendimento 39,8 %).

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,28 (t, 1H, **H3**), 5,08 (d, 1H, **H1**), 4,89 (dd, 1H, **H2**), 4,55 (d, 1H, **H6**), 4,19 (dd, 2H, **H5** e **H6'**), 3,70 (t, 1H, **H4**), 2,12; 2,09 e 2,04 (**3s**, 9H, **-CH₃** **7**, **8** e **9**). **¹³C-RMN** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 170,54; 170,23 e 169,22 (**-C=O**, **a**, **b** e **c**), 96,57 (**C1**), 76,58 (**C4**), 70,68(**C3**), 70,24 (**C2**), 69,42 (**C5**), 62,31 (**C6**), 20,59 (**-CH₃**, **7**, **8** e **9**). A numeração dos prótons e carbonos constam na Figura 3-5.

Análise elementar: Calculado para C₈₄H₁₁₂O₅₆: C, 49,97%; H, 5,55%; N, 0,00%. Obtido: C, 46,30%; H, 5,32%; N, 2,27%.

IV (pastilha de KBr, cm⁻¹): 3015,8 (ν C-H assimétrico, grupos metila), 2958,9 (ν C-H simétrico, grupos metila), 1748,6 (ν C=O, éster), 1447,6 (δ CH₃, assimétrico, metila), 1373,4 (δ CH₃, simétrico), 1237,4 (ν C(O)-O, acetatos) e 1045,5 (ρ CH₃, metila).

3.4.2.2. TA- β -CD-2

A síntese foi realizada da mesma maneira apresentada na seção 3.4.2.1, a partir de 9,000 g (7,93 mmol) de β -CD, 52,5 mL (555 mmol) de anidrido acético e 150 mL de piridina, por 116 h. Na purificação, os cristais formados durante a recristalização foram lavados com tolueno, a fim de se retirar a piridina remanescente, e secos por 37 h em um aparelho de Abderhalden a 78 °C, obtendo-se 11,690 g (5,79 mmol) do produto (rendimento 73,0 %).

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,30 (t, 1H, **H3**), 5,09 (d, 1H, **H1**), 4,80 (dd, 1H, **H2**), 4,57 (d, 1H, **H6**), 4,21 (m, 2H, **H5** e **H6'**), 3,71 (t, 1H, **H4**), 2,13; 2,10 e 2,06 (**3s**, 9H, **-CH₃** **7**, **8** e **9**). **¹³C-RMN** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 170,54; 170,24 e 169,23 (**-C=O**, **a**, **b** e **c**), 96,57 (**C1**), 76,58 (**C4**), 70,68(**C3**), 70,25 (**C2**), 69,43 (**C5**), 62,32 (**C6**), 20,59 (**-CH₃**, **7**, **8** e **9**).

Análise elementar: Calculado para $C_{84}H_{112}O_{56}$: C, 49,97%; H, 5,55%; N, 0,00%. Obtido: C, 48,12%; H, 5,29%; N, 2,52%.

IV (pastilha de KBr, cm^{-1}): 3016,8 (ν C-H assimétrico, grupo metila), 2968,6 (ν C-H simétrico, grupo metila), 1748,6 (ν C=O, éster), 1437,0 (δ CH₃, assimétrico, metila), 1373,4 (δ CH₃, simétrico), 1237,4 (ν C(O)-O, acetatos) e 1044,5 (ρ CH₃, metila).

3.4.2.3. TA- β -CD-3

A síntese foi realizada da mesma maneira apresentada na seção 3.4.2.1, a partir de 28,623 g (25,21 mmol) de β -CD, 150 mL (1,59 mol) de anidrido acético e 430 mL de piridina, por 93 h. Na purificação, os cristais formados durante o recristalização foram lavados com tolueno, a fim de se retirar a piridina remanescente, e secos por 72 h em um aparelho de Abderhalden a 78 °C, obtendo-se 36,810 g (18,24 mmol) do produto (rendimento 72,4 %).

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,30 (t, 1H, **H3**), 5,09 (d, 1H, **H1**), 4,80 (dd, 1H, **H2**), 4,57 (d, 1H, **H6**), 4,21 (m, 2H, **H5** e **H6'**), 3,71 (t, 1H, **H4**), 2,13; 2,10 e 2,06 (**3s**, 9H, -CH₃ **7**, **8** e **9**). **RMN 13C** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 170,71; 170,41 e 169,40 (-C=O, **a**, **b** e **c**), 96,73 (**C1**), 76,75 (**C4**), 70,85 (**C3**), 70,41 (**C2**), 69,58 (**C5**), 62,48 (**C6**), 20,75 (-CH₃, **7**, **8** e **9**).

Análise elementar: Calculado para $C_{84}H_{112}O_{56}$: C, 49,97%; H, 5,55%; N, 0,00%. Obtido: C, 48,82%; H, 5,57%; N, 0,13%.

IV (pastilha de KBr, cm^{-1}): 3021,6 (ν C-H assimétrico, grupo metila), 2963,8 (ν C-H simétrico, grupo metila), 1743,7 (ν C=O, éster), 1429,3 (δ CH₃, assimétrico, metila), 1372,4 (δ CH₃, simétrico), 1235,5 (ν C(O)-O, acetatos) e 1037,8 (ρ CH₃, metila).

3.4.3. Poligliceróis hiperramificados (PGH-OHs)

As sínteses de PGH-OHs foram realizadas por polimerização aniônica por abertura de anel (ROP) do glicidol segundo o Esquema 7. Os polióis utilizados para a formação do iniciador alcóxido e geração da unidade estrutural central dos PGH-OHs foram o glicerol (GL), o dodecanodiol (DD) e o tetraetilenoglicol (TEG).

Esquema 7. Esquema de síntese dos PGH-OHs por polimerização aniônica por abertura de anel.

A caracterização básica dos PGH-OHs foi realizada por RMN (¹H, ¹³C e/ou DEPT135), IV e ESI-TOF-MS ou MALDI-TOF-MS.

Análises de RMN são apresentadas tendo a sua atribuição baseada na nomenclatura indicada na Figura 3-6, Figura 3-7 e Figura 3-8, que apresentam os tipos de hidrogênios e carbonos presentes na estrutura das amostras.

Figura 3-6. Identificação das unidades estruturais do PGH para atribuição dos espectros de RMN (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999).

Figura 3-7. Atribuição dos tipos de H e C do núcleo do polímero DD.

Figura 3-8. Atribuição dos tipos de H e C do núcleo do polímero TEG.

Os métodos utilizados nas sínteses são descritos na seção 3.4.3.1.

Os detalhes das reações realizadas e da purificação dos materiais obtidos, incluindo procedimentos adicionais, são apresentados na seção 3.4.3.2, para as tentativas de síntese (sínteses preliminares) e na seção 3.4.3.3, para as sínteses otimizadas e selecionadas dos PGH-OHs.

Os poligliceróis hiperramificados, PGH-OHs, foram denominados por uma sigla composta da sigla do iniciador utilizado (GL, DD ou TEG), seguida pela sigla PGH e a indicação do valor da pseudogeração calculada (PGx), seguida pela sigla da funcionalidade OH e do número da reação com o mesmo iniciador. Por exemplo, o primeiro polímero de núcleo glicerol de uma reação feita para gerar um polímero de PG=2, recebe a sigla GL-PGH_{PG2}-OH-1.

Os PGH-OHs obtidos nas sínteses otimizadas e selecionadas foram denominados PGH-OHs selecionados. As suas siglas foram compostas como as anteriores, porém adotando o valor real obtido de PG e de OHs, sem a necessidade de indicação do número da reação. Por exemplo, o polímero de núcleo glicerol que mostrou possuir PG=2,2 e 14 OHs, recebe a sigla GL-PGH_{PG2,2}-OH₁₄.

3.4.3.1. Métodos de Síntese

3.4.3.1.1. Método da desprotonação parcial com MeOK

As primeiras tentativas de síntese e purificação de um PGH-OH foram realizadas segundo o Esquema 1, pelo método descrito por Sunder et. al. (SUNDER,

ALEXANDER et al., 2000; SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999). As sínteses foram realizadas utilizando como base metóxido de potássio (MeOK) em solução metanólica 3,6 mol L⁻¹, preparada a partir de metanol e potássio metálico. Neste método, as reações ocorreram sob atmosfera de N₂; o poliol iniciador era colocado no balão reacional e em seguida era adicionada a solução metanólica de MeOK, o sistema era então agitado e aquecido a 50 °C e o metanol removido por evaporação a baixa pressão “overnight”. O glicidol era então adicionado lentamente, sob agitação, utilizando um funil de adição. A reação era finalizada pela solubilização do polímero com metanol e sua neutralização utilizando resina de troca iônica Amberlite até o sistema atingir pH=6. A solução do polímero em metanol era concentrada e gotejada em acetona para a precipitação do polímero, que era seco por meio de evaporação rotativa e secagem sob vácuo sob aquecimento.

3.4.3.1.2. *Método da desprotonação total com NaH*

Com a finalidade de melhorar a eficiência da polimerização feita pelo *Método Ia*, hidreto de sódio (NaH) foi utilizado como base, segundo o Esquema 8, *Método Ib*. Neste método, o solvente utilizado foi tolueno anidro ou DMF e a reação foi feita em um balão de 3 bocas, sob atmosfera de N₂ e agitação; o poliol iniciador é agitado no solvente por 15 min, NaH é adicionado em quantidade suficiente para desprotonação completa do iniciador e o sistema é deixado agitando por um tempo determinado, seguido da adição lenta do monômero glicidol (em algumas sínteses em solução em tolueno), utilizando um funil de adição ou bomba peristáltica, em quantidade suficiente para gerar o equivalente à primeira geração do polímero (pseudoprimeira geração); em seguida, NaH é adicionado em quantidade suficiente para desprotonar as novas hidroxilas formadas, o sistema é deixado agitando por um tempo determinado e novamente a solução do monômero glicidol é adicionada lentamente em quantidade suficiente para formar o equivalente à segunda geração do polímero, sendo que este ciclo é repetido conforme o número de gerações equivalentes desejadas.

Todo o NaH utilizado em cada reação era mantido sob atmosfera inerte, separado em porções, em tubos de ensaio que eram vertidos no sistema reacional a seu tempo determinado. A reação era finalizada pela adição de metanol lenta no

sistema reacional, seguido da neutralização do polímero utilizando as resinas de troca iônica Amberlite (até a solução atingir pH=6) ou Dowex (até a solução atingir pH=4-5, pH no qual ela muda a sua coloração de amarelo alaranjado para amarelo claro). Os solventes eram então removidos por evaporação rotativa, os polímeros eram redissolvidos em uma pequena quantidade de metanol, precipitados em acetona ou lavados com acetona e tiveram a solução sobrenadante retirada do sistema; para várias amostras, tais soluções adquiriram a coloração roxa. As amostras cuja solução sobrenadante não adquiriu tal coloração foram secas por meio de evaporação rotativa e secagem sob vácuo a quente. As amostras cuja solução sobrenadante adquiriu a coloração roxa, tiveram seus polímeros lavados com acetona novamente, secos por evaporação rotativa e deixados em descanso. Após o descanso o sistema apresentou, para algumas amostras, a formação de pó branco precipitado, neste caso, o polímero era então solubilizado em éter etílico e no mínimo de metanol necessário à sua solubilização e o material branco sólido era retirado por filtração. O solvente foi retirado e o polímero, seco sob vácuo a quente.

Esquema 8. Esquema de síntese utilizando o Método Ib. Unidade “C” descrito no Esquema 7.

3.4.3.1.3. Método da desprotonação parcial com MeOK modificado

Este método foi baseado no Método da desprotonação parcial com MeOK, porém apresentando as seguintes modificações: a adição do monômero glicidol foi feita com a Bomba Peristáltica ISMATEC; a utilização de uma solução metanólica comercial de Metóxido de Potássio (MeOK) 3,6 mol L⁻¹; e a realização da neutralização utilizando a resina de troca iônica Dowex.

3.4.3.2. Tentativas de síntese dos PGH-OHs

3.4.3.2.1. Reações realizadas pelo Método da desprotonação parcial com MeOK

3.4.3.2.1.1. GL-PGH_{PG1}-OH-1

Foram utilizados 0,124 g (1,35 mmol) de glicerol (iniciador), 0,101 mL (0,36 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 0,319 g (4,31 mmol) de glicidol adicionados a 80 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=1. A reação foi realizada a 120 °C e foi mantida sob agitação por mais 8,25 h após o término da adição do glicidol.

Foram obtidos 0,376 g (84,80 %) de um líquido viscoso transparente.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,0-4,5 (**m**, *d*, *g*, *m*, *n* e picos não identificados), 4,16 (**qt**, não identificado), 3,97 (**t**, não identificado), 3,8-3,2 (**m**, *a*, *c*, *e*, *f*, *h*-*l*) e 1,31 e 1,26 (não identificado). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 108,42 C quaternário (*impureza*), 82,69 CH/CH₃ e 82,01 CH/CH₃ (não identificados), 79,91 CH (*b*), 77,88 CH (*i*), 76,17 CH/CH₃, 75,90 CH₂, 75,68 CH/CH₃, 74,47 CH₂, 74,39 e 74,27 CH/CH₃ (não identificados), 72,83 CH₂ (*e*), 71,83 CH₂ (*j*), 70,68 CH₂ (*h*), 70,49 CH₂ (*k*), 69,41 CH₂ (*a*), 68,53 CH (*f*), 68,01 CH₂, 66,89 CH₂, 66,18 CH₂, 66,00 CH₂ e 65,88 CH₂ (não identificados), 63,07 CH₂ (*l*), 62,19 CH₂, 61,28 CH₂ e 60,92 CH₂ (*impureza*), 60,84 CH₂ (*c*), 59,90 CH₂, 26,63 CH₂ e 25,36 (não identificados).

3.4.3.2.1.2. GL-PGH_{PG2}-OH-1

Foram utilizados 0,123 g (1,34 mmol) de glicerol (iniciador), 0,100 mL (0,36 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 0,891 g (12,04 mmol) de glicidol adicionados a 55 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=2. A reação foi realizada a 120 °C e foi mantida sob agitação por mais 11 h após o término da adição do glicidol.

Foram obtidos 0,605 g (59,73 %) de um líquido viscoso transparente.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,2-3,2 (**m**, *a-n* e impurezas) e 2,1-1,00 (impurezas). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 108,59 C quaternário (impureza), 81,99 CH/CH₃ (impureza), 80,71 CH/CH₃ (impureza), 79,95 CH (*b*), 78,00 CH (*i*) 76,0 – 73,5 (impureza), 72,90 CH₂ (*e*), 71,95 CH₂ (*j*), 70,93 CH₂ (*h*), 70,60 CH (*k*), 69,52 CH₂ (*a*), 68,72 CH (*f*), 68,5 – 65,5 CH₂ (impurezas), 63,16 CH₂ (*l*), 62,5 – 60,9 CH₂ (impureza), 61,04 CH₂ (*c*), 60,01 CH₂ (impureza), 55,84 CH₂ (impureza) e 35,0 – 25,0 CH/CH₃ (impurezas).

3.4.3.2.1.3. GL-PGH_{PG3}-OH-1

Foram utilizados 0,103 g (1,12 mmol) de glicerol (iniciador), 0,081 mL (0,24 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 1,55 g (20,9 mmol) de glicidol adicionados a 44 mg min⁻¹. A reação foi realizada a 100 °C e foi mantida sob agitação por mais 1,5 h após o término da adição do glicidol.

Durante a purificação do material obtido nesta síntese houve a formação de um sólido branco e o procedimento foi interrompido.

3.4.3.2.1.4. GL-PGH_{PG3}-OH-2

Foram utilizados 0,113 g (1,23 mmol) de glicerol (iniciador), 0,082 mL (0,33 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 1,87 g (25,3 mmol) de glicidol adicionados a 38 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 120 °C e finalizada ao término da adição do glicidol.

Foram obtidos 1,492 g (75,24 %) de um líquido viscoso amarelo transparente.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,0-4,4 (**m**, *d*, *g*, *m*, *n* e impurezas derivadas de glicidol), 4,25-3,95 (impurezas), 3,8-3,2 (**m**, *a-c*, *e*, *f*, *h-l*, CH₃ de metanol e impurezas) e 1,31 e 1,26 (impurezas). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 108,32 C quaternário (impureza), 79,84 CH (*b*), 77,79 CH (*i*) 75,82, 75,69 e 74,18 CH/CH₃ (impurezas), 72,79 CH₂ (*e*), 71,77 CH₂ (*j*), 70,70 CH₂ (*h*), 70,42 CH (*k*), 69,37 CH₂ (*a*), 68,49 CH (*f*), 67,0 – 65,9 CH₂ (impurezas), 63,00 CH₂ (*l*), 60,76 CH₂ (*c*), 59,81 CH₂ (impureza) e 26,57 e 25,31 CH/CH₃ (impurezas).

MALDI-TOF-MS: $M_n = 993 \text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,07$.

3.4.3.2.1.5. GL-PGH_{PG3}-OH-3

Foram utilizados 0,095 g (1,00 mmol) de glicerol (iniciador), 5,00 mL (0,3 mmol) de solução metanólica de MeOK $3,6 \text{ mol L}^{-1}$ (feita *in situ*) e 1,69 g (22,8 mmol) de glicidol adicionados a 1 mg min^{-1} . A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 66°C , sob refluxo de THF, e finalizada ao término da adição do glicidol.

O material obtido nesta síntese não apresentou precipitação de sua solução metanólica em acetona, durante a purificação. Após a remoção dos solventes e secagem, foram obtidos 0,555 g (31,10 %) de um líquido viscoso amarelo transparente.

RMN: **RMN ^1H** (25°C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 5,0-4,4 (**m**, *d*, *g*, *m*, *n* e impurezas derivadas de glicidol), 4,25-3,95 (impurezas), 3,8-3,2 (**m**, *a-c*, *e*, *f*, *h-l* e impurezas) e 1,32-1,26 (impurezas), 2,2-1,0 (impurezas). **RMN ^{13}C** (25°C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 108,44 (impureza), 79,88 (*b*), 77,90 (*i*), 74,27 (impureza), 72,85 (*e*), 71,65 (*j*), 70,77 (*h*), 70,50 (*k*), 69,51 (*a*), 68,59 (*f*), 67,0 – 65,9 (impureza), 63,08 (*l*), 60,87 (*c*), 48,63 e 27,0 – 25,0 (impurezas).

ESI-TOF-MS: $M_n = 940 \text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,06$.

3.4.3.2.1.6. GL-PGH_{PG3}-OH-4

Foram utilizados 0,317 g (3,45 mmol) de glicerol (iniciador), 10,00 mL (1,0 mmol) de solução metanólica de MeOK $3,6 \text{ mol L}^{-1}$ (feita *in situ*) e 5,13 g (69,3 mmol) de glicidol adicionados a 5 mg min^{-1} . A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 66°C , sob refluxo de THF e tolueno, e foi mantida sob agitação por mais 1 h após o término da adição do glicidol.

Foram obtidos 1,028 g (18,87 %) de um líquido viscoso amarelo transparente.

RMN: **RMN ^1H** (25°C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 4,31 (**s**, *d*, *g*, *m* e *n*), 3,8-3,2 (**m**, *a-c*, *e*, *f*, *h-l*). **RMN ^{13}C** e **DEPT** (25°C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 82,68 e 80,61 CH/CH₃ (impurezas), 79,87 CH (*b*), 77,84 CH (*i*), 75,70 CH/CH₃, 74,54 CH₂ e 74,25 CH₂ (impurezas), 72,86 CH₂ (*e*), 71,66 CH₂ (*j*), 70,74 CH₂ (*h*), 70,48 CH (*k*), 69,37

CH₂ (a), 68,57 CH (f), 68,02 e 66,90 CH₂ (impurezas), 63,08 CH₂ (l), 61,22 CH₂ (impureza), 60,97 CH₂ (c), 59,88 CH₂ (impureza).

MALDI-TOF-MS: Mn= 891 g mol⁻¹; D= 1,05.

3.4.3.2.2. Reações realizadas pelo Método da desprotonação total com NaH

3.4.3.2.2.1. GL-PGH_{PG3}-OH-5

Foram utilizados 0,079 g (0,86 mmol) de glicerol (iniciador), 3 porções (0,070 g (2,92 mmol); 0,072 g (3,00 mmol); 0,128 g (5,33 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30 e 30 min respectivamente e 3 porções (0,210 g (2,84 mmol); 0,210 g (2,84 mmol); 0,336 g (4,54 mmol)) de glicidol adicionados a 11 mg min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 75 °C, em tolueno, e foi mantida sob agitação por mais 10 h após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada lavagem com acetona.

Foram obtidos 0,220 g (26,32 %) de um líquido viscoso amarelo transparente.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em D₂O, δ em ppm): 4,67 (s, d, g, m, n e H₂O e HDO), 3,8-3,3 (m, a-c, e, f, h-l e impurezas) e 3,25 (CH₃ do metanol). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*₆, δ em ppm): 79,63 (b), 77,78 (l), 74,15 (impureza), 72,79 (e), 72,74 (impureza), 71,48 (j), 70,67 (h), 70,41 (k), 69,41 (a), 68,48 (f), 62,98 (l), 60,93 (c).

MALDI-TOF-MS: Mn= 839 g mol⁻¹; D= 1,07.

3.4.3.2.2.2. GL-PGH_{PG3}-OH-6

Foram utilizados 0,113 g (1,23 mmol) de glicerol (iniciador), 3 porções (0,079 g (3,29 mmol); 0,080 g (3,33 mmol); 0,160 g (6,67 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30 e 30 min respectivamente e 3 porções (0,491 g (6,64 mmol); 0,491 g (6,64 mmol); 0,981 g (13,26 mmol)) de glicidol adicionados a 36 mg min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada

após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada lavagem com acetona.

Foram obtidos 0,128 g (6,18 %) de um líquido viscoso amarelo transparente.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em D₂O, δ em ppm): 4,67 (**s**, *d, g, m, n* e H₂O e HDO), 3,9-3,2 (**m**, *a-c, e, f, h-l* e impurezas) e 2,07 (**s**, CH₃ da acetona). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 79,75 (*b*), 79,10 (impureza), 77,83 (*i*), 74,17 (impureza), 72,82 (*e*), 72,41 (impureza), 71,59 (*j*), 70,68 (*h*), 70,42 (*k*), 69,39 (*a*), 68,51 (*f*), 62,98 (*l*), 61,00 (*c*).

MALDI-TOF-MS: M_n= 823 g mol⁻¹; Đ= 1,0.

3.4.3.2.2.3. GL-PGH_{PG3}-OH-7

Foram utilizados 0,215 g (2,34 mmol) de glicerol (iniciador), 3 porções (0,169 g (7,04 mmol); 0,171 g (7,13 mmol); 0,343 g (14,29 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30 e 30 min respectivamente e 3 porções (0,527 g (7,12 mmol); 1,053 g (14,23 mmol); 2,282 g (30,84 mmol)) de glicidol adicionados a 61 mg min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 60 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada lavagem com acetona.

Foram obtidos 0,355 g (8,71 %) de um líquido viscoso amarelo transparente.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em D₂O, δ em ppm): 4,75 (**s**, *d, g, m, n* e H₂O e HDO), 4,05-3,35 (**m**, *a-c, e, f, h-l* e impurezas) e 3,33 (**s**, CH₃ do metanol). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 79,83 (*b*), 77,86 (*i*), 74,21 (impureza), 72,84 (*e*), 72,48 (impureza), 71,63 (*j*), 70,75 (*h*), 70,49 (*k*), 69,43 (*a*), 68,55 (*f*), 63,05 (*l*), 60,98 (*c*).

3.4.3.2.2.4. GL-PGH_{PG3}-OH-8

Foram utilizados 2,105 g (22,88 mmol) de glicerol (iniciador), 3 porções (1,623 g (67,63 mmol); 1,619 g (67,46 mmol); 3,218 g (134,08 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30 e 30 min respectivamente e 3 porções (2,829 g (38,23 mmol); 5,658 g (76,46 mmol); 11,316 g (152,92 mmol)) de

glicidol adicionados a 1,219 g min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foram obtidos 10,816 g (49,37 %) de um líquido viscoso marrom.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em D₂O, δ em ppm): 4,00 (**s**, *d, g, m, n* e *H₂O* e *HDO*), 3,8-3,2 (**m**, *a-c, e, f, h-l* e *impurezas*) e 3,15 (**s**, *CH₃ do metanol*). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*₆, δ em ppm): 79,82 (*b*), 77,84 (*i*), 74,18 (*impureza*), 72,83 (*e*), 72,48 (*impureza*), 71,58 (*j*), 70,73 (*h*), 70,48 (*k*), 69,36 (*a*), 68,55 (*f*), 63,06 (*l*), 60,91 (*c*) e 48,60 (*CH₃ do metanol*).

3.4.3.2.2.5. GL-PGH_{PG5}-OH-1

Foram utilizados 0,044 g (0,48 mmol) de glicerol (iniciador), 5 porções (0,035 g (1,46 mmol); 0,037 g (1,54 mmol); 0,073 g (3,04 mmol); 0,145 g (6,04 mmol); 0,145 g (6,04 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30, 30, 30 e 50 min respectivamente e 5 porções (0,113 g (1,53 mmol); 0,225 g (3,04 mmol); 0,450 g (6,08 mmol); 0,750 g (10,14 mmol); 1,463 g (19,77 mmol)) de glicidol adicionados a 8 mg min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 70 °C, em DMF, e foi mantida sob agitação por 1 h após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foram obtidos 2,054 g (67,47 %) de um líquido viscoso amarelo.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 8,45 (**s**, *impureza*), 7,95 (**s**, *impureza*) 4,66 (**s**, *d, g, m e n*), 3,8-3,0 (**m**, *a-c, e, f, h-l*), 2,89, 2,73 e 2,14 (*impurezas*). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 166,41 e 162,34 CH/CH₃ (*impurezas*), 77,86 CH (*i*), 72,87 CH₂ (*e*), 72,53 (*impureza*), 71,50 CH₂ (*j*), 70,79 CH₂ (*h*), 70,52 CH (*k*), 69,01 CH₂ (*a*), 68,55 CH (*f*), 67,58 CH₂ 66,92 CH/CH₃, 66,14 CH/CH₃, 64,88 CH₂ e 64,04 CH₂ (*impurezas*), 63,08 CH₂ (*l*), 62,84 CH₂ (*impureza*), 52,26 CH/CH₃ (*impureza*).

3.4.3.2.2.6. GL-PGH_{PG5}-OH-2

Foram utilizados 0,046 g (0,50 mmol) de glicerol (iniciador), 5 porções (0,037 g (1,54 mmol); 0,037 g (1,54 mmol); 0,072 g (3,00 mmol); 0,144 g (6,00 mmol); 0,148 g (6,17 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30, 30, 30 e 30 min respectivamente e 5 porções (0,117 g (1,58 mmol); 0,234 g (3,16 mmol); 0,468 g (6,32 mmol); 0,780 g (10,54 mmol); 1,521 g (20,55 mmol)) de glicidol adicionados a 8 mg min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi mantida sob agitação por 12 h após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foram obtidos 2,545 g (80,40 %) de um líquido viscoso marrom.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 4,85-4,40 (**m**, *d, g, m e n e OH do metanol*), 3,8-3,2 (**m**, *a-c, e, f, h-l*), 3,16 (**s**, *CH₃ do metanol*). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO- d_6 , δ em ppm): 79,72 CH (*b*), 77,85 CH (*i*), 72,81 CH₂ (*e*), 72,45 CH/CH₃ (*impureza*), 71,60 CH₂ (*j*), 70,71 CH₂ (*h*), 70,45 CH (*k*), 69,34 CH₂ (*a*), 68,55 CH (*f*), 63,05 CH₂ (*l*), 60,94 CH₂ (*c*).

MALDI-TOF-MS: Mn= 859 g mol⁻¹; Đ= 1,07.

ESI-TOF-MS: Mn= 824 g mol⁻¹; Đ= 1,09.

3.4.3.2.2.7. GL-PGH_{PG5}-OH-3

Foram utilizados 0,046 g (0,50 mmol) de glicerol (iniciador), 5 porções (0,037 g (1,54 mmol); 0,037 g (1,54 mmol); 0,072 g (3,00 mmol); 0,144 g (6,00 mmol); 0,148

g (6,17 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30, 30, 30 e 30 min respectivamente e 5 porções (0,117 g (1,58 mmol); 0,234 g (3,16 mmol); 0,468 g (6,32 mmol); 0,780 g (10,54 mmol); 1,521 g (20,55 mmol)) de glicidol adicionados a 8 mg min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi mantida sob agitação por 24 h após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada lavagem com acetona.

Foram obtidos 2,056 g (65,53 %) de um líquido viscoso marrom.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,05 (**s**, *d, g, m e n*), 3,75-3,2 (**m**, *a-c, e, f, h-l*) e 3,16 (**s**, *CH₃ do metanol*), 2,08 (**s, s**, *CH₃ da acetona*) e 1,35-1,00 (**d, d e t**, impurezas). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 79,14 (*b*), 77,86 (*i*), 74,28 e 73,51 (*impurezas*), 72,90 (*e*), 71,67 (*j*), 70,78 (*h*), 70,50 (*k*), 69,25 (*a*), 68,57 (*f*), 67,53 e 65,33 (*impurezas*), 63,11 (*l*), 61,71 (*impureza*), 60,98 (*c*), 56,02 (*impureza*) e 48,58 (*metanol*).

MALDI-TOF-MS: Mn= 686 g mol⁻¹; Đ= 1,12.

ESI-TOF-MS: Mn= 815 g mol⁻¹; Đ= 1,07.

3.4.3.2.2.8. GL-PGH_{PG5}-OH-4

Foram utilizados 0,052 g (0,57 mmol) de glicerol (iniciador), 5 porções (0,036 g (1,50 mmol); 0,037 g (1,54 mmol); 0,072 g (3,00 mmol); 0,144 g (6,00 mmol); 0,148 g (6,17 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30, 30, 30 e 30 min respectivamente e 5 porções (0,117 g (1,58 mmol); 0,234 g (3,16 mmol); 0,468 g (6,32 mmol); 0,780 g (10,54 mmol); 1,521 g (20,55 mmol)) de glicidol adicionados a 9 mg min⁻¹, em tolueno, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 60 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada lavagem com acetona.

Foram obtidos 1,225 g (38,63 %) de um líquido viscoso marrom.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em D₂O, δ em ppm): 4,75 (**s**, *d, g, m, n* e H₂O e HDO), 4,1-3,35 (**m**, *a-c, e, f, h-l*) e 3,33 (**s**, CH₃ do metanol), 3,29 (**s**, impureza). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 79,82 (*b*), 78,06 (*i*), 72,95 (*e*), 71,78 (*j*), 70,90 (*h*), 70,63 (*k*), 69,57 (*a*), 68,75 (*f*), 63,19 (*l*), 61,02 (*c*).

3.4.3.2.2.9. DD-PGH_{PG5}-OH-1

Foram utilizados 0,849 g (4,20 mmol) de dodecanodiol (iniciador), 5 porções (0,202 g (8,42 mmol); 0,202 g (8,42 mmol); 0,412 g (17,17 mmol); 0,810 g (33,75 mmol); 1,625 g (67,71 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 45, 105, 32, 60 e 105 min respectivamente e 5 porções (0,684 g (9,24 mmol); 1,378 g (18,62 mmol); 2,57 g (34,7 mmol); 5,009 g (67,69 mmol); 10,007 g (135,23 mmol)) de glicidol puro adicionados a 87, 149, 90, 62 e 53 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foi gerado 15,5048 g (72,64%) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso, que as análises de RMN mostraram apresentar traços de solventes como únicas impurezas.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,6-2,8 (**m**, 515H, *a-n* e *a'*), 3,17 (**s**, CH₃ do metanol), 2,09 (CH₃ da acetona) e 1,6-1,15 (**m**, 20H, *b'-f'*). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 80,37 (*b*), 78,38 (*i*), 73,39 (*e*), 72,23 (*j*), 71,24 (*h*), 70,98 (*k*), 69,93 (*a*), 69,08 (*f*), 63,57 (*l*), 61,65 (*c*), 34,31 (*b'*), 29,58, 29,39 e 25,93 (*c'-f'*).

ESI-TOF-MS: Mn= 927 g mol⁻¹; Đ= 1,11.

3.4.3.2.2.10. TEG-PGH_{PG3}-OH-1

Foram utilizados 3,107 g (16,02 mmol) de tetraetilenoglicol (iniciador), 3 porções (0,799 g (33,29 mmol); 0,931 g (38,79 mmol); 1,559 g (64,96 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 30, 100 e 45 min

respectivamente e 3 porções (2,386 g (32,24 mmol); 4,762 g (64,35 mmol); 9,554 g (129,11 mmol)) de glicidol puro adicionados a 59, 83 e 47 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando uma bomba peristáltica. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona duas vezes.

Foi gerado 11,794 g (59,54%) de um líquido marrom translúcido visco.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,8-4,2 (**s**, *d*, *g*, *m* e *n*), 4,2-3,2 (**m**, *a-c*, *e*, *f*, *h-l*, *a''-d''*), 3,51 (**s**, *a''-d''*) e 3,16 (**s**, *CH*₃ do metanol), 2,08 (**s**, *CH*₃ da acetona). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 80,46 (*b*), 78,47 (*j*), 73,41 (*e*), 72,09 (*j*), 71,33 (*h*), 70,98 (*k*), 70,28 (*a''-d''*), 69,70 (*a*), 69,07 (*f*), 63,57 (*l*), 60,71 (*c*).

ESI-TOF-MS: *Mn*= 738 g mol⁻¹; *D*= 1,14.

3.4.3.2.2.11. TEG-PGH_{PG5}-OH-1

Foram utilizados 0,816 g (4,21 mmol) de tetraetilenoglicol (iniciador), 5 porções (0,205 g (8,54 mmol); 0,205 g (8,54 mmol); 0,418 g (17,42 mmol); 0,811 g (33,79 mmol); 1,618 g (67,42 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 15, 105, 36, 65 e 100 min respectivamente e 5 porções (0,64 g (8,65 mmol); 1,292 g (17,46 mmol); 2,503 g (33,82 mmol); 4,989 g (67,42 mmol); 10,181 g (137,58 mmol)) de glicidol puro adicionados a 174, 65, 47, 44 e 16 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foi gerado 8,494 g (41,60%) de um líquido marrom translúcido viscoso.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,4-2,9 (**m**, *a-n* e *a''-d''*). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 79,52 (*b*), 77,89 (*j*), 72,78 (*e*), 71,58 (*j*), 70,66 (*h*), 70,41 (*k*), 70,28 (*a''-d''*), 69,69 (*a*), 68,50 (*f*), 63,00 (*l*), 60,79 (*c*).

ESI-TOF-MS: *Mn*= 883 g mol⁻¹; *D*= 1,14.

3.4.3.2.3. Reações realizadas pelo Método da desprotonação parcial com MeOK modificado

3.4.3.2.3.1. *GL-PGH_{PG2,5}-OH-1*

Foram utilizados 0,734 g (7,98 mmol) de glicerol (iniciador), 0,427 mL (1,54 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 9,24 g (124,86 mmol) de glicidol adicionados a 73 mg min⁻¹. A reação foi realizada a 100 °C e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foram obtidos 4,7974 g (48,10 %) de um líquido viscoso transparente.

ESI-TOF-MS: Mn= 713 g mol⁻¹; Đ= 1,08.

3.4.3.2.3.2. *GL-PGH_{PG3}-OH-9*

Foram utilizados 0,714 g (7,76 mmol) de glicerol (iniciador), 0,652 mL (2,35 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 13,327 g (180,09 mmol) de glicidol adicionados a 11 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 95 °C e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, o polímero foi precipitado de metanol em acetona, solubilizado em metanol e tratado novamente com resina ácida (Dowex) overnight.

Foram obtidos 5 g (36 %) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso.

ESI-TOF-MS: Mn= 820 g mol⁻¹; Đ= 1,07.

3.4.3.2.3.3. *GL-PGH_{PG3}-OH-10*

Foram utilizados 0,889 g (9,66 mmol) de glicerol (iniciador), 0,813 mL (2,93 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 20,17 g (272,57 mmol) de glicidol adicionados a 10 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 95 °C e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, o polímero foi precipitado de metanol em

acetona, solubilizado novamente em metanol e tratado novamente com resina ácida (Dowex) overnight.

Foram obtidos 1,6721 g (7,9 %) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso.

ESI-TOF-MS: $M_n = 879 \text{ g mol}^{-1}$; $\bar{D} = 1,12$.

3.4.3.2.3.4. *GL-PGH_{PG3}-OH-11*

Foram utilizados 0,718 g (7,80 mmol) de glicerol (iniciador), 0,656 mL (2,34 mmol) de solução metanólica de MeOK $3,6 \text{ mol L}^{-1}$ e 13,423 g (181,39 mmol) de glicidol adicionados a 5 mg min^{-1} . A proporção dos reagentes foi calculada para $PG=3$. A reação foi realizada a 65°C e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, o polímero foi precipitado de metanol em acetona, solubilizado novamente em metanol e tratado novamente com resina ácida (Dowex) overnight.

Foram obtidos 4 g (28 %) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso.

ESI-TOF-MS: $M_n = 714 \text{ g mol}^{-1}$; $\bar{D} = 1,11$.

3.4.3.2.3.5. *DD-PGH_{PG3}-OH-1*

Foram utilizados 1,537 g (7,61 mmol) de dodecanodiol (iniciador), 0,427 mL (1,54 mmol) de solução metanólica de MeOK $3,6 \text{ mol L}^{-1}$ e 5,81 g (78,5 mmol) de glicidol adicionados a $0,2 \text{ mg min}^{-1}$. A proporção dos reagentes foi calculada para $PG=3$. A reação foi realizada a 95°C e finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, o polímero foi precipitado de metanol em acetona duas vezes, solubilizado novamente em metanol e tratado novamente com resina ácida (Dowex) overnight.

Foram obtidos 2 g (27 %) de um material pastoso branco.

ESI-TOF-MS: $M_n = 862 \text{ g mol}^{-1}$; $\bar{D} = 1,17$.

3.4.3.2.3.6. *DD-PGH_{PG3}-OH-2*

Foram utilizados 2,002 g (9,91 mmol) de dodecanodiol (iniciador), 0,555 mL (2,00 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 10,247 g (138,47 mmol) de glicidol adicionados a 26 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 95 °C e finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona quatro vezes. O polímero foi solubilizado novamente em metanol e tratado novamente com resina ácida (Dowex) overnight.

Foram obtidos 6,0345 g (49,27 %) de um material pastoso amarelo claro.

ESI-TOF-MS: Mn= 617 g mol⁻¹; Đ= 1,18.

3.4.3.2.3.7. DD-PGH_{PG5}-OH-2

Foram utilizados 1,000 g (4,95 mmol) de dodecanodiol (iniciador), 0,278 mL (1,00 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 15,33 g (207,2 mmol) (calculado) de glicidol adicionados a 23 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada com temperatura crescente de 95 a 135 °C e foi interrompida em 48 h de reação sendo que a adição do glicidol não foi completa. O polímero não passou por precipitação ou lavagem com acetona. Análises de massa foram feitas após 24h e 48h de reação (injeção de monômero).

Foram obtidos cerca de 14 g (n.d. %) de um líquido amarelo viscoso.

ESI-TOF-MS 24h: Mn= 733 g mol⁻¹; Đ= 1,16.

ESI-TOF-MS 48h: Mn= 865 g mol⁻¹; Đ= 1,19.

3.4.3.2.3.8. TEG-PGH_{PG3}-OH-2

Foram utilizados 3,012 g (15,53 mmol) de tetraetilenoglicol (iniciador), 0,866 mL (3,12 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 16,077 g (217,26 mmol) de glicidol adicionados a 24 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 65 °C e finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona duas vezes.

Foram obtidos 16,073 g (84,2 %) de um líquido viscoso amarelo claro.

ESI-TOF-MS: Mn= 761 g mol⁻¹; Đ= 1,09.

3.4.3.2.3.9. TEG-PGH_{PG3}-OH-3

Foram utilizados 1,507 g (7,77 mmol) de tetraetilenoglicol (iniciador), 0,433 mL (1,55 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 8,035 g (108,58 mmol) de glicidol adicionados a 29 mg min⁻¹. A reação foi realizada entre 90 e 100 °C e finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona quatro vezes.

Foram obtidos 3 g (31 %) de um líquido viscoso amarelo claro.

ESI-TOF-MS: Mn= 698 g mol⁻¹; Đ= 1,06.

3.4.3.2.3.10. TEG-PGH_{PG5}-OH-2

Foram utilizados 0,637 g (3,28 mmol) de tetraetilenoglicol (iniciador), 0,183 mL (0,659 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 15,013 g (202,88 mmol) de glicidol adicionados a 22 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada de 90 a 115 °C e finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona quatro vezes.

Foram obtidos 4 g (26 %) de um líquido viscoso amarelo claro.

ESI-TOF-MS: Mn= 1026 g mol⁻¹; Đ= 1,08.

3.4.3.2.3.11. TEG-PGH_{PG5}-OH-3

Foram utilizados 4,219 g (21,75 mmol) do polímero TEG-PGH_{PG3}-OH-2 (como macro iniciador), 1,764 mL (6,35 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 13,325 g (180,07 mmol) de glicidol adicionados a 18 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 135 °C e finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foram obtidos 7 g (40 %) de um líquido viscoso amarelo claro.

ESI-TOF-MS: Mn= 634 g mol⁻¹; Đ= 1,12.

3.4.3.3. Sínteses dos PGH-OHs

A síntese dos polímeros utilizados nesta tese são descritos a seguir. Algumas amostras foram compostas por materiais provenientes de mais de uma síntese e foram denominados PGH-OHs selecionados.

3.4.3.3.1. $GL-PGH_{PG1,6}-OH_{7,6}$ (2)

O material foi composto pelos produtos das sínteses cujos detalhes são apresentados a seguir.

$GL-PGH_{PG3}-OH-12$ (Método da desprotonação total com NaH)

Foram utilizados 2,100 g (22,83 mmol) de glicerol (iniciador), 3 porções (2,142 g (89,25 mmol); 3,292 g (137,17 mmol); 3,293 g (137,21 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 40, 30 e 30 min respectivamente e 3 porções (5,082 g (68,68 mmol); 10,301 g (139,32 mmol); 20,542 g (277,59 mmol)) de glicidol puro adicionados a 507, 660 e 811 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada lavagem com acetona.

Foram obtidos 26,672 g (70,14%) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,5-2,7 (**m**, *a-n*) e 3,18 (**s**, *CH₃ do metanol*). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 79,91 (*b*), 77,91 (*l*), 72,89 (*e*), 72,49 (impureza), 71,64 (*j*), 70,86 (*h*), 70,51 (*k*), 69,58 (*a*), 68,61 (*f*), 63,10 (*l*), 60,92 (*c*).

ESI-TOF-MS: Mn= 1022 g mol⁻¹; Đ= 1,08.

$GL-PGH_{PG3}-OH-13$ (Método da desprotonação parcial com MeOK modificado)

Foram utilizados 0,926 g (10,07 mmol) de glicerol (iniciador), 0,846 ml (3,02 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 16,907 g (228,47 mmol) de glicidol adicionados a 5 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada com temperatura crescente de 95 a 115 °C e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona duas vezes.

Foram obtidos 7 g (39 %) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso.

ESI-TOF-MS: Mn= 894 g mol⁻¹; Đ=1,12.

GL-PGH_{PG5}-OH-5 (Método da desprotonação total com NaH)

Foram utilizados 0,307 g (3,37 mmol) de glicerol (iniciador), 5 porções (0,242 g (10,08 mmol); 0,243 g (10,13 mmol); 0,486 g (20,25 mmol); 0,969 g (40,38 mmol); 0,973 g (40,54 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 10, 30, 30, 30 e 30 min respectivamente e 5 porções (0,774 g (10,46 mmol); 1,558 g (21,05 mmol); 3,037 g (41,04 mmol); 5,037 g (68,07 mmol); 9,732 g (131,51 mmol)) de glicidol puro adicionados a 167, 175, 342, 566 e 1097 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=5. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foram obtidos 12,02 g (58,79%) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,3-2,9 (**m**, *a-n*) e 3,16 (**s**, CH₃ do metanol). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 79,83 (*b*), 77,91 (*i*), 74,01 (impureza), 72,88 (*e*), 71,62 (*j*), 70,75 (*h*), 70,50 (*k*), 69,40 (*a*), 68,60 (*f*), 63,08 (*l*), 60,97 (*c*).

ESI-TOF-MS: Mn= 1000 g mol⁻¹; Đ= 1,09.

Os polímeros GL-PGH_{PG3}-OH-12, GL-PGH_{PG3}-OH-13 e GL-PGH_{PG5}-OH-5 foram unidos, solubilizados em metanol e precipitados em acetona. A solução sobrenadante foi separada, teve o solvente removido por evaporação rotativa; o

material foi redissolvidos em metanol, tratado com resina Dowex, teve o solvente removido novamente e foi seco a baixa pressão.

Foi obtido 24,5 g de um polímero amarelo viscoso.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO- d^6 , δ em ppm): 4,2-3,2 (**m**, *a-n* e traços de água). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO- d^6 , δ em ppm): 79,95 CH (*b*), 78,00 CH (*i*), 72,90 CH₂ (*e*), 71,95 CH₂ (*j*), 70,93 CH₂ (*h*), 70,60 CH (*k*), 69,52 CH₂ (*a*), 68,72 CH (*f*), 63,16 CH₂ (*l*), 61,04 CH₂ (*c*).

ESI-TOF-MS: $M_n = 562 \text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,07$.

3.4.3.3.2. *GL-PGH_{PG2,2}-OH_{13,5}* (**3**)

O material foi proveniente da síntese cujos detalhes são apresentados a seguir.

GL-PGH_{PG3}-OH-14 (Método da desprotonação parcial com MeOK modificado)

Foram utilizados 0,762 g (8,28 mmol) de glicerol (iniciador), 0,696 ml (2,49 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 12,921 g (174,61 mmol) de glicidol adicionados a 5 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 95 °C e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona duas vezes.

Foram obtidos 7,5 g (54,8 %) de um líquido amarelo translúcido muito viscoso.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO- d^6 , δ em ppm): 5,2-4,2 (s alargado, 0,08 H, OH), 4,2-3,2 (**m**, *a-n*). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO- d^6 , δ em ppm): 79,98 CH (*b*), 77,97 CH (*i*), 72,98 CH₂ (*e*), 71,76 CH₂ (*j*), 70,85 CH₂ (*h*), 70,59 CH (*k*), 69,48 CH₂ (*a*), 68,69 CH (*f*), 63,18 CH₂ (*l*), 61,09 CH₂ (*c*).

ESI-TOF-MS: $M_n = 932 \text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,09$.

3.4.3.3.3. *DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7}* (4)

O material foi composto pelos produtos das sínteses cujos detalhes são apresentados a seguir.

DD-PGH_{PG3}-OH-3 (Método da desprotonação total com NaH)

Foram utilizados 3,239 g (16,03 mmol) de dodecanodiol (iniciador), 3 porções (0,772 g (32,17 mmol); 0,784 g (32,67 mmol); 1,544 g (64,33 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 40, 30 e 30 min respectivamente e 3 porções (2,386 g (32,24 mmol); 4,801 g (64,88 mmol); 9,682 g (130,84 mmol)) de glicidol puro adicionados a 9, 13 e 11 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando uma bomba peristáltica. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 70 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona duas vezes.

Foram obtidos 7,032 g (35,0 %) de um material viscoso marrom claro.

ESI-TOF-MS: Mn= 895 g mol⁻¹; Đ= 1,13.

DD-PGH_{PG3}-OH-4 (Método da desprotonação total com NaH)

Foram utilizados 2,918 g (14,45 mmol) de dodecanodiol (iniciador), 3 porções (0,697 g (29,04 mmol); 0,701 g (29,21 mmol); 1,407 g (58,63 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 40, 30 e 30 min respectivamente e 3 porções (2,134 g (28,84 mmol); 4,276 g (57,78 mmol); 8,532 g (115,30 mmol)) de glicidol puro adicionados a 0,04, 0,05 e 0,02 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando uma bomba peristáltica. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 80 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona duas vezes.

Foram obtidos 7 g (39 %) de um material viscoso amarelo claro.

ESI-TOF-MS: Mn= 611 g mol⁻¹; Đ= 1,07.

Os polímeros gerados nas sínteses DD-PGH_{PG3}-OH-3 e DD-PGH_{PG3}-OH-4 foram unidos e fracionados por diferença de solubilidade das moléculas componentes do polímero em acetona e metanol, como descrito a seguir. A mistura de polímeros foi lavada com acetona, separando-se a fração solubilizada, e posteriormente lavada com misturas de acetona e metanol com proporções crescentes de metanol, obtendo-se assim várias frações do polímero. As frações geradas com menor massa molecular foram purificadas em coluna cromatográfica de sílica tendo como fase móvel acetona. A solução obtida teve a acetona removida por rotoevaporação, o material foi redissolvido em metanol, tratado com a resina Dowex e foi seco por meio de evaporação rotativa e secagem sob vácuo a quente. Foi obtido 2,2 g (13,8 %) de material.

RMN 1H (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,2-4,2 (**m**, 2,92 H, OH), 3,76-3,0 (**m**, 12,02 H, *a-n* e *a'*), 1,6-1,1 (**m**, 20,0 H, *b'-f'*). **RMN 13C** e **DEPT** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 77,9 CH (*i*), 74,3 e 72,95 CH₂ (*e*), 72,31 CH₂ (*a'*, *b'*, *j*, *k*, *h*), 70,56 CH₂ (*a*), 70,40-68,00 CH (*f*), 63,10 CH₂ (*l*), 63,21 CH₂ (*a'*, *b'*), 60,76 (*a'*, *b'*), 32,57, 29,28, 29,16, 29,01, 25,69 e 25,54 CH₂ (*c'-f'*).

ESI-TOF-MS: M_n = 547 g mol⁻¹; $\bar{D}$ = 1,10.

3.4.3.3.4. DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (**5**)

O material foi proveniente da síntese cujos detalhes são apresentados a seguir.

DD-PGH_{PG3}-OH-5 (Método da desprotonação total com NaH)

Foram utilizados 3,237 g (16,02 mmol) de dodecanodiol (iniciador), 3 porções (0,771 g (32,13 mmol); 0,774 g (32,25 mmol); 1,544 g (64,33 mmol)) de NaH com os tempos de agitação para desprotonação de 20, 95 e 55 min respectivamente e 3 porções (2,365 g (31,96 mmol); 4,781 g (64,61 mmol); 9,479 g (128,09 mmol)) de glicidol puro adicionados a 83, 83 e 36 mg min⁻¹, respectivamente, utilizando um funil de adição. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada a 65 °C, em tolueno, e foi finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, não foi realizada lavagem com acetona ou precipitação.

Foi gerado 12,32 g (62,02%) de um sólido bege opaco.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,5-2,8 (**m**, 91,8 H, *a-n* e *a'*), 3,16 (**s**, CH₃ do metanol), 2,08 (CH₃ da acetona) e 1,6-1,1 (**m**, 20,0 H, *b'-f'*). **RMN 13C** (25 °C em MeOD-*d*⁴, δ em ppm): 81,25 CH (*b*), 79,86 CH (*i*), 73,89 CH₂ (*e*), 73,25-72,0 CH₂ (*a'*, *h*, *j*, *k*), 72,0-70,0 CH₂ (*a* e *f*), 64,35 CH₂ (*l*), 63,06 CH₂ (*c*), 33,66 CH₂ (*b'*), 30,76 e 27,26 CH₂ (*c'-f'*).

ESI-TOF-MS: Mn= 804 g mol⁻¹; Đ= 1,14.

3.4.3.3.5. TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5} (**6**)

O material foi proveniente da síntese cujos detalhes são apresentados a seguir.

TEG-PGH_{PG3}-OH-4 (Método da desprotonação parcial com MeOK modificado)

Foram utilizados 6,005 g (30,95 mmol) de tetraetilenoglicol (iniciador), 1,73 ml (6,2 mmol) de solução metanólica de MeOK 3,6 mol L⁻¹ e 34,066 g (460,35 mmol) de glicidol adicionados a 25 mg min⁻¹. A proporção dos reagentes foi calculada para PG=3. A reação foi realizada de 85 a 115 °C e finalizada após o término da adição do glicidol. Na finalização da purificação, foi realizada precipitação de metanol em acetona quatro vezes. A solução de acetona foi tratada em coluna cromatográfica tendo como fase móvel acetona, para a retirada das impurezas, e em seguida metanol, para retirada do polímero de base TEG, de baixa massa molecular purificado.

Foram obtidos 9,8 g (24,5 %) de um líquido viscoso amarelo claro.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em MeOD-*d*⁴, δ em ppm): 4,0-3,4 (**m**, *a-n* e *a''-d''*). **RMN 13C e DEPT** (25 °C em MeOD-*d*⁴, δ em ppm): 79,98 CH (*b*), 78,38 CH (*i*), 72,52 CH₂ (*e*), 72,26 CH₂ (TEG), 71,47 CH₂ (*j*), 70,96 CH₂ (*h*), 70,82 CH (*k*), 70,5-69,8 (TEG), 69,56 CH₂ (*a*), 69,25 CH (*f*), 63,00 CH₂ (*l*), 61,37 CH₂ (*c*).

ESI-TOF-MS: Mn= 604 g mol⁻¹; Đ= 1,08.

3.4.3.3.6. TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9} (Z)

O material foi proveniente da síntese do TEG-PGH_{PG3}-OH-4 cujos detalhes são apresentados na seção anterior (3.4.3.3.5). Em sua purificação foi realizada precipitação de metanol em acetona quatro vezes. O precipitado foi denominado TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9}.

Foram obtidos 26,0 g (64,9 %) de um líquido viscoso amarelo claro.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 4,85-4,25 (m, 0,13 H, OH), 3,85-3,1 (m, 0,89 H, *a-n* e *a"-d"*). **RMN 13C e DEPT** (25 °C em MeOD-*d*⁴, δ em ppm): 80,00 CH (*b*), 78,40 CH (*i*), 72,54 CH₂ (*e*), 72,33 CH₂ (TEG), 71,50 CH₂ (*j*), 70,98 CH₂ (*h*), 70,83 CH (*k*), 70,5-69,8 (TEG), 69,52 CH₂ (*a*), 69,25 CH (*f*), 63,03 CH₂ (*l*), 61,40 CH₂ (*c*).

ESI-TOF-MS: $M_n = 855 \text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,10$.

3.4.4. Peracetil Poligliceróis Hiperramificados (PGH-Acs)

A síntese dos PGH-Acs foi realizada através da funcionalização dos PGH-OHs com o grupo acetila, utilizando anidrido acético e, como catalisadores, DMAP (Dimetilaminopiridina) e piridina, sob atmosfera de N₂, como apresentado no Esquema 9.

Esquema 9. Esquema de Acetilação dos PGH-OH.

Elas foram denominados por uma sigla composta da sigla do iniciador utilizado (GL, DD ou TEG), seguida pela sigla PGH e a indicação do valor da pseudogeração calculada (PG_x), seguida pela sigla da funcionalização Ac e do número da reação com o mesmo PGH-OH. Por exemplo, GL-PGH_{PG2}-Ac-1.

Os materiais obtidos nas sínteses otimizadas foram sintetizados a partir dos PGH-OHs selecionados e receberam uma denominação similar tendo como única

diferença a indicação do número de grupos acetila (grau de acetilação) no lugar do número da reação. Por exemplo, GL-PGH_{PG2,2}-Ac₈, para um polímero com uma média de oito grupos acetila em sua estrutura.

A determinação da Mn e dispersividade (Đ) dos PGH-Acs foi realizada por ESI-TOF-MS ou MALDI-TOF-MS, sendo que os rendimentos das reações foram calculados com relação à Mn obtida para cada material. A caracterização espectroscópica dos PGH-Acs foi realizada por IV (filme sobre cristal de KBr) e por RMN ¹H e ¹³C (em CDCl₃ ou DMSO-d₆).

A determinação do grau de acetilação dos polímeros foi realizada por RMN ¹H utilizando DMSO-d₆ como solvente, pela relação entre a integração relativa ao número de hidrogênios do pico referente à metila do grupo acetila inserido na molécula (δ=1,90 - 2,15 ppm; CH₃CO, 3H) e da região dos grupos hidroxila que ainda poderiam estar presente na estrutura (δ=4,30 - 4,85ppm; R-OH, 1H), **Equação 8**, Figura 3-9.

$$\text{Teor de acetilação (\%)} = \left(\frac{\left(\frac{\text{áreaCH}_3\text{CO}}{3} \right)}{\left(\frac{\text{áreaCH}_3\text{CO}}{3} \right) + (\text{áreaROH})} \right) \cdot 100 \quad \text{Equação 8}$$

Figura 3-9. Exemplo de espectro de RMN ¹H em DMSO-d₆ utilizado para determinação do teor de acetilação dos polímeros PGH-Acs.

Quando a verificação da acetilação foi realizada qualitativamente, esta foi feita por meio da observação da alteração do deslocamento químico dos hidrogênios dos grupos CH₂ (cerca de 0,5 ppm para a esquerda) e CH (cerca de 1,0 – 1,2 ppm para

a esquerda) ligados ao átomo de oxigênio da hidroxila acetilada. (SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 1991)

Dois métodos foram utilizados nas sínteses dos PGH-Acs e são descritos a seguir.

Análises de RMN são apresentadas tendo a sua atribuição baseada na Figura 3-6, Figura 3-7 e Figura 3-8.

3.4.4.1. Método usando piridina como solvente

Este método utilizou como o solvente das reações a própria piridina. Ao final do tempo reacional, acetato de etila era adicionado ao meio (cerca do mesmo volume do meio reacional) e água destilada era adicionada até ocorrer separação de fases no sistema. A fase aquosa foi lavada com alíquotas de acetato de etila e então toda a fase orgânica foi lavada com alíquotas de solução de HCl 1 ou 2 mol L⁻¹, o número de vezes necessário para que não fosse detectada a presença de piridina na fase orgânica (por TLC, principalmente); a fase orgânica era então lavada com alíquotas de uma solução saturada de NaHCO₃ e posteriormente com alíquotas de água destilada ou deionizada. Os volumes das soluções utilizadas foram compatíveis com as quantidades de material sendo purificado. As soluções foram secas sobre MgSO₄ ou Na₂SO₄, filtradas, tiveram o acetato de etila removido por rotoevaporação e secas sob pressão reduzida.

3.4.4.2. Método usando DCM como solvente

Este método foi realizado utilizando DCM (diclorometano) como solvente das reações e temperaturas mais brandas foram adotadas. Os materiais obtidos foram purificados de modo similar, diferindo em seu início, no qual o DCM era removido do meio reacional por rotoevaporação e o material redissolvido em um volume compatível de acetato de etila, formando a solução que seria lavada pela sequência de soluções aquosas apresentadas para o Método usando piridina como solvente. (MALKOCH; MALMSTROEM; HULT, 2002)

3.4.4.3. Tentativas de Síntese dos PGH-Acs

As tentativas de síntese foram realizadas seguindo o Método usando piridina como solvente para quatro das reações realizadas e pelo Método usando DCM como solvente para uma das reações. Os detalhes das reações preliminares são apresentados a seguir.

3.4.4.3.1. GL-PGH_{PG5}-Ac-1

A síntese foi realizada a partir de 1,526 g (1,85 mmol; 19,8 mmol de OH) do polímero GL-PGH_{PG5}-OH-3, 5,794 g (56,80 mmol) de anidrido acético, 0,390 g (3,20 mmol) de DMAP e 90 mL de piridina, a 115 °C sob refluxo, durante 24 h.

Foram obtidos 1,575 g (1,41 mmol) (90,5 %).

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*₆, δ em ppm): 5,2-4,6 (**s**, *d*, *g*, *m* e *n*), 4,35-3,0 (**m**, *a-c*, *e*, *f*, *h-l*), 2,00 (**s**, *CH*₃ terminações acetiladas), 2,00 (**s**, *CH*₃ de acetato de etila). **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*₆, δ em ppm): 169,99 (C=O, das terminações acetiladas) e 169,68 (C=O do acetato de etila residual), 77,85 (*i*), 76,80 (*b*), 70,79 (*e*), 71,50-67,00 (*h*, *j*, *k*, *a*, *f*), 63,07 (*c*), 62,22 (*l*), 58,63 (*CH*₂, acetato de etila residual), 20,56 (*CH*₃, grupos acetila) e 20,29 (*CH*₃CO, acetato de etila residual) e 13,90 (*CH*₃*CH*₂, acetato de etila residual).

MALDI-TOF-MS: *M*_n= 1119 g mol⁻¹; *D*= 1,25.

3.4.4.3.2. DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1

A síntese foi realizadas a partir de 0,982 g (1,22 mmol; 12,4 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (**5**), 5,099 g (49,99 mmol) de anidrido acético, 0,353 g (2,89 mmol) de DMAP e 12 mL de piridina, a 70 °C, durante 24 h. Foram obtidos 1,398 g (1,20 mmol) (94,46 %). A atribuição dos espectros de RMN obtidos é apresentada a seguir.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃-*d*₃, δ em ppm): 5,25-5,0 (**m**, *-CH-OCOCH*₃), 4,06-3,36 (**m**, *-CH*₂-OCOCH₃), 3,80-3,35 (**m**, *a-n*, *a'*, *b*), 2,08 (**m**, 31H, *-OCOCH*₃), 1,27 (**m**, 16H, *c'-f'*).

ESI-TOF-MS: *M*_n= 1162 g mol⁻¹; *D*= 1,10.

3.4.4.3.3. *DD-PGH_{PG2,3}-Ac-2*

A síntese foi realizada a partir de 1,048 g (1,30 mmol; 13,2 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (5), 5,442 g (53,35 mmol) de anidrido acético, 0,377 g (3,09 mmol) de DMAP e 10 mL de piridina, a 60 °C, durante 24 h. A purificação do material não foi finalizada.

3.4.4.3.4. *DD-PGH_{PG2,3}-Ac-3*

A síntese foi realizada a partir de 1,147 g (1,43 mmol; 14,5 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (5), 6,214 g (60,92 mmol) de anidrido acético, 0,430 g (3,52 mmol) de DMAP e 15 mL de piridina, a 63 °C, durante 24 h. A purificação do material não foi finalizada.

3.4.4.3.5. *TEG-PGH_{PG3}-Ac-1*

A síntese foi realizada a partir de 0,509 g (0,69 mmol; 6,2 mmol de OH) do polímero produto da reação TEG-PGH_{PG3}-OH-2, 0,817 g (8 mmol) de anidrido acético, 0,119 g (0,98 mmol) de DMAP, 2,48 mL de piridina e 7,44 mL de DCM como solvente, a 63 °C (refluxo), durante 24 h e atmosfera estática de N₂. Quantidade material obtida: não disponível.

3.4.4.4. **Sínteses dos PGH-Acs**

Os detalhes das sínteses otimizadas, realizadas a partir dos PGH-OHs selecionados e através do Método usando DCM como solvente, são apresentados a seguir.

Os PGH-Acs obtidos através destas reações foram considerados PGH-Acs selecionados.

3.4.4.4.1. GL-PGH_{PG1,9}-Ac_{9,6} (8)

A síntese foi realizada a partir de 3,1084 g (5,53 mmol; 53,08 mmol de OH) do polímero GL-PGH_{PG1,6}-OH_{7,6} (7), 7,047 g (69,03 mmol) de anidrido acético, 1,040 g (8,52 mmol) de DMAP, 21 mL de piridina e 64 mL de DCM, a 63 °C (refluxo), durante 24 h.

Foram obtidos 3,392 g (3,04 mmol) (55,1 %) de um líquido viscoso amarelo claro, apresentando 100 % de substituição. A atribuição dos espectros de RMN obtidos é apresentada a seguir.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,20-4,85 (**m**, 3,35 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,30-3,90 (**m**, 3,98 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 3,90-3,10 (**m**, 63,92 H, a-n), 2,01 (**m**, 17,07 H, -OCOCH₃). **RMN 13C** (25 °C em CDCl₃-*d*¹, δ em ppm): 170,7-170,3 (-COCH₃), 78,77 (*i*), 77,27 (*b*), 71,1-68,00 (e, h, j, k, a, f), 63,64 (*c*), 63,3-62,2 (*l*), 21,1-20,6 (-COCH₃).

ESI-TOF-MS: Mn= 1114 g mol⁻¹; Đ= 1,07.

3.4.4.4.2. GL-PGH_{PG2,2}-Ac_{13,7} (9)

A síntese foi realizada a partir de 2,553 g (2,74 mmol; 3,94 mmol de OH) do polímero GL-PGH_{PG1,6}-OH_{7,6} (7), 5,232 g (51,25 mmol) de anidrido acético, 0,772 g (6,32 mmol) de DMAP, 15,77 mL de piridina e 47,5 mL de DCM, a 63 °C (refluxo), durante 24 h.

Foram obtidos 3,118 g (2,08 mmol) (75,9 %) de um líquido viscoso amarelo claro, apresentando 95 % de substituição.

A atribuição dos espectros de RMN obtidos é apresentada a seguir.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,15-4,85 (**m**, 0,54 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,85-4,35 (**s** alargado, 0,05 H, OH), 4,35-3,85 (**m**, 1,00 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 3,85-3,10 (**m**, 6,30 H, a-n sobreposto a H₂O), 2,01 (**m**, 3,00 H, -OCOCH₃). **RMN 13C** (25 °C em CDCl₃-*d*¹, δ em ppm): 170,7-170,3 (-COCH₃), 78,75 (*i*), 77,27 (*b*), 71,4-68,00 (e, h, j, k, a, f), 63,6 (*c*), 62,63 (*l*), 21,1-20,6 (-COCH₃).

ESI-TOF-MS: Mn= 1499 g mol⁻¹; Đ= 1,03.

3.4.4.4.3. *DD-PGH_{PG2,2}-Ac_{9,0}* (10)

A síntese foi realizada a partir de 0,702 g (1,28 mmol; 8,55 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7}, 1,134 g (11,11 mmol) de anidrido acético, 0,178 g (1,46 mmol) de DMAP, 3,42 mL de piridina e 10,26 mL de DCM, a 63 °C (refluxo), durante 24 h.

Foram obtidos 0,835 g (0,76 mmol) (59,4 %) de um líquido viscoso amarelo claro, apresentando 100 % de substituição.

A atribuição dos espectros de RMN obtidos é apresentada a seguir.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,15-4,90 (**m**, 0,65 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,90-4,35 (s alargado, 0,01 H, OH), 4,3-3,85 (**m**, 4,10 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 3,85-3,15 (**m**, 27,61 H, a-n, a', sobreposto a H₂O), 2,1-1,95 (**m**, 7,86 H, -OCOCH₃), 1,7-1,15 (**m**, 20,0 H, b'-f'). **RMN 13C** (25 °C em CDCl₃-*d*¹, δ em ppm): 171,3-170,3 (-COCH₃), 71,8-68,00 (e, h, j, k, f), 64,65 (a', b'), 62,98 (l), 29,55-25,8 (c'-f'), 21,1-20,6 (-COCH₃).

ESI-TOF-MS: Mn= 1102 g mol⁻¹; Đ= 1,08.

3.4.4.4.4. *DD-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,5}* (11)

A síntese foi realizada a partir de 1,505 g (1,87 mmol; 18,90 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1}, 2,398 g (23,49 mmol) de anidrido acético, 0,354 g (2,90 mmol) de DMAP, 7,22 mL de piridina e 21,7 mL de DCM, a 63 °C (refluxo), durante 24 h.

Foram obtidos 1,925 g (1,38 mmol) (74,0 %) de um líquido viscoso amarelo claro, apresentando 100 % de substituição.

A atribuição dos espectros de RMN obtidos é apresentada a seguir.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,30-4,80 (**m**, 5,99 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,80-4,40 (s alargado, 0,02 H, OH), 4,35-3,90 (**m**, 10,77 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 3,80-3,15 (**m**, 71,84 H, a-n, a', sobreposto a H₂O), 2,05-1,95 (**m**, 31,96 H, -OCOCH₃), 1,65-1,05 (**m**, 20,0 H, b'-f'). **RMN 13C** (25 °C em CDCl₃-*d*¹, δ em ppm): 170,5-170,3 (-COCH₃), 78,84 (i), 71,8-68,00 (e, h, j, k, f), 64,54 (a', b'), 62,59 (l), 29,55-25,8 (c'-f'), 21,3-20,3 (-COCH₃).

ESI-TOF-MS: Mn= 1392 g mol⁻¹; Đ= 1,04.

3.4.4.4.5. TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,2} (12)

A síntese foi realizada a partir de 1,696 g (2,81 mmol; 21,06 mmol de OH) do polímero TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5}, 2,856 g (27,92 mmol) de anidrido acético, 0,423 g (3,46 mmol) de DMAP, 8,61 mL de piridina e 25,8 mL de DCM, a 63 °C (refluxo), durante 24 h.

Foram obtidos 2,130 g (1,59 mmol) (56,7 %) de um líquido viscoso amarelo claro, apresentando 97 % de substituição.

A atribuição dos espectros de RMN obtidos é apresentada a seguir.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,2-4,88 (**m**, 0,52 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,88-4,55 (s alargado, 0,03 H, OH), 4,4-3,88 (**m**, 1,08 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 3,88-3,05 (**m**, 4,70 H, a-n, a"-d", sobreposto a H₂O), 2,05-1,95 (**m**, 3,00 H, -OCOCH₃). **RMN 13C** (25 °C em CDCl₃-*d*¹, δ em ppm): 170,7-170,2 (-**CO**CH₃), 77,27 (*b*), 71,0-68,00 (*e*, *h*, *j*, *k*, *a*, *f*, a"-d"), 63,56 (*c*), 62,66 (*l*), 21,0-20,7 (-**CO**CH₃).

ESI-TOF-MS: Mn= 1337 g mol⁻¹; Đ= 1,04.

3.4.4.4.6. TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{10,9} (13)

A síntese foi realizada a partir de 3,545 g (4,15 mmol; 45,20 mmol de OH) do polímero TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9}, 5,923 g (58,01 mmol) de anidrido acético, 0,876 g (7,17 mmol) de DMAP, 19,0 mL de piridina e 53,1 mL de DCM, a 63 °C (refluxo), durante 24 h.

Foram obtidos 4,622 g (3,55 mmol) (85,6 %) de um líquido viscoso amarelo claro, apresentando 97 % de substituição.

A atribuição dos espectros de RMN obtidos é apresentada a seguir.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em DMSO-*d*⁶, δ em ppm): 5,2-4,85 (**m**, 0,55 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,85-4,55 (s alargado, 0,03 H, OH), 4,33-3,82 (**m**, 1,00 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 3,72-3,35 (**m**, 4,70 H, a-n, a"-d"), 3,31 (s, 0,95, H₂O), 2,05-1,95 (**m**, 3,06 H, -OCOCH₃). **RMN 13C** (25 °C em CDCl₃-*d*¹, δ em ppm): 170,7-170,15 (-**CO**CH₃), 78,74 (*i*), 77,27 (*b*), 71,5-68,00 (*e*, *h*, *j*, *k*, *a*, *f*, a"-d"), 63,56 (*c*), 62,61-62,15 (*l*), 21,0-20,6 (-**CO**CH₃).

ESI-TOF-MS: $M_n = 1301 \text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,04$.

3.4.5. Per((oxipropil)trimetoxisilano) Poliglicerol Hiperramificado núcleo Dodecanodiol (DD-PGH_{PG2,3}-OPTMS)

Foi utilizado 1,436 g (1,99 mmol) do polímero DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (**5**), ao qual foi adicionado 0,504 mL da solução metanólica 3,6 de MeOK (1,79 mmol). O sistema foi aquecido a 70 °C e o metanol foi removido *overnight* sob pressão reduzida. O sistema foi colocado sob atmosfera de N₂ e 2,303 g (9,75 mmol) de (3-Glicidiloxipropil)trimetoxisilano foi gotejada no sistema através de um funil de adição a 4 mg min⁻¹, formando um sólido no início da adição. DMF foi então adicionado, homogeneizando-se o meio reacional. Este, ao término de 10 h de reação, foi neutralizado com a resina Dowex. Uma parte do polímero foi precipitado em acetona e seco sob fluxo de N₂ e 60 °C por 9h; houve perda acidental de parte do material durante este procedimento. A outra parte teve o solvente removido sob fluxo de CO₂-sc da seguinte maneira: 27,5 mL da solução neutralizada foi colocada em um tubo de vidro no interior do monitor de fase e 60 mL de CO₂-sc foram lentamente passados pelo sistema a 16,5 MPa e 45 °C. Foi formado um sólido de aspecto emborrachado e de difícil caracterização com os materiais obtidos por ambos os procedimentos de purificação. Rendimento: n.d.

3.4.6. Metil-Polietilenoglicol-co-Poliglicerol Hiperramificado núcleo Tetraetilenoglicol (TEG-PGH_{PG3,1}-mPEG₁₇)

A funcionalização de um PGH com cadeias de mPEG750 foi realizada segundo o Esquema 10.

Esquema 10. Etapas da síntese do polímero estrela TEG-PGH-mPEG.

3.4.6.1. Ácido 4-(metil-polietilenoglicol)oxi-4-oxobutanóico (mPEG-COOH)

A reação 1 do Esquema 10 foi realizada a temperatura ambiente segundo a literatura (DING et al., 2013). 50,809 g (67,8 mmol) de mPEG750 e 8,129 g (81,4 mmol) de ácido succínico foram dissolvidos em 480 mL de DCM e 53 mL de piridina. A reação foi conduzida a temperatura ambiente durante 24h. O meio reacional foi concentrado a 300 mL e precipitado em 700 mL de hexano. O material foi purificado por cromatografia utilizando sílica como fase estacionária e as seguintes fases móveis, utilizadas nesta ordem: hexano, hexano:DCM 1:0,6, hexano:DCM 1:1, DCM e MeOH. Foi obtido 38,2467 g de material. Pureza por RMN: 63 % (37 % de mPEG750). Rendimento= n.d..

3.4.6.2. Cloreto de 4-(metil-polietilenoglicol)oxi-4-oxobutanoato (mPEG-COCl)

A reação 2 do Esquema 10 foi realizada à temperatura ambiente. 0,48 mL de DCM foram adicionados a 0,922 g (1,2 mmol) do mPEG-COOH (seção 3.4.6.1). 0,636 g (5,3 mmol) de cloreto de tionila foi adicionado durante 5 min e o sistema foi aquecido em refluxo por 6h sob atmosfera de N₂. Ao término da reação o excesso

de cloreto, o DCM e o SO₂ foram removidos sob vácuo e aquecimento brando. Um “trap” de gelo seco e etanol, um trap de sílica gel + NaOH + sílica gel foram utilizados para proteger a bomba de vácuo. O produto não foi analisado ou quantificado e foi mantido no balão de reação para a próxima etapa de reação.

3.4.6.3. Per(metil(polietilenoglicol)) Poliglicerol Hiperramificado núcleo Tetraetilenoglicol (TEG-PGH_{PG2,4}-mPEG)

A reação 3 do Esquema 10 foi realizada pela adição de 8,76 mL de DCM, 0,65 g (6,4 mmol) de TEA e 0,061 g (0,07 mmol) do composto TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9} (i) ao material obtido na seção 3.4.6.2. A reação foi conduzida a temperatura ambiente sob N₂ por 67 horas. Ao final da reação, ao meio reacional foi adicionado 30 mL de DCM para precipitação do cloreto de trietilamina e o sistema foi filtrado; a solução foi concentrada e o material solubilizado em éter etílico precipitando mais cloreto de amônio que foi filtrado. A solução foi concentrada e tratada em coluna cromatográfica com fase estacionária de sílica gel e as seguintes fases móveis utilizadas em sequência: MeOH:THF 2:1, MeOH:THF 3:1, MeOH, MeOH:H₂O 1:1 e H₂O. Parte do material não foi eluído da coluna e foi extraído “overweekend” pela agitação da fase estacionária em DCM e em seguida secagem da solução com MgSO₄ *overnight*. Foram obtidos menos de 1 g de material. Rendimento= n.d..

Análises de massa antes da purificação:

ESI-TOF-MS: M_n= 1517 g mol⁻¹; Đ= 1,04.

GPC-TD: M_n= 15710 g mol⁻¹; Đ= 2,04.

Análise da fração extraída da fase estacionária:

RMN: **RMN 13C** (25 °C em DMSO-*d*₆, δ em ppm): 80,46 (b), 78,47 (i), 73,41 (e), 72,09 (j), entre 60 e 70 (picos da estrutura do TEG-OH).

3.4.7. Poliacetatos de Vinila (PGH-PVAcS e R-PVAcS)

A formação de polímeros de estrutura “Core-Shell” do tipo estrela com “Core” PGH e “Shell” formado por cadeias lineares de PVAc (PGH-PVAcS) foi realizada pelas abordagens “core first” e grupo-R (descritas na seção 3.4.7.3), utilizando as hidroxilas do PGH para a formação dos grupos 2-(Etilxantato)Isobutirato dando

origem a macro e multi agentes RAFT, utilizados para a polimerização do acetato de vinila (VAc).

O esquema geral destas sínteses é apresentado no Esquema 11. Cada etapa sintética realizada na modificação dos PGH foi precedida por sínteses correspondentes em álcoois mais simples, metanol, dodecanol e pentaeritritol, para teste e entendimento das reações (R-PVAc). A estrutura dos álcoois utilizados, bem como dos grupos funcionais presentes nas sínteses são apresentados na Figura 3-10.

Esquema 11. Esquema sintético para a síntese a formação dos agentes RAFT e síntese de PVAc.

Figura 3-10. Estrutura dos álcoois utilizados e dos grupos funcionais presentes nas sínteses.

A seguir é descrita a formação dos agentes RAFT simples (sintetizados a partir de monoálcoois), multi (sintetizado a partir de um polioliol) e macro (sintetizados a partir dos PGH-OHs) nos itens 3.4.7.1 e 3.4.7.2 e a polimerização RAFT na seção 3.4.7.3.

3.4.7.1. 2-Bromoisobutiratos (R-BIB)

A formação de moléculas funcionalizadas com o grupo 2-bromoisobutirato foi feita por meio da esterificação de álcoois como apresentado na reação (1) do Esquema 11.(ZHANG et al., 2009)

Os detalhes das reações efetuadas são apresentados a seguir. A caracterização dos produtos foi feita utilizando-se RMN ¹H e o acompanhamento da purificação, por IV e/ou Cromatografia de Camada Delgada (CCD). O teor de funcionalização foi verificado por RMN ¹H feito em DMSO-d₆ para os materiais sintetizados a partir de PGH-OHs.

3.4.7.1.1. 2-Bromoisobutirato de Metila (Me-BIB) (14)

Brometo de 2-bromoisobutirila (BBIB), 1,140 g (5 mmol), foi lentamente adicionado durante 2 h a uma solução de 0,128 g (4 mmol) de metanol destilado, 0,505 g (5 mmol) de trietilamina (TEA) destilada e 10 mL de CHCl₃ seco. Durante a adição a reação foi mantida em banho de gelo e, posteriormente, a temperatura ambiente sob agitação por 24 h. Ao final da reação, mais CHCl₃ foi adicionado ao sistema e este foi lavado três vezes com solução de NaHCO₃ 50 g L⁻¹ e três vezes com água deionizada. A solução orgânica foi seca por 70 h sobre MgSO₄, filtrada, evaporada e tratada duas vezes utilizando-se coluna cromatográfica de sílica como fase estacionária e como fase móvel, para a primeira coluna, CHCl₃ (início) e uma mistura de CHCl₃ e MeOH 10:1 (final), e como fase móvel para a segunda coluna, DCM. A segunda coluna foi feita com a primeira fração obtida na primeira coluna, obtendo-se duas frações principais.

Rendimento: n.d. material impuro.

IV: Espectros feitos durante a purificação apresentaram um pico em 1816 cm⁻¹ (estiramento da carbonila em BrC(CH₃)₂COBr), indicando a presença do reagente e um pico em 1736 cm⁻¹ referente ao estiramento da carbonila do produto, BrC(CH₃)₂COOCH₃.

RMN: **RMN** ¹H (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): Primeira fração da segunda coluna: 1,56 (m, traço de água), 1,95 (s, 6H, BrC(CH₃)₂COOCH₃), 2,01 (s, 2,4H, BrC(CH₃)₂COBr - reagente), 3,80 (s, 3H, BrC(CH₃)₂COOCH₃), 5,31 (s, CH₂Cl₂ traço de solvente). Segunda fração da segunda coluna: 1,56 (m, traço de água), 1,95 (s, 6H, BrC(CH₃)₂COOCH₃), 2,01 (s, traço sutil, BrC(CH₃)₂COBr - reagente), 3,80 (s, 3H, BrC(CH₃)₂COOCH₃), 5,31 (s, CH₂Cl₂ traço do solvente).

3.4.7.1.2. 2-Bromoisobutirato de Dodecila (Do-BIB) (15)

Brometo de 2-bromoisobutirila (BBIB), 5,676 g (24,7 mmol), foram lentamente adicionados durante 1 h a uma solução de 3,716 g (19,9 mmol) de dodecanol, 2,068 g (20,4 mmol) de TEA destilada e 100 mL de CHCl₃ destilado. Durante a adição o sistema foi mantido em banho de gelo e, posteriormente, a temperatura ambiente sob agitação por 24 h. Ao final da reação, o material foi filtrado retirando o sólido

gerado, mais CHCl_3 foi adicionado ao sistema e este foi lavado três vezes com solução de NaHCO_3 50 g L^{-1} e três vezes com água deionizada. A solução orgânica foi seca por 70 h sobre MgSO_4 , filtrada e evaporada.

O material obtido foi tratado em coluna cromatográfica tendo sílica como fase estacionária e dietil éter como móvel. Foram obtidos 2,4193g de um material transparente. O rendimento não pôde calculado pois houve perda acidental de material durante a purificação.

IV: Apresentou o pico em 1736 cm^{-1} , como único pico na região de carbonila corresponde ao grupo carbonila presente no éster esperado, $(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$.

RMN: **RMN ^1H** (25°C em CDCl_3 , δ em ppm): 0,89 (t, 3H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$), 1,1-1,55 (m, 18H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$), 1,56 (m, traço de água), 1,69 (qui, 2H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$), 1,94 (s, 6H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$), 2,18 (s, traço de acetona), 4,17 (t, 2H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$).

3.4.7.1.3. Tetra(2-Bromoisobutirato) de Pentaeritritila (Pe-BIB) (16)

Brometo de 2-bromoisobutirila (BBIB), 12,76 (55,5 mmol), foi lentamente adicionado durante 1,75 h a uma solução de 1,502 g (11,0 mmol; 44,0 mmol de OH) de pentaeritritol (Pe-OH) em 5,69 g (56,3 mmol) de trietilamina (TEA) destilada e 165 mL de CHCl_3 destilado. Durante a adição o sistema foi mantido em banho de gelo e posteriormente a temperatura ambiente sob agitação por 40 h. Ao final da reação, mais CHCl_3 foi adicionado ao sistema e este foi lavado 3 vezes com solução de NaHCO_3 50 g L^{-1} e três vezes com água deionizada. A solução orgânica foi seca por 24 h sobre MgSO_4 , filtrada, evaporada e então recristalizada 3 vezes de Etanol (EtOH) seco gerando cristais brancos levemente amarelados que foram secos a vácuo a 50°C durante 66 h.

Foi obtido 4,485 g (6,13 mmol) (59,5 %) do Pe-BIB-1.

RMN: **RMN ^1H** (25°C em CDCl_3 , δ em ppm): 1,95 (s, 24H, $\text{C}(\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br})_4$), 4,34 (s, 8H, $\text{C}(\text{CH}_2\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br})_4$).

A síntese deste material foi realizada mais duas vezes. As repetições tiveram o objetivo de obter mais material e foram realizadas seguindo a mesma estequiometria e metodologia, com os produtos apresentando espectros de RMN ¹H idênticos. Os detalhes das reações adicionais são apresentados na Tabela 3-1.

Tabela 3-1. Detalhes das reações adicionais de síntese dos Pe-BIB.

#	Reagentes/Solvente									Produto		
	Pe-OH			BBIB			TEA		CHCl ₃	Pe-BIB		
	m	n	nOH	m	n	Prop.	m	n	V	m	n	Rend.
	(g)	(mmol)	(mmol)	(g)	(mmol)	OH:BIB	(g)	(mmol)	(mL)	(g)	(mmol)	(%)
2	1,517	11,1	44,6	13,06	56,8	1:1,27	5,19	51,3	165	1,941	2,65	23,9
3	3,721	21,3	85,3	31,66	137,7	1:1,6	13,85	137,0	405	9,617	13,1	61,7

3.4.7.1.4. GL-PGH_{PG1,4}-BIB_{6,4} (17)

A síntese foi realizada a partir do polímero GL-PGH_{PG1,6}-OH_{7,6} (**2**). 2,02 g (2,76 mmol; 26,45 mmol de OH) deste polímero, 200 mL de CHCl₃ e 5,44 g (53,80 mmol) de TEA foram adicionados em um balão de fundo redondo que foi resfriado a 0 °C e 12,29 g (53,47 mmol) de BBIB foi adicionado lentamente durante cerca de 40 minutos. Após a adição do brometo a reação foi conduzida a temperatura ambiente por 40h.

Ao final da reação o meio reacional foi lavado três vezes com solução de NaHCO₃ 50 g L⁻¹ e três vezes com água deionizada. A solução em CHCl₃ resultante foi concentrada até cerca do dobro do volume do material e este foi precipitado três vezes desta solução em hexano. A necessidade da repetição da precipitação foi verificada por CCD e RMN ¹H. O material foi seco em solução de CHCl₃ sobre MgSO₄, teve o solvente removido por rotoevaporação e foi seco a baixa pressão.

Foram obtidos 3,372 g (2,35 mmol) (85,1 %) do polímero GL-PGH_{PG1,4}-BIB_{6,4}, com grau de funcionalização 100 %.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,3-5,0 (**m**, 3,6 H, -CH-OCOCH₃), 4,6-4,05 (**m**, 5,2 H, -CH₂-OCOCH₃), 3,95-3,20 (**m**, 20,00 H, a-n), 1,95 (s, 38,9 H, OCOC(CH₃)₂Br).

IV: Apresentou o pico em 1736 cm⁻¹, como único pico na região de carbonila corresponde ao grupo carbonila presente no éster esperado, OCOC(CH₃)₂Br.

ESI-TOF-MS: $M_n = 1433 \text{ g mol}^{-1}$; $\bar{D} = 1,18$.

Esta reação foi repetida mais três vezes para obtenção de mais material. Os detalhes destas reações são apresentados na Tabela 3-2. Os polímeros obtidos por este procedimento apresentaram espectros de IV e RMN idênticos aos apresentados para o GL-PGH_{PG1,6}-BIB_{1,00}.

Tabela 3-2. Detalhes das reações adicionais de esterificação do GL-PGH_{PG1,6}-OH_{9,6} com BBIB.

#	Reagentes/Solvente									Produto	
	GL-PGH-OH			BBIB			TEA		CHCl ₃	#	m
	m (g)	n (mmol)	nOH (mmol)	m (g)	n (mmol)	Prop. OH:BIB	m (g)	n (mmol)	V g _{PGH-OH} ⁻¹ (mL)		
2	0,25	0,25	3,27	1,52	6,59	1:2,0	0,67	6,64	100	2	n.d.
3	7,93	7,93	103,74	29,13	126,69	1:1,2	13,12	129,62	25	3	16,955
4	5,39	5,39	70,5	21,60	93,97	1:1,3	15,12	149,4	25	3	n.d.*

*Material não quantificado prosseguiu diretamente para a próxima reação do processo.

3.4.7.1.5. GL-PGH_{PG1,8}-BIB_{9,0} (**18**)

A síntese foi realizada a partir de 5,27 g (5,95 mmol; 69,74 mmol de OH) do polímero GL-PGH_{PG2,2}-OH_{13,5} (**1**), utilizando 23,37 g (101,64 mmol) de BBIB, 10,13 g (100,10 mmol) de TEA e 125 mL de CHCl₃, segundo a metodologia apresentada na seção 3.4.7.1.4.

Foi obtido 10,752 g (6,13 mmol) (108,5 %) do polímero GL-PGH_{PG1,8}-BIB_{9,0}, possuindo 95 % de funcionalização.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,35-5,0 (**m**, 1,0 H, -CH-OCOCH₃), 4,6-4,05 (**m**, 1,4 H, -CH₂-OCOCH₃), 4,00-3,20 (**m**, 6,0 H, a-n), 1,95 (s, 9,6 H, OCOC(CH₃)₂Br).

IV: Apresentou o pico em 1736 cm⁻¹, como único pico na região de carbonila corresponde ao grupo carbonila presente no éster esperado, OCOC(CH₃)₂Br.

ESI-TOF-MS: $M_n = 1754 \text{ g mol}^{-1}$; $\bar{D} = 1,08$.

3.4.7.1.6. DD-PGH_{PG1,2}-BIB_{4,4} (**19**)

A síntese foi realizada a partir de 1,00 g (1,83 mmol; 12,12 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7} (**4**), utilizando 3,61 g (15,72 mmol) de BBIB, 1,55 g (15,33 mmol) de TEA e 25 mL de CHCl₃, segundo a metodologia apresentada no seção 3.4.7.1.4, porém a purificação foi realizada por coluna cromatográfica tendo como fase móvel hexano, seguido de uma mistura de hexano:acetato de etila 5:1 e acetato de etila puro ao final do processo.

Foi obtido 0,785 g (0,78 mmol) (42,62 %) do polímero DD-PGH_{PG1,2}-BIB_{4,4}, possuindo grau de funcionalização de 94 %.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,35-5,07 (**m**, 2,28 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,6-4,05 (**m**, 6,07 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 3,90-3,35 (**m**, 11,48 H, a-n, a'), 1,99 e 1,95 (**s**, 35,72 H, OCOC(**CH**₃)₂Br), 1,79-1,45 (**m**, 7,95, b' e água), 1,45-1,2 (**m**, 16,0 H, c'-f').

IV: Apresentou o pico em 1736 cm⁻¹, como único pico na região de carbonila corresponde ao grupo carbonila presente no éster esperado, OCOC(CH₃)₂Br.

ESI-TOF-MS: Mn= 1003 g mol⁻¹; Đ= 1,07.

Esta reação foi realizada preliminarmente uma vez e seus detalhes se encontram a seguir: A síntese foi realizada a partir de 1,00 g (1,83 mmol; 12,12 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7}, utilizando 3,61 g (15,72 mmol) de BBIB, 1,55 g (15,33 mmol) de TEA e 25 mL de CHCl₃, segundo a metodologia apresentada no seção 3.4.7.1.4, realizando-se a purificação por coluna cromatográfica como descrito acima.

Foram obtidas duas frações contendo o material somando 0,539 g.

A análise de RMN 1H foi similar à apresentada para o polímero DD-PGH_{PG1,2}-BIB_{4,4}.

3.4.7.1.7. DD-PGH_{PG1,5}-BIB_{5,9} (**20**)

A síntese foi realizada a partir de 3,52 g (4,37 mmol; 44,22 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (**5**), utilizando 14,13 g (61,44 mmol) de BBIB, 5,91 g (58,42 mmol) de TEA e 25 mL de CHCl₃, segundo a metodologia apresentada no seção 3.4.7.1.4. Na purificação o material foi precipitado duas vezes.

Foi obtido um material com 97 % de funcionalização cuja massa obtida não foi quantificada.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl_3 , δ em ppm): 5,35-5,07 (**m**, 9,4 H, $-\text{CH}-\text{OCOCH}_3$), 4,6-4,05 (**m**, 15,9 H, $-\text{CH}_2-\text{OCOCH}_3$), 3,90-3,35 (**m**, 73,5 H, a-n, a'), 1,99 e 1,95 (**s**, 90,2 H, $\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$), 1,8-1,45 (**m**, 32,9 H, b' e água), 1,45-1,2 (**m**, 16,0 H, c'-f').

IV: Apresentou o pico em 1736 cm^{-1} , como único pico na região de carbonila corresponde ao grupo carbonila presente no éster esperado, $\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$.

ESI-TOF-MS: $M_n = 1352\text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,08$.

Esta reação foi realizada preliminarmente uma vez e seus detalhes se encontram a seguir: A síntese foi realizada a partir de 1,01 g (1,26 mmol; 12,69 mmol de OH) do polímero DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1}, utilizando 6,14 g (26,71 mmol) de BBIB, 2,54 g (25,06 mmol) de TEA e 100 mL de CHCl_3 , segundo a metodologia apresentada na seção 3.4.7.1.4. Na purificação o material foi precipitado duas vezes.

Foi obtido 1,028 g. A análise de RMN 1H foi similar à apresentada para o polímero DD-PGH_{PG1,5}-BIB_{5,9}.

3.4.7.1.8. TEG-PGH_{PG1,3}-BIB_{5,3} (**21**)

A síntese foi realizada a partir de 1,01 g (1,18 mmol; 12,88 mmol de OH) do polímero TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5} (**6**), utilizando 3,64 g (15,83 mmol) de BBIB, 2,02 g (19,96 mmol) de TEA e 25 mL de CHCl_3 , segundo a metodologia apresentada na seção 3.4.7.1.4. Na purificação o material foi precipitado duas vezes.

Foi obtido um material com 97 % de funcionalização cuja massa obtida não foi quantificada.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl_3 , δ em ppm): 5,35-5,07 (**m**, 3,4 H, $-\text{CH}-\text{OCOCH}_3$), 4,7-3,3 (**m**, 42,9 H, $-\text{CH}_2-\text{OCOCH}_3$ e a-n, a"-d"), 1,99 e 1,95 (**s**, 39,9 H, $\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$), 1,8-1,45 (**s**, água).

IV: Apresentou o pico em 1736 cm^{-1} , como único pico na região de carbonila, corresponde ao grupo carbonila presente no éster esperado, $\text{OCOC}(\text{CH}_3)_2\text{Br}$.

ESI-TOF-MS: $M_n = 1195\text{ g mol}^{-1}$; $D = 1,08$.

Esta reação foi realizada preliminarmente duas vezes. Os detalhes destas reações são apresentados na Tabela 3-3. Os polímeros obtidos por este procedimento apresentaram espectros de IV e RMN 1H idênticos aos apresentados para o TEG-PGH_{PG1,3}-BIB_{5,3}.

Tabela 3-3. Detalhes das reações adicionais de esterificação do TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5} com BBIB.

#	Reagentes/Solvente									Produto	
	TEG-PGH _{PG1,9} -OH _{7,5}			BBIB			TEA		CHCl ₃	#	m
	m (g)	n (mmol)	nOH (mmol)	m (g)	n (mmol)	Prop. OH:BIB	m (g)	n (mmol)	V g _{PGH-} OH ⁻¹ (mL)		
1	1,00	1,66	12,47	5,95	25,87	1:2,1	2,62	25,89	100	-	0,460
2	4,55	7,53	56,89	17,87	77,74	1:1,4	7,96	78,63	25	2	5,980

3.4.7.1.9. TEG-PGH_{PG1,8}-BIB_{7,0} (**22**)

A síntese foi realizada a partir de 5,11 g (5,98 mmol; 63,42 mmol de OH) do polímero TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9}, utilizando 18,41 g (80,10 mmol) de BBIB, 8,60 g (84,98 mmol) de TEA e 25 mL de CHCl₃, segundo a metodologia apresentada na seção 3.4.7.1.4. Na purificação o material foi precipitado três vezes.

Foi obtido 12,926 g (8,14 mmol) (136 %) do polímero TEG-PGH_{PG1,8}-BIB_{7,0}, possuindo 97 % de funcionalização.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,35-5,07 (**m**, 12,1 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,7-4,12 (**m**, 24,0 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 4,12 (**m**, 100,0 H, a-n, a"-d") 1,99 e 1,95 (**s**, 125,76 H, OCOC(**CH**₃)₂Br), 1,8-1,45 (**s**, 15,20 H, água).

IV: Apresentou o pico em 1736 cm⁻¹, como único pico na região de carbonila corresponde ao grupo carbonila presente no éster esperado, OCOC(CH₃)₂Br.

ESI-TOF-MS: Mn= 1587 g mol⁻¹; Đ= 1,08.

Esta reação foi realizada preliminarmente quatro vezes. Os detalhes destas reações são apresentados na Tabela 3-4. Os polímeros obtidos por este procedimento apresentaram espectros de IV e RMN 1H idênticos aos apresentados para o TEG-PGH_{PG1,8}-BIB_{7,7}.

Tabela 3-4. Detalhes das reações adicionais de esterificação do TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9} com BBIB.

#	Reagentes/Solvente									Produto	
	TEG-PGH _{PG1,9} OH _{7,5}			BBIB			TEA		CHCl ₃	# ppt	m (g)
	m	n	nOH	m	n	Prop.	m	n	V		
	(g)	(mmol)	(mmol)	(g)	(mmol)	OH:BIB	(g)	(mmol)	g _{PGH-} OH ⁻¹ (mL)		
1	0,26	0,30	3,34	1,01	4,40	1:1,3	0,54	5,34	100	2	n.d.
2	0,25	0,29	3,20	1,48	6,43	1:2,0	0,65	6,41	100	2	0,300
3	2,03	2,37	26,01	11,72	50,98	1:2,0	5,37	53,02	100	3	4,067
4	8,14	9,52	104,12	29,06	126,40	1:1,21	13,17	130,14	25	3	18,939

3.4.7.2. Agentes RAFT 2-(Etilxantato)isobutiratos (R-EXIB)

A formação de moléculas funcionalizadas com o grupo 2-(etilxantato)isobutirato foi feita por meio da substituição nucleofílica do bromo pelo grupo etilxantato, utilizando etilxantato de potássio (EXP), como apresentado na reação (2.1) do Esquema 11.

O grupo brometo remanescente na estrutura foi removido de algumas amostras pela substituição por grupo azida como apresentado na reação (2.2) do Esquema 11.

3.4.7.2.1.1. Estudo da cinética das reações

Um estudo cinético da reação de substituição do grupo brometo pelo grupo etil xantato foi realizado para algumas amostras por meio da retirada e análise de alíquotas do meio reacional periodicamente, bem como pela comparação dos resultados obtidos nas reações com diferentes tempos de duração.

3.4.7.2.2. Do-EXIB (**23**)

Do-BIB (**15**), 0,4153 g (1,24 mmol), 0,4035 g (2,52 mmol) de EXP e 15 mL de ACN foram adicionados a um balão de fundo redondo e, após borbulhamento de

argônio (Ar) no meio, a reação foi conduzida sob agitação e a temperatura ambiente por 186 h. A purificação foi realizada por meio de uma série de três colunas cromatográficas de Hexano:Acetato de Etila 10:1.

Foi obtido 0,0395 g (0,1054 mmol) (8,5 %) do Do-EXIB.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CD₃CN, δ em ppm): 0,88 (t, 3H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂), 1,2-1,4 (m, 18H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂), 1,34 (t, 3H, CH₃CH₂O), 1,57 (s, 6H, (CH₃)₂C), 1,60 (qui, 2H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂), 4,08 (t, 3H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂), 2,14 (s, traço de água), 4,57 (qua, 2H, CH₃CH₂O).

Esta reação foi realizada previamente quatro vezes. Os detalhes destas reações são apresentados na Tabela 3-5.

Tabela 3-5. Detalhes das sínteses preliminares de formação do grupo xantato a partir do Do-BIB.

#	Do-BIB		EXP		Proporção BIB:EXP	Solvente		Atm	t (h)	Rend. (%)
	m	n	m	n		V				
	(g)	(mmol)	(g)	(mmol)			(mL)			
1 ^a	0,994	2,97	0,977	6,07	1:2	ACN	25	-	192	8,5 ^b
2	0,276	0,83	0,156	0,97	1:1,2	EtOH	2,5	-	24	n.d.
3	0,493	1,48	0,480	2,99	1:2	ACN	20	-	48	n.d.
4 ^d	0,112	0,34	0,106	0,66	1:2	ACN	6	Ar	195	8,5 ^b

^aA reação teve acompanhamento de sua cinética por RMN 1H. ^b Foram unidos após a purificação e o seu valor de rendimento é uma média. ^c O material da síntese 1 foi purificado por meio de precipitação do EXP remanescente em CHCl₃ seguida por duas colunas cromatográficas de sílica utilizando éter de petróleo e hexano como eluente. O material da síntese 2 foi purificado evaporando-se o solvente por rotoevaporação, redissolução do material em diclorometano e lavagem com água por 3 vezes. O material da síntese 3 foi purificado apenas por meio da precipitação do EXP remanescente em CHCl₃. O material da síntese 4 foi purificado por meio de uma série de três colunas cromatográficas de Hexano:Acetato de Etila 10:1.

3.4.7.2.3. *Pe-EXIB*_{3,2} (**24**)

Pe-BIB (**16**), 10,000 g (13,67 mmol), 21,902 g (136,63 mmol) de EXP e 100 mL de ACN foram adicionados a um balão de fundo redondo e, após borbulhamento de argônio (Ar) no meio, a reação foi conduzida sob agitação e a temperatura ambiente por 8,7 h. Ao final da reação o sistema foi filtrado e o vertido em CHCl₃, precipitando o EXP remanescente; o solvente foi removido por evaporação e o

material foi tratado em coluna cromatográfica de sílica tendo como eluente uma mistura na proporção de 3:1 de hexano : acetato de etila.

Foi obtido 0,352 g de material na fração selecionada, este foi denominado Pe-EXIB. Rendimento: n.d..

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 1,19 (t, traço de solvente), 1,27 (t, impureza), 1,40 (t, OCH₂CH₃), 1,64 (m, SC(CH₃)₂), 1,93 (m, BrC(CH₃)₂ – sítio não reagido), 4,05-4,50 (m, 8H, C(CH₂)₄), 4,55-4,65 (m, OCH₂CH₃).

A reação foi realizada previamente cinco vezes e os detalhes de cada uma estão apresentados na Tabela 3-6.

Tabela 3-6. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do Pe-BIB.

#	Pe-BIB		EXP		Prop. BIB ^a :EXP	Solvente		Atm	t (h)	T (°C)
	m (g)	n (mmol)	m (mg)	n (mmol)		V (mL)				
1	0,997	1,36	0,885	5,52	1:1	DMF	30	Ar	66	Amb./50 ^c
2 ^b	0,258	0,35	0,228	1,42	1:1	ACN	25	Ar	336	Amb.
3 ^b	2,535	3,46	4,404	27,47	1:2	ACN	70	Ar	168	Amb.
4	0,100	0,14	0,176	1,10	1:2	Metanol	5	Ar	26	50
5	0,491	0,67	0,877	5,47	1:2	ACN	15	Ar	48	Amb.

^aBIB = mols de funcionalidades isobutirato e não mols de Pe-BIB. ^bAs reações tiveram acompanhamento de sua cinética por RMN 1H. ^c48h a temperatura ambiente e as horas restantes a 50 °C. *Os materiais obtidos nestas reações foram filtrados, tiveram o xantato de potássio remanescente retirado por precipitação em clorofórmio e tiveram o solvente removido por evaporação. Os produtos 1 e 6 foram posteriormente tratados em coluna cromatográfica de sílica tendo como eluente uma mistura na proporção de 5:1 de hexano : acetato de etila. **Os rendimentos não foram determinados.

Substituição do grupo Br remanescente no Pe-EXIB

Pe-EXIB, 0,945 g (1,07 mmol), foram reagidos com 0,080 mg (1,23 mmol) de azida de sódio (NaN₃) em 9 mL de DMF em atmosfera inerte de argônio (Ar), a temperatura ambiente por 30 min. A reação foi finalizada pela adição de água; o produto foi extraído com acetato de etila e a fase orgânica foi lavada três vezes com água deionizada e seca sobre MgSO₄. O solvente foi removido e o material seco a vácuo à temperatura ambiente. (BINDER; SACHSENHOFER, 2007; BRÄSE et al., 2005; LEE; KICK; ELLMAN, 1998; ZHANG et al., 2009)

RMN: **RMN 1H** (25 °C em ACN-d₃, δ em ppm): 4,7-4,5 (**q**, OCH₂CH₃), 4,40-4,05 (**m**, 8H, C(CH₂)₄), 1,59-1,4 (**m**, 23,7H, C(CH₃)₂S e C(CH₃)₂N₃), 1,40 (**t**, 7,7H, OCH₂CH₃).

Foi obtido 0,709 g (0,83 mmol) (75,6 %) de Pe-EXIB.

ESI-TOF-MS: Mn = 850 g mol⁻¹.

A reação foi realizada previamente duas vezes e os detalhes de cada uma estão apresentados na Tabela 3-7.

Tabela 3-7. Detalhes da reação de troca dos grupos brometos por grupos azida.

#	Pe-EXIB		NaN ₃		Prop.	DMF	Atm	t	T
	m (g)	n (mmol)	m (mg)	n (mmol)	BIB*:NaN ₃	V (mL)		(h)	(°C)
1	0,348	0,47	92,0	1,42	1:3	3	Ar	45	Amb./50**
2	0,334	0,39	30,4	0,47	1:1,2	3	Ar	1,5	Ambiente

*BIB = mols de funcionalidades BIB remanescentes no material **24 h a temperatura ambiente e as 21 h seguintes a 50 °C.

3.4.7.2.4. GL-PGH_{PG1,3}-EXIB_{2,9} (**25**)

GL-PGH_{PG1,4}-BIB_{6,4} (**17**), 2,79 g (1,95 mmol; 12,46 mmol de BIB), 1,632 g (27,33 mmol) de EXP e 20 mL de ACN foram adicionados a um balão de fundo redondo e, após borbulhamento de argônio (Ar) no meio, a reação foi conduzida sob agitação e a temperatura ambiente por 40 h. Ao final da reação o sistema foi filtrado, concentrado por evaporação a temperatura ambiente, vertido em uma mistura de hexano:acetato de etila, precipitando o EXP remanescente, e o solvente foi removido por evaporação. O material foi submetido imediatamente a etapa seguinte de reação.

O produto obtido foi denominado GL-PGH_{PG1,3}-EXIB e possuiu teor remanescente de BIB calculado (por análise de grupo funcional por RMN 1H, seção 3.5.7) de 13,7 %.

O composto GL-PGH_{PG1,3}-EXIB teve as suas funcionalidades Br remanescentes reagidas com 0,108 g (1,65 mmol) de NaN₃, na proporção Br:N₃ 1:1,1, por 0,5 h, a temperatura ambiente, atmosfera inerte de argônio (Ar) e

utilizando como solvente DMF, 8 mL por g de polímero. Esta reação foi feita imediatamente após a etapa anterior, utilizando-se todo o material nela obtido.

A reação foi finalizada pela adição de água. O produto foi purificado pela adição de uma mistura de hexano e acetato de etila (1:7) no sistema e lavagem da fase orgânica com água deionizada, utilizando uma solução aquosa concentrada de sulfato de magnésio quando o sistema apresentou emulsificação. Após a extração, a fase orgânica foi seca sobre MgSO_4 , o solvente removido por evaporação e o material seco a vácuo por cerca de 65 h.

Foi obtido 0,9348 g (0,73 mmol) (37,6 %) de $\text{GL-PGH}_{\text{PG1,3-EXIB2,9}}$.

RMN: **RMN ^1H** (25 °C em CDCl_3 , δ em ppm): 5,45-4,95 (**m**, 2,9 H, $-\text{CH}-\text{OCOCH}_3$), 4,61 (**q**, 4,1 H, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,5-4,05 (**m**, 4,2 H, $-\text{CH}_2-\text{OCOCH}_3$), 3,95-3,20 (**m**, 20,00 H, a-n), 1,8-1,4 (**m**, 37,7H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{S}$ e $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{N}_3$), 1,41 (**t**, 7,2H, OCH_2CH_3).

ESI-TOF-MS: $M_n = 1274 \text{ g mol}^{-1}$; $D_n = 1,12$.

Demais reações de substituição do Br por EXIB realizadas

A reação de substituição do Br por EXIB foi realizada mais três vezes posteriormente e os detalhes de cada uma estão apresentados na Tabela 3-8.

Tabela 3-8. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do $\text{GL-PGH}_{\text{PG1,4-BIB6,4}}$.

#	$\text{GL-PGH}_{\text{PG1,4-BIB6,4}}$			EXP		Solvente	Atm				
	m (g)	n (mmol)	nBIB (mmol)	m (mg)	n (mmol)	Prop. BIB ^a :EXP	V (mL)	t (h)	T (°C)		
2	0,260	0,18	1,16	0,369	2,30	01:02,5	ACN	5	Ar	40	Amb.
3	16,900	10,49	74,91	25,295	157,80	01:02,5	ACN	338	Ar	40	Amb.
4	12,370	8,48	51,99	18,226	113,70	01:02,5	ACN	250	Ar	40	Amb.

*A purificação foi realizada por meio de precipitação do meio reacional concentrado em AcOEt para o produto da reação da reação 2, em uma mistura de Hexano e AcOEt e posteriormente em CHCl_3 , para o produto da reação 3; e por meio da dissolução do meio reacional em uma mistura de hexano e EtOAc e lavagem desta fase com água deionizada.

Os produtos das reações 2 e 4 apresentaram respectivamente 26,0 e 8,0 % de Br remanescente na estrutura. Este foi substituído pelo grupo N_3 seguindo o

mesmo procedimento e proporções apresentados para o GL-PGH_{PG1,3}-EXIB, em reações que duraram 3 h.

3.4.7.2.5. GL-PGH_{PG1,3}-EXIB_{5,2} (**26**)

Este material foi sintetizado como apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 9,880 g (5,63 mmol; 50,70 mmol de BIB), GL-PGH_{PG1,8}-BIB_{9,0} (**18**), 14,528 g (90,63 mmol) de EXP e 198 mL de ACN. A reação foi conduzida por 44 h, a temperatura ambiente e em atmosfera de argônio (Ar). Ao final da reação o sistema foi filtrado, concentrado por evaporação a temperatura ambiente, vertido em uma mistura de hexano:acetato de etila, precipitando parte do EXP remanescente. A solução foi novamente concentrada e vertida em CHCl₃, precipitando o EXP restante, e o solvente foi removido por evaporação. O material foi submetido imediatamente a etapa seguinte de reação.

O produto obtido foi denominado GL-PGH_{PG1,8}-EXIB e possuiu teor remanescente de BIB calculado (por análise de grupo funcional por RMN 1H, seção 3.5.7) de 3,4 %.

O composto GL-PGH_{PG1,3}-EXIB teve as suas funcionalidades Br remanescentes reagidas conforme apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 0,087 g (1,34 mmol) de NaN₃, em uma reação com duração de 2,5 h.

Foi obtido 6,908 g (4,51 mmol) (80,1 %) de GL-PGH_{PG1,3}-EXIB_{5,2}.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,45-4,95 (**m**, 1,3H, -**CH**-OCOCH₃), 4,61 (**q**, 1,5 H, -O-CH₂CH₃), 4,5-3,95 (**m**, 2,1 H, -CH₂-OCOCH₃), 3,95-3,20 (**m**, 6,2 H, a-n), 1,8-1,4 (**m**, 11,4H, C(CH₃)₂S e C(CH₃)₂N₃), 1,41 (t, 2,3H, OCH₂CH₃).

ESI-TOF-MS: Mn=1531 g mol⁻¹; D= 1,09.

3.4.7.2.6. DD-PGH_{PG1,4}-EXIB_{2,0} (**27**)

Este material foi sintetizado como apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 0,700 g (0,70 mmol; 3,07 mmol de BIB), DD-PGH_{PG1,2}-BIB_{4,4} (**19**), 1,050 g (6,55 mmol) de EXP e 14 mL de ACN. A reação foi conduzida por 40 h, a temperatura

ambiente e em atmosfera de argônio (Ar). Ao final da reação o sistema foi filtrado, concentrado por evaporação a temperatura ambiente, vertido em uma mistura de hexano:acetato de etila e esta fase foi lavada com água deionizada, seca sobre MgSO_4 , e teve o solvente removido por evaporação. O material foi submetido imediatamente a etapa seguinte de reação.

O produto obtido foi denominado DD-PGH_{PG1,4}-EXIB e possuiu teor remanescente de BIB calculado (por análise de grupo funcional por RMN ^1H , seção 3.5.7) de 35,0 %.

O composto DD-PGH_{PG1,2}-EXIB teve as suas funcionalidades Br remanescentes reagidas conforme apresentado na seção 3.4.7.2.4, utilizando 0,069 g (1,06 mmol) de NaN_3 , em uma reação com duração de 3,0 h.

Foi obtido 0,508 g (0,41 mmol) (58,8 %) de DD-PGH_{PG1,4}-EXIB_{2,0}.

RMN: **RMN ^1H** (25 °C em CDCl_3 , δ em ppm): 5,5-4,95 (**m**, 1,16 H, $-\text{CH}-\text{OCOCH}_3$), 4,61 (**q**, 2,0 H, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,5-3,97 (**m**, 2,68 H, $-\text{CH}_2-\text{OCOCH}_3$), 3,97-3,15 (**m**, 5,67 H, a-n, a), 1,9-1,45 (**m**, 18,78 H, b', $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{S}$ e $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{N}_3$), 1,41-1,1 (**t+m**, 11,34 H, OCH_2CH_3 , c'-f').

ESI-TOF-MS: $M_n=1235 \text{ g mol}^{-1}$; $D=1,05$.

3.4.7.2.7. DD-PGH_{PG1,4}-EXIB_{3,0} (**28**)

Este material foi sintetizado como apresentado na seção 3.4.7.2.4, utilizando 3,280 g (2,43 mmol; 14,41 mmol de BIB), DD-PGH_{PG1,5}-BIB_{5,9} (**20**), 4,726 g (29,48 mmol) de EXP e 67 mL de ACN. A reação foi conduzida por 24 h, a temperatura ambiente e em atmosfera de argônio (Ar). Ao final da reação o sistema foi filtrado, concentrado por evaporação a temperatura ambiente, vertido em uma mistura de hexano:acetato de etila e esta fase foi lavada com água deionizada, seca sobre MgSO_4 , e teve o solvente removido por evaporação. O material foi submetido imediatamente a etapa seguinte de reação.

O produto obtido foi denominado DD-PGH_{PG1,4}-EXIB e possuiu teor remanescente de BIB calculado (por análise de grupo funcional por RMN ^1H , seção 3.5.7) de 35,0 %.

O composto DD-PGH_{PG1,5}-EXIB teve as suas funcionalidades Br remanescentes reagidas conforme apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 0,298 g (4,58 mmol) de NaN₃, em uma reação com duração de 2,5 h.

Foi obtido 2,908 g (2,21 mmol) (91,1 %) de DD-PGH_{PG1,4}-EXIB_{3,0}.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,4-4,95 (**m**, 10,0 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,61 (**q**, 18,5 H, -O-CH₂CH₃), 4,55-4,01 (**m**, 16,8 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 4,01-3,33 (**m**, 73,6 H, a-n, a), 1,75-1,45 (**m**, 167,7 H, b', C(CH₃)₂S e C(CH₃)₂N₃), 1,45-1,15 (**t+m**, 44,5 H, OCH₂CH₃, c'-f').

ESI-TOF-MS: Mn=1314 g mol⁻¹; D= 1,08.

3.4.7.2.8. TEG-PGH_{PG1,5}-EXIB_{2,5} (**29**)

Este material foi sintetizado como apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 1,800 g (1,15 mmol; 7,99 mmol de BIB), TEG-PGH_{PG1,3}-BIB_{5,3} (**21**), 2,669 g (16,65 mmol) de EXP e 36 mL de ACN. A reação foi conduzida por 40 h, a temperatura ambiente e em atmosfera de argônio (Ar). Ao final da reação o sistema foi filtrado, concentrado por evaporação a temperatura ambiente, vertido em uma mistura de hexano:acetato de etila 1:4 e este fase foi lavada com água deionizada, seca sobre MgSO₄, e teve o solvente removido por evaporação. O material foi submetido imediatamente a etapa seguinte de reação.

O produto obtido foi denominado TEG-PGH_{PG1,5}-EXIB e possuiu teor remanescente de BIB calculado (por análise de grupo funcional por RMN 1H, seção 3.5.7) de 21,4 %.

O composto TEG-PGH_{PG1,5}-EXIB teve as suas funcionalidades Br remanescentes reagidas conforme apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 0,109 g (1,68 mmol) de NaN₃, em uma reação com duração de 3,0 h.

Foi obtido 1,494 g (1,16 mmol) (100,8 %) de TEG-PGH_{PG1,5}-EXIB_{2,5}.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,49-4,77 (**m**, 3,49 H, -**CH**-OCOCH₃), 4,60 (**q**, 4,62 H, -O-CH₂CH₃), 4,54-4,03 (**m**, 7,25 H, -**CH**₂-OCOCH₃), 4,03-3,20 (**m**, 33,29 H, a-n, a"-d), 1,74-1,45 (**m**, 44,03 H, C(CH₃)₂S e C(CH₃)₂N₃), 1,40 (**t**, 7,21 H, OCH₂CH₃).

ESI-TOF-MS: Mn=1289 g mol⁻¹; D= 1,05.

Demais reações de substituição do Br por EXIB realizadas

A reação de substituição do Br por EXIB foi realizada previamente uma vez e os seus detalhes estão apresentados na Tabela 3-9. O produto obtido nesta reação não foi tratado com NaN_3 .

Tabela 3-9. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do GL-PGH_{PG1,4}-BIB_{1,00}.

#	TEG-PGH _{PG1,3} -BIB _{0,97}			EXP		Solvente		Atm		
	m	n	nBIB	m	n	Prop.	V		t	T
	(g)	(mmol)	(mmol)	(mg)	(mmol)	BIB ^a :EXP	(mL)		(h)	(°C)
1	5,940	4,97	26,15	8,695	54,24	01:02,5	ACN 124	Ar	40	Amb.

*A purificação foi realizada por meio de precipitação do meio reacional concentrado em uma mistura de Hexano e AcOEt e posteriormente em CHCl_3 .

3.4.7.2.9. TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB_{3,6} (**30**)

Este material foi sintetizado como apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 12,930 g (8,15 mmol; 57,36 mmol de BIB), TEG-PGH_{PG1,8}-BIB_{7,0} (**21**), 18,947 g (118,20 mmol) de EXP e 260 mL de ACN. A reação foi conduzida por 40 h, a temperatura ambiente e em atmosfera de argônio (Ar). Ao final da reação o sistema foi filtrado, concentrado por evaporação a temperatura ambiente, vertido em uma mistura de hexano:acetato de etila 1:4 e este fase foi lavada com água deionizada, seca sobre MgSO_4 , e teve o solvente removido por evaporação. O material foi submetido imediatamente a etapa seguinte de reação.

O produto obtido foi denominado TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB e possuiu teor remanescente de BIB calculado (por análise de grupo funcional por RMN ^1H , seção 3.5.7) de 4,7 %.

O composto TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB teve as suas funcionalidades Br remanescentes reagidas conforme apresentado no seção 3.4.7.2.4, utilizando 0,160 g (2,47 mmol) de NaN_3 , em uma reação com duração de 2,5 h.

Foi obtido 12,668 g (8,30 mmol) (101,8 %) de TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB_{3,6}.

RMN: **RMN 1H** (25 °C em CDCl₃, δ em ppm): 5,45-4,76 (**m**, 14,0 H, **-CH-OCOCH₃**), 4,61 (**q**, 20,9 H, **-O-CH₂CH₃**), 4,54-4,03 (**m**, 21,6 H, **-CH₂-OCOCH₃**), 4,03-3,25 (**m**, 99,1 H, **a-n**, **a"-d**), 1,8-1,45 (**m**, 142,5 H, **C(CH₃)₂S** e **C(CH₃)₂N₃**), 1,41 (**t**, 30,9 H, **OCH₂CH₃**).

ESI-TOF-MS: Mn=1527 g mol⁻¹; Đ= 1,05.

Demais reações de substituição do Br por EXIB realizadas

A reação de substituição do Br por EXIB foi realizada previamente uma vez e os seus detalhes estão apresentados na Tabela 3-10.

Tabela 3-10. Detalhes da formação do grupo xantato a partir do TEG-PGH_{PG1,8}-BIB_{0,97}.

#	TEG-PGH _{PG1,8} -BIB _{0,97}			EXP		Solvente	Atm				
	m	n	nBIB	m	n			V		t	T
	(g)	(mmol)	(mmol)	(mg)	(mmol)	Prop. BIB ^a :EXP		(mL)		(h)	(°C)
1	5,940	4,97	26,15	8,695	54,24	01:02,5	ACN	124	Ar	40	Amb.
2	0,050	0,03	0,22	0,063	0,39	01:02,0	ACN	4	Ar	48	Amb.
3	0,170	0,11	0,76	0,212	1,32	01:02,1	ACN	12	Ar	48	Amb.
4	1,850	1,19	8,22	5,189	32,37	01:02,6	ACN	20	Ar	40	Amb.
5	0,180	0,11	0,80	0,518	3,23	01:05,0	ACN	5	Ar	40	Amb.

*A purificação foi realizada por meio de precipitação do meio reacional concentrado em CHCl₃ e posteriormente em uma mistura de Hexano e AcOEt para o produto da reação da reação 1; por filtração em coluna de sílica para os produtos das reações 2 e 3; por precipitação do meio reacional concentrado em AcOEt e posteriormente em uma mistura de Hexano e AcOEt 3:1, para o produto da reação 4; e por meio de precipitação do meio reacional concentrado em uma mistura de Hexano e AcOEt e posteriormente em CHCl₃.

Os produtos das reações 4 e 5 apresentaram respectivamente 7,2 e 17,6 % de Br remanescente na estrutura. Este foi substituído pelo grupo N₃ seguindo o mesmo procedimento apresentado para o TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB, em reações que duraram respectivamente 3 e 2,5 h utilizando as respectivas proporções Br:N₃ 1:1,1 e 1:5.

3.4.7.3. Poliacetato de Vinila (R-PVAcS)

A polimerização foi realizada segundo a metodologia RAFT, utilizando AIBN como iniciador, acetato de vinila (VAc) como monômero e diversos agentes RAFT

sintetizados previamente para a formação de poliacetato de vinila (PVAc), como apresentado na reação (3) do Esquema 11.

As reações foram feitas a 65 °C, sem solvente, agitadas por uma barra magnética e foram pré-tratadas por “Freeze-Pump-Thaw” e realizadas sob atmosfera de argônio em tubos de vácuo. O “Freeze-Pump-Thaw” tem por objetivo a retirada de oxigênio do sistema e é realizado fechando-se o tubo de vácuo após a adição dos reagentes com um septo de borracha e colocando este tubo em N₂ líquido para congelamento do material. O sistema é então submetido a alto vácuo por 10 minutos, isolado do vácuo e aquecido até a temperatura ambiente. Repete-se o procedimento de congelamento, vácuo e derretimento por três vezes e o sistema é preenchido com argônio.

O aquecimento foi feito em banho de óleo de silicone.

A purificação é feita pela precipitação do polímero de solução em diclorometano em hexano na proporção 1:20 em volume e secagem a vácuo (50 – 60 °C). A caracterização dos produtos foi feita por RMN ¹H, GPC-IR e GPC-TD.

A conversão das reações foi determinada como descrito no seção 3.5.8.

Na seção 3.4.7.3.1 são apresentadas todas as reações realizadas a partir de cada um dos agentes RAFT utilizados. Os polímeros selecionados para os estudos posteriores são apresentados na seção 3.4.7.3.2, bem como a sua caracterização por RMN ¹H e ¹³C e simplificada de Mn.

As reações são denominadas pelo nome do tipo de polímero gerado, composto pela sigla do “core” com a indicação de sua PG, seguido da sigla do poliacetato de vinila (PVAc) e o número de braços estimados de polímero partindo do agente RAFT utilizado, quando este número foi diferente de 1.

3.4.7.3.1. *Estudo das polimerizações RAFT*

As reações de polimerização realizadas são apresentadas a seguir; elas foram estudadas pela análise de seu resultado final, comportamento do meio reacional e/ou cinética.

As reações indicadas como estudadas cineticamente foram acompanhadas através da retirada de alíquotas em tempos determinados, utilizando uma agulha longa e uma seringa de vidro contendo argônio em seu interior, e determinação da

sua conversão, seção 3.5.8. O controle das reações foi avaliado plotando-se um gráfico de massa molar e conversão.

3.4.7.3.1.1. Et-PVAcS

Os Et-PVAcS foram os polímeros sintetizados a partir do agente RAFT 2-(etilxantato)-propionato de etila (Et-EXP), previamente sintetizado pelo grupo. Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-11.

Tabela 3-11. Detalhes das reações de síntese dos Et-PVAcS.

#	Agente RAFT		VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético
	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)		
1	0,0710	0,32	0,811	9,42	0,0108	0,066	2	Sim
2	0,0311	0,14	0,347	4,03	0,0044	0,027	25,25	Não

Foram obtidos polímeros com conversão e Mn e Đ apresentados na Tabela 3-12.

Tabela 3-12. % Conv, Mn e Đ dos polímeros Et-PVAcS obtidos.

#	Conv. (%)	Mn (g mol ⁻¹)	Đ
1	94,8	-	-
2	95,4	1601	1,19

3.4.7.3.1.2. Do-PVAcS

Os Do-PVAcS foram sintetizados a partir do agente RAFT (23). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-13.

Tabela 3-13. Detalhes das reações de síntese dos Do-PVAcS.

#	Agente RAFT		VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético
	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)		
1	0,0488	0,13	0,343	3,99	0,0048	0,029	25	Não
2	0,0450	0,12	1,567	18,2	0,0039	0,024	25	Sim

Foram obtidos polímeros com conversão e M_n e $\bar{D}$ apresentados na Tabela 3-14.

Tabela 3-14. % Conv, M_n e $\bar{D}$ dos polímeros Do-PVAcS obtidos.

#	Conv. (%)	M_n (g mol ⁻¹)	$\bar{D}$
1	82,7	1164	1,10
2	92,4	11613	1,71

3.4.7.3.1.3. *Pe-PVAc_{3,2S}*

Os *Pe-PVAc_{3,2S}* foram sintetizados a partir do agente RAFT (**24**). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-15.

Tabela 3-15. Detalhes das reações de síntese dos *Pe-PVAcS*.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)		
1	0,1614	0,19	0,6	2,850	33,1	0,0197	0,12	24	Não
2	0,1614	0,19	0,6	2,867	33,3	0,0197	0,12	7	Sim
3	0,0807	0,095	0,3	1,420	16,5	0,0099	0,06	4	Sim

Foram obtidos polímeros com conversão e M_n e $\bar{D}$ apresentados na Tabela 3-16.

Tabela 3-16. % Conv, M_n e $\bar{D}$ dos polímeros *Pe-PVAcS* obtidos.

#	Conv. (%)	M_n (g mol ⁻¹)	$\bar{D}$
1	94,8	26197	1,35
2	91	21450	1,30
3	68,9	15818	1,24

3.4.7.3.1.4. *GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9S}*

Os GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9S} foram sintetizados a partir do agente RAFT (**25**). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-17.

Tabela 3-17. Detalhes das reações de síntese dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético	Conv. (%)
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)			
1	0,0561	0,04	0,13	0,6165	7,16	0,0042	0,03	24,25	Sim	85,2
2	0,1061	0,08	0,24	1,1492	13,35	0,008	0,05	19	Sim	85,5
3	0,0551	0,04	0,12	0,5959	6,92	0,0041	0,02	7	Não	55,8
4	0,0608	0,04	0,14	0,6448	7,49	0,0045	0,03	6,0	Sim	86,4
5	0,0611	0,04	0,14	0,6466	7,51	0,0045	0,03	3,0	Sim	12,2

A Mn e Đ dos polímeros são apresentados e discutidos na seção de Resultados e Discussão.

As seguir são apresentadas as reações preliminares de polimerização dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9S}.

Tabela 3-18. Detalhes das reações preliminares dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)		
p1	0,2153	0,16	0,49	2,4125	28,02	0,0167	0,1	24	Não
p2	0,065	0,05	0,15	0,714	8,29	0,0051	0,03	15,25	Sim

3.4.7.3.1.5. *GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S}*

Os GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S} foram sintetizados a partir do agente RAFT (**26**). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-19.

Tabela 3-19. Detalhes das reações de síntese dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético	Conv. (%)
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)			
1	0,0473	0,04	0,13	0,6158	7,16	0,0042	0,03	4,85	Não	65,0
2	0,1503	0,08	0,24	1,9197	13,35	0,0136	0,05	4,50	Sim	73,2
3	0,2019	0,04	0,14	2,5771	7,51	0,018	0,03	3,00	Sim	70,5

A Mn e Đ dos polímeros são apresentados e discutidos na seção de Resultados e Discussão.

As seguir são apresentadas as reações preliminares de polimerização dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S}.

Tabela 3-20. Detalhes das reações preliminares dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)		
p1	1,0083	0,05	0,15	12,883	8,29	0,0899	0,03	1,67	Não
p2	0,2020	0,04	0,12	2,585	6,92	0,0161	0,02	2,50	Sim
p3	0,2028	0,04	0,14	2,557	7,49	0,0180	0,03	2,95	Sim

3.4.7.3.1.6. DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0S}

Os DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0S} foram sintetizados a partir do agente RAFT (27). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-21.

Tabela 3-21. Detalhes das reações de síntese dos DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético	Conv. (%)
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)			
1	0,0209	0,16	0,49	0,1366	28,02	0,00095	0,10	7	Não	~0
2	0,0595	0,04	0,13	0,4179	7,16	0,00285	0,03	7	Sim	~0
3	0,0199	0,08	0,24	0,137	13,35	0,00095	0,05	15	Não	~0
4	0,0507	0,05	0,15	0,3483	8,29	0,00237	0,03	20	Sim	89,1
5	0,0507	0,04	0,12	0,3473	6,92	0,00237	0,02	15	Não	61,7
6	0,1000	0,04	0,14	0,684	7,49	0,00474	0,03	15	Sim	83,2

A M_n e $\bar{M}_w$ dos polímeros são apresentados e discutidos na seção de Resultados e Discussão.

3.4.7.3.1.7. DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0S}

Os DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0S} foram sintetizados a partir do agente RAFT (**28**). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-22.

Tabela 3-22. Detalhes das reações de síntese dos DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético	Conv. (%)
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)			
1	0,0482	0,16	0,49	0,469	28,02	0,0035	0,1	8,00	Não	70,1
2	0,0998	0,04	0,13	0,9281	7,16	0,0064	0,03	7,00	Sim	73,9
3	0,2067	0,05	0,15	1,85	8,29	0,0126	0,03	6,33	Sim	71,2

A M_n e $\bar{M}_w$ dos polímeros são apresentados e discutidos na seção de Resultados e Discussão.

As seguir é apresentada a reação preliminar de polimerização dos DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0S}.

Tabela 3-23. Detalhes das reações preliminares dos DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)		
p1	0,505	0,08	0,24	4,6306	13,35	0,0294	0,05	3,57	Não

3.4.7.3.1.8. TEG-PGH_{PG1,5}-PVAc_{2,5S}

Os TEG-PGH_{PG1,5}-PVAc_{2,5S} foram sintetizados a partir do agente RAFT (**29**). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-24.

Tabela 3-24. Detalhes das reações de síntese dos TEG-PGH_{PG1,5}-PVAc_{2,5S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético	Conv. (%)
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)			
1	0,0201	0,16	0,49	0,1614	28,02	0,00112	0,1	6	Não	0
2	0,0498	0,04	0,13	0,4098	7,16	0,0028	0,03	16	Não	91,2

A Mn e Đ dos polímeros são apresentados e discutidos na seção de Resultados e Discussão.

3.4.7.3.1.9. TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6S}

Os TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6S} foram sintetizados a partir do agente RAFT originados na reação preliminar 5 do composto TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB (polimerizações 1 e 2) e do agente RAFT (30) (polimerização 3). Os detalhes de cada reação estão apresentados na Tabela 3-25.

Tabela 3-25. Detalhes das reações de síntese dos TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6S}.

#	Agente RAFT			VAc		AIBN		t (h)	Ac. Cinético	Conv. (%)
	m (g)	n (mmol)	nEXIB (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)			
1	0,0503	0,16	0,49	0,4817	28,02	0,0033	0,1	7,7	Não	45,8
2	0,1141	0,04	0,13	1,0741	7,16	0,0074	0,03	9	Sim	3
3	0,2011	0,08	0,24	1,8927	13,35	0,0131	0,05	3,6	Sim	55,7

A Mn e Đ dos polímeros são apresentados e discutidos na seção de Resultados e Discussão.

3.4.7.3.1.10. Influência de Bromo terciário na Polimerização RAFT

A influência de bromo terciário na polimerização RAFT foi estudada através de polimerizações na presença e ausência de espécies deste tipo.

Uma polimerização RAFT foi realizada na presença de 2-metil-2-bromobutano (MBB) como apresentado a seguir. 0,21 g (0,96 mmol) do agente RAFT 2-(etilxantato)-propionato de etila (Et-EXP), 2,58 g (29,97 mmol) de acetato de vinila, 0,03 g (0,20 mmol) de AIBN e 0,15 g (0,98 mmol) de MBB. A reação foi conduzida por 25 h e comparada com uma reação realizada com os mesmos parâmetros, porém na ausência do brometo terciário.

Este estudo também foi realizado utilizando o agente RAFT (**23**) impuro (sem purificação por cromatografia), contendo 50 % de Do-BIB. Os detalhes de cada reação com este agente RAFT estão apresentados na Tabela 3-26.

Tabela 3-26. Detalhes das polimerizações na presença de bromo terciário.

#	Agente RAFT		VAc		AIBN		t (h)
	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)	m (g)	n (mmol)	
1	0,1013	0,27	0,334	3,88	0,0039	0,024	4,67
2	0,0450	0,12	0,324	3,76	0,0039	0,024	25,0*

* Com retirada de alíquota a 5 h de reação.

3.4.7.3.1.11. Influência de Tioéter na Polimerização RAFT

A influência da presença do grupo tio éter na polimerização RAFT foi estudada utilizando 0,021 g (0,03 mmol) de um subproduto do agente RAFT Pe-EXIB, denominado Pe-c-EXIB, que é apresentado na Tabela 4-16, 0,434 g (5,04 mmol) de VAc e 0,001 g (0,006 mmol) de AIBN. A reação foi realizada por 20 h.

Figura 3-11. Pe-c-EXIB, agente RAFT com grupo tio éter.

3.4.7.3.2. R-PVAcS selecionados

Os polímeros selecionados para os estudos posteriores são apresentados na Tabela 3-27, bem como seus valores de M_n . Esta tabela contém a reação de origem do polímero e sua denominação. Suas caracterizações por RMN ^1H e ^{13}C são apresentadas na Tabela 3-28.

Estes polímeros são denominadas pelo nome do tipo de polímero gerado, seu tamanho e estrutura; são, deste modo, indicados o iniciador e PG do “core”, o número de braços estimados de PVAc e seu tamanho médio, bem como o GA estimado para o polímero, quando identificado.

Tabela 3-27. R-PVAcS selecionados: M_n e Denominação.

Denominação (#Polímero)	# Reação	M_n (g mol ⁻¹)	$\bar{D}$
Do-PVAc _{1,16K} (31)	Do-PVAc-1	2511 ^a /1164 ^b	1,10 ^b
Do-PVAc _{11,6K} (32)	Do-PVAc-2	12308 ^a /11613 ^b	1,71 ^b
[Pe-(PVAc _{4,71K}) _{3,2}] _{GA1,8} (33)	Pe-PVAc-1	15059 ^a /27399 ^c	1,22 ^c
[Pe-(PVAc _{3,49K}) _{3,2}] _{GA1,3} (34)	Pe-PVAc-3	11177 ^a /15072 ^c	2,35 ^c
[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{3,12K}) _{2,9}] (35)	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -3	9680 ^a / ^{>} 500K ^d	-
[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{4,02K}) _{5,2}] _{GA23} (36)	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -3	20920 ^a /480432 ^c	1,99 ^c
[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,83K}) _{2,0}] _{GA4,3} (37)	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -6	7660 ^a /32665 ^c	2,2 ^c
[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,80K}) _{3,0}] _{GA28} (38)	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -3	11394 ^a /319658 ^c	2,05 ^c
[TEG-PGH _{PG1,5} -(PVAc _{4,20K}) _{2,5}] _{GA7,9} (39)	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} -2	10503 ^a /83111 ^c	5,15 ^c
[TEG-PGH _{PG1,7} -(PVAc _{3,02K}) _{3,6}] (40)	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} -3	10884 ^a /31856 ^d	3,2 ^d

^aCalculado por RMN. ^bGPC-IR; ^cGPC-TD. ^dAmostra cuja análise de GPC-TD não gerou bom resultado e o resultado foi estimado.

Tabela 3-28. Atribuição de RMN 1H e 13C dos R-PVAc selecionados.

		# R-PVAc									
Atribuição		Integração Relativa Normalizada									
1H	δ (ppm)	<u>31</u>	<u>32</u>	<u>33</u>	<u>34</u>	<u>35</u>	<u>36</u>	<u>37</u>	<u>38</u>	<u>39</u>	<u>40</u>
(CH ₂ CHOCOCH ₃) _n , CHO (PGH)	b m, 5,4-4,7	1,00	101,28	40,00	28,57	15,87	31,28	28,80	22,69	32,79	18,73
OCH ₂ CH ₃	q, 4,61	-- ^c	1,98	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
CH ₂ O (PGH), CHO (PGH), a"-d"(TEG)*, a'(DD) ^a	m, 4,55-3,0	-	-	-	-	7,32	7,03	12,30	9,27	15,53	9,60
CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CH ₂ O(CO) (Do) ^a ou C((CH ₂)O(CO)) ₄ (Pe) ^a	m, 4,40-3,85	-- ^c	2,00	2,40	0,86	-	-	-	-	-	-
(CH ₂ CHOCOCH ₃) _n , (CH ₂ CHOCOCH ₃) _n , OCH ₂ CH ₃ , R-O(CO)C(CH ₃) ₂ ^b , b'(DD) ^a	m, 2,4-1,35	5,06	488,73	185,60	158,85	87,22	164,18	157,09	126,49	186,50	107,54
c'-f' (DD) ^a , CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CH ₂ (Do) ^a	m, 1,35-0,8	0,22 ^d	17,83	-	-	-	-	9,36 ^d	12,31 ^d	-	-
CH ₃ (Do) ^a	t, 0,88	0,32 ^d	3,00	-	-	-	-	-	-	-	-
13C											
(CH ₂ CHOCOCH ₃) _n	170,5-170,3	n.d.	n.d.	-	-	-	-	-	-	n.d.	-
(CH ₂ CHOCOCH ₃) _n	70,5-65,8	n.d.	n.d.	-	-	-	-	-	-	n.d.	-
(CH ₂ CHOCOCH ₃) _n	40,3-37,7	n.d.	n.d.	-	-	-	-	-	-	n.d.	-
(CH ₂ CHOCOCH ₃) _n	21,3-20,6	n.d.	n.d.	-	-	-	-	-	-	n.d.	-
PGH, DD, TEG	**	n.d.	n.d.	-	-	-	-	-	-	n.d.	-

^aQuando presente; ^bSendo R=Do, Pe, PGH; ^cNão observado; ^dEncoberto por do hexano residual.

3.5. Métodos de Caracterização dos Polímeros

A caracterização da estrutura dos polímeros quanto a sua M_n , forma e composição foi realizada através da análise dos dados obtidos por diversas técnicas. A seguir são apresentados os métodos e cálculos utilizados para essa caracterização.

3.5.1. Comportamento Térmico

O comportamento térmico dos polímeros utilizados foi estudado através das análises de TG e DSC descritas na seção 3.3.

3.5.2. Massa Molar (M_n)

A M_n dos polímeros foi determinada por MALDI-TOF-MS, ESI-TOF-MS, RMN 1H , GPC-RI e/ou GPC-TD de acordo com o polímero, nos equipamentos descritos na seção 3.3. O trabalho apresenta, adicionalmente, a $M_{n_{calc}}$, que foi a M_n alvo, cujo valor foi utilizado no cálculo da estequiometria das sínteses. O cálculo da M_n por RMN para os polímeros R-PVAcS foi feito segundo a Equação 9, na qual a $M_{n_{RAFT}}$ é o valor da M_n do agente RAFT utilizado na polimerização e a $\%Conv$ é o valor da conversão da polimerização, cujo cálculo é apresentado na seção 3.5.8.

$$M_{n_{RMN}} = \left(\left(\frac{(M_{n_{calc}} - M_{n_{RAFT}}) \cdot \%Conv}{100} \right) + M_{n_{RAFT}} \right) \quad \text{Equação 9}$$

3.5.2.1. Otimização do preparo de amostras para MALDI-TOF-MS

A análise de massas por MALDI-TOF-MS precisou ter os parâmetros de preparo de amostra otimizados.

Uma série de experimentos foi realizada utilizando o polímero obtido na síntese GL-PGH_{PG3}-OH-2 na concentração de 5 g L⁻¹ de solvente (MeOH ou ACN). A espécie ionizante foi o LiCl em solução metanólica 0,1 mol L⁻¹ e foram utilizados as matrizes ácido 2-ciano-4-hidroxicinâmico (CCA) (20 mg mL⁻¹ em MeOH) e

Ditranol (solução saturada em MeOH). As combinações de solução de amostra, matriz e suas proporções utilizadas no teste são apresentadas na Tabela 3-29.

Tabela 3-29. Variáveis da otimização da preparação de amostra para análise por MALDI-TOF-MS.

Entrada	Solvente		Proporção em volume		
	do polímero	Matriz	Solução de Polímero	Solução de Matriz	Solução de LiCl
1	MeOH	Ditranol	10	10	1
2	MeOH	Ditranol	10	10	5
3	MeOH	Ditranol	10	5	1
4	MeOH	Ditranol	5	10	1
5	MeOH	CCA	10	10	1
6	MeOH	CCA	10	10	5
7	MeOH	CCA	10	5	1
8	MeOH	CCA	5	10	1
9	ACN	Ditranol	10	10	1
10	ACN	Ditranol	10	10	5
11	ACN	Ditranol	10	5	1
12	ACN	Ditranol	5	10	1
13	ACN	CCA	10	10	1
14	ACN	CCA	10	10	5
15	ACN	CCA	10	5	1
16	ACN	CCA	5	10	1

3.5.3. Grau de ramificação dos PGH-OHs

O grau de ramificação (GR) dos PGH-OHs foi determinado através de RMN ¹³C utilizando a sequência de pulso *zgig30* para o equipamento Bruker Avance III (300 MHz) ou “*Decoupled-NOE*” (1H *decoupling*, tempo entre pulsos= 25-30 s) para o equipamento Varian Inova (300 MHz), gerando espectros de ¹³C quantitativos. A integração dos picos referentes às unidades funcionais dos polímeros PGHs, apresentadas na Figura 3-6, foi realizada seguindo a atribuição apresentada na Tabela 3-30. A abundância relativa foi calculada através dos valores de integração obtidos, sendo que para os polímeros DD-PGH-OHs a região entre 72,0 e 73,5 ppm não foi utilizada no cálculo do teor das estruturas dendríticas (D) e terminais (T) por

apresentar sobreposição com os picos referentes à cadeia do iniciador. O GR foi calculado para PGH-OHs sem a inclusão da cadeia iniciadora (quando estas foram DD e TEG), GR, e com a inclusão da cadeia iniciadora, GR_N, seguindo respectivamente a Equação 10 e a Equação 11 (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999). A unidade de núcleo (uN) para o DD foi designada (-CH₂CH₂CH₂-) e para o TEG, (-CH₂CH₂O-), quatro uN para cada um dos tipos de núcleo.

Tabela 3-30. Atribuição dos Espectros de RMN ¹³C quantitativos.

Unidade funcional (# carbono da atribuição)	Deslocamento (ppm)
L13 (b)	81,0 - 82,0
D (i)	79,5 - 80,5
2 L14 (e), TEG*	73,5 - 74,5
2 D (h), 2 T (j,k), DD* (a', b')	72,0 - 73,5
L13 (a), L14 (f)	70,5 - 72,0
T (l)	64,0 - 65,0
DD* (a',b')	64,69
L13 (c)	62,0 - 63,5
DD* (a',b')	63,07
TEG*	71,1 - 71,75
DD* (c', d', e', f')	27,0 - 34,0

*Quando presente na estrutura.

$$GR = \frac{2D}{2D + L_{13} + L_{14}} \quad \text{Equação 10}$$

$$GR_N = \frac{2D}{2D + L_{13} + L_{14} + uN} \quad \text{Equação 11}$$

3.5.4. Identificação de derivados de inímeros nos PGH-OHs

As estruturas derivadas de inímeros nos PGH-OHs são os PGH-OH cíclico e o PGH-OH integrado, a formação destas estruturas é descrita na seção 1.3.2.2 e seu método de identificação é apresentado a seguir.

3.5.4.1. PGH-OH cíclico

A identificação de estruturas cíclicas foi realizada através da identificação dos picos dos espectros de massa obtidos por ESI-TOF-MS. A estimativa do teor de estruturas cíclicas foi realizada pela análise visual dos espectros.

3.5.4.2. PGH-OH integrado

A identificação da presença de PGH-OH integrado nas amostras dos PGH-OH foi realizada através das análises de DSC.

3.5.5. Cálculo do número de OH médio (*nOH*) nos polímeros PGH-OHs não funcionalizados

O número médio de OH (*nOH*) presentes nos PGH-OHs foi determinado através da *Mn* do polímero determinada por ESI-TOF-MS (*Mn_{ESI}*). A Equação 12 mostra o cálculo do *nOH*. O *nOH* de estruturas cíclicas ou iniméricas é calculado assumindo que a *MM_{iniciador}* é zero, bem como o *nOH_{iniciador}*. Para amostras possuindo tanto estruturas com iniciador quanto cíclicas, o *nOH* é a média ponderada entre o *nOH* da estrutura com iniciador e o *nOH* da estrutura cíclica ou inimérica. Para o cálculo desta média ponderada, se utiliza o teor de estruturas cíclicas ou iniméricas presentes nas amostras (estimado como apresentado no seção 3.5.4.1).

$$nOH = nOH_{iniciador} + \frac{Mn_{ESI} - MM_{iniciador}}{74,1} \quad \text{Equação 12}$$

3.5.6. Cálculo do número de monômeros e da Pseudogeração (PG) do “Core” PGH para PGH funcionalizados ou não

O cálculo foi aplicado aos PGHs com ou sem funcionalização, exceto para os polímeros R-PVAcS.

O número de monômeros presentes no “Core” dos PGHs foram calculados segundo a Equação 13, em que Mn_{ESI} é a Mn do polímero obtida por ESI-TOF-MS, $Mn_{iniciador}$, a Mn do iniciador e $nOH_{iniciador}$, o número médio de OH que o iniciador possui (quando ocorre presença de estruturas cíclicas, o $Mn_{iniciador}$ e o $nOH_{iniciador}$ são calculados respectivamente pela média ponderada entre os Mn do iniciador e do glicidol e a pela média ponderada entre os números de OHs presentes no iniciador principal e no glicidol); f_i é a fração de cada substituinte, quando presentes, calculada por RMN 1H (seção 3.5.7), Mn_i a contribuição de Mn do substituinte, 74,1 a massa do monômero glicidol e $n_{glicidol}$, o número médio de monômeros presentes por molécula do polímero.

$$Mn_{ESI} = Mn_{iniciador} + 74,1n_{glicidol} + \sum f_i Mn_i (n_{glicidol} + nOH_{iniciador}) \quad \text{Equação 13}$$

O valor da PG do “Core” PGH foi calculado a partir do número médio de monômeros, $n_{glicidol}$, presentes na estrutura, segundo a Tabela 3-31. Valores fracionados de PG foram calculados somando-se o valor de PG correspondente o $n_{glicidol}$ inferior mais próximo do numero real somado ao valor de $n_{glicidol}$ excedente dividido pelo nOH (ou n_{func}) correspondente à PG escolhida. Para estruturas cíclicas, o PG foi calculado considerando uma unidade de glicerol da estrutura (glicidol após abertura de anel) como iniciador com $nOH_{iniciador}=3$.

Tabela 3-31. Número de unidades glicidol ($n_{glicidol}$) e número de hidroxilas ou terminações funcionais (nOH ou n_{func}) para as pseudogerações (PGs) dos PGH de acordo com o número de hidroxilas presentes no iniciador ($nOH_{iniciador}$).

PG	$n_{glicidol}$		nOH ou n_{func}	
	$nOH_{iniciador}=2$	$nOH_{iniciador}=3$	$nOH_{iniciador}=2$	$nOH_{iniciador}=3$
1	2	3	4	6
2	6	6	8	12
3	14	9	16	24

3.5.7. Grau de substituição dos grupos funcionais da estrutura “Shell”

O grau de substituição dos grupos presentes na estrutura “shell” ao longo das etapas reacionais foi determinado por análise de grupo funcional por RMN (página

88). A seguir são apresentados para cada tipo de polímero (ou moléculas precursoras de polímero), para os quais o método foi utilizado, os grupos funcionais quantificados, seu deslocamento químico (δ) e solvente utilizado.

Tabela 3-32. Detalhes dos grupos funcionais quantificados por RMN 1H.

Material	Solvente	Grupos funcionais			Origem
				δ (ppm), (multiplicidade, #H)	
PGH-Acs	DMSO-d ₆	OH	OH	4,85-4,55 (s alargado)	Reagente
		Ac	(CO)CH ₃	2,05-1,95 (m, 3H)	Produto
BBIB	CDCl ₃		Br(CO)C(CH ₃) ₂ Br	2,01 (s, 6H)	Reagente
Do-BIB	CDCl ₃	Do	CH ₃ (CH ₂) ₉ CH ₂	0,89 (t, 3H)	Cadeia
		BIB	(CO)C(CH ₃) ₂	1,94 (s, 6H)	Produto
Pe-BIB	CDCl ₃	Pe	C(CH ₂) ₄	4,34 (s, 8H)	Cadeia
		BIB	(CO)C(CH ₃) ₂	1,95 (s, 8H)	Produto
PGH-BIB	DMSO-d ₆	OH	OH	4,85-4,55 (s alargado)	Reagente
		BIB	(CO)C(CH ₃) ₂	1,95 (s, 6H)	Produto
Do-EXIB	CD ₃ CN ou CDCl ₃	BIB	(CO)C(CH ₃) ₂	1,95 (s, 6H)	Reagente
			(CO)C(CH ₃) ₂	1,57 (s, 6H)	
		EXIB	CH ₂ CH ₃	1,34 (t, 3H)	Produto
			CH ₂ CH ₃	4,57 (q, 2H)	
Pe-EXIB	CD ₃ CN ou CDCl ₃	Pe	C(CH ₂) ₄	~4,23 (m, 8H)	Cadeia
		BIB	(CO)C(CH ₃) ₂	1,93 (s, 6H)	Reagente
			(CO)C(CH ₃) ₂	1,62 (s, 6H)	
		EXIB	CH ₂ CH ₃	1,40 (t, 3H)	Produto
			CH ₂ CH ₃	4,60 (m, 2H)	
		N ₃	(CO)C(CH ₃) ₂	~1,6 (s, 6H)	Produto
		Ciclo	(CO)C(CH ₃) ₂ S	1,52* (s, 6H)	Produto
PGH-EXIB	CD ₃ CN ou CDCl ₃	BIB	(CO)C(CH ₃) ₂	1,95 (m, 6H)	Reagente
			(CO)C(CH ₃) ₂	1,62 (s/m, 6H)	
		EXIB	CH ₂ CH ₃	1,43 (t, 3H)	Produto
			CH ₂ CH ₃	4,60 (s/m, 2H)	
		N ₃	(CO)C(CH ₃) ₂	~1,6 (s, 6H)	Produto
		Ciclo	(CO)C(CH ₃) ₂ S	1,52* (s, 6H)	Produto

*Em CD₃CN.

3.5.8. Conversão das reações de polimerização RAFT (R-PVAcS)

A conversão das reações de polimerização RAFT foi determinada pela análise de uma alíquota não purificada do meio reacional (retirada no instante de interesse) por RMN ^1H , através da integração de um dos picos dos hidrogênios vinílicos (VAc não reagido) (**a**: δ (CDCl_3)= 7,22 -7,31 ppm (dd) ou **c**: δ (CDCl_3)= 4,50 - 4,66 ppm (dd)) e sua relação com a soma da integração dos picos referentes aos VAc reagidos ou não presentes no sistema (**b** e **e**: δ (CDCl_3)= 4,75 – 5,30 ppm (m)), Figura 3-12 e Figura 3-13. A conversão é dada pela Equação 14.

Figura 3-12. Destaque dos hidrogênio do Acetato de Vinila (a esquerda) e Poliacetato de Vinila (a direita).

Figura 3-13. Exemplo de espectro de RMN ^1H para um R-PVAc, com atribuições para o cálculo da conversão do VAc na polimerização.

$$\%Conv = \frac{\int a}{\int a + \int b + \int e} \cdot 100$$

* ou c

Equação 14

3.5.9. Composição dos polímeros R-PVAcS

A porcentagem em massa (%m) de cadeias PVAcS ligadas ao “core” PGH foi quantificada através da conversão das reações de polimerização (%Conv), cujo cálculo é descrito na seção 3.5.8, da Mn alvo (Mn_{calc}) e do Mn do agente RAFT precursor (Mn_{RAFT}), segundo a Equação 15. A porcentagem em massa (%m) dos PGH e de sua cadeia iniciadora, no caso dos polímeros PGH-PVAcS, foram calculados a partir da composição dos agentes RAFT utilizados em suas sínteses.

$$\%m_{PVAc} = \frac{(Mn_{alvo} - Mn_{RAFT}) \cdot \%Conv}{(Mn_{alvo} - Mn_{RAFT}) \cdot \%Conv + 100 \cdot Mn_{RAFT}} \cdot 100 \quad \text{Equação 15}$$

3.5.10. Verificação do formato estrela dos PVAcS e da ocorrência de acoplamento estrela-estrela

A ocorrência do formato estrela dos polímeros PVAcS formado a partir de agentes RAFT multifuncionais foi verificado através de GPC-TD em comparação com PVAc lineares, para a obtenção dos parâmetros de ramificação apresentados na introdução do trabalho (seção 1.3.3.5). A Mn dos braços dos polímeros foi determinada pela diferença entre a Mn obtida por RMN 1H e a Mn do agente RAFT utilizado dividido pelo número de grupos EXIB que este agente RAFT possui.

A ocorrência de acoplamento entre estruturas estrela foi verificada visualmente nos cromatogramas e o número médio de estrelas acopladas, denominado grau de acoplamento estrela-estrela (GA_{estrela-estrela}), foi determinado segundo a Equação 16, através dos valores de Mn obtidos por GPC-TD (Mn_{GPC-TD}), conversão das reações de polimerização (%Conv) (cujo cálculo é descrito na seção 3.5.8), da Mn alvo (Mn_{calc}) e do Mn do agente RAFT precursor (Mn_{RAFT}).

$$GA_{estrela-estrela} = \frac{Mn_{GPC-TD}}{(Mn_{calc} - Mn_{RAFT}) \cdot \%Conv / 100 + Mn_{RAFT}} \quad \text{Equação 16}$$

3.6. Métodos de Caracterização do Comportamento em CO₂ denso

O comportamento dos materiais em CO₂ denso foi estudado através de experimentos de determinação de pontos de névoa, solubilidade e/ou expansão volumétrica. Estes experimentos são descritos a seguir.

3.6.1. Determinação de Pontos de Névoa

Os experimentos para determinação dos pontos de névoa (definido na página 57) dos compostos estudados foram realizados no monitor de fases apresentado na seção 3.3.1. Uma determinada massa do composto é alocada dentro do monitor, antes que este seja cheio com uma massa determinada de CO₂ líquido. O experimento de determinação de pontos de névoa consiste em pressurizar o sistema até cerca de 30,0 MPa, pela diminuição do volume interno da cela do monitor e, posteriormente, abaixar gradualmente a pressão até cerca de 7,0 MPa, pelo aumento do volume interno da cela, permitindo a visualização, através da câmera do monitor, do ponto no qual ocorre a separação de fases no sistema a uma dada temperatura. Os pontos de névoa foram determinados no mínimo três vezes (no mesmo sistema) para cada uma das seguintes temperaturas exploradas: 25, 35, 45, 55 e 65 °C. Alguns experimentos envolvendo a TA-β-CD e o IBU foram realizados na presença de um pequeno teor conhecido de metanol.

3.6.2. Determinação da Solubilidade

A solubilidade de alguns materiais pode ser determinada através dos experimentos de ponto de névoa (seção 3.6.1), quando o material era totalmente solúvel na pressão máxima a que o sistema era submetido e apresentava ponto de névoa a pressões menores.

Para os materiais parcialmente solúveis, a solubilidade pode ser estimada pela perda de massa observada após os experimentos de expansão volumétrica (seção 3.6.3).

3.6.3. Determinação da Expansão Volumétrica

A determinação da expansão volumétrica foi feita para os polímeros sintetizados, utilizando o monitor de fases (apresentado na seção 3.3.1). Um tubo de vidro de 1 cm de altura e 0,52 cm de diâmetro contendo o material a ser estudado é alocado em frente à câmera do monitor, em um suporte metálico feito a mão, Figura 3-14. O sistema é então aquecido e cheio com CO₂-sc nas condições determinadas e fotos são tiradas do sistema a fim de se verificar a variação de volume do material. As figuras obtidas foram tratadas utilizando o programa ImageJ v.1.49m (Rasband, W.S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2015), convertendo-se a altura do material dentro do tubo em volume e verificando-se a porcentagem de expansão volumétrica da fase (%s), segundo a Equação 17. Curvas de calibração da altura da fase do material na imagem com relação ao volume contido no tubo foram feitas para todas as condições de estudo, utilizando-se uma graduação no tubo a cada 10 µL.

Figura 3-14. Tubo de vidro contendo um polímero durante o estudo de expansão volumétrica. À esquerda: imagem original; à direita: imagem com indicação (a) do contorno de tubo e (b) da altura do polímero dentro do tubo. A marcação em vermelho no alto do tubo foi feita com uma caneta de tinta insolúvel em CO₂-sc para facilitar a visualização.

$$\%S = \frac{(V^{pol} - V_0^{pol})}{V_0^{pol}} \cdot 100\%$$

Equação 17

A expansão volumétrica dos materiais foi determinada por dois métodos, um estático e outro dinâmico. No método estático, em um mesmo experimento, o

sistema passa por uma série de condições de temperatura e pressão, de modo a aumentar a densidade do CO₂, sendo estabilizado por cerca de 1h, tempo após o qual a imagem do sistema é obtida. As condições estudadas varreram densidades entre 0,2 e 0,9 g mL⁻¹ de CO₂ (temperaturas entre 35 e 65 °C e pressões entre 10,0 e 30,0 MPa). Imagens do sistema antes da pressurização foram obtidas para todas as temperaturas para o cálculo do V₀.

No método dinâmico, apenas um condição de temperatura e pressão é estudada por vez, o sistema é aquecido na temperatura desejada, pressurizado com CO₂ e imagens são obtidas periodicamente até a estabilização da fase polimérica, a fim de se avaliar a evolução da %s ao longo do tempo. As condições estudadas foram 10,0 MPa e 45 °C, d= 0,5 g mL⁻¹; 15,0 MPa e 45 °C, d= 0,74 g mL⁻¹ e 25,0 MPa e 35 °C, d= 0,9 g mL⁻¹. Imagens do sistema antes da pressurização também foram obtidas neste método para o cálculo do V₀. O erro do experimento, determinado pela realização de um experimento em triplicata, é aproximadamente de ±10% nos valores de expansão máxima.

Para alguns polímeros, o cálculo de suas densidades iniciais (ρ_{pol_i}), Equação 18, e de suas concentrações finais sob pressurização (C_{pol_f}) (Concentração do polímero na fase polimérica após a solubilização de CO₂, Equação 19) foram feitos para auxiliar na discussão dos resultados. Para tal, foi utilizada a massa inicial de polímero e os volumes iniciais e finais obtidos via tratamento de imagem.

$$\rho_{pol_i} = \frac{m_{pol_no_tubo}}{V_0^{pol}} \quad \text{Equação 18}$$

$$C_{pol_f} = \frac{m_{pol_no_tubo}}{V^{pol}} \quad \text{Equação 19}$$

3.7. Encapsulamento em CO₂-sc

O encapsulamento na TA-β-CD foi realizado utilizando os corantes Sudan IV (SIV) e Azul de Metileno (AM) e os fármacos Ibuprofeno (IBU) e Captopril (CTP). CO₂-sc foi utilizado como solvente. O encapsulamento nos polímeros foi realizado utilizando o IBU como fármaco modelo, os polímeros PGH-Acs e R-PVAcS como materiais encapsulantes e CO₂-sc como solvente.

A descrição dos experimentos de encapsulamento, preliminares e otimizados, é apresentada a seguir.

A verificação do encapsulamento foi realizada utilizando DSC, por meio da comparação dos termogramas do material obtido após o processo de encapsulamento (EN), da molécula a ser encapsulada pura, do material encapsulante puro e de sua mistura física (MF). A determinação do teor de moléculas encapsuladas no material encapsulante foi determinada por RMN ¹H (em CDCl₃). A MF é a mistura macerada do material encapsulado e do material encapsulante na proporção de 1:1 em mol, ou na proporção final obtida no processo de encapsulamento.

3.7.1. Encapsulamento utilizando TA-β-CD como material encapsulante

Os encapsulamentos foram realizados tendo CO₂-sc como solvente e como moléculas encapsulantes o SIV, AM, IBU e CTP. A TA-β-CD foi colocada no reator na concentração de 2% em massa e as substâncias a serem encapsuladas foram colocadas na proporção de 1:1 em mol com relação a β-CD (YOUNG LEE; SUBBAN GANAPATHY; TAEK LIM, 2010),(GANAPATHY; LEE; et al., 2007; GANAPATHY; WOO; et al., 2007a). O sistema era então mantido sob agitação por 24 h a 35 ou 40 °C e 25,0 MPa. A Tabela 3-33 mostra os detalhes experimentais de cada processo de encapsulamento.

Tabela 3-33. Detalhes dos experimentos preliminares de encapsulamento em TA-β-CD (2 %m), à temperatura de 35 °C, 250 MPa.

Amostra	Molécula a encapsular			TA-β-CD		P (MPa)	T (°C)	Reator
	m	n	m	n				
	(g)	(mmol)	(g)	(mmol)				
TA-β-CD:CTP-1	CTP	0,202	0,93	1,874	0,93	25,2	35	R100W
TA-β-CD:SIV-1	SIV	0,354	0,93	1,876	0,93	25,6-25,8	35	R100W
TA-β-CD:AM-1	AM	0,297	0,93	1,874	0,93	24,5	35	R100W
TA-β-CD:IBU-1	IBU	0,192	0,93	1,875	0,93	25,3-25,6	35	R100W
TA-β-CD:IBU-2	IBU	0,083	0,4	0,806	0,4	25,0	35	Tubular
TA-β-CD:IBU-3	IBU	0,083	0,4	0,805	0,4	25,0	40	Tubular
TA-β-CD:IBU-4	IBU	0,081	0,4	0,801	0,4	25,0	40	Tubular
TA-β-CD:IBU-5	IBU	0,081	0,4	0,801	0,4	25,0	40	Tubular

Ao fim do encapsulamento, o reator era esvaziado lentamente. Na saída do reator foi adaptado um “trap” para o recolhimento de amostra que era eventualmente liberada durante este procedimento.

3.7.1.1. Caracterização do complexo TA- β -CD:IBU

O complexo formado entre o IBU e a TA- β -CD foi caracterizado, utilizando-se espectroscopia de RMN ^1H e ^{13}C (29 °C), espectroscopia IV utilizando pastilha de KBr, RAMAN e microscopia eletrônica de varredura (MEV) afim de se obter uma caracterização mais completa do encapsulamento.

3.7.1.2. Determinação do Tamanho de Partícula do Complexo (e das demais Amostras Utilizadas no Estudo da Liberação)

As amostras EN, MF e SP utilizadas para o experimento de liberação foram maceradas e tiveram o seu tamanho de partícula determinado através das imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e analisadas manualmente no programa Leica QWIN 550, segundo o parâmetro de Diâmetro de Martin (ALLEN, 1997) na horizontal e em alguns casos o diâmetro da área projetada (ALLEN, 1997) para comparação, Figura 3-15. Foram medidas 6240 partículas da amostra de IBU puro, 5310 da amostra MF e 4951 da amostra EN. Os valores obtidos foram dispostos em histogramas.

Para microscopia, as amostras foram preparadas polvilhando-se o material sobre fita de carbono colada na superfície de estames e retirando-se o excesso do material com jato de ar. Em seguida o material foi recoberto com ouro. As imagens foram feitas com aumento de 350 e 1050 vezes.

Figura 3-15. Métodos de medida do tamanho de partícula. Diâmetro de Martin e diâmetro da área projetada.

3.7.2. Encapsulamento utilizando PGH-Acs como material encapsulante

O IBU foi selecionado como molécula modelo para o encapsulamento. Os experimentos preliminares e otimizados são apresentados a seguir.

3.7.2.1. Experimentos preliminares

O estudo deste processo foi iniciado através dos testes listados a seguir:

(I) Encapsulamento de IBU no polímero DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1 (polímero obtido nas sínteses preliminares) utilizando o monitor de fase e CO₂-sc puro: 5,7 mg (0,03 mmol) de IBU foi colocado em um pequeno tubo de ensaio intercalado com 36,8 mg (0,03 mmol) do polímero. O tubo foi alocado dentro do monitor de fase em frente à sua câmera, o sistema foi pressurizado a 15,0 MPa, aquecido a 45 °C e monitorado através da câmera durante 24 h, para acompanhamento visual do processo. O material obtido foi denominado DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1:IBU-1.

(II) Encapsulamento de IBU no polímero TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{10,9} (**13**) no reator RW100 e CO₂-sc saturado com IBU: 19,8 mg (0,1 mmol) de IBU foi colocado em um pequeno tubo de ensaio intercalado com 79,2 mg (0,061 mmol) do polímero. O tubo foi coberto com tela de malha fina presa à parte externa do tubo por uma fita de borracha e alocado dentro do reator. 24,2 g de IBU também foi colocado no interior do reator. O sistema foi pressurizado a 10,0 MPa e aquecido a 45 °C durante 6,25 h. O material obtido foi denominado TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{10,9}:IBU-1.

3.7.2.2. Experimentos Otimizados

A condição de encapsulamento definida para os polímeros PGH-Acs foi 10,0 MPa e 45 °C por 6 h, utilizando o reator RW100 e como solvente CO₂-sc saturado de Ibuprofeno. Cada amostra foi preparada pela adição de Ibuprofeno e do polímero em um tubo de vidro, em camadas alternadas, a uma proporção de 1:5 em massa (17 %m). Cada tubo foi coberto com uma tela de malha fina (800 Mesh) presa à parte externa do tubo por fita de teflon (previamente provada ser insolúvel em CO₂-sc nas condições estudadas no trabalho) e alocado no interior do reator, contendo Ibuprofeno suficiente para gerar a solução saturada de Ibuprofeno em CO₂-sc após a pressurização. O sistema era então aquecido e pressurizado pelo tempo determinado. Os detalhes das amostras são apresentados na Tabela 3-34.

Ao final do experimentos as amostras foram deixadas descansar a temperatura ambiente e foram filtradas.

Tabela 3-34. Detalhes das amostras preparadas para encapsulamento de Ibuprofeno nos polímeros PGH-Acs.

Amostra	#	PGH-Acs		IBU		%m	Prop. mol IBU:PGH-Ac
		m (mg)	n (mmol)	m (mg)	n (mmol)		
GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} :IBU-1	8	208,8	0,19	41,3	0,20	16,5	1,1:1
GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} :IBU-1	9	200,1	0,13	40,2	0,19	16,7	1,5:1
DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} :IBU-1	11	223,0	0,16	44,2	0,21	16,5	1,3:1
TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} :IBU-1	12	218,5	0,16	43,7	0,21	16,7	1,3:1
TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} :IBU-1	13	202,8	0,16	40,6	0,20	16,7	1,3:1
TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} :IBU-2	13	209,7	0,16	41,3	0,20	16,5	1,3:1

3.7.3. Encapsulamento de Ibuprofeno nos R-PVAcS

3.7.3.1. Experimentos Preliminares

O estudo deste processo foi iniciado através dos testes preliminares listados a seguir:

(I) Encapsulamento de IBU no polímero [Pe-(PVAc_{4,71K})_{3,2}]_{GA1,8} (**33**) utilizando reator RW100 e CO₂-sc puro: 5,5 mg (0,02 mmol) de Ibuprofeno foi misturado a 56,0 mg (0,27 mmol) do polímero e colocado em um pequeno tubo de ensaio no interior do reator. O sistema foi pressurizado a 25,0 MPa e 35 °C durante 18 h. O material obtido foi denominado PE-PVAc-1:IBU-1 e foi analisado por RMN ¹H para quantificação do encapsulamento.

(II) Idem anterior, utilizando 5,0 mg (0,02 mmol) de IBU e 50,2 mg (0,24 mmol) do polímero [Pe-(PVAc_{3,49K})_{3,2}]_{GA1,3}, gerando o PE-PVAc-3:IBU-1.

(III) Encapsulamento de IBU no polímero [Pe-(PVAc_{3,49K})_{3,2}]_{GA1,3} utilizando reator RW100 e CO₂-sc saturado com IBU: 5,0 mg (0,02 mmol) de IBU foi misturado a 50,2 mg (0,24 mmol) do polímero e colocado em um pequeno tubo de ensaio no interior do reator, este contendo 5,2 g de IBU. O sistema foi pressurizado a 25,0 MPa e 35 °C durante 19,2 h. O material obtido foi denominado PE-PVAc-3:IBU-2.

(IV) Idem anterior, com duração de 25,5 h e utilizando 5,2 mg (0,02 mmol) de Ibuprofeno e 52,5 mg (0,25 mmol) do polímero [Pe-(PVAc_{3,49K})_{3,2}]_{GA1,3}, gerando o PE-PVAc-3:IBU-3.

(V) Idem anterior, com duração de 48,2 h e utilizando 5,2 mg (0,02 mmol) de Ibuprofeno e 51,2 mg (0,25 mmol) do polímero [Pe-(PVAc_{3,49K})_{3,2}]_{GA1,3}, gerando o PE-PVAc-3:IBU-4.

3.7.3.2. Experimentos Otimizados

A condição de encapsulamento definida para os polímeros R-PVAcS foi 25,0 MPa e 35 °C por 24 h, utilizando o reator RW100 e como solvente CO₂-sc saturado de Ibuprofeno. As amostras foram preparadas com teor inicial de fármaco misturado ao polímero de 9,1 %m, os detalhes de cada uma são apresentados na Tabela 3-35.

Tabela 3-35. Detalhes das amostras preparadas para encapsulamento de Ibuprofeno nos polímeros R-PVAcS.

Amostra	R-PVAcS		IBU	
	#	m (mg)	m (mg)	n (mmol)
Do-PVAc-1:IBU-1	<u>31</u>	51,0	5,1	0,02
Do-PVAc-2:IBU-1	<u>32</u>	52,1	5,2	0,03
Pe-PVAc-1:IBU-2	<u>33</u>	53,0	5,3	0,03
Pe-PVAc-3:IBU-3	<u>34</u>	52,7	5,2	0,03
GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} :IBU-1	<u>35</u>	50,8	5,1	0,02
GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} :IBU-1	<u>36</u>	50,6	5,0	0,02
DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} :IBU-1	<u>37</u>	51,8	5,1	0,02
DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} :IBU-1	<u>38</u>	50,3	5,0	0,02
TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} :IBU-1	<u>39</u>	51,3	5,0	0,02
TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} :IBU-1	<u>40</u>	50,5	5,2	0,03

3.8. Estudo de Liberação de Ibuprofeno

O estudo de liberação do Ibuprofeno (IBU) dos materiais encapsulantes estudados foi realizado em meios aquosos em pH fisiológico, a 37 °C e utilizando amostras do material encapsulado (EN), em comparação com o IBU puro (SP – substância pura) e sua mistura física (MF). Em alguns casos um branco foi feito com o material encapsulante puro (ME). A MF é a mistura do material encapsulante puro e da molécula que está sendo encapsulada, sem processamento por CO₂-sc e misturada, na maioria dos casos, por maceração.

A concentração de IBU nas amostras foi determinada por UV-Vis no comprimento de onda de 221 nm.

Os experimentos realizados e os métodos utilizados neste estudo estão descritos a seguir, bem como os parâmetros e modelos matemáticos utilizados no estudo e comparação dos perfis de liberação obtidos.

3.8.1. Liberação de Ibuprofeno da TA-β-CD

O estudo de liberação deste fármaco de seu complexo com a TA-β-CD foi realizado na Faculdade de Ciências Farmacêutica da USP, pelo grupo do Professor Humberto Ferraz.

Foram utilizadas as amostras EN, MF (proporção de 1:1,6 em mol TA-β-CD:IBU, proporção determinada por RMN 1H para material encapsulado) e SP, foram previamente maceradas, formuladas, conforme a Tabela 3-36, e preparadas na forma de comprimidos na dosagem de 10 mg de IBU. Os comprimidos foram preparados em triplicata pelo método da compressão direta (mistura simples, seguida de compressão).

Tabela 3-36. Composição e massas utilizadas nas formulações avaliadas.

Componentes	Função	Formulação (m)		
		F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)
IBU (SP)	ativo	10,00	-	-
TA-β-CD:IBU-1 (EN)	ativo/ TA-β-CD	-	166,50	-
TA-β-CD+IBU (MF)	ativo/ TA-β-CD	-	-	166,50
Lactose para Compressão Direta	diluyente	142,75	64,50	64,50
Celulose Microcristalina 102	diluyente	142,75	64,50	64,50
Croscarmellose Sódica	desintegrante	3,00	3,00	3,00
Estearato de Magnésio	lubrificante	1,50	1,50	1,50
m total (mg)		300,00	300,00	300,00

Os componentes de cada fórmula foram pesados e misturados em gral de porcelana, sendo fracionadas porções de 300 mg para a confecção de cada comprimido, que foi comprimido em prensa hidráulica, utilizando-se punção de 10 mm e pressão de 500 psi (3447 kPa) por 50 segundos.

Para a avaliação dos perfis de liberação do IBU a partir dos comprimidos produzidos foram adotadas as condições preconizadas pela Farmacopéia Americana (USP 30), 2007 (AMERICANPHARMACOPEIA, 2007): meio Tampão Fosfato pH 7,2; aparato 2 (pás); velocidade de agitação 50 rpm; volume de meio 900 mL; tempo de ensaio de 60 min. Alíquotas de 10 mL foram retiradas nos tempos 5, 10, 15, 20, 30, 45 e 60 min, havendo, após cada coleta, reposição de meio de liberação para a correção do volume de cada cuba. As alíquotas retiradas tiveram o Ibuprofeno quantificado por UV-Vis a 221,0 nm. As amostras foram feitas em triplicata.

Tabela 3-37. Detalhes dos experimentos realizados pelo Método do Dissolutor.

Entrada	Material formulado	m (mg)	Meio de Liberação
1	F1	300,00	Tampão Fosfato pH 7,2
2	F2	300,00	Tampão Fosfato pH 7,2
3	F3	300,00	Tampão Fosfato pH 7,2

3.8.2. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs

3.8.2.1. Experimentos preliminares

Os experimentos preliminares foram realizados com 5 mg do material encapsulado DD-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,5}:IBU-1 e meio tampão PBS pH=7,4 0,1 mol L⁻¹, a 37 °C, em microtubos de plástico, utilizando um termomixer. A cada tempo de retirada de alíquotas, o volume total do meio de liberação era retirado para análise e repostado por igual volume de meio de liberação novo.

A frequência de retirada de alíquotas, o volume do meio de liberação, a frequência de agitação e o tempo total de liberação foram variados. Os experimentos preliminares foram feitos em triplicata e os seus detalhes são apresentados na Tabela 3-38. As massas utilizadas para cada amostra da triplicata é apresentada em anexo, seção 7.3.

Tabela 3-38. Detalhes dos experimentos preliminares de liberação de IBU dos polímeros PGH-Acs.

Entrada	Agitação (rpm)	V do meio de liberação (mL)	F ^a (min)	t ^b (h)
1	60	1,0	120	8
2	300	1,0	30 e 150 ^c	10,5
3	300	1,0	120 e 150 ^c	10,5
4	300	1,0	30, 120 e 150 ^d	10,5
5	300	2,0	120 e 150 ^c	10,5

^aFrequência de Retirada de Amostras. ^bTempo total de experimento. ^cA última alíquota foi retirada com intervalo de 150 min. ^d30 em 30 min até 6h de experimento, seguido de uma alíquota após 120 min e então após 150 min.

3.8.2.2. Experimentos otimizados

As séries de liberação dos experimentos otimizados utilizaram amostras de EN, MF, ME (polímero puro) e SP (IBU puro). As massas das amostras foram calculadas para conter a massa de IBU e de ME correspondente a quantidade presente de IBU e ME em 5 mg da amostra EN (calculada por RMN 1H). As amostras MF foram preparadas imediatamente antes do início dos experimentos.

O experimento de liberação foi realizado em meio tampão PBS pH=7,4 0,1 mol L⁻¹, a 37 °C, em microtubos de plástico, utilizando um termomixer. A cada tempo de retirada de alíquotas, o volume total do meio de liberação era retirado para

análise e reposto por igual volume de meio de liberação novo. Para as amostras tipo EN, MF e ME foi utilizando o volume de 1 mL de meio de liberação, frequência de agitação de 300 rpm e uma frequência de retirada de amostras que se iniciou em 5 min e foi aumentada até 2 h. O estudo de liberação (dissolução) do IBU puro foi feito utilizando o volume de 2 mL de meio de liberação e retirada de alíquotas com volume de 0,6 mL do meio de liberação, que foi reposto com igual volume da solução tampão nova. Os detalhes dos experimentos de liberação otimizados são apresentados na Tabela 3-39, as massas utilizadas em cada amostra e os tempos de retirada de alíquotas se encontram em anexo, seção 7.3.

Tabela 3-39. Detalhes das série de liberações otimizadas para os polímeros PGH-Acs.

Entrada	Material (tipo)	# Polímero	t ^a (min)
1	GL-PGH _{PG1,9-Ac9,6} :IBU-1 (EN)	8	750
2	GL-PGH _{PG1,9-Ac9,6} :IBU (MF)		750
3	GL-PGH _{PG1,9-Ac9,6} (ME)		750
4	GL-PGH _{PG2,2-Ac13,7} :IBU-1 (EN)	9	1440
5	GL-PGH _{PG2,2-Ac13,7} :IBU (MF)		750
6	GL-PGH _{PG2,2-Ac13,7} (ME)		750
7	DD-PGH _{PG2,4-Ac11,5} :IBU-1 (EN)	11	750
8	DD-PGH _{PG2,4-Ac11,5} :IBU (MF)		750
9	DD-PGH _{PG2,4-Ac11,5} (ME)		750
10	TEG-PGH _{PG2,4-Ac11,2} :IBU-1 (EN)	12	750
11	TEG-PGH _{PG2,4-Ac11,2} :IBU-1 (MF)		750
12	TEG-PGH _{PG2,4-Ac11,2} (ME)		750
13	TEG-PGH _{PG2,4-Ac10,9} :IBU-2 (EN)	13	750
14	TEG-PGH _{PG2,4-Ac10,9} :IBU (MF)		750
15	TEG-PGH _{PG2,4-Ac10,9} (ME)		750
16	IBU granulado (SP)	-	15

^aTempo total.

3.8.3. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros R-PVAcS

3.8.3.1. Experimentos preliminares

Os experimentos preliminares foram realizados com 2 mg do material encapsulado PE-PVAc-3:IBU-3, segundo o mesmo método apresentado na seção 3.8.2.1. Os seus detalhes são apresentados na Tabela 3-40.

Tabela 3-40. Detalhes dos experimentos preliminares de liberação de IBU dos polímeros R-PVAcS.

Entrada	Agitação (rpm)	V do meio de liberação (mL)	F ^a (min)	t ^b (h)
1	60	1,0	-	96
2	300	1,0	30 e 150 ^c	10,5
3	300	1,0	120 e 150 ^c	10,5
4	300	1,0	-	96
5	300	2,0	-	96

^aFrequência de Retirada de Amostras. ^bTempo total. ^cA última alíquota foi retirada com intervalo de 150 min.

3.8.3.2. Experimentos otimizados

As séries de experimentos de liberação otimizados utilizaram amostras de EN, MF, ME (polímero puro) e SP (IBU puro). As massas das amostras foram calculadas para conter a massa de IBU e/ou de ME correspondente a quantidade presente de IBU e ME presentes em 5 mg da amostra EN (calculada por RMN ¹H).

O experimento de liberação foi realizado em meio tampão PBS pH=7,4 0,1 mol L⁻¹, a 37 °C, em microtubos de plástico, utilizando uma mesa agitadora e um banho de aquecimento de água. A cada tempo de retirada de alíquotas, o volume total do meio de liberação era retirado para análise e repostado por igual volume de meio de liberação novo. Para as amostras tipo EN, MF e ME foi utilizando o volume de 1 mL de meio de liberação, frequência de agitação de 60 rpm e uma frequência de retirada de amostras que se iniciou em 1 h e foi aumentada até 137 h. O estudo de liberação (dissolução) do IBU puro foi feito utilizando o volume de 2 mL de meio de liberação e retirada de alíquotas com volume de 0,6 mL do meio de liberação, que foi repostado com igual volume da solução tampão nova (como descrito na seção 3.8.2.2.). Os detalhes dos experimentos de liberação otimizados são apresentados

na Tabela 3-41, as massas utilizadas em cada amostra e os tempos de retirada de alíquotas se encontram nos anexos.

Tabela 3-41. Detalhes das série de liberações otimizadas para os polímeros R-PVAcS.

Entrada	Material	# Polímero	t ^a (h)
1	Do-PVAc-1:IBU-1 (EN)		473
2	Do-PVAc-1+IBU (MF)	<u>31</u>	473
3	Do-PVAc-1 (ME)		473
4	Do-PVAc-2:IBU-1 (EN)		473
5	Do-PVAc-2+IBU (MF)	<u>32</u>	473
6	Do-PVAc-2 (ME)		473
7	Pe-PVAc-1:IBU-2 (EN)		473
8	Pe-PVAc-1+IBU (MF)	<u>33</u>	473
9	Pe-PVAc-1 (ME)		473
10	PE-PVAc-3:IBU-3 (EN)		473
11	PE-PVAc-3+IBU (MF)	<u>34</u>	473
12	PE-PVAc-3 (ME)		473
13	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} :IBU-1 (EN)		473
14	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} +IBU (MF)	<u>35</u>	473
15	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} (ME)		473
16	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} :IBU-1 (EN)		473
17	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} +IBU (MF)	<u>36</u>	473
18	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} (ME)		473
19	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} :IBU-1 (EN)		473
20	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} +IBU (MF)	<u>37</u>	473
21	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} (ME)		473
22	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} :IBU-1 (EN)		473
23	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} +IBU (MF)	<u>38</u>	473
24	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} (ME)		473
25	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} :IBU-1 (EN)		473
26	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} +IBU (MF)	<u>39</u>	473
27	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} (ME)		473
28	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} :IBU-1 (EN)		473
29	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} +IBU (MF)	<u>40</u>	473
30	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} (ME)		473
31	IBU granulado (SP)	-	15

^aTempo total.

3.8.4. Modelagem e Comparação dos Perfis de Liberação

Os perfis de liberação obtidos nos estudos otimizados foram analisados através do parâmetro M_{tmin} (Quantidade liberada no tempo t) para $t = 30$ e 60 min, para a TA- β -CD, (SALUSTIO et al., 2011), e segundo o Modelo de Weibull (COSTA; LOBO, 2001), para os sistemas nos quais os materiais encapsulantes foram os polímeros. O Modelo de Weibull é apresentado na Equação 20, em que m é a fração acumulada de fármaco liberado no tempo t , a é o parâmetro de escala de tempo do processo, T_i é *time lag* antes do início da liberação e b é o parâmetro de forma da curva.

$$m = 1 - \exp\left[-\frac{(t - T_i)^b}{a}\right] \quad \text{Equação 20}$$

A equação foi rearranjada para a Equação 21, através da qual os parâmetros para este modelo foram obtidos. Os tempos de amostragem, $t_x\%$, definidos como o tempo necessário para uma determinada porcentagem de fármaco ser liberada, também foram obtidos através desta equação para $x = 63,2$, no caso dos polímeros PGH-Acs, e para $x = 25$ e 50 , no caso dos polímeros R-PVAcS..

$$\log[-\ln(1 - m)] = b \log(t - T_i) - \log a \quad \text{Equação 21}$$

Os perfis das amostras EN foram comparados com as amostras MF através do fator de similaridade f_2 , definido para a comparação de perfis de liberação pela Equação 22, em que n é o número de amostragens para a obtenção do perfil de liberação e R_j e T_j são as porcentagens de fármaco liberados da amostra referência e da amostra testada, EN e MF no caso deste trabalho. (COSTA; LOBO, 2001)

$$f_2 = 50 \cdot \log \left[1 + \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n |R_j - T_j|^2 \right]^{-0,5} \cdot 100 \quad \text{Equação 22}$$

4. Resultados e Discussão

4.1. Síntese e Caracterização dos Materiais Estudados

4.1.1. Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD)

A TA- β -CD foi sintetizada utilizando anidrido acético e piridina, que atuou como solvente e como catalisador da reação. A primeira síntese (TA- β -CD-1) foi conduzida por 24 h, gerando um material cuja análise de RMN ^1H , após purificação, mostrou estar apenas parcialmente funcionalizado. Este material foi novamente submetido à reação, com iguais quantidades de reagentes, durante 91 h, totalizando 116 h de reação, que se mostrou completa através da análise do meio reacional por CCD tendo CH_2Cl_2 /acetona 4:1 como fase móvel, que apontou a presença de um único produto no meio reacional. Foi obtido um material totalmente funcionalizado e com rendimento de 39,8 %. Este baixo rendimento ocorreu devido às perdas decorrentes dos dois processos de purificação pelo qual a amostra passou, em especial às perdas ocorridas durante a primeira purificação quando a funcionalização não havia sido completa.

Para a obtenção de mais material, foram realizadas mais duas sínteses, a para a obtenção da TA- β -CD-2, realizada por 116 h, e a para a obtenção da TA- β -CD-3, realizada por 93 h. Elas apresentaram respectivamente rendimentos de 73,0 e 72,4 %, valores superiores ao apresentado na literatura. (GHANEM; SCHURIG, 2001). Estes rendimentos similares mostram que 93 h de reação são suficientes para a funcionalização completa da β -CD nestas condições reacionais.

Os resultados de RMN correspondem aos da literatura (GHANEM; SCHURIG, 2001) e comprovaram a peracetilação da β -ciclodextrina, uma vez que o número de hidrogênios dos carbonos α -carbonila apresentam a proporção de 9:1 com relação aos hidrogênios H1, H2, H3, H4 e H6, e 9:2 com relação ao sinal correspondente aos hidrogênios H5 e H6'.

Os resultados de IV também são condizentes com a literatura e apontam a acetilação da β -CD devido à presença, em cada amostra, do pico intenso na região de 1745 cm^{-1} do espectro.

Quanto à pureza, foi verificada a presença de traços de água para todas as amostras (indicada pelo aparecimento de um singlete na região de $\delta \sim 2$ ppm dos espectros de RMN ¹H para todas as amostras e pela presença de uma banda larga na região de 3500 cm⁻¹ do espectro de IV das amostras TA- β -CD-1 e TA- β -CD-3, referente ao estiramento da ligação O-H) e traços de piridina para as duas primeiras amostras (indicada pela presença de um teor significativo de nitrogênio na análise elementar e pela presença de picos na região de $\delta \sim 7,3$ ppm do espectro de RMN ¹H). A capacidade encapsulante do material torna a sua purificação difícil, no entanto, a amostra TA- β -CD-3 apresentou elevada pureza, devido à melhorias no processo de purificação.

4.1.2. Poligliceróis Hiperramificados (PGH-OHs)

A síntese dos PGH-OHs foi realizada via polimerização aniônica por abertura do anel glicídol, com a utilização de uma base, MeOK ou NaH, para desprotonação das hidroxilas do iniciador e das pseudogerações prévias do polímero. Os resultados da síntese foram expressos através dos valores de rendimento das reações e das análises de RMN e de massa (MALDI-TOF-MS e/ou ESI-TOF-MS) dos polímeros.

Algumas colocações necessárias, que contemplam o emprego das técnicas para determinação da Mn dos polímeros, foram apresentadas na seção 4.1.2.2: (i) o resultado da otimização da análise de MALDI-TOF-MS para os PGH-OHs; (ii) considerações sobre o emprego das duas análises de massa utilizadas para a caracterização destes polímeros.

4.1.2.1. Síntese dos PGH-OHs

Três métodos foram utilizados para as sínteses dos PGH-OHs e os resultados obtidos para cada método são apresentados e discutidos a seguir.

4.1.2.1.1. Método da desprotonação parcial com MeOK

A Tabela 4-1 apresenta os resultados para as amostras sintetizadas pelo Método da desprotonação parcial com MeOK.

Tabela 4-1. Detalhes das sínteses dos GL-PGH-OHs utilizando o Método da desprotonação parcial com MeOK.

# Síntese	Mn _{calc.} (g mol ⁻¹)	Mn (g mol ⁻¹)	$\bar{D}$	Estrutura do PGH-OH (por ESI-TOF-MS)	Rendimento (%)	Impurezas (por RMN)
GL-PGH _{PG1} -OH-1	314	n.d.	n.d.	-	84,8	Sim
GL-PGH _{PG2} -OH-1	758	n.d.	n.d.	-	59,7	Sim
GL-PGH _{PG3} -OH-1	1646	n.d.	n.d.	-	n.d.	n.d.
GL-PGH _{PG3} -OH-2	1646	993 ^a	1,07 ^a	-	75,2	Sim
PGH com iniciador						
GL-PGH _{PG3} -OH-3	1646	940 ^b	1,06 ^b	glicerol e pouco PGH cíclico	31,1	Sim
GL-PGH _{PG3} -OH-4	1646	891 ^a	1,05 ^a	-	18,9	Sim

^aDeterminado por MALDI-TOF-MS. ^bDeterminado por ESI-TOF-MS.

Os GL-PGH-OHs sintetizados utilizando o *Método da desprotonação parcial com MeOK* não formaram precipitado quando sua solução metanólica foi gotejada em acetona, indicando que os polímeros gerados possuíam uma Mn real muito baixa. Provavelmente as Mn determinadas por MALDI-TOF-MS foram superestimadas (vide as considerações sobre a análise dos PGH-OHs, página 211).

O rendimento variado apresentado para as amostras sintetizadas por este método foi atribuído às perdas durante a neutralização das amostras, causadas pela aderência do polímero à resina de troca iônica, mostrando ser necessária uma lavagem muito cuidadosa da resina.

As análises de RMN apresentaram alguns picos em regiões do espectro que não correspondiam aos picos apresentados pela literatura para PGH-OHs. Os picos com $\delta = 1,26$ e $1,31$ ppm não foram identificados, mas é possível que sejam provenientes de reações secundárias da acetona (causada por presença de espécies básicas na amostra) utilizada para as tentativas de precipitação. Os picos com δ entre 4,5 e 5 ppm, foram atribuídos às hidroxilas de PGH-OH com baixo grau de polimerização através da comparação dos espectros de RMN ¹H de glicerol, glicidol, glicidol “envelhecido” (com polimerização iniciada) e o polímero produto da reação GL-PGH_{PG3}-OH-2, Figura 4-1. Esta comparação mostrou que conforme o glicidol é polimerizado e o poliglicerol cresce, os picos presentes na região de δ entre 4,5 e 5 ppm se deslocam para a região de δ entre 3,5 e 4,5 ppm.

Figura 4-1. Espectros de RMN 1H: (a) glicerol; (b) glicidol; (c) glicidol envelhecido; (d) Produto da reação GL-PGH_{PG3}-OH-2.

A presença de cadeias poliméricas de baixa massa molecular pode ter sido causada por uma desprotonação ineficiente das hidroxilas do iniciador, devido à utilização de MeOK não comercial; por uma velocidade de adição de monômero alta e/ou pelo aumento da viscosidade do meio reacional que geram acúmulo de monômero no sistema e sua posterior degradação. Quando, inicialmente, as reações foram realizadas sem solvente, método apresentado por Sunder (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999), o sistema ficava muito viscoso no decorrer da polimerização e só voltava a poder ser agitado pela barra magnética depois que a quantidade de glicidol não reagido no sistema era suficiente para a viscosidade diminuir. Diante desta observação o monômero passou a ser adicionado na forma de solução em THF (polímero produto da reação GL-PGH_{PG3}-OH-3) e THF/tolueno (polímero produto da reação GL-PGH_{PG3}-OH-3), afim de diminuir a sua velocidade de adição no sistema e a viscosidade deste, evitando o acúmulo de monômero. No entanto, estas alterações não resultaram em polímeros de maior Mn, se fazendo necessário garantir uma maior eficiência na desprotonação do iniciador.

4.1.2.1.2. Método da desprotonação total com NaH

As polimerizações realizadas pelo Método da desprotonação total com NaH foram realizadas utilizando a base NaH para desprotonação total das hidroxilas, método já utilizado previamente pelo grupo de pesquisa. A Tabela 4-2, apresenta resultados das sínteses realizadas por este método.

Tabela 4-2. Resultados para as sínteses de PGH-OHs realizadas pelo Método da desprotonação total com NaH.

# Síntese	Mn _{calc.} (g mol ⁻¹)	Mn (g mol ⁻¹)	Đ	Estrutura do PGH-OH (por ESI-TOF-MS)	Rend. (%)	Impurezas (por RMN)
GL-PGH _{PG3} -OH-5	1646	839 ^b	1,07 ^b	-	64 (26 ^a)	Sim, poucas
GL-PGH _{PG3} -OH-6	1646	823 ^b	1,0 ^b	-	48 (6,2 ^a)	Sim, poucas
GL-PGH _{PG3} -OH-7	1646	n.d.	n.d.	-	72 (8,7 ^a)	Sim, poucas
GL-PGH _{PG3} -OH-8	1646	n.d.	n.d.	-	49	Sim, poucas
GL-PGH _{PG5} -OH-1	6974	n.d.	n.d.	-	67	Sim, muitas
GL-PGH _{PG5} -OH-2	6974	859 ^b 824 ^c	1,07 ^b 1,09 ^c	PGH cíclico predominante	80	Não (apenas metanol)
GL-PGH _{PG5} -OH-3	6974	686 ^b 815 ^c	1,12 ^b 1,07 ^c	PGH cíclico predominante	66 ^a	Sim, poucas
GL-PGH _{PG5} -OH-4	6974	n.d.	n.d.	-	75 (39 ^a)	Sim, poucas
DD-PGH _{PG5} -OH-1	4992	927 ^b	1,11 ^b	PGH com iniciador dodecanodiol, PGH com iniciador glicerol e PGH cíclico	73	Não
TEG-PGH _{PG3} -OH-1	1230	738 ^b	1,14 ^b	PGH com iniciador tetraetilenoglicol e	60 ^a	Não

TEG-PGH _{PG5} -OH-1	4984	883 ^b	1,14 ^b	PGH cíclico PGH cíclico predominante	42	Não
Sínteses cujos produtos foram utilizados como PGH-OHs selecionados						
GL-PGH _{PG3} -OH-12	1646	1022 ^b	1,08 ^b	PGH com iniciador glicerol e PGH cíclico predominante	70	Não (apenas metanol)
GL-PGH _{PG5} -OH-5	6974	1000 ^b	1,09 ^b	PGH cíclico	59	Não (apenas metanol)
DD-PGH _{PG3} -OH-5	1238	804 ^b	1,14 ^b	PGH com iniciador dodecanodiol	62	Não (apenas metanol e acetona)
DD-PGH _{PG3} -OH-3	1238	895 ^b	1,13 ^b	PGH com iniciador dodecanodiol predominante e PGH cíclico	35	n.d.
DD-PGH _{PG3} -OH-4	1238	611 ^b	1,07 ^b	PGH com iniciador dodecanodiol predominante e PGH cíclico	39	n.d.

^aRendimento após a lavagem com acetona, quando esta ocorreu. ^bPor MALDI-TOF-MS. ^cPor ESI-TOF-MS.

Os rendimentos foram baixos no geral, e isto se deve a dois fatores: i) formação de sólido insolúvel em tolueno durante a reação, sendo este sólido filtrado antes da neutralização do material; e ii) perdas durante a neutralização.

Na tentativa de se evitar a formação do sólido apontado em i), a adição de NaH passou a ser realizada sem a necessidade de abrir o sistema evitando a entrada de umidade, porém o sólido continuou a ser formado, mostrando que o fator gerador do sólido não era a entrada de umidade pela abertura do sistema. Observou-se, no entanto, que flocos eram formados a partir do contato entre o tolueno e o NaH, e que, com o início da adição de glicidol, a polimerização ocorria também sobre a superfície destes flocos formando o sólido problema. O tolueno

utilizado até então, era recém destilado mas passou também a ser tratado com NaH imediatamente antes de seu uso, até que os flocos de NaH não mais se formassem e o aspecto do NaH permanecesse como o de pó. As reações feitas desta maneira foram consideradas otimizadas, GL-PGH_{PG3}-OH-12, GL-PGH_{PG5}-OH-5, DD-PGH_{PG3}-OH-5, DD-PGH_{PG5}-OH-1, DD-PGH_{PG3}-OH-3, DD-PGH_{PG3}-OH-4, TEG-PGH_{PG3}-OH-1 e TEG-PGH_{PG5}-OH-1, e não apresentaram mais formação deste sólido.

As perdas de massa dos polímeros durante a neutralização ocorreram devido à sua aderência a resina de troca iônica. Verificou-se que quanto maior o caráter polar do polímero, maior foi a perda na etapa de neutralização e como consequência, os rendimentos dos polímeros TEG-PGH-OHs, GL-PGH-OHs e DD-PGH-OHs se apresentam em ordem crescente.

As amostras que foram neutralizadas até pH=6 (devido a utilização de resina Amberlite), ao serem lavadas com acetona tornaram este solvente roxo e formaram um sólido branco básico (o sólido foi isolado, solubilizado em água e o pH da solução ficou em torno de 12). Um teste mostrou que a acetona fica roxa quando colocada na presença de NaH; isto ocorre pois ela sofre reação em seu hidrogênio alfa, formando um radical que confere temporariamente a cor roxa ao sistema, sendo verificado assim, que estas amostras possuíam a base em questão e que o processo de neutralização havia sido incompleto. A partir da síntese GL-PGH_{PG5}-OH-5, a neutralização foi realizada utilizando a resina Dowex, que leva o pH da solução a 4, e as neutralizações se mostraram, então, completas.

A lavagem ou precipitação das amostras com acetona foi possível para os polímeros sintetizados por este método, verificando-se o desaparecimento das principais impurezas, que apareciam no RMN ¹³C em 72,1 ppm e 74,2 ppm, como mostra a Figura 4-2. No entanto, a perda de massa das amostras no processo foi muito grande, indicando que, assim como no *Método da desprotonação parcial com MeOK*, houve formação de derivados de glicidol de baixa Mn.

Figura 4-2. Comparação dos espectros de RMN 13C do produto gerado na reação GL-PGH_{PG3}-OH-6 antes e após a precipitação em acetona.

Os espectros de RMN 1H foram avaliados de maneira qualitativa, pois os picos se apresentaram sobrepostos, não permitindo que informações fossem extraídas por meio de suas integrações. Estes espectros mostram que os polímeros que foram neutralizados completamente (pH= 4), apresentam pico referente ao hidrogênio do grupo hidroxila na região entre 3,9 e 3,7 ppm, enquanto todas as que não foram devidamente neutralizados apresentam este pico em regiões que variam entre 4,8 e 4,2 ppm, Figura 4-3. Este fenômeno ocorre porque o deslocamento químico do pico de hidrogênio de hidroxila é sensível a presença de bases (e ácidos) no meio (SILVERSTEIN; BASSLER; MORRILL, 1991). Este pico não é quantificável devido à troca de prótons e consequente variação em seu valor de integração. Esta técnica pode, portanto, ser utilizada como indicador de uma neutralização mal sucedida. As amostras sintetizadas de modo otimizado não mostraram impurezas por RMN.

Figura 4-3. Comparação de um polímero parcialmente neutralizado (produto da reação GL-PGH_{PG3}-OH-4), espectro superior, e um totalmente neutralizado (produto da reação GL-PGH_{PG3}-OH-12), espectro inferior. RMN 1H em DMSO-d₆.

A análise de massas feita para a maioria das amostras sintetizadas pelo Método de desprotonação total com NaH foi o ESI-TOF-MS, que forneceu mais informações sobre as amostras do que o MALDI-TOF-MS (vide considerações sobre o uso do ESI-TOF-MS para análise de PGH-OHs, página 212), permitindo-se verificar as estruturas poliméricas presentes nas amostras. Além das estruturas poliméricas iniciadas pelo iniciador escolhido, foi identificada a formação de uma estrutura polimérica iniciada a partir do glicidol, que foi denominada PGH cíclico ou ciclo. A formação desta estrutura cíclica é a responsável pelo consumo de glicidol e obtenção de polímeros com M_n menores do que o calculado, como apresentado na Tabela 4-2. Para todos os polímeros, foi obtida baixa dispersividade, que foi similar aos valores apresentados na literatura para poligliceróis hiperramificados (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999). As M_n encontradas mostram que todos os polímeros

apresentam em média 2 pseudogerações (PGs), mostrando que a incorporação do monômero não foi completa. Isso ocorreu, no caso dos polímeros sintetizados pelo método da desprotonação parcial com MeOK, devido a uma desprotonação ineficiente e, no caso dos polímeros sintetizados tendo como base o NaH, devido à baixa solubilidade que o polímero adquire no solvente da reação durante a polimerização. Quando isso ocorre o glicidol adicionado reage também como iniciador, gerando um polímero que possui um anel epóxido em uma de suas extremidades, este reage com a própria molécula formando um ciclo (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999) ou com outra estrutura polimérica presente no sistema (GOODWIN; BASKARAN, 2012).

Percebe-se que os ciclos não foram formados apenas para o produto da reação DD-PGH_{PG3}-OH-5 e estão presentes especialmente nos polímeros que foram sintetizados para possuir cinco PGs. A qualidade do polímero formado, determinada pelos tipos de estrutura presentes na amostra, aumenta com o aumento da solubilidade do iniciador em tolueno, solvente da reação, o que faz o iniciador e seu polímero estarem mais acessíveis para a reação, gerando menos produtos secundários. As reações que geraram produtos com maior qualidade são em ordem decrescente DD-PGH_{PG3}-OH-5, o TEG-PGH_{PG3}-OH-1 e o DD-PGH_{PG5}-OH-1.

A velocidade de adição de glicidol não mostrou relação com a pureza do polímero (por RMN), com a suas Mn ou Đs. As reações DD-PGH_{PG3}-OH-3 e DD-PGH_{PG3}-OH-4 tiveram a adição de glicidol com velocidades muito diferentes e ambos os produtos gerados apresentaram formação de estrutura cíclica.

De um modo geral as sínteses realizadas por este método apresentaram baixa reprodutibilidade e isso se deve à desprotonação total do iniciador, que favorece a migração dos sítios de reação do polímero em crescimento para a hidroxila do glicidol.

4.1.2.1.3. *Método da desprotonação parcial com MeOK modificado*

Os resultados obtidos por este método são apresentados na Tabela 4-3.

Tabela 4-3. Resultados para as sínteses de PGH-OHs pelo Método da desprotonação parcial com MeOK modificado.

# Polímero	Mn _{calc.} (g mol ⁻¹)	Mn ^b (g mol ⁻¹)	D ^b	Estrutura do PGH-OH (por ESI-TOF-MS)	Rendimento (%)	Impurezas (por RMN)
GL-PGH _{PG2,5} -OH-1	1202	713	1,08	PGH com iniciador glicerol e PGH cíclico	48	n.d.
GL-PGH _{PG3} -OH-9	1646	820	1,07	PGH com iniciador glicerol predominante e PGH cíclico	36	n.d.
GL-PGH _{PG3} -OH-10	1646	879	1,12	PGH com iniciador glicerol predominante e PGH cíclico	7,9	n.d.
GL-PGH _{PG3} -OH-11	1646	714	1,11	Diversas séries de PGH	28	n.d.
DD-PGH _{PG3} -OH-1	1238	862	1,17	PGH com iniciador dodecanodiol predominante e PGH cíclico	27	n.d.
DD-PGH _{PG3} -OH-2	1238	617	1,18	PGH com iniciador dodecanodiol e PGH cíclico predominante	49	n.d.
DD-PGH _{PG5} -OH-2	4992	733(24h)	1,16	PGH com iniciador dodecanodiol predominante e PGH cíclico	n.d.	n.d.
		865(48h)	1,19	PGH com iniciador dodecanodiol e PGH cíclico predominante		
				PGH com iniciador tetraetilenoglicol		
TEG-PGH _{PG3} -OH-2	1230	761	1,09	PGH com iniciador tetraetilenoglicol	84	n.d.
TEG-PGH _{PG3} -OH-3	1230	698	1,06	PGH com iniciador tetraetilenoglicol	31	n.d.
TEG-PGH _{PG5} -OH-2	4984	1026	1,08	PGH com iniciador tetraetilenoglicol e PGH cíclico	26	n.d.
TEG-PGH _{PG5} -OH-3 ^b	4984	634	1,12	PGH cíclico e PGH com iniciador glicerol	40	n.d.
Sínteses cujos produtos foram utilizados como PGH-OHs selecionados						
GL-PGH _{PG3} -OH-14	1646	932	1,09	PGH com iniciador glicerol e PGH cíclico	55	Não
GL-PGH _{PG3} -OH-13	1646	894	1,12	PGH com iniciador glicerol e PGH cíclico	39	n.d.
TEG-PGH _{PG3} -OH-4	1230	855	1,10	PGH com iniciador tetraetilenoglicol	65	Não

^aDeterminado por ESI-TOF-MS. ^bO iniciador foi o polímero obtido na reação TEG-PGH_{PG3}-OH-2.

Verifica-se que houve a formação de polímeros possuindo Mn maiores do que as apresentadas pelo Método da desprotonação parcial com MeOK, mostrando que a utilização de MeOK comercial e adição de monômero a menores velocidades, devido à utilização da bomba peristáltica, foram eficientes em viabilizar o crescimento do polímero. As suas Mn, no entanto, não alcançaram os valores esperados.

Os rendimentos foram no geral baixos devido às perdas durante o processo de precipitação, estas perdas, no entanto, foram menores para os polímeros mais polares devido à sua menor solubilidade em acetona.

Verifica-se que esta formação de PGH cíclico diminuiu para este método e foi menor quanto mais polar o iniciador, para polímeros de até cerca de 900 g mol⁻¹.

4.1.2.1.4. *Controle estrutural dos PGH-OHs*

O controle estrutural dos PGH-OHs foi definido como o quanto as amostras dos polímeros apresentavam as estruturas desejadas: poligliceróis crescidos a partir da molécula iniciadora utilizada, uma vez que além destas estruturas de interesse, também foi observada a formação de moléculas sem a presença desta molécula iniciadora, sendo majoritariamente estruturas cíclicas (PGH cíclico). A formação de PGH cíclico nas amostras poliméricas se mostrou ligada à solubilidade do iniciador e do polímero em crescimento no sistema. No Método da desprotonação parcial com MeOK e no Método da desprotonação parcial com MeOK modificado, o meio reacional é o próprio polímero e o glicidol (com exceção de quando outro solvente foi utilizado para teste), e foi observado que o teor de ciclos é muito menor para as amostras possuindo o núcleo TEG até Mn em torno de 900 g mol⁻¹ e muito maior para as amostras possuindo o núcleo DD. Estudos de comportamento térmico de PGH-OHs da literatura (GOODWIN; BASKARAN, 2012) sugerem que diferentes estruturas presentes em uma amostra não se misturam homogeneamente e formam micro-domínios, podendo-se inferir que, neste método, o glicidol reage com mais facilidade com polímeros mais polares, pois as inomogeneidades em seus meios reacionais são menores.

No Método da desprotonação total com NaH, tolueno foi o meio reacional e um baixo teor de ciclos foi obtido apenas para os polímeros possuindo núcleo DD, para Mn até 800 g mol⁻¹. A princípio, quanto melhor o solvente do sistema para o iniciador e as cadeias em crescimento mais eficiente é a polimerização na estrutura do iniciador, menor o acúmulo do glicidol no sistema e consequentemente menor a formação do PGH cíclico.

O controle estrutural não foi obtido para amostras com valores de Mn acima de ~1000 g mol⁻¹ ou cuja síntese foi calculada para a obtenção de Mns acima deste

valor. Esta limitação, que ocorre mesmo quando os métodos mais adequados são utilizados para a síntese, é proveniente do acúmulo de monômero no sistema, que passa a ser consumido majoritariamente na formação das estruturas cíclicas e algumas vezes de estruturas de base glicerol e não no crescimento do polímero planejado. Como pode ser ilustrado pelo polímero gerado na reação GL-PGH_{PG3}-OH-4 que ao contrário de seus análogos calculados para possuir M_n menores, apresenta um teor significativo de estruturas cíclicas em sua estrutura.

As precipitações dos materiais de solução metanólica em acetona foi utilizada não apenas para fracionamento dos polímeros, com a remoção de estruturas de baixa M_n das amostras durante a purificação, mas também para a separação das estruturas presentes em algumas amostras. O manuseio dos polímeros e testes permitiram observar que a solubilidade do poliglicerol em acetona depende da sua massa molar e também de seu iniciador. Os iniciadores utilizados têm a solubilidade em acetona diminuída e a polaridade aumentada na seguinte sequência: DD, GL e TEG. Quanto maior a massa molar do polímero, mais insolúvel ele se torna em acetona e mais físico-quimicamente parecido com um poliglicerol de núcleo GL. Desta forma as precipitações de um polímeros de sua solução metanólica em acetona solubilizam as cadeias de menor massa molecular e preferencialmente as com iniciador com cadeia de caráter mais apolar, viabilizando a seleção estrutural. Cromatografia em coluna também foi utilizada para separação e seleção de estruturas presentes em algumas amostras e também foi viabilizada por suas diferenças de polaridade e tamanho.

Foi comprovado por meio de análise térmica e ESI-TOF-MS dos polímeros antes e depois das reações de acetilação (seções 4.1.2.2.2, 4.1.2.4 e 4.1.3.2) que as estruturas cíclicas presentes também incluíam o próprio inímero, com seu anel epóxido. A eventual extensão das reações de polimerização após a finalização da adição do monômero poderia permitir a reação de acoplamento dos inímeros nas estruturas não iniméricas existentes no meio reacional.

4.1.2.1.5. *PGH-OHs Selecionados*

Os polímeros selecionados foram sintetizados pelo Método da desprotonação parcial com MeOK modificado, para os polímeros de núcleo TEG, Método da

desprotonação total com NaH, para os polímeros de núcleo DD, e ambos os métodos para os polímeros de núcleo GL, que são os métodos mais adequados para cada iniciador. Várias amostras foram formadas a partir de materiais de mais de uma síntese a fim de se obter mais material e tiveram as suas estruturas selecionadas por precipitação e/ou separação em coluna cromatográfica. A precipitação foi utilizada para a remoção de ciclos do polímero TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9} e para separação da fração de menor Mn das amostras, para a obtenção dos polímeros GL-PGH_{PG1,6}-OH_{7,6}, DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7}, TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5} e TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9}. Coluna cromatográfica foi utilizada para a remoção dos ciclos das amostras DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7} e TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5}.

Os polímeros com iniciador DD e TEG apresentaram um ótimo controle estrutural, ou seja, apresentavam baixo teor de cadeias poliméricas iniciadas por glicerol ou glicidol. Os polímeros com iniciador GL apresentaram estrutura cíclica, porém para estas amostras, a presença dos polímeros cíclicos não é crítica, ela causa uma pequena diminuição no número de hidroxilas da amostra, sem causar alteração significativa nas propriedades químicas do material, uma vez que este continua sendo formado inteiramente por unidades de glicerol; existe no entanto alterações em suas propriedades físicas, que foram apontadas pelo estudo de seu comportamento térmico, seção 4.1.2.4.

As amostras dos polímeros selecionados possuem dois tamanhos diferentes para cada núcleo, GL, DD e TEG, afim de se trabalhar com PGHs possuindo as três diferentes moléculas iniciadoras e dois tamanhos diferentes para cada tipo de estrutura.

Um resumo das características dessas amostras é apresentado na Tabela 4-4.

Tabela 4-4. Características dos PGH-OHs selecionados.

#	PGH-OHs	PG	Mn	D	nOH	Estruturas Presentes
<u>2</u>	GL-PGH _{PG1,6} -OH _{7,6}	1,6	562	1,06	7,6	PGH cíclico
<u>3</u>	GL-PGH _{PG2,2} -OH _{13,5}	2,2	932	1,09	13,5	PGH com iniciador glicerol e PGH cíclico
<u>4</u>	DD-PGH _{PG1,7} -OH _{6,7}	1,7	547	1,06	6,7	PGH com iniciador DD
<u>5</u>	DD-PGH _{PG2,3} -OH _{10,1}	2,3	804	1,18	10,1	PGH com iniciador DD
<u>6</u>	TEG-PGH _{PG1,9} -OH _{7,5}	1,9	604	1,08	7,5	PGH com iniciador TEG
<u>7</u>	TEG-PGH _{PG2,4} -OH _{10,9}	2,4	855	1,10	10,9	PGH com iniciador TEG

4.1.2.2. Considerações sobre a análise de massa dos PGH-OHs

4.1.2.2.1. Otimização da análise de MALDI-TOF-MS para os PGH-OHs

A determinação de massa por MALDI-TOF-MS requer um ajuste dos parâmetros envolvidos, para otimizar ou viabilizar a análise de um determinado polímero. Uma série de análises foi realizada a fim de se encontrar os melhores parâmetros para a análise do PGH-OHs e o resultado é apresentado na Tabela 4-5.

Tabela 4-5. Resultado da otimização da preparação de amostras para o MALDI-TOF-MS (Utilizando o polímero GL-PGH_{PG3}-OH-2).

Entrada	Tolerância ^a	Número de picos analisados	Mn (g mol ⁻¹)	Đ (Mw Mn ⁻¹)	MM do monômero (g mol ⁻¹)	Qualidade do espectro ^b
<u>a</u>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<u>b</u>	2 Da	5	639,4	1,01	40,58	Muito baixa
<u>c</u>	3 Da	17	993,2	1,07	74,13	Boa
<u>d</u>	2 Da	6	863,6	1,01	57,38	Baixa
<u>e</u>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<u>f</u>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<u>g</u>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<u>h</u>	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<u>i</u>	1 Da	8	480,0	1,03	73,43	Boa
<u>j</u>	2 Da	18	981,1	1,05	74,02	Boa
<u>k</u>	2 Da	13	823,2	1,07	74,01	Boa
<u>l</u>	1 Da	15	955,5	1,05	74,02	Boa
<u>m</u>	2 Da	8	813,9	1,03	74,46	Média
<u>n</u>	3 Da	14	1319,0	1,02	56,24	Média
<u>o</u>	3 Da	13	810,4	1,06	74,16	Média
<u>p</u>	2 Da	16	949,4	1,04	74,39	Boa

^aIndica a resolução; quanto maior o grau de tolerância, menor a resolução do espectro obtido.

^bQualidade visual do espectro.

Os espectros de algumas amostras não apresentaram qualidade suficiente para serem tratados e por esse motivo não foram gerados resultados. A tolerância, Tabela 4-5, indica a resolução da análise em Daltons (Da) e é ajustada durante a

análise a fim de se obter o melhor espectro possível; maiores valores de tolerância indicam que o espectro gerado possui uma menor resolução.

Os espectros que apresentaram maior qualidade, identificada visualmente, foram os que também identificaram a massa molecular do monômero glicidol corretamente.

Verificou-se que a matriz que gera espectros de melhor qualidade é o Ditranol e que a utilização de acetonitrila no preparo da amostra melhora o espectro, bem como maiores teores de matriz e sal. Por exemplo, a amostra **a** não gerou um espectro analisável, mas ao aumentar o teor de sal na preparação (amostra **b**) o espectro melhorou e pode ser analisado. O grupo de amostras com melhor resultado foi o que utilizou a acetonitrila como solvente do polímero e Ditranol como matriz e a melhor preparação de amostra foi a **I**, por gerar um espectro com boa qualidade e com boa quantidade de picos analisáveis. O segundo melhor grupo de amostras foi o que utilizou metanol com solvente do polímero e Ditranol como matriz, sendo a preparação **c** a que apresentou o melhor resultado entre as preparações deste grupo; e esta última foi a preparação utilizada para as demais amostras, pois alguns polímeros, testados posteriormente, não apresentaram solubilidade em acetonitrila.

A aquisição dos espectros foi feita a partir da relação carga/massa (m/z) igual a 500, para evitar a interferência da matriz, que também é ionizada durante a análise, sendo esta uma limitação na determinação de M_n baixas. Os resultados obtidos para polímeros que possuam moléculas com tamanho inferior a 500 g mol⁻¹, são, portanto, superestimados.

4.1.2.2.2. ESI-TOF-MS para os PGH-OHs

Tendo em vista as baixas massas moleculares dos polímeros e os problemas decorrentes da interferência da matriz quando a técnica MALDI-TOF-MS foi utilizada, a técnica ESI-TOF-MS, capaz de analisar MM de 200 a 4000 g mol⁻¹, foi aplicada. Esta técnica também possui alta resolução e identifica com precisão a massa de cada pico, sendo possível identificar estruturas específicas de cada molécula, como a sua molécula iniciadora, estruturas de PGH cíclico e grupos funcionais.

4.1.2.3. Estudo Estrutural dos PGH-OHs selecionados por RMN

Os PGH-OHs selecionados foram estudados com relação ao seu grau de ramificação, utilizando RMN ^{13}C quantitativo. A interpretação dos resultados foi baseada na literatura (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999) e os mesmos são apresentados na Tabela 4-6.

Tabela 4-6. Interpretação dos espectros de RMN ^{13}C quantitativo dos PGH-OHs.

		# PGH-OH					
Unidade estrutural (# carbono)	δ (ppm)	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>
Integração Relativa							
L13 (b)	81,0 - 82,0	1	1	-	1	1	1
D (i)	79,5 - 80,5	1,99	1,66	0,05	2,97	0,86	1,63
2 L14 (e), TEG*	73,5 - 74,5	7,62	5,1	0,3	8,02	6,74	5,88
2 D (h), 2 T (j,k), DD*(a', b')	72,0 - 73,5	10,4 5	7,68	1,66	14,69	8,23	9,18
L13 (a), L14 (f)	70,5 - 72,0	3,93	3,1	0,15	4,94	2,48	3,23
T (l)	64,0 - 65,0	3,96	2,63	0,23	4,13	3,93	3,31
DD* (a',b')	64,69	-	-	0,37	0,64	-	-
L13 (c)	62,0 - 63,5	1,2	1,09	-	0,74	1,11	1,14
DD* (a',b')	63,07	-	-	1,45	1,19	-	-
TEG*	71,1 - 71,75	-	-	-	-	7,20 ^a	3,85
DD* (c', d', e', f)	27,0 - 34,0	-	-	9,99	14,76	-	-
Abundância Relativa (%)							
T		38	34	5	18	38	34
L13		8	13	0	6	7	13
L14		38	34	8	40	16	24
D		16	20	1	13	2	14
UN		0	0	86	24	30	14
Grau de Ramificação							
GR		0,41	0,45	0,23	0,36	0,15	0,43
GR _N		0,41	0,45	0,02	0,27	0,07	0,35

*Se presente na estrutura. ^aO polímero apresentou um pico referente a um $\text{CH}_2\text{-OH}$ de uma terminação TEG não funcionalizada com glicidol e a área deste pico foi somada a área dos picos TEG.

Os valores de GR foram calculados utilizando ou não a contribuição da molécula iniciadora, respectivamente GR_N e GR. Verifica-se que o GR encontrado para os polímeros aumenta com o aumento de sua Mn e que os polímeros formados com núcleo glicerol apresentam maiores GRs. Os valores de GR_N mostram que a

presença de um iniciador linear aumenta o caráter linear do polímero, tanto mais quanto menor o seu tamanho.

4.1.2.4. Comportamento térmico dos PGH-OHs

Os PGH-OHs selecionados tiveram o seu comportamento térmico estudado por TG e por DSC.

As análises de TG mostraram a temperatura de decomposição térmica (T_d) dos PGH-OH, suas perdas de massa e os eventos térmicos associados a elas, Tabela 4-7.

Tabela 4-7. Resultado da análise de TG dos PGH-OHs.

#	PGH-OHs	Evento térmico (DTA) - Perda de Massa (TG)									
		T_d (°C)	T1 (°C)	$\Delta m1$ (%)	E1 (KJg ⁻¹)	T2 (°C)	$\Delta m2$ (%)	E2 (KJg ⁻¹)	T3 (°C)	$\Delta m3$ (%)	E3 (KJg ⁻¹)
<u>2</u>	GL-PGH _{PG1,6} -OH _{7,6}	334,2	-	-	-	351,9	77,4	-1,0	479,1	11,1	2,4
<u>3</u>	GL-PGH _{PG2,2} -OH _{13,5}	298,3	307,9	33,2	-5,0	364,4	46,7	-3,6	491,7	12,0	8,1
<u>4</u>	DD-PGH _{PG1,7} -OH _{6,7}	183,9	205,4	52,9	-0,9	284,4	41,3	1,4	409,1	6,9	0,5
<u>5</u>	DD-PGH _{PG2,3} -OH _{10,1}	329,1	339,8	55,4	-1,9	381,6	18,1	3,5	481,3	11,2	3,7
<u>6</u>	TEG-PGH _{PG1,9} -OH _{7,5}	305,8	323,6	57,1	-6,1	368,7	24,4	-7,6	548,9	9,1	5,4
<u>7</u>	TEG-PGH _{PG2,4} -OH _{10,9}	330,4	337,2	18,1	-0,5	387,7	61,6	0,02	521,7	12,7	5,5

*O Polímero 3 apresentou perda de massa de 5,2 % a 113,4 °C, referente a perda de água presente na amostra.

A T_d dos polímeros aumenta com o aumento de suas Mns, para amostras com mesma estrutura.(XU et al., 2004) Este aumento não foi observado para os PGH-OHs iniciados com GL, pois tais amostras, além de possuírem Mn diferentes, têm diferenças estruturais significativas, como apontado pelo estudo dos PGH-OHs por ESI-TOF-MS (seção 4.1.2.2.2). O polímero 2 é composto apenas por PGH cíclico enquanto o polímero 3 é composto por PGH cíclicos e por PGHs baseados no iniciador GL, sendo possível inferir que a T_d observada para o polímero 3 é referente à decomposição térmica do PGH não cíclico, uma vez que o PGH cíclico presente na amostra do polímero 3 apresenta maior Mn do que a apresentada para o polímero 2 (composto unicamente por PGH cíclico), e portanto deveria apresentar uma T_d maior que a deste, caso esta fosse referente à estrutura cíclica, o que não ocorreu.

Os materiais estudados apresentaram mais de um evento de perda de massa. Este fato está associado à presença de mais de um tipo de estrutura na amostra ou de diferentes sítios presentes na estrutura das moléculas. Os eventos 1 e 2 apresentaram temperaturas (T_1 e T_2) que aumentaram com o aumento da M_n , para polímeros com a mesma estrutura. As amostras possuindo o iniciador DD apresentam perda de massa em T_1 , referente à decomposição térmica da cadeia PGH do polímero, enquanto a T_2 , pode ser atribuída a cadeia DD, devido aos valores de perda de massa apresentados neste evento se correlacionarem com as porcentagens em massa da cadeia central DD em cada amostra dos polímeros. Com relação às amostras dos polímeros iniciados com GL, apenas o polímero **3** apresenta T_1 e esta é referente ao PGH não cíclico; os polímeros **2** e **3** apresentam T_2 , referente ao PGH cíclico. As amostras dos polímeros iniciados com TEG apresentam T_1 , que pôde ser atribuído à decomposição da cadeia linear do TEG, devido aos valores de perda de massa, e T_2 , atribuído à decomposição da porção PGH dos polímeros. Todas as amostras apresentam um evento exotérmico de perda de massa entre 400 e 550 °C, T_3 , referente à perda de massa de resíduos da amostra.

As análises de DSC mostraram as temperaturas de transição vítrea (T_g) e de fusão (T_m) dos PGH-OHs, Tabela 4-8.

Tabela 4-8. Eventos Térmicos dos PGH-OHs selecionados. Velocidade de varredura 16 °C/min.

#	PGH-OHs	T_{g1}		T_{g2}		T_{g3}		P_f	
		T (°C)	mW mg ⁻¹	T (°C)	mW mg ⁻¹	T (°C)	mW mg ⁻¹	T (°C)	J g ⁻¹
2	GL-PGH _{PG1,6} -OH _{7,6}	-48,4	-0,88	-31,2	-0,68	-	-	-	-
3	GL-PGH _{PG2,2} -OH _{13,5}	-53,2	-0,33	-	-	-	-	-	-
4	DD-PGH _{PG1,7} -OH _{6,7}	-48,9	-0,81	-35,6	-0,24	-16,0	-0,38	49,1	-81,66
5	DD-PGH _{PG2,3} -OH _{10,1}	-48,2	-0,14	-30,7	-0,06	8,9	-0,04	32,8	-6,53
6	TEG-PGH _{PG1,9} -OH _{7,5}	-45,6	-0,34	-27,1	-0,23	-	-	-	-
7	TEG-PGH _{PG2,4} -OH _{10,9}	-59,4 -47,2	-0,78 -0,63	-	-	-	-	-	-

*O PGH-OH **6** apresentou evento térmico não identificado em 19,2 °C (-0,11 J g⁻¹); inferiu-se ser um ponto de fusão de alguma impureza devido as características do evento (temperatura de ocorrência, formato do pico e quantidade de energia envolvida). A amostra do PGH-OH **3** apresentou evento térmico referente a presença da água (identificada por TG) na amostra (11,0 °C; -0,88 mW mg⁻¹).

Os experimentos foram feitos nas velocidades de varredura de 16, 25 e 36 °C min⁻¹ (SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999), varrendo temperaturas de -100 a 150 °C, sendo que os dados foram adquiridos após ao menos um ciclo de aquecimento e resfriamento para a eliminação da memória térmica da amostra.

Os resultados foram apresentados para a velocidade de varredura de 16 °C min⁻¹, pois em velocidades menores a análise é mais sensível à ocorrência de eventos, estes porém se apresentam com menor intensidade. Em velocidades maiores, os eventos apresentam maior intensidade e possuem o seu ponto de “offset” atrasado (DRISSI et al., 2015), resultando em eventos possuindo um intervalo maior de temperatura; no entanto, os eventos de menor magnitude passam a ser de difícil detecção. As análises realizadas nas outras duas velocidades tinham o objetivo de prover dados para a determinação por extrapolação da T_g à velocidade 0 °C min⁻¹ (T_g real teórica), mas devido à complexidade das amostras, tal extrapolação não foi possível. Estas análises, no entanto, foram úteis para a confirmação dos eventos térmicos observados a 16 °C min⁻¹, devido à sua amplificação. A Figura 4-4 e Figura 4-5 exemplificam o efeito da velocidade de varredura no resultado final da análise; para as análises do polímero **2**, observa-se a intensificação dos eventos térmicos e para as análises do polímero **6**, observa-se, além da intensificação, a sobreposição dos eventos térmicos devido ao aumento da sua temperatura de “offset”.

Figura 4-4. Termogramas das análises de DSC da amostra do polímero 2, em diferentes velocidades e suas derivadas.

Figura 4-5. Termogramas das análises de DSC da amostra do polímero 6, em diferentes velocidades e suas derivadas.

Foram identificadas nas amostras estudadas três regiões que apresentam T_g s. A primeira em torno de -50 °C, a segunda em torno de -30 °C e a terceira entre -20 e 10 °C.

Goodwin et. al. mostraram que um PGH pode apresentar mais de uma T_g devido à presença de estruturas de diferentes graus de ramificação, o que implica em cadeias com diferentes graus de mobilidade, que podem se organizar em diferentes domínios (nanosegregação). A presença de estruturas de diferentes graus de ramificação nos PGHs ocorre quando há formação de inímeros durante a síntese (vide seção 4.1.2.1.4). Estas estruturas apresentam grau de ramificação menor do que as estruturas formadas a partir de um iniciador multifuncional, em especial devido às condições nas quais o inímero é formado e nas quais reage (excesso de monômero no meio). Os inímeros apresentam T_g em torno de -60 °C e o seu derivado (PGH integrado) apresenta T_g em torno de -50 °C, enquanto um PGH formado a partir de um iniciador multifuncional (através de polimerização controlada, que é randômica e com igual reatividade dos grupos B, para um monômero do tipo AB₂, como o glicidol) possui grau de ramificação maior (em torno de 0,5), e T_g em torno de -20 °C. (GOODWIN; BASKARAN, 2012; ROKICKI et al., 2005; SUNDER; HANSELMANN; et al., 1999)

A ocorrência de T_g na primeira região (T_{g1}) para os PGHs foi verificada para todos os polímeros estudados, apontando a presença de inímero ou derivado deste na estrutura. Embora seja aparentemente improvável que existam moléculas de inímero no material mesmo após a sua purificação, por conter um anel glicidol reativo, as análises de ESI-TOF-MS dos polímeros contendo PGH cíclicos antes, **2** e **3**, e após acetilação, **8** e **9** (vide seção 7 – Anexos) mostram uma diminuição do teor de PGH cíclico, e a única espécie cíclica reativa no meio das reações da acetilação são os inímeros. O menor valor de T_g apresentado para o polímero **7** deve estar relacionado com frações de maior massa molecular deste PGH-OH, pois segundo Haag et. al., (HAAG et al., 2000) PGHs grandes possuem uma T_g adicional em torno de -80 °C, intrínseca do core poliéter, menos polar do que a sua superfície. Adicionalmente, Haag et. al. sugeriram que T_g s entre -53 e -10 °C são resultado de domínios polares envolvendo as hidroxilas dos PGHs e Karger-Kocsis et. al., (KARGER-KOCSIS et al., 2004) sumarizam esta idéia afirmando que, quanto mais polar o polímero, maior a sua T_g .

A T_g na segunda região (T_{g2}) ocorreu para os quatro PGH-OHs menores, mostrando que em suas amostras existe uma fração de moléculas com um maior grau de ramificação que o restante da amostra (polímeros com menor grau de ramificação apresentam T_g s em temperaturas menores e polímeros com maior grau

de ramificação apresentam T_g s em maiores temperaturas). A amostra do polímero **2** mostrou possuir o PGH cíclico e o inímero, enquanto para as outras três amostras, para as quais o PGH cíclico não se mostrou presente em quantidade significativas por ESI-TOF-MS, pode-se inferir que a T_{g2} é referente ao polímero com o núcleo esperado e sem acoplamento de inímero. Interessantemente, para o polímero **3** esperava-se encontrar eventos térmicos separados para as estruturas cíclicas e não cíclicas que ele possui, mas essa diferenciação não foi observada.

A T_{g3} foi observada apenas para os polímeros iniciados por DD, **4** e **5**. Xu et. al. e Sunder et. al., (SUNDER; MÜLHAUPT; FREY, 2000; XU et al., 2004) mostraram que numa estrutura “*core-shell*” de core PGH, quanto maior o shell, mais a T_g do core se aproxima da T_g do “*shell*”, até que haja apenas uma T_g . Isto pode ser aplicável aos núcleos DD e TEG, considerando que as suas Mns não são grandes, espera-se encontrar T_g s para a cadeia central (T_{g3}) e para o poliéter hiperramificado. A T_{g3} foi verificada para os polímeros de núcleo DD apenas. Para os polímeros de núcleo TEG, a T_g da cadeia não seria diferenciada pois se aproximaria mais facilmente da T_g do “*shell*” devido a semelhança em sua composição. O polímero **4** apresenta T_{g3} menor que a T_{g3} do polímero **5**, o que é explicado pelo maior grau de liberdade que este núcleo DD adquiriu devido aos baixos valores de PG e GR que o seu polímero possui.

Apenas os polímeros de núcleo DD apresentam P_f , apontando que tal cadeia cria regiões cristalinas no polímero, o que não ocorre para os demais PGH-OHs. O PGH-OH **4**, apresentou um evento de fusão envolvendo mais energia e em uma temperatura maior, mostrando que este possui mais regiões cristalinas que o PGH-OH **5**. Tais resultados estão em concordância com o aspecto visual destes polímeros, o PGH-OH **4** é um sólido opaco levemente amarelado, o PGH-OH **5** tem aspecto pastoso, enquanto os demais PGH-OHs são líquidos viscosos.

4.1.3. Poligliceróis Hiperramificados Acetilados (PGH-Acs)

4.1.3.1. Síntese dos PGH-Acs

As síntese preliminares dos PGH-Acs foram realizadas pelo Método usando piridina como solvente e não apresentaram boa reprodutibilidade. O Método usando DCM como solvente foi empregado com sucesso na tentativa de melhorar esta

reprodutibilidade, mostrando que o controle da temperatura de reação pelo refluxo de DCM e seu uso como solvente teve papel importante na reação.

A Tabela 4-9 mostra os resultados obtidos na síntese dos PGH-Acs.

Tabela 4-9. Resultados da síntese do PGH-Acs.

#	PGH-Acs	% Acetilação (%)	Mn (g mol ⁻¹)	Đ	Rend. (%)
<u>8</u>	GL-PGH _{PG1,9-AC9,6}	100	1114	1,07	55,1
<u>9</u>	GL-PGH _{PG2,2-AC13,7}	95	1499	1,03	75,9
<u>10</u>	DD-PGH _{PG2,2-AC9,0}	100	1102	1,08	59,4
<u>11</u>	DD-PGH _{PG2,4-AC11,5}	100	1392	1,04	74,0
<u>12</u>	TEG-PGH _{PG2,4-AC11,2}	97	1337	1,04	56,7
<u>13</u>	TEG-PGH _{PG2,4-AC10,9}	97	1301	1,04	85,6

As amostras foram obtidas com boa pureza, verificada por RMN 1H. Os teores de acetilação foram altos, mostrando que os grupos hidroxila se encontram disponíveis nas moléculas dos polímeros PGH-OHs. Existe, no entanto, uma pequena diferença no grau de funcionalização entre as moléculas e pode-se inferir que esta diferença é causada pelo caráter dos iniciadores do PGH-OH; os iniciadores apresentaram influência nas interações intermoleculares de seus polímeros, portanto devem influenciar o seu comportamento. As moléculas com iniciador DD mais hidrofóbicas devem possuir uma melhor interação como solvente DCM do meio reacional, facilitando a funcionalização.

Foi verificado para os polímeros de núcleo GL, que o teor de estruturas cíclicas presentes nas amostras, observadas nos espectros de ESI-TOF-MS (seção 7.1.3.1) diminuiu após a acetilação, comprovando a existência de inímeros nos materiais antes da reação, como discutido na seção 4.1.2.4.

Os rendimentos foram medianos, principalmente devido à perda de frações de baixa Mn das amostras durante a etapa de purificação, que foi comprovado pelo aumento dos valores de PG e de número de grupos funcionais dos polímeros após a acetilação, Tabela 4-10.

Tabela 4-10. Alteração dos valores de PG e do número de grupos terminais dos PGH-OHs para os PGH-Acs.

PGH-OHs			PGH-Acs		
#	PG	nOH	#	PG	nAc
<u>2</u>	1,9	7,6	<u>8</u>	1,9	9,6
<u>3</u>	2,2	13,5	<u>9</u>	2,2	13,7
<u>4</u>	1,7	6,7	<u>10</u>	2,1	9,0
<u>5</u>	2,3	10,1	<u>11</u>	2,4	11,5
<u>6</u>	1,9	7,5	<u>12</u>	2,4	11,2
<u>7</u>	2,4	10,9	<u>13</u>	2,4	10,9

4.1.3.2. Comportamento térmico dos PGH-Acs

Os PGH-Acs selecionados tiveram o seu comportamento térmico estudado por TG e por DSC.

As análises de TG mostraram a temperatura de decomposição térmica (T_d) dos PGH-Acs, Tabela 4-11. O eventos de perda de massa e os eventos térmicos associados a eles, não se diferenciaram nitidamente em vários eventos térmicos para cada amostra como observado para os PGH-OHs. Desta maneira foram tomadas apenas as temperaturas de decomposição térmica (T_d) para discussão. Verificou-se que a T_d dos polímeros aumentou com o aumento de suas Mns, como esperado.(XU et al., 2004) O polímero 12 apresenta T_d maior que a polímero 13, isto é explicado pelo fato deste primeiro polímero apresentar Mn um pouco maior do que a do segundo.

Tabela 4-11. Resultado da análise de TG dos PGH-Acs.

#	PGH-Acs	T_d (°C)
<u>8</u>	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6}	240,5
<u>9</u>	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7}	337,7
<u>10</u>	DD-PGH _{PG2,2} -Ac _{9,0}	201,0
<u>11</u>	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5}	230,1
<u>12</u>	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2}	237,9
<u>13</u>	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9}	219,0

As análises de DSC mostraram as temperaturas de transição vítrea (T_g) e de fusão (T_m) dos PGH-Acs, Tabela 4-12. Os experimentos foram feitos com a

velocidade varredura de -20 °C min⁻¹ de -100 a 150 °C, sendo que os dados foram adquiridos após um ciclo de aquecimento a 150 °C a 20 °C min⁻¹ e resfriamento até -100 °C a -20 °C min⁻¹ para a eliminação da memória térmica da amostra.

Tabela 4-12. Comportamento Térmico dos PGH-Acs Selecionados.

#	PGH-Acs	T _g		T _m (°C)
		T (°C)	mW mg ⁻¹	
8	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6}	-31,5	-0,16	-
9	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7}	-25,9	-0,24	-
10	DD-PGH _{PG2,2} -Ac _{9,0}	-55,5	-0,15	-70 a 33 ^a
11	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5}	-46,2	-0,17	-
12	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2}	-41,9	-0,13	-
13	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9}	-31,2	-0,17	-

^aVários picos.

Haag et. al. estudaram PGHs acetilados para avaliar o comportamento dos polímeros sem o efeito das hidroxilas e afirmaram que, nestas condições, a T_g dos polímeros aumenta quanto mais polar a estrutura do “core” do polímero, para polímeros do mesmo tamanho. (HAAG et al., 2000) O aumento de tamanho dos polímeros bem como de seus GR também contribuem para o aumento dos valores de T_g, pois existe uma diminuição dos graus de liberdade do polímero.

Os polímeros estudados neste trabalho possuem a seguinte ordem de polaridade: **10** < **11** < **8** < **9** < **13** ≈ **12**. Os polímeros **12** e **13**, no entanto não apresentam as T_gs mais altas pois apresentam menores GR (assumindo que a alteração do GR após as reações de acetilação não foi significativa); para tais amostras o Mn é similar mas o valor de GR da amostra **12** é menor que o da amostra **13**, explicando o seu menor valor de T_g. Os valores de GR dos polímeros **10** e **11** também são baixos, contribuindo para que estes apresentem baixos valores de T_g. O efeito da Mn também foi observado claramente para amostras de mesmo iniciador.

O polímero **10** apresentou uma série de eventos de fusão. A presença de vários ao invés de um único pico de fusão, se deve ao fato da amostra possuir baixa Mn, o que faz com que a diferença no comportamento térmico das moléculas componentes da amostra sejam mais proeminentes, gerando picos de fusão isolados.

4.1.4. Per((oxipropil)trimetoxisilano) Poliglicerol Hiperramificado núcleo Dodecanodiol (DD-PGH_{PG2,3}-OPTMS)

O polímero funcionalizado com grupo silano apresentou aspecto emborrachado, sendo este um indício da incorporação do grupo silano; no entanto, o material possui baixa solubilidade nos solventes testados dificultando a sua caracterização química e estrutural. Esta síntese teve caráter qualitativo e exploratório e outras sínteses não foram realizadas.

4.1.5. Metil-Polietilenoglicol-co-Poliglicerol Hiperramificado núcleo Tetraetilenoglicol (TEG-PGH_{PG3,1}-mPEG₁₇)

A reação 1 descrita para a síntese deste polímero gerou um material contendo 38% de PEG não reagido e sua purificação não foi eficiente. Mesmo contendo este teor de PEG não reagido, a sequência das reações foi realizada visando uma purificação após a obtenção do polímero estrela final. A reação 2 gerou um material que foi reagido diretamente com o PGH-OH **7**, reação 3, após a retirada, à vácuo, do SOCl₂ e do solvente remanescente no meio reacional.

O material obtido foi analisado por ESI-TOF-MS e por GPC-TD. A primeira análise tem sensibilidade na faixa de massa de 300 a cerca de 4000 g mol⁻¹, enquanto para a segunda, o equipamento estava ajustado para identificar analisar massas a partir de 4000 g mol⁻¹ até acima de 100000 g mol⁻¹. A análise por ESI-TOF-MS apresentou Mn= 1517 g mol⁻¹ e D= 1,04. A análise por GPC-TD apontou a presença de polímero com massa 15710 g mol⁻¹ e D= 2,04. Cada análise identificou uma distribuição de massas diferente que foram referentes a sua faixa de trabalho.

A distribuição encontrada por ESI-TOF-MS corresponde principalmente ao anidrido do ácido que foi formado com o PEG750 na primeira etapa da reação. A formação do anidrido foi esperada para a terceira etapa da reação devido a possibilidade do cloreto de ácido formado reagir com o grupo hidroxila do PEG750. A distribuição de massa encontrada por GPC-TD mostra que houve formação do polímero estrela, única possibilidade da obtenção de uma molécula com tal massa molecular. Foi calculado, utilizando as equações apresentadas nas seções 3.5.5 e 3.5.6, utilizando a Mn_{GPC-TD} como Mn do polímero funcionalizado e assumindo uma funcionalização de 100 % das hidroxilas do “core”, que a estrutura do material obtido

possuía em média 17,3 braços PEG750 ligados a um “core” TEG-PGH, possuindo PG= 3,06. Tal resultado é compatível com a formação da estrutura a partir da fração de maior MM das moléculas TEG-PGH_{PG2,4-OH10,9} (**7**).

As tentativas de separar o polímero estrela do polímero linear por precipitação não foram bem sucedidas. A separação por coluna cromatográfica gerou um quantidade muito pequena de material que, analisada por RMN 13C, evidenciou a presença de “core” PGH de núcleo TEG e de cadeias PEG, Figura 4-6. O pico em 70,48 ppm se refere aos CH₂ das cadeias do PEG e os demais picos de menor intensidade se encontram na região dos picos do “core”.

Figura 4-6. Espectro de RMN 13C do polímero TEG-PGH_{PG3,1}-mPEG₁₇. δ CH₂ (PEG)= 70,48 ppm e δ CH e CH₂ (TEG-PGH) 60 ppm a 85 ppm.

Tentativas posteriores de reação evidenciaram que o baixo teor de polímero estrela formado está relacionado com a baixa miscibilidade do polímero TEG-PGH_{PG2,4-OH10,9} no meio reacional. Um solvente com maior afinidade pelo PGH, como os a base de etilenoglicol metilados, possui potencial de melhorar o resultado desta reação, mas não foram testados neste trabalho.

4.1.6. Poliacetatos de Vinila (R-PVAcS)

Os polímeros R-PVAcS foram sintetizados a partir de agentes RAFT simples, multifuncionais e macro agentes RAFTs. Estes agentes RAFT foram sintetizados a partir de álcoois monofuncionais e multifuncionais. Os resultados das sínteses dos agentes RAFT e do estudo destas sínteses são apresentados a seguir, por etapa de síntese.

A seguir, os resultados da polimerização RAFT são apresentados, bem como a caracterização dos polímeros obtidos selecionados.

4.1.6.1. Sínteses dos R-BIBs

4.1.6.1.1. Síntese dos Me-BIB, Do-BIB e Pe-BIB

A síntese dos R-BIB geraram materiais cuja principal impureza foi o BBIB devido ao seu emprego em excesso durante a reação. A sua detecção no material (RMN ^1H $\delta(\text{ppm})$: 2,01 (s, 4,8H, $\text{BrC}(\text{CH}_3)_2\text{COBr}$); RMN ^{13}C $\delta(\text{ppm})$: 30,84 (s, $\text{BrC}(\text{CH}_3)_2\text{COBr}$); IV $\lambda(\text{cm}^{-1})$: 1816 (estiramento da carbonila de $\text{BrC}(\text{CH}_3)_2\text{COBr}$)) permitiu o acompanhamento de sua retirada.

O composto **14** foi formado no meio reacional, no entanto, a sua purificação não foi bem sucedida, mesmo com o emprego de separação por coluna cromatográfica. Esta dificuldade foi atribuída ao fato do composto possuir características físicas semelhantes ao reagente BBIB. O rendimento da reação não pode ser calculado uma vez que o material foi obtido impuro e em quantidade suficiente apenas para a realização das análises.

O composto **15** foi formado durante a reação e pode ser purificado por coluna cromatográfica. O cálculo do rendimento do processo não foi possível devido a uma perda acidental de material durante o tratamento por coluna.

O composto **16** foi obtido com alta pureza, porém o rendimento das suas reações, em torno de 60 % (seção 3.4.7.1.3), não foi alto devido as perdas no processo de purificação por recristalização.

4.1.6.1.2. Síntese dos PGH-BIBs

Durante as sínteses, os reagentes PGH-OHs solubilizavam no meio reacional apenas com o decorrer da reação, quando começavam a diminuir sua polaridade devido a proteção de seus grupos hidroxilas. Verificou-se que a solubilidade dos materiais prontos é maior em solventes orgânicos polares fazendo com que a maioria dos polímeros pudesse ser purificada por meio de precipitação de sua solução em clorofórmio em hexano. Os resultados das sínteses principais que geraram os compostos utilizados na etapa seguinte de reação são apresentados a seguir na Tabela 4-13.

Tabela 4-13. Resultados da síntese do PGH-BIBs.

#	PGH-BIBs	% Funcionalização (%)	Mn (g mol ⁻¹)	Đ	Rend.* (%)
17	GL-PGH _{PG1,4} -BIB _{6,4}	100	1433	1,18	85,1
18	GL-PGH _{PG1,8} -BIB _{9,0}	95	1754	1,08	108,5
19	DD-PGH _{PG1,2} -BIB _{4,4}	94	1003	1,07	42,6
20	DD-PGH _{PG1,5} -BIB _{5,9}	97	1352	1,08	-
21	TEG-PGH _{PG1,3} -BIB _{5,3}	97	1195	1,08	-
22	TEG-PGH _{PG1,8} -BIB _{7,0}	97	1587	1,08	136

*Rendimento em mols.

O polímero **19**, não apresentou precipitação, devido a seu baixo teor de poliglicerol e foi purificado por coluna cromatográfica, gerando um baixo rendimento pois a sua separação não foi perfeita sendo necessário a seleção apenas das frações puras do material. O rendimento dos outros PGH-BIBs foi satisfatório, sendo que os polímeros **18** e **22** apresentaram um rendimento superior a 100 %; esta observação pode ter sido gerada por uma subestimação do valor de suas Mns pela análise de ESI-TOF-MS, que pode ocorrer quando a obtenção de dados é feita em um intervalo m/z^{-1} que não compreendeu os reais limites de m/z^{-1} da amostra. Os materiais para os quais o rendimento não foi apresentado prosseguiram diretamente para próxima reação do processo sem quantificação.

O teor de funcionalização dos polímeros foi alto (independente da proporção utilizada do reagente BBIB com relação ao número de hidroxilas presentes nos

polímeros: 1:2 ou 1:1,3) e reafirma a acessibilidade das hidroxilas da estrutura dos PGH-OHs estudados.

A Tabela 4-14 apresenta a alteração nos valores de PG e no número de grupos terminais funcionalizados determinados para os polímeros estudados. Verifica-se que para estes polímeros houve perda de fração de maior Mn durante a purificação.

Tabela 4-14. Alteração dos valores de PG e do número de grupos terminais dos PGH-OHs para os PGH-BIBs.

PGH-OHs			PGH-BIBs		
#	PG	nOH	#	PG	nBIB
<u>2</u>	1,9	7,6	<u>17</u>	1,4	6,4
<u>3</u>	2,2	13,5	<u>18</u>	1,8	9,0
<u>4</u>	1,7	6,7	<u>19</u>	1,2	4,4
<u>5</u>	2,3	10,1	<u>20</u>	1,5	5,9
<u>6</u>	1,9	7,5	<u>21</u>	1,3	5,3
<u>7</u>	2,4	10,9	<u>22</u>	1,8	7,0

4.1.6.2. Síntese dos agentes RAFT R-EXIB

Agentes RAFT do tipo R-EXIB foram formado pela troca do grupo brometo dos compostos R-BIB pelo grupo etilxantato e pelo grupo azida (para os grupos brometos remanescentes na estrutura do agente RAFT).

A cinética destas reações foi estudada afim de se otimizá-las e verificou-se o aumento da complexidade dos materiais com o aumento de seus sítios reacionais.

O resultados do estudo destas reações, bem como das principais amostras obtidas são apresentados a seguir.

4.1.6.2.1. Estudo cinético

O estudo cinético, realizado através do acompanhamento da reação por RMN ^1H , foi realizado para os compostos Do-EXIB e Pe-EXIB, por meio da determinação do consumo do R-BIB e da presença do produto R-EXIB no meio reacional.

A Figura 4-7 apresenta o gráfico do acompanhamento da reação número 1 para formação do Do-EXIB, realizado com a síntese número 1 do material.

Figura 4-7. Cinética da reação 1 do Do-EXIB. (CH₂) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH₂ do xantato.

Verificou-se que a reação realizada nas concentrações apontadas na figura ocorre em uma velocidade baixa e que o teor de produto presente na amostra passa a divergir significativamente do teor de consumo do reagente após 50 h de reação e chega a diminuir, sugerindo que ocorre degradação do xantato formado.

Os dados cinéticos obtidos para o consumo do Do-BIB, quando plotados seguindo a Equação 23, apresentaram comportamento linear, Figura 4-8, mostrando que a reação segue cinética de segunda ordem. (ATKINS; PAULA, 2006; CAREY; SUNDBERG, 2007) Deste modo é possível inferir que o mecanismo pelo qual a reação ocorre é a substituição nucleofílica bimolecular (S_N2).

$$\ln\left(\frac{C_A}{C_B}\right) = \frac{bC_{A0} - aC_{B0}}{a} k_A t + \ln\left(\frac{C_{A0}}{C_{B0}}\right) \quad \text{Equação 23}$$

Figura 4-8. Plotagem linear dos dados de cinética para a reação 1 do Do-EXIB.

A

Figura 4-9 apresenta o gráfico do acompanhamento da reação número 2 de síntese do Pe-EXIB.

Figura 4-9. Cinética da reação 2 do Pe-EXIB. (CH₂) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH₂ do xantato e (CH₃) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH₃ do xantato.

Figura 4-10. Plotagem linear dos dados de cinética para a reação 2 do Pe-EXIB.

O mecanismo da reação foi investigado assim como foi feito para o Do-EXIB, plotando-se os dados da cinética segundo a Equação 23. Do mesmo modo, uma curva linear foi gerada comprovando-se que esta reação também segue uma cinética de segunda ordem e mostrando que ela também deve ocorrer por substituição nucleofílica bimolecular (SN₂). (CAREY; SUNDBERG, 2007)

A concentração dos reagentes no meio reacional, portanto, tem papel fundamental na velocidade da reação bem como a proporção entre eles. Afim de aumentar a velocidade da reação, a reação 3 foi realizada com a concentração de 0,17 mol L⁻¹ de sítios brometo e 0,34 mol L⁻¹ de xantato de potássio (PEX), proporção dobrada com relação a reação de número 2, que foi feita com ambas as espécies na concentração de 0,06 mol L⁻¹.

Os dados do estudo cinético realizado para a reação 3 e o seu ajuste linear são apresentados nas Figura 4-11 e Figura 4-12. Eles mostram que o aumento da concentração dos reagentes aumentou a velocidade da reação.

Figura 4-11. Cinética da reação 3 do Pe-EXIB. (CH2) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH₂ do xantato e (CH3) Teor calculado com base na integração dos hidrogênios do CH₃ do xantato.

Figura 4-12. Plotagem linear dos dados de cinética para a reação 3 do Pe-EXIB.

4.1.6.2.2. Síntese dos Do-EXIB

A reação número 1 deste compostos foi utilizada para o estudo cinético apresentado na seção 4.1.6.2.1.

A reação 2 foi realizada utilizando-se uma metodologia adotada previamente pelo grupo para construir outro tipo de grupos xantatos, devido a observação de degradação do xantato na reação realizada previamente utilizando ACN como solvente. Nesta metodologia etanol foi utilizado como solvente e apenas 9,7 % de xantato foi formado no meio reacional em 24h, se mostrando menos eficiente do que o primeiro método empregado, cuja reação apresentou cerca de 45 % de xantato para o mesmo tempo de reação.

A reação 3 foi então conduzida nas condições da primeira reação por 48 h, porém em menores concentrações, apresentando 46,5% de xantato. Os produtos obtidos nas reações 2 e 3 não foram completamente purificados. As reações 4 e 5 foram realizadas por mais tempo e sob atmosfera de argônio; ao seu término os meios reacionais possuíam respectivamente 48,6 e 41,3 % de xantato.

Os materiais obtidos nas reações 1, 4 e 5 foram purificados e unidos. O seu rendimento foi determinado em conjunto e foi de 8,5 % e massa total obtida de 0,150 g. A pureza obtida, mostrada por RMN, foi muito boa.

4.1.6.2.3. Síntese dos Pe-EXIB

Os resultados obtidos para as reações realizadas para obter o Pe-EXIB são apresentados de forma resumida na Tabela 4-15.

As repetições tiveram por objetivo melhorar a velocidade da reação, teor de substituição do brometo pelo grupo xantato e obtenção de boa pureza do produto final.

Tabela 4-15. Resultado das reações de síntese do Pe-EXIB.

# Reação	Proporção BIB:EXIB	T (h)	Teor de EXIB(%) / Conversão do BIB (%)
1	1:1	66	30/98
2	1:1	336	75/90
3	1:2	168	25/100*
4	1:2	26	10/100
5	1:2	48	79/92
6	1:2.5	8,7	73/81

*A 48h de reação os teores eram de 85/93. Em tempos maiores, o teor de xantato decresceu enquanto a conversão do Pe-BIB aumentou.

A reação de número 1 teve como objetivo explorar o sistema. Ela foi realizada utilizando-se DMF como solvente durante 48h a temperatura ambiente. A purificação foi iniciada pela filtração do KBr formado no sistema, seguida pela tentativa de evaporação do solvente a 50 °C, etapa na qual mais KBr começou a ser formado, demonstrando que a conversão do brometo reagente estava acontecendo durante tal aquecimento. O sistema foi então mantido em reação por mais 18 h a 50 °C e o seu produto foi tratado em coluna cromatográfica. O material obtido apresentou uma conversão de brometo acima de 99 %, mas apenas 28 % de teor de grupos xantato, indicando que ocorreu degradação destes grupos neste meio reacional.

As reações 2 e 3 foram estudadas cineticamente para entendimento do sistema e o resultado obtido é apresentado na seção 4.1.6.2.1.

A reação 4 foi feita afim de se testar a utilização de metanol como solvente, no entanto, o teor de xantato presente na amostra ao final de 26 h de reação foi muito baixo e o consumo do brometo foi total. Este solvente, portanto não se mostrou adequado para a reação.

A reação 5 foi realizada nas mesmas condições da reação 3. Esta reação foi finalizada após 48 h de duração, atingiu 92% de conversão de brometo e possuía 79% de xantato, correspondendo ao esperado pelo gráfico que mostra a cinética da reação.

A reação 6 foi realizada afim de se obter mais material e foi realizada utilizando o mesmo método da reação 3, porém com maiores concentrações. Esta reação, possuiu EXP em suspensão, o que fez com que a concentração deste reagente no meio reacional permanecesse constante e em seu valor máximo

possível e o sistema permaneceu, portanto, sob uma condição cinética de pseudo-primeira ordem, aumentando-se ainda mais a velocidade inicial da reação e diminuindo a desaceleração característica que ocorre quando as concentrações de reagentes diminuem no sistema. Esta sexta reação foi finalizada em 24h possuindo 73 % de xantato e tendo consumido 81% do brometo, sendo a melhor eficiência alcançada entre as reações realizadas para este material.

A comparação entre o uso de metanol, DMF e ACN mostra que a ACN é mais eficiente em preservar o produto xantato no meio reacional ao longo da reação.

O material obtido na reação 6 foi purificado em coluna cromatográfica gerando seis frações que foram analisadas por CCD, ESI-TOF-MS e por RMN 1H. Os resultados da CCD mostram que as frações possuem caráter muito parecido e apenas as f1, f3 e f6 apresentaram mancha de aspecto único, sugerindo erroneamente a presença de um único componente para tais frações.

Tabela 4-16. Composição das frações obtidas da purificação do produto da reação 6 do Pe-EXIB.

Frações	Picos detectados na análise de ESI-TOF-MS				Teor de grupos detectados por RMN (%)		
	716	854/856	686	896	EXIB	BIB	Tioéter**
f1	x				-	-	-
f2		x		x	80,0	16,25	-
f3		x		x	80,0	13,3	2,5
f4		x	x	x	68,75	7,9	16,6
f5			x		50	-	50
f6			x		50	-	50

* Terminações participantes de estrutura cíclica tiol correspondendo ao dobro do teor de ciclos na amostra.

A análise de ESI-TOF-MS mostrou alguns picos para as amostras e estes foram interpretados. O pico de m/z^{-1} 854/856 corresponde ao pentaeritritol contendo três grupos xantatos e um brometo. O pico de m/z^{-1} 686 corresponde ao pentaeritritol com duas terminações formando o ciclo tio éter e dois grupos xantato. O pico de m/z^{-1} 896 corresponde ao pentaeritritol totalmente funcionalizado pelo grupo xantato. O pico de m/z^{-1} 716, presente apenas na f1, não foi identificado, no entanto através da análise de RMN 1H e do mecanismo proposto para a reação, pode-se inferir que a amostra continha unicamente etilxantato de etila (que não seria

identificado pela análise de massa nas condições nas quais ela foi realizada, região entre 500 e 2500 m/z^{-1}) e que o pico m/z^{-1} 716 foi gerado decorrente de reações ocorridas com o composto durante a análise.

As análises de RMN 1H e ESI-TOF-MS possibilitaram a identificação da maioria dos componentes das frações, em especial o ciclo de tioéter formado. O mecanismo sugerido para a formação desta estrutura é apresentado na Figura 4-13 e corresponde à degradação de um grupo xantato através do ataque de um dos seus átomos de enxofre ao carbono quaternário ligado a um grupo brometo vizinho, com o auxílio de um grupo xantato livre (presente devido ao excesso de xantato de potássio no meio e à reação de substituição ainda incompleta), ocorrendo a liberação de etilxantato de etila.

A fração utilizada para as próximas etapas foi a f3. As frações f5 e f6 contendo apenas a molécula de base pentaeritritol com dois grupos etilxantato e um ciclo tiol foi unida e denominada Pe-c-EXIB. Este agente RAFT contendo o ciclo tiol foi utilizado para um teste da polimerização cujo resultado é apresentado na seção 4.1.6.3.2.

Figura 4-13. Mecanismo sugerido para a formação do tio éter.

O estudo das reações permitiu identificar a via de degradação observada para o grupo xantato.

4.1.6.2.3.1. Troca do brometo remanescente pelo grupo azida no Pe-EXIB

A literatura aponta que a presença de brometo no sistema reacional de polimerização RAFT, próxima etapa do trabalho, pode interferir na reação. (ZHANG et al., 2009) Emergiu, deste modo, a necessidade de troca do brometo por um grupo mais estável, que não influencia a polimerização RAFT e é de fácil inserção, a azida. A literatura apresenta esta substituição utilizando azida de sódio a temperatura ambiente (BINDER; SACHSENHOFER, 2007; ZHANG et al., 2009), 50 °C (LEE; KICK; ELLMAN, 1998) e 60 °C (DREWRY; GERRITZ; LINN, 1997) e usando

DMF(BINDER; SACHSENHOFER, 2007; LEE; KICK; ELLMAN, 1998; ZHANG et al., 2009) ou DMSO(DREWRY; GERRITZ; LINN, 1997) como solvente, sendo DMF o solvente apontado como clássico(BRÄSE et al., 2005).

A fração f3 do produto da reação 6 do Pe-EXIB teve o brometo remanescente trocado pelo grupo azida. Tal reação foi realizada três vezes até que o método pudesse ser ajustado.

O solvente utilizado nas reações foi o DMF, por ser o solvente convencional para este tipo de reação, mas também por permitir o aquecimento do sistema caso necessário.

A primeira reação foi acompanhada por CCD e esta mostrou que no meio reacional surgiram novas substâncias e que as manchas apresentas não sofreram alteração em seus Rfs para 16, 24, 40 e 48 h de reação. Uma análise de RMN 1H realizada a 45 h de reação mostrou que não haviam grupos xantatos na amostra e uma análise de IV do material obtido apresentou pico a 2117 cm^{-1} , provando que o grupo azida estava presente. Este primeiro experimento mostrou que a inserção do grupo azida ocorreu antes das 16 h de reação e que houve perda dos grupos xantatos nestas condições.

Baseado nisto, a reação seguinte, reação 2, teve amostras analisadas por RMN 1H a 15 min e 1,5 h. IV também foi realizado e apresentou pico no número de onda 2217 cm^{-1} , para ambas as amostras. A análise de RMN 1H mostrou apenas um pequeno teor de brometo para a primeira alíquota retirada e nenhum brometo para a segunda alíquota, uma pequena perda do grupo xantato foi, no entanto, constatada para esta última alíquota. Deste modo, pode-se verificar que a reação se completa pouco tempo após 15 min de seu início.

A reação 3 foi então realizada por vinte minutos, parada pela adição de água e o produto extraído e analisado por RMN 1H, mostrando que ainda havia brometo remanescente na estrutura. A reação 3 foi então remontada e mantida por mais dez minutos, neste ponto, a substituição se mostrou completa. O material obtido, após purificação, foi analisado por RMN 1H, que comprovou a substituição dos grupos brometo, e ESI-TOF-MS, que possibilitou a identificação e quantificação de cada uma das moléculas de base pentaeritritol presentes na amostra, Figura 4-14. O número de grupos xantato por molécula calculado por RMN 1H foi de 2,5, o calculado pelos resultados de massa foi de 3,2, mais coerente com o teor

apresentado antes da reação e por isto, este foi o valor utilizado. Esta reação apresentou bom rendimento.

Figura 4-14. Moléculas apresentadas na análise de massa ESI-TOF-MS da f3 do produto da reação 6 do Pe-EXIB-6.

4.1.6.2.4. Sínteses dos PGH-EXIBs

As reações de inserção do grupo xantato foram realizadas em todos os PGHs estudados, segundo a metodologia utilizada para a reação 6 do Pe-EXIB, seção 4.1.6.2.3. Elas foram conduzidas por 40h, na sua maioria. Este tempo foi escolhido com base nos estudos realizados para as moléculas de centro pentaeritritol e com base em análises feitas durante as primeiras reações realizadas para os PGHs. Estas análises mostraram ser este o tempo no qual a reação alcança de 70 a 75% de presença de xantato e no qual a formação de tioéteres começa a se tornar preferencial em relação à formação de mais grupos xantatos.

O meio reacional da reação 1 de síntese do GL-PGH_{PG1,3}-EXIB e o meio reacional da reação 3 de síntese do TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB apresentaram um material com aspecto de borracha no fundo de seus balões de reação. Este material foi

filtrado antes da purificação dos materiais. Afim de se evitar a formação de tal material, empregou-se uso de mais solvente no meio reacional evitando a aglomeração do polímero com o etilxantato de potássio (EXP) suspenso.

O materiais obtidos nas reação 3 de síntese do GL-PGH_{PG1,3}-EXIB, reação 1 de síntese do TEG-PGH_{PG1,5}-EXIB e reações 1, 2 e 5 de síntese do TEG-PGH_{PG1,7}-EXIB apresentaram materiais com tal aspecto durante os processos de purificação, por terem envolvido aquecimento do meio reacional.

A observação deste materiais de aspecto borrachoso pode ser explicada pelo formação de tioéteres não apenas na forma cíclica, mas também na forma de ligações intermoleculares gerando uma macroestrutura interligada, um gel.

Verificou-se, portanto, que após o término da reação, o excesso de EXP necessita ser retirado imediatamente do meio reacional, uma vez que esta espécie auxilia a formação do tio éter, e que este não pode ser aquecido. A purificação dos materiais passou ser feita por meio da extração do EXP com solução aquosa, procedimento mais rápido, que se mostrou mais eficiente e que não envolve o aquecimento do sistema impuro.

Os materiais sintetizados e purificados tomando as precauções citadas foram obtidos satisfatoriamente.

4.1.6.2.4.1. Troca do brometo remanescente pelo grupo azida nos PGH-EXIBs

As reações de substituição do grupo BIB por EXIB deixaram um teor de brometo na amostra que foi substituído pelo grupo azida, em igual procedimento aplicado nos materiais baseados no pentaeritritol, mas com um tempo maior de reação devido a estrutura mais estericamente impedida dos PGHs.

Verificou-se, Tabela 4-18, que para alguns PGH-EXIBs houve brometo remanescente na estrutura. Uma segunda reação para a sua retirada não foi realizada devido ao risco de perda de grupos xantato como observado previamente no estudo desta reação com Pe-EXIB, seção 4.1.6.2.3. Posteriormente, o teor de grupos BIB presente nas amostras não se mostrou um impedimento para a polimerização a partir dos agentes RAFT obtidos.

4.1.6.2.4.2. *Rendimento das reações dos PGH-EXIB selecionados*

O rendimento dos agentes RAFT PGH-EXIBs é apresentada na Tabela 4-17. Os valores de rendimento se mostraram satisfatórios e aqueles acima de 100% devem estar relacionados com alguma limitação experimental na determinação de Mn por ESI-TOF-MS, como a obtenção de dados em um intervalo de MM menor do que o intervalo real da amostra ou perda de sensibilidade nos picos de MM alta, subestimando o valor de Mn encontrado, que irá superestimar os valores de rendimento.

Tabela 4-17. Rendimento dos Agentes RAFT PGH-EXIB.

#	Agentes RAFT	Rend. (%)
<u>25</u>	GL-PGH _{PG1,3} -EXIB _{2,9}	37,6
<u>26</u>	GL-PGH _{PG1,3} -EXIB _{5,2}	80,1
<u>27</u>	DD-PGH _{PG1,4} -EXIB _{2,0}	58,8
<u>28</u>	DD-PGH _{PG1,4} -EXIB _{3,0}	91,1
<u>29</u>	TEG-PGH _{PG1,5} -EXIB _{2,5}	100,8
<u>30</u>	TEG-PGH _{PG1,7} -EXIB _{3,6}	101,8

4.1.6.2.4.3. *Composição dos Agentes RAFT PGH-EXIB selecionados*

A composição dos macro agentes RAFT gerados, determinada por RMN 1H e ESI-TOF-MS, segundo a metodologia apresentada nas seções 3.5.6 e 3.5.7, é apresentados na Tabela 4-18.

Tabela 4-18. Composição dos agentes RAFT derivados de PGHs.

#	Agentes RAFT	Mn (g mol ⁻¹)	Đ	PG	Número de grupos terminais (mols do grupo/mols de PGH) / (f*)				
					OH	EXIB	Tioéter**	Azida	BIB
25	GL-PGH _{PG1,3} -EXIB _{2,9}	1274	1,12	1,31	0,0 (0,00)	2,9 (0,50)	1,9 (0,32)	1,0 (0,18)	0,0 (0,00)
26	GL-PGH _{PG1,3} -EXIB _{5,23}	1531	1,09	1,29	0,3 (0,05)	5,2 (0,76)	1,1 (0,16)	0,2 (0,03)	0,0 (0,00)
27	DD-PGH _{PG1,4} -EXIB _{2,01,4}	1235	1,05	1,42	0,3 (0,06)	2,0 (0,36)	0,2 (0,04)	2,7 (0,48)	0,4 (0,06)
28	DD-PGH _{PG1,4} -EXIB _{3,0}	1314	1,08	1,44	0,2 (0,03)	3,0 (0,52)	1,0 (0,17)	1,5 (0,26)	0,1 (0,01)
29	TEG-PGH _{PG1,5} -EXIB _{2,5}	1289	1,05	1,54	0,2 (0,03)	2,5 (0,41)	3,0 (0,49)	0,4 (0,06)	0,0 (0,00)
30	TEG-PGH _{PG1,7} -EXIB _{3,6}	1527	1,05	1,74	0,2 (0,03)	3,6 (0,52)	2,8 (0,40)	0,3 (0,04)	0,1 (0,01)

*Fração de grupos presentes. **Número de grupos terminais ligados a um tioéter.

O número médio de mols de grupos EXIB por mol de PGH-EXIBs que foi alcançado foi muito inferior ao número inicial de grupos OH nos PGH-OHs selecionados utilizados para gerar os agentes RAFT. Essa diminuição ocorreu (i) devido perda de frações de MM maiores das amostras durante a purificação dos PGH-BIBs que levou a uma diminuição dos valores de PG do “core” das amostras e consequente diminuição do número de grupos funcionais terminais e (ii) devido a formação de grupos tioéter na superfície do polímero que é, inclusive, facilitada pela proximidade e flexibilidade dos grupos terminais da estrutura.

A fração de terminações ligadas a um grupo tioéter foi bastante pronunciado e, de um modo geral, se mostrou maior para os polímeros mais flexíveis e para os polímeros cujo número de PG permitiu que possuísem grupos terminais próximos, podendo-se inferir que polímeros com maior PG serão mais suscetíveis à formação de grupos tioéter.

O número médio de grupos BIB remanescentes nos agentes RAFT sintetizados foi discutido na seção 4.1.6.2.4.1.

4.1.6.3. Síntese dos R-PVAcS

As reações de polimerização RAFT, além de terem sido realizadas para a obtenção de polímeros do tipo “core-shell” estrela baseados nos PGHs, foram realizadas com o objetivo de estudar o processo de polimerização utilizando os novos macro agentes RAFT sintetizados neste trabalho em comparação com a polimerização utilizando agentes RAFT mais simples, os mono e multi agentes RAFT.

Os polímeros formados foram analisados durante e ao final das reações por RMN ¹H, para a determinação de sua conversão, seção 3.5.8, GPC-IR e, para algumas amostras selecionadas, GPC-TD.

O estudo do processo de polimerização é apresentado nas próximas seções do trabalho. Os resultados para as polimerizações realizadas para cada um dos agentes RAFT são apresentados na forma de tabela de dados, como curvas de GPC e/ou como gráficos relacionando a conversão de monômero vs tempo, a massa molecular vs tempo e massa molecular vs conversão do monômero. Esta última relação mostra se o aumento da massa molecular é proporcional ao aumento da conversão do monômero, que, em caso positivo, demonstra que tais reações foram controlada pelo mecanismo RAFT.

Dentre os polímeros obtidos, são indicados os que foram caracterizados detalhadamente e os que foram utilizados nas próximas etapas do estudo como cápsulas moleculares, os R-PVAc selecionados.

4.1.6.3.1. Et-PVAcS

A síntese deste polímero foi realizada com o objetivo de testar e treinar a execução da polimerização, uma vez que o agente RAFT escolhido já se encontrava em uso pelo grupo de pesquisa e que os procedimentos envolvidos requerem prática.

A Tabela 4-19 mostra o avanço da conversão da reação para a síntese 1 e o resultado para a mesma síntese realizada por 25,25 h. Verifica-se que, a Mn obtida foi muito inferior a Mn alvo, mesmo tendo sido calculada uma alta taxa de conversão. Esta divergência pode ter ocorrido devido a evaporação de VAc da alíquota retirada, levando a uma superestimação dos valores de conversão.

Tabela 4-19. Resultado das polimerizações formando Et-PVAc.

#	Mn alvo (g/mol)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ**
1	2805	0,5	11,7	524	n.d.	n.d.
		2,0	94,8	2671	n.d.	n.d.
2	2805	25,25	95,4	2686	1601	1,19

*Mn estimada através do valor da Conversão.

A retirada de alíquota se mostrou uma etapa que requer bastante cautela para preservação tanto da alíquota quanto do meio reacional.

4.1.6.3.2. Do-PVAcS

O resultado das reações de polimerização para obtenção dos Do-PVAcS estão apresentados na Tabela 4-20.

Tabela 4-20. Resultados das polimerizações dos Do-PVAcS.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	2958	25	82,7	2511	1164	1,10
		5	89,7	11584	-	-
2	13289	20,25	96,2	12798	-	-
		25	92,4	12308	11613	1,71

*Mn estimada através do valor da Conversão.

A reação 1 apresentou formação de polímero com Mn muito menor do que a Mn alvo e a estimada pelo valor de conversão, mostrando que houve perda de VAc na amostra analisada para cálculo da conversão. A reação se mostrou lenta pois não atingiu 50 % de conversão real (baseada na Mn obtida por GPC-IR) em 25 h de reação.

A reação 2 apresentou valores de Mn coerentes, mostrando que a reação ocorreu com sucesso. Verificou-se que ela ocorre principalmente nas primeiras 5 horas, no fim das quais atinge 90 % de conversão.

4.1.6.3.3. Pe-PVAc_{3,2}S

Os resultados para as sínteses do Pe-PVAc_{3,2}S são apresentados na Tabela 4-21 e nos gráficos a seguir.

Tabela 4-21. Resultados das polymerizações dos Pe-PVAc_{3,2}S.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv*. (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	15838	24	94,8	15059	26197	1,35
		0,25	0	850	1316	1,20
		0,5	0	850	1407	1,21
		1	0	850	1612	1,23
		2	2,6	1240	2057	1,23
2	15838	3	13,2	2828	3920	1,27
		4	48,8	8164	10631	1,31
		5	80	12840	14567	-
		6	-	-	21055	1,23
		7	91	14489	21450	1,30
3	15838	1	2,3	1195	1754	1,27
		3,05	30,1	5361	5584	1,30
		4	68,9	11177	15818	1,24

*Mn estimada através do valor da Conversão.

A reação 1 gerou um polímero com valor de Mn muito superior ao Mn alvo ou ao calculado pelo valor de conversão. As reações 2 e 3 tiveram a sua cinética estudada para melhor entendimento da reação; as Mn obtidas são pouco maiores do que as estimadas pelos valores de conversão e esta diferença aumenta conforme o valor de Mn aumenta.

A curvas cromatográficas dos polímeros produtos das reações 1, 2 e 3 do Pe-PVAc e os seus gráficos de estudo cinético são apresentados na Figura 4-15, Figura 4-16, Figura 4-17, Figura 4-18 e Figura 4-19.

Figura 4-15. Curva cromatográfica (GPC) do Pe-PVAc_{3,2}-1 em função do logaritmo das Mn – 24 h de reação.

Figura 4-16. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética do Pe-PVAc_{3,2}-2 em função do logaritmo das Mn.

Figura 4-17. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética do Pe-PVAc_{3,2}-3 em função do logaritmo das Mn.

As curvas cromatográficas apresentadas nas Figura 4-16 e Figura 4-17 ilustraram o crescimento do polímero ao longo da reação. É possível verificar que nos primeiros minutos de reação há formação do polímero crescendo a partir do agente RAFT pelo aparecimento de um ombro em sua curva.

Figura 4-18. Cinética das reações 2 e 3 do polímero Pe-PVAc_{3,2} em função da M_n .

Figura 4-19. Cinética das reações 2 e 3 do polímero Pe-PVAc_{3,2} em função da %conversão..

Figura 4-20. Correlação entre %conversão e M_n para as reações 2 e 3 do polímero Pe-PVAc_{3,2}.

Os gráficos de conversão e Mn ao longo do tempo (Figura 4-20), mostram que esta etapa é lenta; ela corresponde ao período de indução no qual o ocorre o pré-equilíbrio RAFT mostrado no mecanismo da reação, Esquema 4. Posteriormente o pico do polímero se desloca rapidamente com o crescimento da cadeia até que este crescimento passa a ser bem lento, quando o sistema atinge maiores conversões do monômero.

Comparando-se as curvas e dados de Mn e conversão entre as reações 1 e 2, verifica-se que o aumento de tempo de reação além de 7h não aumenta o tamanho do polímero significativamente devido a conversão já ser alta a 7h. A partir de 4h de reação se observa a presença de uma nova distribuição de massa nos polímeros em torno de 1800 g mol⁻¹. Este novo pico é atribuído a formação de cadeias lineares formadas a partir do acoplamento de cadeias lineares não ligadas ao núcleo pentaeritritol contendo radicais.

A formação de tais cadeias é prevista pelo mecanismo RAFT, seção 1.3.2.3.1.2; ocorre em maior extensão quanto maior a conversão, uma vez que, nestas condições, o acoplamento entre estruturas estrela (contendo núcleo) é facilitado (CHAFFEY-MILLAR et al., 2006); e prova a ocorrência de acoplamento entre as estruturas contendo núcleo. Estes acoplamentos explicam a obtenção de massas moleculares maiores do que os previstos pelos valores de conversão.

O acompanhamento cinético da reação mostrou que a reação ocorre com um bom controle, especialmente antes de 80% de conversão, e provando que a polimerização ocorre segundo o mecanismo RAFT, Esquema 4, uma vez que as curvas de Mn vs conversão se mostraram lineares. Em altas conversões, o controle da reação é prejudicado pelo aumento da viscosidade do sistema.

As reações estudadas apresentaram boa reprodutibilidade.

4.1.6.3.4. PGH-PVAcS

Os resultados para as síntese dos polímeros baseados em PGHs são apresentados a seguir. As tabelas apresentam os resultados obtidos ao final das reações e os dados cinéticos são apresentados graficamente. GPC-IR foi utilizado para a caracterização de massa, nesta etapa do trabalho e, embora ofereça um valor relativo de Mn, permitiu o estudo das reações. Os agentes RAFT analisados

por GPC-IR estão sendo usados como referência (como $t = 0$ h) na interpretação dos resultados obtidos para os PGH-PVAcS sintetizados.

Análises de GPC-TD foram realizadas apenas para os polímeros selecionados e os seus resultados são apresentados na seção de caracterização destes polímeros, seção 4.1.6.4.2.

4.1.6.3.4.1. GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9S}

O resultado das reações preliminares são apresentados a seguir na Tabela 4-22.

Tabela 4-22. Resultados das polymerizações preliminares dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9S}.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
p1	16446	24,0	***	-	-	-
p2	15643	15,25	***	-	-	-

*Mn estimada através do valor da Conversão. ** sintetizado a partir do produto da reação 4 do GL-PGH_{PG1,3}-EXIB, possuindo Mn estimada de 1177 g mol⁻¹ e em média 2,7 grupos EXIB por molécula. ***Formação de material de aspecto de gel, pouco solúvel.

A reação preliminar p1 foi realizada por 24 h e teve como resultado um material com consistência de gel, cuja solubilidade foi muito baixa em todos os solventes testados (AcOEt, THF e CHCl₃). Uma análise de GPC-IR da fração solúvel do material, previamente filtrada, apresentou alta massa molecular (82835 g mol⁻¹), a fração insolúvel portanto possui massa molecular ainda maior. A curva cromatográfica desta amostra é mostrada na Figura 4-21. O pico de maior massa molecular apresenta “ombros”, que são característicos da ocorrência de acoplamento entre as estruturas estrela dos polímeros e o perfil do cromatograma se aproxima mais do dos perfis das simulações apresentadas por Chaffey-Millar et. al.. A formação do gel foi atribuída a ocorrência de um alto grau de acoplamento gerando interligação entre moléculas do polímero e a consequente formação do gel, em altas conversões, bem como a ocorrência do efeito “*Tromsdorf*” ou “Efeito gel”.(CHAFFEY-MILLAR et al., 2006; JOHNSTON-HALL; MONTEIRO, 2008)

Figura 4-21. Curva cromatográfica (GPC-IR) do polímero obtido na reação p1 de obtenção do polímero GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9} em função do logaritmo das Mn.

A reação preliminar p2 foi feita com o objetivo de acompanhar o processo de polimerização e apresentou formação de gel após 15,25 h. As Mn apresentadas ao longo desta reação são maiores do que as calculadas para as conversões obtidas, Figura 4-22, confirmando a ocorrência de acoplamento entre as estruturas estrela, mesmo em conversões moderadas, como afirmado por Chaffey-Millar et. al..

Figura 4-22. Cinética da reação p2 do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9} em função da Mn.

Figura 4-23. Cinética da reação do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9} p1 e p2 em função da %conversão.

Os resultados das polimerizações que geraram polímeros viáveis (não gelificados), são apresentados a seguir.

Tabela 4-23. Resultados das polimerizações dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}s.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	16779	24,25	85,2	14463	16888	2,7
2	15736	19,0	85,5	13618	18181	2,7
3	16263	7,0	55,8	9573	39916	1,9
4	17490	6,0	86,4	15265	54778	3,7
5	17533	3,0	12,2	3129	52405**	3,0**

*Mn estimada através do valor da Conversão. ** Obtidos por GPC-TD.

As reações 1 e 2 foram então realizadas com acompanhamento cinético para seu estudo. Os resultados são apresentados nos gráficos a seguir.

Figura 4-24. Cinética das reações GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-1 (em preto) e GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-2 (em vermelho) em função da Mn.

Figura 4-25. Cinética das reações GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-1 (em preto) e GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-2 (em vermelho) em função da conversão.

Figura 4-26. Correlação entre Conversão e Mn para as reações GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-1 (em preto) e GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-2 (em vermelho).

As reações 1 e 2 não apresentaram formação de gel, mesmo quando elas reagiram por tempos iguais aos utilizados nas polimerizações preliminares, indicando que houve contaminação do sistema, provavelmente com O₂, durante a retirada das alíquotas, levando a um retardamento da polimerização. Os dados cinéticos destas reações se mostram complementares, mas mostram, no entanto, que a polimerização não foi controlada, Figura 4-26. Durante a reação preliminar p2, apenas três alíquotas foram retiradas para estudo cinético e foi observada a formação de gel, porém em tempos maiores do que o observado para o sistema do qual não foram retiradas alíquotas, o que fortalece a hipótese levantada para o retardamento da reação.

A reação 3 foi feita sem a retirada de alíquotas e sob observação visual minuciosa. Ela teve sua viscosidade aumentada em apenas 7 h e 55 % de conversão, uma conversão maior do que a que seria observada segundo os dados de cinética das reações 1 e 2 para o mesmo tempo de reação.

A reação 4 foi realizada com estudo cinético, que é apresentado a seguir. O seu sistema se mostrou viscoso e a reação foi interrompida em um tempo menor do que os observados para as últimas reações.

Os valores de conversão e Mn apontam para uma reação controlada, no entanto os dados de conversão entre 2,5 e 3 h não se mostraram coerentes com os demais resultados observados, esta discrepância foi atribuída a alguma falha na retirada das alíquotas do meio reacional. As curvas cromatográficas, obtidas por

GPC-IR, ilustram o aumento da massa molecular do polímero e mostram que este aumento ocorre com o aparecimento de “ombros” nos picos, o que caracteriza a ocorrência de acoplamento entre estruturas estrela. (CHAFFEY-MILLAR et al., 2006)

Figura 4-27. Cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-4 em função da Mn.

Figura 4-28. Cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-4 em função da %conversão.

Figura 4-29. Correlação entre %conversão e Mn para a reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-4.

Figura 4-30. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}-4 em função do logaritmo das Mn.

A reação 5 foi realizada para obtenção de mais material e, dada a irreprodutibilidade destas polimerizações, esta também foi realizada com acompanhamento cinético e análise simultânea das alíquotas. Os resultados estão apresentados a seguir.

Figura 4-31. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9-5} em função do logaritmo das Mn.

Figura 4-32. Cinética da reação do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9-5} em função da Mn.

Figura 4-33. Cinética da reação do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9-5} em função da %conversão.

Figura 4-34. Correlação entre %conversão e M_n para a reação do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9-5}.

A reação 5 foi finalizada durante 3 h atingindo uma conversão de 12%, menor do que o apresentado pela reação 4 no mesmo tempo, no entanto foi obtida alta M_n , que correspondeu, nos gráficos de estudo cinético a um ponto no qual a reação não se encontrava mais sob controlada pelo mecanismo RAFT.

A polimerização a partir deste agente RAFT não apresentou boa reprodutibilidade, no entanto foi possível observar a ocorrência de mecanismo RAFT em algumas reações.

4.1.6.3.4.2. GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S}

O resultado das reações preliminares são apresentados a seguir na Tabela 4-24.

Tabela 4-24. Resultados das polimerizações preliminares dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S}.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
p1	28822	1,67	**	-	-	-
p2	28861	2,50	**	-	-	-
p3	28471	2,95	**	-	-	-

*Mn estimada através do valor da Conversão. **Formação de material de aspecto de gel, pouco solúvel.

A reação p1 apresentou formação de gel a 1,67 h de reação e foi encerrada. As reações p2 e p3 também apresentaram formação de gel, porém em tempos reacionais diferentes, mostrando que a reação não apresenta boa reprodutibilidade.

A Tabela 4-25 apresenta os resultados das reações através das quais foram obtidos polímeros viáveis.

Tabela 4-25. Resultados das polimerizações dos GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2S}.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	29330	4,85	65,0	19519	59864	2,14
2	28812	4,5	73,2	21439	68254	2,10
3	28798	3,00	70,5	20686	61358	2,08

*Mn estimada através do valor da Conversão.

A reação 1 foi realizada para a observação do sistema. Antes de 5 h de reação, o meio reacional apresentou um grande aumento de viscosidade e a reação foi encerrada. Esse sistema atingiu 65 % de conversão um valor de Mn bastante superior ao calculado pelo valor de conversão devido ao acoplamento entre as estruturas estrela do polímero.

A reação 2 foi realizada com acompanhamento cinético, cujo estudo é apresentado nos gráficos a seguir. O dados de conversão em função da Mn mostraram uma tendência linear, mostrando que a reação foi controlada pelo agente RAFT.

Figura 4-35. Cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2}-2 em função da Mn.

Figura 4-36. Cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2}-2 em função da %conversão.

Figura 4-37. Correlação entre Conversão e Mn para a reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2}-2.

Figura 4-38. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2}-2 em função do logaritmo das Mn.

A reação 3 também teve a sua cinética estudada e os dados obtidos são apresentados a seguir.

Figura 4-39. Curvas cromatográficas da cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2}-3.

Figura 4-40. Cinética da reação GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2}-3 em função da Mn.

Figura 4-41. Cinética da reação do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2-3} em função da %conversão.

Figura 4-42. Correlação entre %conversão e Mn para a reação do GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2-3}.

As reações 2 e 3 apresentaram uma relação linear entre conversão e Mn, mostrando que ocorreu o controle das reações pelo mecanismo RAFT. Estas duas reações apresentaram velocidades parecidas, sem serem, no entanto reproduzíveis.

4.1.6.3.4.3. DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0S}

A Tabela 4-26 apresenta os resultados das reações através das quais foram obtidos polímeros viáveis.

Tabela 4-26. Resultados das polimerizações dos DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0S}.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	8628	7,0	~0	1145	2387	1,8
2	9186	7,0	~0	1145	2469	1,6
3	9027	15,0	~0	1145	3051	1,4
4	9010	20,0	89,1	8153	3658	1,8
5	8987	15,0	61,7	5984	3414	1,7
6	8976	15,0	83,2	7660	6138	1,7

*Mn estimada através do valor da Conversão.

A reação 1, 2 e 3 não apresentaram conversão de monômero. Aumentando-se o tempo reacional, reação 4, foi observada formação de polímero, no entanto com valor de Mn inferior ao calculado pela conversão indicando que houve perda de monômero por evaporação durante a retirada de alíquota para análise ao final da reação, o que ocorreu devido a volatilidade do monômero é volátil e ao fato de que a massa utilizada na reação foi muito pequena. A reação 4 foi realizadas com acompanhamento cinético. As reações 5 e 6 foram realizadas para obtenção de mais material, sendo que a reação 6 também teve a sua cinética estudada. As curvas cromatográficas e os gráficos com os dados cinéticos das reações 4 e 6 são apresentadas a seguir.

Figura 4-43. Curvas cromatográficas (GPC) da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-4.

Figura 4-44. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-4 em função da Mn.

Figura 4-45. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-4 em função da %conversão.

Figura 4-46. Correlação entre %conversão e Mn para a reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-4.

Figura 4-47. Curvas cromatográficas (GPC) da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-5.

Figura 4-48. Curvas cromatográficas (GPC) da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-6.

Figura 4-49. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-6 em função da Mn.

Figura 4-50. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-6 em função da %conversão.

Figura 4-51. Correlação entre %conversão e Mn para a reação do DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{2,0}-6.

As polimerizações apresentaram um período de indução longo, em torno de 15 h e seguiram o mecanismo RAFT, sem serem, no entanto perfeitamente reprodutíveis.

4.1.6.3.4.4. DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0S}

A reação preliminar, p1, para este polímero apresentou formação de gel no tempo de 3,57 h, mostrando que ela ocorre em uma velocidade alta.

A Tabela 4-27 apresenta os resultados das reações através das quais foram obtidos polímeros viáveis.

Tabela 4-27. Resultados das polimerizações dos DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0S}.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	16583	8,00	70,1	11995	35981	2,5
2	15917	7,00	73,9	12086	56500	2,4
3	15378	6,33	71,2	11306	42215	2,3

*Mn estimada através do valor da Conversão.

A reação 1 foi feita para observação do sistema. A Mn obtida é maior do que a calculada, mostrando que para 70 % de conversão há acoplamento nesse sistema.

A reação 2 foi realizada para estudo cinético. Os gráficos a seguir mostram os dados cinéticos obtidos para esta reação.

Figura 4-52. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0}-2 em função da Mn.

Figura 4-53. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0}-2 em função da %conversão.

Figura 4-54. Correlação entre %conversão e Mn para a reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0}-2.

Figura 4-55. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0}-2 em função do logaritmo das Mn.

Os dados cinéticos mostram que a polimerização foi controlada e que em conversões mais altas existe acoplamento de estruturas estrelas, demonstrado pela formação de “ombros” nas curvas de GPC.

A reação 3 também foi realizada retirando-se alíquotas para acompanhamento da reação e foi obtido polímero com 71,2 % de conversão. Os resultados são mostrados a seguir.

Figura 4-56. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0}-3 em função do logaritmo das Mn.

Figura 4-57. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0}-3 em função da Mn.

Figura 4-58. Cinética da reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0-3} em função da %conversão.

Figura 4-59. Correlação entre %conversão e Mn para a reação DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0-3}.

Esta última reação, assim como a reação 2, se mostrou controlada, mostrando que o agente RAFT atuou conduzindo a polimerização segundo mecanismo de polimerização RAFT.

Embora as reações 1, 2 e 3 tenham apresentado resultados semelhantes, a reação p1 formou gel em um tempo no qual as demais reação não formariam; a reprodutibilidade, portanto, não pode ser considerada alta.

4.1.6.3.4.5. TEG-PGH_{PG1,5}-PVAc_{2,5S}

Os resultados para as reações de geração deste polímero estão apresentados a seguir.

Tabela 4-28. Resultados das polimerizações dos TEG-PGH_{PG1,5}-PVAc_{2,5S}.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	11151	6,00	0	1208	-	-
2	11397	16,00	91,2	10500	16633	1,5

*Mn estimada através do valor da Conversão.

A reação 1 não apresentou formação de polímero, provavelmente pois a reação ainda estava no período de inibição. A reação 2 apresentou uma alta conversão para 16 h de reação e a obtenção de uma Mn maior do que o calculado mostrou que houve acoplamento entre as estruturas poliméricas estrela. A comparação entre a curva cromatográfica do agente RAFT e a do polímero formado é apresentada, para ilustração, na Figura 4-60.

Figura 4-60. Curvas de Cromatografia (GPC) da reação TEG-PGH_{PG1,5}-PVAc_{2,5}-2

4.1.6.3.4.6. TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6S}

Os resultados para as reações de geração deste polímero estão apresentados a seguir.

Tabela 4-29. Resultados das polymerizações dos TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6S}.

#	Mn alvo (g mol ⁻¹)	t (h)	Conv. (%)	Mn Conv.* (g mol ⁻¹)	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ
1	18440	7,72	45,8	9232	14910	1,7
2	18162	9,00	-	-	6978	2,2
3	18153	3,63	55,7	10754	26302	1,4

*Mn estimada através do valor da Conversão.

As conversões e Mn obtidas para os polímeros mostraram pouca relação com o tempo de reação. A reação 3 foi realizada com estudo cinético e este é apresentado a seguir.

Figura 4-61. Curvas cromatográficas (GPC) da cinética da reação TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}-3 em função do logaritmo das Mn.

Figura 4-62. Cinética da reação TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}-3 em função da M_n .

Figura 4-63. Cinética da reação TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}-3 em função da %conversão.

Figura 4-64. Correlação entre %conversão e Mn para a reação TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}-3.

A reação 3 mostrou que o agente RAFT utilizado oferece um ótimo controle da polimerização.

4.1.6.3.4.7. Comparação das polimerizações baseadas em PGHs

O resultados apresentados mostram que todos os agentes RAFT utilizados formam polímero e são capazes de promover a polimerização pelo mecanismo RAFT, porém sem apresentar boa reprodutibilidade com relação aos tempos de reação. No entanto, para a relação entre conversão e Mn (verificado apenas para as reações realizadas com acompanhamento cinético), existe boa reprodutibilidade para a maioria das reações. Isso mostra que o mecanismo RAFT é seguido mesmo quando alguma interferência altera a velocidade da reação e que o modo como o polímero está sendo formado está sendo semelhante, independente do tempo gasto. A observação das curvas de GPC apresentadas sustentam tal informação, pois a progressão da forma da curva com o aumento da massa molecular média segue o mesmo padrão para as amostras estudadas. Os gráficos de conversão vs Mn são reapresentados em conjunto na Figura 4-65, na Figura 4-66, e na Figura 4-67, sendo que as duas últimas ilustram reprodutibilidade citada.

Figura 4-65. Comparação da Correlação Mn vs Conversão da Cinética das reações GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{2,9}s. Reações 1 (preto), 2 (vermelho), 4 (azul) e 5 (verde).

As curvas das reações 1 e 2 não foram apresentadas em conjunto por terem sido provavelmente contaminadas e não apresentando reprodutibilidade.

Figura 4-66. Comparação da Correlação Mn vs %conversão da Cinética das reações GL-PGH_{PG1,3}-PVAc_{5,2}s. Reações 2 (azul), 3 (vermelho).

Figura 4-67. Comparação da Correlação Mn vs Conversão da Cinética dos DD-PGH_{PG1,4}-PVAc_{3,0}s. Reações 2 (preto), 3 (vermelho).

Segundo as polimerizações para as quais dados cinéticos suficientes foram obtidos, verificou-se que os agentes RAFT com mais grupos RAFT apresentaram menores tempos de inibição da polimerização, mesmo sendo utilizadas as mesmas proporções entre grupos RAFT, iniciador e monômero.

A formação de gel observada para algumas polimerizações é resultado do aumento das entre os polímeros estrele formados.

A formação de ligações cruzadas, o acoplamento, é esperada pelo mecanismo da polimerização RAFT utilizando agentes RAFT multifuncionais. Ela aumenta conforme a conversão do monômero aumenta e quando isto ocorre, a viscosidade do sistema aumenta, causando um efeito chamado “*Trommsdorff*”, ou efeito de gel. Estes fenômenos são os responsáveis pela formação de gel observada para algumas polimerizações. O efeito “*Trommsdorff*” pode ser explicado da seguinte maneira: ao aumentar-se a viscosidade do meio pela aumento da quantidade polímero formado aumenta-se a taxa de terminação da polimerização ocorrendo entre cadeias, o acoplamento, que promove um aumento ainda maior da viscosidade e então a diminuição na taxa de terminação, que é dependente da difusão; esta diminuição promove um consumo extremamente rápido dos monômeros presentes. O processo descrito faz com que a polimerização deixe de

ser controlada pelo mecanismo RAFT e ocorra como polimerização radicalar livre. (BIRKIN, 2012)

Após a observação de formação de gel para várias amostras, as reações passaram a ter a sua viscosidade observada visualmente a fim de evitar a ocorrência do efeito e, principalmente, finalizar as reações em torno de 50 a 60 % de conversão, quando o teor de acoplamento entre cadeias é ainda pequeno.

A retirada de amostras durante as reações se mostrou uma etapa delicada, na qual pequenas quantidades de ar podem ter entrado em alguns sistemas alterando a velocidade da reação de polimerização. Afim de se proteger o sistema desta contaminação, além de ser realizada a purga das seringas utilizadas para amostragem, argônio passou a ser injetado no sistema durante a retirada das amostras para garantir uma pressão positiva da atmosfera do meio reacional, o que melhorou a frequência de reações bem sucedidas.

4.1.6.3.1. *Influência de Bromo terciário na Polimerização RAFT*

A literatura afirma que a presença de bromo terciário no meio reacional inibe a reação de polimerização. (NICOLAY; KWAK; MATYJASZEWSKI, 2008; ZHANG et al., 2009) Esta inibição foi avaliada no sistema reacional utilizado neste estudo, através de reações de polimerização com o agente RAFT Do-EXIB. As primeiras reações realizadas com o Do-EXIB foram feitas na presença de seu precursor Do-BIB na proporção de 1:1 e não foi observada a formação de polímero. Uma das reações teve amostras retiradas para análise a 5 h e no seu término a 25h e apresentou 0 % de conversão. A reação realizada com o mesmo agente RAFT, sem a presença do Do-BIB, formou polímero.

Com o objetivo de entender melhor o efeito do bromo terciário sobre a polimerização do VAc via RAFT, duas reações foram realizadas utilizando o agente RAFT simples Et-EXP, uma na presença e outra na ausência do bromo terciário simples 2-metil-2-bromobutano (MBB), também por 25 h.

Verificou-se que na presença do BIB a conversão da polimerização usando Do-EXIB cai de 82,7% para 0%; e que na presença de MBB, a conversão da polimerização usando Et-EXP cai de 95,4% para 70,6%. A presença do bromo

terciário, portanto, inibe a reação, mas a intensidade desta inibição depende do caráter do bromo terciário.

A polimerização RAFT começa pelo crescimento de cadeias lineares iniciadas pelos iniciadores, cujo radical, presente em sua extremidade é o responsável pelo início do pré-equilíbrio e então pelo equilíbrio RAFT (o mecanismo RAFT é apresentado na introdução, Esquema 4). Brometos terciários facilmente se clivam homoliticamente na presença de radicais formando um radical R e o radical bromo que, neste caso, se ligam irreversivelmente às cadeias lineares formadas no início da polimerização RAFT, retardando o início do pré-equilíbrio do mecanismo. O quanto a polimerização é afetada depende da facilidade com que o bromo radical é gerado e quanto mais estável o radical R gerado na clivagem, mais facilmente esta clivagem ocorre. Isto explica a diferença na redução da conversão quando BIB e MBB estavam presentes, uma vez que o primeiro, quando clivado gera um radical terciário estabilizado por ressonância, o que não ocorre para o segundo.

4.1.6.3.2. Influência de Tioéter na Polimerização RAFT

Uma síntese foi realizada com um derivado do agente RAFT Pe-EXIB que possui um tioéter cíclico em sua estrutura, descrito na seção 4.1.6.2.3, denominado Pe-c-EXIB com o objetivo de verificar se a presença do ciclo prejudicava o processo de polimerização.

Foi observada, para 24 h de reação, a formação de polímero com $M_n = 37081$ g mol⁻¹ e conversão de 89,4 %. A polimerização, portanto, pode ser realizada na presença do grupo tioéter, mostrando que os agentes RAFTs contendo tal estrutura poderiam ser utilizados.

4.1.6.4. R-PVAcS Seleccionados

Polímeros possuindo diferentes estruturas “core” e/ou diferentes M_n , produtos de uma polimerização bem sucedida, foram selecionados após a sua purificação para os estudos posteriores e são apresentados na Tabela 4-30.

Os polímeros de base pentaeritritol e dodecanodiol foram selecionados para comparação.

Tabela 4-30. R-PVAcS selecionados.

	Denominação	Polímero - # Reação
31	Do-PVAc _{1,16K}	Do-PVAc-1
32	Do-PVAc _{11,6K}	Do-PVAc-2
33	[Pe-(PVAc _{4,71K}) _{3,2}] _{GA1,8}	Pe-PVAc-1
34	[Pe-(PVAc _{3,49K}) _{3,2}] _{GA1,3}	Pe-PVAc-3
35	[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{3,12K}) _{2,9}]	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} -3
36	[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{4,02K}) _{5,2}] _{GA23}	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} -3
37	[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,83K}) _{2,0}] _{GA4,3}	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} -6
38	[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,80K}) _{3,0}] _{GA28}	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} -3
39	[TEG-PGH _{PG1,5} -(PVAc _{4,20K}) _{2,5}] _{GA7,9}	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} -2
40	[TEG-PGH _{PG1,7} -(PVAc _{3,02K}) _{3,6}] _{GA2,9}	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} -3

4.1.6.4.1. Composição dos Polímeros R-PVAcS

A composição dos polímeros foi estimada utilizando a equação apresentada na seção 3.5.9, segundo os dados obtidos em suas caracterizações, e é apresentada na Tabela 4-31.

Tabela 4-31. Composição dos R-PVAcS selecionados calculada.

#R-PVAc	Composição (%m)		
	Iniciador ou Molécula central	PGH	PVAc
31	7,4	-	85,1
32	1,5	-	97,0
33	1,0	-	94,4
34	1,3	-	92,4
35	0,8	3,8	86,7
36	0,4	1,6	92,6
37	2,6	3,6	83,9
38	1,8	2,5	88,4
39	1,8	2,9	87,7
40	1,8	3,4	85,8

4.1.6.4.2. Caracterização da Mn e do formato dos R-PVAc selecionados por GPC

Os R-PVAc selecionados foram caracterizados mais detalhadamente, sendo a análise de GPC-TD a principal análise utilizada para esta caracterização.

Os principais dados da caracterização dos R-PVAc selecionados são apresentados na Tabela 4-32.

Tabela 4-32. Comparação entre os valores de Mn obtido por GPC-IR e GPC-TD.

# R-PVAc	Mn GPC-IR (g mol ⁻¹)	Đ	Mn GPC-TD (g mol ⁻¹)	Đ	GA _{estrela-estrela}	Mn/braço ^{***} (g mol ⁻¹)
<u>31</u>	1164	1,1	*	-	-	2136
<u>32</u>	11613	1,71	*	-	-	11933
<u>33</u>	26197	1,35	27399	1,22	1,8	7105
<u>34</u>	15818	1,24	15072	2,35	1,3	5164
<u>35</u>	39916	1,9	**	-	-	2759
<u>36</u>	61358	2,08	3487607	1,70	166,7	4023
<u>37</u>	6138	1,7	32665	2,2	4,3	3830
<u>38</u>	42215	2,3	319658	2,05	28,1	3360
<u>39</u>	16633	1,5	83111	5,15	7,9	4201
<u>40</u>	26302	1,4	31856 ^a	3,21 ^a	2,9	3023

*Resultado não obtido por GPC-TD devido a baixa Mw do polímero. **Resultado não obtido por GPC-TD devido a alta Mw do polímero que o impediu de solubilizar no solvente de análise. Estes possuem, por comparação, uma Mn > 3500K g mol⁻¹. ***Mn do braço dos polímeros estrela. Foi assumido que o número de braços crescendo na estrutura foi igual ao número de grupos EXIB presentes no agente RAFT, salvo para os polímeros de base pentaeritritol, para os quais assumiu o número de braços igual a 2, por este polímero ter se mostrado linear. ^aCálculo estimado.

Os polímeros 31 e 32 não apresentaram resultados por GPC-TD devido a baixa Mw do polímero.

A ocorrência de acoplamento foi observada no estudo das reações de polimerização. Ele foi quantificado, como apresentado na seção 3.5.10, e foi verificado de um modo geral que o número de GA é maior para os polímeros gerados a partir de agentes RAFT contendo um maior número de grupos EXIB. O aumento da probabilidade acoplamento com o número de grupos EXIB no multi agente RAFT foi previsto por Chaffey-Millar et.al., 2006.(CHAFFEY-MILLAR et al., 2006)

A comparação dos valores de M_n obtidos por GPC-IR e GPC-TD mostra se o polímero é linear ou ramificado. Para polímeros lineares, o valor de M_n obtido por GPC-IR é bem próxima de seu valor absoluto, devido a calibração com polímeros lineares utilizada nesta técnica; para polímeros ramificados, o valor de M_n obtido por GPC-IR será menor do que o valor obtido por GPC-TD, como explanado na seção 1.3.3.5. Verificou-se que os polímeros a base de PGH são ramificados e que os polímeros de base pentaeritritol são predominantemente lineares, embora apresentem um número de grupos EXIB por agente RAFT maior do que dois.

Os valores de M_w absolutos, índice de refração e índice de viscosidade em função do tempo de eluição providos pela análise de GPC-TD permitem que seja obtido a M_n real dos polímeros independente de sua forma e, sob comparação com um polímero linear, é obtido o parâmetro g' de ramificação para os polímeros estudados. Através dele é possível confirmar se a polimerização RAFT gerou estruturas lineares ou na forma de estrela e comparar os materiais obtidos.

O parâmetro g' foi calculado com base nos gráficos de Mark Houwink (MH) obtidos para os polímeros estudados, utilizando PVAc's lineares para comparação. Os polímeros lineares possuíam 17771 g mol^{-1} e 50000 g mol^{-1} e, por possuírem faixas de M_n complementares, foram plotados juntos para o estudo.

Os gráficos MH foram elaborados e plotados em conjunto com o cromatograma do polímero em termos de $\log M_w$ vs intensidade relativa de sinal (por IR). Os gráficos MH e os cromatogramas dos agentes RAFT e dos polímeros lineares foram plotados em conjunto, quando possível, para auxiliar o entendimento da variação das características dos polímeros em suas diferentes frações de MM. Estes gráficos estão apresentados na Figura 4-68.

Quando um polímero apresenta ramificação, a viscosidade intrínseca de uma fração de uma determinada M_w é mais baixa do que a de seu análogo linear, menores valores de $\log IV$ em seu gráfico MH. A disposição vertical da curva MH está ligada ao grau de ramificação do polímero, enquanto a inclinação desta curva está relacionada ao tipo de polímero e o tipo de ramificação apresentada por ele. (MALVERN, 2014c; MENDREK; TRZEBICKA, 2009) O acoplamento entre estruturas estrela aumenta o teor de ramificação do polímero, mas também altera a sua macroestrutura, mudando, de modo geral, o aspecto da ramificação e consequentemente a inclinação da curva MH. Por exemplo, um alto grau de

acoplamento entre estruturas estrela pode conferir a macroestrutura um aspecto de ramificação semelhante ao tipo “graft”.

Figura 4-68. Curvas logMw vs IR e MH para os R-PVAcS e seus respectivos agentes RAFT que apresentaram resultados por GPC-TD.

Verifica-se que nos polímeros de núcleo pentaeritritol, **33** e **34**, as frações de polímero de menor MM, que se encontram em maior concentração nas amostras, são lineares e acompanham a curva MH dos polímeros lineares, estas moléculas correspondem aos polímeros que apresentaram uma ou duas cadeias poliméricas crescendo a partir do núcleo pentaeritritol. Para as frações de polímeros de maiores verifica-se uma menor inclinação da curva MH (sentido de diminuição de logIV), indicando a presença de moléculas com algum grau de ramificação, correspondente as moléculas com mais de duas cadeias crescendo de seu núcleo, acopladas ou não.

A análise de GPC-TD para o polímero **35** não gerou resultados devido a seu alto Mw.

O resultado apresentado para a análise do polímero **36** e de seu agente RAFT precursor, **26**, foi o referente as frações de Mw de maior concentração de polímero; as demais frações apresentaram valores de logIV pouco consistentes; o gráfico completo é apresentado na **Figura 4-69**. Os dados obtidos apresentaram mais de um ponto de intensidade relativa para o mesmo Mw e isso foi atribuído a presença de duas populações de polímero na amostra. As frações de um dado Mw de cada população foram eluídas em tempos diferentes aumentando a concentração detectada em cada um destes tempos. O agente RAFT precursor apresentou curva MH com inclinação em parte positiva e em parte negativa, mostrando que a amostra possuía populações de moléculas com graus de ramificação bastante diferentes, podendo-se inferir que houve acoplamento via tiol, em parte de suas moléculas, gerando populações de moléculas, com número de grupos EXIB bastante diferente. Estas duas populações de moléculas, por sua vez, deram origem a estruturas estrela de diferentes graus de ramificação e potencial de acoplamento. Verifica-se para este polímero que a curva MH possui valores de logIV bem inferiores aos da curva do polímero linear e que a sua inclinação é negativa indicando um alto grau ramificação e de acoplamento.

Figura 4-69. Curvas completas de logMw vs Intensidade relativa e MH do polímero 36. A esquerda, curva inteira, à direita, ampliação.

O polímero 37 apresentou, para a fração de moléculas de menor Mw, curva MH com inclinação pouco menor do que a apresentada pelo polímero linear e similar a apresentada por seu agente RAFT precursor, 27, porém com valores menores de logIV do que este; mostrando o aumento do grau de ramificação causado pelo crescimento das cadeias lineares na estrutura. A fração de moléculas de maior Mw apresenta menor inclinação em seu trecho da curva MH devido a ocorrência de acoplamento.

O polímero 38 apresentou curva MH com inclinação bem menor do que a apresentada pelo polímero linear evidenciando a presença de acoplamento com o aumento do Mw. Para as frações de menor Mw, os valores de logIV apresentados são superiores aos do polímero linear, o que pode ser atribuído ao efeito da estrutura core da amostra, que possui maior polaridade e maior viscosidade. Esta maior viscosidade pode ser inferida pela composição do “core” e pelas curvas MH dos agentes RAFT precursores dos demais polímeros; elas apresentam logIV maiores do que os apresentados pelos PVAc's lineares para certos valores de Mw.

O polímero 39 apresenta uma curva MH majoritariamente com maior inclinação do que a apresentada pelo seu agente RAFT precursor, 29, e do que os polímeros lineares mostrando o aumento de ramificação da estrutura com o crescimento das cadeias lineares e com o seu acoplamento. Uma pequena fração de polímero com menor Mw apresenta, no entanto, uma inclinação maior do que a dos polímeros lineares, o que foi atribuído ao crescimento de cadeias em um ou dois sítios EXIB do agente RAFT sem a ocorrência de acoplamento.

Para o polímero **40** foi possível obter apenas parte dos valores de M_w dos polímeros diretamente pela análise de GPC-TD, para esta fração da amostra a curva MH apresentou menor inclinação do que a curva dos polímeros lineares e valores de $\log IV$ maiores do que os da curva MH de seu agente RAFT precursor, **30**. Este polímero apresenta baixo grau de acoplamento e este resultado sugere que a ocorrência de uma curva MH com valores de $\log IV$ inferiores aos referentes a tendência dos agentes RAFT é resultado de um alto grau de acoplamento, como apresentado pelos demais polímeros.

A aquisição de dados de M_w para o polímero **40** foi interrompida no meio da análise e uma repetição da análise foi possível muito posteriormente quando a amostra já não estava viável. Uma estimativa da curva de $\log M_w$ vs Intensidade relativa foi elaborada tomando os dados parciais obtidos de M_w vs tempo de retenção como curva padrão para o cálculo da M_w para todos os valores de tempo de retenção vs Intensidade obtidos para a amostra. Esta estimativa é apresentada na Figura 4-70, e foi utilizada para estimar os valores de M_n e $\bar{D}$ deste polímero.

Figura 4-70. Curva de $\log M_w$ vs Intensidade relativa estimada para o polímero **40 e a curva de seu agente RAFT para comparação.**

O polímero produto da primeira reação de polimerização do TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6} foi analisado por GPC-TD para a comparação com o polímero TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6} selecionado, **40**. Este primeiro polímero apresentou $M_{nGPC-TD}$ = 26680 g mol⁻¹ e GA = 2,9; uma M_n um pouco menor do que a estimada para o

polímero **40** e igual GA, o que permitiu uma comparação clara das curvas MH obtidas para os polímeros, Figura 4-71.

A inclinação da curva MH dos dois polímeros é bem semelhante, mas possuem diferentes valores de logIV, indicando que as amostras tem estruturas similares, diferindo apenas no número médio de “braços” que possuem. Este resultado é similar aos apresentados na literatura para ilustrar o efeito do aumento do número de “braços” sobre as curvas MH em polímeros estrela. (MALVERN, 2014b; MENDREK; TRZEBICKA, 2009)

Figura 4-71. Comparação dos resultados da análise de GPC-TD (curva Intensidade relativa vs logMw e curva MH) do produto da primeira reação para obtenção polímero TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}, da terceira reação, polímero **40, e de seu agente RAFT.**

De modo geral, foi observado que as curvas MH para os polímeros estrela apresentaram uma inclinação diferente da apresentada pelos polímero lineares e também diferente da apresentada pelas curvas de seus agentes RAFT precursores, confirmando a formação de estruturas ramificadas com cadeias de PVAc. Os principais fatores identificados para essa alteração na inclinação foram a ocorrência de acoplamento; o crescimento de um número de “braços” diferentes entre as moléculas devido a variação do número de grupos EXIB presentes ou a não progressão do crescimento da cadeia linear a partir de um destes grupos; a variação da população de moléculas com uma determinada estrutura para cada fração de Mw da amostra.

O parâmetro de ramificação g' também foi estudado. Definido como a relação entre a viscosidade intrínseca do polímero ramificado e a viscosidade intrínseca do polímero linear, seção 1.3.3.5, ele expressa o grau de ramificação da molécula. Quanto mais o valor de g' é menor que 1 mais ramificada a molécula. Curvas de g' vs $\log M_w$ foram elaboradas para as regiões de $\log M_w$ na quais as frações de polímero apresentam concentrações mais altas, salvo para o polímero **40**, para facilitar a discussão e a comparação entre elas, Figura 4-72.

Figura 4-72. Curvas g' para os polímeros estudados por GPC-TD. A – ampliação; B – gráfico completo.

A tendência esperada para as curvas g' , de convergirem para 1 em baixas MM e para 0 em altas MM, foi observada. Distorções foram observadas para os polímeros **33**, **34** e **39** em regiões de baixa MM e estas foram atribuídas ao efeito de cadeias lineares com núcleos pentaeritritol ou TEG presentes nas amostras e que apresentaram comportamento diferente do comportamento dos PVAc's padrão, sem núcleo.

Os polímeros de base pentaeritritol, por possuírem a mesma estrutura central e um valor baixo de GA, puderam ser comparados e foi verificado, através da localização da curva, que o **34** é mais ramificado que o **33**, mas ambos possuem a mesmo tipo de ramificação, uma vez que as inclinações de suas curvas g' são bastante similares.

Verificou-se que as curvas apresentam uma maior inclinação negativa quanto maior o GA apresentado pelos polímero; esta observação é coerente com o fato de que quanto maior o GA, maior o número de estruturas que se acoplam ao longo das frações de Mw e mais intenso é o efeito da ramificação nos valores de logIV. A Tabela 4-33 apresenta os valores de GA para cada polímero. Para auxiliar a discussão da tendência apresentada para os valores de g' , foram selecionados os valores de g' correspondentes à fração do polímero com maior concentração de moléculas, denominado g'_{pico} , e os valores de g' correspondentes aos valores de Mn determinados para os polímeros, denominado g'_{Mn} . Dois valores de g' foram selecionados, pois ambos foram entendidos como importantes e pelo fato de alguns dos polímeros possuírem apenas um dos valores. Estes valores de g' , os valores de número de grupo EXIB presentes nos agentes RAFT precursores e os valores de logMn dos polímeros são também apresentados na Tabela 4-33.

Tabela 4-33. Parâmetros g' (g'_{pico} e g'_{Mn}) obtidos para os polímeros estudados por GPC-TD.

# R-PVAc	g'_{pico}	g'_{Mn}	GA _{estrela-estrela}	nEXIB	logMn
33	1,17	1,17	1,8	3,2	4,44
34	0,64	0,71	1,3	3,2	4,18
35	-	-	-	3,1	-
36	0,19	-	166,7	5,2	6,54
37	0,36	0,41	4,3	2	4,51
38	0,23	-	28,1	3	5,50
39	0,88	0,37	7,9	2,5	4,92
40	-	1,4	2,9	3,6	4,50

*Os valores de g' não determinados correspondem a valores de Mw que não foram abrangidos pelos trechos das curvas g' selecionados para o estudo.

O gráfico apresentado pela Figura 4-73 mostra a relação entre os valores de g' e de GA e evidencia que o aumento no GA causa diminuição nos valores de g' .

Figura 4-73. Correlação entre os valores de g' selecionados para os polímeros estudados por GPC-TD e seus valores de GA. A – ampliação; B – gráfico completo.

Como o número de grupos EXIB ($nEXIB$) e a M_w contribuem para os valores de GA, observa-se nas Figura 4-74 e Figura 4-75, que os gráficos que expressam a correlação de g' com $nEXIB$ e com $\log M_w$ também seguem a mesma tendência do apresentado na Figura 4-73.

Figura 4-74. Correlação entre os valores de g' selecionados para os polímeros estudados por GPC-TD e os valores de $nEXIB$ de seus agentes RAFT precursores.

Figura 4-75. Correlação entre os valores de g' selecionados para os polímeros estudados por GPC-TD e seus valores de $\log M_n$.

A influência da estrutura do “core” nas características de ramificação do polímero se mostrou relacionada com o nEXIB que ela foi capaz de prover e não com o seu grau de ramificação (GR) e com suas características físicas em si. O nEXIB tem influência no valor de GA de um polímero, que aumenta conforme a reação progride, como verificado através dos resultados de cinética de polimerização, promovendo um aumento acentuado de sua M_n .

Embora o M_n calculado para os braços lineares de PVAc tenha sido bem similar entre os polímeros de base PGH, em torno de 3000 g mol^{-1} , não é possível comparar o efeito da presença dos diferentes tipos de core nos parâmetros de ramificação dos PGH-PVAc, devido ao fenômeno de acoplamento que ocorreu entre as estruturas. Cada “core”, no entanto, influenciou no número de grupos EXIB presentes nos macro agentes RAFT, e portanto em seu potencial para acoplamento.

4.1.6.5. Comportamento térmico dos R-PVAc

Os polímeros selecionados tiveram o seu comportamento térmico estudado por TG/DTA e DSC.

Os resultados obtidos pela análise de TG são apresentados na Tabela 4-34. Os valores de T_d foram calculados como a tangente do primeiro evento de perda de massa; para cada um destes eventos foi reportada a sua temperatura, perda de massa em % e energia envolvida no evento.

Tabela 4-34. Resultado da análise de TG dos R-PVAcS.

# R-PVAc	Evento térmico (DTA) - Perda de Massa (TG)									
	T _d (°C)	T1 (°C)	Δm1 (%)	E1 (KJg ⁻¹)	T2 (°C)	Δm2 (%)	E2 (KJg ⁻¹)	T3 (°C)	Δm3 (%)	E3 (KJg ⁻¹)
31	339,0	-	-	-	352,3	67,5	-0,26	444,5	18,6	1,40
32	336,9	-	-	-	352,0	70,8	-0,24	448,1	15,1	-0,17
33	335,9	-	-	-	351,5	69,1	-0,28	456,5	24,9	-0,43
34	260,3	275,2	5,7	0,007	353,2	67,0	-0,21	445,8	21,2	-0,13
35	253,0	264,3	10,7	-0,02	350,0	58,5	-0,18	415,4	17,9	7.10 ⁻⁴
36	339,6	-	-	-	349,4	65,7	-0,15	421,5	18,4	-0,09
37	256,4	272,1	7,4	-6.10 ⁻³	351,1	59,8	-0,21	417,7	25,9	-0,03
38	254,6	264,4	9,9	-8.10 ⁻³	349,7	57,0	-0,25	417,4	20,9	-0,08
39	266,5	276,9	5,8	-6.10 ⁻³	352,3	68,0	-0,25	423,3	21,0	0,02
40	238,4	255,1	13,4	-0,04	350,6	55,8	-0,23	413,7	20,4	0,01

Os polímeros **31**, **32**, **33** e **34** são compostos predominantemente de PVAc e apresentaram, com exceção do **34**, dois eventos de perda de massa denominados 2 e 3. O primeiro, com perda de massa em torno de 70 % e um segundo com perda de massa em torno 17 %. O primeiro evento foi atribuído à decomposição dos grupos acetila das cadeias, por este grupo representar cerca de 70% em massa das cadeias e apresentar menor estabilidade do que a esperada para a cadeia estrutural hidrocarbônica do polímero. O segundo evento térmico foi atribuído a um primeira etapa da decomposição da cadeia hidrocarbônica. O polímero **34** apresentou uma inesperada, mas pequena, perda de massa em temperaturas menores, que pode estar associada aos grupos EXIB e derivados, que em comparação com o seu análogo de maior tamanho, polímero **33**, estão presentes em maior teor devido a seu menor GA. Esta perda de massa causou a diminuição do valor esperado, por comparação, de sua T_d.

Os polímeros possuindo “core” PGH apresentaram em geral um valor de T_d menor do que o apresentado pelos polímeros sem este “core”, devido a presença do evento de perda de massa denominado evento 1. Este evento foi atribuído ao início da perda de massa associada a decomposição do PGH. Este evento se inicia em temperaturas pouco menores do que a faixa de temperatura na qual ocorre a decomposição dos grupos acetila, evento térmico 2 e ambos os eventos se sobrepõe. O polímero 38 não apresenta o evento térmico 1, pois a perda de massa associada a decomposição de seu “core” PGH se iniciou em temperaturas maiores

do que às de início da decomposição dos grupos acetatos. O evento térmico 3 foi associado a decomposição da cadeia hidrocarbônica do PVAc e ao início da decomposição de resíduos de PGH. A sobreposição de eventos é ilustrada pela Figura 4-76, que apresenta o termograma do polímero TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5}, **6**, o PVAc linear Do-PVAc_{11,6K}, **31**, e do polímero estrela [TEG-PGH_{PG1,5}-(PVAc_{4,20K})_{2,5}]_{GA7,9}, **39**. Este comportamento é esperado, pois estes polímeros estrela guardam semelhanças com as estruturas formadas pelas cadeias de copolímeros de bloco; estes, se comportam termicamente como blends, como foi observado para os polímeros estudados. (LUCAS; SOARES; MONTEIRO, 2001; SCHLEMMER; SALES; RESCK, 2010)

Figura 4-76. Termogramas das análises de TG para os polímeros TEG-PGH_{PG1,9}-OH_{7,5}, **6, Do-PVAc_{11,6K}, **31**, e [TEG-PGH_{PG1,5}-(PVAc_{4,20K})_{2,5}]_{GA7,9}, **39**.**

A análise de DSC permitiu a verificação dos valores de T_g dos polímeros. Estes são apresentados na Tabela 4-35. Os experimentos foram feitos com a velocidade varredura de $-20\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ de -100 a $150\text{ }^{\circ}\text{C}$, sendo que os dados foram adquiridos após um ciclo de aquecimento a $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $20\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ e resfriamento até $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-20\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ para a eliminação da memória térmica da amostra.

Tabela 4-35. Resultado da análise de DSC dos R-PVAcS e comparação com as suas característica estruturais.

# R-PVAc	T _g		logMn	GA _{estrela-estrela}
	T (°C)	mW mg ⁻¹		
<u>31</u>	26,2	-0,12	3,40	-
<u>32</u>	32,5	-0,11	4,09	-
<u>33</u>	37,5	-0,25	4,44	1,8
<u>34</u>	35,5	-0,19	4,18	1,3
<u>35</u>	29,0	-0,26	-	-
<u>36</u>	24,9	-0,31	6,54	166,7
<u>37</u>	31,6	-0,16	4,51	4,3
<u>38</u>	28,8	-0,24	5,50	28,1
<u>39</u>	26,9	-0,25	4,92	7,9
<u>40</u>	19,6	-0,17	4,50	2,9

Verifica-se que para os polímeros lineares, **31** e **32**, a temperatura da T_g aumenta como aumento de sua Mn e a energia envolvida no evento térmico se mantém igual. Para os polímeros de base pentaeritritol, **33** e **34**, a temperatura da T_g e a energia do evento aumentam em módulo para o polímero com maior Mn e GA. Isto ocorre pois o aumento do GA gera um estrutura com cadeias que possuem um menor grau de liberdade e necessitam de mais energia para que a transição vítrea ocorra. Os polímeros possuindo “core” PGH apresentaram energias de transição, que em módulo, foram maiores quanto maior o GA das estruturas. As suas temperatura de T_g foram similares entre si, mas menores do que as apresentadas para os polímeros **33** e **34**, podendo-se inferir que a presença de PGH nas estruturas contribuí para a sua mobilidade, mesmo em estruturas com alto GA. Os polímeros cujo “core” apresenta o iniciador dodecanodiol, **37** e **38**, apresentaram temperaturas de T_g ligeiramente maiores, o que pode ter sido causado por influência deste iniciador que também gerou a apresentação de T_g em maiores temperaturas nos PGH-OHs. A baixa temperatura de T_g apresentada pelo polímero **40** foi atribuída a seu baixo GA combinado a sua Mn também mais baixa.

Os polímeros apresentaram T_g próxima a apresentada pela literatura para os PVAcS e não apresentaram pontos de fusão.(DANIELS, 1986; HARRISSON et al., 2014; MESQUITA, 2002)

4.1.7. Visão geral dos materiais obtidos

Os materiais obtidos com sucesso foram os polímeros selecionados dos tipos PGH-OHs, PGH-Acs e R-PVAcS e a TA- β -CD.

Os PGH-OHs são poligliceróis hiperramificados que possuem grupos terminais hidroxila e diferem principalmente em sua Mn e sua molécula iniciadora. Eles apresentam cavidades em sua estrutura, resultado de seu grau de ramificação inferior a 1, gerado pela polimerização randômica utilizada para sua síntese.

Os PGH-Acs, sintetizados a partir dos PGH-OHs, possuem grupos terminais acetila. As moléculas destes polímeros possuem Mn com a mesma ordem de grandeza da TA- β -CD, porém diferentemente desta, as suas cavidades não são definidas.

Os R-PVAcS são polímeros que possuem cadeias lineares de PVAc. PVAcS com e sem “core” PGH foram sintetizados, sendo que estes últimos foram obtidos para estudo comparativo. Os PVAcS com “core” PGH possuem formato estrela e apresentaram acoplamento, sendo que as principais característica de diferenciação entre estes polímeros é a %PVAc (%m) e o seu GA. Para este grupo de polímeros, os grupos acetila se encontram nas cadeias lineares de PVAc que partem da estrutura do “core” PGH; devido a ocorrência de acoplamento, é possível afirmar que os “cores” PGH se encontram posicionados na estrutura como nós de uma trama de cadeias de PVAc lineares. As estruturas PGH-PVAcS formadas possuem em média Mn duas ordens de grandeza maior do que os PGH-Acs e a TA- β -CD.

A TA- β -CD possui o formato de cone cortado possuindo uma cavidade, como apresentado na seção 1.3.1, e possui grupos acetila nas suas faces planas.

Os materiais, portanto, possuem grupos acetato que estão dispostos de diferentes maneiras em suas moléculas, com exceção dos PGH-OHs, e diferem entre si pelo tamanho, pelos tipos de cavidades presentes, por sua hidrofilicidade (uma vez que os grupos PGH tem caráter predominantemente hidrofílico e os grupos acetila, hidrofóbico) e seu estado físico (pois a TA- β -CD é um sólido cristalino; os PGH-OHs são líquidos muito viscosos, em sua maioria; os PGH-Acs são líquidos; e os PGH-PVAcS são sólidos amorfos).(MESQUITA, 2002)

As figuras e tabela apresentada a seguir ilustram de modo geral as características dos materiais obtidos e sua denominação.

Figura 4-77. Iniciadores dos PGH-OHs e que se tornaram as suas moléculas centrais. De cima para baixo: Glicerol (GL-OH); Dodecanodiol (DD-OH); e Tetraetilenoglicol (TEG-OH).

Figura 4-78. Representação dos principais materiais obtidos: (A) Poligliceróis Acetilados (PGH-Acs); (B) Polímeros Estrela (PGH-PVAc); (C) β -Ciclodextrina Peracetilada (TA- β -CD).

Tabela 4-36. Visão Geral dos Materiais Obtidos.

Modificação	Base	Nome	Mn ou MM (g mol ⁻¹)	Forma	#
Acetilação	CD	TA- β -CD	2018	Cone	<u>1</u>
	GL-PGH tamanho 1	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6}	1114	Ramificado	<u>8</u>
	GL-PGH tamanho 2	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7}	1499	Ramificado	<u>9</u>
	DD-PGH tamanho 1	DD-PGH _{PG2,2} -Ac _{9,0}	1102	Ramificado	<u>10</u>
	DD-PGH tamanho 2	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5}	1392	Ramificado	<u>11</u>
	TEG-PGH tamanho 1	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2}	1337	Ramificado	<u>12</u>
	TEG-PGH tamanho 2	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9}	1301	Ramificado	<u>13</u>
Cadeia linear acetilada	Dodecanol	Do-PVAc _{1,16K}	1164	Linear	<u>31</u>
	Dodecanol	Do-PVAc _{11,6K}	11613	Linear	<u>32</u>
	Pentaeritritol	[Pe-(PVAc _{4,71K}) _{3,2}] _{GA1,8}	27399	Linear/ Estrela	<u>33</u>
	Pentaeritritol	[Pe-(PVAc _{3,49K}) _{3,2}] _{GA1,3}	15072	Linear/ Estrela	<u>34</u>
	GL-PGH tamanho 1	[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{3,12K}) _{2,9}]	>3500 K	Estrela com core	<u>35</u>
	GL-PGH tamanho 2	[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{4,02K}) _{5,2}] _{GA23}	3487607	Estrela com core	<u>36</u>
	DD-PGH tamanho 1	[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,83K}) _{2,0}] _{GA4,3}	32665	Estrela com core	<u>37</u>
	DD-PGH tamanho 2	[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,80K}) _{3,0}] _{GA28}	319658	Estrela com core	<u>38</u>
	TEG-PGH tamanho 1	[TEG-PGH _{PG1,5} -(PVAc _{4,20K}) _{2,5}] _{GA7,9}	83111	Estrela com core	<u>39</u>
	TEG-PGH tamanho 2	[TEG-PGH _{PG1,7} -(PVAc _{3,02K}) _{3,6}] _{GA2,9}	31856	Estrela com core	<u>40</u>

4.2. Estudo do comportamento dos materiais em CO₂-sc

Os resultados do estudo do comportamento dos polímeros obtidos é apresentado a seguir. A solubilidade da TA- β -CD, material encapsulante modelo, e do Ibuprofeno, fármaco modelo, foram confirmadas nas concentrações de interesse.

4.2.1. Ibuprofeno

O Ibuprofeno teve o seu comportamento de fase estudado através do experimento de determinação de ponto de névoa nas temperaturas de 25 °C e 35 °C, variando a pressão de 7,0 a 30,0 MPa, utilizando o monitor de fases. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 4-37.

O Ibuprofeno se mostrou solúvel em todas as pressões testadas a 25 °C para todas as concentrações utilizadas e a 35 °C, para concentrações até 0,11 %m. Na concentração de 0,12 %m o material apresentou ponto de névoa a 10,9 MPa, resultado concordante e complementar a literatura.(CHAROENCHAITRAKOOL et al., 2000). O valor, portanto de solubilidade do Ibuprofeno em sc-CO₂ a 10,9 MPa e 35 °C é 0,12 %m.

Tabela 4-37. Resultados da determinação de pontos de névoa do Ibuprofeno em CO₂-sc.

Entrada #	Concentração de IBU (%m)	Temperatura (°C)	Pressão de Névoa (MPa)
1	0,001	25	-
2	0,015	25	-
3	0,034	25	-
4	0,198	25	-
5	0,01	35	-
6	0,04	35	-
7	0,05	35	-
8	0,11	35	-
9	0,12	35	10,9

4.2.2. Triacetil- β -Ciclodextrina

A TA- β -CD teve o seu comportamento de fase estudado através do experimento de determinação de ponto de névoa para concentração de 0,78 %m nas temperaturas de 25 °C e 35 °C.

Embora a literatura apresente dados de pressão de névoa para este material em CO₂-sc, as concentrações exploradas para tal foram maiores do que as utilizadas neste trabalho, sendo necessária a determinação de pontos de névoa em concentrações menores para a obtenção de dados complementares. A TA- β -CD apresentou os pontos de névoa 19,1 MPa a 25 °C e 20,5 MPa a 35 °C; estes estão em concordância com a literatura, complementando-a.(CHAROENCHAITRAKOOL; DEHGHANI; FOSTER, 2000; POTLURI et al., 2003)

4.2.3. Poligliceróis Hiperramificados (PGH-OHs)

Os PGH-OHs foram estudados preliminarmente através de experimentos de determinação dos pontos de névoa e de expansão volumétrica estática. Os estudos otimizados foram realizados através de experimentos de expansão volumétrica.

4.2.3.1. Estudo Preliminares

Os polímeros produtos das reações *GL-PGH_{PG3}-OH-12*, *GL-PGH_{PG5}-OH-5* e *TEG-PGH_{PG3}-OH-1* e o polímero *DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1}* (5) foram estudados segundo o experimento de determinação de ponto de névoa e o experimento de expansão volumétrica.

Os resultados para os experimentos de determinação de ponto de névoa são apresentados na Tabela 4-38 e na Figura 4-79. A tabela mostra as concentrações dos polímeros no sistema e o comportamento observado durante o estudo.

Tabela 4-38. Resultado do experimento preliminar de determinação de pontos de névoa para os PGH-OHs.

Polímero	m (mg)	Conc.* (%m)*	Comportamento
Produto da reação GL-PGH _{PG3} -OH-12	4,5	0,047	Solubiliza CO ₂ . Solúvel parcialmente em CO ₂ -sc.
Produto da reação GL-PGH _{PG5} -OH-5	4,5	0,075	Solubiliza CO ₂ . Solúvel parcialmente em CO ₂ -sc.
DD-PGH _{PG2,3} -OH _{10,1} (5)	4,0	0,042	Solubiliza CO ₂ . Insolúvel em CO ₂ -sc.
Produto da reação TEG-PGH _{PG3} -OH-1	4,7	0,039	Solubiliza CO ₂ . Insolúvel em CO ₂ -sc.

*Concentração do polímero no sistema independente de sua solubilização.

Todos os polímeros apresentaram visualmente diminuição de sua viscosidade com a adição de CO₂ e borbulhamento durante a descompressão final do sistema, evidenciando que há solubilização de CO₂ na fase polimérica. Apenas os polímeros produtos das reações *GL-PGH_{PG3}-OH-12* e *GL-PGH_{PG5}-OH-5* apresentaram pontos de névoa durante o experimento, apresentados na Figura 4-79, indicando que, como a fase polimérica se encontrava presente no sistema, houve solubilização parcial do material. Pode-se inferir que as moléculas solubilizadas são as das frações de menor Mn do polímero.

O polímero produto da reação *GL-PGH_{PG5}-OH-5* apresentou pressões de névoa menores do que o polímero produto da reação *GL-PGH_{PG3}-OH-12* e um turvamento de menor intensidade, o que é explicado pela sua menor concentração de moléculas de baixa Mn que este possui, como apresentado na Figura 4-80.

Figura 4-79. Diagramas de fase para os polímeros produto das reações *GL-PGH_{PG3}-OH-12* (quadrado) e *GL-PGH_{PG5}-OH-5* (círculo).

Figura 4-80. Distribuição de MM para os polímeros produto das reações *GL-PGH_{PG3}-OH-12* (preto) e *GL-PGH_{PG5}-OH-5* (vermelho).

Os polímeros DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} e o produto da reação TEG-PGH_{PG3}-OH-1 não apresentaram pressões de névoa nas condições avaliadas indicando que não ocorreu solubilização destes polímeros no CO₂-sc.

O estudo preliminar de expansão volumétrica estática em CO₂-sc foi realizado com o polímero produto da reação GL-PGH_{PG5}-OH-2, sendo iniciado em densidade menores e aumentando-as pela adição de CO₂ pressurizado no sistema, variando-se a sua temperatura. Os resultados são apresentados na Tabela 4-39 e ilustrados na Figura 4-81.

Tabela 4-39. Resultados do experimento de expansão volumétrica estática para o polímero produto da reação GL-PGH_{PG5}-OH-2.

T (°C)	P (MPa)	d (g ml ⁻¹)	%s (%)
35	0,1*	-	0,0
45	0,1*	-	0,0
55	0,1*	-	0,0
65	0,1*	-	0,0
65	10,0	0,27	0,0
55	10,0	0,33	9,0
45	10,0	0,50	7,5
65	15,0	0,54	7,5
55	15,0	0,65	1,5
65	20,0	0,69	-2,3
35	10,0	0,71	-2,3
45	15,0	0,74	-2,3
55	20,0	0,76	-2,3
65	28,8	0,80	-5,3
55	25,0	0,81	-5,3
45	20,2	0,82	-6,0
35	17,0	0,84	-6,0

*Pressão ambiente. Ausência de CO₂ no sistema.

Figura 4-81. Comportamento volumétrico do polímero produto da reação GL-PGH_{PG5}-OH-2 em função da densidade do CO₂ no sistema.

O gráfico apresentado mostra que a expansão varia em função da densidade do sistema em detrimento da temperatura ou pressão.

Com o aumento da densidade de CO₂ no sistema, foi verificado visualmente diminuição da viscosidade do polímero e aumento de seu volume até um ponto máximo a partir do qual a expansão diminuiu.

A diminuição de viscosidade observada se deve à solubilização de CO₂ no polímero, que diminui a interação entre as suas cadeias aumentando a sua mobilidade. Em baixas densidades, o CO₂ tem comportamento similar ao de um gás, se comportando no sistema de modo similar à lei de Henry, se solubilizando na fase polimérica sem causar seu aumento. Este fato explica o comportamento observado para o ponto experimental no qual o CO₂ apresenta densidade igual a 0,266 g mL⁻¹, nesta condição não é observada expansão volumétrica, mas a diminuição de viscosidade prova a dissolução do CO₂ no polímero. Quando a densidade aumenta, o CO₂ deixa de seguir a lei de Henry e sua dissolução causa expansão do polímero o que foi constatado para o ponto de densidade igual a 0,325 g mL⁻¹. (KEMMERE, 2005; LEITNER; JESSOP, 2010)

Em maiores densidades foi observada uma diminuição do valor expansão volumétrica (%s) que ocorre devido a alteração das interações intermoleculares presentes na fase polimérica. Com o aumento da solubilização de CO₂ na fase

polimérica, solvente de caráter apolar, suas cadeias, que apresentam caráter polar, se contraem aumentando a compactação desta fase. O teor de polímero que pode ter sido solubilizado no sistema não foi quantificado, no entanto, devido a não observação de pontos de névoa com intensa turbidez, pode-se inferir que o teor de polímero solubilizado não contribui significativamente para os valores de %s.

O polímero hiperramificado estudado apresenta comportamento similar ao apresentado por um polímero análogo linear, o poliéter PEG-400, que não apresenta solubilidade no CO₂-sc a baixas pressões, mas apresenta solubilização deste fluido e expansão volumétrica que chega a 35 %.(AIONICESEI; ŠKERGET; KNEZ, 2007; GUADAGNO; KAZARIAN, 2004)

4.2.3.1. Estudos Otimizados

Os estudos otimizados foram realizados através de experimentos de expansão volumétrica cinética dos polímeros, como descrito na seção 3.6.3. Estes foram realizados em três densidades diferentes de CO₂, uma vez que esta se mostrou a variável em função da qual a expansão varia.

Os PGH-OHs, segundo verificação visual, apresentam diminuição em sua viscosidade ao entrarem em contato com o fluido e borbulhamento durante a descompressão final do sistema, com exceção do polímero DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7} (4), confirmando a solubilização do CO₂ nestes polímeros. A Figura 4-82 mostra um exemplo da diminuição da viscosidade do polímero durante a compressão do sistema e de seu borbulhamento.

Figura 4-82. Exemplo da diminuição da viscosidade de um polímero PGH-OH (5). Polímero A) antes do contato com CO₂-sc; B) ao final do enchimento do monitor de fases; C) Durante a descompressão do sistema.

O polímero DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7} (**4**) é um sólido na temperatura na qual os experimentos foram realizados e não apresentou liquefação frente a interação com o CO₂, no entanto o experimento demonstrou que o material absorveu CO₂; a Figura 4-83 ilustra a compressão e descompressão do sistema contendo esse polímero e mostra que ele se racha durante a descompressão devido a liberação do CO₂ que foi dissolvido em sua fase.

Figura 4-83. Sistema durante o experimento de expansão cinética do polímero PGH-OH 4. Polímero A) antes do contato com CO₂-sc; B) ao final do enchimento do monitor de fases; C) Durante a descompressão do sistema, as setas vermelhas apontam as partes do polímero que se rachou devido a liberação do gás.

A realização de um estudo cinético da expansão permitiu a verificação da %s do sistema estabilizado a avaliação do tempo envolvido nos processos oriundos da interação entre as duas fases do sistema.

A expansão dos polímeros foi comparada no gráfico apresentado pela Figura 4-84, que mostra a %s final para os polímeros, em função da densidade de CO₂ no sistema.

Figura 4-84. Expansão final dos polímeros em função das densidades estudadas de CO₂.

Polímeros: 2, 3, 4, 5, 6 e 7. As densidades testadas e as condições de cada uma foram as seguintes: 0,5 g mL⁻¹, 10 MPa e 45 °C; 0,74 g mL⁻¹, 15 MPa e 45 °C; 0,9 g mL⁻¹, 25 MPa e 35 °C.

Observa-se que a %s foi pequena para todos os polímeros, chegando a ser negativa, embora os polímeros tenham solubilizado CO₂, fenômeno que também foi observado no experimento de expansão preliminar.

A solubilização do CO₂ em uma matriz polimérica depende, além de interações específicas soluto-solvente, que não ocorrem para os PGH-OHs, das interações intermoleculares presentes no polímero. Quanto mais fracas estas interações, maior será a solubilidade do CO₂ neste polímero. Pode-se propor que esta solubilização dá origem a três fatores que influenciam a %s da fase polimérica: i) a separação entre as cadeias na fase polimérica devido ao CO₂ se comportar fora da lei de Henry nas densidades estudadas, contribuindo para o aumento do volume da fase polimérica; ii) a organização e rearranjo, permitidos pelo maior grau de liberdade das moléculas do sistema na presença do CO₂, podendo levar a compactação das cadeias dos polímeros, contribuindo para a diminuição do volume da fase polimérica; iii) a retração das cadeias, em especial de suas porções mais polares, devido a diminuição da polaridade do meio, contribuindo para a diminuição do volume da fase polimérica.

É esperado que os polímeros com iniciador dodecanodiol, por possuírem um

maior caráter apolar e uma interação mais fraca entre suas cadeias, apresentem uma maior solubilização de CO₂ em sua fase, bem como os polímeros de menor Mn; e que os com o iniciador tetraetilenoglicol apresentem uma menor solubilização, devido a seu caráter mais polar.

Os polímeros de menor GR, possuem caráter mais linear e maior possibilidade de organização de suas moléculas diante do aumento de seu grau de liberdade. A retração dos grupos polares das cadeias é um efeito de especial importância para os PGH-OHs pois as interações entre os grupos OH são umas das principais que ocorrem nestes polímeros; esta retração é mais pronunciada para os polímeros que apresentam um maior número de OH por volume, ou seja, os polímeros de menor Mn.

Foi observado que, de um modo geral, os polímeros de maior Mn possuindo o mesmo iniciador apresentaram menores expansões, o que foi atribuído a menor solubilização do fluido em sua fase. O polímero DD-PGH_{PG1,7}-OH_{6,7} (**4**) apresentou menor expansão do que o DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (**5**) por ter se mantido no estado sólido durante os experimentos, tendo os efeitos da solubilização do CO₂, por isso, menos pronunciados. Os polímeros de núcleo tetraetilenoglicol apresentaram menores expansões do que os demais devido a menor solubilização de CO₂ e à devido a ocorrência de rearranjo e retração dos grupos polares. Os polímeros de núcleo dodecanodiol apresentam expansões menores do que os polímeros de iniciador glicerol, principalmente devido aos efeitos de rearranjo de suas cadeias.

A expansão aumenta com o aumento da densidade do sistema, devido ao aumento da solubilização do fluido na fase polimérica. O polímero GL-PGH_{PG1,6}-OH_{7,6} (**2**), no entanto, não apresentou essa tendência, indicando que existe, para este polímero, uma potencialização dos efeitos de rearranjo e retração dos grupos OHs com o aumento de CO₂ dissolvido em sua fase.

A velocidade dos processos envolvidos na expansão dos polímeros pode ser estudada através dos gráficos de expansão em função do tempo, na três condições estudadas.

Figura 4-85. Expansão do polímero 2. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 MPa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-86. Expansão do polímero 3. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 MPa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-87. Expansão do polímero 4. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 MPa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-88. Expansão do polímero 5. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 MPa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-89. Expansão do polímero 6. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 MPa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-90. Expansão do polímero 7. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 MPa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

O volume destes materiais se estabilizou em menos de vinte minutos de experimento, com exceção dos polímeros DD-PGH_{PG2,3}-OH_{10,1} (5) (em todas as condições) e GL-PGH_{PG1,6}-OH_{7,6} (2) (a pCO₂= 0,9 g mL⁻¹). Para o primeiro polímero, a

baixa velocidade é devido a maior solubilidade do CO₂ em sua fase, para o segundo polímero, a baixa velocidade para esta densidade está relacionada à maior intensidade dos rearranjos ocorridos.

Verifica-se que a estabilização é mais rápida quanto menor a solubilidade do fluido na fase polimérica, como é observado para o polímero TEG-PGH_{PG2,4}-OH_{10,9} (7). E pode-se inferir que as oscilações observadas na %s são decorrentes dos diferentes processos descritos ocorrendo antes da estabilização dos sistemas.

4.2.4. Poligliceróis Acetilados (PGH-Acs)

4.2.4.1. Estudos Preliminares

Os polímeros produtos das reações DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1 e TEG-PGH_{PG3}-Ac-1 foram estudados segundo o experimento de determinação de ponto de névoa e o experimento de expansão volumétrica. O experimento de determinação do ponto de névoa foi realizado em apenas uma temperatura por vez, precedido de um estabilização para a avaliação da solubilidade e da expansão.

Os resultados para os experimentos de determinação de ponto de névoa são apresentados na Tabela 4-40 e nas Figura 4-91 e Figura 4-92. A tabela mostra as concentrações dos polímeros no sistema e o comportamento observado durante o estudo.

Tabela 4-40. Resultado do experimento preliminar de determinação de pontos de névoa e solubilidade para os PGH-Acs.

Polímero	Condições						Comportamento
	m (mg)	Conc.* (%m)	T (°C)	P (MPa)	d (g mL ⁻¹)	t (h)	
Produto da reação DD- PGH _{PG2,3} -Ac-1	18,8	0,28	35	24±1	0,89-0,90	48	Solubiliza CO ₂ . Solúvel parcialmente em CO ₂ - sc. Solubilidade estimada= 0,02 %m.
	18,8	0,30	35	21,5-25,0	0,88-0,90	48	
	17,8	0,21	45	25,0	0,857	48	
	15,9	0,17	55	25±1	0,80-0,82	50	
	18,2	0,22	65	25,0	0,762	48	
Produto da reação TEG- PGH _{PG3} -Ac-1	17,7	0,15	35	25,0	0,90	2-3	Solubiliza CO ₂ . Solúvel parcialmente em CO ₂ - sc. Solubilidade estimada= 0,01 %m.
	17,7	0,15	45	18,0	0,79	2-3	
	17,7	0,15	55	22,0	0,78	2-3	
	17,7	0,15	65	24,0	0,75	2-3	

*Concentração do polímero no sistema independente de sua solubilização.

Figura 4-91. Diagrama de fase simplificado do produto da reação DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1.
Solubilidade aproximada 0,02% m/m.

Figura 4-92. Diagrama de fase simplificado do produto da reação TEG-PGH_{PG3}-Ac-1.
Solubilidade aproximada 0,01% m/m.

Os polímeros apresentaram visualmente diminuição de sua viscosidade com a adição de CO₂ e borbulhamento durante a descompressão final do sistema, evidenciando que há solubilização de CO₂ na fase polimérica.

Ambos os polímeros apresentados nos diagramas possuem massas moleculares médias similares e são, portanto, comparáveis. O primeiro polímero apresentou solubilidade de 0,02 %m e o segundo de 0,01 %m e a comparação dos dois diagramas mostra que o polímero acetilado de base dodecanodiol apresenta pressões de névoa ligeiramente mais altas do que as apresentadas para o polímero com base tetraetilenoglicol.

O aumento da quantidade de material solubilizado aumenta as pressões de névoa do sistema, pois uma maior densidade é requerida deste sistema afim de que este seja capaz de solubilizar mais material. A solubilidade se mostra maior para o primeiro polímero pois a interação da cadeia de poliéter linear de seu iniciador com as demais estruturas de polímero hiperramificada é apresenta maior energia do que a apresentada pela interação da cadeia hidrocarbônica com estas estruturas, fato que favorece a incorporação de CO₂-sc na amostra e a solvatação de suas moléculas.

Os resultados do estudo preliminar de expansão volumétrica estática são apresentados na Tabela 4-41 e ilustrados na Figura 4-93. O tempo de estabilização em cada condição foi de 30 minutos.

Tabela 4-41. Resultados de expansão estática preliminares dos polímeros PGH-Acs.

Polímero	d (g.mL ⁻¹)	T (°C)	P (MPa)	%s (%)
	-	25-65	0,1*	0
Produto da	0,50	45	10,0	29,8±0,6
reação DD-	0,65	55	15,0	27,0±0,3
PGH _{PG2,3} -Ac-1	0,082	45	20,0	17±2
	0,90	35	25,0	0,40±0,05
	-	25-65	0,1*	0
Produto da	0,50	45	10,0	-8±1
reação TEG-	0,65	55	15,0	-9±1
PGH _{PG3} -Ac-1	0,82	45	20,0	1±1
	0,90	35	25,0	13±1

*Sem CO₂.

Figura 4-93. Expansão dos polímeros produtos das reações preliminares DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1 (em preto) e TEG-PGH_{PG3}-Ac-1 (em vermelho).

Os experimentos de expansão mostraram que os dois PGH-Acs testados apresentam comportamentos opostos. O primeiro apresenta um alto %s para o primeiro valor de densidade testado e este valor diminui com o aumento desta densidade, enquanto o segundo apresenta %s negativo para a menor densidade testada e este valor aumenta com o aumento da densidade.

Esta diferença ocorre pois o primeiro polímero apresenta uma melhor interação com o fluido e uma maior solubilidade neste, como verificado anteriormente; os valores de %s portanto são influenciados pela perda de massa devido a solubilização, evento que ocorre com menor intensidade para o segundo polímero, permitindo visualizar, para este, o efeito da reorganização de cadeias causada pelo efeito do CO₂ solubilizado.

4.2.4.2. Estudos Otimizados

Os polímeros PGH-Acs tiveram seu comportamento de fase estudados através de experimentos de expansão volumétrica por cerca de 4 a 6 h para os demais (tempo necessário para a estabilização do volume de fase do polímero); e através de estudo de determinação de pressões de névoa no caso do polímero DD-PGH_{PG2,2}-Ac_{9,0} (**10**), por este ter sido o único polímeros cuja solubilização completa foi possível.

O polímero **10** apresentou visível solubilidade em CO₂-sc durante os experimentos de expansão. A sua completa solubilização foi possível devido a sua

baixa M_n e “core” mais apolar do que o dos demais PGH-Acs. Experimentos de determinação de pressões de névoa deste polímero foram então realizados utilizando as concentrações 0,1 e 0,5 %m. A Figura 4-94 mostra o diagrama de fase obtido para este polímero.

Figura 4-94. Diagrama de fase do polímero 10 em CO₂-sc.

Verifica-se que a pressão de névoa aumenta com o aumento da temperatura, isto ocorre pois com o aumento da temperatura é necessária uma maior pressão para gerar uma densidade propícia a solubilização do polímero. O aumento da concentração do sistema causa um aumento muito pequeno nos valores de pressão de névoa. A Tabela 4-42 e a Figura 4-95 mostram o resumo dos resultados de expansão dos PGH-Acs.

Figura 4-95. Expansões máximas dos polímeros estudados. Polímeros 8, 9, 11, 12 e 13. As densidades testadas e as condições de cada uma foram as seguintes: 0,5 g mL⁻¹, 10 MPa e 45 °C; 0,74 g mL⁻¹, 15 MPa e 45 °C; 0,9 g mL⁻¹, 25 MPa e 35 °C.

Tabela 4-42. Resumo dos resultados de expansão dos polímeros estudados.

PGH-Acs		Mn (g mol ⁻¹)	p _{CO2} (g mL ⁻¹)	%s máxima (%)	%s final (%)	t* (min)	Perda de Massa (%)
8	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6}	1114	0,50	40,9	39,6	22,3	6,7
			0,74	66,2	61,0	66,5	9,8
			0,90	56,9	52,8	65,9	15,0
9	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7}	1499	0,50	23,0	23,0	20,9	1,8
			0,74	28,7	28,1	65,1	9,1
			0,90	56,0	49,8	95,7	25,1
11	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5}	1392	0,50	59,2	58,2	60,5	6,1
			0,74	56,8	53,8	42,5	12,0
			0,90	0,6	-7,3	9,8	37,8
12	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2}	1337	0,50	32,7	32,5	87,9	6,5
			0,74	36,1	35,1	60,3	7,9
			0,90	41,3	28,0	64,6	21,2
13	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9}	1301	0,50	44,7	43,6	47,3	-0,6
			0,74	38,1	38,1	77,2	4,7
			0,90	47,5	47,5	91,2	10,3

*Tempo no qual este atinge o seu máximo antes de diminuir.

Os valores de %s máxima são os valores percentuais máximos observados para os polímeros, os valores de %s final são os últimos valores adquiridos durante o experimento. Os experimentos foram interrompidos quando o sistema entrava em

equilíbrio, não havendo mais aumento de volume da fase de polímero, ou quando a fase de polímero já havia atingido o seu volume máximo e este começava a diminuir.

É possível propor que a variação do volume destes polímeros ocorre devido a dois fatores: i) a solubilização parcial do polímero no CO₂-sc, que ocorre por terem tido as suas hidroxilas substituídas por grupos acetato, CO₂-fílicos; e ii) a solubilização do CO₂ na fase polimérica e os seus efeitos, apresentados na página 304. Estes processos ocorrem concomitantemente.

A perda de massa por solubilização indica a afinidade dos polímeros pelo fluido, embora os seus valores não tenham sido obtidos exatamente par ao mesmo tempo de experimento. Ela fica evidente após ao tempo referente a %s máxima, quando o processo de expansão passa a contribuir menos para a variação do volume do que tal solubilização. Verifica-se que os polímeros apresentaram maior afinidade pelo CO₂-sc quanto menos polar o seu caráter, dado pela sua molécula iniciadora.

Os polímeros apresentaram maior solubilidade no solvente na seguinte sequência de seus iniciadores: tetraetilenoglicol < glicerol < dodecanodiol. A maior perda de massa ocorre para a condição de maior densidade, 35 °C e 25,0 MPa, pois aumentando a densidade, a capacidade solubilizante do fluido supercrítico aumenta. Quando a solubilização do polímero é grande, as curvas apresentam expansões menores do que nas das demais condições, o que é verificado especialmente para o polímero DD-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,5} (**11**), cuja a perda de massa na condição de $d = 0,90 \text{ g mL}^{-1}$ foi grande o suficiente para que os valores de expansão ficassem próximos a zero.

A comparação de alguns experimentos cujos materiais apresentaram perdas de massa similares possibilitaram o entendimento da solubilização do CO₂ na matriz polimérica. Para os experimentos dos polímeros TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,2} (**12**), GL-PGH_{PG1,9}-Ac_{9,6} (**8**), e DD-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,5} (**11**) a 45 °C e 10,0 MPa, verifica-se claramente a influência da molécula iniciadora na solubilização do CO₂ na fase polimérica: a expansão volumétrica aumenta na seguinte sequência de moléculas iniciadoras dos polímeros tetraetilenoglicol < glicerol < dodecanodiol, ou seja, quanto mais hidrofóbica a molécula mais ela favorece a interação com o CO₂ supercrítico.

Comparando-se curvas de moléculas de tamanhos diferentes, GL-PGH_{PG1,9}-Ac_{9,6} (**8**) e GL-PGH_{PG2,2}-Ac_{13,7} (**9**), que apresentaram a mesma perda de massa a 45 °C e 15,0 MPa, verifica-se claramente que o aumento do teor de poliglicerol e

consequente diminuição do teor (%m) de grupos acetatos, que ocorre para as moléculas maiores, diminuiu a expansão do polímero e portanto, a solubilidade do CO₂ neste polímero.

O tempo no qual os polímeros atingem o seu volume máximo pode ser entendido como o tempo no qual o processo de expansão oriundo da solubilização do CO₂ na fase polimérica deixa de ter uma contribuição significativa para a %s. Ele aumenta na seguinte sequencia **11** < **8** < **9** < **12** $\cong$ **13**, ou seja, nestes últimos polímeros, que apresentam menor afinidade pelo CO₂, a solubilização desta molécula na fase polimérica é mais lenta. Esta velocidade de expansão pode ser visualizada nas curvas de expansão apresentadas nas figuras a seguir.

Figura 4-96. Expansão do polímero 8. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-97. Expansão do polímero 9. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-98. Expansão do polímero 11. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-99. Expansão do polímero 12. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-100. Expansão do polímero 13. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

4.2.5. Poliacetatos de Vinila (R-PVAcS)

Os polímeros R-PVAcS tiveram seu comportamento de fase estudados através de experimentos de expansão volumétrica cinética que foram conduzidos por cerca de 10h.

Os polímeros não apresentaram perda de massa significativa durante o experimento, sendo possível afirmar que estes são insolúveis no CO₂-sc. O CO₂-sc, no entanto, se mostra solúvel nos polímeros, fato evidenciado pela ocorrência de expansão significativa de sua fase e formação de espuma durante a descompressão do sistema, Figura 4-101.

A Tabela 4-43 apresenta os principais resultados do experimento de expansão cinética e algumas propriedades dos polímeros utilizadas para a discussão destes resultados.

Figura 4-101. Experimento de expansão do polímero 40: A) Antes da adição de CO₂; B) Ao final da pressurização; C) Após 10,6 h de pressurização; D) Durante a depressurização.

Tabela 4-43. Resumo dos resultados do experimento de expansão dos R-PVAc e algumas propriedades dos polímeros.

#	R-PVAc	Mn ^a (g mol ⁻¹)	Đ ^a	T _g (°C)	%m _{PVAc} (%)	ρ _{CO2} (g mL ⁻¹)	ρ _{pol_i} ^b (g mL ⁻¹)	C _{pol_f} ^c (g mL ⁻¹)	%s máxima (%)	t ^d (min)
<u>31</u>	Do-PVAc _{1,16K}	2511	-	26,2	85,1	0,50	1,50	0,70	113	112
						0,74	1,47	0,73	102	112
						0,90	1,49	0,51	192	212
<u>32</u>	Do-PVAc _{11,6K}	12308	-	32,5	97,0	0,50	1,40	0,63	124	116
						0,74	1,35	0,59	128	154
						0,90	1,25	0,52	142	237
<u>33</u>	[Pe-(PVAc _{4,71K}) _{3,2}] _{GA1,8}	27399	1,22	37,5	94,4	0,50	0,82	0,60	36	226
						0,74	0,83	0,62	33	304
						0,90	1,01	0,55	84	372
<u>34</u>	[Pe-(PVAc _{3,49K}) _{3,2}] _{GA1,3}	15072	2,35	35,5	92,4	0,50	0,84	0,65	30	151
						0,74	0,83	0,63	32	121
						0,90	0,92	0,41	126	357
<u>35</u>	[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{3,12K}) _{2,9}]	>500K	-	29	86,7	0,50	0,70	0,57	23	125
						0,74	1,03	0,82	25	241
						0,90	0,81	0,52	55	252
<u>36</u>	[GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{4,02K}) _{5,2}] _{GA23}	480432	1,99	24,9	92,6	0,50	0,94	0,77	23	186
						0,74	0,82	0,70	18	186
						0,90	1,16	0,56	106	121
<u>37</u>	[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,83K}) _{2,0}] _{GA4,3}	32665	2,2	31,6	83,9	0,50	0,91	0,61	48	167
						0,74	0,94	0,59	59	91

						0,90	0,88	0,50	78	180
						0,50	1,23	0,66	86	158
38	[DD-PGH _{PG1,4} -(PVAc _{3,80K}) _{3,0}] _{GA28}	319658	2,05	28,8	88,4	0,74	1,15	0,72	59	213
						0,90	1,17	0,56	109	240
						0,50	1,00	0,56	78	96
39	[TEG-PGH _{PG1,5} -(PVAc _{4,20K}) _{2,5}] _{GA7,9}	83111	5,15	26,9	87,7	0,74	0,89	0,57	56	40
						0,90	1,26	0,54	132	145
						0,50	1,14	0,83	38	227
40	[TEG-PGH _{PG1,7} -(PVAc _{3,02K}) _{3,6}] _{GA2,9}	31856	3,2	19,6	85,8	0,74	1,03	0,64	60	247
						0,90	1,29	0,67	92	247

^aDados retirados da Tabela 3-27. ^bDensidade do polímero antes do experimento, calculada com a massa da amostra e o volume medido no monitor de fase no tempo zero de experimento. ^cConcentração final do polímero na fase polimérica sob pressurização no ponto de expansão máxima. ^dTempo de expansão máxima.

Ao entrar em contato com o CO₂, os polímeros aumentam de volume até um máximo, para o qual foi registrada a expansão máxima do polímero (%s máxima). A expansão ocorre devido a solubilização do CO₂-sc no polímero; como descrito na seção 4.2.3. Esta solubilização além do aumento de volume, aumenta o grau de liberdade das moléculas permitindo-lhes se rearranjar e eventualmente se compactarem no sistema. Dados os altos valores de expansão, pode-se inferir que tal compactação não ocorre para estes polímeros, o que pode ser explicado pela predominância no polímero de cadeias contendo grupos acetato, provendo inúmeros sítios de interação específica do CO₂ com o polímero e prevenindo a sua compactação.

Foi verificado que a expansão observada para os polímeros tem forte correlação com a densidade inicial dos polímeros no tempo zero (ρ_{pol_i}) de experimento, Figura 4-102. Ela aumenta conforme a densidade inicial dos polímeros aumenta. Os polímeros lineares apresentaram maiores densidades iniciais do que os polímeros ramificados, estes, mais compactos, ao solubilizarem o CO₂ aumentaram os seus espaços intermoleculares, aumentando o volume da amostra. Os polímeros ramificados, pelo contrário, apresentam menores densidades, fruto de sua estrutura que apresenta cavidades.

Ao se solubilizar nestes polímeros, o CO₂ ocupa estas cavidades exigindo um menor aumento de volume durante a interação com as suas cadeias. A comparação entre a expansão dos polímeros **40** e a do polímero produto da primeira reação de polimerização do TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}, possuindo praticamente mesma Mn e GA (seção 4.1.6.4.2), ilustra esta afirmação. Este último polímero, possuindo as seguintes densidades iniciais $\rho_{pol_i} = 1,02 \text{ g mL}^{-1}$ ($\rho_{CO_2} = 0,5 \text{ g mL}^{-1}$), $\rho_{pol_i} = 1,44 \text{ g mL}^{-1}$ ($\rho_{CO_2} = 0,74 \text{ g mL}^{-1}$) e $\rho_{pol_i} = 1,45 \text{ g mL}^{-1}$ ($\rho_{CO_2} = 0,9 \text{ g mL}^{-1}$), apresenta expansões entre 30 e 40% maiores do que o primeiro que apresentou densidades iniciais de $\rho_{pol_i} = 1,14 \text{ g mL}^{-1}$ ($\rho_{CO_2} = 0,5 \text{ g mL}^{-1}$), $\rho_{pol_i} = 1,03 \text{ g mL}^{-1}$ ($\rho_{CO_2} = 0,74 \text{ g mL}^{-1}$) e $\rho_{pol_i} = 1,29 \text{ g mL}^{-1}$ ($\rho_{CO_2} = 0,9 \text{ g mL}^{-1}$).

A condição de expansão $d = 0,9 \text{ g mL}^{-1}$ gerou maior expansão nos polímeros devido ao aumento da solubilização do CO₂, as demais condições não apresentaram resultados muito distintos, mostrando que a temperatura tem uma grande influência na solubilização do fluido; um sistema no qual o soluto se comporta como gás e o solvente como líquido, a solubilização é favorecida pela diminuição da temperatura,

devido à diminuição da agitação das moléculas, permitindo uma maior interação entre elas; este efeito se mostrou importante para este sistema.

Figura 4-102. Correlação da ρ_{pol_i} com a %s para os polímeros estudados.

A densidade no tempo zero (ρ_{pol_i}) não foi igual para todos os experimentos de um mesmo polímero devido a necessidade de modelagem dos polímeros dentro do tubo, que muitas vezes envolveu aquecimento; e devido a temperatura inicial do experimento. (A imprecisão da densidade inicial não foi considerada um problema para os demais polímeros, por estes serem líquidos.). Sabendo-se que o polímero sofre uma expansão e seu volume é estabilizado, é possível afirmar que a concentração do polímero após a estabilização de seu volume (C_{pol_f}), Equação 19, é o fator mais importante a ser observado; e é possível inferir que ela tenha uma maior relação com a natureza do polímero e reflita qualitativamente a quantidade de CO_2 solubilizado.

A C_{pol_f} foi plotada em função das densidades de CO_2 no sistema, em gráfico similar ao plotado para as outras amostras de %s vs densidade de CO_2 , Figura 4-103. Este gráfico no entanto, não traz uma elucidação dos fatores envolvidos em uma maior solubilização do CO_2 nas amostras. Os fatores físico-químicos envolvidos com a interação intermolecular podem ser resumidos pelos valores de T_g dos polímero e, de fato, a C_{pol_f} se mostrou relacionada a estes valores, Figura 4-104. A C_{pol_f} diminui com o aumento da T_g dos polímeros; ou seja, os polímeros comportam

mais CO₂ quanto maiores as suas T_g. A diminuição da C_{pol_f} com o aumento da T_g é mais acentuada para os polímeros contendo “core” PGH, que sendo ramificados, tem a sua T_g dependente principalmente da mobilidade do “core” e da estrutura total (relacionada com o valor de GA), seção 4.1.6.5; nos polímeros sem o “core” o valor de T_g é dependente principalmente da Mn, fator apontado pela literatura, e verificado neste trabalho, como pouco relevante na expansão. (PINI et al., 2008)

Para polímeros possuindo o mesmo iniciador no “core”, observa-se uma tendência de a C_{pol_f} diminuir e a %s aumentar com o aumento da %PVAc.

Figura 4-103. Gráfico de correlação entre a C_{pol_f} e ρ_{CO_2} . As densidades testadas e as condições de cada uma foram as seguintes: 0,5 g mL⁻¹, 10 MPa e 45 °C; 0,74 g mL⁻¹, 15 MPa e 45 °C; 0,9 g mL⁻¹, 25 MPa e 35 °C.

Figura 4-104. Gráfico de correlação entre a $C_{pol,f}$ e dos valores de T_g dos polímeros. (A) Polímeros sem “core” PGH e (B) Polímeros com “core” PGH

Os tempos de estabilização da expansão, apresentados na Tabela 4-43, mostram que, em geral, as fases se encontram em equilíbrio após 300 min de experimento e que este equilíbrio é atingido mais vagarosamente quanto maior a expansão, pois mais CO₂ é incorporado no polímero por meio de difusão, processo no qual o tempo é um fator envolvido. As figuras a seguir mostram as curvas de expansão cinética para cada polímero nas três densidades estudadas. Os erros

apresentados são referentes a três medidas das imagens de um mesmo experimento e os pontos medidos para cada condição são apresentados na forma de tabelas no Anexo da Tese.

Figura 4-105. Expansão do polímero (31). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-106. Expansão do polímero (32). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-107. Expansão do polímero (33). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-108. Expansão do polímero (34). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-109. Expansão do polímero (35). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-110. Expansão do polímero (36). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-111. Expansão do polímero (37). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-112. Expansão do polímero (38). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-113. Expansão do polímero (39). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-114. Expansão do polímero produto da primeira reação do TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}. As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

Figura 4-115. Expansão do polímero (40). As condições de estudo corresponderam as seguintes densidades: 10 Mpa e 45 °C, 0,5 g mL⁻¹; 15 MPa e 45 °C, 0,74 g mL⁻¹; 25 MPa e 35 °C, 0,9 g mL⁻¹.

4.2.6. Resumo dos Resultados de Comportamento em CO₂ denso

Os PGH-Acs apresentaram solubilidade total (PGH-Ac iniciado com dodecanol e de menor tamanho, por ser menos hidrofílico que os demais) ou parcial (demais polímeros), solubilizaram o CO₂ e apresentaram expansão volumétrica em sua presença, enquanto a TA-β-CD se mostrou totalmente solúvel no CO₂ denso. Os PGH-PVAc solubilizaram o CO₂ e apresentaram expansão, mas não foram solúveis neste solvente. A comparação do comportamento dos materiais modificados com os PGH-OH, que apenas solubilizam CO₂ sem apresentar expansão significativa, mostrou que a presença de grupos acetila é determinante para a sua CO₂-filicidade, devido a interações específicas do tipo ácido-base de Lewis que ele apresenta com a molécula de CO₂ e também que o iniciador e o tamanho dos polímeros exercem forte influência no seu comportamento.

A apresenta o resumo do comportamento em CO₂ denso dos materiais estudados.

Tabela 4-44. Resumo do comportamento em CO₂ denso dos materiais estudados.

Material	Comportamento					
	Solubilidade em CO ₂ denso			Solubilidade do CO ₂ no material		
	Total	Parcial	Desprezível	Solubiliza e Expande	Solubiliza e Não Expande	Não Solubiliza
TA- β -CD	X					
PGH-OHs			X	X	X	
PGH-Acs	X	X		X		
PGH-PVAc			X	X		

4.3. Estudo de Encapsulamento

O estudo de encapsulamento é apresentado a seguir para cada material encapsulante: TA- β -CD e os polímeros PGH-Acs e R-PVAc como material encapsulante.

O Ibuprofeno foi a principal molécula encapsulada neste trabalho.

4.3.1. TA- β -CD

Os experimentos de encapsulamento em TA- β -CD foram realizados utilizando os fármacos Ibuprofeno (IBU) e Captopril (CTP) e dos corantes Sudan IV (SIV) e Azul de Metileno (AM). O IBU foi escolhido como fármaco modelo para este trabalho e o encapsulamento utilizando esta molécula foi realizado cinco vezes com variação do reator e da temperatura utilizados.

Os resultados da verificação do encapsulamento, realizada utilizando DSC, são apresentados nos termogramas a seguir.

Figura 4-116. Termogramas para o encapsulamento do CTP. (a) CTP puro; (b) TA-β-CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA-β-CD:CTP-1).

Figura 4-117. Termogramas para o encapsulamento do SIV. (a) SIV puro; (b) TA-β-CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA-β-CD:SIV-1).

Figura 4-118. Termogramas para o encapsulamento do AM. (a) AM puro; (b) TA-β-CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA-β-CD:AM-1).

Figura 4-119. Termogramas para o encapsulamento do IBU. (a) IBU puro; (b) TA- β -CD puro; (c) MF; e (d) EN (amostra TA- β -CD:IBU-1).

Para o estudo do encapsulamento de cada material, foram dispostos na mesma figura os termogramas da molécula a ser encapsulada pura, do material encapsulante puro (TA- β -CD), de sua mistura física (MF) e do material obtido após o processo de encapsulamento (EN).

Quando ocorre encapsulamento molecular, os eventos térmicos associados às interações intermoleculares das moléculas encapsuladas desaparecem. É esperado que as amostras EN não apresentem tais picos quando o encapsulamento é bem sucedido. É esperado que as amostras MF, no entanto, apresentem esses picos pelo fato de elas não terem sido processadas.

Foram observados os seguintes eventos térmicos para as substâncias encapsuladas puras: CTP apresentou evento endotérmico referente a sua fusão a 108,5 °C (valor que corresponde com o indicado pelo fornecedor, 108 °C, e pela literatura (PAJULA et al., 2010)). SIV apresentou dois eventos endotérmicos, sendo o primeiro possivelmente relativo a sua transição vítrea a 171 °C e o segundo referente a sua fusão a 182 °C. (ZBARSKII, 1939) AM apresentou dois eventos endotérmicos, o primeiro, possivelmente referente à transição vítrea a 75,9 °C e o segundo referente à fusão a 115,4 °C; (U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2011) este material também apresentou um evento exotérmico a 178,8 °C, referente a sua decomposição térmica. IBU apresentou evento endotérmico referente a sua fusão a 77,6 °C (valor que corresponde com o indicado pelo fornecedor, 76,9 °C, e pela literatura). (PAJULA et al., 2010)

O estudo do encapsulamento de CTP por DSC mostrou que não houve desaparecimento de seus picos na amostra EN, indicando que não houve

encapsulamento; Ganapathy et. al., no entanto, verificou a formação do complexo de inclusão deste fármaco com a TA- β -CD após encapsulamento em CO₂-sc a 34,5 Mpa e 50 °C. Pode ter ocorrido, no processo realizado, a inclusão parcial do CTP na TA- β -CD, o que não pode ser claramente detectada por DSC, por este ter sido qualitativo.(GANAPATHY; WOO; et al., 2007a)

O estudo do encapsulamento de AM por DSC mostrou que os picos dos eventos endotérmicos (referentes à interações intermoleculares) não apareceram nem para a amostra EN, nem para a amostra MF, mostrando que o encapsulamento do material não depende de seu processamento no CO₂.

O estudo do encapsulamento de SIV por DSC mostrou que a sua amostra EN não apresentou os picos presentes na amostra pura, enquanto sua amostra MF apresentou, indicando que o encapsulamento ocorreu. O SIV se mostrou parcialmente solúvel no CO₂-sc durante o processo de encapsulamento; esta afinidade com o fluido deve ser o fator responsável pela ocorrência do encapsulamento.

O estudo do encapsulamento de IBU por DSC mostrou que a sua amostra EN não apresentou o pico presente na amostra pura, enquanto sua amostra MF apresentou, indicando que o encapsulamento ocorreu. As demais amostras encapsuladas com IBU (TA- β -CD:IBU-2, TA- β -CD:IBU-3, TA- β -CD:IBU-4 e TA- β -CD:IBU-5) também foram analisadas por DSC e os resultados obtidos foram idênticos.

As diferenças no encapsulamento das diferentes moléculas na TA- β -CD foram relacionadas a solubilidade deles no CO₂-sc e às características da molécula encapsulante. A TA- β -CD possui uma cavidade hidrofóbica e exterior CO₂-fílico/hidrofóbico. Nas condições do experimento, a TA- β -CD é totalmente solúvel em CO₂-sc, CTP e AM não apresentam solubilidade, enquanto IBU é totalmente solúvel e o SIV é parcialmente solúvel. As moléculas cujo encapsulamento foi efetivo durante o processamento em CO₂-sc, SIV e IBU, se solubilizaram neste fluido e se associaram a TA- β -CD devido ao caráter hidrofóbico que possuem. Moléculas insolúveis em CO₂-sc podem ser encapsuladas utilizando-o como solvente quando o material encapsulante é solúvel, mas podem precisar de condições de processamento mais severas como foi verificado para o CTP. O AM apresentou encapsulamento na TA- β -CD durante da maceração de sua mistura no preparo da amostra a ser processada e da amostra MF; pode-se inferir que este

encapsulamento ou associação de moléculas ocorre devido aos diferentes sítios de interação ácido-base e a presença de elétrons deslocalizados que podem interagir com a TA- β -CD.

Sendo o IBU o fármaco selecionado neste estudo, foi verificado o seu teor nas amostras EN obtidas, Tabela 4-45.

Tabela 4-45. Detalhes dos encapsulamentos de IBU na TA- β -CD no reator tubular.

Amostra	Proporção IBU:TA- β -CD	T (°C)	P (MPa)
TA- β -CD:IBU-1	1:1,6	35	25,0
TA- β -CD:IBU-2	1:2,4	35	25,0
TA- β -CD:IBU-3	1:1,5	40	25,0
TA- β -CD:IBU-4	1:2,1	40	25,0
TA- β -CD:IBU-5	1:3,3	40	25,0

Embora o experimento para encapsulamento do IBU tenha sido realizado com uma proporção 1:1 em mol de IBU com relação a TA- β -CD, o material encapsulado apresentou menos IBU. A proporção final de IBU na amostra não apresenta relação com a temperatura utilizada no processo, nem com o reator utilizado. A hipótese para explicar os valores obtidos se baseia no fato do IBU ser solúvel no CO₂-sc a partir de 11,0 MPa enquanto a TA- β -CD é solúvel a partir de 21,0 MPa (35 °C). (CHAROENCHAITRAKOOL; DEHGHANI; FOSTER, 2000; POTLURI et al., 2003)

Nas condições do processamento ambos os compostos estão dissolvidos, porém durante a lenta despressurização e ocorre precipitação da TA- β -CD e IBU complexado pode ter sido novamente solubilizado no CO₂ e liberado através da válvula de saída do reator. As curvas de DSC para os complexos não apresentam pico exotérmico referente ao IBU descomplexado, provando que ele não está presente no material obtido; uma análise de DSC de IBU puro processado em CO₂-sc mostrou que após o processamento o seu termograma não apresenta alteração, o que dá suporte à afirmação anterior. Deste modo, o sucesso do encapsulamento, deve ter relação com a velocidade de descompressão do reator, que foi lenta, porém sem controle; uma maior velocidade de descompressão poderia favorecer a obtenção de amostras com um maior teor de IBU.

A amostra TA- β -CD:IBU-1 foi selecionada para um estudo acurado do encapsulamento do IBU, descrito a seguir, e para os estudos de liberação controlada, cujos resultados são descritos na seção 4.3.4.

4.3.1.1. Caracterização Aprofundada do Complexo TA- β -CD:IBU

4.3.1.1.1. Por Espectroscopia de IV

Os espectros de IV são mostrados na Figura 4-120. A Tabela 4-46 mostra os principais picos para as amostras analisadas.

Figura 4-120. Espectro de IV das amostras analisadas. (A) Espectros completos; (B), (C) e (D) Ampliações das regiões importantes. (a) IBU; (b) TA- β -CD; (c) MF e (d) TA- β -CD:IBU (EN).

Verifica-se que a banda referente ao estiramento simétrico das ligações CH da TA- β -CD apresentou alteração para a amostra do complexo e para a amostra da MF; elas também apresentam uma alteração no estiramento das ligações C(O)O. Alterações significativas deveriam ser encontradas para as bandas do IBU, mas a

quantidade de TA- β -CD na amostra mascarou as bandas do IBU. Os dados de IV apontam a ocorrência de uma interação entre o IBU e a TA- β -CD, mas não demonstram uma interação específica entre essas duas moléculas.

Tabela 4-46. Principais bandas do espectro IV das amostras estudadas, sua atribuição e variação com relação às substâncias puras.

Substâncias Puras			Complexo			MF		
Atribuição	TA- β -CD		TA- β -CD:IBU			TA- β -CD+IBU		
	Banda (cm ⁻¹)	Intens. ^a	Banda (cm ⁻¹)	Intens. ^a	$\Delta 1/\lambda^b$ (cm ⁻¹)	Banda (cm ⁻¹)	Intens. ^a	$\Delta 1/\lambda^c$ (cm ⁻¹)
v_sC-H	2962,66	f	2968,8	f	6,14	2968,8	f	6,14
vC=O	1747,51	F	1747,51	F	0	1747,51	F	0
δ_s CH ₃	1373,32	m	1373,32	m	0	1373,32	m	0
vC(O)O	1238,3	F	1238,3	F	0	1234,44	F	-3,86
ρ CH ₃	1045,42	F	1045,42	F	0	1045,42	F	0
-	956,69	f	960,55	f	3,86	956,69	f	0
-	902,69	f	902,69	f	0	902,69	f	0
-	601,79	f	601,79	f	0	601,79	f	0
IBU								
	Banda (cm ⁻¹)	Intens. ^a						
v _s C-H	2954,95	m	n.d.	-	-	n.d.	-	-
vC=O	1720,5	F	n.d.	-	-	n.d.	-	-
-	1419,61	m	n.d.	-	-	n.d.	-	-
-	1230,58	m	n.d.	-	-	n.d.	-	-

^aIntensidade. ^b(1/ λ_{EN} -1/ $\lambda_{substância\ pura}$); ^c(1/ λ_{MF} -1/ $\lambda_{substância\ pura}$).

4.3.1.1.2. Por Espectroscopia de RAMAN

Os espectros de Raman das amostras analisadas estão apresentados na Figura 4-121; o número de onda das bandas apresentadas, a sua atribuição e a variação de seus valores entre as amostras das substâncias puras e de EN e MF encontram-se resumidos na Tabela 4-47.

Figura 4-121. Espectros Raman das amostras analisadas. (A) Espectro completo; (B), (C) e (D) Ampliações das regiões importantes. (a) TA-β-CD; (b) IBU; (c) MF e (d) TA-β-CD:IBU (EN)

Tabela 4-47. Principais bandas do espectro Raman das amostras estudadas, sua atribuição e variação com relação às substâncias puras.

Atribuição	Substâncias Puras		Complexo		MF	
	TA-β-CD		TA-β-CD:IBU		TA-β-CD+IBU	
	Banda (cm ⁻¹)		Banda		Banda	
	Este trabalho	Literatura ^a	(cm ⁻¹)	Δ 1/λ ^b (cm ⁻¹)	(cm ⁻¹)	Δ 1/λ ^c (cm ⁻¹)
-	2941,0	-	2940,0	-1,0	2940,0	-1,0
vCO	1037-1054	1046	1044,2	-1,8	1053,9	9,7
vC=O	1739,0	-	1742,4	3,4	1740,4	1,4
-	901,6	-	-	-	903,5	1,9
-	915,0	-	-	-	915,0	0,0
-	1091,0	-	-	-	1091,0	0,0
-	1093,0	-	-	-	1093,0	0,0
-	828,0	-	828,0	-	-	-
-	1440,0	-	1440,0	0,0	1440,0	0,0
-	995,0	-	994,0	-1,0	994,0	-1,0

IBU						
Banda (cm ⁻¹)						
	Este trabalho	Literatura*				
δOCO/ δCH / δCC	-	816	-	-	820,6	0,0
δCH (fora do plano)	834,1	829	-	-	834,1	0,0
δCH	-	915	-	-	915,1	0,1
δCH (fora do plano)	942,1	945	-	-	942,1	0,0
-	957,5	-	959,4	1,9	959,4	1,9
-	972,9	-	-	-	972,9	0,0
δCH	1007,6	1003	-	-	1005,7	-1,9
δCH/δOH	1115,6	1112	-	-	1115,6	0,0
δCH/δOH	1183,1	1178	-	-	1183,1	0,0
δCH/δOH	1206,2	1203	1208,2	2	1208,2	2,0
-	1229,0	-	1227,0	-2	1227,0	-2,0
-	1260,0	-	1262,0	2	1260,0	0,0
-	1283,0	-	1277,0	-6	1283,0	0,0
-	1339,0	-	1345,0	6	1339,0	0,0
-	1381,0	-	1381,0	0	1381,0	0,0
δCH	1453,1	1450	-	-	1451,2	-1,9
vAnel	1576,5	1575	1575,0	-1,5	1574,6	-1,9
vAnel	1607,4	1608	1613,1	5,7	1607,4	0,0
vC=O	1651,7	1652*	-	-	1651,7	0,0
v _{as} OCO/ δOH	1675,0	1680**	-	-	1669,0	-6,0

-	2718,0	-	2720,0	2	2718,0	0,0
-	2853,0	-	2851,2	-1,8	2851,2	-1,8
-	2868,6	-	2871,0	2,4	2868,6	0,0
-	2940,0	-	2940,0	0	2940,0	0,0
-	3021,0	-	3018,0	-3,0	3018,0	-3,0
-	3047,0	-	-	-	3045,0	-2,0
-	3061,5	-	3056,0	-5,5	3061,5	0,0

^aReferências da Literatura: *Rossi2009, Smith2009 e Cupri; **Smith2009. ^b $(1/\lambda_{\text{EN}} - 1/\lambda_{\text{substância pura}})$; ^c $(1/\lambda_{\text{MF}} - 1/\lambda_{\text{substância pura}})$.

Foram observadas diversas variações nos números de onda das amostras EN e MF em relação às substâncias puras. A banda referente ao estiramento da ligação C=O do grupo carbonila da TA-β-CD aparece no espectro da amostra pura em 1739 cm⁻¹, em 1740 cm⁻¹ no espectro da MF e em 1742 cm⁻¹ na amostra do complexo (EN).

Para o IBU, observou-se que várias bandas do espectro da amostra pura são apresentados no espectro da amostra MF no mesmo número de onda ou com uma ligeira variação, e não são apresentados no espectro do complexo TA-β-CD:IBU (EN). As principais bandas que apresentam alterações são aquelas que aparecem em 1652 e 1675 cm⁻¹ para o espectro do IBU puro, estas são referente ao estiramento da ligação C=O e ao estiramento assimétrico da ligação O-C=O e à flexão da ligação OH. Ambas as bandas aparecem nesses números de onda, quando a molécula de IBU está na sua forma dimérica, que é o que acontece na amostra pura, no entanto, quando o IBU está na forma monomérica, essas bandas deslocam-se respectivamente para 1732 e 1746 cm⁻¹. cupri(CRUPI et al., 2010)

Para a amostra do complexo TA-β-CD:IBU (EN), as bandas não aparecem em 1652 e 1675 cm⁻¹, mostrando que o IBU não está em sua forma dimérica; as bandas referentes a estas ligações se deslocaram para uma região de maior número de onda e foram mascaradas pela grande banda do estiramento da ligação C=O da TA-β-CD, no em 1742 cm⁻¹.

Outra variação importante ocorre para a banda que aparece em 1607 cm⁻¹ no espectro do IBU puro e da MF, atribuída ao estiramento do anel aromático da molécula de IBU; esta banda se alarga e desloca para 1613 cm⁻¹ no espectro da amostra do complexo TA-β-CD:IBU, indicando a ocorrência de complexação. O alargamento de bandas, em si, indica a ocorrência de complexação e pode ser a

causa do desaparecimento de várias bandas das moléculas do IBU e TA- β -CD no espectro do complexo.(ROSSI et al., 2009)

As principais variações do espectro de IBU para o espectro do complexo TA- β -CD ocorre para as bandas referentes ao anel aromático e o grupo carboxílico da molécula de IBU, mostrando que estas são as regiões de interação desta molécula com a TA- β -CD.

4.3.1.1.3. *Por Espectroscopia de RMN*

O aprofundamento da caracterização do completo TA- β -CD:IBU por espectroscopia de RMN ¹H e ¹³C mostrou que há uma variação no deslocamento químico para vários sinais referentes a átomos de H e C da amostra do complexo, com relação às amostras de IBU e TA- β -CD puras (amostras de MF não foram utilizadas pois a solubilização das moléculas no solvente de análise poderia gerar interações entre elas).

A Figura 155 mostra os espectros de RMN obtidos e a sua atribuição e as Tabela 4-48 e Tabela 4-49 mostram os dados destes espectros. Variações relevantes são da ordem de 0,01 ppm para RMN de ¹H e de 0,1 ppm para RMN de ¹³C e refletem a mudança de ambiente químico, com relação à densidade eletrônica, no qual o referido átomo se encontra; variações positivas indicam diminuição da blindagem dos núcleos atômicos e negativas indicam aumento.(DIAS; NIKOLAOU; DE, 2008; GARNERO; LONGHI, 2007; LOUKAS; VRAKA; GREGORIADIS, 1997; SAGIRAJU; JURISIC, 2008)

Alterações nas constantes de acoplamento e alargamento de picos são resultados de alterações nas distâncias interatômicas e na conformação das moléculas.(IVANOVA et al., 2009b)

Figura 155. Espectros de RMN obtidos na caracterização do complexo TA-β-CD:IBU e sua atribuição. (A) Atribuição; Espectros de RMN 1H e suas ampliações (B-F); Espectros de RMN 13C e suas ampliações (G-M).

Tabela 4-48. Dados do RMN 1H do complexo TA-β-CD:IBU e das substâncias puras e sua atribuição.

	Complexo			Substâncias Puras			Variações	
	IBU-PAC-β-CD			PAC-β-CD				
Atribuição	δ (ppm)	Mult., nH ^a	Acop. ^b , J (Hz)	δ (ppm)	Mult., nH ^a	Acop. ^b , J (Hz)	Δδ ^c (ppm)	ΔJ (Hz)
1	5,08	d, 7H	³ J ₁₂ , 3,5	5,08	d, 7H	³ J ₁₂ , 3,8	0,00	-0,3
2	4,79	dd,7H	³ J ₁₂ , 3,5	4,79	dd,7H	³ J ₁₂ , 3,8	0,00	-0,3
			³ J ₂₃ , 9,6			³ J ₂₃ , 9,7		-0,1
3	5,30	t,7H	³ J ₂₃ , 9,1	5,30	dd,7H	³ J ₂₃ , 9,5	0,00	-0,4
			³ J ₃₄ , 8,6			³ J ₃₄ , 8,2		0,5
4	3,71	t,7H	³ J ₃₄ , 8,8	3,71	dd,7H	³ J ₃₄ , 8,2	0,00	0,5
			³ J ₄₅ , 8,8			³ J ₄₅ , 9,3		-0,6
5	4,15	d ^d , 7H	³ J ₄₅ , 9,3	4,15	dd,7H	³ J ₄₅ , 9,6	0,00	-0,3
			-			³ J _{56'} , 2,2		-
6	4,56	d, 7H	³ J _{66'} , 12,1	4,56	d, 7H	³ J _{66'} , 11,6	0,00	0,5
6'	4,26	dd,7H	³ J _{56'} , 3,6	4,27	dd,7H	³ J _{56'} , 4,0	-0,01	-0,4
			³ J _{66'} , 12,5			³ J _{66'} , 12,5		0,0
10	2,10	s,21H	-	2,10	s,21H	-	0,00	-
11	2,06	s,21H	-	2,06	s,21H	-	0,00	-
12	2,13	s,21H	-	2,13	s,21H	-	0,00	-
a	0,89	d, 6H	³ J _{ab} , 6,6	IBU			-0,01	0,0
				δ (ppm)	Mult., nH ^a	Acop. ^b , J (Hz)		
b	n.d.	n.d.	n.d.	0,90	d, 6H	³ J _{ab} , 6,6	-0,01	0,0
						³ J _{bc} , 6,8		-
c	2,44	d,2H	³ J _{bc} , 6,9	1,85	non,1H	³ J _{ab} , 6,8	-	-
						³ J _{bc} , 7,2		-0,01
e	7,09	d,1H	³ J _{ef} , 8,0	2,45	d,2H	³ J _{bc} , 7,2	-0,01	-0,2
f	7,22	d,1H	³ J _{ef} , 7,9	7,11	d,1H	³ J _{ef} , 8,2	-0,02	-0,2
g	7,22	d,1H	³ J _{ef} , 7,9	7,23	d,1H	³ J _{ef} , 8,1	-0,01	-0,2
h	n.d.	n.d.	n.d.	3,72	q,1H	³ J _{hi} 7,2	-	-
i	1,49	d,3H	³ J _{hi} , 7,0	1,51	d,3H	³ J _{hi} , 7,2	-0,02	-0,2

^aAcoplamento. ^bMultiplicidade e número de H. ^cΔδ(δ_{complexo}-δ_{substâncias puras}). ^dO pico apresentou alargamento.

Tabela 4-49. Dados do RMN ^{13}C do complexo TA- β -CD:IBU e das substâncias puras e sua atribuição.

	Complexo	Substâncias Puras	Variações
	TA- β -CD:IBU	TA- β -CD	
Atribuição	δ (ppm)	δ (ppm)	$\Delta\delta^a$ (ppm)
1	96,72	96,71	0,01
2	70,42	70,42	0,00
3	70,81	70,79	0,02
4	76,73	76,71	0,02
5	69,57	69,55	0,02
6	62,46	62,45	0,01
7	170,42	170,42	0,01
8	169,43	169,43	0,00
9	170,70	170,69	0,00
10,11,12	20,74	20,74	0,00
		IBU	
		δ (ppm)	
a	22,35	22,38	-0,03
b	30,13	30,15	-0,02
c	45,00	45,03	-0,03
d	140,71	140,83	-0,12
e	129,34	129,37	-0,03
f	127,19	127,26	-0,07
g	137,26	136,94	0,32
h	44,64	44,98	-0,34
i	18,24	18,06	0,18
j	-	181,15	-

^a $\Delta\delta(\delta_{\text{complexo}} - \delta_{\text{substância pura}})$.

Os dados de RMN de ^1H para a molécula de IBU mostram os deslocamentos para todos os prótons visíveis no espectro (**H_b** e **H_h** foram encobertos pelos picos da TA- β -CD) e alterações para as constantes de acoplamento envolvendo os prótons de **H_b** a **H_i** , mostrando que o ambiente químico e arranjo espacial da molécula sofreu alterações. Os dados de RMN de ^{13}C mostram deslocamentos significativos dos sinais da amostra TA- β -CD:IBU em relação à amostra de IBU puro. Verifica-se que os átomos de carbono que apresentam as variações maiores são os localizados na região do anel aromático e do grupo carboxílico, o que indica que esta é a região que participa na complexação, concordando com os resultados observados por

espectroscopia Raman. O sinal do carbono carboxílico não aparece no espectro, mostrando que, além de uma esperada variação no deslocamento químico deste carbono devido à ruptura da forma dimérica (do Ibuprofeno cristalino) e mudança do ambiente químico, ocorre um alargamento neste pico, o que está de acordo com a ocorrência da complexação envolvendo este grupo.

Para o TA- β -CD, os dados de RMN ¹H não apresentam variações para o deslocamento químico dos **H₃** e **H₅** (os que estão localizados para dentro da cavidade do CD), mostrando que não ocorre complexação por inclusão.(TAKAHASHI; VEIGA; FERRAZ, 2012a) Apresenta-se, no entanto, uma variação para o deslocamento químico do **H₆**, mostrando que a complexação ocorre na região do **H₆**, ou afeta esta região; mudanças nas constantes de acoplamento do **H₁** ao **H₆**, também foram observadas, mostrando que a TA- β -CD altera a sua conformação quando associada ao IBU. Os dados de RMN ¹³C não apresenta deslocamentos significativos.

Ivanova et al., 2009, ao estudar a TA- β -CD através de RMN ¹H realizado tendo CO₂-sc como solvente, relataram alterações semelhantes de constantes de acoplamento para os resultados de RMN ¹H realizado para o complexo tendo CDCl₃ como solvente de análise, esta semelhança prova que a TA- β -CD adquire uma conformação diferente quando solubilizada em CO₂-sc. É, portanto, possível afirmar que a TA- β -CD associada com IBU retém a conformação adquirida durante o processo de complexação no fluido supercrítico. Esta conformação em CO₂-sc é apresentada por Ivanova et al., 2009, e Altarsha et al., 2012, eles mostram que ela promove o auto fechamento de ambos os lados da cavidade da TA- β -CD, o que explica o fato do complexo não envolver a inserção da molécula IBU no interior de sua cavidade.(ALTARSHA; INGROSSO; RUIZ-LOPEZ, 2012; IVANOVA et al., 2009a)

4.3.1.1.4. Por Microscopia Eletrônica de Varredura

As amostras maceradas utilizadas para preparar as formulações para a liberação in vitro do Ibuprofeno foram analisadas por microscopia, a fim de estudar a sua morfologia, caracterizar o encapsulamento por esta técnica e prover mais informações para a interpretação dos resultados de liberação.

A amostra de IBU (SP) apresenta cristais em forma de paralelepípedo com o tamanho predominante entre 1 e 5 μm , a amostra MF e EN apresentam partículas finas em forma quadrada apresentando, respectivamente, dimensões predominantes entre 0,1 e 5 μm e 0,1 e 2 μm , como é mostrado nas Figura 4-123 e Figura 4-124. IBU cristalino é o responsável pelas partículas de maior tamanho na amostra MF. A amostra EN é a que apresenta os menores tamanhos de partícula sem apresentar partículas no formato característico do IBU, o que está em concordância com a interação do IBU com as moléculas de TA- β -CD.(TAKAHASHI; VEIGA; FERRAZ, 2012a)

Figura 4-123. Distribuição de tamanho de partículas do material macerado utilizado no experimento de liberação de IBU da TA- β -CD.

Figura 4-124. MEV – ES: Imagens das amostras usadas na liberação de Ibuprofeno da TA- β -CD.
(A) IBU com ampliação de 1000x; (B) IBU com ampliação de 350x; (C) MF com ampliação de 1000x; (D) MF com ampliação de 250x; (E) EN com ampliação de 1000x; (F) EN com ampliação de 250x.

4.3.2. PGH-Acs

O IBU foi utilizado como molécula a ser encapsulada no estudo do encapsulamento nos PGH-Acs, por ter sido escolhido como fármaco modelo.

Estudos preliminares, cujos resultados são apresentados a seguir, foram realizados a fim de se observar o encapsulamento, definir a concentração de IBU no sistema e o tempo de experimento para esta série de polímeros.

4.3.2.1. Estudos Preliminares

O resultado dos estudos preliminares é apresentado a seguir.

(I) Este encapsulamento foi realizado no monitor de fases para observação do processo ao longo do tempo. As imagens obtidas são apresentadas na Figura 4-125.

Figura 4-125. Imagens do encapsulamento do DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1 e o IBU ao longo do processo.

(a) Antes da adição do CO₂-sc; (b) 5 minutos após a adição do CO₂-sc; (c) 1h; (d) 2h30; (e) 16h30; (f) 20h; e (g) 24h

Verifica-se, através das imagens, que o IBU se solubiliza no polímero tornando a sua fase transparente após 2,5 h de experimento.

A ocorrência do encapsulamento foi confirmada por DSC e o teor de IBU incorporado, determinado por RMN 1H, foi de 14,4 %m (0,95:1 em mol IBU:DD-PGH_{PG2,3}-Ac-1). A alteração da concentração de IBU no sistema durante o encapsulamento foi muito pequena, no entanto houve uma perda de massa total de 48 % nas 24 h de experimento, mostrando que o tempo de experimento deveria ser menor, apenas o suficiente para ocorrer a solubilização do IBU no polímero.

As análise de RMN (1H e 13C) também mostraram que alguns picos do espectro da amostra de IBU sofrem deslocamento químico significativo quando este se encontra encapsulado, Tabela 4-50 apresenta o resumo destes resultados. Eles ocorrem especialmente para os picos referentes ao grupamento polar da molécula e estão associados a quebra da ligação que forma o dímero do IBU, como foi verificado para o seu complexo com TA- β -CD.

Tabela 4-50. Resultado do estudo do encapsulamento por RMN 1H e 13C.

Atribuição ^a	$\Delta\delta^b$ (ppm)	
	RMN 13C	RMN 1H
a	-0,005	-0,008
b	-0,364	-0,007
c	0,006	0,001
d	-0,015	-0,05
e	0,024	-0,008
f	-0,042	-0,05
g	0,161	-0,012
h	-0,006	-
i	0,151	-
j	-0,627	-

^aApresentada na Figura 155. ^b $\Delta\delta(\delta_{\text{complexo}} - \delta_{\text{substância pura}})$.

(II) Este experimento foi realizado em um reator de 100 mL, por este motivo, IBU foi adicionado no fundo do reator para saturar a fase do CO₂ impedindo a perda de IBU da fase polimérica. A concentração inicial de IBU no polímero foi de 20 %m e passou a 26,4 %m ao final do experimento, mas cristais foram formados pouco tempo após a despressurização. Este experimento mostrou que a saturação da fase de CO₂ com IBU previne a perda de IBU da fase polimérica e propicia a

geração polímeros com a concentração máxima de IBU (após a retirada dos cristais eventualmente formados).

4.3.2.2. Estudos Otimizados

Este estudo foi realizado baseado nos resultados obtidos pelos estudos preliminares e a 10,0 MPa e 45 °C, condição que, segundo os experimentos de expansão, apresenta expansão de volume significativa, porém com a menor perda de massa de polímero, entre as condições estudadas. Os experimentos foram realizados com a fase de CO₂ saturada com IBU, que nesta condição apresenta concentração de IBU de 52 %m de acordo com Charoenchaitrakool et al..(CHAROENCHAITRAKOOL; DEHGhani; FOSTER, 2000)

A observação visual do experimento mostra a solubilização completa do IBU no polímero, no entanto durante a depressurização cristais de IBU foram formados no polímero, mostrando que a solubilidade de IBU nos PGH-Acs diminui com a retirada do CO₂ da fase polimérica, o que pode ser entendido pelo fato do IBU ser solúvel no CO₂ e deste polímero se expandir na presença do fluido. Ao final do experimento, os cristais necessitaram ser filtrados sob centrifugação.

Os materiais obtidos foram submetidos à análise de DSC para verificação da incorporação do IBU no polímero. Os termogramas obtidos não apresentaram pico referente à fusão do IBU para nenhuma amostra. A figura a seguir compara os termogramas do material EN com as substâncias puras e exemplifica o perfil dos termogramas obtidos para os polímeros PGH-Acs com IBU incorporado. O IBU presente nas amostras, portanto, não se encontra na forma cristalina, o que é uma comprovação da ocorrência de encapsulamento/incorporação.(TAKAHASHI; VEIGA; FERRAZ, 2012b)

Figura 4-126. Análise de DSC das amostras IBU puro (linha azul); TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{10,9} puro (linha preta); e TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{10,9}:IBU-1 (EN) (linha vermelha).

O teor de IBU incorporado nas amostras foi verificado por RMN 1H e os resultados são apresentados na Tabela 4-51.

Tabela 4-51. Teor de incorporação de IBU nos PGH-Acs.

Amostras	Polímero	Conc. IBU %m
GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} :IBU-1	<u>8</u>	9,8
GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} :IBU-1	<u>9</u>	7,3
DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} :IBU-1	<u>11</u>	12,9
TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} :IBU-1	<u>12</u>	14,1
TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} :IBU-1	<u>13</u>	5,7
TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} :IBU-2	<u>13</u>	7,5

O polímero DD-PGH_{PG2,2}-Ac_{9,0} não foi utilizado como material encapsulante pois este polímero é solúvel em CO₂-sc; o polímero TEG-PGH_{PG2,4}-Ac_{10,9} foi encapsulado em duplicata para a verificação do erro do experimento.

Foi verificado que o teor de IBU incorporado foi maior quanto menor a T_g do material. A T_g de um PGH-Acs reflete as interações intermoleculares que ele possui em seu “core”; menores T_{gs} apontam para “cores” com interações intermoleculares mais fracas e pode-se presumir que estas interações mais fracas permitem a

formação de interações específicas entre o IBU e a molécula do polímero mais facilmente.

O teor de incorporação não se mostrou relacionado à expansão dos polímeros. Embora fosse esperado que uma maior solubilização de CO₂ na fase polimérica levasse a uma maior solubilização de IBU, pode-se inferir que esta solubilização não se mantém, pelo fato dos polímeros permitirem a expulsão e cristalização de moléculas de IBU menos associados as suas estruturas, conforme o fluido é retirado do sistema.

4.3.3. R-PVAcS

O IBU foi utilizado como molécula a ser encapsulada no estudo do encapsulamento nos R-PVAcS, por ter sido escolhido como fármaco modelo. Este estudo foi realizado a 25,0 MPa e 35 °C, condição na qual os polímeros apresentaram maiores expansões e perda de massa desprezível.

Estudos preliminares, cujos resultados são apresentados a seguir, foram realizados a fim de se observar o encapsulamento, definir a concentração de IBU no sistema e o tempo de experimento para esta série de polímeros.

4.3.3.1. Estudos Preliminares

Os resultados dos testes preliminares estão apresentados na tabela a seguir.

Tabela 4-52. Resultado dos experimentos preliminares.

#	Amostras	Polímero	CO ₂ -sc saturado com IBU	t (h)	C _i ^a (%m)	C _{f_grav.} ^b (%m)	C _{f_RMN} ^c (%m)
I	PE-PVAc-1:IBU-1	33	Não	18	9	4,4	3,4
II	PE-PVAc-3:IBU-1	34	Não	18	9,1	-	4,9
III	PE-PVAc-3:IBU-2	34	Sim	19	9,1	27,5	36
IV	PE-PVAc-3:IBU-3	34	Sim	25,5	9,1	30,9	36,7
V	PE-PVAc-3:IBU-4	34	Sim	48	9,1	34,8	37

^aConcentração inicial de Ibuprofeno no polímero dentro do tubo de amostra. ^bDeterminação gravimétrica. ^cDeterminação por RMN 1H.

Verificou-se que quando o meio de encapsulamento é o CO₂-sc puro existe perda de IBU da amostra para o meio, mas quando o processo é feito em meio

saturado com IBU, o teor desta molécula presente no polímero aumenta consideravelmente. Com relação ao tempo de experimento, verificou-se que a partir de 19 h de encapsulamento o sistema se encontra em equilíbrio, ou seja a incorporação de IBU pelo polímero já atingiu o seu valor máximo.

A análise de DSC foi realizada para a amostra PE-PVAc-3:IBU-2 e mostrou que a temperatura de fusão do IBU na amostra é 63 °C, 14 °C mais baixa do que a temperatura do IBU puro e cristalino, evidenciando que ele se encontra incorporado ao polímero e interagindo com este.(TAKAHASHI; VEIGA; FERRAZ, 2012b)

4.3.3.2. Estudos Otimizados

Os estudos otimizados do encapsulamento nos polímeros R-PVAc tiveram o IBU incorporado nas mesmas condições de temperatura e pressão utilizadas nos estudos preliminares (25,0 MPa e 35 °C), durante 24 h, com teor inicial de fármaco misturado ao polímero de 9,1 %m e com o CO₂-sc saturado com IBU. Nesta condição a concentração de IBU no CO₂ é de 79 %m de acordo com Charoenchaitrakool et al..(CHAROENCHAITRAKOOL; DEGHANI; FOSTER, 2000)

Os resultados se encontram a seguir.

Tabela 4-53. Resultado do encapsulamento de IBU nos polímeros R-PVAcS.

Amostra	Polímero	C _{f_RMN} ^a (%m)	T _m IBU (°C)
Do-PVAc-1:IBU-1	<u>31</u>	32,1	63,8
Do-PVAc-2:IBU-1	<u>32</u>	38,7	62,7
Pe-PVAc-1:IBU-2	<u>33</u>	37,0	63,7
Pe-PVAc-3:IBU-3	<u>34</u>	36,7 ^b	63,4 ^b
GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} :IBU-1	<u>35</u>	38,8	64,2
GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} :IBU-1	<u>36</u>	39,4	64,6
DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} :IBU-1	<u>37</u>	36,5	62,8
DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} :IBU-1	<u>38</u>	37,1	64,7
TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} :IBU-1	<u>39</u>	39,1	65,8
TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} :IBU-1	<u>40</u>	41,0	64,4

^aDeterminação por RMN 1H. ^bDado do experimento preliminar feito por 25,5 h.

Apenas os valores de concentração final de IBU na amostra determinados por RMN foram apresentados (C_{f_RMN}), pois durante a descompressão do reator e retirada da amostra do sistema houveram pequenas perdas de massa, inviabilizando

a utilização dos dados de massa para estas amostras. Os valores de C_{f_RMN} mostram a concentração máxima de IBU nos polímeros nas condições aplicadas, pois o sistema estava saturado da molécula do fármaco, estabilizado e durante a descompressão o polímero adquire a forma sólida inviabilizando a ocorrência de formação de cristais de IBU no interior das amostras, como foi observado para os polímeros PGH-Acs.

Os teores de incorporação de IBU nos polímeros podem ser considerados altos, em especial quando comparados aos valores obtidos na literatura para diferentes sistemas. (TEMTEM et al., 2009)

Estes teores de incorporação foram maiores quanto menores a T_g dos materiais, Figura 4-127, como foi também observado para os PGH-Acs. É possível propor que este efeito ocorra pois menores T_g s ocorrem quando as interações intermoleculares nos polímeros são mais fracas e estas interações mais fracas permitem a formação de interações específicas entre o IBU e o polímero mais facilmente. A amostra Do-PVAc-1:IBU-1 (**31**:IBU) é a única exceção e a diferença no comportamento pode estar associada a M_n de seu polímero que é no mínimo uma ordem de grandeza menor do que a M_n dos demais polímeros.

Figura 4-127. Correlação do %m IBU com a T_g dos polímeros das amostras estudadas.

As análises de DSC mostraram que os termogramas das amostras apresentaram pico de fusão do IBU deslocado e alargado, o que indica a ocorrência de incorporação do fármaco ao polímero.(TAKAHASHI; VEIGA; FERRAZ, 2012b) Verificou-se que as amostras que possuem núcleo poliglicerol de tamanho considerável apresentaram ponto de fusão ligeiramente maiores, mostrando que a interação do IBU com o polímero sofre pequenas alterações com a presença do “core” PGH. A figura a seguir exemplifica o perfil dos termogramas obtidos para os polímeros PVAcS estudados.

Figura 4-128. Análise de DSC das amostras IBU puro (linha azul); polímero **40** puro (linha preta); e amostra TEG-PGH_{PG1,7}-PVAc_{3,6}:IBU-1(EN) (linha vermelha).

Em comparação com os polímeros PGH-Acs, os R-PVAcS apresentaram uma incorporação muito superior de IBU. Em adição ao fato de que os polímeros sem “core” PGH apresentaram teores de incorporação seguindo a mesma tendência, pode-se inferir que para estes polímeros, a interação das moléculas de IBU ocorre preferencialmente nas cadeias de PVAcS.

4.3.4. Resumo dos Resultados de Encapsulamento

A incorporação de Ibuprofeno foi realizada com sucesso para todos os materiais, tendo sido verificada principalmente através da observação do

desaparecimento ou deslocamento do pico de ponto de fusão (P_f) do Ibuprofeno por DSC. Os PGH-Acs alcançaram teores de encapsulamento (C_{f_IBU} = 6 - 14 %m) pouco maiores do que o apresentado para a TA- β -CD (C_{f_IBU} = 6 %m). Os polímeros PGH-PVAc, propostos para aumentar o teor de encapsulamento de Ibuprofeno, conseguiu atingir o objetivo (C_{f_IBU} = 32 - 41 %m). Para todos os polímeros, o teor de encapsulamento se mostrou associado aos valores de temperatura de transição vítrea (T_g) dos polímeros, sendo que a caracterização dos materiais encapsulados sugere que a molécula do fármaco interage preferencialmente com os grupos acetila dos materiais.

4.4. Estudo de Liberação das Moléculas Encapsuladas

O estudo de liberação das moléculas encapsuladas é apresentado separado por material encapsulante.

4.4.1. Liberação do Ibuprofeno da TA- β -CD

Os perfis de liberação obtidos são apresentados na Figura 4-129. A Tabela 4-54 apresenta os parâmetros obtidos neste estudo.

Figura 4-129. Perfis de liberação das formulações F1 (SP), F2(EN) e F3(MF).

Tabela 4-54. Parâmetros obtidos no estudo da liberação do IBU de seu complexo TA-β-CD:IBU.

# da Formulação	M _{t5min} (%)	M _{t30min} (%)	M _{t60min} (%)	f ₂ EN-MF	f ₂ SP-MF
F1 (SP)	94,01	96,73	94,17		
F2 (EN)	33,30	65,95	92,39	18,91	69,19
F3 (MF)	85,72	99,29	98,39		

As formulações F1 e F3 apresentaram perfis de liberação semelhantes, como mostrado pelo valor de f₂ SP-MF, e liberaram mais de 85 % do fármaco nos primeiros cinco minutos do teste. A diferença de liberação entre as formulações F1 e F3 reflete a pequena interação que ocorre entre o IBU e a TA-β-CD na MF apresentada pelas análises de IV e RAMAN através de pequenas alterações em algumas bandas associadas a MF.

A formulação do complexo, F2, apresentou um retardamento da liberação e a diferença com relação ao perfil da F3 é expresso através do valor de f₂ EN-MF, que , sendo bem menor que 100, indica uma grande diferença. Embora tenha havido um retardamento da liberação, ela é considerada uma liberação imediata (superior a 80 % em 60 min (AMERICANPHARMACOPEIA, 2007)).

O tamanho das partículas de SP, EN e MF utilizadas para a formulação, apresentado na seção 4.3.1.1.4, não mostrou qualquer papel específico no processo de liberação.

A literatura mostra que na liberação de IBU de β-CD não peracetilada tem-se M_{t30} e M_{t60} que variam de 76,07 a 98,86 % e de 94,77 a 99,63 %, respectivamente, dependendo do método utilizado na obtenção do complexo.(SALUSTIO et al., 2011) A comparação destes dados com os obtidos neste trabalho mostra o efeito da peracetilação da β-CD na retardação da liberação do IBU em meio tampão com pH em torno de 7.

4.4.2. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs

4.4.2.1. Experimentos Preliminares

Os experimentos preliminares visaram estudar a influência do intervalo de troca do meio de liberação, o seu volume e a velocidade de agitação do sistema no

perfil de liberação do Ibuprofeno (IBU) dos PGH-Acs através do material encapsulado DD-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,5}:IBU-1.

A Figura 4-130 apresentam os perfis de liberação obtidos com variações no intervalo de troca do meio de liberação. Verifica-se que um maior intervalo retarda a cinética de liberação, mas isto não ocorre quando o intervalo é aumentado somente após 6 h de experimento. Isso mostra que quando o meio se encontra mais concentrado, o que ocorre no início do experimento cuja frequência de troca do meio de liberação é baixa (entrada 3), a difusão do IBU para o meio limita a cinética de liberação. A troca mais frequente do meio de liberação diminui a concentração do meio, retirando da cinética de liberação o efeito de difusão do IBU da superfície para o meio.

Figura 4-130. Influencia do intervalo de retirada de amostras na liberação preliminar do IBU do material DD-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,5}:IBU-1.

A Figura 4-131 mostra dois perfis de liberação de experimentos realizados com volumes de meio de liberação diferentes (entradas 3 e 5) e um perfil de um experimento realizado com mesma frequência de troca de meio de liberação porém com uma menor velocidade de agitação (entrada 1). Verificou-se que a velocidade de agitação não influencia a cinética de liberação nas condições estudadas. O volume do meio parece causar uma pequena influência na liberação, mas seriam esperadas maiores influências em tempos menores de experimento quando a velocidade de liberação é maior.

Figura 4-131. Influência da velocidade de agitação e do volume do meio de liberação na liberação preliminar do IBU do material DD-PGH_{PG2,4}-Ac_{11,5}:IBU-1.

4.4.2.2. Experimentos Otimizados

Os perfis de liberação obtidos para cada material encapsulante são apresentados a seguir. Eles apresentaram estabilização da porcentagem final de liberação próxima de 100 % e foram normalizados para o valor de liberação máxima igual a 100 %.

A frequência da troca do meio reacional se mostrou o fator maior influência na cinética de liberação e por isto pequenos intervalos foram utilizados a fim de evitar o efeito da difusão do IBU no meio de liberação.

O IBU puro apresentou visualmente liberação imediata, mas o procedimento empregado não gerou uma curva de liberação consistente, se mostrando inadequado para uma dissolução que apresente tal velocidade. Esta curva não foi apresentada.

Figura 4-132. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (8).

Figura 4-133. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (9).

Figura 4-134. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (11).

Figura 4-135. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (12).

Figura 4-136. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (13).

As curvas de liberação das amostras EN foram modeladas segundo o Modelo de Weibull (Equação 21) e são apresentadas na Figura 4-137. O modelo foi escolhido por ser empírico e pouco exigente, ideal para modelagem de sistemas para os quais existe pouca informação dos processos envolvidos na liberação e pouca definição da forma das amostras, como ocorre no caso destes polímeros que são líquidos viscosos. As amostras não foram formuladas para permitir verificar mais claramente a influência do polímero na liberação.

A modelagem permitiu comparar as amostras estudadas e inferir as diferenças estruturais dos polímero que podem ter influenciado as cinéticas de liberação.

Figura 4-137. Perfis de liberação do IBU dos polímeros PGH-Acs modelados pelo modelo de Weibull.

Os parâmetros obtidos na modelagem da cinética de liberação foram apresentados na Tabela 4-55, sendo que T_i foi determinado 0 por observação visual das curvas. Os perfis de liberação referentes às amostras EN e MF de cada material foram comparadas através do fator de similaridade f_2 e este também é apresentado nesta tabela.

Tabela 4-55. Parâmetros obtidos na modelagem dos perfis de liberação dos PGH-Acs.

Material EN	Polímero	a₁	b₁	R²	a₂	b₂	R²	t_{inclinação} (min)	M_{inclinação} (%)	t_{63,2%} (min)	f_{2_EN-MF}
GL-PGH _{PG1,9-Ac9,6} :IBU-1	<u>8</u>	0,0287	0,8067	0,9911	-	-	-	-	-	81	24,9
GL-PGH _{PG2,2-Ac13,7} :IBU-1	<u>9</u>	0,0349	0,8941	0,9817	0,4026	0,3300	0,9914	60	79,3	43	39,0
DD-PGH _{PG2,4-Ac11,5} :IBU-1	<u>11</u>	0,0511	0,6129	0,9982	0,0010	1,4655	0,9951	90	55,1	109	28,4
TEG-PGH _{PG2,4-Ac11,2} :IBU-1	<u>12</u>	0,1315	0,7725	0,9952	-	-	-	-	-	14	68,9
TEG-PGH _{PG2,4-Ac10,9} :IBU-2	<u>13</u>	0,0329	0,9886	0,9952	0,4750	0,4097	0,9975	90	94,8	32	40,8

Dentre as cinco liberações estudadas, três apresentaram uma mudança de angulação nas curvas modeladas; os tempos nos quais esta angulação se mostrou ($t_{\text{inclinação}}$) e os teores de IBU liberados ($M_{\text{inclinação}}$) foram apresentados na Tabela 4-55. A inclinação aumenta, aumentando a taxa de liberação de IBU, para o polímero mais hidrofóbico e diminui para os mais hidrofílicos, com exceção do TEG-PGH_{PG2,4-AC11,2} que apresentou a liberação mais rápida do IBU.

Foi observado durante o experimento que ocorria solubilização total ou parcial dos polímeros no meio. Como esta solubilização ocorre preferencialmente com as moléculas mais hidrofílicas, ela causa alteração na matriz, podendo ser esta a causa da alteração das inclinações.

Os parâmetros a e b indicam respectivamente parâmetro de tempo (maior a , maior a velocidade do processo) e forma da curva e foram calculados para cada porção das curvas (a_1 , b_1 , a_2 , b_2). Em conjunto, eles são utilizados na determinação dos parâmetros $t_{x\%}$ do processo (se $x < M_{\text{inclinação}}$, a_1 e b_1 são utilizados e se $x > M_{\text{inclinação}}$, a_2 e b_2 são utilizados). Os valores de $t_{63,2\%}$ para as amostras são apresentados na Tabela 4-55 e verifica-se que ele é menor quanto maior o caráter hidrofílico do polímero, mostrando que a interação da matriz polimérica com o meio de liberação exerce um importante papel na cinética de liberação.

O fator f_{2_EN-MF} também reflete a hidrofilicidade do polímero, aumentando conforme esta aumenta. A melhor interação com a fase aquosa se mostrou um fator facilitador da liberação tornando os perfis das amostras EN mais parecidos com os perfis de suas amostras MF. Pode-se inferir que a interação do polímero com a fase aquosa viabiliza a liberação do IBU por difusão e/ou através da solubilização das moléculas do polímero nesta fase (erosão). (COSTA; LOBO, 2001)

4.4.3. Liberação do Ibuprofeno dos polímeros PGH-PVAcS

4.4.3.1. Experimentos Preliminares

Os experimentos preliminares visaram estudar a influência do intervalo de troca do meio de liberação, o seu volume e a velocidade de agitação do sistema no perfil de liberação do Ibuprofeno (IBU) dos R-PVAcS através do material encapsulado PE-PVAc-3:IBU-3.

A Figura 4-138 apresenta os perfis de liberação obtidos com variações no intervalo de troca do meio de liberação e de velocidade de agitação. Era esperado que, havendo influência do deste fator, o sistema com retiradas menos frequentes apresentasse menor liberação; no entanto não houve diferença significativa entre os experimentos realizados com intervalo de troca de meio diferentes. O volume do meio não influenciou a cinética de liberação, no tempo testado. Com relação a velocidade de agitação do sistema, era esperado que caso menores velocidades causassem aumento de concentração na interface do material encapsulante, o experimento realizado com a velocidade de agitação de 60 rpm (entrada 1) apresentasse menor porcentagem de liberação quando comparado com o experimento realizado a 300 rpm (entrada 4), no entanto, os teores de liberação apresentaram pouca divergência nos valores, considerando o erro da amostras da entrada 4, mostrando que as duas velocidades estudadas promoveram liberações similares.

Figura 4-138. Influencia do intervalo de retirada de amostras na liberação preliminar do IBU do material PE-PVAc-3:IBU-3.

4.4.3.2. Experimentos Otimizados

Os perfis de liberação obtidos para cada material encapsulante são apresentados a seguir.

A liberação do IBU puro foi visualmente imediata, mas o procedimento empregado não gerou uma curva de liberação consistente, se mostrando inadequado para uma dissolução que apresente tal velocidade. Esta curva não foi apresentada.

Figura 4-139. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (31).

Figura 4-140. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (32).

Figura 4-141. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (33).

Figura 4-142. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (34).

Figura 4-143. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (35).

Figura 4-144. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (36).

Figura 4-145. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (37).

Figura 4-146. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (38).

Figura 4-147. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (39).

Figura 4-148. Perfil de liberação do Ibuprofeno do polímero (40).

As curvas de liberação das amostras EN cujos materiais encapsulantes foram os R-PVAcS também foram modeladas segundo o Modelo de Weibull (Equação 21), devido a baixa exigência para a sua utilização. Outros modelos existentes requerem um forma de amostra definida, e/ou o conhecimento prévio dos processos envolvidos na liberação, o que não acontece para nossas amostras, por possuírem características físico-químicas diferentes (maleabilidade e densidade, por exemplo)

e não terem sido formuladas. As amostras não foram formuladas para permitir verificar mais claramente a influência do polímero na liberação.

Os perfis modelados são apresentadas na Figura 4-149 e os parâmetros obtidos são apresentados na Tabela 4-56, sendo que T_i foi determinado 0 por observação visual das curvas. Os perfis de liberação referentes às amostras EN e MF de cada material foram comparadas através do fator de similaridade f_2 e este também é apresentado nesta tabela.

Figura 4-149. Perfis de liberação do IBU dos polímeros R-PVAc's modelados pelo modelo de Weibull. (a) Polímeros sem o "core" PGH; e (B) Polímeros com o "core" PGH.

Tabela 4-56. Parâmetros obtidos na modelagem dos perfis de liberação dos R-PVAcS.

Material EN	Polímero	a ₁	b ₁	R ²	a ₂	b ₂	R ²	t _{alteração} (h)	M _{alteração} (%)	t _{25%} (h)	t _{50%} (h)	f _{2_EN-MF}
Do-PVAc-1:IBU-1	<u>31</u>	0,3170	0,3088	0,9830	0,0765	0,6543	0,9839	48,5	55,0	0,7	12,6	34,0*
Do-PVAc-2:IBU-1	<u>32</u>	0,3632	0,3460	0,9828	0,2459	0,4142	0,9960	48,5	61,4	0,5	6,5	24,7
Pe-PVAc-1:IBU-2	<u>33</u>	0,4112	0,2846	0,9964	-	-	-	-	-	0,3	6,3	21,7
Pe-PVAc-3:IBU-3	<u>34</u>	0,1773	0,2345	0,9931	-	-	-	-	-	7,9	334,7	13,9
GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} :IBU-1	<u>35</u>	0,3508	0,2504	0,9954	-	-	-	-	-	0,5	15,2	17,8
GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} :IBU-1	<u>36</u>	0,5994	0,2436	0,9932	-	-	-	-	-	0,05	1,8	37,5
DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} :IBU-1	<u>37</u>	0,3693	0,2060	0,9952	-	-	-	-	-	0,3	21,2	18,7
DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} :IBU-1	<u>38</u>	0,3310	0,2225	0,9971	-	-	-	-	-	0,5	27,7	16,4
TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} :IBU-1	<u>39</u>	0,3402	0,2998	0,9916	-	-	-	-	-	0,6	10,7	49,1
TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} :IBU-1	<u>40</u>	0,0877	0,4115	0,9979	-	-	-	-	-	17,9	152,1	26,4

*A amostra MF para o estudo de liberação para este polímero apresentou liberação mais vagarosa do que a amostra EN, para esta amostra f_{2_EN-MF}= 34,0.

As amostras EN dos polímeros **31** e **32** apresentaram alterações pronunciadas na curva modelada e ela foi dividida em duas porções para melhor expressar o comportamento destes sistemas de liberação; os tempos nos quais esta alteração aconteceu ($t_{\text{alteração}}$) e os teores de IBU liberados ($M_{\text{alteração}}$) foram apresentados na Tabela 4-56. Esta alteração foi observada apenas para os dois polímeros lineares estudados e este evento pode estar relacionado a suas baixas M_n s.

Os parâmetros a e b , discutidos na seção 4.4.2.2, foram calculados para todas as curvas e, no caso dos polímeros **31** e **32**, para cada porção de suas curvas.

Os valores de $t_{25\%}$ e $t_{50\%}$ são um indicativo da velocidade de liberação do fármaco para o meio aquoso, esta liberação está relacionada a quão fortemente as suas moléculas se encontram associadas às dos polímero e ao acesso das moléculas de água às moléculas de IBU dentro da estrutura permitindo a sua desassociação e migração e/ou dissolução.

As amostras EN dos polímeros **34** e **40** apresentaram valores de $t_{25\%}$ e $t_{50\%}$ muito acima dos apresentados pelas amostras EN dos demais polímeros mostrando que nestas, existe uma interação fármaco-polímero mais forte, retardando as suas cinéticas de liberação. É possível que esta interação mais forte tenha sido viabilizada durante o encapsulamento devido a baixa T_g , no caso do polímero **40**, e a baixa concentrações final do polímero **34** sob pressurização (C_{pol_f}) nas condições de encapsulamento. A amostra EN do polímero **36** apresentou valores de $t_{25\%}$ e $t_{50\%}$ muito abaixo dos valores apresentados para as demais amostras, mostrando que o IBU, ou uma porção desta molécula, se associou mais fracamente a este polímero durante o encapsulamento, sendo prontamente suscetível à liberação.

Com exceção das amostras EN destes últimos polímeros (**34**, **36** e **40**), os valores de $t_{25\%}$ se mostraram associados à T_g dos polímeros (menores $t_{25\%}$ para menores T_g s) enquanto os valores de $t_{50\%}$ apresentaram relação com o teor de IBU encapsulado no material (menores $t_{50\%}$ quanto maiores os teores de encapsulamento). Pode-se entender que no início do experimento a liberação do fármaco é dependente da absorção de água pelo polímero permitindo a difusão do IBU para fora da matriz, esta absorção é facilitada para polímeros que apresentem menor T_g , uma vez que o coeficiente de difusão nos polímeros aumenta com a temperatura e esse aumento é maior acima da T_g .(DUDA, 1985)

Os PVAcS apesar de serem insolúveis em água apresentam alguma hidrofiliidade podendo absorver a água do meio de liberação.(GONZALEZ NOVOA et al., 2005) Uma vez que o polímero já se encontra permeado por água a liberação é mais rápida quanto menor a associação das moléculas de IBU em suas moléculas e quanto mais fácil a sua migração para o exterior da matriz. A liberação mais rápida das moléculas de IBU dos polímeros com maior teor de fármaco encapsulado, mostrou que estas amostras possuem ao menos parte de suas moléculas de IBU associadas mais fracamente ao polímero.

Foi verificado que os valores de $t_{50\%}$ são maiores para os polímeros PGH-PVAcS, mostrando que estes liberam o IBU mais vagarosamente do que os polímeros que não possuem o “core” PGH; esta diferença provavelmente tem relação com a presença de “cross-link” nestes polímeros, pois este é um fator estrutural que dificulta a difusão do IBU na matriz e o fator que mais diferencia as duas classes de polímero.

Figura 4-150. Correlação entre os valores de $t_{25\%}$ e a T_g . (A) Pontos dentro da tendência; (B) Todos os pontos.

Figura 4-151. Correlação entre os valores de $t_{50\%}$ e teor de IBU encapsulado. (A) Pontos dentro da tendência; (B) Todos os pontos

O fator f_{2_EN-MF} dos polímeros apresentou valores baixos evidenciando a diferença entre as amostras EN e MF e a efetividade do encapsulamento realizado utilizando $\text{CO}_2\text{-sc}$, com exceção das amostras referentes ao polímero **31**. O perfil de liberação para a amostra EN deste polímero apresentou maior velocidade de liberação do que a amostra MF, mostrando que a maceração é mais efetiva do que o processamento em $\text{CO}_2\text{-sc}$ para o encapsulamento do IBU neste polímero; no entanto, problemas na preparação da mistura física para este polímero pode ter ocorrido.

Os valores de f_2 , no geral, se mostraram menores para os polímeros com um valor de T_g maior. Esta observação mostra que estes polímeros proporcionam uma menor interação com o IBU na mistura física.

Tabela 4-57. Valores de T_g e C_{pol_f} dos polímeros para comparação com os parâmetros obtidos no estudo da cinética de liberação do IBU.

Polímero	T_g (°C)	C_{pol_f} (g mL ⁻¹)	$t_{25\%}$ (min)	$t_{50\%}$ (min)	f_{2_EN-MF}
<u>31</u>	26,2	0,51	0,7	12,6	*
<u>32</u>	32,5	0,52	0,5	6,5	25
<u>33</u>	37,7	0,55	0,3	6,3	22
<u>34</u>	35,5	0,41	7,9	334,7	14
<u>35</u>	29	0,52	0,5	15,2	18
<u>36</u>	24,9	0,56	0,05	1,8	38
<u>37</u>	31,6	0,5	0,3	21,2	19
<u>38</u>	28,8	0,56	0,5	27,7	16
<u>39</u>	26,9	0,54	0,6	10,7	49
<u>40</u>	19,6	0,67	17,9	152,1	26

*O valor de $f_{2_EN-MF}=34$, no entanto a liberação da amostra EN foi mais rápida do que a do MF.

Figura 4-152. Gráfico dos valores de f_{2_EN-MF} dos experimentos de liberação em função dos valores de T_g dos polímeros. Em preto os polímeros possuindo “core” PGH e em azul, os polímeros que não possuem o “core” PGH. O valor de f_{2_EN-MF} para o polímero 31 não foi representado no gráfico.

4.4.1. Resumo dos Resultados de Liberação

O estudo de liberação das moléculas de Ibuprofeno dos materiais encapsulantes no meio de liberação foi modelado principalmente segundo o modelo de Weibull e mostrou que, para os polímeros PGH-Acs, ela foi prolongada, numa escala de horas, e foi menos lenta quanto mais hidrofílico o polímero, enquanto a liberação apresentada pela TA- β -CD foi imediata. A utilização dos PGH-PVAcS como materiais encapsulantes foi capaz de prolongar a liberação passando-a para uma escala de dias e/ou meses. A taxa de liberação se mostrou associada a hidrofiliicidade dos polímeros, no caso dos PGH-Acs e ao teor de Ibuprofeno encapsulado e temperatura de transição vítrea (T_g) dos polímeros PGH-PVAcS.

5. Conclusões

Poligliceróis hiperramificados (PGH-OH) foram sintetizados via polimerização por abertura de anel do glicidol, a partir de três diferentes iniciadores, gerando seis diferentes PGH-OHs, dos quais, os sintetizados a partir dos iniciadores dodecanodiol e tetraetilenoglicol foram inéditos. Foi verificado que o iniciador influencia as propriedades físico-químicas dos PGH-OHs, como a solubilidade e a hidrofiliabilidade, especialmente as dos materiais possuindo menores massas molares (Mns). A diversificação de iniciadores, pode, portanto, ser utilizada na ampliação do leque de aplicações dos PGH-OHs.

A supressão da formação de inímeros a partir da molécula de glicidol desprotonada e a consequente formação de estruturas cíclicas e obtenção de polímeros com Mn menor do que o calculado, se mostraram os maiores desafios na síntese destes poligliceróis, sendo verificado que a natureza do iniciador exerce influência nesta formação e também viabiliza a posterior purificação dos produtos.

Os PGH-OHs sintetizados foram utilizados como “cores” na síntese de polímeros do tipo “core-shell” de forma bem sucedida. O shell foi composto de grupos acetila ligados diretamente ao “core” (PGH-Acs) ou ligados primeiramente a cadeias lineares (PGH-PVAcS). Para estes últimos a funcionalização envolveu múltiplas etapas devido a construção de agentes RAFT a partir dos grupos hidroxila dos PGH-OHs para a síntese das cadeias lineares via polimerização RAFT. O número de grupos EXIB (agentes RAFT) obtidos foi suficiente para gerar polímeros do tipo estrela, embora tenha sido inferior ao número inicial de grupos hidroxila. Durante a síntese dos braços lineares, ocorre acoplamento entre as estruturas estrelas conforme a conversão do monômero aumenta. A molécula encapsulante modelo, Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD), pôde ser sintetizada através da peracetilação da β -ciclodextrina.

A presença dos grupos acetila nos materiais conferiu CO₂-filicidade às suas estruturas, promovendo solubilidade em CO₂ denso para aqueles com baixa Mn e baixa hidrofiliabilidade e promovendo expansão volumétrica significativa para os demais materiais.

O encapsulamento de Ibuprofeno (IBU) foi verificado para todos os materiais testados, mostrando a efetividade do uso de CO₂ supercrítico (CO₂-sc) como

solvente para o processo. Nos polímeros, o IBU se associa preferencialmente com seus os grupos acetila e o teor de IBU encapsulado apresenta relação com as suas T_gs. Com relação à TA-β-CD, há formação de um complexo com o IBU sem que esta molécula seja inserida na cavidade da TA-β-CD, interagindo portanto com o seu exterior. O estudo de encapsulamento nesta ciclodextrina mostrou que a associação de moléculas à este tipo de estrutura não ocorre necessariamente através de inclusão. A utilização dos polímeros CO₂-fílicos, em comparação com a TA-β-CD, proporcionou um aumento no teor de IBU encapsulado de até seis vezes, sendo que os maiores valores foram atingidos para os polímeros do tipo PGH-PVAc. Os teores de IBU encapsulado não apresentaram relação com a hidrofiliidade do fármaco, deste modo, sendo este um fármaco de logP intermediário, pode-se inferir que estes polímeros tem potencial para encapsular fármacos com logP maiores ou menores do que o apresentado pelo IBU (3,97).

A liberação do IBU de seu complexo com a TA-β-CD, apesar de certo retardo, ainda é considerada imediata, no entanto para os polímeros, foi obtida liberação prolongada. Esta foi mais rápida quanto maior a hidrofiliidade do polímero, no caso dos PGH-Acs, e, no caso dos PGH-PVAc, a liberação mostrou relação com os seus valores de T_g e com os teores de encapsulamento alcançados. A presença do “core” PGH entre os polímeros PVAc, no geral, acelera a liberação no início do processo e a retarda posteriormente.

Verificou-se portanto, que os materiais estudados apresentaram potencial para encapsulamento de moléculas em CO₂-sc e para cobrir um intervalo amplo de velocidades de liberação em meio aquoso com pH fisiológico. Diversas possibilidades de aplicação e uso destes materiais são, portanto, possíveis no campo do encapsulamento de moléculas e da liberação controlada.

O estudo dos diferentes poligliceróis modificados obtidos permitiu verificar que o comportamento em CO₂ denso, a capacidade encapsulante e as características de liberação destes materiais podem ser modulados pela composição de suas estruturas “core-shell” e mostrar que a abordagem de síntese utilizada neste trabalho abre um leque de possibilidades de planejamento de estruturas com base no comportamento desejado.

6. Referências Bibliográficas

AIONICESEI, E.; ŠKERGET, M.; KNEZ, Ž. Measurement and Modeling of the CO₂ Solubility in Poly(ethylene glycol) of Different Molecular Weights. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 53, n. 1, p. 185-188, 2007.

ALLEN, T. **Particle size measurement**. New York: London Chapman & Hall, 1997.

ALTARSHA, M.; INGROSSO, F.; RUIZ-LOPEZ, M. F. Cavity closure dynamics of peracetylated beta-cyclodextrins in supercritical carbon dioxide. **J Phys Chem B**, v. 116, n. 13, p. 3982-90, 2012.

AMERICANPHARMACOPEIA. USP 30 2007.

ARAI, Y.; SAKO, T.; TAKEBAYASHI, Y. **Supercritical Fluids (Molecular Interactions, Physical Properties and Applications)**. 2002.

ARMAREGO, W. L. F.; PERRIN, D. D. **Purification of Laboratory Chemicals**. 4th. 1997.

ATKINS, P.; PAULA, J. D. **Physical Chemistry**. 8th. 2006.

BANCHERO, M.; RONCHETTI, S.; MANNA, L. Characterization of Ketoprofen/Methyl- β -Cyclodextrin Complexes Prepared Using Supercritical Carbon Dioxide. **Journal of Chemistry**, v. 2013, n., p. 1-8, 2013.

BEG, S.; SAMAD, A.; ALAM, M. I.; NAZISH, I. Dendrimers as Novel Systems for Delivery of Neuropharmaceuticals to the Brain. **CNS & Neurological Disorders - Drug Targets**, v. 10, n., p. 13, 2011.

BIELA, T.; POLANCZYK, I. One-pot synthesis of star-shaped aliphatic polyesters with hyperbranched cores and their characterization with size exclusion chromatography. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 44, n. 13, p. 4214-4221, 2006.

BINDER, W. H.; SACHSENHOFER, R. 'Click' Chemistry in Polymer and Materials Science. **Macromol Rapid Commun**, v. 28, n. 1, p. 15-54, 2007.

BIRKIN, N. **New Hydrocarbon Stabilisers For Dispersion Polymerisation In Supercritical Carbon Dioxide**. f. (PhD) - University of Nottingham, 2012.

BRÄSE, S.; GIL, C.; KNEPPER, K.; ZIMMERMANN, V. Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 44, n. 33, p. 5188-5240, 2005.

BUSSON, M. Update on Ibuprofen: Review Article. **The Journal of International Medical Research**, v. 14, n., p. 10, 1986.

CAREY, F. A.; SUNDBERG, R. J. **Advanced Organic Chemistry [Part A - Structure and Mechanisms]**. 5th. 2007.

CHAFFEY-MILLAR, H.; STENZEL, M. H.; DAVIS, T. P.; COOTE, M. L.; BARNER-KOWOLLIK, C. Design Criteria for Star Polymer Formation Processes via Living Free Radical Polymerization. **Macromolecules**, v. 39, n. 19, p. 6406-6419, 2006.

CHAROENCHAITRAKOOL, M.; DEHGHANI, F.; FOSTER, N. R. Micronization by Rapid Expansion of Supercritical Solutions to Enhance the Dissolution Rates of Poorly Water-Soluble Pharmaceuticals. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 39, n., p. 9, 2000.

CHAROENCHAITRAKOOL, M.; DEHGHANI, F.; FOSTER, N. R.; CHAN, H. K. Micronization by Rapid Expansion of Supercritical Solutions to Enhance the Dissolution Rates of Poorly Water-Soluble Pharmaceuticals. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 39, n. 12, p. 4794-4802, 2000.

CHEN, Y.; LIU, H.; ZHANG, Z.; WANG, S. Preparation of polymeric nanocapsules by radiation induced miniemulsion polymerization. **European Polymer Journal**, v. 43, n. 7, p. 2848-2855, 2007.

COSTA, P.; LOBO, J. M. S. Modeling and comparison of dissolution profiles. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 13, n., p. 11, 2001.

COWIE, J. M. G.; ARRIGHI, V. **Polymers: Chemistry and Physics of Modern Materials**. 3rd. Taylor & Francis Group, 2008.

CRUPI, V.; MAJOLINO, D.; VENUTI, V.; GUELLA, G.; MANCINI, I.; ROSSI, B.; VERROCCHIO, P.; VILIANI, G.; STANCANELLI, R. Temperature Effect on the Vibrational Dynamics of Cyclodextrin Inclusion Complexes: Investigation by FTIR-ATR Spectroscopy and Numerical Simulation. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 114, n. 25, p. 6811-6817, 2010.

DANIELS, W. E. Poly(vinyl acetate). In: BEVER, M. B. (Ed.). **Encyclopedia of Materials Science and Engineering**: Oxford: Pergamon, 1986. cap., p.3807-3809.

DARDIN, A.; DESIMONE, J. M.; SAMULSKI, E. T. Fluorocarbons Dissolved in Supercritical Carbon Dioxide. NMR Evidence for Specific Solute-Solvent Interactions. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 102, n. 10, p. 1775-1780, 1998.

DAVIES, O. R.; LEWIS, A. L.; WHITAKER, M. J.; TAI, H.; SHAKESHEFF, K. M.; HOWDLE, S. M. Applications of supercritical CO₂ in the fabrication of polymer systems for drug delivery and tissue engineering. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 3, p. 373-387, 2008.

DESIMONE, J. M.; GUAN, Z.; ELSBERND, C. S. Synthesis of fluoropolymers in supercritical carbon dioxide. **Science (Washington, D. C., 1883-)**, v. 257, n. 5072, p. 945-7, 1992.

DIAS, K.; NIKOLAOU, S.; DE, G. W. F. Synthesis and spectral investigation of Al(III) catechin/ β -cyclodextrin and Al(III) quercetin/ β -cyclodextrin inclusion compounds. **Spectrochim. Acta, Part A**, v. 70A, n. 1, p. 154-161, 2008.

DING, J.; CHEN, J.; LI, D.; XIAO, C.; ZHANG, J.; HE, C.; ZHUANG, X.; CHEN, X. Biocompatible reduction-responsive polypeptide micelles as nanocarriers for

enhanced chemotherapy efficacy in vitro. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 1, n. 1, p. 69-81, 2013.

DREWRY, D. H.; GERRITZ, S. W.; LINN, J. A. Solid-phase synthesis of trisubstituted guanidines. **Tetrahedron Letters**, v. 38, n. 19, p. 3377-3380, 1997.

DRISSI, S.; EDDHAHAK, A.; CARÉ, S.; NEJI, J. Thermal analysis by DSC of Phase Change Materials, study of the damage effect. **Journal of Building Engineering**, v. 1, n., p. 13-19, 2015.

DUDA, J. L. Molecular diffusion in polymeric systems. **Pure and Applied Chemistry**, v. 57, n. 11, p. 10, 1985.

GANAPATHY, H. S.; LEE, M. Y.; WOO, M. H.; JEONG, Y. T.; LIM, K. T. Hydrophobically Modified Amphiphilic Cyclodextrins as Novel Carriers for Controlled Delivery of Water-Soluble Drugs. **Key Engineering Materials**, v. 342-343, n., p. 4, 2007.

GANAPATHY, H. S.; WOO, M. H.; GAL, Y.-S.; LIM, K. T. Inclusion Complex Formation of Water- soluble Drug, Captopril, and Peracetylated- β -Cyclodextrin in Supercritical CO₂ for Controlled Release Applications. **Key Engineering Materials**, v. 342-343, n., p. 2, 2007a.

GANAPATHY, H. S.; WOO, M. H.; GAL, Y. S.; LIM, K. T. Inclusion Complex Formation of Water- Soluble Drug, Captopril, and Peracetylated- β -Cyclodextrin in Supercritical CO₂ for Controlled Release Applications. **Key Engineering Materials**, v. 342 - 343, n., p. 489-492, 2007b.

GARNERO, C.; LONGHI, M. Study of ascorbic acid interaction with hydroxypropyl- β -cyclodextrin and triethanolamine, separately and in combination. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, v. 45, n. 4, p. 536-545, 2007.

GHANEM, A.; SCHURIG, V. Peracetylated [beta]-cyclodextrin as additive in enzymatic reactions: enhanced reaction rate and enantiomeric ratio in lipase-catalyzed transesterifications in organic solvents. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 12, n. 19, p. 2761-2766, 2001.

GONZALEZ NOVOA, G. A.; HEINAMAKI, J.; MIRZA, S.; ANTIKAINEN, O.; COLARTE, A. I.; PAZ, A. S.; YLIRUUSI, J. Physical solid-state properties and dissolution of sustained-release matrices of polyvinylacetate. **Eur J Pharm Biopharm**, v. 59, n. 2, p. 343-50, 2005.

GOODWIN, A.; BASKARAN, D. Inimer Mediated Synthesis of Hyperbranched Polyglycerol via Self-Condensing Ring-Opening Polymerization. **Macromolecules**, v. 45, n. 24, p. 9657-9665, 2012.

GREGOROWICZ, J.; FRAS, Z.; PARZUCHOWSKI, P.; ROKICKI, G.; KUSZNERCZUK, M.; DZIEWULSKI, S. Phase behaviour of hyperbranched polyesters and polyethers with modified terminal OH groups in supercritical solvents. **J. Supercrit. Fluids**, v. 55, n. 2, p. 786-796, 2010.

GUADAGNO, T.; KAZARIAN, S. G. High-Pressure CO₂-Expanded Solvents: Simultaneous Measurement of CO₂ Sorption and Swelling of Liquid Polymers with

in-Situ Near-IR Spectroscopy. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 108, n. 37, p. 13995-13999, 2004.

GUPTA, R. B.; SHIM, J.-J. **Solubility in Supercritical Carbon Dioxide**. Taylor & Francis Group, 2007.

HAAG, R.; STUMBE, J.-F.; SUNDER, A.; FREY, H.; HEBEL, A. An Approach to Core-Shell-Type Architectures in Hyperbranched Polyglycerols by Selective Chemical Differentiation. **Macromolecules**, v. 33, n. 22, p. 8158-8166, 2000.

HARRISSON, S.; LIU, X.; OLLAGNIER, J.-N.; COUTELIER, O.; MARTY, J.-D.; DESTARAC, M. RAFT Polymerization of Vinyl Esters: Synthesis and Applications. **Polymers**, v. 6, n. 5, p. 1437-1488, 2014.

HEITZ, M. P.; CARLIER, C.; DEGRAZIA, J.; HARRISON, K. L.; JOHNSTON, K. P.; RANDOLPH, T. W.; BRIGHT, F. V. Water Core within Perfluoropolyether-Based Microemulsions Formed in Supercritical Carbon Dioxide. **J. Phys. Chem. B**, v. 101, n. 34, p. 6707-6714, 1997.

HESSEL, V.; KOLB, G.; DE BELLEFON, C. Preface. **Catalysis Today**, v. 110, n. 1–2, p. 1, 2005.

HIRAYAMA, F.; UEKAMA, K. Cyclodextrin-based controlled drug release system. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 36, n. 1, p. 125-141, 1999.

IVANOVA, G. I.; VAO, E. R.; TEMTEM, M.; AGUIAR-RICARDO, A.; CASIMIRO, T.; CABRITA, E. J. High-pressure NMR characterization of triacetyl-beta-cyclodextrin in supercritical carbon dioxide. **Magn Reson Chem**, v. 47, n. 2, p. 133-41, 2009a.

IVANOVA, G. I.; VAO, E. R.; TEMTEM, M.; AGUIAR-RICARDO, A.; CASIMIRO, T.; CABRITA, E. J. High-pressure NMR characterization of triacetyl- β -cyclodextrin in supercritical carbon dioxide. **Magn. Reson. Chem.**, v. 47, n. 2, p. 133-141, 2009b.

JIANG, G.; XIA, W.; CHEN, W. A Hyperbranched Polymer for Encapsulation and Release of Guest Molecules. **Designed Monomers & Polymers**, v. 12, n., p. 455-468, 2009.

JOHNSTON-HALL, G.; MONTEIRO, M. J. Diffusion Controlled Termination of Linear Polystyrene Radicals in Linear, 4-Arm, and 6-Arm Star Polymer Matrices in Dilute, Semidilute, and Concentrated Solution Conditions. **Macromolecules**, v. 41, n., p. 10, 2008.

KAISER, C. S.; RÖMPP, H.; SCHMIDT, P. C. Pharmaceutical applications of supercritical carbon dioxide. **Die Pharmazie**, v. 56, n. 12, p. 907-926, 2001.

KARGER-KOCSIS, J.; FRÖHLICH, J.; GRYSHCHUK, O.; KAUTZ, H.; FREY, H.; MÜLHAUPT, R. Synthesis of reactive hyperbranched and star-like polyethers and their use for toughening of vinylester-urethane hybrid resins. **Polymer**, v. 45, n. 4, p. 1185-1195, 2004.

KEMMERE, M. F. Supercritical carbon dioxide for sustainable polymer process. In: KEMMERE, M. F. MEYER, T. (Ed.). **Supercritical carbon dioxide in polymer reaction engineering**, 2005. cap.

KENDALL, J. L.; CANELAS, D. A.; YOUNG, J. L.; DESIMONE, J. M. Polymerizations in Supercritical Carbon Dioxide. **Chemical Reviews**, v. 99, n. 2, p. 543-564, 1999.

KERTON, F. M. **Alternative Solvents for Green Chemistry**. Royal Society of Chemistry, 2009.

KIM, J.-H.; EMOTO, K.; IJIMA, M.; NAGASAKI, Y.; AOYAGI, T.; OKANO, T.; SAKURAI, Y.; KATAOKA, K. Core-stabilized polymeric micelle as potential drug carrier: increased solubilization of taxol. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 10, n. 11, p. 647-654, 1999.

KIM, Y. H.; WEBSTER, O. W. Hyperbranched polyphenylenes. **Macromolecules**, v. 25, n. 21, p. 5561-5572, 1992.

KOJIMA, C.; KONO, K.; MARUYAMA, K.; TAKAGISHI, T. Synthesis of Polyamidoamine Dendrimers Having Poly(ethylene glycol) Grafts and Their Ability To Encapsulate Anticancer Drugs. **Bioconjugate Chemistry**, v. 11, n. 6, p. 910-917, 2000.

LEE, C. E.; KICK, E. K.; ELLMAN, J. A. General Solid-Phase Synthesis Approach To Prepare Mechanism-Based Aspartyl Protease Inhibitor Libraries. Identification of Potent Cathepsin D Inhibitors. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, n. 38, p. 9735-9747, 1998.

LEE, M. Y.; GANAPATHY, H. S.; LIM, K. T. Controlled drug release applications of the inclusion complex of peracetylated-[β]-cyclodextrin and water-soluble drugs formed in supercritical carbon dioxide. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 71, n. 4, p. 630-633, 2010.

LEITNER, W. Supercritical Carbon Dioxide as a Green Reaction Medium for Catalysis. **Acc. Chem. Res.**, v. 35, n. 9, p. 746-756, 2002.

LEITNER, W.; JESSOP, P. G. **Handbook of Green Chemistry. Green Solvents. Volume 4: Supercritical Solvents.**, 2010.

LI, J.; DING, S.; ZHANG, C.; YANG, Z. Synthesis of composite eccentric double-shelled hollow spheres. **Polymer**, v. 50, n. 16, p. 3943-3949, 2009.

LI, W.; MATYJASZEWSKI, K.; ALBRECHT, K.; MÖLLER, M. Reactive Surfactants for Polymeric Nanocapsules via Interfacially Confined Miniemulsion ATRP. **Macromolecules**, v. 42, n. 21, p. 8228-8233, 2009.

LIECHTY, W. B.; KRYSCIO, D. R.; SLAUGHTER, B. V.; PEPPAS, N. A. Polymers for Drug Delivery Systems. **Annual review of chemical and biomolecular engineering**, v. 1, n., p. 149-173, 2010.

LIU, H.; JIANG, A.; GUO, J.; UHRICH, K. E. Unimolecular micelles: Synthesis and characterization of amphiphilic polymer systems. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 37, n. 6, p. 703-711, 1999.

LOUKAS, Y. L.; VRAKA, V.; GREGORIADIS, G. Novel non-acidic formulations of haloperidol complexed with β -cyclodextrin derivatives. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 16, n. 2, p. 263-268, 1997.

LUCAS, E. F.; SOARES, B. G.; MONTEIRO, E. **Caracterização de Polímeros: Determinação de Peso Molecular e Análise Térmica**. Rio de Janeiro, 2001.

MALKOCH, M.; MALMSTROEM, E.; HULT, A. Rapid and Efficient Synthesis of Aliphatic Ester Dendrons and Dendrimers. **Macromolecules**, v. 35, n. 22, p. 8307-8314, 2002.

MALVERN. Analysis of hyperbranched polyesters. Application Note Malvern: Malvern Instruments Limited 2014a.

MALVERN. Characterization of branched copolymers by triple detection GPC. Application Note Malvern: Malvern Instruments Limited 2014b.

MALVERN. Determination of polymer structure by GPC. Application Note Malvern: Malvern Instruments Limited 2014c.

MCHUGH, M. A.; KRUKONIS, V. J. **Supercritical fluid extraction principles and practice**. Boston: Butterworth-Heinemann, 1994.

MENDREK, B.; TRZEBICKA, B. Synthesis and characterization of well-defined poly(tert-butyl acrylate) star polymers. **European Polymer Journal**, v. 45, n. 7, p. 1979-1993, 2009.

MESQUITA, A. C. **Estudo da Polimerização do Acetato de Vinila utilizando a radiação ionizante**. f. (Msc) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2002.

MI, Y.; ZHENG, S. A new study of glass transition of polymers by high pressure DSC. **Polymer**, v. 39, n. 16, p. 3709-3712, 1998.

MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. Radical addition-fragmentation chemistry in polymer synthesis. **Polymer**, v. 49, n. 5, p. 1079-1131, 2008.

MONKARE, J.; RIIKONEN, J.; RAUMA, E.; SALONEN, J.; LEHTO, V. P.; JARVINEN, K. In vitro dissolution methods for hydrophilic and hydrophobic porous silicon microparticles. **Pharmaceutics**, v. 3, n. 2, p. 315-25, 2011.

MOORE, E.; THISSEN, H.; VOELCKER, N. H. Hyperbranched polyglycerols at the biointerface. **Progress in Surface Science**, v. 88, n. 3, p. 213-236, 2013.

MURA, P. Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in the solid state: A review. **J Pharm Biomed Anal**, v., n., p., 2015.

NICOLAY, R.; KWAK, Y.; MATYJASZEWSKI, K. Synthesis of poly(vinyl acetate) block copolymers by successive RAFT and ATRP with a bromoxanthate iniferter. **Chemical Communications**, v., n. 42, p. 5336-5338, 2008.

NORIEGA-LUNA, B.; GODÍNEZ, L. A.; RODRÍGUEZ, F. J.; RODRÍGUEZ, A.; ZALDÍVAR-LELO DE LARREA, G.; SOSA-FERREYRA, C. F.; MERCADO-CURIEL, R. F.; MANRÍQUEZ, J.; BUSTOS, E. Applications of Dendrimers in Drug Delivery Agents, Diagnosis, Therapy, and Detection. **Journal of Nanomaterials**, v. 2014, n., p. 1-19, 2014.

O'SHEA, K. E.; KIRMSE, K. M.; FOX, M. A.; JOHNSTON, K. P. Polar and hydrogen-bonding interactions in supercritical fluids: effects on the tautomeric equilibrium of 4-(phenylazo)-1-naphthol. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 95, n. 20, p. 7863-7867, 1991.

OUDSHOORN, M. H. M.; RISSMANN, R.; BOUWSTRA, J. A.; HENNINK, W. E. Synthesis and characterization of hyperbranched polyglycerol hydrogels. **Biomaterials**, v. 27, n., p. 5471-5479, 2006.

OUIMET, M. A.; SNYDER, S. S.; UHRICH, K. E. Tunable drug release profiles from salicylate-based poly(anhydride-ester) matrices using small molecule admixtures. **J Bioact Compat Polym**, v. 27, n. 6, p. 540-549, 2012.

PAJULA, K.; TASKINEN, M.; LEHTO, V.-P.; KETOLAINEN, J.; KORHONEN, O. Predicting the Formation and Stability of Amorphous Small Molecule Binary Mixtures from Computationally Determined Flory-Huggins Interaction Parameter and Phase Diagram. **Molecular Pharmaceutics**, v. 7, n. 3, p. 10, 2010.

PALEOS, C. M.; TSIOURVAS, D.; SIDERATOU, Z. Molecular Engineering of Dendritic Polymers and Their Application as Drug and Gene Delivery Systems. **Molecular Pharmaceutics**, v. 4, n. 2, p. 169-188, 2007.

PINI, R.; STORTI, G.; MAZZOTTI, M.; TAI, H.; SHAKESHEFF, K. M.; HOWDLE, S. M. Sorption and swelling of poly(DL-lactic acid) and poly(lactic-co-glycolic acid) in supercritical CO₂: An experimental and modeling study. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, v. 46, n. 5, p. 483-496, 2008.

POPESCU, D. L.; TSAREVSKY, N. V. Multibrominated hyperbranched polymers: synthesis and further functionalizations by ARGET ATRP or click chemistry. **Macromol Rapid Commun**, v. 33, n. 9, p. 869-75, 2012.

POTLURI, V. K.; HAMILTON, A. D.; KARANIKAS, C. F.; BANE, S. E.; XU, J.; BECKMAN, E. J.; ENICK, R. M. The high CO₂-solubility of per-acetylated [α]-, [β]-, and [γ]-cyclodextrin. **Fluid Phase Equilibria**, v. 211, n. 2, p. 211-217, 2003.

RAMA, A. C. R.; VEIGA, F.; FIGUEIREDO, I. V.; SOUSA, A.; CARAMONA, M. Aspectos biofarmacêuticos da formulação de medicamentos para neonatos. Fundamentos da complexação de indometacina com hidroxipropil- β - ciclodextrina para tratamento oral do fechamento do canal arterial. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 3, p. 19, 2005.

RAVEENDRAN, P.; IKUSHIMA, Y.; WALLEN, S. L. Polar Attributes of Supercritical Carbon Dioxide. **Accounts of Chemical Research**, v. 38, n. 6, p. 478-485, 2005.

REVERCHON, E.; ADAMI, R.; CARDEA, S.; PORTA, G. D. Supercritical fluids processing of polymers for pharmaceutical and medical applications. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 47, n. 3, p. 484-492, 2009.

ROKICKI, G.; RAKOCZY, P.; PARZUCHOWSKI, P.; SOBIECKI, M. Hyperbranched aliphatic polyethers obtained from environmentally benign monomer: glycerol carbonate. **Green Chem.**, v. 7, n. 7, p. 529-539, 2005.

ROSSI, B.; VERROCCHIO, P.; VILIANI, G.; MANCINI, I.; GUELLA, G.; RIGO, E.; SCARDUELLI, G.; MARIOTTO, G. Vibrational properties of ibuprofen–cyclodextrin inclusion complexes investigated by Raman scattering and numerical simulation. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 40, n. 4, p. 453-458, 2009.

SAGIRAJU, S.; JURISIC, B. S. NMR spectroscopic study of cyclodextrin inclusion complexes with A-007 prodrugs. **Carbohydr. Res.**, v. 343, n. 7, p. 1180-1190, 2008.

SALTO, S. Research activities on supercritical fluid science and technology in Japan—A review. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 8, n. 3, p. 177-204, 1995.

SALUSTIO, P. J.; CABRAL-MARQUES, H. M.; COSTA, P. C.; PINTO, J. F. Comparison of ibuprofen release from minitables and capsules containing ibuprofen: beta-cyclodextrin complex. **Eur J Pharm Biopharm**, v. 78, n. 1, p. 58-66, 2011.

SATOH, T. Unimolecular micelles based on hyperbranched polycarbohydrate cores. **Soft Matter**, v. 5, n. 10, p. 1972-1982, 2009.

SCHLEMMER, D.; SALES, M. J. A.; RESCK, I. S. Preparação, caracterização e degradação de blendas PS/TPS usando glicerol e óleo de buriti como plastificantes. **Polímeros**, v. 20, n., p. 6-13, 2010.

SIEPMANN, J.; SIEPMANN, F. Mathematical modeling of drug delivery. **Int J Pharm**, v. 364, n. 2, p. 328-43, 2008.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C. **Espectrometric Identification of Organic Compounds**. 5th. 1991.

SOCRATES, G. **Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies: Tables and Charts**. 3rd. 2004. 366 p.

STEPTO, R. F. T. Dispersity in polymer science (IUPAC Recommendations 2009). **Pure and Applied Chemistry**, v. 81, n. 2, p., 2009.

STIRIBA, S.-E.; KAUTZ, H.; FREY, H. Hyperbranched Molecular Nanocapsules: Comparison of the Hyperbranched Architecture with the Perfect Linear Analogue. **Journal of American Chemical Society Communications**, v. 124, n., p. 2, 2002.

SUNDER, A.; BAUER, T.; MÜLHAUPT, R.; FREY, H. Synthesis and Thermal Behavior of Esterified Aliphatic Hyperbranched Polyether Polyols. **Macromolecules**, v. 33, n. 4, p. 1330-1337, 2000.

SUNDER, A.; HANSELMANN, R.; FREY, H.; MÜLHAUPT, R. Controlled Synthesis of Hyperbranched Polyglycerols by Ring-Opening Multibranching Polymerization. **Macromolecules**, v. 32, n. 13, p. 4240-4246, 1999.

SUNDER, A.; KRÄMER, M.; HANSELMANN, R.; MÜLHAUPT, R.; FREY, H. Molecular Nanocapsules Based on Amphiphilic Hyperbranched Polyglycerols. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 38, n. 23, p. 3552-3555, 1999.

SUNDER, A.; MÜLHAUPT, R.; FREY, H. Hyperbranched Polyether-Polyols Based on Polyglycerol: Polarity Design by Block Copolymerization with Propylene Oxide. **Macromolecules**, v. 33, n., p. 6, 2000.

SUNDER, A.; MÜLHAUPT, R.; HAAG, R.; FREY, H. Hyperbranched Polyether Polyols: A Modular Approach to Complex Polymer Architectures. **Advanced Materials**, v. 12, n. 3, p. 235-239, 2000.

SZEJTLI, J. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. **Chemical Reviews**, v. 98, n., p. 11, 1998.

SZEJTLI, J. Past, present, and future of cyclodextrin research. **Pure Appl. Chem.**, v. 76, n. 10, p. 1825-1845, 2004.

TAKAHASHI, A. I.; VEIGA, F. J. B.; FERRAZ, H. G. A literature review of cyclodextrin inclusion complexes characterization - part II: X-ray diffraction, infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance. **Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.**, v. 12, n. 1, p. 8-15, 2012a.

TAKAHASHI, A. I.; VEIGA, F. J. B.; FERRAZ, H. G. A literature review of cyclodextrin inclusion complexes characterization - part III: differential scanning calorimetry and thermogravimetry. **Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.**, v. 12, n. 1, p. 16-20, 2012b.

TAKAHASHI, A. I.; VEIGA, F. J. B.; FERRAZ, H. G. A literature review of cyclodextrins inclusion complexes characterization - part I: phase solubility diagram, dissolution and scanning electron microscopy. **Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.**, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2012c.

TEMTEM, M.; POMPEU, D.; JARAQUEMADA, G.; CABRITA, E. J.; CASIMIRO, T.; AGUIAR-RICARDO, A. Development of PMMA membranes functionalized with hydroxypropyl-[beta]-cyclodextrins for controlled drug delivery using a supercritical CO₂-assisted technology. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 376, n. 1-2, p. 110-115, 2009.

TOMASKO, D. L.; LI, H.; LIU, D.; HAN, X.; WINGERT, M. J.; LEE, L. J.; KOELLING, K. W. A Review of CO₂ Applications in the Processing of Polymers. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 42, n. 25, p. 6431-6456, 2003.

U.S.NATIONALLIBRARYOFMEDICINE. Hazardous Substances Data Bank - Methylene Blue. 2011 2011.

UEKAMA, K.; HIRAYAMA, F.; ARIMA, H. Recent Aspect of Cyclodextrin-Based Drug Delivery System. **Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry**, v. 56, n. 1, p. 3-8, 2006.

UPTON, C. E.; KELLY, C. A.; SHAKESHEFF, K. M.; HOWDLE, S. M. One dose or two? The use of polymers in drug delivery. **Polymer International**, v. 56, n. 12, p. 1457-1460, 2007.

WANG, Y.; ZHANG, Y.; DU, W.; WU, C.; ZHAO, J. Intelligent core-shell nanoparticles and hollow spheres based on gelatin and PAA via template polymerization. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 334, n. 2, p. 153-160, 2009.

WELLS, S. L.; DESIMONE, J. CO₂ technology platform: an important tool for environmental problem solving. **Angew. Chem., Int. Ed.**, v. 40, n. 3, p. 518-527, 2001.

WILMS, D.; STIRIBA, S.-E.; FREY, H. Hyperbranched Polyglycerols: From the Controlled Synthesis of Biocompatible Polyether Polyols to Multipurpose Applications. **Accounts of Chemical Research**, v. 43, n. 1, p. 129-141, 2010.

WILTSHIRE, J. T.; QIAO, G. G. Degradable Core Cross-Linked Star Polymers via Ring-Opening Polymerization. **Macromolecules**, v. 39, n. 13, p. 4282-4285, 2006a.

WILTSHIRE, J. T.; QIAO, G. G. Selectively Degradable Core Cross-Linked Star Polymers. **Macromolecules**, v. 39, n. 26, p. 9018-9027, 2006b.

WILTSHIRE, J. T.; QIAO, G. G. Recent Advances in Star Polymer Design: Degradability and the Potential for Drug Delivery. **Aust. J. Chem.**, v. 60, n., p. 6, 2007.

WILTSHIRE, J. T.; QIAO, G. G. Degradable star polymers with high click functionality. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 47, n. 6, p. 1485-1498, 2009.

WISHART, D. S.; KNOX, C.; GUO, A. C.; SHRIVASTAVA, S.; HASSANALI, M.; STOTHARD, P.; CHANG, Z.; WOOLSEY, J. DrugBank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration. **Nucleic Acids Research**, v. 34, n. Database issue, p. D668-D672, 2006.

WU, W. B.; CHIU, W. Y.; LIAU, W. B. Casting solvent effect on crystallization behavior of poly(vinyl acetate)/poly(ethylene oxide) blends: DSC study. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 64, n., p. 11, 1997.

XU, Y.; GAO, C.; KONG, H.; YAN, D.; LUO, P.; LI, W.; MAI, Y. One-Pot Synthesis of Amphiphilic Core-Shell Suprabranched Macromolecules. **Macromolecules**, v. 37, n. 17, p. 6264-6267, 2004.

YODA, S.; SATO, K.; OYAMA, H. T. Impregnation of paclitaxel into poly(dl-lactic acid) using high pressure mixture of ethanol and carbon dioxide. **RSC Advances**, v. 1, n. 1, p. 156-162, 2011.

YOUNG LEE, M.; SUBBAN GANAPATHY, H.; TAEK LIM, K. Controlled drug release applications of the inclusion complex of peracetylated-[β]-cyclodextrin and water-soluble drugs formed in supercritical carbon dioxide. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 71, n. 4, p. 630-633, 2010.

ZBARSKII, I. Y. The preparation and investigation of o-tolylazo-o-tolylazo- β -naphthol (Scarlet Red). **Konsul'tatsionnye Materialy**, v. 3, n., p. 2, 1939.

ZHANG, W.; ZHANG, W.; ZHU, J.; ZHANG, Z.; ZHU, X. Controlled synthesis of pH-responsive amphiphilic A₂B₂ miktoarm star block copolymer by combination of SET-LRP and RAFT polymerization. **J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.**, v. 47, n. 24, p. 6908-6918, 2009.

ZHONG, Z.; ZHENG, S.; MI, Y. High-pressure DSC study of thermal transitions of a poly(ethylene terephthalate)/carbon dioxide system. **Polymer**, v. 40, n. 13, p. 3829-3834, 1999.

7. Anexos

7.1. Resultados de Análises Selecionados

7.1.1. TA- β -CD

Figura 7-1. Espectro de Infravermelho da TA- β -CD.

7.1.2. PGH-OHs

7.1.2.1. ESI-TOF-MS

Figura 7-2. Espectro de massa do polímero (2). Linha tracejada: Série de PGH cíclico.

Figura 7-3. Espectro de massa do polímero (3). Linha sólida: série de Polímero GL-PGH-OH. Linha tracejada: série de PGH cíclico.

Figura 7-4. Espectro de massa do polímero (4). Linha sólida: DD-PGH-OH.

Figura 7-5. Espectro de massa do polímero (5). Linha sólida: DD-PGH-OH.

Figura 7-6. Espectro de massa do polímero (6). Séries: Linha sólida: TEG-PGH-OH; Linha pontilhada: PGH-OH com núcleo glicerol; Linha tracejada: PGH cíclico.

Figura 7-7. Espectro de massa do polímero (2): Linha sólida: TEG-PGH-OH; Linha tracejada: PGH-OH de núcleo glicerol.

7.1.2.2. RMN

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 16:28:35
GL leve 1

Acquisition Time (sec)	5.4591	Comment	GL leve 1	Date	02 Apr 2013 18:15:44
Date Stamp	02 Apr 2013 18:15:44	File Name	C:\Users\PG_Bazito\Local\Dados\Analises\RMN\Series I_maiaXXXI\maia087 e 088 GL leve 11\1\1	Number of Transients	1
Frequency (MHz)	200.13	Nucleus	1H	Origin	spect
Original Points Count	16384	Owner	Administrator	Points Count	16384
Receiver Gain	203.00	SW (cyclical) (Hz)	3001.20	Solvent	DMSO-d6
Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	3001.02	Temperature (degree C)	27.000
				Spectrum Offset (Hz)	1397.0765

Figura 7-8. Espectro de RMN 1H do polímero (2).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 16:34:14
GL leve 1

Acquisition Time (sec)	0.6816	Comment	GL leve 1	Date	03 Apr 2013 09:58:40
Date Stamp	03 Apr 2013 09:58:40	File Name	C:\Users\PG_Bazito\Local\Dados\Analises\RMN\Series I_maiaXXXI\maia087 e 088 GL leve 1\2\1\1	Number of Transients	1
Frequency (MHz)	50.32	Nucleus	13C	Origin	spect
Original Points Count	8192	Owner	Administrator	Points Count	8192
Receiver Gain	12.70	SW (cyclical) (Hz)	12019.23	Solvent	DMSO-d6
Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	12017.76	Temperature (degree C)	27.000
				Spectrum Offset (Hz)	5012.8657

Figura 7-9. Espectro de RMN 13C do polímero (2).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 16:42:27
GL leve 1

Figura 7-10. Espectro de RMN DEPT do polímero (2).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 16:47:29
Ligia I_mai086 T= 298K Alii300 30/05/2014 (82518)

Figura 7-11. Espectro de RMN 13C quantitativo do polímero (2).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 16:51:47
GL-21-3

Figura 7-12. Espectro de RMN 1H do polímero (3).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 16:57:08
GL-21-3

Figura 7-13. Espectro de RMN 13C do polímero (3).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 18:08:38
GL-21-3

Figura 7-14. Espectro de RMN DEPT do polímero (3).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

25/8/2015 02:35:46

Figura 7-15. Espectro de RMN 13C quantitativo do polímero (3).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 18:23:52
DD leve

Figura 7-16. Espectro de RMN 1H do polímero (4).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 18:26:01
DD leve

Figura 7-17. Espectro de RMN 13C do polímero (4).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 18:37:38
DD leve

Figura 7-18. Espectro de RMN DEPT do polímero (4).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Figura 7-19. Espectro de RMN 13C quantitativo do polímero (4).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Figura 7-20. Espectro de RMN 1H do polímero (5).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Figura 7-21. Espectro de RMN 13C do polímero (5).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 19:42:55
Ligia Maia L_maia490 29/05/2015 AIII300 T=298K (5854#4)

Acquisition Time (sec)	1.6777	Comment	Ligia Maia L_maia490 29/05/2015 AIII300 T=298K (5854#4)	Date Stamp	29 May 2015 16:26:08
Date	29 May 2015 16:26:08	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiaXXXI_maia490.fid	Frequency (MHz)	75.47
File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiaXXXI_maia490.fid	Number of Transients	7284	Original Points Count	32768
Number of Transients	7284	Points Count	32768	Receiver Gain	36.00
Points Count	32768	Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	8408.7686
Solvent	METHANOL-d4	Temperature (degree C)	24.993	Spectrum Type	STANDARD
Temperature (degree C)	24.993			SW(cyclical) (Hz)	19531.25
				Sweep Width (Hz)	19530.65

Figura 7-22. Espectro de RMN 13C quantitativo do polímero (5).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 20:08:33
Ligia Maia L_maia491 T=298K AIII300 13/05/2015 (5854#1)

Acquisition Time (sec)	5.4526	Comment	Ligia Maia L_maia491 T=298K AIII300 13/05/2015 (5854#1)	Date Stamp	13 May 2015 13:46:08
Date	13 May 2015 13:46:08	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiaXXXI_maia491.fid	Frequency (MHz)	300.13
File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiaXXXI_maia491.fid	Number of Transients	32	Original Points Count	32768
Number of Transients	32	Points Count	32768	Receiver Gain	101.00
Points Count	32768	Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	1455.3204
Solvent	METHANOL-d4	Temperature (degree C)	25.001	Spectrum Type	STANDARD
Temperature (degree C)	25.001			SW(cyclical) (Hz)	6009.62
				Sweep Width (Hz)	6009.43

Figura 7-23. Espectro de RMN 1H do polímero (6).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

14/1/2016 20:13:56
Ligia Maia L_maia492 T=298K AIII300 14/05/2015 (5854#3)

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia Maia L_maia492 T=298K AIII300 14/05/2015 (5854#3)	Date Stamp	14 May 2015 08:53:52
Date	14 May 2015 08:53:52	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiaXXXI_maia492.fid	Frequency (MHz)	75.47
File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiaXXXI_maia492.fid	Number of Transients	630	Original Points Count	16384
Number of Transients	630	Points Count	16384	Receiver Gain	40.30
Points Count	16384	Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	8301.4531
Solvent	METHANOL-d4	Temperature (degree C)	25.006	Spectrum Type	STANDARD
Temperature (degree C)	25.006			SW(cyclical) (Hz)	19531.25
				Sweep Width (Hz)	19530.06

Figura 7-24. Espectro de RMN 13C do polímero (6).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia Maia L_maia493 T=298K AIII300 13/05/2015 (5854#3)	Date	14 May 2015 09:36:32
Date	14 May 2015 09:36:32	File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Series I_maiaXXXII_maia493.fid	Date Stamp	14 May 2015 09:36:32
File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Series I_maiaXXXII_maia493.fid	Frequency (MHz)	75.47	Nucleus	13C
Number of Transients	451	Original	spect	Original Points Count	16384
Points Count	16384	Pulse Sequence	depts135	Receiver Gain	1820.00
Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	8301.4531	Spectrum Type	DEPT135
Temperature (degree C)	25.003			Sweep Width (Hz)	19530.06

Figura 7-25. Espectro de DEPT do polímero (6).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	1.6777	Comment	Ligia Maia L_maia528 11/09/2015 AIII300 T=298K (8535)	Date	11 Sep 2015 10:46:56
Date	11 Sep 2015 10:46:56	File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Series I_maiaXXXII_maia528.fid	Date Stamp	11 Sep 2015 10:46:56
File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Series I_maiaXXXII_maia528.fid	Frequency (MHz)	75.47	Nucleus	13C
Number of Transients	7869	Original	spect	Original Points Count	32768
Points Count	32768	Pulse Sequence	zgpg30	Receiver Gain	36.00
Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	8398.6357	Spectrum Type	STANDARD
Temperature (degree C)	24.997			Sweep Width (Hz)	19530.65

Figura 7-26. Espectro de RMN 13C quantitativo do polímero (6).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	3.8405	Comment	STANDARD 1H OBSERVE	Date	Dec 2 2014	Date Stamp	Dec 2 2014
File Name	C:\Users\Alunos\Desktop\L_maia300.fid	Frequency (MHz)	199.97	Nucleus	1H	Number of Transients	104
Original Points Count	12288	Points Count	16384	Pulse Sequence	s2pul	Receiver Gain	6.00
Spectrum Offset (Hz)	1447.0317	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	3199.56	Temperature (degree C)	AMBIENT TEMPERATURE

Figura 7-27. Espectro de RMN 1H do polímero (7).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia Maia L_maia494 T=298K AIII300 14/05/2015 (5854#2)	Date Stamp	14 May 2015 10:27:44
Date	14 May 2015 10:27:44	File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Series I maiaXXXI maia494.fid	Frequency (MHz)	75.47
Number of Transients	1024	Origin	spect	Original Points Count	16384
Points Count	16384	Pulse Sequence	zgpg30	Receiver Gain	36.00
Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	8301.4531	Spectrum Type	STANDARD
Temperature (degree C)	24.996			Sweep Width (Hz)	19530.06

Figura 7-28. Espectro de RMN ¹³C do polímero (Z).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia Maia L_maia495 T=298K AIII300 14/05/2015 (5854#2)	Date Stamp	14 May 2015 11:08:16
Date	14 May 2015 11:08:16	File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Series I maiaXXXI maia495.fid	Frequency (MHz)	75.47
Number of Transients	750	Origin	spect	Original Points Count	16384
Points Count	16384	Pulse Sequence	depc135	Receiver Gain	1620.00
Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	8301.4531	Spectrum Type	DEPT135
Temperature (degree C)	25.002			Sweep Width (Hz)	19530.06

Figura 7-29. Espectro de RMN DEPT do polímero (Z).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	1.6777	Comment	Ligia I maia095 T=298K AIII300 06/06/2014 (52)	Date Stamp	06 Jun 2014 20:01:36
Date	06 Jun 2014 20:01:36	File Name	D:\52_Ligia\2.fid	Frequency (MHz)	75.47
Number of Transients	7271	Origin	spect	Original Points Count	32768
Points Count	32768	Pulse Sequence	zgpg30	Receiver Gain	32.00
Solvent	METHANOL-d4	Spectrum Offset (Hz)	8391.4634	Spectrum Type	STANDARD
Temperature (degree C)	25.004			Sweep Width (Hz)	19530.65

Figura 7-30. Espectro de RMN ¹³C quantitativo do polímero (Z).

7.1.2.3. Análise Térmica

7.1.2.3.1. TG/DTA

Figura 7-31. Termograma da TG do polímero (2).

Figura 7-32. Termograma da TG do polímero (3).

Figura 7-33. Termograma da TG do polímero (4).

Figura 7-34. Termograma da TG do polímero (5).

Figura 7-35. Termograma da TG do polímero (6).

Figura 7-36. Termograma da TG do polímero (7).

7.1.2.3.2. DSC

Figura 7-37. Termogramas de DSC realizado a $16\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ dos polímeros PGH-OH: Linha preta (2), linha azul (3), linha verde (4), linha vermelha (5), linha rosa (6) e linha vinho (7).

Figura 7-38. Termogramas de DSC realizado a 25 °C min⁻¹ dos polímeros PGH-OH: Linha preta (2), linha azul (3), linha verde (4), linha vermelha (5), linha rosa (6) e linha vinho (7).

Figura 7-39. Termogramas de DSC realizado a 36 °C min⁻¹ dos polímeros PGH-OH: Linha preta (2), linha azul (3), linha verde (4), linha vermelha (5), linha rosa (6) e linha vinho (7).

7.1.3. PGH-Acs

7.1.3.1. ESI-TOF-MS

Figura 7-40. Espectro de massa do polímero (8).

Figura 7-41. Espectro de massa do polímero (8).

Figura 7-42. Espectro de massa do polímero (9).

Figura 7-43. Espectro de massa do polímero (10).

Figura 7-44. Espectro de massa do polímero (11).

Figura 7-45. Espectro de massa do polímero (12).

Figura 7-46. Espectro de massa do polímero (13).

7.1.3.2. RMN

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

10/11/2015 01:55:37

Figura 7-47. Espectro de RMN 1H do polímero (8).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

10/11/2015 02:10:31

Figura 7-48. Espectro de RMN 13C do polímero (8).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

23/1/2016 02:27:35

Figura 7-49. Espectro de RMN 1H do polímero (9).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia Maia I_mai524_T=298K AIII300_14/07/2015_(7202#8)	Date	14 Jul 2015 07:54:08
Date Stamp	14 Jul 2015 07:54:08	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Serie I_mai524\I_mai524.fid	Origin	spect
Frequency (MHz)	75.47	Nucleus	¹³ C	Number of Transients	3341
Original Points Count	16384	Owner	nmrsu	Points Count	16384
Receiver Gain	22.60	SW (cyclical) (Hz)	19531.25	Pulse Sequence	zgpg30
Spectrum Offset (Hz)	8297.1270	Spectrum Type	STANDARD	Solvent	CHLOROFORM-d
		Sweep Width (Hz)	19530.06	Temperature (degree C)	25.000

Figura 7-50. Espectro de RMN ¹³C do polímero (9).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	6.8278	Date	15 Aug 2014 16:24:28	Frequency (MHz)	299.96
File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Serie I_mai218\I_mai218.mrc	Origin	Varian	Original Points Count	32768
Nucleus	¹ H	Spectrum Offset (Hz)	1802.4303	Points Count	65536
Pulse Sequence	Unknown	Sweep Width (Hz)	4799.33

Figura 7-51. Espectro de RMN ¹H do polímero (10).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	1.3107	Comment	Imported from VNMR	Date	Apr 2 2014
Date Stamp	Apr 2 2014	File Name	D:\Doutorado\organizar - documents-export-2014-08-12\Análises\RMN\Serie I_mai077\I_mai077.fid	Original Points Count	16384
Frequency (MHz)	50.29	Nucleus	¹³ C	Number of Transients	12848
Points Count	16384	Pulse Sequence	s2pul	Receiver Gain	37.00
Spectrum Offset (Hz)	4885.0371	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	12500.00
				Solvent	CHLOROFORM-d
				Temperature (degree C)	AMBIENT TEMPERATURE

Figura 7-52. Espectro de RMN ¹³C do polímero (10).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

23/1/2016 03:28:14

Figura 7-53. Espectro de RMN 1H do polímero (11).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

30/1/2016 03:11:45
13C OBSERVE

Figura 7-54. Espectro de RMN 13C do polímero (11).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

23/1/2016 04:24:00

Figura 7-55. Espectro de RMN 1H do polímero (12).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

23/1/2016 04:31:06
Imported from VNMR

Figura 7-56. Espectro de RMN 13C do polímero (12).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

27/1/2016 19:54:19

Figura 7-57. Espectro de RMN 1H do polímero (13).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

23/1/2016 04:43:29
Ligia Maia I_mai522 T=298K All300 14/07/2015 (7202#6)

Figura 7-58. Espectro de RMN 13C do polímero (13).

7.1.3.3. Análise Térmica

7.1.3.3.1. TG/DTA

Figura 7-59. Termograma da TG do polímero (8).

Figura 7-60. Termograma da TG do polímero (9).

Figura 7-61. Termograma da TG do polímero (10). **Figura 7-62. Termograma da TG do polímero (11).** **Figura 7-63. Termograma da TG do polímero (12).**

Figura 7-64. Termograma da TG do polímero (13).

7.1.3.3.2. DSC

Figura 7-65. Termograma de DSC do polímero (8).

Figura 7-66. Termograma de DSC do polímero (9).

Figura 7-67. Termograma de DSC do polímero (10).

Figura 7-68. Termograma de DSC do polímero (11).

Figura 7-69. Termograma de DSC do polímero (12).

Figura 7-70. Termograma de DSC do polímero (13).

7.1.4. R-PVAcS

7.1.4.1. RMN

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

1/2/2016 04:06:36
STANDARD 1H OBSERVE

Acquisition Time (sec)	3.8405	Comment	STANDARD 1H OBSERVE	Date	Feb. 6 2015
Date Stamp	Feb. 6 2015	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Serie I_maiXXX\Back up Gemini 200 o que estava na maquina em 15.05.2015\I_mai362.fid\fid		
Frequency (MHz)	199.97	Nucleus	1H	Number of Transients	52
Points Count	16384	Pulse Sequence	s2pul	Receiver Gain	25.00
Spectrum Offset (Hz)	1447.0715	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	3199.56
				Solvent	CHLOROFORM-d
				Temperature (degree C)	AMBIENT TEMPERATURE

Figura 7-71. Espectro de RMN 1H do polímero (31).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

1/2/2016 04:30:28

Acquisition Time (sec)	7.2616	Date	25 Jul 2013 12:51:04	Date Stamp	25 Jul 2013 12:59:14
File Name	\vpccx270\NMR_ex270\howd\I_pas\pas165_PROTON64-3.jdf	Origin	EX 270	Frequency (MHz)	270.17
Number of Transients	64	Original Points Count	29491	Owner	delta
Pulse Sequence	single_pulse.exp	Receiver Gain	20.00	Solvent	CHLOROFORM-d
Spectrum Offset (Hz)	1357.7496	Spectrum Type	STANDARD	Points Count	29491
		Sweep Width (Hz)	4061.21	Temperature (degree C)	22.600

Figura 7-72. Espectro de RMN 1H do polímero (32) – Antes da precipitação.

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

1/2/2016 14:14:19
STANDARD 1H OBSERVE

Acquisition Time (sec)	3.8405	Comment	STANDARD 1H OBSERVE	Date	Sep 23 2014
Date Stamp	Sep 23 2014	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiasXXX\Back up Gemini 200 o que estava na maquina em 15 05 2015\I_maias246.fid\fid		
Frequency (MHz)	199.97	Nucleus	1H	Number of Transients	32
Points Count	16384	Pulse Sequence	s2pul	Receiver Gain	7.00
Spectrum Offset (Hz)	1444.7281	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	3199.56
				Temperature (degree C)	AMBIENT TEMPERATURE

Figura 7-73. Espectro de RMN 1H do polímero (33).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

1/2/2016 13:38:22
Ligia Maia I_maias517 13/07/2015 T=25C (Nr.7202#1)

Acquisition Time (sec)	1.6712	Comment	Ligia Maia I_maias517 13/07/2015 T=25C (Nr.7202#1)	Date	Jul 13 2015
Date Stamp	Jul 13 2015	File Name	G:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiasXXX\I_maias517.fid\fid	Frequency (MHz)	75.43
Nucleus	13C	Number of Transients	2984	Original Points Count	32768
Pulse Sequence	s2pul	Receiver Gain	60.00	Solvent	CHLOROFORM-d
Spectrum Offset (Hz)	9050.7227	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	19607.84
				Temperature (degree C)	25.000

Figura 7-74. Espectro de RMN 13C do polímero (33).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

1/2/2016 14:16:32
STANDARD 1H OBSERVE

Acquisition Time (sec)	3.8405	Comment	STANDARD 1H OBSERVE	Date	Feb 6 2015
Date Stamp	Feb 6 2015	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_maiasXXX\Back up Gemini 200 o que estava na maquina em 15 05 2015\I_maias348.fid\fid		
Frequency (MHz)	199.97	Nucleus	1H	Number of Transients	124
Points Count	16384	Pulse Sequence	s2pul	Receiver Gain	26.00
Spectrum Offset (Hz)	1445.5093	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	3199.56
				Temperature (degree C)	AMBIENT TEMPERATURE

Figura 7-75. Espectro de RMN 1H do polímero (34).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia I maia 349 T=298K All300 09/03/2015 (4715.1)	Date	09 Mar 2015 14:30:40
Date Stamp	09 Mar 2015 14:30:40	File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Serie I maiaXXXI maia349.fid		
Frequency (MHz)	75.47	Nucleus	¹³ C	Number of Transients	2048
Original Points Count	16384	Owner	nmrsu	Points Count	16384
Receiver Gain	25.40	SW(cyclical) (Hz)	19531.25	Solvent	CHLOROFORM-d
Spectrum Offset (Hz)	8301.4531	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	19530.06
				Temperature (degree C)	25.000

Figura 7-76. Espectro de RMN ¹³C do polímero (34).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	3.8405	Comment	STANDARD 1H OBSERVE	Date	Feb 6 2015
Date Stamp	Feb 6 2015	File Name	D:\Doutorado\Analises\RMN\Serie I maiaXXXI maia360.fid		
Frequency (MHz)	199.97	Nucleus	¹ H	Number of Transients	48
Original Points Count	16384	Pulse Sequence	s2pul	Receiver Gain	25.00
Points Count	1446.8763	Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	3199.56
				Temperature (degree C)	AMBIENT TEMPERATURE

Figura 7-77. Espectro de RMN ¹H do polímero (35).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia I maia 361 T=298K All300 02/04/2015 (4715)	Date	02 Apr 2015 16:09:04
Date Stamp	02 Apr 2015 16:09:04	File Name	C:\users\crossover\My Documents\Profissionais\Doutorado 2\Analises\RMN\Serie I maiaXXXI maia361.fid		
Frequency (MHz)	75.47	Nucleus	¹³ C	Number of Transients	30720
Original Points Count	16384	Owner	nmrsu	Points Count	16384
Receiver Gain	45.20	SW(cyclical) (Hz)	19531.25	Solvent	CHLOROFORM-d
Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	19530.06	Temperature (degree C)	26.976
				Spectrum Offset (Hz)	8299.5107

Figura 7-78. Espectro de RMN ¹³C do polímero (35).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	5.4526	Comment	Ligia I. maia_351 T=298K AIII300 10/03/2015 (4715_2)	Date	10 Mar 2015 11:03:44
Date Stamp	10 Mar 2015 11:03:44	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Serie I. maiaXXXI. maia350\fid	Frequency (MHz)	300.13
Original Points Count	32768	Owner	nrmrsu	Points Count	32768
Receiver Gain	90.50	SW(cyclical) (Hz)	6009.62	Spectrum Offset (Hz)	1849.9014
Solvent	CHLOROFORM-d	Temperature (degree C)	24.999	Spectrum Type	STANDARD
Sweep Width (Hz)	6009.43

Figura 7-79. Espectro de RMN 1H do polímero (36).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.6389	Comment	Ligia I. maia_351 T=298K AIII300 10/03/2015 (4715_2)	Date	10 Mar 2015 11:03:44
Date Stamp	10 Mar 2015 11:03:44	File Name	D:\Doutorado\Análises\RMN\Serie I. maiaXXXI. maia351\fid	Frequency (MHz)	75.47
Original Points Count	16384	Owner	nrmrsu	Points Count	16384
Receiver Gain	25.40	SW(cyclical) (Hz)	19531.25	Spectrum Offset (Hz)	8297.1270
Solvent	CHLOROFORM-d	Temperature (degree C)	25.044	Spectrum Type	STANDARD
Sweep Width (Hz)	19530.06

Figura 7-80. Espectro de RMN 13C do polímero (36).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	5.4526	Comment	Ligia I. maia_355 T=298K AIII300 11/03/2015 (4715_4)	Date	11 Mar 2015 13:52:16
Date Stamp	11 Mar 2015 13:52:16	File Name	C:\users\crossover\My Documents\My Documents\Profissionais\Doutorado 2\Análises\RMN\Serie I. maiaXXXII. maia354\fid	Frequency (MHz)	300.13
Original Points Count	32768	Owner	nrmrsu	Points Count	32768
Receiver Gain	101.00	SW(cyclical) (Hz)	6009.62	Spectrum Offset (Hz)	1849.9015
Solvent	CHLOROFORM-d	Temperature (degree C)	24.999	Spectrum Type	STANDARD
Sweep Width (Hz)	6009.43

Figura 7-81. Espectro de RMN 1H do polímero (37).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia Maia I maia_355 T=298K AIII300 13/04/2015 (4715_07)	Date	13 Apr 2015 12:35:44
Date Stamp	13 Apr 2015 12:35:44				
File Name	C:\users\crossover\My Documents\My Documents\Profissionais\Doutorado 2\Análises\RMN\Serie I maiaXXXII maia355	Frequency (MHz)	75.47		
Nucleus	13C	Number of Transients	1867	Origin	spect
Owner	nmsu	Points Count	16384	Pulse Sequence	zgpg30
SW(cyclical) (Hz)	19531.25	Solvent	CHLOROFORM-d	Receiver Gain	32.00
Sweep Width (Hz)	19530.06	Temperature (degree C)	25.070	Spectrum Offset (Hz)	8293.5508
				Spectrum Type	STANDARD

Figura 7-82. Espectro de RMN 13C do polímero (37).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	5.4526	Comment	Ligia I maia_353 T=298K AIII300 10/03/2015 (4715_3)	Date	10 Mar 2015 15:53:52
Date Stamp	10 Mar 2015 15:53:52				
File Name	C:\users\crossover\My Documents\My Documents\Profissionais\Doutorado 2\Análises\RMN\Serie I maiaXXXII maia352	Frequency (MHz)	300.13	Origin	spect
Nucleus	1H	Number of Transients	32	Points Count	32768
Owner	nmsu	Points Count	32768	Pulse Sequence	zg30
Receiver Gain	114.00	SW(cyclical) (Hz)	6009.62	Solvent	CHLOROFORM-d
Spectrum Type	STANDARD	Temperature (degree C)	25.000	Spectrum Offset (Hz)	1849.7180

Figura 7-83. Espectro de RMN 1H do polímero (38).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

Acquisition Time (sec)	5.3084	Comment	Slot No. 29 Sample ID I_pas489 SupervisorID howdl Lab Phone No. 13484 UserID I_pas	Date Stamp	06 Dec 2013 11:46:08
Date	06 Dec 2013 11:46:08				
File Name	\brukdp300\mr\data\pas\mr\I_pas\pas4891\fid	Frequency (MHz)	300.13	Nucleus	1H
Number of Transients	64	Origin	dp300	Owner	nmsu
Points Count	32768	Pulse Sequence	zg30	Receiver Gain	406.40
Solvent	CHLOROFORM-d	Spectrum Offset (Hz)	1850.1272	Spectrum Type	STANDARD
Temperature (degree C)	25.000			Sweep Width (Hz)	6172.65

Figura 7-84. Espectro de RMN 1H do polímero (39) – Antes da precipitação.

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

1/2/2016 16:05:50
Ligia I_mai357 T=298K AIII300 11/03/2015 (4715_5)

Acquisition Time (sec)	5.4526	Comment	Ligia I_mai357 T=298K AIII300 11/03/2015 (4715_5)	Date	11 Mar 2015 15:09:04
Date	11 Mar 2015 15:09:04	File Name	G:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_mai357\mai357.fid	Frequency (MHz)	300.13
File Name	G:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_mai357\mai357.fid	Number of Transients	32	Original Points Count	32768
Number of Transients	32	Origin	spect	Owner	nmrslu
Points Count	32768	Pulse Sequence	zg30	Receiver Gain	114.00
Solvent	CHLOROFORM-d	Spectrum Offset (Hz)	1849.9014	Spectrum Type	STANDARD
Sweep Width (Hz)	6009.43	Temperature (degree C)	25.003

Figura 7-85. Espectro de RMN 1H do polímero (40).

This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/

1/2/2016 16:12:36
Ligia I_mai357 T=298K AIII300 01/04/2015 (4715)

Acquisition Time (sec)	0.8389	Comment	Ligia I_mai357 T=298K AIII300 01/04/2015 (4715)	Date	01 Apr 2015 17:34:24
Date	01 Apr 2015 17:34:24	File Name	G:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_mai357\mai357.fid	Frequency (MHz)	75.47
File Name	G:\Doutorado\Análises\RMN\Series I_mai357\mai357.fid	Number of Transients	19662	Original Points Count	16384
Number of Transients	19662	Origin	spect	Owner	nmrslu
Points Count	16384	Pulse Sequence	zgpg30	Receiver Gain	45.20
Solvent	CHLOROFORM-d	Spectrum Offset (Hz)	19531.25	Spectrum Type	STANDARD
Sweep Width (Hz)	19530.06	Temperature (degree C)	25.015

Figura 7-86. Espectro de RMN 13C do polímero (40).

7.1.4.2. Análise Térmica

7.1.4.2.1. TG/DTA

Figura 7-87. Termograma da TG do polímero (31).

Figura 7-88. Termograma da TG do polímero (32).

Figura 7-89. Termograma da TG do polímero (33).

Figura 7-90. Termograma da TG do polímero (34).

Figura 7-91. Termograma da TG do polímero (35).

Figura 7-92. Termograma da TG do polímero (36).

Figura 7-93. Termograma da TG do polímero (37).

Figura 7-94. Termograma da TG do polímero (38).

Figura 7-95. Termograma da TG do polímero (39).

Figura 7-96. Termograma da TG do polímero (40).

7.1.4.2.2. DSC

Figura 7-97. Termograma de DSC do polímero (31).

Figura 7-98. Termograma de DSC do polímero (32).

Figura 7-99. Termograma de DSC do polímero (33).

Figura 7-100. Termograma de DSC do polímero (34).

Figura 7-101. Termograma de DSC do polímero (35).

Figura 7-102. Termograma de DSC do polímero (36).

Figura 7-103. Termograma de DSC do polímero (37).

Figura 7-104. Termograma de DSC do polímero (38).

Figura 7-105. Termograma de DSC do polímero (39).

Figura 7-106. Termograma de DSC do polímero (40).

7.2. Tabelas do Comportamento em CO₂ denso

7.2.1. Triacetil- β -Ciclodextrina (TA- β -CD)

Tabela 7-1. Dados de determinação de pontos de névoa para sistema CO₂/TA- β -CD com concentração de 0,78 %m ($m_{\text{polímero}} = 0,2228 \text{ g}$, $m_{\text{CO}_2} = 28,2 \text{ g}$ e $\rho_{\text{CO}_2} = 1,08 \text{ g mL}^{-1}$).

Pontos de Névoa Medidos			
25 °C		35 °C	
P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)
220	25,2	217	35,4
206	25,2	203	35,1
196	25,1	206	35,1
191,7	25	200,8	35,2
188	25,4	201,3	34,9
191	25	202	34,9
181	25,7	206	35,2
187	25,4	-	-
176	25	-	-
177	25	-	-
Media	191	205	35,1
Erro	13	6	0,2

7.2.1. Ibuprofeno (IBU)

Tabela 7-2. Dados de determinação de pontos de névoa para sistema CO₂/Ibuprofeno com concentração de 0,12 %m ($m_{\text{polímeroIBU}} = 0,0227 \text{ g}$, $m_{\text{CO}_2} = 19,5 \text{ g}$ e $\rho_{\text{CO}_2} = 0,75 \text{ g mL}^{-1}$).

Pontos de Névoa Medidos			
25 °C		35 °C	
P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)
-	-	9,8	35
-	-	10,84	35,3
-	-	11,09	35,4
-	-	11,24	35,4
-	-	11,17	35,5
-	-	11,1	35,5
-	-	11,2	35,1
Media	-	10,9	35,3
Erro	-	0,5	0,2

7.2.2. Poligliceróis Hiperramificados (PGH-OHs)

Tabela 7-3. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 2 em CO₂-sc.

Polímero GL-PGH _{PG1,6} -OH _{7,6} (<u>2</u>)						
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C						
t (min)*	h (cm)**	V (μL)	V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)

0	0,154	0,153	0,160	16,43	16,25	16,96	16,55	0,37	0	0
0,0017	0,106	0,106	0,108	16,96	16,96	17,13	17,02	0,09	2,84	0,02
1,0	0,101	0,100	0,093	16,47	16,31	15,65	16,14	0,43	-2,5	0,1
3,0	0,103	0,097	0,098	16,64	15,98	16,14	16,25	0,34	-1,80	0,04
5,0	0,100	0,095	0,098	16,31	15,81	16,14	16,09	0,25	-2,79	0,04
10,0	0,093	0,095	0,095	15,65	15,81	15,81	15,76	0,09	-4,78	0,03
15,0	0,097	0,097	0,093	15,98	15,98	15,65	15,87	0,19	-4,11	0,05
30,0	0,093	0,093	0,093	15,65	15,65	15,65	15,65	0,00	-5,4	0,0
45	0,098	0,095	0,098	16,14	15,81	16,14	16,03	0,19	-3,12	0,04
60	0,095	0,098	0,098	15,81	16,14	16,14	16,03	0,19	-3,12	0,04
81	0,095	0,097	0,097	15,81	15,98	15,98	15,92	0,09	-3,78	0,02
111	0,097	0,093	0,097	15,98	15,65	15,98	15,87	0,19	-4,11	0,05
141	0,097	0,097	0,097	15,98	15,98	15,98	15,98	0,00	-3,5	0,0
171	0,098	0,097	0,097	16,14	15,98	15,98	16,03	0,09	-3,12	0,02
202	0,100	0,098	0,100	16,31	16,14	16,31	16,25	0,09	-1,80	0,01
231	0,097	0,097	0,093	15,98	15,98	15,65	15,87	0,19	-4,11	0,05
262	0,095	0,098	0,097	15,81	16,14	15,98	15,98	0,16	-3,45	0,04

Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,136	0,136	0,138	14,59	14,59	14,77	14,65	0,10	0	0
0,0017	0,101	0,102	0,104	17,20	17,36	17,53	17,36	0,16	18,5	0,2
1,0	0,102	0,102	0,104	17,36	17,36	17,53	17,42	0,09	18,8	0,1
3,4	0,096	0,109	0,110	16,70	18,02	18,18	17,64	0,81	20,3	0,9
5,5	0,106	0,106	0,112	17,69	17,69	18,35	17,91	0,38	22,2	0,5
10,8	0,109	0,107	0,109	18,02	17,85	18,02	17,96	0,09	22,6	0,1
16,0	0,106	0,106	0,106	17,69	17,69	17,69	17,69	0,00	20,7	0,0
21,5	0,102	0,102	0,110	17,36	17,36	18,18	17,64	0,47	20,3	0,5
31	0,110	0,107	0,112	18,18	17,85	18,35	18,13	0,25	23,7	0,3
46	0,104	0,110	0,106	17,53	18,18	17,69	17,80	0,34	21,5	0,4
62	0,104	0,104	0,104	17,53	17,53	17,53	17,53	0,00	19,6	0,0
78	0,102	0,109	0,109	17,36	18,02	18,02	17,80	0,38	21,5	0,5
90	0,104	0,106	0,112	17,53	17,69	18,35	17,85	0,44	21,8	0,5

Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,144	0,140	0,137	15,32	14,97	14,61	14,97	0,36	0	0
0,0017	0,070	0,070	0,067	15,05	15,05	14,71	14,94	0,20	-0,189	0,003
1,0	0,070	0,070	0,069	15,05	15,05	14,88	15,00	0,10	0,197	0,001
5,0	0,070	0,070	0,070	15,05	15,05	15,05	15,05	0,00	0,6	0,0
10,0	0,067	0,070	0,070	14,71	15,05	15,05	14,94	0,20	-0,189	0,003
15,0	0,073	0,072	0,072	15,40	15,23	15,23	15,28	0,10	2,12	0,01
55,0	0,075	0,072	0,072	15,57	15,23	15,23	15,34	0,20	2,51	0,03
85,0	0,073	0,072	0,075	15,40	15,23	15,57	15,40	0,17	2,89	0,03
115	0,072	0,073	0,073	15,23	15,40	15,40	15,34	0,10	2,51	0,02
145	0,075	0,075	0,077	15,57	15,57	15,74	15,63	0,10	4,43	0,03
175	0,078	0,072	0,075	15,92	15,23	15,57	15,57	0,35	4,05	0,09
205	0,078	0,073	0,073	15,92	15,40	15,40	15,57	0,30	4,05	0,08
235	0,075	0,075	0,072	15,57	15,57	15,23	15,46	0,20	3,28	0,04
265	0,075	0,073	0,073	15,57	15,40	15,40	15,46	0,10	3,28	0,02
295	0,075	0,073	0,073	15,57	15,40	15,40	15,46	0,10	3,28	0,02
356	0,073	0,075	0,073	15,40	15,57	15,40	15,46	0,10	3,28	0,02
417	0,075	0,073	0,075	15,57	15,40	15,57	15,51	0,10	3,66	0,02
477	0,075	0,073	0,072	15,57	15,40	15,23	15,40	0,17	2,89	0,03
537,0	0,073	0,075	0,075	15,40	15,57	15,57	15,51	0,10	3,66	0,02
597,0	0,077	0,075	0,073	15,74	15,57	15,40	15,57	0,17	4,05	0,04
657,0	0,073	0,078	0,078	15,40	15,92	15,92	15,74	0,30	5,2	0,1
717,0	0,075	0,073	0,081	15,57	15,40	16,26	15,74	0,46	5,20	0,15
777,0	0,077	0,078	0,075	15,74	15,92	15,57	15,74	0,17	5,20	0,06

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-4. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 3 em CO₂-sc.

Polímero GL-PGH _{P02,2} -OH _{13,5} (2)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,147	0,146	0,151	15,72	15,55	16,08	15,78	0,27	0	0
0,0017	0,087	0,086	0,084	14,99	14,83	14,66	14,83	0,16	-6,06	0,07
0,8	0,084	0,082	0,081	14,66	14,50	14,33	14,50	0,16	-8,15	0,09
1,0	0,082	0,082	0,082	14,50	14,50	14,50	14,50	0,00	-8,1	0,0
3,2	0,084	0,082	0,082	14,66	14,50	14,50	14,55	0,09	-7,8	0,05
5,3	0,086	0,086	0,086	14,83	14,83	14,83	14,83	0,00	-6,1	0,0
10,7	0,087	0,084	0,086	14,99	14,66	14,83	14,83	0,16	-6,06	0,07
15,9	0,084	0,082	0,082	14,66	14,50	14,50	14,55	0,09	-7,80	0,05
21	0,082	0,082	0,082	14,50	14,50	14,50	14,50	0,00	-8,1	0,0
27	0,084	0,084	0,084	14,66	14,66	14,66	14,66	0,00	-7,1	0,0
32	0,082	0,082	0,084	14,50	14,50	14,66	14,55	0,09	-7,80	0,05
48	0,081	0,084	0,082	14,33	14,66	14,50	14,50	0,16	-8,15	0,09
63	0,079	0,081	0,084	14,17	14,33	14,66	14,39	0,25	-8,84	0,15
79	0,086	0,086	0,086	14,83	14,83	14,83	14,83	0,00	-6,1	0,0

95	0,084	0,084	0,084	14,66	14,66	14,66	14,66	0,00	-7,1	0,0
122	0,081	0,084	0,084	14,33	14,66	14,66	14,55	0,19	-7,8	0,1
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,128	0,126	0,128	13,72	13,54	13,72	13,66	0,10	0	0
0,0017	0,066	0,059	0,055	13,46	12,80	12,30	12,85	0,58	-5,9	0,3
1,0	0,058	0,056	0,056	12,63	12,46	12,46	12,52	0,10	-8,32	0,06
3,0	0,056	0,058	0,058	12,46	12,63	12,63	12,58	0,10	-7,9	0,1
5,5	0,059	0,056	0,056	12,80	12,46	12,46	12,58	0,19	-7,9	0,1
9,8	0,058	0,056	0,058	12,63	12,46	12,63	12,58	0,10	-7,9	0,1
15,0	0,059	0,059	0,056	12,80	12,80	12,46	12,69	0,19	-7,1	0,1
20,5	0,058	0,056	0,056	12,63	12,46	12,46	12,52	0,10	-8,32	0,06
30	0,056	0,055	0,058	12,46	12,30	12,63	12,46	0,17	-8,7	0,1
45	0,059	0,055	0,059	12,80	12,30	12,80	12,63	0,29	-7,5	0,2
60	0,058	0,061	0,066	12,63	12,96	13,46	13,02	0,42	-4,7	0,1
76	0,064	0,059	0,064	13,29	12,80	13,29	13,13	0,29	-3,87	0,08
90	0,059	0,058	0,061	12,80	12,63	12,96	12,80	0,17	-6,30	0,08
Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,114	0,107	0,109	12,29	11,57	11,75	11,87	0,37	0	0
0,0017	0,045	0,045	0,047	12,29	12,29	12,46	12,34	0,10	3,98	0,03
0,9	0,044	0,042	0,044	12,11	11,94	12,11	12,05	0,10	1,55	0,01
3,1	0,044	0,044	0,042	12,11	12,11	11,94	12,05	0,10	1,55	0,01
5,2	0,044	0,044	0,045	12,11	12,11	12,29	12,17	0,10	2,52	0,02
10,6	0,038	0,041	0,041	11,42	11,77	11,77	11,65	0,20	-1,85	0,03
15,7	0,044	0,045	0,044	12,11	12,29	12,11	12,17	0,10	2,52	0,02
21,2	0,042	0,042	0,044	11,94	11,94	12,11	12,00	0,10	1,07	0,01
31	0,042	0,042	0,044	11,94	11,94	12,11	12,00	0,10	1,07	0,01
46	0,045	0,044	0,047	12,29	12,11	12,46	12,29	0,17	3,49	0,05
61	0,044	0,042	0,048	12,11	11,94	12,63	12,23	0,36	3,0	0,1
76	0,050	0,048	0,047	12,80	12,63	12,46	12,63	0,17	6,41	0,09
91	0,047	0,052	0,053	12,46	12,98	13,15	12,86	0,36	8,35	0,23

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-5. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 4 em CO₂-sc.

Polímero DD-PGH _{FG1,7} -OH _{6,7} (4)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,223	0,221	0,219	22,07	21,87	21,67	21,6	0,2	0	0
	0,214	0,217	0,219	21,16	21,46	21,67				
0,0017	0,172	0,166	0,170	23,47	22,97	23,30	23,4	0,3	7,95	0,09
	0,171	0,173	0,173	23,38	23,55	23,55				
1,1	0,169	0,171	0,161	23,22	23,38	22,56	23,4	0,4	8,01	0,15
	0,177	0,174	0,174	23,88	23,63	23,63				
2,1	0,171	0,177	0,166	23,38	23,88	22,97	23,7	0,5	9,3	0,2
	0,177	0,178	0,177	23,88	23,96	23,88				
3,2	0,177	0,164	0,166	23,88	22,81	22,97	23,2	0,6	7,4	0,2
	0,169	0,169	0,171	23,22	23,22	23,38				
4,0	0,166	0,166	0,161	22,97	22,97	22,56	22,9	0,2	5,66	0,06
	0,164	0,163	0,169	22,81	22,72	23,22				
4,2	0,168	0,165	0,167	23,14	22,89	23,05	23,0	0,1	6,17	0,03
	0,165	0,165	0,167	22,89	22,89	23,05				
9,6	0,166	0,162	0,161	22,97	22,64	22,56	22,7	0,2	4,96	0,05
	0,163	0,163	0,163	22,72	22,72	22,72				
19	0,160	0,165	0,154	22,48	22,89	21,98	22,4	0,5	3,69	0,07
40	0,171	0,166	0,172	23,38	22,97	23,47	23,3	0,3	7,51	0,09
62	0,176	0,173	0,171	23,80	23,55	23,38	23,6	0,2	8,9	0,1
94	0,175	0,170	0,172	23,71	23,30	23,47	23,5	0,2	8,52	0,08
119	0,178	0,168	0,173	23,96	23,14	23,55	23,5	0,4	8,78	0,15
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,197	0,195	0,192	19,42	19,22	18,91	19,2	0,3	0	0
0,0017	0,136	0,137	0,129	20,49	20,58	19,92	20,3	0,4	6,0	0,1
0,7	0,131	0,133	0,131	20,08	20,25	20,08	20,1	0,1	4,97	0,02
1,0	0,129	0,128	0,123	19,92	19,83	19,42	19,7	0,3	2,81	0,04
2,1	0,121	0,122	0,122	19,26	19,34	19,34	19,31	0,05	0,661	0,002
3,2	0,122	0,119	0,122	19,34	19,09	19,34	19,3	0,1	0,374	0,003
4,2	0,127	0,123	0,124	19,75	19,42	19,50	19,6	0,2	1,95	0,02
9,6	0,123	0,120	0,123	19,42	19,17	19,42	19,3	0,1	0,80	0,01
19	0,118	0,118	0,120	19,01	19,01	19,17	19,1	0,1	-0,630	0,003
30	0,120	0,118	0,120	19,17	19,01	19,17	19,1	0,1	-0,343	0,002
46	0,118	0,118	0,119	19,01	19,01	19,09	19,04	0,05	-0,773	0,002
78	0,115	0,111	0,115	18,76	18,43	18,76	18,6	0,2	-2,78	0,03
100	0,120	0,116	0,115	19,17	18,84	18,76	18,9	0,2	-1,35	0,02
Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,182	0,175	0,178	17,89	17,18	17,48	17,5	0,4	0	0

0,0017	0,114	0,111	0,112	18,68	18,43	18,51	18,5	0,1	5,8	0,0
0,7	0,113	0,112	0,115	18,59	18,51	18,76	18,6	0,1	6,31	0,04
1,0	0,114	0,114	0,107	18,68	18,68	18,10	18,5	0,3	5,5	0,1
2,1	0,112	0,103	0,112	18,51	17,77	18,51	18,3	0,4	4,3	0,1
3,2	0,115	0,113	0,112	18,76	18,59	18,51	18,6	0,1	6,31	0,04
4,2	0,115	0,112	0,115	18,76	18,51	18,76	18,7	0,1	6,62	0,05
9,6	0,106	0,110	0,112	18,02	18,35	18,51	18,3	0,3	4,42	0,06
19	0,109	0,106	0,104	18,26	18,02	17,85	18,0	0,2	3,01	0,03
30	0,107	0,104	0,105	18,10	17,85	17,93	18,0	0,1	2,54	0,02
46	0,105	0,102	0,110	17,93	17,69	18,35	18,0	0,3	2,70	0,05
78	0,101	0,106	0,103	17,60	18,02	17,77	17,8	0,2	1,60	0,02

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-6. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 5 em CO₂-sc.

Polímero DD-PGH _{P62,3} -OH _{10,1} (5)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,142	0,135	0,135	15,14	14,43	14,43	14,7	0,4	0	0
0,0017	0,075	0,078	0,083	13,74	14,06	14,55	14,1	0,4	-3,8	0,1
1,0	0,083	0,083	0,078	14,55	14,55	14,06	14,4	0,3	-1,92	0,04
3,0	0,089	0,078	0,078	15,20	14,06	14,06	14,4	0,7	-1,6	0,1
5,0	0,080	0,084	0,083	14,22	14,71	14,55	14,5	0,2	-1,2	0,0
10,0	0,083	0,078	0,081	14,55	14,06	14,39	14,3	0,2	-2,29	0,04
15,0	0,078	0,083	0,077	14,06	14,55	13,90	14,2	0,3	-3,40	0,08
30,0	0,080	0,080	0,080	14,22	14,22	14,22	14,2	0,0	-3,03	0,00
48	0,088	0,086	0,084	15,03	14,87	14,71	14,9	0,2	1,39	0,02
64	0,083	0,081	0,084	14,55	14,39	14,71	14,5	0,2	-0,82	0,01
80	0,081	0,083	0,083	14,39	14,55	14,55	14,5	0,1	-1,19	0,01
95	0,083	0,083	0,078	14,55	14,55	14,06	14,4	0,3	-1,92	0,04
111	0,078	0,080	0,080	14,06	14,22	14,22	14,2	0,1	-3,40	0,02
142	0,086	0,084	0,081	14,87	14,71	14,39	14,7	0,2	-0,080	0,001
172	0,084	0,083	0,088	14,71	14,55	15,03	14,8	0,2	0,66	0,01
202	0,086	0,083	0,083	14,87	14,55	14,55	14,7	0,2	-0,080	0,001
232	0,084	0,086	0,089	14,71	14,87	15,20	14,9	0,2	1,76	0,03
262	0,084	0,088	0,088	14,71	15,03	15,03	14,9	0,2	1,76	0,02
292,0	0,089	0,086	0,086	15,20	14,87	14,87	15,0	0,2	2,13	0,03
322,0	0,091	0,091	0,089	15,36	15,36	15,20	15,3	0,1	4,34	0,03
353,0	0,086	0,084	0,088	14,87	14,71	15,03	14,9	0,2	1,39	0,02
383,0	0,092	0,092	0,088	15,52	15,52	15,03	15,4	0,3	4,7	0,1
443,0	0,089	0,089	0,091	15,20	15,20	15,36	15,3	0,1	3,97	0,02
503,0	0,091	0,095	0,091	15,36	15,85	15,36	15,5	0,3	5,8	0,1
564,0	0,095	0,091	0,086	15,85	15,36	14,87	15,4	0,5	4,71	0,15
624,0	0,089	0,086	0,088	15,20	14,87	15,03	15,0	0,2	2,50	0,03
744,0	0,088	0,088	0,084	15,03	15,03	14,71	14,9	0,2	1,76	0,02
865,0	0,089	0,089	0,091	15,20	15,20	15,36	15,3	0,1	3,97	0,02
986,0	0,083	0,086	0,086	14,55	14,87	14,87	14,8	0,2	0,66	0,01
1120,0	0,084	0,083	0,081	14,71	14,55	14,39	14,5	0,2	-0,82	0,01
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,156	0,151	0,152	16,57	16,04	16,22	16,3	0,3	0	0
0,0017	0,088	0,088	0,086	15,78	15,78	15,61	15,7	0,1	-3,40	-0,02
1,0	0,089	0,095	0,089	15,94	16,61	15,94	16,2	0,4	-0,68	-0,02
3,0	0,089	0,091	0,089	15,94	16,11	15,94	16,0	0,1	-1,70	-0,01
5,0	0,092	0,092	0,092	16,27	16,27	16,27	16,3	0,0	0,0	0,0
10,0	0,095	0,092	0,092	16,61	16,27	16,27	16,4	0,2	0,67	0,01
15,0	0,091	0,091	0,097	16,11	16,11	16,77	16,3	0,4	0,33	0,01
30,0	0,091	0,094	0,097	16,11	16,44	16,77	16,4	0,3	1,01	0,02
45	0,088	0,092	0,094	15,78	16,27	16,44	16,2	0,3	-0,68	-0,01
60	0,097	0,094	0,095	16,77	16,44	16,61	16,6	0,2	2,03	0,02
77	0,100	0,098	0,100	17,10	16,94	17,10	17,0	0,1	4,74	0,03
92	0,111	0,106	0,106	18,26	17,77	17,77	17,9	0,3	10,17	0,16
107	0,105	0,102	0,102	17,60	17,27	17,27	17,4	0,2	6,78	0,07
122	0,102	0,105	0,105	17,27	17,60	17,60	17,5	0,2	7,46	0,08
137	0,102	0,106	0,098	17,27	17,77	16,94	17,3	0,4	6,44	0,15
152	0,108	0,105	0,100	17,93	17,60	17,10	17,5	0,4	7,8	0,2
183	0,108	0,100	0,103	17,93	17,10	17,43	17,5	0,4	7,5	0,2
213	0,102	0,103	0,098	17,27	17,43	16,94	17,2	0,3	5,76	0,08
243,0	0,105	0,103	0,098	17,60	17,43	16,94	17,3	0,3	6,4	0,1
294,0	0,103	0,100	0,103	17,43	17,10	17,43	17,3	0,2	6,44	0,07
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,142	0,133	0,133	15,14	14,25	14,25	14,5	0,5	0	0
0,0017	0,080	0,075	0,077	16,09	15,57	15,74	15,8	0,3	8,61	0,14
1,0	0,073	0,073	0,069	15,40	15,40	14,88	15,2	0,3	4,65	0,09
3,0	0,075	0,072	0,069	15,57	15,23	14,88	15,2	0,3	4,7	0,1
5,0	0,070	0,073	0,075	15,05	15,40	15,57	15,3	0,3	5,4	0,1
10,0	0,075	0,075	0,073	15,57	15,57	15,40	15,5	0,1	6,63	0,04
15,0	0,077	0,070	0,067	15,74	15,05	14,71	15,2	0,5	4,25	0,15

30,0	0,067	0,067	0,066	14,71	14,71	14,53	14,6	0,1	0,688	0,005
47	0,070	0,075	0,072	15,05	15,57	15,23	15,3	0,3	5,05	0,09
63	0,073	0,070	0,067	15,40	15,05	14,71	15,1	0,3	3,46	0,08
79	0,073	0,072	0,073	15,40	15,23	15,40	15,3	0,1	5,44	0,04
95	0,072	0,070	0,070	15,23	15,05	15,05	15,1	0,1	3,86	0,03
111	0,075	0,066	0,072	15,57	14,53	15,23	15,1	0,5	3,9	0,1
127	0,070	0,072	0,070	15,05	15,23	15,05	15,1	0,1	3,86	0,03
159	0,069	0,073	0,066	14,88	15,40	14,53	14,9	0,4	2,67	0,08
191	0,067	0,073	0,075	14,71	15,40	15,57	15,2	0,5	4,7	0,1
221	0,070	0,073	0,067	15,05	15,40	14,71	15,1	0,3	3,5	0,1
252	0,070	0,072	0,073	15,05	15,23	15,40	15,2	0,2	4,65	0,05
314,0	0,080	0,080	0,081	16,09	16,09	16,26	16,1	0,1	11,0	0,1
377,0	0,077	0,078	0,077	15,74	15,92	15,74	15,8	0,1	8,61	0,05
423,0	0,077	0,081	0,077	15,74	16,26	15,74	15,9	0,3	9,4	0,2
498,0	0,077	0,077	0,078	15,74	15,74	15,92	15,8	0,1	8,6	0,1
558,0	0,080	0,078	0,080	16,09	15,92	16,09	16,0	0,1	10,20	0,06
603,0	0,078	0,077	0,080	15,92	15,74	16,09	15,9	0,2	9,4	0,1
738,0	0,078	0,081	0,080	15,92	16,26	16,09	16,1	0,2	10,6	0,1
859,0	0,080	0,080	0,081	16,09	16,09	16,26	16,1	0,1	10,99	0,07
979,0	0,080	0,080	0,078	16,09	16,09	15,92	16,0	0,1	10,20	0,06

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-7. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 6 em CO₂-sc.

Polímero TEG-PGH _{PG1,5} -OH _{7,5} (<u>6</u>)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,124	0,131	0,126	13,36	14,07	13,54	13,7	0,4	0	0
0,0017	0,081	0,081	0,075	14,39	14,39	13,74	14,2	0,4	3,8	0,1
3,0	0,064	0,061	0,059	12,60	12,28	12,12	12,3	0,2	-9,70	-0,19
5,0	0,069	0,069	0,067	13,09	13,09	12,93	13,0	0,1	-4,6	0,0
15,0	0,077	0,075	0,072	13,90	13,74	13,41	13,7	0,2	0,2	0,0
34,0	0,070	0,073	0,070	13,25	13,58	13,25	13,4	0,2	-2,18	-0,03
50,0	0,072	0,072	0,070	13,41	13,41	13,25	13,4	0,1	-2,18	-0,02
66,0	0,070	0,072	0,070	13,25	13,41	13,25	13,3	0,1	-2,57	-0,02
82	0,070	0,073	0,072	13,25	13,58	13,41	13,4	0,2	-1,78	-0,02
99	0,073	0,070	0,067	13,58	13,25	12,93	13,3	0,3	-2,97	-0,07
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,133	0,128	0,128	14,25	13,72	13,72	13,9	0,3	0	0
0,0017	0,063	0,066	0,056	13,13	13,46	12,46	13,0	0,5	-6,3	0,2
3,0	0,069	0,067	0,067	13,79	13,62	13,62	13,7	0,1	-1,55	0,01
5,0	0,069	0,069	0,070	13,79	13,79	13,96	13,8	0,1	-0,355	0,002
15,0	0,070	0,070	0,070	13,96	13,96	13,96	14,0	0,0	0,4	0,0
30,0	0,066	0,067	0,069	13,46	13,62	13,79	13,6	0,2	-1,94	0,02
45,0	0,070	0,069	0,067	13,96	13,79	13,62	13,8	0,2	-0,75	0,01
60,0	0,069	0,067	0,070	13,79	13,62	13,96	13,8	0,2	-0,75	0,01
77	0,066	0,070	0,072	13,46	13,96	14,12	13,8	0,3	-0,35	0,01
92	0,067	0,069	0,069	13,62	13,79	13,79	13,7	0,1	-1,15	0,01
107	0,072	0,069	0,069	14,12	13,79	13,79	13,9	0,2	0,043	0,001
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,121	0,116	0,117	13,00	12,47	12,64	12,7	0,3	0	0
0,0017	0,061	0,056	0,058	14,02	13,50	13,67	13,7	0,3	8,1	0,2
3,0	0,063	0,069	0,061	14,19	14,88	14,02	14,4	0,5	13,0	0,4
5,0	0,055	0,052	0,056	13,32	12,98	13,50	13,3	0,3	4,42	0,09
10,0	0,058	0,058	0,061	13,67	13,67	14,02	13,8	0,2	8,51	0,12
15,0	0,066	0,059	0,056	14,53	13,84	13,50	14,0	0,5	9,9	0,4
20,0	0,058	0,056	0,059	13,67	13,50	13,84	13,7	0,2	7,6	0,1
35,0	0,055	0,061	0,055	13,32	14,02	13,32	13,6	0,4	6,7	0,2
51	0,055	0,058	0,061	13,32	13,67	14,02	13,7	0,3	7,6	0,2
67	0,058	0,059	0,055	13,67	13,84	13,32	13,6	0,3	7,14	0,14
91	0,055	0,063	0,056	13,32	14,19	13,50	13,7	0,5	7,6	0,3

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-8. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 7 em CO₂-sc.

Polímero TEG-PGH _{PG2,4} -OH _{10,9} (<u>7</u>)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,145	0,144	0,145	15,50	15,32	15,50	15,4	0,1	0	0
0,0017	0,061	0,063	0,059	12,28	12,44	12,12	12,3	0,2	-20,5	0,3
3,0	0,047	0,045	0,047	10,82	10,66	10,82	10,8	0,1	-30,3	0,3
5,0	0,044	0,045	0,048	10,49	10,66	10,98	10,7	0,2	-30,6	0,7
10,0	0,047	0,047	0,044	10,82	10,82	10,49	10,7	0,2	-30,6	0,5
15,0	0,045	0,044	0,044	10,66	10,49	10,49	10,5	0,1	-31,7	0,3
30,0	0,044	0,047	0,044	10,49	10,82	10,49	10,6	0,2	-31,3	0,6

45,0	0,045	0,045	0,045	10,66	10,66	10,66	10,7	0,0	-31,0	0,0
61	0,047	0,045	0,045	10,82	10,66	10,66	10,7	0,1	-30,6	0,3
78	0,045	0,048	0,047	10,66	10,98	10,82	10,8	0,2	-29,9	0,4
93	0,047	0,045	0,047	10,82	10,66	10,82	10,8	0,1	-30,3	0,3
108	0,045	0,045	0,047	10,66	10,66	10,82	10,7	0,1	-30,6	0,3
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,119	0,117	0,116	12,82	12,64	12,47	12,6	0,2	0	0
0,0017	0,020	0,022	0,025	8,66	8,82	9,15	8,9	0,3	-29,8	0,8
3,0	0,014	0,017	0,019	7,99	8,32	8,49	8,3	0,3	-35	1
5,0	0,017	0,016	0,016	8,32	8,16	8,16	8,2	0,1	-35,0	0,4
10,0	0,016	0,013	0,017	8,16	7,83	8,32	8,1	0,3	-36	1
15,0	0,016	0,014	0,016	8,16	7,99	8,16	8,1	0,1	-35,9	0,4
30,0	0,017	0,017	0,020	8,32	8,32	8,66	8,4	0,2	-33,3	0,8
45,0	0,017	0,017	0,016	8,32	8,32	8,16	8,3	0,1	-34,6	0,4
60	0,017	0,014	0,017	8,32	7,99	8,32	8,2	0,2	-35,0	0,8
79	0,019	0,019	0,016	8,49	8,49	8,16	8,4	0,2	-33,7	0,8
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,121	0,110	0,117	13,00	11,93	12,64	12,5	0,5	0	0
0,0017	0,025	0,027	0,033	10,04	10,21	10,90	10,4	0,5	-17,1	0,8
3,0	0,022	0,023	0,022	9,69	9,86	9,69	9,7	0,1	-22,2	0,2
5,0	0,020	0,023	0,020	9,52	9,86	9,52	9,6	0,2	-23,1	0,5
10,0	0,020	0,017	0,009	9,52	9,17	8,31	9,0	0,6	-28	2
15,0	0,025	0,020	0,019	10,04	9,52	9,35	9,6	0,4	-23,1	0,9
30,0	0,020	0,023	0,025	9,52	9,86	10,04	9,8	0,3	-21,7	0,6
45,0	0,027	0,020	0,020	10,21	9,52	9,52	9,7	0,4	-22,2	0,9
60	0,019	0,022	0,020	9,35	9,69	9,52	9,5	0,2	-24,0	0,4
80	0,020	0,022	0,031	9,52	9,69	10,73	10,0	0,7	-20,3	1,3

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

7.2.3. Poligliceróis Acetilados (PGH-Acs)

Tabela 7-9. Dados de determinação de pontos de névoa para sistema CO₂/DD-PGH_{PG2,2}-Ac_{9,0} (10), concentração de 0,1 %m (m_{polímero}= 0,0052 g, m_{CO2}= 4,88 g e ρ_{CO2}= 0,76 g mL⁻¹).

Pontos de Névoa Medidos										
25 °C		35 °C		45 °C		55 °C		65 °C		
P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	
-	-	7,79	34,9	11,63	44,9	11	54,2	13,6	64,1	
-	-	8,06	35,3	11,26	44,9	12,55	55,1	13,5	65	
-	-	7,22	35,1	8,3	45,2	12,2	55	13,2	65,2	
-	-	6,98	35,3	10,82	45,3	12,87	55,2	12,8	65,2	
-	-	7,55	35,1	9,61	45,2	10,9	54,9	12,8	65,2	
-	-	6,33	35,5	8,51	44,7	12,27	55,2	13,19	64,8	
-	-	-	-	8,04	44,7	11,58	55,2	13	65,3	
-	-	-	-	-	-	11,29	54,7	12,37	65,3	
Media	-	-	7,3	35,2	9,7	45,0	11,8	54,9	13,1	65,0
Erro	-	-	0,6	0,2	1,5	0,2	0,7	0,3	0,4	0,4

Tabela 7-10. Dados do experimento de determinação de pontos de névoa para sistema CO₂/DD-PGH_{PG2,2}-Ac_{9,0} (10) com concentração de 0,5 %m (m_{polímero}= 0,0248 g, m_{CO2}= 4,88 g e ρ_{CO2}= 0,76 g mL⁻¹).

Pontos de Névoa Medidos										
25 °C		35 °C		45 °C		55 °C		65 °C		
P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	P (MPa)	T (°C)	
4,25	25,5	7,4	35,1	10,08	44,7	12,35	54,7	14,5	64,7	
4,1	25,5	7,42	35	10,5	44,8	12,81	55,4	14,3	65,3	

	4,25	25	7,45	35,3	9,81	45,3	13,14	55,4	13,01	65,3
	4,14	25,5	5,57	34,7	10,48	45,2	12,79	55,1	12,81	64,8
	4,14	25,2	8,16	35,3	10,5	44,9	10,39	55,1	12,77	65,2
	4,68	25,4	7,17	35,1	10,85	45,2	12,94	54,7	12,76	64,3
	-	-	7,2	35,1	10,82	45,1	12,6	55,2	14,49	65
	-	-	-	-	10,4	45,2	12,81	54,7	14,62	65
	-	-	-	-	10,45	44,8	-	-	13,3	65
	-	-	-	-	-	-	-	-	12,69	65
Media	4,3	25,4	7,2	35,1	10,4	45,0	12,5	55,0	13,5	65,0
Erro	0,2	0,2	0,8	0,2	0,3	0,2	0,9	0,3	0,8	0,3

Tabela 7-11. Dados da calibração das imagens do tubo utilizado para a expansão dos polímeros PGH-Acs e R-PVAcS.

Condição		Dados da Calibração					
		V= ah+b					
		V≤ 20 µL			V> 20 µL		
P (MPa)	T (°C)	a (µL cm ⁻¹)	b (µL)	R ²	a (µL cm ⁻¹)	b (µL)	R ²
0,1 (Ambiente)	35	102,04	-0,68	1	80,98	4,09	0,9982
10,0	45	103,81	5,95	1	82,58	9,26	0,9990
15,0	45	106,01	6,50	1	82,98	9,78	0,9988
25,0	35	110,7	7,27	1	82,80	11,08	0,9986

*Foram utilizados apenas dois pontos.

Tabela 7-12. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 8 em CO₂-sc.

Polímero GL-PGH _{PD1,9} -Ac _{0,6} (8)									
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)*	h (cm)**			V (µL)		V _{medio} (µL)	Erro _{Vmedio} (µL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,141	0,136	0,138	13,74	13,21	13,38	13,44	0,27	0
0,0017	0,082	0,080	0,083	14,44	14,28	14,61	14,44	0,17	0,1
3,04	0,099	0,104	0,103	16,28	16,78	16,61	16,55	0,25	23,1
3,1	0,104	0,104	0,104	16,78	16,78	16,78	16,78	0	24,8
4,2	0,111	0,111	0,111	17,44	17,44	17,44	17,44	0	29,7
5,3	0,109	0,112	0,111	17,28	17,61	17,44	17,44	0,17	29,7
6,3	0,111	0,107	0,109	17,44	17,11	17,28	17,28	0,17	28,5
12	0,120	0,117	0,116	18,44	18,11	17,94	18,16	0,25	35,1
22	0,124	0,127	0,125	18,77	19,11	18,94	18,94	0,17	40,9
33	0,125	0,125	0,125	18,94	18,94	18,94	18,94	0	40,9
44	0,124	0,124	0,125	18,77	18,77	18,94	18,83	0,10	40,1
54	0,119	0,124	0,124	18,27	18,77	18,77	18,61	0,29	38,4
62	0,124	0,125	0,122	18,77	18,94	18,61	18,77	0,17	39,6
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)*	h (cm)**			V (µL)		V _{medio} (µL)	Erro _{Vmedio} (µL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,120	0,122	0,123	11,56	11,73	11,91	11,73	0,17	0
0,0017	0,081	0,079	0,079	15,06	14,89	14,89	14,95	0,09	27,4
1,0	0,088	0,088	0,087	15,88	15,88	15,72	15,83	0,09	34,9
1,2	0,087	0,088	0,087	15,72	15,88	15,72	15,77	0,09	34,4
2,3	0,093	0,092	0,093	16,37	16,21	16,37	16,32	0,09	39,1
3,4	0,096	0,098	0,095	16,70	16,87	16,54	16,70	0,16	42,3
4,4	0,093	0,095	0,093	16,37	16,54	16,37	16,43	0,09	40,0
8,7	0,093	0,090	0,093	16,37	16,04	16,37	16,26	0,19	38,6
19	0,095	0,092	0,092	16,54	16,21	16,21	16,32	0,19	39,1
29	0,110	0,110	0,115	18,18	18,18	18,68	18,35	0,28	56,4
44	0,120	0,121	0,123	19,17	19,34	19,50	19,34	0,16	64,8
67	0,124	0,124	0,120	19,66	19,66	19,17	19,50	0,28	66,2
97	0,116	0,116	0,118	18,84	18,84	19,01	18,90	0,09	61,0
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C									
t (min)*	h (cm)**			V (µL)		V _{medio} (µL)	Erro _{Vmedio} (µL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,147	0,142	0,140	14,35	13,83	13,66	13,94	0,36	0
0,0017	0,105	0,105	0,105	18,93	18,93	18,93	18,93	0,00	35,8
0,6	0,101	0,098	0,098	18,43	18,10	18,10	18,21	0,19	30,6
1,7	0,102	0,101	0,101	18,60	18,43	18,43	18,49	0,10	32,6
2,7	0,102	0,101	0,104	18,60	18,43	18,77	18,60	0,17	33,4
3,8	0,098	0,099	0,102	18,10	18,27	18,60	18,32	0,25	31,4
4,9	0,098	0,098	0,096	18,10	18,10	17,93	18,04	0,10	29,4
9,1	0,104	0,102	0,099	18,77	18,60	18,27	18,54	0,25	33,0
20	0,114	0,114	0,119	19,93	19,93	20,43	20,10	0,29	44,1
29	0,125	0,123	0,126	21,42	21,30	21,55	21,42	0,12	53,7

52	0,129	0,126	0,131	21,80	21,55	21,92	21,76	0,19	56,0	0,5
66	0,129	0,132	0,129	21,80	22,05	21,80	21,88	0,14	56,9	0,4
89	0,132	0,129	0,126	22,05	21,80	21,55	21,80	0,25	56,3	0,6
121	0,123	0,123	0,123	21,30	21,30	21,30	21,30	0,00	52,8	0,0

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-13. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 9 em CO₂-sc

Polímero GL-PGH _{FG2,2} -AC _{13,7} (9)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,186	0,184	0,181	19,68	19,49	19,12	19,43	0,28	0	0
0,0017	0,160	0,156	0,160	22,43	22,16	22,43	22,34	0,16	15,0	0,1
1,0	0,158	0,158	0,158	22,30	22,30	22,30	22,30	0,00	14,8	0,0
2,1	0,161	0,163	0,163	22,57	22,71	22,71	22,66	0,08	16,6	0,1
3,2	0,164	0,164	0,161	22,85	22,85	22,57	22,75	0,16	17,1	0,1
4,2	0,163	0,163	0,164	22,71	22,71	22,85	22,75	0,08	17,1	0,1
5,3	0,164	0,164	0,166	22,85	22,85	22,98	22,89	0,08	17,8	0,1
10,6	0,166	0,171	0,169	22,98	23,40	23,26	23,21	0,21	19,5	0,2
16	0,173	0,173	0,173	23,53	23,53	23,53	23,53	0,00	21,1	0,0
21	0,176	0,174	0,174	23,81	23,67	23,67	23,72	0,08	22,1	0,1
26	0,174	0,176	0,174	23,67	23,81	23,67	23,72	0,08	22,1	0,1
28	0,171	0,176	0,176	23,40	23,81	23,81	23,67	0,24	21,8	0,2
42	0,173	0,176	0,174	23,53	23,81	23,67	23,67	0,14	21,8	0,1
51	0,173	0,176	0,174	23,53	23,81	23,67	23,67	0,14	21,8	0,1
81	0,173	0,173	0,173	23,53	23,53	23,53	23,53	0,00	21,1	0,0
111	0,179	0,176	0,176	24,08	23,81	23,81	23,90	0,16	23,0	0,2
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,159	0,160	0,160	16,86	17,04	17,04	16,98	0,10	0	0
0,0017	0,126	0,126	0,124	19,81	19,81	19,64	19,75	0,10	16,3	0,1
0,3	0,130	0,130	0,132	20,32	20,32	20,49	20,38	0,10	20,0	0,1
1,4	0,129	0,129	0,126	20,15	20,15	19,81	20,04	0,20	18,0	0,2
2,4	0,129	0,132	0,130	20,15	20,49	20,32	20,32	0,17	19,7	0,2
3,5	0,129	0,126	0,127	20,15	19,81	19,98	19,98	0,17	17,7	0,2
4,6	0,135	0,127	0,126	20,83	19,98	19,81	20,21	0,55	19,0	0,5
6,7	0,130	0,134	0,130	20,32	20,66	20,32	20,43	0,20	20,4	0,2
9	0,134	0,132	0,132	20,66	20,49	20,49	20,55	0,10	21,0	0,1
12	0,130	0,132	0,132	20,32	20,49	20,49	20,43	0,10	20,4	0,1
17	0,135	0,134	0,135	20,83	20,66	20,83	20,78	0,10	22,4	0,1
22	0,135	0,135	0,135	20,83	20,83	20,83	20,83	0,00	22,7	0,0
33	0,140	0,138	0,137	21,40	21,26	21,13	21,26	0,13	25,2	0,2
38	0,140	0,140	0,138	21,40	21,40	21,26	21,35	0,08	25,8	0,1
49	0,143	0,140	0,140	21,66	21,40	21,40	21,49	0,15	26,6	0,2
65	0,145	0,146	0,145	21,80	21,93	21,80	21,84	0,08	28,7	0,1
85	0,143	0,143	0,143	21,66	21,66	21,66	21,66	0,00	27,6	0,0
102	0,143	0,145	0,145	21,66	21,80	21,80	21,75	0,08	28,1	0,1
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,161	0,160	0,160	17,14	16,97	16,97	17,02	0,10	0	0
0,0017	0,129	0,123	0,124	21,77	21,26	21,38	21,47	0,26	26,1	0,3
1,1	0,134	0,134	0,134	22,15	22,15	22,15	22,15	0,00	30,1	0,0
2,1	0,138	0,138	0,134	22,53	22,53	22,15	22,40	0,22	31,6	0,3
3,2	0,134	0,134	0,132	22,15	22,15	22,02	22,11	0,07	29,9	0,1
4,3	0,134	0,135	0,132	22,15	22,28	22,02	22,15	0,13	30,1	0,2
5,5	0,132	0,132	0,132	22,02	22,02	22,02	22,02	0,00	29,4	0,0
10,7	0,140	0,135	0,134	22,66	22,28	22,15	22,36	0,26	31,3	0,4
16	0,137	0,137	0,138	22,40	22,40	22,53	22,45	0,07	31,8	0,1
21	0,143	0,141	0,140	22,91	22,78	22,66	22,78	0,13	33,8	0,2
27	0,141	0,143	0,144	22,78	22,91	23,04	22,91	0,13	34,6	0,2
31	0,141	0,144	0,144	22,78	23,04	23,04	22,95	0,15	34,8	0,2
42	0,148	0,152	0,152	23,29	23,67	23,67	23,55	0,22	38,3	0,4
51	0,155	0,158	0,158	23,93	24,18	24,18	24,10	0,15	41,6	0,3
62	0,160	0,158	0,160	24,31	24,18	24,31	24,27	0,07	42,6	0,1
96	0,186	0,187	0,187	26,47	26,60	26,60	26,56	0,07	56,0	0,2
126	0,183	0,181	0,183	26,22	26,09	26,22	26,18	0,07	53,8	0,2
156	0,177	0,180	0,184	25,71	25,96	26,35	26,01	0,32	52,8	0,6
185,9	0,181	0,181	0,180	26,09	26,09	25,96	26,05	0,07	53,0	0,1
216,0	0,171	0,178	0,174	25,20	25,84	25,46	25,50	0,32	49,8	0,6
246,1	0,175	0,171	0,169	25,58	25,20	25,07	25,29	0,26	48,5	0,5
306,2	0,169	0,169	0,169	25,07	25,07	25,07	25,07	0,00	47,3	0,0
366,4	0,163	0,163	0,160	24,57	24,57	24,31	24,48	0,15	43,8	0,3
426,5	0,157	0,155	0,157	24,06	23,93	24,06	24,01	0,07	41,1	0,1
487	0,148	0,148	0,154	23,29	23,29	23,80	23,46	0,29	37,8	0,5
547	0,148	0,149	0,148	23,29	23,42	23,29	23,34	0,07	37,1	0,1
607	0,140	0,138	0,141	22,66	22,53	22,78	22,66	0,13	33,1	0,2
727	0,137	0,138	0,135	22,40	22,53	22,28	22,40	0,13	31,6	0,2
847	0,138	0,135	0,138	22,53	22,28	22,53	22,45	0,15	31,8	0,2

968 0,134 0,137 0,129 22,15 22,40 21,77 22,11 0,32 29,9 0,4

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-14. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 11 em CO₂-sc

Polímero DD-PGH _{P02,4} -AC _{11,5} (11)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,151	0,151	0,154	14,73	14,73	15,03	14,83	0,18	0	0
0,0017	0,120	0,117	0,115	18,41	18,10	17,89	18,13	0,26	22,3	0,3
1,8	0,134	0,134	0,129	19,86	19,86	19,34	19,69	0,30	32,8	0,5
2,7	0,133	0,137	0,135	19,76	20,17	19,97	19,97	0,21	34,6	0,4
2,9	0,135	0,135	0,138	19,97	19,97	20,28	20,07	0,18	35,3	0,3
4,0	0,140	0,137	0,139	20,82	20,58	20,74	20,71	0,13	39,7	0,2
5,0	0,144	0,144	0,142	21,15	21,15	20,99	21,10	0,10	42,3	0,2
10,4	0,154	0,150	0,152	21,98	21,65	21,82	21,82	0,17	47,1	0,4
20	0,161	0,159	0,162	22,56	22,39	22,64	22,53	0,13	51,9	0,3
40	0,172	0,171	0,171	23,47	23,38	23,38	23,41	0,05	57,9	0,1
60	0,174	0,172	0,175	23,63	23,47	23,71	23,60	0,13	59,2	0,3
76	0,176	0,171	0,169	23,80	23,38	23,22	23,47	0,30	58,2	0,7
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,147	0,142	0,142	14,32	13,81	13,81	13,98	0,29	0	0
0,0017	0,095	0,095	0,095	16,57	16,57	16,57	16,57	0,00	18,6	0,0
0,9	0,105	0,105	0,105	17,63	17,63	17,63	17,63	0,00	26,1	0,0
2,0	0,111	0,108	0,111	18,27	17,95	18,27	18,16	0,18	29,9	0,3
3,1	0,117	0,115	0,113	18,90	18,69	18,48	18,69	0,21	33,7	0,4
4,1	0,121	0,122	0,121	19,33	19,44	19,33	19,36	0,06	38,5	0,1
5,2	0,123	0,120	0,120	19,54	19,22	19,22	19,33	0,18	38,3	0,4
10,6	0,135	0,135	0,130	20,98	20,98	20,57	20,84	0,24	49,1	0,6
21	0,139	0,139	0,137	21,31	21,31	21,15	21,26	0,10	52,1	0,2
43	0,151	0,143	0,145	22,31	21,64	21,81	21,92	0,35	56,8	0,9
64	0,144	0,141	0,139	21,73	21,48	21,31	21,51	0,21	53,8	0,5
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,148	0,149	0,148	14,42	14,52	14,42	14,46	0,06	0	0
0,0017	0,045	0,039	0,034	12,98	12,48	12,07	12,51	0,45	-13,5	0,5
1,4	0,053	0,058	0,056	13,64	14,05	13,89	13,86	0,21	-4,1	0,1
2,4	0,064	0,064	0,061	14,55	14,55	14,30	14,47	0,14	0,069	0,001
3,2	0,056	0,050	0,053	13,89	13,39	13,64	13,64	0,25	-5,6	0,1
3,4	0,062	0,062	0,064	14,38	14,38	14,55	14,44	0,10	-0,122	0,001
4,5	0,065	0,067	0,062	14,63	14,80	14,38	14,60	0,21	1,02	0,01
9,8	0,065	0,068	0,064	14,63	14,88	14,55	14,69	0,17	1,59	0,02
19	0,064	0,065	0,065	14,55	14,63	14,63	14,60	0,05	1,021	0,003
30	0,065	0,064	0,065	14,63	14,55	14,63	14,60	0,05	1,021	0,003
50	0,064	0,062	0,059	14,55	14,38	14,14	14,36	0,21	-0,69	0,01
65	0,062	0,056	0,053	14,38	13,89	13,64	13,97	0,38	-3,4	0,1
83	0,062	0,059	0,056	14,38	14,14	13,89	14,14	0,25	-2,22	0,04
99	0,058	0,055	0,053	14,05	13,80	13,64	13,83	0,21	-4,3	0,1

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-15. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 12 em CO₂-sc

Polímero TEG-PGH _{P02,4} -AC _{11,2} (12)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,180	0,184	0,184	19,06	19,42	19,42	19,30	0,21	0	0
0,0017	0,148	0,148	0,148	21,49	21,49	21,49	21,49	0,00	11,4	0,0
0,6	0,153	0,150	0,146	21,89	21,62	21,36	21,62	0,27	12,1	0,1
1,7	0,155	0,153	0,153	22,02	21,89	21,89	21,93	0,08	13,66	0,05
2,8	0,155	0,155	0,158	22,02	22,02	22,29	22,11	0,15	14,6	0,1
3,8	0,156	0,158	0,158	22,15	22,29	22,29	22,24	0,08	15,3	0,1
4,9	0,164	0,159	0,158	22,82	22,42	22,29	22,51	0,28	16,6	0,2
10,2	0,163	0,169	0,166	22,69	23,22	22,95	22,95	0,27	18,9	0,2
16	0,171	0,171	0,169	23,35	23,35	23,22	23,31	0,08	20,8	0,1
21	0,174	0,172	0,174	23,62	23,48	23,62	23,57	0,08	22,2	0,1
26	0,177	0,175	0,175	23,88	23,75	23,75	23,79	0,08	23,3	0,1
32	0,182	0,182	0,183	24,28	24,28	24,41	24,33	0,08	26,1	0,1
42	0,185	0,187	0,187	24,55	24,68	24,68	24,64	0,08	27,7	0,1
88	0,200	0,196	0,198	25,74	25,48	25,61	25,61	0,13	32,7	0,2
135	0,198	0,196	0,198	25,61	25,48	25,61	25,57	0,08	32,5	0,1
181	0,196	0,198	0,198	25,48	25,61	25,61	25,57	0,08	32,5	0,1
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)		Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,177	0,178	0,178	18,70	18,88	18,88	18,82	0,11	0	0
0,0017	0,141	0,141	0,141	21,45	21,45	21,45	21,45	0,00	14,0	0,0
0,7	0,144	0,141	0,142	21,72	21,45	21,59	21,59	0,13	14,7	0,1

1,8	0,144	0,142	0,146	21,72	21,59	21,85	21,72	0,13	15,4	0,1
2,7	0,144	0,142	0,144	21,72	21,59	21,72	21,68	0,08	15,2	0,1
4,1	0,152	0,154	0,152	22,38	22,52	22,38	22,43	0,08	19,1	0,1
5,1	0,149	0,152	0,147	22,12	22,38	21,99	22,16	0,20	17,7	0,2
10,5	0,155	0,154	0,154	22,65	22,52	22,52	22,56	0,08	19,9	0,1
16	0,160	0,158	0,160	23,05	22,91	23,05	23,00	0,08	22,2	0,1
21	0,163	0,163	0,161	23,31	23,31	23,18	23,27	0,08	23,6	0,1
26	0,177	0,177	0,177	24,51	24,51	24,51	24,51	0,00	30,2	0,0
32	0,182	0,182	0,182	24,90	24,90	24,90	24,90	0,00	32,3	0,0
37	0,184	0,182	0,185	25,04	24,90	25,17	25,04	0,13	33,0	0,2
43	0,187	0,184	0,184	25,30	25,04	25,04	25,13	0,15	33,5	0,2
49	0,187	0,185	0,185	25,30	25,17	25,17	25,21	0,08	33,9	0,1
60	0,190	0,190	0,190	25,57	25,57	25,57	25,57	0,00	35,8	0,0
71	0,187	0,190	0,190	25,30	25,57	25,57	25,48	0,15	35,4	0,2
79	0,190	0,192	0,190	25,57	25,70	25,57	25,61	0,08	36,1	0,1
94,1	0,190	0,187	0,189	25,57	25,30	25,44	25,44	0,13	35,1	0,2
Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,172	0,170	0,170	18,25	18,07	18,07	18,13	0,11	0	0
0,0017	0,126	0,124	0,126	21,47	21,34	21,47	21,43	0,08	18,2	0,1
1,3	0,121	0,121	0,122	21,07	21,07	21,21	21,12	0,08	16,5	0,1
2,7	0,105	0,108	0,109	18,85	19,21	19,38	19,15	0,27	5,6	0,1
3,7	0,113	0,117	0,121	19,74	20,27	20,63	20,22	0,45	11,5	0,3
4,8	0,119	0,119	0,116	20,45	20,45	20,10	20,33	0,21	12,2	0,1
5,9	0,119	0,121	0,114	20,45	20,63	19,92	20,33	0,37	12,2	0,2
12,3	0,126	0,126	0,127	21,47	21,47	21,61	21,52	0,08	18,7	0,1
18	0,135	0,135	0,134	22,27	22,27	22,14	22,23	0,08	22,6	0,1
23	0,140	0,142	0,145	22,67	22,81	23,07	22,85	0,20	26,1	0,2
28	0,145	0,143	0,145	23,07	22,94	23,07	23,03	0,08	27,0	0,1
34	0,146	0,148	0,145	23,21	23,34	23,07	23,21	0,13	28,0	0,2
39	0,148	0,156	0,148	23,34	24,01	23,34	23,56	0,38	30,0	0,5
49	0,156	0,171	0,163	24,01	25,21	24,54	24,58	0,60	35,6	0,9
59	0,169	0,167	0,174	25,07	24,94	25,47	25,16	0,28	38,8	0,4
65	0,172	0,175	0,179	25,34	25,61	25,87	25,61	0,27	41,3	0,4
95	0,169	0,169	0,169	25,07	25,07	25,07	25,07	0,00	38,3	0,0
125	0,150	0,146	0,143	23,47	23,21	22,94	23,21	0,27	28,0	0,3

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-16. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 13 em CO₂-sc

Polímero TEG-PGH _{02,4} -AC _{10,3} (<u>13</u>)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,162	0,160	0,160	17,23	17,05	17,05	17,11	0,11	0	0
0,0017	0,138	0,136	0,135	20,64	20,51	20,37	20,51	0,14	19,9	0,1
0,3	0,141	0,138	0,139	20,91	20,64	20,78	20,78	0,14	21,5	0,1
1,4	0,141	0,143	0,141	20,91	21,05	20,91	20,96	0,08	22,5	0,1
2,5	0,143	0,143	0,141	21,05	21,05	20,91	21,01	0,08	22,8	0,1
3,5	0,141	0,143	0,144	20,91	21,05	21,19	21,05	0,14	23,0	0,1
4,6	0,143	0,143	0,143	21,05	21,05	21,05	21,05	0,00	23,0	0,0
10,0	0,146	0,146	0,148	21,32	21,32	21,46	21,37	0,08	24,9	0,1
15	0,151	0,149	0,151	21,73	21,59	21,73	21,68	0,08	26,7	0,1
21	0,154	0,153	0,154	22,00	21,86	22,00	21,95	0,08	28,3	0,1
26	0,159	0,154	0,154	22,41	22,00	22,00	22,13	0,23	29,4	0,3
31	0,167	0,169	0,171	23,08	23,22	23,35	23,22	0,14	35,7	0,2
37	0,176	0,172	0,172	23,76	23,49	23,49	23,58	0,16	37,8	0,3
47	0,189	0,189	0,185	24,84	24,84	24,57	24,75	0,16	44,7	0,3
58	0,185	0,187	0,187	24,57	24,71	24,71	24,66	0,08	44,2	0,1
78	0,190	0,184	0,182	24,98	24,44	24,30	24,57	0,36	43,6	0,6
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,174	0,174	0,178	18,44	18,44	18,81	18,56	0,21	0	0
0,0017	0,170	0,171	0,160	23,85	23,98	23,04	23,62	0,51	27,3	0,6
0,3	0,166	0,165	0,163	23,58	23,44	23,31	23,44	0,13	26,3	0,2
1,4	0,145	0,145	0,145	21,84	21,84	21,84	21,84	0,00	17,7	0,0
2,5	0,150	0,147	0,145	22,24	21,97	21,84	22,02	0,20	18,6	0,2
3,5	0,145	0,145	0,149	21,84	21,84	22,10	21,93	0,15	18,1	0,1
4,6	0,152	0,150	0,145	22,37	22,24	21,84	22,15	0,28	19,3	0,2
9,9	0,155	0,157	0,158	22,64	22,77	22,91	22,77	0,13	22,7	0,1
15	0,163	0,163	0,157	23,31	23,31	22,77	23,13	0,31	24,6	0,3
21	0,168	0,170	0,165	23,71	23,85	23,44	23,67	0,20	27,5	0,2
25	0,171	0,171	0,170	23,98	23,98	23,85	23,94	0,08	29,0	0,1
30	0,173	0,173	0,174	24,11	24,11	24,25	24,16	0,08	30,2	0,1
35	0,181	0,178	0,179	24,78	24,52	24,65	24,65	0,13	32,8	0,2
40	0,178	0,181	0,182	24,52	24,78	24,92	24,74	0,20	33,3	0,3
50	0,186	0,186	0,189	25,19	25,19	25,45	25,28	0,15	36,2	0,2
61	0,189	0,187	0,189	25,45	25,32	25,45	25,41	0,08	36,9	0,1
77	0,191	0,191	0,191	25,59	25,59	25,59	25,59	0,00	37,9	0,0
92	0,191	0,189	0,189	25,59	25,45	25,45	25,50	0,08	37,4	0,1

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

7.2.4. Poliacetatos de Vinila (R-PVAcS)

Tabela 7-17. Dados de expansão volumétrica do polímero 31 em CO₂-sc.

Polímero Do-PVAc _{1,16k} (31)									
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,102	0,100	0,096	11,04	10,86	10,50	10,8	0,3	0
0,0017	0,098	0,100	0,100	16,17	16,33	16,33	16,3	0,1	50,7
1,4	0,102	0,102	0,100	16,49	16,49	16,33	16,4	0,1	52,2
2,7	0,105	0,105	0,106	16,82	16,82	16,98	16,9	0,1	56,2
4,8	0,109	0,106	0,109	17,31	16,98	17,31	17,2	0,2	59
10,1	0,116	0,116	0,117	17,95	17,95	18,12	18,0	0,1	66,8
15,5	0,127	0,122	0,123	19,09	18,60	18,77	18,8	0,2	74
31,6	0,142	0,141	0,141	20,71	20,55	20,55	20,6	0,1	90,8
48	0,142	0,138	0,139	20,71	20,23	20,39	20,4	0,2	89,3
64	0,158	0,155	0,155	22,33	22,01	22,01	22,1	0,2	104,8
80	0,158	0,156	0,158	22,33	22,17	22,33	22,3	0,1	106,3
96	0,163	0,161	0,159	22,82	22,66	22,50	22,7	0,2	109,8
112	0,166	0,164	0,164	23,15	22,98	22,98	23,0	0,1	113,3
128	0,164	0,163	0,163	22,98	22,82	22,82	22,9	0,1	111,8
144	0,164	0,163	0,163	22,98	22,82	22,82	22,9	0,1	111,8
160	0,166	0,163	0,161	23,15	22,82	22,66	22,9	0,2	111,8
176	0,164	0,163	0,163	22,98	22,82	22,82	22,9	0,1	111,8
209	0,166	0,159	0,163	23,15	22,50	22,82	22,8	0,3	111
242,0	0,161	0,156	0,158	22,66	22,17	22,33	22,4	0,2	107,3

Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,096	0,095	0,098	10,50	10,32	10,68	10,5	0,2	0
0,0017	0,083	0,081	0,080	15,28	15,12	14,95	15,1	0,2	43,9
1,2	0,092	0,089	0,091	16,27	15,94	16,11	16,1	0,2	53,4
3,3	0,088	0,088	0,088	15,78	15,78	15,78	15,8	0,0	50,2
5,4	0,084	0,089	0,088	15,45	15,94	15,78	15,7	0,3	50
10,8	0,097	0,098	0,097	16,77	16,94	16,77	16,8	0,1	60,2
16,1	0,105	0,105	0,105	17,60	17,60	17,60	17,6	0,0	67,6
32,2	0,116	0,116	0,116	18,76	18,76	18,76	18,8	0,0	78,6
48	0,125	0,125	0,123	19,75	19,75	19,59	19,7	0,1	87,6
63	0,130	0,128	0,130	20,54	20,41	20,54	20,5	0,1	95,2
79	0,133	0,131	0,136	20,80	20,67	21,06	20,8	0,2	98,5
96	0,134	0,134	0,134	20,93	20,93	20,93	20,9	0,0	99,3
112	0,138	0,138	0,139	21,19	21,19	21,32	21,2	0,1	102,2
128	0,138	0,136	0,136	21,19	21,06	21,06	21,1	0,1	100,9
144	0,134	0,139	0,139	20,93	21,32	21,32	21,2	0,2	101,8
160	0,139	0,138	0,138	21,32	21,19	21,19	21,2	0,1	102,2
176	0,139	0,138	0,138	21,32	21,19	21,19	21,2	0,1	102,2
192	0,138	0,138	0,134	21,19	21,19	20,93	21,1	0,1	101
224,0	0,136	0,136	0,134	21,06	21,06	20,93	21,0	0,1	100,1
253,0	0,139	0,136	0,139	21,32	21,06	21,32	21,2	0,1	102,2

Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C									
----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,084	0,095	0,096	9,25	10,32	10,50	10,0	0,7	0
0,0017	0,073	0,073	0,072	15,40	15,40	15,23	15,3	0,1	53,0
1,0	0,080	0,077	0,077	16,09	15,74	15,74	15,9	0,2	58,2
3,1	0,091	0,089	0,089	17,30	17,13	17,13	17,2	0,1	71,4
5,2	0,095	0,095	0,097	17,82	17,82	17,99	17,9	0,1	78,3
10,6	0,109	0,109	0,109	19,38	19,38	19,38	19,4	0,0	93,3
15,9	0,116	0,117	0,117	20,65	20,78	20,78	20,7	0,1	106,9
30,0	0,138	0,136	0,134	22,47	22,34	22,21	22,3	0,1	122,8
45	0,153	0,155	0,156	23,76	23,89	24,02	23,9	0,1	138,3
60	0,166	0,166	0,166	24,79	24,79	24,79	24,8	0,0	147,3
76	0,178	0,178	0,177	25,83	25,83	25,70	25,8	0,1	157,2
91	0,181	0,180	0,181	26,09	25,96	26,09	26,0	0,1	159,8
106	0,188	0,186	0,188	26,61	26,48	26,61	26,6	0,1	164,9
121	0,194	0,192	0,194	27,12	26,99	27,12	27,1	0,1	170,1
136	0,197	0,195	0,194	27,38	27,25	27,12	27,3	0,1	171,8
151	0,197	0,195	0,200	27,38	27,25	27,64	27,4	0,2	173,5
167	0,200	0,200	0,198	27,64	27,64	27,51	27,6	0,1	175,3
182	0,206	0,203	0,202	28,16	27,90	27,77	27,9	0,2	178,7
212	0,205	0,205	0,205	28,03	28,03	28,03	28,0	0,0	179,6
242	0,213	0,211	0,203	28,68	28,55	27,90	28,4	0,4	183
272	0,205	0,205	0,205	28,03	28,03	28,03	28,0	0,0	179,6
302	0,209	0,211	0,205	28,42	28,55	28,03	28,3	0,3	182,6
332	0,213	0,214	0,217	28,68	28,80	29,06	28,8	0,2	187,7
362	0,217	0,222	0,220	29,06	29,45	29,32	29,3	0,2	192,0
423	0,217	0,213	0,197	29,06	28,68	27,38	28,4	0,9	183
483	0,208	0,205	0,217	28,29	28,03	29,06	28,5	0,5	184
543	0,214	0,216	0,217	28,80	28,93	29,06	28,9	0,1	188,6
664	0,209	0,208	0,209	28,42	28,29	28,42	28,4	0,1	183,0
784	0,208	0,208	0,209	28,29	28,29	28,42	28,3	0,1	182,6

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-18. Dados de expansão volumétrica do polímero 32 em CO₂-sc.

Polímero Do-PVAc _{11,8K} (<u>32</u>)									
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,100	0,105	0,096	10,86	11,39	10,50	10,9	0,4	0
0,0017	0,116	0,114	0,114	17,95	17,79	17,79	17,8	0,1	63,5
0,9	0,117	0,119	0,119	18,12	18,28	18,28	18,2	0,1	66,9
3,1	0,117	0,119	0,122	18,12	18,28	18,60	18,3	0,2	67,9
5,2	0,122	0,122	0,122	18,60	18,60	18,60	18,6	0,0	70,4
10,5	0,131	0,130	0,131	19,58	19,41	19,58	19,5	0,1	78,8
15,8	0,141	0,139	0,139	20,88	20,75	20,75	20,8	0,1	90,4
30,8	0,152	0,147	0,145	21,78	21,39	21,26	21,5	0,3	96,7
46	0,155	0,156	0,156	22,04	22,17	22,17	22,1	0,1	102,6
75	0,170	0,172	0,172	23,33	23,46	23,46	23,4	0,1	114,4
116	0,184	0,180	0,180	24,49	24,10	24,10	24,2	0,2	121,9
146	0,183	0,181	0,180	24,36	24,23	24,10	24,2	0,1	121,9
176	0,181	0,184	0,188	24,23	24,49	24,75	24,5	0,3	124,3
206	0,186	0,183	0,183	24,62	24,36	24,36	24,4	0,1	123,9
237	0,184	0,184	0,184	24,49	24,49	24,49	24,5	0,0	124,3
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,109	0,102	0,109	11,75	11,04	11,75	11,5	0,4	0
0,0017	0,117	0,114	0,114	18,92	18,59	18,59	18,7	0,2	62,5
2,0	0,119	0,119	0,119	19,09	19,09	19,09	19,1	0,0	65,8
5,1	0,122	0,120	0,123	19,42	19,26	19,59	19,4	0,2	68,7
10,5	0,130	0,128	0,128	20,54	20,41	20,41	20,5	0,1	77,6
15,9	0,153	0,152	0,152	22,48	22,36	22,36	22,4	0,1	94,5
30,9	0,138	0,139	0,138	21,19	21,32	21,19	21,2	0,1	84,4
45,7	0,161	0,159	0,163	23,13	23,00	23,26	23,1	0,1	100,9
61	0,170	0,169	0,169	23,91	23,78	23,78	23,8	0,1	106,9
78	0,178	0,180	0,184	24,56	24,69	25,08	24,8	0,3	115,2
93	0,183	0,184	0,181	24,95	25,08	24,82	24,9	0,1	116,7
108	0,184	0,184	0,189	25,08	25,08	25,47	25,2	0,2	118,9
124	0,189	0,191	0,189	25,47	25,60	25,47	25,5	0,1	121,6
139	0,189	0,189	0,192	25,47	25,47	25,73	25,6	0,1	121,9
154	0,195	0,198	0,203	25,99	26,24	26,63	26,3	0,3	128,3
169	0,195	0,195	0,194	25,99	25,99	25,86	25,9	0,1	125,3
184	0,197	0,197	0,195	26,12	26,12	25,99	26,1	0,1	126,4
214	0,197	0,195	0,194	26,12	25,99	25,86	26,0	0,1	125,7
244	0,192	0,192	0,195	25,73	25,73	25,99	25,8	0,1	124,2
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C									
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,119	0,117	0,117	12,82	12,64	12,64	12,7	0,1	0
0,0017	0,097	0,097	0,095	17,99	17,99	17,82	17,9	0,1	41,2
6,1	0,102	0,103	0,102	18,51	18,69	18,51	18,6	0,1	46,2

9,4	0,113	0,109	0,109	19,72	19,38	19,38	19,5	0,2	53,4	0,5
14,7	0,123	0,122	0,123	21,30	21,17	21,30	21,3	0,1	67,3	0,2
20,1	0,133	0,133	0,133	22,08	22,08	22,08	22,1	0,0	73,8	0,0
36,2	0,153	0,152	0,153	23,76	23,63	23,76	23,7	0,1	86,7	0,3
52,3	0,169	0,167	0,172	25,05	24,92	25,31	25,1	0,2	97,5	0,8
68	0,184	0,180	0,183	26,35	25,96	26,22	26,2	0,2	106,0	0,8
84	0,192	0,192	0,198	26,99	26,99	27,51	27,2	0,3	113,8	1,3
101	0,203	0,205	0,202	27,90	28,03	27,77	27,9	0,1	119,6	0,6
115	0,206	0,213	0,211	28,16	28,68	28,55	28,5	0,3	124,0	1,2
132	0,214	0,211	0,213	28,80	28,55	28,68	28,7	0,1	125,7	0,6
147	0,211	0,211	0,216	28,55	28,55	28,93	28,7	0,2	125,7	1,0
162	0,216	0,217	0,223	28,93	29,06	29,58	29,2	0,3	129,8	1,5
177	0,222	0,223	0,223	29,45	29,58	29,58	29,5	0,1	132,5	0,3
207	0,225	0,227	0,227	29,71	29,84	29,84	29,8	0,1	134,5	0,3
237	0,228	0,231	0,230	29,97	30,23	30,10	30,1	0,1	136,9	0,6
267	0,233	0,238	0,234	30,36	30,75	30,49	30,5	0,2	140,3	0,9
297	0,236	0,231	0,231	30,62	30,23	30,23	30,4	0,2	139	1
328	0,234	0,241	0,236	30,49	31,00	30,62	30,7	0,3	141,7	1,2
358	0,230	0,234	0,236	30,10	30,49	30,62	30,4	0,3	139,3	1,2
418	0,234	0,233	0,239	30,49	30,36	30,87	30,6	0,3	140,7	1,2
478	0,236	0,231	0,236	30,62	30,23	30,62	30,5	0,2	140,0	1,0
539	0,236	0,236	0,234	30,62	30,62	30,49	30,6	0,1	140,7	0,3
599	0,236	0,236	0,222	30,62	30,62	29,45	30,2	0,7	138	3
719	0,227	0,236	0,238	29,84	30,62	30,75	30,4	0,5	139	2
840	0,230	0,236	0,233	30,10	30,62	30,36	30,4	0,3	139,0	1,2
960	0,233	0,234	0,238	30,36	30,49	30,75	30,5	0,2	140,3	0,9

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-19. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 33 em CO₂-sc.

Polímero [Pe-(PVAc _{4,71K}) _{2,2} GA1,8] (<u>33</u>)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,181	0,174	0,168	19,15	18,42	17,87	18,5	0,6	0	4
0,0017	0,137	0,137	0,135	20,58	20,58	20,45	20,5	0,1	11	8
0,5	0,144	0,149	0,137	21,13	21,54	20,58	21,1	0,5	14	11
1,6	0,140	0,137	0,140	20,86	20,58	20,86	20,8	0,2	12	9
2,6	0,145	0,139	0,139	21,27	20,72	20,72	20,9	0,3	13	10
3,7	0,140	0,142	0,142	20,86	20,99	20,99	20,9	0,1	13	8
4,8	0,139	0,140	0,144	20,72	20,86	21,13	20,9	0,2	13	9
10,1	0,145	0,145	0,145	21,27	21,27	21,27	21,3	0,0	15	8
15	0,150	0,149	0,149	21,67	21,54	21,54	21,6	0,1	17	9
21	0,152	0,154	0,155	21,81	21,95	22,08	21,9	0,1	19	9
26	0,154	0,157	0,159	21,95	22,22	22,36	22,2	0,2	20	9
32	0,159	0,160	0,157	22,36	22,49	22,22	22,4	0,1	21	9
47	0,164	0,168	0,162	22,77	23,17	22,63	22,9	0,3	24	10
63	0,175	0,170	0,170	23,72	23,31	23,31	23,4	0,2	27	10
127	0,185	0,190	0,187	24,54	24,95	24,67	24,7	0,2	34	10
191	0,187	0,188	0,192	24,67	24,81	25,08	24,9	0,2	35	10
256	0,190	0,193	0,193	24,95	25,22	25,22	25,1	0,2	36	10
320	0,188	0,188	0,188	24,81	24,81	24,81	24,8	0,0	34	9
384	0,187	0,187	0,188	24,67	24,67	24,81	24,7	0,1	34	9
449	0,187	0,185	0,185	24,67	24,54	24,54	24,6	0,1	33	9
513	0,185	0,190	0,188	24,54	24,95	24,81	24,8	0,2	34	10
914	0,187	0,190	0,190	24,67	24,95	24,95	24,9	0,2	35	10
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,177	0,184	0,182	18,70	19,42	19,24	19,1	0,4	0	3
0,0017	0,118	0,118	0,118	19,00	19,00	19,00	19,0	0,0	-1	5
1,0	0,121	0,131	0,124	19,34	20,36	19,68	19,8	0,5	4	8
1,6	0,121	0,121	0,124	19,34	19,34	19,68	19,5	0,2	2	6
3,1	0,126	0,128	0,126	19,85	20,02	19,85	19,9	0,1	4	6
5,3	0,126	0,128	0,129	19,85	20,02	20,19	20,0	0,2	5	6
10,6	0,132	0,139	0,137	20,76	21,28	21,15	21,1	0,3	10	7
20,2	0,145	0,143	0,148	21,81	21,68	22,08	21,9	0,2	14	6
30	0,153	0,153	0,153	22,47	22,47	22,47	22,5	0,0	18	5
39	0,153	0,159	0,158	22,47	23,00	22,87	22,8	0,3	19	7
48	0,161	0,161	0,161	23,14	23,14	23,14	23,1	0,0	21	6
63	0,161	0,172	0,171	23,14	24,06	23,93	23,7	0,5	24	8
127	0,190	0,185	0,183	25,52	25,12	24,99	25,2	0,3	32	7
192	0,185	0,188	0,185	25,12	25,38	25,12	25,2	0,2	32	7
241	0,185	0,186	0,188	25,12	25,25	25,38	25,3	0,1	32	7
304	0,188	0,190	0,188	25,38	25,52	25,38	25,4	0,1	33	6
1101	0,186	0,185	0,185	25,25	25,12	25,12	25,2	0,1	32	6
Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-20. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 34 em CO₂-sc.

Polímero [Pε-(PVAc) _{3,490}] _{3,2} [GA1,3] (34)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,170	0,171	0,173	17,98	18,16	18,34	18,2	0,2	0	2
0,0017	0,129	0,130	0,129	19,32	19,48	19,32	19,4	0,1	7	3
1,6	0,135	0,135	0,135	19,99	19,99	19,99	20,0	0,0	10	2
2,7	0,137	0,137	0,137	20,15	20,15	20,15	20,2	0,0	11	2
8,0	0,148	0,146	0,150	21,49	21,36	21,62	21,5	0,1	18	3
13,3	0,153	0,155	0,153	21,89	22,02	21,89	21,9	0,1	21	3
18,6	0,158	0,156	0,155	22,29	22,15	22,02	22,2	0,1	22	3
24,0	0,161	0,159	0,161	22,55	22,42	22,55	22,5	0,1	24	3
29	0,163	0,163	0,163	22,69	22,69	22,69	22,7	0,0	25	2
39	0,166	0,164	0,167	22,95	22,82	23,09	23,0	0,1	26	3
50	0,166	0,169	0,167	22,95	23,22	23,09	23,1	0,1	27	3
60	0,171	0,167	0,172	23,35	23,09	23,48	23,3	0,2	28	3
91	0,172	0,172	0,172	23,48	23,48	23,48	23,5	0,0	29	2
121	0,169	0,171	0,171	23,22	23,35	23,35	23,3	0,1	28	3
151	0,175	0,172	0,174	23,75	23,48	23,62	23,6	0,1	30	3
181	0,171	0,166	0,172	23,35	22,95	23,48	23,3	0,3	28	4
241	0,169	0,172	0,169	23,22	23,48	23,22	23,3	0,2	28	3
301	0,171	0,167	0,167	23,35	23,09	23,09	23,2	0,2	28	3
361	0,169	0,169	0,169	23,22	23,22	23,22	23,2	0,0	28	3
421	0,169	0,171	0,169	23,22	23,35	23,22	23,3	0,1	28	3
481	0,167	0,169	0,167	23,09	23,22	23,09	23,1	0,1	27	3
542	0,166	0,166	0,169	22,95	22,95	23,22	23,0	0,2	27	3
602	0,167	0,166	0,166	23,09	22,95	22,95	23,0	0,1	27	3
722	0,167	0,164	0,169	23,09	22,82	23,22	23,0	0,2	27	3
902	0,164	0,166	0,167	22,82	22,95	23,09	23,0	0,1	26	3
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,174	0,172	0,172	18,42	18,24	18,24	18,3	0,1	0	1
0,0017	0,120	0,122	0,123	19,25	19,42	19,59	19,4	0,2	6	3
0,6	0,127	0,125	0,127	19,93	19,76	19,93	19,9	0,1	9	2
2,8	0,133	0,131	0,130	20,81	20,68	20,55	20,7	0,1	13	3
4,9	0,133	0,133	0,133	20,81	20,81	20,81	20,8	0,0	14	2
10,2	0,142	0,141	0,138	21,60	21,47	21,21	21,4	0,2	17	3
15,6	0,147	0,147	0,142	21,99	21,99	21,60	21,9	0,2	19	3
20,9	0,150	0,146	0,147	22,26	21,86	21,99	22,0	0,2	20	3
26	0,154	0,150	0,149	22,52	22,26	22,12	22,3	0,2	22	3
31	0,152	0,149	0,152	22,39	22,12	22,39	22,3	0,2	22	3
41	0,163	0,161	0,160	23,31	23,18	23,04	23,2	0,1	27	3
52	0,166	0,168	0,168	23,57	23,70	23,70	23,7	0,1	29	2
61	0,168	0,171	0,169	23,70	23,96	23,83	23,8	0,1	30	3
91	0,173	0,168	0,171	24,09	23,70	23,96	23,9	0,2	31	3
121	0,171	0,171	0,173	23,96	23,96	24,09	24,0	0,1	31	2
151	0,169	0,168	0,168	23,83	23,70	23,70	23,7	0,1	30	2
181	0,173	0,171	0,171	24,09	23,96	23,96	24,0	0,1	31	2
241	0,173	0,173	0,173	24,09	24,09	24,09	24,1	0,0	32	2
302	0,173	0,169	0,171	24,09	23,83	23,96	24,0	0,1	31	3
362	0,174	0,171	0,171	24,23	23,96	23,96	24,1	0,2	31	3
422	0,173	0,169	0,171	24,09	23,83	23,96	24,0	0,1	31	3
482	0,173	0,174	0,173	24,09	24,23	24,09	24,1	0,1	32	2
602	0,173	0,171	0,173	24,09	23,96	24,09	24,1	0,1	31	2
722	0,171	0,171	0,171	23,96	23,96	23,96	24,0	0,0	31	2
852	0,174	0,173	0,169	24,23	24,09	23,83	24,1	0,2	31	3
Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C										

t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,155	0,151	0,155	16,50	16,12	16,50	16,4	0,2	0
0,0017	0,165	0,161	0,166	24,71	24,45	24,84	24,7	0,2	51
1,0	0,168	0,168	0,168	24,97	24,97	24,97	25,0	0,0	53
3,0	0,176	0,171	0,176	25,63	25,23	25,63	25,5	0,2	56
5,0	0,177	0,180	0,179	25,76	26,02	25,89	25,9	0,1	58
10,0	0,188	0,187	0,190	26,68	26,54	26,81	26,7	0,1	63
15,0	0,196	0,196	0,196	27,33	27,33	27,33	27,3	0,0	67
30,0	0,212	0,209	0,211	28,64	28,38	28,51	28,5	0,1	74
56	0,236	0,231	0,236	30,61	30,21	30,61	30,5	0,2	86
86	0,255	0,256	0,255	32,18	32,31	32,18	32,2	0,1	97
116	0,266	0,266	0,264	33,10	33,10	32,97	33,1	0,1	102
146	0,275	0,272	0,271	33,88	33,62	33,49	33,7	0,2	106
176	0,286	0,288	0,291	34,80	34,93	35,19	35,0	0,2	114
206	0,299	0,298	0,296	35,85	35,72	35,59	35,7	0,1	118
237	0,299	0,299	0,301	35,85	35,85	35,98	35,9	0,1	119
297	0,302	0,302	0,304	36,11	36,11	36,24	36,2	0,1	121
357	0,309	0,312	0,307	36,64	36,90	36,51	36,7	0,2	124
418	0,307	0,307	0,309	36,51	36,51	36,64	36,5	0,1	123
478	0,310	0,309	0,310	36,77	36,64	36,77	36,7	0,1	124
538	0,315	0,312	0,313	37,16	36,90	37,03	37,0	0,1	126
599	0,312	0,310	0,309	36,90	36,77	36,64	36,8	0,1	125
749	0,312	0,313	0,312	36,90	37,03	36,90	36,9	0,1	126

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-21. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 35 em CO₂-sc.

Polímero [GL-PGH _{PG1,3} -(PVAc _{0,12N}) _{2,8}] (<u>35</u>)									
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,176	0,176	0,169	18,62	18,62	17,88	18,4	0,4	0
0,0017	0,135	0,135	0,131	19,92	19,92	19,58	19,8	0,2	8
2,2	0,138	0,141	0,139	20,64	20,91	20,78	20,8	0,1	13
4,0	0,138	0,139	0,149	20,64	20,78	21,59	21,0	0,5	14
6,4	0,135	0,136	0,136	20,37	20,51	20,51	20,5	0,1	11
9,6	0,135	0,143	0,139	20,37	21,05	20,78	20,7	0,3	13
19,2	0,146	0,146	0,139	21,32	21,32	20,78	21,1	0,3	15
29,9	0,149	0,146	0,149	21,59	21,32	21,59	21,5	0,2	17
41	0,149	0,149	0,149	21,59	21,59	21,59	21,6	0,0	18
50	0,158	0,156	0,158	22,27	22,13	22,27	22,2	0,1	21
61	0,156	0,156	0,154	22,13	22,13	22,00	22,1	0,1	20
94	0,158	0,159	0,156	22,27	22,41	22,13	22,3	0,1	21
125	0,161	0,161	0,161	22,54	22,54	22,54	22,5	0,0	23
155	0,162	0,161	0,156	22,68	22,54	22,13	22,5	0,3	22
185	0,156	0,154	0,161	22,13	22,00	22,54	22,2	0,3	21
215	0,158	0,158	0,156	22,27	22,27	22,13	22,2	0,1	21
245	0,159	0,156	0,154	22,41	22,13	22,00	22,2	0,2	21
275	0,159	0,154	0,151	22,41	22,00	21,73	22,0	0,3	20
305	0,153	0,156	0,154	21,86	22,13	22,00	22,0	0,1	20
366	0,149	0,154	0,151	21,59	22,00	21,73	21,8	0,2	19
441	0,151	0,153	0,154	21,73	21,86	22,00	21,9	0,1	19
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C									
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,131	0,129	0,131	14,03	13,85	14,03	14,0	0,1	0
0,0017	0,076	0,075	0,075	14,60	14,43	14,43	14,5	0,1	4
1,0	0,076	0,078	0,076	14,60	14,77	14,60	14,7	0,1	5
3,0	0,081	0,076	0,078	15,12	14,60	14,77	14,8	0,3	6
5,0	0,081	0,078	0,085	15,12	14,77	15,46	15,1	0,3	8
10,0	0,094	0,098	0,093	16,49	16,84	16,32	16,6	0,3	18
15,0	0,101	0,104	0,099	17,18	17,53	17,01	17,2	0,3	23
30,0	0,102	0,109	0,106	17,35	18,04	17,70	17,7	0,3	27
45	0,109	0,112	0,107	18,04	18,39	17,87	18,1	0,3	30
60	0,120	0,119	0,119	19,25	19,08	19,08	19,1	0,1	37
75	0,125	0,127	0,127	20,16	20,30	20,30	20,3	0,1	45
90	0,130	0,133	0,133	20,57	20,84	20,84	20,7	0,2	49
105	0,137	0,138	0,138	21,11	21,24	21,24	21,2	0,1	52
120	0,135	0,138	0,137	20,97	21,24	21,11	21,1	0,1	51
151	0,141	0,141	0,141	21,51	21,51	21,51	21,5	0,0	54
181	0,143	0,146	0,146	21,64	21,91	21,91	21,8	0,2	56
211	0,146	0,148	0,146	21,91	22,05	21,91	22,0	0,1	57
241	0,151	0,151	0,148	22,32	22,32	22,05	22,2	0,2	59
301	0,150	0,150	0,150	22,18	22,18	22,18	22,2	0,0	59
380	0,153	0,150	0,150	22,45	22,18	22,18	22,3	0,2	59
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C									
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,143	0,149	0,150	15,29	15,85	16,03	15,7	0,4	0
0,0017	0,103	0,103	0,105	18,67	18,67	18,85	18,7	0,1	19
1,7	0,109	0,114	0,113	19,38	19,92	19,74	19,7	0,3	25

3,9	0,113	0,119	0,121	19,74	20,45	20,63	20,3	0,5	29	10
6,0	0,116	0,116	0,117	20,67	20,67	20,81	20,7	0,1	32	7
11,3	0,124	0,126	0,127	21,34	21,47	21,61	21,5	0,1	37	8
16,6	0,124	0,126	0,126	21,34	21,47	21,47	21,4	0,1	36	8
22,0	0,134	0,135	0,135	22,14	22,27	22,27	22,2	0,1	41	8
27	0,137	0,134	0,137	22,41	22,14	22,41	22,3	0,2	42	8
33	0,138	0,137	0,137	22,54	22,41	22,41	22,5	0,1	43	8
38	0,138	0,137	0,138	22,54	22,41	22,54	22,5	0,1	43	8
43	0,145	0,143	0,142	23,07	22,94	22,81	22,9	0,1	46	8
54	0,143	0,143	0,145	22,94	22,94	23,07	23,0	0,1	46	8
65	0,146	0,148	0,146	23,21	23,34	23,21	23,3	0,1	48	8
101	0,146	0,153	0,151	23,21	23,74	23,61	23,5	0,3	50	9
131	0,156	0,156	0,156	24,01	24,01	24,01	24,0	0,0	53	8
162	0,159	0,158	0,161	24,27	24,14	24,41	24,3	0,1	54	9
192	0,159	0,159	0,159	24,27	24,27	24,27	24,3	0,0	54	8
252	0,163	0,163	0,156	24,54	24,54	24,01	24,4	0,3	55	10
312	0,161	0,159	0,159	24,41	24,27	24,27	24,3	0,1	55	8
372	0,163	0,163	0,158	24,54	24,54	24,14	24,4	0,2	55	9
433	0,158	0,156	0,158	24,14	24,01	24,14	24,1	0,1	53	8
493	0,159	0,161	0,159	24,27	24,41	24,27	24,3	0,1	55	8
553	0,156	0,159	0,156	24,01	24,27	24,01	24,1	0,2	53	9
614	0,159	0,158	0,161	24,27	24,14	24,41	24,3	0,1	54	9
674	0,158	0,156	0,158	24,14	24,01	24,14	24,1	0,1	53	8
734	0,156	0,158	0,158	24,01	24,14	24,14	24,1	0,1	53	8
855	0,153	0,155	0,155	23,74	23,87	23,87	23,8	0,1	52	8
975	0,159	0,155	0,158	24,27	23,87	24,14	24,1	0,2	53	9
1066	0,156	0,151	0,155	24,01	23,61	23,87	23,8	0,2	52	9

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-22. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 36 em CO₂-sc.

Polímero [GL-PGH _{0,1,2} -(PVAc _{1,02K}) _{0,2}] _{0,23} (36)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,169	0,164	0,162	17,89	17,36	17,19	17,5	0,4	0	3
0,0017	0,105	0,101	0,105	16,87	16,39	16,87	16,7	0,3	-4	7
1,0	0,104	0,101	0,101	16,71	16,39	16,39	16,5	0,2	-6	6
2,0	0,108	0,108	0,107	17,19	17,19	17,03	17,1	0,1	-2	6
3,1	0,111	0,114	0,110	17,51	17,83	17,35	17,6	0,2	0	7
4,2	0,108	0,107	0,110	17,19	17,03	17,35	17,2	0,2	-2	6
5,1	0,113	0,113	0,108	17,67	17,67	17,19	17,5	0,3	0	7
10,6	0,114	0,118	0,111	17,83	18,16	17,51	17,8	0,3	2	7
20	0,121	0,121	0,118	18,48	18,48	18,16	18,4	0,2	5	6
31	0,125	0,122	0,127	18,96	18,64	19,12	18,9	0,2	8	7
40	0,131	0,133	0,124	19,60	19,76	18,80	19,4	0,5	11	8
50	0,135	0,130	0,130	19,92	19,44	19,44	19,6	0,3	12	7
61	0,136	0,136	0,135	20,08	20,08	19,92	20,0	0,1	15	6
96	0,142	0,145	0,139	20,73	21,05	20,40	20,7	0,3	19	8
126	0,147	0,147	0,147	21,21	21,21	21,21	21,2	0,0	21	6
186	0,149	0,152	0,150	21,37	21,69	21,53	21,5	0,2	23	7
246	0,149	0,150	0,149	21,37	21,53	21,37	21,4	0,1	23	6
306	0,150	0,149	0,152	21,53	21,37	21,69	21,5	0,2	23	7
427	0,149	0,149	0,149	21,37	21,37	21,37	21,4	0,0	22	6
532	0,149	0,150	0,150	21,37	21,53	21,53	21,5	0,1	23	6
652	0,145	0,144	0,149	21,05	20,89	21,37	21,1	0,2	21	7
811	0,152	0,147	0,150	21,69	21,21	21,53	21,5	0,2	23	7
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,175	0,180	0,175	18,55	19,09	18,55	18,7	0,3	0	3
0,0017	0,107	0,112	0,107	17,88	18,38	17,88	18,0	0,3	-4	6
1,0	0,104	0,106	0,101	17,54	17,71	17,21	17,5	0,3	-7	5
2,1	0,099	0,099	0,101	17,04	17,04	17,21	17,1	0,1	-9	5
2,9	0,101	0,096	0,096	17,21	16,71	16,71	16,9	0,3	-10	6
3,2	0,095	0,093	0,096	16,54	16,37	16,71	16,5	0,2	-12	5
4,2	0,099	0,096	0,098	17,04	16,71	16,88	16,9	0,2	-10	5
8,5	0,099	0,099	0,099	17,04	17,04	17,04	17,0	0,0	-9	4
18	0,117	0,107	0,125	18,88	17,88	19,72	18,8	0,9	1	9
29	0,128	0,126	0,131	20,05	19,89	20,39	20,1	0,3	7	6
37	0,133	0,133	0,133	20,55	20,55	20,55	20,6	0,0	10	5
48	0,136	0,134	0,134	20,89	20,72	20,72	20,8	0,1	11	5
58	0,134	0,142	0,134	20,72	21,56	20,72	21,0	0,5	12	7
93	0,139	0,139	0,134	21,22	21,22	20,72	21,1	0,3	12	6
186	0,147	0,144	0,145	22,06	21,73	21,89	21,9	0,2	17	6
289	0,139	0,137	0,140	21,22	21,06	21,39	21,2	0,2	13	6
395	0,145	0,144	0,147	21,89	21,73	22,06	21,9	0,2	17	6
591	0,145	0,144	0,145	21,89	21,73	21,89	21,8	0,1	17	5
788	0,147	0,144	0,153	22,06	21,73	22,73	22,2	0,5	18	7
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0.0017 min (0.1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Polímero [DD-PGH _{01,4} -(PVC _{0,830}) _{2,0} GA _{4,3} (32)]										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,177	0,176	0,183	18,77	18,59	19,33	18,9	0,4	0	3
0,0017	0,143	0,144	0,143	22,90	23,03	22,90	22,9	0,1	21	6
0,4	0,149	0,149	0,154	23,44	23,44	23,85	23,6	0,2	25	7
2,1	0,148	0,148	0,148	23,31	23,31	23,31	23,3	0,0	23	6
4,2	0,154	0,158	0,156	23,85	24,12	23,99	24,0	0,1	27	7
9,5	0,156	0,158	0,156	23,99	24,12	23,99	24,0	0,1	27	6
14,8	0,166	0,164	0,169	24,80	24,66	25,07	24,8	0,2	31	7
20,2	0,174	0,176	0,174	25,48	25,62	25,48	25,5	0,1	35	7
25	0,176	0,176	0,177	25,62	25,62	25,75	25,7	0,1	36	7
31	0,177	0,177	0,177	25,75	25,75	25,75	25,8	0,0	36	6
36	0,180	0,184	0,182	26,02	26,29	26,16	26,2	0,1	38	7
46	0,184	0,185	0,189	26,29	26,43	26,70	26,5	0,2	40	7
56	0,189	0,192	0,187	26,70	26,97	26,57	26,7	0,2	42	7
76	0,194	0,195	0,195	27,11	27,25	27,25	27,2	0,1	44	7
106	0,199	0,202	0,199	27,52	27,79	27,52	27,6	0,2	46	7
167	0,202	0,202	0,200	27,79	27,79	27,65	27,7	0,1	47	7
227	0,205	0,203	0,205	28,06	27,92	28,06	28,0	0,1	48	7
287	0,203	0,205	0,202	27,92	28,06	27,79	27,9	0,1	48	7
347	0,203	0,203	0,205	27,92	27,92	28,06	28,0	0,1	48	7
393	0,200	0,203	0,203	27,65	27,92	27,92	27,8	0,2	47	7
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,116	0,116	0,114	12,53	12,53	12,34	12,5	0,1	0	2
0,0017	0,088	0,089	0,089	15,80	15,98	15,98	15,9	0,1	28	4
0,8	0,086	0,086	0,081	15,63	15,63	15,12	15,5	0,3	24	6
3,0	0,086	0,086	0,086	15,63	15,63	15,63	15,6	0,0	25	3
5,1	0,094	0,093	0,093	16,49	16,32	16,32	16,4	0,1	31	4
10,4	0,099	0,099	0,101	17,01	17,01	17,18	17,1	0,1	37	4
15,7	0,098	0,101	0,098	16,84	17,18	16,84	17,0	0,2	36	5
21,1	0,106	0,104	0,107	17,70	17,53	17,87	17,7	0,2	42	5
26	0,111	0,111	0,111	18,22	18,22	18,22	18,2	0,0	46	4
32	0,109	0,112	0,107	18,04	18,39	17,87	18,1	0,3	45	6
37	0,112	0,109	0,111	18,39	18,04	18,22	18,2	0,2	46	5
42	0,112	0,114	0,112	18,39	18,56	18,39	18,4	0,1	48	4
52	0,120	0,117	0,115	19,25	18,90	18,73	19,0	0,3	52	6
63	0,120	0,117	0,115	19,25	18,90	18,73	19,0	0,3	52	6
91	0,120	0,122	0,124	19,25	19,42	19,59	19,4	0,2	56	5
121	0,124	0,120	0,122	19,59	19,25	19,42				

t (min)	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,124	0,127	0,125	13,29	13,65	13,47	13,5	0,2	0	3
0,0017	0,076	0,079	0,083	15,63	15,98	16,49	16,0	0,4	19	7
1,2	0,082	0,085	0,082	16,32	16,66	16,32	16,4	0,2	22	5
3,3	0,091	0,093	0,088	17,34	17,51	17,00	17,3	0,3	28	6
5,3	0,089	0,093	0,089	17,17	17,51	17,17	17,3	0,2	28	5
10,8	0,097	0,099	0,100	18,02	18,20	18,37	18,2	0,2	35	5
16,1	0,108	0,109	0,113	19,22	19,39	19,73	19,4	0,3	44	6
20,3	0,119	0,119	0,117	20,91	20,91	20,78	20,9	0,1	55	5
35	0,130	0,131	0,123	21,81	21,93	21,30	21,7	0,3	61	7
52	0,137	0,131	0,139	22,44	21,93	22,57	22,3	0,3	66	7
68	0,139	0,139	0,142	22,57	22,57	22,83	22,7	0,1	68	5
85	0,151	0,143	0,145	23,59	22,96	23,08	23,2	0,3	72	7
100	0,147	0,148	0,150	23,21	23,34	23,47	23,3	0,1	73	5
116	0,150	0,147	0,148	23,47	23,21	23,34	23,3	0,1	73	5
180	0,154	0,153	0,153	23,85	23,72	23,72	23,8	0,1	76	5
247	0,157	0,154	0,153	24,10	23,85	23,72	23,9	0,2	77	6
307	0,156	0,154	0,154	23,98	23,85	23,85	23,9	0,1	77	5
367	0,156	0,154	0,153	23,98	23,85	23,72	23,8	0,1	77	5
427	0,154	0,154	0,157	23,85	23,85	24,10	23,9	0,1	78	6

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-24. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 38 em CO₂-sc.

Polímero [DD-PGH _{PG1,4} -(PVC _{3,80K}) _{3,0}] _{GA28} (<u>38</u>)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,120	0,115	0,118	12,93	12,39	12,75	12,7	0,3	0	3
0,0017	0,114	0,118	0,118	17,75	18,24	18,24	18,1	0,3	42	9
1,5	0,114	0,118	0,117	17,75	18,24	18,07	18,0	0,3	42	9
3,7	0,114	0,120	0,117	17,75	18,40	18,07	18,1	0,3	42	9
5,8	0,120	0,118	0,120	18,40	18,24	18,40	18,3	0,1	45	7
10,1	0,128	0,125	0,128	19,22	18,89	19,22	19,1	0,2	51	8
15,3	0,133	0,133	0,131	19,71	19,71	19,55	19,7	0,1	55	8
30,4	0,136	0,136	0,137	20,47	20,47	20,60	20,5	0,1	62	8
45	0,142	0,142	0,140	20,99	20,99	20,86	20,9	0,1	65	8
61	0,148	0,148	0,148	21,51	21,51	21,51	21,5	0,0	70	8
94	0,156	0,156	0,155	22,17	22,17	22,03	22,1	0,1	74	8
126	0,159	0,159	0,163	22,43	22,43	22,69	22,5	0,2	77	9
158	0,163	0,164	0,163	22,69	22,82	22,69	22,7	0,1	79	8
190	0,166	0,166	0,164	22,95	22,95	22,82	22,9	0,1	80	8
223	0,163	0,166	0,166	22,69	22,95	22,95	22,9	0,2	80	9
254	0,163	0,166	0,163	22,69	22,95	22,69	22,8	0,2	79	9
284	0,164	0,166	0,164	22,82	22,95	22,82	22,9	0,1	80	8
314	0,163	0,163	0,163	22,69	22,69	22,69	22,7	0,0	79	8
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,126	0,125	0,130	13,59	13,40	13,95	13,6	0,3	0	3
0,0017	0,094	0,093	0,094	16,50	16,34	16,50	16,5	0,1	21	6
1,0	0,091	0,090	0,094	16,18	16,01	16,50	16,2	0,3	19	7
2,9	0,099	0,097	0,099	17,00	16,83	17,00	16,9	0,1	24	7
5,3	0,102	0,102	0,104	17,32	17,32	17,49	17,4	0,1	27	7
10,6	0,108	0,105	0,104	17,98	17,65	17,49	17,7	0,3	30	8
16,0	0,107	0,105	0,107	17,82	17,65	17,82	17,8	0,1	30	7
21,3	0,118	0,116	0,118	18,96	18,80	18,96	18,9	0,1	39	7
27	0,122	0,121	0,116	19,46	19,29	18,80	19,2	0,3	41	9
32	0,122	0,121	0,121	19,46	19,29	19,29	19,3	0,1	42	7
37	0,121	0,121	0,124	19,29	19,29	19,62	19,4	0,2	42	8
43	0,124	0,125	0,124	19,62	19,78	19,62	19,7	0,1	44	7
53	0,128	0,127	0,128	20,43	20,30	20,43	20,4	0,1	49	7
63	0,125	0,128	0,127	20,18	20,43	20,30	20,3	0,1	49	8
93	0,138	0,138	0,136	21,20	21,20	21,07	21,2	0,1	55	7
123	0,142	0,142	0,141	21,59	21,59	21,46	21,5	0,1	58	7
153	0,142	0,141	0,142	21,59	21,46	21,59	21,5	0,1	58	7
213	0,144	0,142	0,144	21,72	21,59	21,72	21,7	0,1	59	7
273	0,147	0,147	0,139	21,97	21,97	21,33	21,8	0,4	59	10
333	0,142	0,144	0,142	21,59	21,72	21,59	21,6	0,1	59	7
394	0,142	0,141	0,144	21,59	21,46	21,72	21,6	0,1	58	8
454	0,141	0,142	0,144	21,46	21,59	21,72	21,6	0,1	58	8
514	0,144	0,141	0,142	21,72	21,46	21,59	21,6	0,1	58	8
589	0,138	0,141	0,144	21,20	21,46	21,72	21,5	0,3	57	9
694	0,138	0,141	0,138	21,20	21,46	21,20	21,3	0,1	56	8
815	0,141	0,145	0,141	21,46	21,84	21,46	21,6	0,2	58	8
935	0,141	0,141	0,142	21,46	21,46	21,59	21,5	0,1	58	7
Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,130	0,126	0,125	13,95	13,59	13,40	13,6	0,3	0	3
0,0017	0,098	0,096	0,093	18,12	17,95	17,61	17,9	0,3	31	8

1,0	0,100	0,101	0,101	18,29	18,46	18,46	18,4	0,1	35	7
3,0	0,104	0,101	0,101	18,80	18,46	18,46	18,6	0,2	36	8
5,0	0,104	0,104	0,104	18,80	18,80	18,80	18,8	0,0	38	6
10,0	0,110	0,109	0,110	19,47	19,30	19,47	19,4	0,1	42	7
15,0	0,116	0,115	0,118	20,15	19,98	20,32	20,2	0,2	48	8
32,0	0,133	0,133	0,133	22,02	22,02	22,02	22,0	0,0	61	7
47	0,142	0,145	0,141	23,03	23,37	22,86	23,1	0,3	69	9
63	0,155	0,155	0,152	24,39	24,39	24,05	24,3	0,2	78	9
80	0,161	0,164	0,165	25,07	25,41	25,58	25,4	0,3	86	10
96	0,167	0,168	0,168	25,75	25,92	25,92	25,9	0,1	90	9
112	0,175	0,175	0,175	26,59	26,59	26,59	26,6	0,0	95	8
128	0,178	0,176	0,176	25,79	26,76	26,76	26,4	0,6	94	12
144	0,179	0,181	0,181	27,10	27,27	27,27	27,2	0,1	99	9
160	0,181	0,184	0,181	27,27	27,61	27,27	27,4	0,2	101	10
177	0,185	0,182	0,182	27,78	27,44	27,44	27,6	0,2	102	10
208	0,185	0,185	0,188	27,78	27,78	28,12	27,9	0,2	104	10
240	0,190	0,185	0,185	28,29	27,78	27,78	27,9	0,3	105	10
273	0,190	0,188	0,187	28,29	28,12	27,95	28,1	0,2	106	10
305	0,188	0,188	0,188	28,12	28,12	28,12	28,1	0,0	106	8
337	0,185	0,188	0,190	27,78	28,12	28,29	28,1	0,3	106	10
369	0,191	0,188	0,188	28,46	28,12	28,12	28,2	0,2	107	10
433	0,188	0,188	0,188	28,12	28,12	28,12	28,1	0,0	106	8
498	0,191	0,190	0,188	28,46	28,29	28,12	28,3	0,2	107	10
562	0,190	0,188	0,193	28,29	28,12	28,63	28,3	0,3	108	10
627	0,190	0,191	0,196	28,29	28,46	28,97	28,6	0,4	109	11
756	0,188	0,190	0,187	28,12	28,29	27,95	28,1	0,2	106	10
983	0,191	0,193	0,191	28,46	28,63	28,46	28,5	0,1	109	9
1179	0,190	0,193	0,193	28,29	28,63	28,63	28,5	0,2	109	10

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-25. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 39 em CO₂-sc.

Polímero [TEG-PGH _{001,5} -(PVAC _{4,20W}) _{2,5}] _{0,7,8} (<u>39</u>)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,118	0,109	0,116	12,69	11,75	12,50	12,3	0,5	0	4
0,0017	0,118	0,113	0,115	18,24	17,72	17,89	18,0	0,3	46	13
1,6	0,117	0,115	0,118	18,07	17,89	18,24	18,1	0,2	47	12
2,6	0,115	0,118	0,122	17,89	18,24	18,59	18,2	0,3	48	13
4,8	0,122	0,122	0,118	18,59	18,59	18,24	18,5	0,2	50	12
10,1	0,130	0,132	0,132	19,45	19,62	19,62	19,6	0,1	59	12
15,4	0,133	0,133	0,132	19,80	19,80	19,62	19,7	0,1	60	12
20,8	0,133	0,133	0,133	19,80	19,80	19,80	19,8	0,0	61	11
26	0,137	0,135	0,138	20,55	20,41	20,69	20,6	0,1	67	13
31	0,138	0,138	0,138	20,69	20,69	20,69	20,7	0,0	68	12
42	0,145	0,143	0,145	21,24	21,10	21,24	21,2	0,1	72	12
53	0,145	0,145	0,143	21,24	21,24	21,10	21,2	0,1	72	12
63	0,148	0,147	0,147	21,52	21,38	21,38	21,4	0,1	74	12
96	0,152	0,150	0,152	21,79	21,65	21,79	21,7	0,1	77	13
126	0,153	0,150	0,152	21,93	21,65	21,79	21,8	0,1	77	13
156	0,153	0,150	0,155	21,93	21,65	22,07	21,9	0,2	78	14
186	0,152	0,155	0,153	21,79	22,07	21,93	21,9	0,1	78	13
247	0,152	0,153	0,153	21,79	21,93	21,93	21,9	0,1	78	13
307	0,152	0,152	0,152	21,79	21,79	21,79	21,8	0,0	77	12
367	0,152	0,153	0,150	21,79	21,93	21,65	21,8	0,1	77	13
427	0,155	0,153	0,150	22,07	21,93	21,65	21,9	0,2	78	14
488	0,155	0,153	0,152	22,07	21,93	21,79	21,9	0,1	78	13
548	0,153	0,153	0,153	21,93	21,93	21,93	21,9	0,0	78	12
608	0,152	0,153	0,153	21,79	21,93	21,93	21,9	0,1	78	13
729	0,152	0,152	0,152	21,79	21,79	21,79	21,8	0,0	77	12
849	0,153	0,153	0,152	21,93	21,93	21,79	21,9	0,1	78	13
985	0,150	0,152	0,152	21,65	21,79	21,79	21,7	0,1	77	13
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)	
0	0,132	0,125	0,125	14,15	13,41	13,41	13,7	0,4	0	4
0,0017	0,107	0,105	0,107	17,82	17,65	17,82	17,8	0,1	30	9
1,3	0,105	0,105	0,105	17,65	17,65	17,65	17,7	0,0	29	8
13,2	0,121	0,120	0,118	19,34	19,17	19,00	19,2	0,2	40	10
18,5	0,124	0,124	0,124	19,68	19,68	19,68	19,7	0,0	44	9
23,9	0,129	0,129	0,131	20,49	20,49	20,62	20,5	0,1	50	10
29,2	0,132	0,131	0,132	20,76	20,62	20,76	20,7	0,1	52	10
34,5	0,129	0,131	0,134	20,49	20,62	20,89	20,7	0,2	51	11
40	0,132	0,131	0,129	20,76	20,62	20,49	20,6	0,1	51	10
45	0,135	0,132	0,135	21,02	20,76	21,02	20,9	0,2	53	11
50	0,134	0,135	0,134	20,89	21,02	20,89	20,9	0,1	53	10
56	0,135	0,134	0,132	21,02	20,89	20,76	20,9	0,1	53	10
61	0,129	0,134	0,132	20,49	20,89	20,76	20,7	0,2	52	11
66	0,132	0,131	0,132	20,76	20,62	20,76	20,7	0,1	52	10
97	0,135	0,135	0,137	21,02	21,02	21,15	21,1	0,1	54	10

127	0,135	0,135	0,135	21,02	21,02	21,02	21,0	0,0	54	9
157	0,137	0,139	0,137	21,15	21,28	21,15	21,2	0,1	55	10
187	0,134	0,137	0,137	20,89	21,15	21,15	21,1	0,2	54	11
248	0,139	0,139	0,137	21,28	21,28	21,15	21,2	0,1	56	10
308	0,137	0,137	0,137	21,15	21,15	21,15	21,2	0,0	55	9
379	0,137	0,137	0,137	21,15	21,15	21,15	21,2	0,0	55	9

Condição: P= 25,0 MPa e T= 35 °C

t (min)	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,088	0,082	0,093	9,61	9,05	10,17	9,6	0,6	0	6
0,0017	0,061	0,063	0,061	14,02	14,19	14,02	14,1	0,1	46	17
0,9	0,088	0,088	0,091	16,96	16,96	17,30	17,1	0,2	78	21
2,5	0,092	0,092	0,095	17,47	17,47	17,82	17,6	0,2	83	21
3,6	0,100	0,102	0,103	18,34	18,51	18,69	18,5	0,2	93	21
5,7	0,098	0,098	0,103	18,17	18,17	18,69	18,3	0,3	91	23
11,1	0,106	0,108	0,106	19,03	19,20	19,03	19,1	0,1	99	21
16,4	0,108	0,109	0,108	19,20	19,38	19,20	19,3	0,1	100	21
22	0,108	0,108	0,111	19,20	19,20	19,55	19,3	0,2	101	22
27	0,113	0,114	0,116	19,72	19,90	20,07	19,9	0,2	107	23
32	0,113	0,114	0,116	19,72	19,90	20,07	19,9	0,2	107	23
38	0,116	0,114	0,114	20,65	20,52	20,52	20,6	0,1	114	22
43	0,117	0,117	0,119	20,78	20,78	20,91	20,8	0,1	117	22
48	0,119	0,119	0,119	20,91	20,91	20,91	20,9	0,0	118	21
54	0,123	0,120	0,120	21,30	21,04	21,04	21,1	0,1	120	23
59	0,120	0,120	0,122	21,04	21,04	21,17	21,1	0,1	119	22
84	0,125	0,125	0,127	21,43	21,43	21,56	21,5	0,1	123	23
114	0,131	0,131	0,130	21,95	21,95	21,82	21,9	0,1	128	23
145	0,134	0,133	0,133	22,21	22,08	22,08	22,1	0,1	130	23
175	0,136	0,133	0,134	22,34	22,08	22,21	22,2	0,1	131	24
235	0,133	0,130	0,131	22,08	21,82	21,95	21,9	0,1	128	24
295	0,125	0,127	0,131	21,43	21,56	21,95	21,6	0,3	125	25
356	0,134	0,138	0,136	22,21	22,47	22,34	22,3	0,1	132	24
416	0,131	0,136	0,133	21,95	22,34	22,08	22,1	0,2	130	24
476	0,131	0,136	0,134	21,95	22,34	22,21	22,2	0,2	131	24
597	0,134	0,133	0,134	22,21	22,08	22,21	22,2	0,1	131	23
717	0,133	0,134	0,134	22,08	22,21	22,21	22,2	0,1	131	23
838	0,134	0,134	0,133	22,21	22,21	22,08	22,2	0,1	131	23

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-26. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero gerado na primeira síntese do polímero TEG-PGH_{PG1,5}-PVAc_{2,5} em CO₂-sc.

Polímero gerado na primeira síntese do polímero TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} (TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} -1)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,134	0,132	0,129	14,38	14,19	13,82	14,1	0,3	0	2
0,0017	0,118	0,122	0,117	18,24	18,59	18,07	18,3	0,3	30	7
1,0	0,115	0,117	0,117	17,89	18,07	18,07	18,0	0,1	27	6
3,0	0,117	0,118	0,125	18,07	18,24	18,93	18,4	0,5	30	8
5,0	0,120	0,120	0,123	18,41	18,41	18,76	18,5	0,2	31	7
7,0	0,127	0,122	0,123	19,10	18,59	18,76	18,8	0,3	33	7
16,0	0,132	0,132	0,133	19,62	19,62	19,80	19,7	0,1	39	6
31,0	0,135	0,135	0,132	19,97	19,97	19,62	19,9	0,2	41	7
47	0,137	0,137	0,137	20,14	20,14	20,14	20,1	0,0	43	6
62	0,142	0,140	0,142	20,66	20,49	20,66	20,6	0,1	46	6
80	0,142	0,142	0,143	20,66	20,66	20,84	20,7	0,1	47	6
96	0,143	0,142	0,143	20,84	20,66	20,84	20,8	0,1	47	6
112	0,143	0,145	0,143	20,84	21,01	20,84	20,9	0,1	48	6
128	0,145	0,143	0,143	21,24	21,10	21,10	21,1	0,1	50	6
160	0,147	0,145	0,147	21,38	21,24	21,38	21,3	0,1	51	6
193	0,145	0,147	0,145	21,24	21,38	21,24	21,3	0,1	51	6
225	0,143	0,145	0,145	21,10	21,24	21,24	21,2	0,1	50	6
257	0,143	0,147	0,147	21,10	21,38	21,38	21,3	0,2	51	7
289	0,147	0,148	0,143	21,38	21,52	21,10	21,3	0,2	51	7
354	0,143	0,150	0,147	21,10	21,65	21,38	21,4	0,3	51	8
413	0,145	0,147	0,145	21,24	21,38	21,24	21,3	0,1	51	6
478	0,145	0,147	0,145	21,24	21,38	21,24	21,3	0,1	51	6
554	0,140	0,143	0,143	20,83	21,10	21,10	21,0	0,2	49	7

Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C

t (min)	h (cm)**			V (μL)			V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,105	0,096	0,090	11,38	10,46	9,90	10,6	0,7	0	7
0,0017	0,084	0,088	0,088	15,46	15,79	15,79	15,7	0,2	48	21
1,0	0,088	0,086	0,088	15,79	15,63	15,79	15,7	0,1	49	20
3,0	0,088	0,089	0,088	15,79	15,96	15,79	15,9	0,1	50	20
5,0	0,088	0,089	0,089	15,79	15,96	15,96	15,9	0,1	50	20
10,0	0,092	0,091	0,097	16,30	16,13	16,81	16,4	0,4	55	23
15,0	0,092	0,094	0,092	16,30	16,47	16,30	16,4	0,1	55	20
34,0	0,097	0,097	0,099	16,81	16,81	16,98	16,9	0,1	59	21
49	0,105	0,107	0,107	17,65	17,82	17,82	17,8	0,1	68	21

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

Tabela 7-27. Dados do experimento de expansão volumétrica do polímero 40 em CO₂-sc.

Polímero [TEG-PGH _{PG1,7} -(PVAc _{3,02X}) _{3,8}] _{0A2,9} (40)										
Condição: P= 10,0 MPa e T= 45 °C										
t (min)*	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{sa} (%)	
0	0,140	0,142	0,149	14,94	15,13	15,88	15,3	0,5	0	4
0,0017	0,088	0,085	0,088	15,12	14,78	15,12	15,0	0,2	-2	8
1,0	0,092	0,088	0,087	15,47	15,12	14,95	15,2	0,3	-1	9
2,0	0,092	0,095	0,095	15,47	15,82	15,82	15,7	0,2	3	8
4,0	0,107	0,110	0,105	17,03	17,37	16,86	17,1	0,3	12	9
10,0	0,105	0,107	0,112	16,86	17,03	17,55	17,1	0,4	12	10
25,0	0,120	0,120	0,117	18,41	18,41	18,07	18,3	0,2	19	9
40,0	0,122	0,122	0,120	18,59	18,59	18,41	18,5	0,1	21	8
60	0,128	0,128	0,132	19,28	19,28	19,62	19,4	0,2	27	9
76	0,130	0,133	0,132	19,45	19,80	19,62	19,6	0,2	28	9
106	0,143	0,140	0,140	20,84	20,49	20,49	20,6	0,2	35	9
137	0,140	0,142	0,143	20,49	20,66	20,84	20,7	0,2	35	9
167	0,143	0,143	0,145	20,84	20,84	21,01	20,9	0,1	36	9
227	0,148	0,147	0,145	21,35	21,18	21,01	21,2	0,2	38	9
287	0,148	0,147	0,147	21,35	21,18	21,18	21,2	0,1	39	9
348	0,147	0,145	0,145	21,18	21,01	21,01	21,1	0,1	38	9
408	0,145	0,147	0,147	21,01	21,18	21,18	21,1	0,1	38	9
528	0,147	0,148	0,148	21,18	21,35	21,35	21,3	0,1	39	9
649	0,145	0,147	0,145	21,01	21,18	21,01	21,1	0,1	38	9
769	0,145	0,147	0,147	21,01	21,18	21,18	21,1	0,1	38	9
847	0,148	0,145	0,142	21,35	21,01	20,66	21,0	0,3	37	11
Condição: P= 15,0 MPa e T= 45 °C										

t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,170	0,166	0,168	18,02	17,65	17,84	17,8	0,2	0
0,0017	0,134	0,132	0,132	20,69	20,52	20,52	20,6	0,1	15
1,0	0,134	0,131	0,131	20,69	20,36	20,36	20,5	0,2	15
3,0	0,139	0,140	0,137	21,20	21,37	21,03	21,2	0,2	19
5,0	0,140	0,142	0,139	21,37	21,54	21,20	21,4	0,2	20
10,0	0,148	0,145	0,148	22,21	21,88	22,21	22,1	0,2	24
15,0	0,156	0,158	0,158	23,06	23,23	23,23	23,2	0,1	30
30,0	0,169	0,169	0,171	24,41	24,41	24,58	24,5	0,1	37
46	0,177	0,175	0,171	25,26	25,09	24,58	25,0	0,4	40
61	0,180	0,182	0,182	25,59	25,76	25,76	25,7	0,1	44
91	0,194	0,194	0,191	27,11	27,11	26,78	27,0	0,2	51
122	0,198	0,194	0,194	27,45	27,11	27,11	27,2	0,2	53
154	0,201	0,201	0,194	27,79	27,79	27,11	27,6	0,4	55
185	0,191	0,198	0,193	26,78	27,45	26,95	27,1	0,4	52
247	0,199	0,206	0,206	27,62	28,30	28,30	28,1	0,4	57
309	0,199	0,206	0,201	27,62	28,30	27,79	27,9	0,4	56
369	0,204	0,204	0,204	28,13	28,13	28,13	28,1	0,0	58
432	0,202	0,201	0,204	27,96	27,79	28,13	28,0	0,2	57
557	0,198	0,201	0,201	27,45	27,79	27,79	27,7	0,2	55
692	0,199	0,201	0,202	27,62	27,79	27,96	27,8	0,2	56
802	0,199	0,199	0,201	27,62	27,62	27,79	27,7	0,1	55
Condição: P= 25,0 Mpa e T= 35 °C									
t (min)	h (cm)**			V (μL)		V _{medio} (μL)	Erro _{Vmedio} (μL)	%s (%)	Erro _{%s} (%)
0	0,133	0,131	0,129	14,26	14,08	13,89	14,1	0,2	0
0,0017	0,092	0,091	0,089	17,47	17,30	17,13	17,3	0,2	23
0,8	0,097	0,095	0,097	17,99	17,82	17,99	17,9	0,1	27
2,8	0,098	0,103	0,102	18,17	18,69	18,51	18,5	0,3	31
5,0	0,106	0,109	0,106	19,03	19,38	19,03	19,1	0,2	36
10,3	0,113	0,113	0,111	19,72	19,72	19,55	19,7	0,1	40
15,6	0,120	0,119	0,114	21,04	20,91	20,52	20,8	0,3	48
30,5	0,130	0,130	0,130	21,82	21,82	21,82	21,8	0,0	55
45	0,142	0,144	0,139	22,85	22,98	22,59	22,8	0,2	62
60	0,152	0,150	0,152	23,63	23,50	23,63	23,6	0,1	68
96	0,163	0,164	0,164	24,54	24,66	24,66	24,6	0,1	75
126	0,167	0,169	0,167	24,92	25,05	24,92	25,0	0,1	77
156	0,175	0,173	0,173	25,57	25,44	25,44	25,5	0,1	81
186	0,175	0,173	0,178	25,57	25,44	25,83	25,6	0,2	82
217	0,180	0,183	0,178	25,96	26,22	25,83	26,0	0,2	85
247	0,184	0,184	0,183	26,35	26,35	26,22	26,3	0,1	87
277	0,181	0,183	0,180	26,09	26,22	25,96	26,1	0,1	85
307	0,183	0,183	0,180	26,22	26,22	25,96	26,1	0,1	86
337	0,181	0,183	0,183	26,09	26,22	26,22	26,2	0,1	86
367	0,181	0,181	0,180	26,09	26,09	25,96	26,0	0,1	85
427	0,189	0,183	0,180	26,73	26,22	25,96	26,3	0,4	87
488	0,186	0,183	0,184	26,48	26,22	26,35	26,3	0,1	87
548	0,181	0,180	0,181	26,09	25,96	26,09	26,0	0,1	85
608	0,177	0,175	0,177	25,70	25,57	25,70	25,7	0,1	82
669	0,175	0,175	0,172	25,57	25,57	25,31	25,5	0,1	81
729	0,180	0,172	0,169	25,96	25,31	25,05	25,4	0,5	81
849	0,178	0,177	0,177	25,83	25,70	25,70	25,7	0,1	83
970	0,173	0,173	0,178	25,44	25,44	25,83	25,6	0,2	82
1094	0,173	0,172	0,172	25,44	25,31	25,31	25,4	0,1	80
1210	0,172	0,172	0,169	25,31	25,31	25,05	25,2	0,1	79

*O tempo antes da adição de CO₂ foi tomado como tempo 0 min e o tempo após a adição de CO₂ foi tomado como tempo 0,0017 min (0,1 s). ** Cada foto foi medida três vezes.

7.3. Tabelas do Estudo de Liberação

7.3.1. Calibração

Tabela 7-28. Curva analítica do Ibuprofeno em tampão fosfato pH 7,2 a $\lambda = 221$ nm.

Dados da Calibração				
A=aC+b				
Sem diluição da amostra				
C (μg mL ⁻¹)	A*	a	b	R ²
1,25	0,0711			
2,5	0,1255			
5	0,2261			
10	0,459	0,0449	0,009	0,9998
15	0,6688			
20	0,9123			
25	1,1347			

30	1,3559
----	--------

*Absorbância

Tabela 7-29. Tabela 7-30. Curva analítica do Ibuprofeno em tampão fosfato pH 7,4 0,1 mol L⁻¹ a $\lambda = 221 \text{ nm.}$

Dados da Calibração				
$A=aC+b$				
Sem diluição da amostra				
C (mg mL ⁻¹)	A*	a	b	R ²
0,010	0,022			
0,020	0,041			
0,031	0,066			
0,051	0,111	2,2214	-0,0014	0,99998
0,102	0,228			
0,255	0,565			
0,509	1,129			
Amostra Diluída 1:2				
C (mg mL ⁻¹)	A*	a	b	R ²
0,000	0,0005			
0,013	0,177	14,28	0,0045	0,9957
0,026	0,411			
0,053	0,744			
Amostra Diluída 1:4				
C (mg mL ⁻¹)	A*	a	b	R ²
0,000	0,0005			
0,013	0,110	8,3502	0,0026	0,9993
0,026	0,230			
0,053	0,439			
Amostra Diluída 1:9				
C (mg mL ⁻¹)	A*	a	b	R ²
0,000	-0,0005			
0,013	0,041	4,0523	-0,0061	0,9997
0,026	0,109			
0,053	0,198			
Amostra Diluída 1:19				
C (mg mL ⁻¹)	A*	a	b	R ²
0,026	0,026			
0,053	0,074	2,4612	-0,0547	0,9988
0,263	0,564			
0,526	1,253			

*Absorbância

7.3.2. Dados da Liberação

Tabela 7-31. Dados de Liberação de Ibuprofeno do complexo TA- β -CD:IBU.

F1 (SP) - Ibuprofeno Puro													
t (min)	Absorbâncias			Concentrações ($\mu\text{g mL}^{-1}$)			m _{liberada} (mg)			Média (mg)	% Liberada		
											Erro		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0,4739	0,4607	0,4994	10,35	10,06	10,92	9,32	9,05	9,83	9,40	94	4	
10	0,4867	0,4826	0,508	10,64	10,55	11,11	9,58	9,49	10,00	9,69	97	3	
15	0,4954	0,4887	0,5071	10,83	10,68	11,09	9,75	9,62	9,98	9,78	97,8	2	
20	0,4991	0,4781	0,503	10,92	10,45	11,00	9,82	9,40	9,90	9,71	97	3	
30	0,489	0,4876	0,4981	10,69	10,66	10,89	9,62	9,59	9,80	9,67	96,7	1	
45	0,4763	0,4791	0,4986	10,41	10,47	10,90	9,37	9,42	9,81	9,53	95	3	
60	0,4785	0,4736	0,4843	10,46	10,35	10,59	9,41	9,31	9,53	9,42	94,2	1	
F2 (EN) - Complexo TA- β -CD:IBU													
t (min)	Absorbâncias			Concentrações ($\mu\text{g mL}^{-1}$)			m _{liberada} (mg)			Média (mg)	% Liberada		
											Erro		

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0,159	0,1913	0,2609	3,34	4,06	5,61	3,01	3,65	5,05	3,33	33	10
10	0,195	0,19	0,2267	4,14	4,03	4,85	3,73	3,63	4,36	3,91	39	4
15	0,2467	0,2374	0,2215	5,29	5,09	4,73	4,76	4,58	4,26	4,53	45	3
20	0,2724	0,2711	0,2544	5,87	5,84	5,47	5,28	5,25	4,92	5,15	52	2
30	0,3224	0,3536	0,3381	6,98	7,67	7,33	6,28	6,91	6,60	6,60	66	3
45	0,4007	0,4375	0,445	8,72	9,54	9,71	7,85	8,59	8,74	8,39	84	5
60	0,4794	0,47	0,4604	10,48	10,27	10,05	9,43	9,24	9,05	9,24	92	2

F3 (MF) - TA-β-CD+IBU												
t (min)	Absorbâncias			Concentrações (µg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)		Média (mg)		% Liberada	
											Erro	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	-	0,4192	0,4541	-	9,14	9,91	-	8,22	8,92	8,57	86	5
10	0,4984	0,4611	0,5057	10,90	10,07	11,06	9,81	9,06	9,96	9,61	96	5
15	0,5185	0,4430	0,5157	11,35	9,67	11,29	10,21	8,70	10,16	9,69	97	9
20	0,492	0,4935	0,5174	10,76	10,79	11,32	9,68	9,71	10,19	9,86	99	3
30	0,4957	0,5041	0,5133	10,84	11,03	11,23	9,76	9,92	10,11	9,93	99	2
45	0,4975	0,4975	0,5184	10,88	10,88	11,35	9,79	9,79	10,21	9,93	99	2
60	0,4889	0,4938	0,5169	10,69	10,80	11,31	9,62	9,72	10,18	9,84	98	3

Tabela 7-32. Detalhes dos experimentos preliminares de liberação de IBU dos polímeros PGH-Acs.

Entrada	Agitação (rpm)	V do meio de liberação (mL)	F ^a (min)	t ^b (h)
1	60	1,0	120	8
2	300	1,0	30 e 150 ^c	10,5
3	300	1,0	120 e 150 ^c	10,5
4	300	1,0	30, 120 e 150 ^d	10,5
5	300	2,0	120 e 150 ^c	10,5

^aFrequência de Retirada de Amostras. ^bTempo total de experimento. ^cA última alíquota foi retirada com intervalo de 150 min. ^d30 em 30 min até 6h de experimento, seguido de uma alíquota após 120 min e então após 150 min.

Tabela 7-33. Dados de Liberação de Ibuprofeno do polímero DDP-Ac-2 – Testes Preliminares para a liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs.

Entrada 1																		
Amostra: 1) m _{DD-PGHPG2,4-Ac11,5-IBU-1} = 5,03 mg e m _{estimada, IBU} = 0,65 mg																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
120	0,683	-	-	Sem diluição	0,308	-	-	0,308	-	-	0,308	-	-	47,6	-	-	-	
240	0,272	-	-	Sem diluição	0,123	-	-	0,123	-	-	0,431	-	-	66,6	-	-	-	
360	0,122	-	-	Sem diluição	0,055	-	-	0,055	-	-	0,486	-	-	75,1	-	-	-	
480	0,082	-	-	Sem diluição	0,038	-	-	0,038	-	-	0,524	-	-	81,0	-	-	-	

Entrada 2																		
Amostras: 1) m _{DD-PGHPG2,4-Ac11,5-IBU-1} = 5,09 mg e m _{estimada, IBU} = 0,66 mg																		
2) m _{DD-PGHPG2,4-Ac11,5-IBU-1} = 5,08 mg e m _{estimada, IBU} = 0,65 mg																		
3) m _{DD-PGHPG2,4-Ac11,5-IBU-1} = 5,13 mg e m _{estimada, IBU} = 0,66 mg																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
30	0,731	0,828	0,881	1:9	0,182	0,206	0,219	0,182	0,206	0,219	0,182	0,206	0,219	27,8	31,4	33,4	31	
60	0,448	0,226	0,351	1:9	0,112	0,057	0,088	0,112	0,057	0,088	0,294	0,263	0,307	44,9	40,2	46,9	44	
90	0,263	0,640	0,817	1:9	0,066	0,044	0,057	0,066	0,044	0,057	0,360	0,308	0,364	55,0	46,9	55,6	52	

120	0,195	0,579	0,597	1:9	0,050	0,040	0,041	0,050	0,040	0,041	0,410	0,348	0,405	62,6	53,1	61,9	59	6
150	0,432	0,714	0,554	1:2	0,030	0,050	0,038	0,030	0,050	0,038	0,440	0,397	0,444	67,1	60,7	67,8	65	5
180	0,378	0,392	0,526	1:2	0,026	0,027	0,037	0,026	0,027	0,037	0,466	0,425	0,480	71,1	64,8	73,3	70	6
210	0,219	0,166	0,682	1:2	0,015	0,011	0,047	0,015	0,011	0,047	0,481	0,436	0,528	73,4	66,5	80,6	74	8
240	0,171	0,211	0,397	1:2	0,012	0,014	0,028	0,012	0,014	0,028	0,493	0,450	0,555	75,2	68,8	84,8	76	9
270	0,160	0,490	1,129	1:2	0,011	0,012	0,026	0,011	0,012	0,026	0,504	0,462	0,581	76,9	70,5	88,7	79	11
300	0,149	0,167	0,278	1:2	0,010	0,004	0,007	0,010	0,004	0,007	0,514	0,466	0,588	78,4	71,2	89,8	80	11
330	0,123	0,115	0,254	1:2	0,008	0,003	0,006	0,008	0,003	0,006	0,522	0,470	0,595	79,7	71,7	90,8	81	11
360	0,245	0,054	0,152	Sem diluição	0,006	0,002	0,004	0,006	0,002	0,004	0,528	0,471	0,599	80,6	72,0	91,4	81	12
390	0,188	0,026	0,130	Sem diluição	0,005	0,001	0,004	0,005	0,001	0,004	0,533	0,473	0,602	81,4	72,2	91,9	82	12
420	0,093	0,019	0,120	Sem diluição	0,003	0,001	0,003	0,003	0,001	0,003	0,536	0,474	0,606	81,8	72,3	92,4	82	12
450	0,040	-0,019	0,108	Sem diluição	0,002	0,000	0,003	0,002	0,000	0,003	0,537	0,474	0,609	82,0	72,3	92,9	82	13
480	0,061	-0,024	0,115	Sem diluição	0,002	0,000	0,003	0,002	0,000	0,003	0,539	0,474	0,612	82,3	72,4	93,4	83	13
630	0,262	-0,011	0,107	Sem diluição	0,007	0,000	0,003	0,007	0,000	0,003	0,546	0,474	0,615	83,3	72,4	93,9	83	13

Entrada 3

Amostras: 1) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 5,06 mg e m_{estimada_IBU} = 0,65 mg2) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 5,14 mg e m_{estimada_IBU} = 0,66 mg3) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 5,08 mg e m_{estimada_IBU} = 0,65 mg

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	%media	Erro _{abs}
120	0,689	0,770	0,895	1:19	0,302	0,335	0,386	0,302	0,335	0,386	0,302	0,335	0,386	46,4	51,4	59,2	52	5
240	0,418	0,409	0,368	1:9	0,105	0,102	0,092	0,105	0,102	0,092	0,407	0,437	0,478	62,5	67,2	73,4	68	5
360	0,241	0,199	0,274	1:9	0,061	0,051	0,069	0,061	0,051	0,069	0,468	0,488	0,547	71,8	74,9	84,0	77	6
480	0,184	0,135	0,210	1:9	0,047	0,035	0,053	0,047	0,035	0,053	0,515	0,523	0,601	79,0	80,3	92,2	84	7
630	0,092	0,120	0,077	1:9	0,024	0,031	0,020	0,024	0,031	0,020	0,539	0,554	0,621	82,8	85,0	95,4	88	6

Entrada 4

Amostras: 1) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 5,01 mg e m_{estimada_IBU} = 0,64 mg2) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 4,92 mg e m_{estimada_IBU} = 0,63 mg3) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 5,07 mg e m_{estimada_IBU} = 0,65 mg

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	%media	Erro _{abs}
120	0,809	0,828	1,132	1:9	0,201	0,206	0,281	0,201	0,206	0,281	0,201	0,206	0,281	31,2	43,6	39,8	38	6
240	0,319	0,226	0,521	1:9	0,080	0,057	0,130	0,080	0,057	0,130	0,281	0,263	0,411	43,6	63,7	55,6	54	10
360	0,192	0,640	0,243	1:9	0,049	0,044	0,061	0,049	0,044	0,061	0,330	0,308	0,472	51,2	73,3	64,2	63	11
480	0,275	0,579	0,189	1:9	0,069	0,040	0,048	0,069	0,040	0,048	0,400	0,348	0,521	62,0	80,8	71,8	72	10
630	0,478	0,714	0,433	1:2	0,033	0,050	0,030	0,033	0,050	0,030	0,433	0,397	0,551	67,1	85,4	76,8	76	10
180	0,469	0,392	0,207	1:2	0,033	0,027	0,014	0,033	0,027	0,014	0,465	0,425	0,565	72,2	87,6	81,4	80	10
210	0,379	0,166	0,200	1:2	0,026	0,011	0,014	0,026	0,011	0,014	0,492	0,436	0,579	76,2	89,7	84,7	84	9
240	0,161	0,211	0,083	1:2	0,011	0,014	0,006	0,011	0,014	0,006	0,503	0,450	0,584	77,9	90,6	88,7	86	10
270	0,207	0,490	0,040	1:2	0,014	0,012	0,002	0,014	0,012	0,002	0,517	0,462	0,587	80,1	91,0	90,2	87	10
300	0,144	0,167	0,055	1:2	0,010	0,004	0,004	0,010	0,004	0,004	0,526	0,466	0,590	81,7	91,5	91,9	88	10
330	0,098	0,115	0,315	1:2	0,007	0,003	0,022	0,007	0,003	0,022	0,533	0,470	0,612	82,7	94,9	93,1	90	15
360	0,369	0,054	0,075	Sem diluição	0,009	0,002	0,002	0,009	0,002	0,002	0,542	0,471	0,614	84,1	95,3	94,0	91	15
480	0,483	-0,024	0,119	Sem diluição	0,012	0,000	0,003	0,012	0,000	0,003	0,553	0,474	0,618	85,8	95,8	95,3	92	15
630	0,707	-0,011	0,086	Sem diluição	0,017	0,000	0,003	0,017	0,000	0,003	0,570	0,474	0,620	88,4	96,2	96,0	94	15

Entrada 5

Amostras: 1) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 5,09 mg e m_{estimada_IBU} = 0,66 mg2) m_{DD-PGHPG2 4-Ac11,5.IBU-1} = 5,13 mg e m_{estimada_IBU} = 0,66 mg

3) m _{DD-PGHPG2.4-Ac11.5-IBU-1} = 5 mg e m _{estimada_IBU} = 0,64 mg																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
120	0,331	0,352	0,326	1:19	0,157	0,165	0,155	0,314	0,330	0,310	0,314	0,330	0,310	47,9	50,4	47,3	49	2
240	0,260	0,184	0,336	1:9	0,066	0,047	0,085	0,131	0,094	0,169	0,445	0,424	0,479	67,9	64,7	73,1	69	5
360*	0,336	0,108	0,113	1:9	0,084	0,028	0,029	0,084	0,056	0,059	0,529	0,480	0,538	80,8	73,3	82,1	79	6
480	0,076	0,094	0,056	1:9	0,020	0,025	0,015	0,041	0,049	0,031	0,570	0,529	0,568	87,0	80,8	86,8	85	6
*Amostra de 1 mL ao invés de 2 mL																		

*Amostra de 1 mL ao invés de 2 mL.

Tabela 7-34. Dados de Liberação de Ibuprofeno do polímero Pe-PVAc-3 – Testes Preliminares para a liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs.

Entrada 1																		
Amostra: 1) m _{PE-PVAc-3-IBU-3} = 1,99 mg e m _{estimada_IBU} = 0,73 mg																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)*			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5760	1,180	-	-	Sem diluição*	0,532	-	-	0,479	-	-	0,479	-	-	65,6	-	-	-	-
*Caminho ótico 0,05 cm. **Concentração em 0,9 mL, pois ocorreu diminuição do volume do meio durante o experimento.																		
Entrada 2																		
Amostras: 1) m _{PE-PVAc-3-IBU-3} = 2,03 mg e m _{estimada_IBU} = 0,75 mg																		
2) m _{PE-PVAc-3-IBU-3} = 1,79 mg e m _{estimada_IBU} = 0,66 mg																		
3 m _{PE-PVAc-3-IBU-3} = 2,16 mg e m _{estimada_IBU} = 0,79 mg																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
30	1,024	0,409	0,484	1:9*	0,071	0,102	0,121	0,071	0,102	0,121	0,071	0,102	0,121	9,6	15,6	15,3	14	3
60	0,118	0,463	0,617	Sem diluição*	0,008	0,011	0,015	0,008	0,011	0,015	0,079	0,113	0,135	10,6	17,3	17,1	15	3
90	0,086	0,255	0,316	Sem diluição*	0,006	0,006	0,008	0,006	0,006	0,008	0,085	0,120	0,143	11,4	18,2	18,1	16	3
120	0,200	0,232	0,248	Sem diluição	0,005	0,006	0,006	0,005	0,006	0,006	0,090	0,126	0,149	12,1	19,1	18,8	17	3
150	0,136	0,149	0,198	Sem diluição	0,004	0,004	0,005	0,004	0,004	0,005	0,094	0,130	0,155	12,6	19,7	19,5	17	3
180	0,240	0,190	0,217	Sem diluição	0,006	0,005	0,006	0,006	0,005	0,006	0,100	0,135	0,160	13,4	20,5	20,2	18	3
210	0,064	0,320	0,155	Sem diluição	0,002	0,008	0,004	0,002	0,008	0,004	0,102	0,142	0,164	13,7	21,7	20,7	19	4
240	0,091	0,667	0,191	Sem diluição	0,003	0,016	0,005	0,003	0,016	0,005	0,105	0,158	0,169	14,0	24,1	21,3	20	4
270	0,070	0,277	0,177	Sem diluição	0,002	0,007	0,005	0,002	0,007	0,005	0,107	0,165	0,174	14,3	25,1	21,9	20	5
300	0,081	0,265	0,133	Sem diluição	0,002	0,007	0,004	0,002	0,007	0,004	0,109	0,171	0,177	14,7	26,1	22,4	21	5
330	0,089	0,204	0,145	Sem diluição	0,003	0,005	0,004	0,003	0,005	0,004	0,112	0,177	0,181	15,0	26,9	22,9	22	5
360	0,052	0,213	0,132	Sem diluição	0,002	0,005	0,004	0,002	0,005	0,004	0,114	0,182	0,185	15,3	27,7	23,3	22	5
390	0,065	0,162	0,122	Sem diluição	0,002	0,004	0,003	0,002	0,004	0,003	0,116	0,186	0,188	15,5	28,4	23,7	23	5
420	0,054	0,160	0,148	Sem diluição	0,002	0,004	0,004	0,002	0,004	0,004	0,118	0,191	0,192	15,8	29,0	24,2	23	5
450	-0,007	0,151	0,104	Sem diluição	0,000	0,004	0,003	0,000	0,004	0,003	0,118	0,195	0,195	15,8	29,6	24,6	23	6
480	0,054	0,156	0,123	Sem diluição	0,002	0,004	0,003	0,002	0,004	0,003	0,120	0,199	0,198	16,1	30,3	25,0	24	6
630	0,353	0,185	0,170	Sem diluição	0,009	0,005	0,004	0,009	0,005	0,004	0,128	0,204	0,203	17,2	31,0	25,6	25	6
*Diluição de 1:2 para a amostra 1) nos tempos 30, 60 e 90 min.																		
Entrada 3																		
Amostras: 1) m _{PE-PVAc-3-IBU-3} = 2,00 mg e m _{estimada_IBU} = 0,73 mg																		
2) m _{PE-PVAc-3-IBU-3} = 2,06 mg e m _{estimada_IBU} = 0,76 mg																		
3 m _{PE-PVAc-3-IBU-3} = 1,97 mg e m _{estimada_IBU} = 0,72 mg																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
120	0,346	0,422	0,356	1:19*	0,087	0,194	0,167	0,087	0,194	0,167	0,087	0,194	0,167	11,8	25,6	23,1	20	6

240	0,158	0,137	0,466	1:2*	0,019	0,009	0,032	0,019	0,009	0,032	0,105	0,203	0,199	14,4	26,8	27,5	23	6
360	0,389	0,268	0,382	1:2*	0,046	0,018	0,026	0,046	0,018	0,026	0,152	0,221	0,225	20,7	29,3	31,2	27	5
480	0,092	0,379	0,174	1:2*	0,011	0,026	0,012	0,011	0,026	0,012	0,162	0,248	0,237	22,1	32,7	32,8	29	5
630	0,050	0,171	0,162	Sem diluição*	0,006	0,004	0,004	0,006	0,004	0,004	0,168	0,252	0,242	22,9	33,3	33,4	30	5

*Diluição de 1:9 para a amostra 1) no tempo 120 e 1:4 para esta amostra nos tempos 240,360,480 e 630.

Entrada 4

Amostras: 1) m_{PE-PVA}-3:IBU-3= 2,06 mg e m_{estimada_IBU}= 0,76 mg

2) m_{PE-PVA}-3:IBU-3= 2,02 mg e m_{estimada_IBU}= 0,74 mg

3) m_{PE-PVA}-3:IBU-3= 2,06 mg e m_{estimada_IBU}= 0,76 mg

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5760	1,112	0,759	0,755	1:19	0,474	0,331	0,329	0,474	0,331	0,329	0,474	0,331	0,329	62,7	44,6	43,5	50	9

Entrada 5

Amostras: 1) m_{PE-PVA}-3:IBU-3= 2,08 mg e m_{estimada_IBU}= 0,76 mg

2) m_{PE-PVA}-3:IBU-3= 1,97 mg e m_{estimada_IBU}= 0,72 mg

3) m_{PE-PVA}-3:IBU-3= 1,89 mg e m_{estimada_IBU}= 0,69 mg

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5760	0,464	0,429	0,315	1:19*	0,210	0,197	0,150	0,419	0,393	0,300	0,419	0,393	0,300	54,9	54,4	43,3	51	5

*Sem diluição e Caminho ótico 0,05 cm para a amostra 1).

Tabela 7-35. Dados das amostras de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs.

Entrada	Amostra	Teor de Encapsulamento (%)	m (mg)		
			EN	ME	IBU
1	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} IBU-1 (EN)	9,78	4,94		
	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} IBU-1 (EN)	9,78	4,95		
	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} IBU-1 (EN)	9,78	5,09		
2	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} +IBU (MF)			4,45	0,46
	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} +IBU (MF)			4,51	0,47
	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} +IBU (MF)			4,49	0,52
3	GL-PGH _{PG1,9} -Ac _{9,6} (ME)			4,54	
4	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} IBU-1 (EN)	7,26	5,03		
	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} IBU-1 (EN)	7,26	5,12		
	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} IBU-1 (EN)	7,26	5,12		
5	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} +IBU (MF)			4,73	0,36
	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} +IBU (MF)			4,73	0,33
	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} +IBU (MF)			4,46	0,31
6	GL-PGH _{PG2,2} -Ac _{13,7} (ME)			4,65	
7	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} IBU-1 (EN)	12,87	4,98		
	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} IBU-1 (EN)	12,87	5,04		
	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} IBU-1 (EN)	12,87	4,97		
8	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} +IBU (MF)			4,41	0,64
	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} +IBU (MF)			4,43	0,65
	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} +IBU (MF)			4,31	0,66
9	DD-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,5} (ME)			4,33	
10	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} IBU-1 (EN)	14,06	5,03		
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} IBU-1 (EN)	14,06	5,03		
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} IBU-1 (EN)	14,06	4,96		
11	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} +IBU-1 (MF)			4,32	0,72

12	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} +IBU-1 (MF)	4,4	0,71
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} +IBU-1 (MF)	4,5	0,72
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{11,2} (ME)	4,31	
13	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} +IBU-2 (EN)	7,47	5,07
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} +IBU-2 (EN)	7,47	5,01
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} +IBU-2 (EN)	7,47	5,06
14	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} +IBU (MF)	4,74	0,37
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} +IBU (MF)	4,61	0,38
	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} +IBU (MF)	4,65	0,38
15	TEG-PGH _{PG2,4} -Ac _{10,9} (ME)	4,62	
	IBU (SP)		0,27
	IBU (SP)		0,28
	IBU (SP)		0,33
	IBU (SP)		0,25
	IBU (SP)		0,27
	IBU (SP)		0,17

Tabela 7-36. Dados de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros PGH-Acs – Experimentos Otimizados.

Entrada 1																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,196	0,145	0,182	1:9	0,050	0,037	0,046	0,050	0,037	0,046	0,050	0,037	0,046	14,5	10,2	10,2	12	2
10	0,655	0,242	0,169	1:4	0,015	0,029	0,020	0,015	0,029	0,020	0,065	0,066	0,066	18,9	18,0	14,5	17	3
35	0,596	0,980	0,908	1:4	0,041	0,117	0,108	0,041	0,117	0,108	0,107	0,183	0,175	30,8	50,2	38,5	40	9
60	0,530	0,454	0,593	1:4	0,037	0,054	0,071	0,037	0,054	0,071	0,143	0,237	0,245	41,4	64,9	54,1	53	11
90	0,664	0,414	-	1:4	0,046	0,049	-	0,046	0,049	-	0,190	0,286	-	54,4	78,1	-	66	13
120	0,539	0,399	1,630	1:2	0,037	0,028	0,114	0,037	0,028	0,114	0,227	0,314	0,359	64,7	85,0	79,0	76	10
150	0,350	0,153	0,415	1:2	0,024	0,010	0,029	0,024	0,010	0,029	0,251	0,324	0,388	71,5	87,6	85,2	81	8
180	0,332	0,578	0,565	Sem diluição	0,023	0,014	0,013	0,023	0,014	0,013	0,274	0,338	0,401	77,9	91,0	87,9	86	7
210	0,265	0,210	0,487	Sem diluição	0,018	0,005	0,012	0,018	0,005	0,012	0,292	0,343	0,413	83,2	92,4	90,4	89	6
240	0,776	0,175	0,373	Sem diluição	0,018	0,005	0,009	0,018	0,005	0,009	0,311	0,348	0,422	88,4	93,6	92,3	91	4
270	0,284	0,132	0,490	Sem diluição	0,007	0,004	0,012	0,007	0,004	0,012	0,318	0,352	0,434	90,4	94,5	94,8	93	4
300	0,225	0,196	0,281	Sem diluição	0,006	0,005	0,007	0,006	0,005	0,007	0,323	0,357	0,441	92,0	95,8	96,3	95	4
330	0,251	0,198	0,198	Sem diluição	0,006	0,005	0,005	0,006	0,005	0,005	0,330	0,362	0,446	93,6	97,0	97,3	96	4
360	0,166	0,052	0,080	Sem diluição	0,004	0,002	0,002	0,004	0,002	0,002	0,334	0,363	0,448	94,7	97,3	97,7	97	4
420	0,186	0,088	0,110	Sem diluição	0,005	0,003	0,003	0,005	0,003	0,003	0,339	0,366	0,451	96,1	98,0	98,4	98	3
480	0,135	0,084	0,096	Sem diluição	0,004	0,003	0,003	0,007	0,003	0,003	0,346	0,369	0,454	98,0	98,5	98,8	98	3
600	0,166	0,122	0,119	Sem diluição	0,004	0,003	0,003	0,004	0,003	0,003	0,350	0,372	0,457	99,1	99,3	99,4	99	3
720	0,114	0,104	0,100	Sem diluição	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,354	0,375	0,460	100,0	100,0	100,0	100	3
Entrada 2																		
t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,418	0,349	0,264	1:19	0,192	0,164	0,129	0,192	0,164	0,129	0,192	0,164	0,129	53,4	50,2	38,4	47	7

10	0,107	0,134	0,185	1:19	0,066	0,077	0,097	0,066	0,077	0,097	0,258	0,241	0,227	71,6	73,5	67,4	71	3
35	0,725	0,491	0,622	1:4	0,087	0,059	0,074	0,087	0,059	0,074	0,344	0,299	0,301	95,5	91,2	89,2	92	4
60	0,084	0,174	0,138	1:4	0,010	0,020	0,016	0,010	0,020	0,016	0,354	0,320	0,317	98,0	97,2	93,8	96	3
90	0,213	0,273	0,279	Sem diluição	0,005	0,007	0,007	0,005	0,007	0,007	0,359	0,326	0,324	98,9	98,6	95,2	98	3
120	0,147	0,232	0,243	Sem diluição	0,004	0,006	0,006	0,004	0,006	0,006	0,363	0,332	0,330	99,3	99,6	96,2	98	3
150	0,059	0,069	0,096	Sem diluição	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	0,003	0,365	0,335	0,333	99,6	100,0	96,8	99	3
180	0,015	0,014	0,027	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,366	0,335	0,334	99,5	99,9	96,8	99	3
210	0,004	-0,005	0,017	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,367	0,336	0,335	99,6	99,9	97,0	99	3
240	-0,030	-0,029	0,000	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,367	0,336	0,336	99,5	99,8	97,1	99	3
270	-0,016	-0,017	0,001	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,367	0,336	0,336	99,4	99,8	97,1	99	4
300	-0,016	0,014	-0,002	Sem diluição	0,000	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,368	0,337	0,337	99,4	99,9	97,2	99	4
330	0,072	0,002	0,090	Sem diluição	0,002	0,001	0,003	0,002	0,001	0,003	0,370	0,338	0,340	99,8	99,9	97,7	99	4
360	-0,018	-0,028	0,029	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,370	0,338	0,341	99,7	99,7	98,0	99	4
420	-0,008	-0,011	0,189	Sem diluição	0,000	0,000	0,005	0,000	0,000	0,005	0,370	0,338	0,346	99,8	99,8	99,4	100	3
480	0,006	-0,001	0,034	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,003	0,372	0,339	0,349	100,0	99,9	100,0	100	3
600	-0,003	-0,014	-0,001	Sem diluição	0,001	0,000	0,001	0,001	0,000	0,001	0,373	0,340	0,349	100,0	99,9	100,0	100	3
720	-0,019	-0,029	-0,011	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,373	0,340	0,350	100,0	99,8	100,0	100	4

Entrada 3

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente(mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% media	ErrO _{abs}
5	0,007	-	-	Sem diluição	0,00079	-	-	0,0008	-	-	0,0008	-	-	-	-	-	-	-
10	-0,002	-	-	Sem diluição	0,00059	-	-	0,0006	-	-	0,0014	-	-	-	-	-	-	-
35	0,018	-	-	Sem diluição	0,00103	-	-	0,0010	-	-	0,0024	-	-	-	-	-	-	-
60	0,017	-	-	Sem diluição	0,00101	-	-	0,0010	-	-	0,0034	-	-	-	-	-	-	-
90	0,061	-	-	Sem diluição	0,00200	-	-	0,0020	-	-	0,0054	-	-	-	-	-	-	-
120	0,094	-	-	Sem diluição	0,00274	-	-	0,0027	-	-	0,0082	-	-	-	-	-	-	-
150	0,012	-	-	Sem diluição	0,00089	-	-	0,0009	-	-	0,0090	-	-	-	-	-	-	-
180	0,031	-	-	Sem diluição	0,00132	-	-	0,0013	-	-	0,0104	-	-	-	-	-	-	-
210	-0,011	-	-	Sem diluição	0,00037	-	-	0,0004	-	-	0,0107	-	-	-	-	-	-	-
240	-0,013	-	-	Sem diluição	0,00033	-	-	0,0003	-	-	0,0111	-	-	-	-	-	-	-
270	-0,008	-	-	Sem diluição	0,00044	-	-	0,0004	-	-	0,0115	-	-	-	-	-	-	-
300	-0,013	-	-	Sem diluição	0,00033	-	-	0,0003	-	-	0,0118	-	-	-	-	-	-	-
330	0,007	-	-	Sem diluição	0,00078	-	-	0,0008	-	-	0,0126	-	-	-	-	-	-	-
360	-0,002	-	-	Sem diluição	0,00058	-	-	0,0006	-	-	0,0132	-	-	-	-	-	-	-
420	-0,024	-	-	Sem diluição	0,00009	-	-	0,0001	-	-	0,0133	-	-	-	-	-	-	-
480	0,008	-	-	Sem diluição	0,00081	-	-	0,0008	-	-	0,0141	-	-	-	-	-	-	-
600	-0,002	-	-	Sem diluição	0,00058	-	-	0,0006	-	-	0,0147	-	-	-	-	-	-	-
720	-0,014	-	-	Sem diluição	0,00031	-	-	0,0003	-	-	0,0150	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 4

t (min)	Absorbâncias			Diluição	Concentração			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
---------	--------------	--	--	----------	--------------	--	--	----------------------------	--	--	-----------------------------	--	--	------------	--	--	--	--

				da amostra	(mg mL ⁻¹)												% _{media}	Erro _{abs}
5	0,214	0,206	0,272	1:9	0,054	0,052	0,069	0,054	0,052	0,069	0,054	0,052	0,069	12,8	12,3	17,6	14	3
10	0,290	0,291	0,368	1:4	0,034	0,035	0,044	0,034	0,035	0,044	0,089	0,087	0,112	20,3	19,8	28,2	23	5
30	0,982	0,840	0,924	1:4	0,117	0,100	0,110	0,117	0,100	0,110	0,206	0,187	0,223	48,5	43,7	56,5	50	6
65	1,235	0,844	0,821	1:4	0,148	0,101	0,098	0,148	0,101	0,098	0,354	0,288	0,321	84,3	67,8	81,6	78	9
90	0,186	0,213	0,186	1:4	0,022	0,025	0,022	0,022	0,025	0,022	0,376	0,313	0,343	88,8	73,1	86,4	81	11
120	0,102	0,593	0,166	1:2	0,007	0,041	0,011	0,007	0,041	0,011	0,383	0,354	0,354	89,4	82,2	88,2	87	4
150	0,076	0,283	0,102	1:2	0,005	0,020	0,007	0,005	0,020	0,007	0,388	0,374	0,361	89,6	86,1	88,9	88	2
180	0,397	0,657	0,570	Sem diluição	0,010	0,015	0,013	0,010	0,015	0,013	0,397	0,389	0,374	90,8	88,7	91,3	90	1
210	0,269	0,407	0,344	Sem diluição	0,007	0,010	0,008	0,007	0,010	0,008	0,404	0,399	0,383	91,5	90,3	92,5	91	1
240	0,216	0,301	0,263	Sem diluição	0,005	0,007	0,007	0,005	0,007	0,007	0,409	0,407	0,389	90,7	89,9	91,9	91	1
270	0,214	0,200	0,229	Sem diluição	0,005	0,005	0,006	0,005	0,005	0,006	0,415	0,412	0,395	91,5	90,6	92,9	92	1
300	0,170	0,574	0,175	Sem diluição	0,004	0,014	0,005	0,004	0,014	0,005	0,419	0,425	0,400	92,1	93,5	93,6	93	1
330	0,220	0,176	0,276	Sem diluição	0,006	0,005	0,007	0,006	0,005	0,007	0,425	0,430	0,406	92,7	93,9	94,6	94	1
360	0,130	0,147	0,138	Sem diluição	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,428	0,434	0,410	93,0	94,3	94,9	94	1
420	0,212	0,218	0,193	Sem diluição	0,005	0,006	0,005	0,005	0,006	0,005	0,434	0,439	0,415	93,8	95,1	95,6	95	1
480	0,185	0,165	0,148	Sem diluição	0,005	0,004	0,004	0,005	0,004	0,004	0,439	0,444	0,419	94,6	95,8	96,3	96	1
600	0,441	0,168	0,209	Sem diluição	0,011	0,004	0,005	0,011	0,004	0,005	0,449	0,448	0,424	96,7	96,3	97,1	97	1
720	0,142	0,133	0,169	Sem diluição	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,453	0,452	0,429	97,2	96,8	97,8	97	1
1440	0,295	0,361	0,262	Sem diluição	0,007	0,009	0,007	0,007	0,009	0,007	0,460	0,460	0,435	98,4	98,4	99,0	99	1
2160	0,237	0,252	0,165	Sem diluição	0,006	0,006	0,004	0,006	0,006	0,004	0,466	0,467	0,440	99,3	99,4	99,5	99	1
5760	0,201	0,190	0,164	Sem diluição	0,005	0,005	0,004	0,005	0,005	0,004	0,471	0,472	0,444	100,0	100,0	100,0	100	1

Entrada 5

t (n°)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,418	0,349	0,264	1:19	0,192	0,164	0,129	0,192	0,164	0,129	0,192	0,164	0,129	53,4	50,2	38,4	47	8
10	0,107	0,134	0,185	1:19	0,066	0,077	0,097	0,066	0,077	0,097	0,258	0,241	0,227	71,6	73,5	67,4	71	3
35	0,725	0,491	0,622	1:4	0,087	0,059	0,074	0,087	0,059	0,074	0,344	0,299	0,301	95,5	91,2	89,2	92	3
60	0,084	0,174	0,138	1:4	0,010	0,020	0,016	0,010	0,020	0,016	0,354	0,320	0,317	98,0	97,2	93,8	96	2
90	0,213	0,273	0,279	Sem diluição	0,005	0,007	0,007	0,005	0,007	0,007	0,359	0,326	0,324	98,9	98,6	95,2	98	2
120	0,147	0,232	0,243	Sem diluição	0,004	0,006	0,006	0,004	0,006	0,006	0,363	0,332	0,330	99,3	99,6	96,2	98	2
150	0,059	0,069	0,096	Sem diluição	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	0,003	0,365	0,335	0,333	99,6	100,0	96,8	99	2
180	0,015	0,014	0,027	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,366	0,335	0,334	99,5	99,9	96,8	99	2
210	0,004	-0,005	0,017	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,367	0,336	0,335	99,6	99,9	97,0	99	2
240	-0,030	-0,029	0,000	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,367	0,336	0,336	99,5	99,8	97,1	99	2
270	-0,016	-0,017	0,001	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,367	0,336	0,336	99,4	99,8	97,1	99	1
300	-0,016	0,014	-0,002	Sem diluição	0,000	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,368	0,337	0,337	99,4	99,9	97,2	99	1
330	0,072	0,002	0,090	Sem diluição	0,002	0,001	0,003	0,002	0,001	0,003	0,370	0,338	0,340	99,8	99,9	97,7	99	1
360	-0,018	-0,028	0,029	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,370	0,338	0,341	99,7	99,7	98,0	99	1
420	-0,008	-0,011	0,189	Sem diluição	0,000	0,000	0,005	0,000	0,000	0,005	0,370	0,338	0,346	99,8	99,8	99,4	100	1
480	0,006	-0,001	0,034	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,372	0,339	0,349	100,0	99,9	100,0	100	1

600	-0,003	-0,014	-0,001	Sem diluição	0,001	0,000	0,001	0,001	0,000	0,001	0,373	0,340	0,349	100,0	99,9	100,0	100	1
720	-0,019	-0,029	-0,011	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,373	0,340	0,350	100,0	99,8	100,0	100	1

Entrada 6

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente(mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,121	0,0073	-	Sem diluição	0,0033	0,0008	-	0,0033	0,0008	-	0,0033	0,0008	-	-	-	-	-	-
10	0,163	-0,0017	-	Sem diluição	0,0043	0,0006	-	0,0043	0,0006	-	0,0076	0,0014	-	-	-	-	-	-
30*	0,199	0,0180	-	Sem diluição	0,0051	0,0010	-	0,0051	0,0010	-	0,0127	0,0024	-	-	-	-	-	-
65**	0,173	0,0170	-	Sem diluição	0,0045	0,0010	-	0,0045	0,0010	-	0,0173	0,0034	-	-	-	-	-	-
90	0,151	0,0610	-	Sem diluição	0,0040	0,0020	-	0,0040	0,0020	-	0,0213	0,0054	-	-	-	-	-	-
120	0,177	0,0940	-	Sem diluição	0,0046	0,0027	-	0,0046	0,0027	-	0,0259	0,0082	-	-	-	-	-	-
150	0,158	0,0117	-	Sem diluição	0,0042	0,0009	-	0,0042	0,0009	-	0,0301	0,0090	-	-	-	-	-	-
180	0,183	0,0310	-	Sem diluição	0,0048	0,0013	-	0,0048	0,0013	-	0,0348	0,0104	-	-	-	-	-	-
210	0,138	-0,0113	-	Sem diluição	0,0037	0,0004	-	0,0037	0,0004	-	0,0386	0,0107	-	-	-	-	-	-
240	0,359	-0,0133	-	Sem diluição	0,0087	0,0003	-	0,0087	0,0003	-	0,0473	0,0111	-	-	-	-	-	-
270	0,074	-0,0083	-	Sem diluição	0,0023	0,0004	-	0,0023	0,0004	-	0,0496	0,0115	-	-	-	-	-	-
300	0,062	-0,0130	-	Sem diluição	0,0020	0,0003	-	0,0020	0,0003	-	0,0516	0,0118	-	-	-	-	-	-
330	0,109	0,0070	-	Sem diluição	0,0031	0,0008	-	0,0031	0,0008	-	0,0547	0,0126	-	-	-	-	-	-
360	0,084	-0,0020	-	Sem diluição	0,0025	0,0006	-	0,0025	0,0006	-	0,0572	0,0132	-	-	-	-	-	-
420	0,074	-0,0240	-	Sem diluição	0,0023	0,0001	-	0,0023	0,0001	-	0,0595	0,0133	-	-	-	-	-	-
480	0,034	0,0083	-	Sem diluição	0,0014	0,0008	-	0,0014	0,0008	-	0,0609	0,0141	-	-	-	-	-	-
600	0,074	-0,0020	-	Sem diluição	0,0023	0,0006	-	0,0023	0,0006	-	0,0632	0,0147	-	-	-	-	-	-
720	0,056	-0,0140	-	Sem diluição	0,0019	0,0003	-	0,0019	0,0003	-	0,0650	0,0150	-	-	-	-	-	-
1440	0,071			Sem diluição	0,0022			0,0022			0,0673							
2160	0,079			Sem diluição	0,0024			0,0024			0,0697							
5760	0,081			Sem diluição	0,0024			0,0024			0,0721							

A amostra 1) foi utilizada como branco para as amostras da entrada 4 e a amostra 2) foi utilizada como branco para as amostras da entrada 5. *Para a amostra 2) o tempo foi de 35 min; **Para a amostra 2) o tempo foi de 60 min.

Entrada 7

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,222	0,214	0,266	1:9	0,056	0,054	0,067	0,056	0,054	0,067	0,056	0,054	0,067	14,4	10,8	12,8	12,6	1,6
10	0,195	0,186	0,227	1:4	0,023	0,022	0,027	0,023	0,022	0,027	0,079	0,076	0,094	20,2	15,1	17,8	18	3
35	0,636	0,721	0,874	1:4	0,076	0,086	0,104	0,076	0,086	0,104	0,155	0,162	0,198	39,5	32,3	37,7	37	3,6
65	0,000	0,476	0,598	1:4	0,000	0,057	0,071	0,000	0,057	0,071	0,155	0,219	0,270	39,2	43,5	51,2	45	5,6
90	0,557	0,467	0,378	1:4	0,066	0,056	0,045	0,066	0,056	0,045	0,221	0,275	0,315	55,8	54,3	59,5	55	2,8
120	0,368	0,472	0,691	1:4	0,044	0,056	0,082	0,044	0,056	0,082	0,265	0,331	0,352	66,5	65,1	74,8	69	5,1
150	0,566	0,471	0,743	1:2	0,039	0,033	0,052	0,039	0,033	0,052	0,304	0,364	0,404	76,4	71,5	84,6	78	6,2
180	0,559	0,604	0,763	1:2	0,039	0,042	0,053	0,039	0,042	0,053	0,343	0,406	0,457	86,1	79,7	94,6	87	7,0
210	0,452	0,524	0,241	1:2	0,031	0,036	0,017	0,031	0,036	0,017	0,375	0,442	0,474	94,1	87,0	97,7	93	5,4
240	0,422	0,980	0,215	Sem diluição	0,010	0,023	0,005	0,010	0,023	0,005	0,385	0,465	0,479	96,6	91,5	98,7	96	4,1
270	0,368	0,172	0,100	Sem diluição	0,009	0,020	0,003	0,009	0,020	0,003	0,394	0,485	0,482	98,8	95,5	99,2	98	2,8

300	0,094	0,571	0,104	Sem diluição	0,003	0,013	0,003	0,003	0,013	0,003	0,396	0,499	0,485	99,5	98,2	99,7	99,1	1,9
330	0,058	0,063	0,029	Sem diluição	0,002	0,002	0,001	0,002	0,002	0,001	0,398	0,501	0,486	99,8	98,4	99,8	99,3	1,9
360	0,021	0,008	0,029	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,399	0,501	0,487	99,9	98,5	99,9	99	2,0
420	-0,005	0,075	-0,002	Sem diluição	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,001	0,400	0,504	0,488	100,0	98,9	100,0	99,6	1,9
480	-0,031	0,080	-0,029	Sem diluição	0,000	0,002	0,000	0,000	0,002	0,000	0,400	0,509	0,488	99,8	99,7	99,8	99,8	1,6
600	-0,024	0,041	-0,025	Sem diluição	0,000	0,002	0,000	0,000	0,002	0,000	0,400	0,510	0,488	99,6	99,9	99,7	99,8	1,7
720	-0,064	0,005	-0,063	Sem diluição	-0,001	0,001	-0,001	-0,001	0,001	-0,001	0,399	0,511	0,487	99,4	100,0	99,5	99,6	1,9

Entrada 8

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,386	0,356	0,264	1:19	0,179	0,167	0,129	0,179	0,167	0,129	0,179	0,167	0,129	32,2	30,6	38,4	34	3
10	0,157	0,131	0,185	1:19	0,086	0,075	0,097	0,086	0,075	0,097	0,265	0,242	0,227	47,5	44,4	67,4	53	11
35*	0,721	0,802	0,622	1:9*	0,179	0,199	0,074	0,179	0,199	0,074	0,444	0,442	0,301	79,7	80,9	89,2	83	5
60**	0,414	0,518	0,138	1:4	0,049	0,062	0,016	0,049	0,062	0,016	0,494	0,503	0,317	88,4	92,1	93,8	91	3
90	0,215	0,886	0,279	1:4*	0,025	0,021	0,007	0,025	0,021	0,007	0,519	0,524	0,324	92,6	95,6	95,2	94	2
120	0,704	0,544	0,243	Sem diluição	0,016	0,013	0,006	0,016	0,013	0,006	0,535	0,537	0,330	95,1	97,4	96,2	96	2
150	0,510	0,536	0,096	Sem diluição	0,012	0,013	0,003	0,012	0,013	0,003	0,548	0,550	0,333	97,1	99,6	96,8	98	2
180	0,370	-0,029	0,027	Sem diluição	0,009	0,000	0,001	0,009	0,000	0,001	0,557	0,550	0,334	98,5	99,3	96,8	98	2
210	0,176	0,130	0,017	Sem diluição	0,005	0,004	0,001	0,005	0,004	0,001	0,561	0,553	0,335	99,3	99,9	97,0	99	3
240	0,092	0,003	0,000	Sem diluição	0,003	0,001	0,001	0,003	0,001	0,001	0,564	0,554	0,336	99,7	100,0	97,1	99	3
270	0,053	-0,034	0,001	Sem diluição	0,002	0,000	0,001	0,002	0,000	0,001	0,566	0,554	0,336	100,0	99,9	97,1	99	3
300	-0,007	-0,032	-0,002	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,566	0,554	0,337	100,0	99,8	97,2	99	3
330	0,012	-0,035	0,090	Sem diluição	0,001	0,000	0,003	0,001	0,000	0,003	0,567	0,553	0,340	100,0	99,6	97,7	99	3
360	-0,047	-0,065	0,029	Sem diluição	0,000	-0,001	0,001	0,000	-0,001	0,001	0,567	0,553	0,341	99,8	99,4	98,0	99	3
420	-0,027	-0,045	0,189	Sem diluição	0,000	0,000	0,005	0,000	0,000	0,005	0,567	0,552	0,346	99,8	99,3	99,4	99	2
480	0,014	-0,059	0,034	Sem diluição	0,001	-0,001	0,001	0,001	-0,001	0,001	0,568	0,551	0,349	100,0	98,9	100,0	100	3
600	-0,043	-0,071	-0,001	Sem diluição	0,000	-0,001	0,001	0,000	-0,001	0,001	0,568	0,550	0,349	99,8	98,6	100,0	99	3
720	-0,083	-0,065	-0,011	Sem diluição	-0,001	-0,001	0,000	-0,001	-0,001	0,000	0,567	0,549	0,350	99,5	98,4	100,0	99	3

*Sem diluição para a amostra 2) no tempo 90 min;

e **diluição 1:4 para a amostra 3) no tempo 35 min e sem diluição para esta amostra no tempo 90 min.

Entrada 9

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente(mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,007	-	-	Sem diluição	0,00079	-	-	0,0008	-	-	0,0008	-	-	-	-	-	-	-
10	-0,002	-	-	Sem diluição	0,00059	-	-	0,0006	-	-	0,0014	-	-	-	-	-	-	-
35	0,018	-	-	Sem diluição	0,00103	-	-	0,0010	-	-	0,0024	-	-	-	-	-	-	-
60	0,017	-	-	Sem diluição	0,00101	-	-	0,0010	-	-	0,0034	-	-	-	-	-	-	-
90	0,061	-	-	Sem diluição	0,00200	-	-	0,0020	-	-	0,0054	-	-	-	-	-	-	-
120	0,094	-	-	Sem diluição	0,00274	-	-	0,0027	-	-	0,0082	-	-	-	-	-	-	-
150	0,012	-	-	Sem diluição	0,00089	-	-	0,0009	-	-	0,0090	-	-	-	-	-	-	-
180	0,031	-	-	Sem diluição	0,00132	-	-	0,0013	-	-	0,0104	-	-	-	-	-	-	-

210	-0,011	-	-	Sem diluição	0,00037	-	-	0,0004	-	-	0,0107	-	-	-	-	-	-
240	-0,013	-	-	Sem diluição	0,00033	-	-	0,0003	-	-	0,0111	-	-	-	-	-	-
270	-0,008	-	-	Sem diluição	0,00044	-	-	0,0004	-	-	0,0115	-	-	-	-	-	-
300	-0,013	-	-	Sem diluição	0,00033	-	-	0,0003	-	-	0,0118	-	-	-	-	-	-
330	0,007	-	-	Sem diluição	0,00078	-	-	0,0008	-	-	0,0126	-	-	-	-	-	-
360	-0,002	-	-	Sem diluição	0,00058	-	-	0,0006	-	-	0,0132	-	-	-	-	-	-
420	-0,024	-	-	Sem diluição	0,00009	-	-	0,0001	-	-	0,0133	-	-	-	-	-	-
480	0,008	-	-	Sem diluição	0,00081	-	-	0,0008	-	-	0,0141	-	-	-	-	-	-
600	-0,002	-	-	Sem diluição	0,00058	-	-	0,0006	-	-	0,0147	-	-	-	-	-	-
720	-0,014	-	-	Sem diluição	0,00031	-	-	0,0003	-	-	0,0150	-	-	-	-	-	-

Entrada 10

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,542	0,493	0,471	1:19	0,242	0,222	0,214	0,242	0,222	0,214	0,242	0,222	0,214	42,7	34,6	35,5	14	4
10	0,479	0,479	0,306	1:9	0,120	0,120	0,077	0,120	0,120	0,077	0,362	0,342	0,291	63,9	53,4	48,2	23	7
35	0,656	0,647	0,776	1:9	0,163	0,161	0,193	0,163	0,161	0,193	0,525	0,503	0,484	92,9	78,7	80,8	50	6
65	0,159	0,377	0,297	1:9	0,041	0,095	0,075	0,041	0,095	0,075	0,566	0,598	0,558	99,8	93,5	93,3	78	3
90	0,104	0,103	0,131	Sem diluição	0,003	0,027	0,034	0,003	0,027	0,034	0,569	0,625	0,592	100,0	97,6	98,8	81	1
120	0,068	0,498	0,284	Sem diluição	0,002	0,012	0,007	0,002	0,012	0,007	0,571	0,637	0,599	99,8	99,0	99,5	87	1
150	0,011	0,256	0,145	Sem diluição	0,001	0,006	0,004	0,001	0,006	0,004	0,572	0,643	0,603	99,8	99,9	100,0	88	1
180	-0,004	0,050	0,001	Sem diluição	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,001	0,573	0,645	0,604	99,8	100,0	99,9	90	1
210	-0,012	-0,013	-0,010	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,573	0,645	0,604	99,7	99,9	99,9	91	1
240	-0,010	-0,031	0,008	Sem diluição	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,574	0,645	0,605	99,7	99,9	100,0	91	1
270	0,022	0,005	-0,026	Sem diluição	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,000	0,575	0,646	0,605	99,8	99,9	99,9	92	1
300	-0,005	-0,024	-0,008	Sem diluição	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,575	0,646	0,605	99,9	99,9	99,9	93	1
330	0,003	0,002	-0,005	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,576	0,646	0,606	99,9	99,9	99,9	94	1
360	-0,012	-0,006	-0,023	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,576	0,647	0,606	99,9	99,9	99,8	94	1
420	0,024	-0,022	-0,019	Sem diluição	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,577	0,647	0,606	99,9	99,8	99,7	95	1
480	0,005	0,006	-0,001	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,578	0,649	0,607	99,9	99,9	99,7	96	1
600	-0,005	-0,012	-0,018	Sem diluição	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,579	0,649	0,607	99,9	99,8	99,6	97	1
720	-0,008	-0,023	-0,029	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,579	0,649	0,607	99,9	99,8	99,5	97	1

Entrada 11

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
5	0,613	0,526	1,113	1:19	0,271	0,236	0,474	0,271	0,236	0,474	0,271	0,236	0,474	35,9	28,0	59,5	41	13
10	0,461	0,317	0,467	1:19	0,210	0,151	0,212	0,210	0,151	0,212	0,481	0,387	0,686	64,1	46,1	86,1	65	17
35	0,596	0,641	0,198	1:19	0,264	0,283	0,103	0,264	0,283	0,103	0,745	0,670	0,789	99,6	80,3	98,7	93	9
65*	0,092	0,924	0,573	1:19	0,003	0,110	0,014	0,003	0,110	0,014	0,748	0,780	0,803	99,5	93,5	100,0	98	3
90	0,070	0,658	0,043	1:2	0,005	0,046	0,002	0,005	0,046	0,002	0,753	0,826	0,804	99,9	98,9	99,9	100	1
120	0,118	0,468	0,071	Sem diluição	0,003	0,011	0,002	0,003	0,011	0,002	0,756	0,837	0,806	99,9	99,9	99,8	100	1
150	-0,005	0,026	-0,014	Sem diluição	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,000	0,756	0,838	0,807	99,9	99,9	99,8	100	1

180	0,005	0,032	-0,022	Sem diluição	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,000	0,757	0,839	0,807	99,8	100,0	99,7	100	1
210	-0,009	-0,004	-0,033	Sem diluição	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,758	0,840	0,807	99,8	99,9	99,6	100	1
240	-0,005	-0,014	-0,031	Sem diluição	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,758	0,840	0,807	99,8	99,9	99,5	100	1
270	-0,009	0,012	-0,021	Sem diluição	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,759	0,841	0,807	99,8	100,0	99,5	100	1
300	-0,012	-0,018	-0,026	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,759	0,841	0,807	99,8	100,0	99,4	100	1
330	0,008	0,002	-0,004	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,760	0,842	0,807	99,8	100,0	99,4	100	1
360	-0,009	-0,026	-0,031	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,760	0,842	0,807	99,8	99,9	99,4	100	1
420	-0,003	0,001	-0,005	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,761	0,843	0,808	99,8	99,9	99,3	100	1
480	0,021	-0,002	-0,004	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,763	0,844	0,809	100,0	99,9	99,3	100	1
600	0,010	-0,018	-0,007	Sem diluição	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,764	0,844	0,809	100,0	99,9	99,3	100	1
720	-0,011	-0,008	-0,023	Sem diluição	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,764	0,845	0,809	100,0	99,9	99,3	100	1

*Diluição 1:4 para a amostra 2) no tempo 65 min e sem diluição para a amostra 3);

e **sem diluição para a amostra 3) no tempo 90 min.

Entrada 12

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{medida}	Erro _{abs}
5	0,363		-	Sem diluição	0,009		-	0,009		-	0,009		-	-	-	-	-	-
10	0,150		-	Sem diluição	0,004		-	0,004		-	0,013		-	-	-	-	-	-
35	0,188		-	Sem diluição	0,005		-	0,005		-	0,018		-	-	-	-	-	-
65	0,105		-	Sem diluição	0,003		-	0,003		-	0,021		-	-	-	-	-	-
90	0,062		-	Sem diluição	0,002		-	0,002		-	0,023		-	-	-	-	-	-
120	0,109		-	Sem diluição	0,003		-	0,003		-	0,026		-	-	-	-	-	-
150	0,008		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,027		-	-	-	-	-	-
180	0,015		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,028		-	-	-	-	-	-
210	0,003		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,028		-	-	-	-	-	-
240	-0,011		-	Sem diluição	0,000		-	0,000		-	0,029		-	-	-	-	-	-
270	-0,012		-	Sem diluição	0,000		-	0,000		-	0,029		-	-	-	-	-	-
300	-0,010		-	Sem diluição	0,000		-	0,000		-	0,029		-	-	-	-	-	-
330	0,002		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,030		-	-	-	-	-	-
360	-0,009		-	Sem diluição	0,000		-	0,000		-	0,030		-	-	-	-	-	-
420	0,008		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,031		-	-	-	-	-	-
480	0,012		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,032		-	-	-	-	-	-
600	0,003		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,033		-	-	-	-	-	-
720	-0,009		-	Sem diluição	0,000		-	0,000		-	0,033		-	-	-	-	-	-

Entrada 13

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{medida}	Erro _{abs}
5*	0,903	0,280	0,253	1:9	0,063	0,071	0,064	0,063	0,071	0,064	0,063	0,071	0,064	14,5	15,3	15,7	15	1
10*	0,637	0,258	0,193	1:9	0,044	0,065	0,049	0,044	0,065	0,049	0,107	0,136	0,113	24,9	29,8	28,0	28	2
35	0,635	0,652	0,638	1:9	0,158	0,162	0,159	0,158	0,162	0,159	0,265	0,298	0,272	61,3	65,1	67,1	64	3
80	0,518	0,461	0,434	1:9	0,129	0,115	0,109	0,129	0,115	0,109	0,395	0,413	0,381	91,2	90,2	93,7	92	2

90	0,221	0,343	0,086	1:2	0,015	0,024	0,006	0,015	0,024	0,006	0,410	0,437	0,386	94,4	95,1	94,8	95	1
120	0,209	0,146	0,145	1:2	0,014	0,010	0,010	0,014	0,010	0,010	0,424	0,447	0,396	97,2	96,7	96,5	97	1
150	0,191	0,192	0,193	Sem diluição	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,429	0,452	0,401	97,9	97,4	97,3	98	1
180	0,165	0,185	0,135	Sem diluição	0,004	0,005	0,004	0,004	0,005	0,004	0,434	0,457	0,405	98,6	98,1	97,8	98	1
210	0,122	0,095	0,090	Sem diluição	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,437	0,459	0,407	99,0	98,3	98,1	98	1
240	0,058	0,167	0,075	Sem diluição	0,002	0,004	0,002	0,002	0,004	0,002	0,439	0,464	0,410	99,2	99,1	98,4	99	2
270	0,026	0,034	0,074	Sem diluição	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,440	0,465	0,412	99,2	99,2	98,8	99	2
300	0,089	0,028	0,061	Sem diluição	0,003	0,001	0,002	0,003	0,001	0,002	0,443	0,466	0,414	99,7	99,3	99,0	99	2
330	0,029	0,039	0,056	Sem diluição	0,001	0,002	0,002	0,001	0,002	0,002	0,444	0,468	0,416	99,6	99,3	99,2	99	2
360	0,008	0,019	0,038	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,445	0,469	0,417	99,7	99,4	99,4	99	2
420	0,027	0,031	0,056	Sem diluição	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,446	0,470	0,419	99,7	99,5	99,6	100	2
480	0,030	0,022	0,050	Sem diluição	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,447	0,473	0,421	99,8	99,7	99,8	100	2
600	0,041	0,053	0,029	Sem diluição	0,002	0,002	0,001	0,002	0,002	0,001	0,449	0,474	0,422	99,9	99,9	99,8	100	2
720	0,043	0,044	0,039	Sem diluição	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,450	0,476	0,424	99,9	99,9	99,8	100	2
750	0,010	0,008	0,024	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,451	0,477	0,425	100,0	100,0	100,0	100	2

*Diluição 1:2 para a amostra 1) no tempo 5 e 10 min.

Entrada 14

t (min)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% média	Erro _{abs}
5	0,331	0,386	0,310	1:19	0,157	0,179	0,148	0,157	0,179	0,148	0,157	0,179	0,148	40,1	42,0	34,1	39	4
10	0,212	0,204	0,242	1:19	0,108	0,105	0,120	0,108	0,105	0,120	0,265	0,284	0,269	68,2	66,8	62,0	66	3
35	0,205	0,249	0,318	1:19	0,106	0,123	0,151	0,106	0,123	0,151	0,371	0,408	0,420	94,2	94,8	96,0	95	1
80*	0,874	0,360	0,216	1:2	0,020	0,025	0,015	0,020	0,025	0,015	0,391	0,432	0,435	98,4	99,8	98,6	99	2
90	0,088	0,065	0,042	Sem diluição	0,003	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	0,393	0,435	0,437	98,7	99,9	98,5	99	2
120	0,132	0,083	0,121	Sem diluição	0,004	0,002	0,003	0,004	0,002	0,003	0,397	0,437	0,440	98,9	99,8	98,7	99	2
150	0,104	0,046	0,071	Sem diluição	0,003	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	0,400	0,439	0,442	99,2	99,7	98,8	99	2
180	0,041	0,034	0,040	Sem diluição	0,002	0,001	0,002	0,002	0,001	0,002	0,402	0,440	0,444	99,1	99,7	98,7	99	2
210	0,025	0,038	0,057	Sem diluição	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,403	0,442	0,446	99,0	99,6	98,8	99	2
240	0,035	0,005	0,034	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,404	0,442	0,447	99,1	99,6	98,9	99	2
270	0,018	0,012	0,035	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,405	0,443	0,448	99,1	99,5	99,0	99	3
300	0,017	0,001	0,021	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,406	0,444	0,449	99,2	99,5	99,0	99	3
330	0,032	0,021	0,029	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,408	0,445	0,451	99,1	99,4	99,0	99	3
360	0,084	-0,002	0,006	Sem diluição	0,003	0,001	0,001	0,003	0,001	0,001	0,410	0,445	0,451	99,6	99,4	99,0	99	3
420	0,031	0,018	0,027	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,411	0,447	0,453	99,7	99,4	99,1	99	3
480	0,020	0,052	0,045	Sem diluição	0,001	0,002	0,002	0,001	0,002	0,002	0,414	0,450	0,456	100,0	100,0	99,6	100	3
600	0,019	0,010	0,035	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,415	0,451	0,457	100,0	99,9	99,6	100	3
720	0,030	0,024	0,036	Sem diluição	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,416	0,452	0,459	100,0	99,9	99,7	100	3
750	0,002	-0,004	0,062	Sem diluição	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,417	0,453	0,461	100,0	99,9	100,0	100	3

*Sem diluição para a amostra 1) no tempo 80 min.

Entrada 15

t (min)	Absorbâncias			Diluição	Concentração equivalente			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
---------	--------------	--	--	----------	--------------------------	--	--	--	--	--	---	--	--	------------	--	--	--	--

				da amostra	(mg mL ⁻¹)												% medida	Erro _{abs}
5	0,081		-	Sem diluição	0,002		-	0,002		-	0,002		-	-	-	-	-	-
10	0,000		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,003		-	-	-	-	-	-
35	0,226		-	Sem diluição	0,006		-	0,006		-	0,009		-	-	-	-	-	-
80	0,152		-	Sem diluição	0,004		-	0,004		-	0,013		-	-	-	-	-	-
90	0,047		-	Sem diluição	0,002		-	0,002		-	0,015		-	-	-	-	-	-
120	0,099		-	Sem diluição	0,003		-	0,003		-	0,017		-	-	-	-	-	-
150	0,052		-	Sem diluição	0,002		-	0,002		-	0,019		-	-	-	-	-	-
180	0,049		-	Sem diluição	0,002		-	0,002		-	0,021		-	-	-	-	-	-
210	0,046		-	Sem diluição	0,002		-	0,002		-	0,023		-	-	-	-	-	-
240	0,015		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,024		-	-	-	-	-	-
270	0,017		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,025		-	-	-	-	-	-
300	0,010		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,025		-	-	-	-	-	-
330	0,035		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,027		-	-	-	-	-	-
360	0,000		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,027		-	-	-	-	-	-
420	0,015		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,028		-	-	-	-	-	-
480	0,024		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,030		-	-	-	-	-	-
600	0,023		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,031		-	-	-	-	-	-
720	0,033		-	Sem diluição	0,001		-	0,001		-	0,032		-	-	-	-	-	-
750	-0,003		-	Sem diluição	0,001		-	0,001			0,033							
Entrada 16																		
Valores de absorvâncias incoerentes e não utilizados																		

Tabela 7-37. Dados das amostras de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros R-PVAcS.

Entrada	Amostra	Teor de Encapsulamento ou de IBU na MF (%)	m Pesada (mg)		
			EN/MF	ME	IBU
1	Do-PVAc-1:IBU-1 (EN)	32,07	2,20		
	Do-PVAc-1:IBU-1 (EN)	32,07	2,12		
	Do-PVAc-1:IBU-1 (EN)	32,07	2,03		
2	Do-PVAc-1+IBU (MF)	32,05	2,25		
	Do-PVAc-1+IBU (MF)	32,05	2,12		
	Do-PVAc-1+IBU (MF)	32,05	2,02		
3	Do-PVAc-1 (ME)	32,07		1,10	
4	Do-PVAc-2:IBU-1 (EN)	38,65	2,04		
	Do-PVAc-2:IBU-1 (EN)	38,65	2,14		
	Do-PVAc-2:IBU-1 (EN)	38,65	2,07		
5	Do-PVAc-2+IBU (MF)	38,70	2,08		
	Do-PVAc-2+IBU (MF)	38,70	1,91		
	Do-PVAc-2+IBU (MF)	38,70	2,19		
6	Do-PVAc-2 (ME)	38,65		1,10	
7	Pe-PVAc-1:IBU-2 (EN)	36,98	1,91		
	Pe-PVAc-1:IBU-2 (EN)	36,98	2,17		

	Pe-PVAc-1:IBU-2 (EN)	36,98	2,15
	Pe-PVAc-1+IBU (MF)	36,93	1,90
8	Pe-PVAc-1+IBU (MF)	36,93	2,03
	Pe-PVAc-1+IBU (MF)	36,93	2,11
9	Pe-PVAc-1 (ME)	36,98	1,25
	PE-PVAc-3:IBU-3 (EN)	36,70	2,03
10	PE-PVAc-3:IBU-3 (EN)	36,70	2,21
	PE-PVAc-3:IBU-3 (EN)	36,70	2,12
	PE-PVAc-3+IBU (MF)	36,66	2,02
11	PE-PVAc-3+IBU (MF)	36,66	1,89
	PE-PVAc-3+IBU (MF)	36,66	2,05
12	PE-PVAc-3 (ME)	36,70	1,54
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} :IBU-1 (EN)	38,80	2,13
13	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} :IBU-1 (EN)	38,80	2,11
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} :IBU-1 (EN)	38,80	2,14
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} +IBU (MF)	38,77	2,10
14	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} +IBU (MF)	38,77	1,92
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} +IBU (MF)	38,77	2,12
15	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{2,9} (ME)	38,80	1,23
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} :IBU-1 (EN)	39,38	1,98
16	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} :IBU-1 (EN)	39,38	2,03
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} :IBU-1 (EN)	39,38	2,10
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} +IBU (MF)	39,40	1,92
17	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} +IBU (MF)	39,40	2,23
	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} +IBU (MF)	39,40	2,08
18	GL-PGH _{PG1,3} -PVAc _{5,2} (ME)	39,38	1,25
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} :IBU-1 (EN)	36,53	2,14
19	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} :IBU-1 (EN)	36,53	2,04
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} :IBU-1 (EN)	36,53	2,01
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} +IBU (MF)	36,54	2,03
20	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} +IBU (MF)	36,54	2,12
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} +IBU (MF)	36,54	2,11
21	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{2,0} (ME)	36,53	1,63
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} :IBU-1 (EN)	37,10	2,05
22	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} :IBU-1 (EN)	37,10	2,11
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} :IBU-1 (EN)	37,10	1,95
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} +IBU (MF)	37,08	2,15
23	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} +IBU (MF)	37,08	2,15
	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} +IBU (MF)	37,08	2,04
24	DD-PGH _{PG1,4} -PVAc _{3,0} (ME)	37,10	1,58
	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} :IBU-1 (EN)	39,12	2,08
25	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} :IBU-1 (EN)	39,12	1,97
	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} :IBU-1 (EN)	39,12	2,05
	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} +IBU (MF)	39,12	1,95
26	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} +IBU (MF)	39,12	2,03
	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} +IBU (MF)	39,12	1,89
27	TEG-PGH _{PG1,5} -PVAc _{2,5} (ME)	39,12	1,12
28	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} :IBU-1 (EN)	40,99	1,99

29	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} IBU-1 (EN)	40,99	2,06
	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} IBU-1 (EN)	40,99	2,23
	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} IBU (MF)	41,00	1,95
	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} IBU (MF)	41,00	2,17
	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} IBU (MF)	41,00	2,18
30	TEG-PGH _{PG1,7} -PVAc _{3,6} (ME)	40,99	1,14
31	IBU (SP)		0,24
	IBU (SP)		0,16
	IBU (SP)		0,33
	IBU (SP)		0,18
	IBU (SP)		0,20
	IBU (SP)		0,25

Tabela 7-38. Dados de Liberação de Ibuprofeno dos polímeros R-PVAcS – Experimentos Otimizados.

Entrada 1																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,4	0,310	0,411	0,521	1:19	0,148	0,189	0,234	0,148	0,189	0,234	0,148	0,189	0,234	20,8	27,6	35,7	28	6
3,0	0,513	0,486	0,474	1:4	0,061	0,058	0,056	0,061	0,058	0,056	0,209	0,247	0,290	29,2	35,9	44,2	36	6
5,0	0,272	0,390	0,337	1:4	0,032	0,046	0,040	0,032	0,046	0,040	0,241	0,294	0,331	33,7	42,6	50,2	42	7
7,0	0,187	0,252	0,234	1:4	0,022	0,030	0,028	0,022	0,030	0,028	0,264	0,323	0,358	36,5	46,7	54,1	46	7
12,0	0,218	0,275	0,260	1:4	0,026	0,033	0,031	0,026	0,033	0,031	0,289	0,356	0,389	40,0	51,3	58,7	50	8
24,0	0,270	0,307	0,310	1:4	0,032	0,036	0,037	0,032	0,036	0,037	0,321	0,393	0,426	44,3	56,5	64,1	55	8
48,5	0,489	0,591	0,593	1:4	0,058	0,071	0,071	0,058	0,071	0,071	0,380	0,463	0,497	52,5	66,7	74,9	65	9
72,0	0,251	0,316	0,301	1:4	0,030	0,037	0,036	0,030	0,037	0,036	0,409	0,501	0,532	56,5	72,1	80,2	70	10
168,5	0,893	1,091	0,956	1:4	0,107	0,130	0,114	0,107	0,130	0,114	0,516	0,631	0,647	71,4	91,0	97,4	87	11
240,0	0,428	0,429	0,436	1:4	0,051	0,051	0,052	0,051	0,051	0,052	0,567	0,682	0,698	78,3	98,2	105,1	94	11
336,5	0,233	0,207	0,210	1:4	0,028	0,024	0,025	0,028	0,024	0,025	0,594	0,706	0,723	82,0	101,6	108,6	97	11
473,0	0,268	0,211	0,231	1:4	0,032	0,025	0,027	0,032	0,025	0,027	0,626	0,731	0,751	86,3	105,0	112,7	101	11
Entrada 2																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,4	0,200	0,604	0,353	1:19*	0,207	0,268	0,166	0,207	0,268	0,166	0,207	0,268	0,166	28,5	39,2	25,3	31	6
3,0	0,198	0,195	0,138	1:4	0,023	0,023	0,016	0,023	0,023	0,016	0,231	0,291	0,182	31,6	42,3	27,6	34	6
5,0	0,664	0,110	0,587	Sem diluição**	0,016	0,013	0,014	0,016	0,013	0,014	0,246	0,304	0,196	33,6	44,1	29,6	36	6
7,0	0,517	0,109	0,468	Sem diluição**	0,012	0,013	0,011	0,012	0,013	0,011	0,259	0,316	0,207	35,0	45,7	31,0	37	6
12,0	0,651	0,100	0,593	Sem diluição**	0,015	0,012	0,014	0,015	0,012	0,014	0,274	0,328	0,221	37,0	47,2	33,0	39	6
24,0	0,771	0,138	0,725	Sem diluição**	0,018	0,016	0,017	0,018	0,016	0,017	0,292	0,344	0,238	39,3	49,4	35,4	41	6
48,5	0,261	0,295	0,226	1:4	0,031	0,035	0,027	0,031	0,035	0,027	0,323	0,379	0,264	43,5	54,4	39,4	46	6
72,0	0,836	0,147	0,705	Sem diluição**	0,019	0,017	0,016	0,019	0,017	0,016	0,342	0,396	0,281	46,0	56,8	41,7	48	6
168,5	0,622	0,539	0,448	1:4	0,074	0,064	0,053	0,074	0,064	0,053	0,416	0,461	0,334	56,0	66,0	49,7	57	7
240,0	0,420	0,288	0,270	1:4	0,050	0,034	0,032	0,050	0,034	0,032	0,466	0,495	0,366	62,7	70,7	54,3	63	7
336,5	0,213	0,125	0,135	1:4	0,025	0,015	0,016	0,025	0,015	0,016	0,492	0,510	0,382	66,0	72,6	56,5	65	7

473,0	0,234	0,151	0,163	1:4	0,028	0,018	0,019	0,028	0,018	0,019	0,519	0,527	0,401	69,6	75,1	59,3	68	7
-------	-------	-------	-------	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	------	------	------	----	---

*Diluição de 1:39 para a amostra 1) no tempo de 1,0 h; a calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado. **Diluição de 1:4 para a amostra 2) nos tempos 5, 7, 12, 24 e 72 h.

Entrada 3

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,4	0,041	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,002	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,035	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,015	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,068	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,006	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,019	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,007	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,031	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,008	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,011	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,026	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,011	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,047	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,012	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,073	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,015	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,037	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,016	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,028	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,017	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 4

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,5	0,695	0,531	0,584	1:19	0,305	0,238	0,260	0,305	0,238	0,260	0,305	0,238	0,260	38,5	28,6	32,3	33	4
3,0	0,591	0,767	0,498	1:4	0,070	0,092	0,059	0,070	0,092	0,059	0,375	0,330	0,319	47,3	39,5	39,5	42	4
5,0	0,412	0,478	0,348	1:4	0,049	0,057	0,041	0,049	0,057	0,041	0,424	0,387	0,360	53,3	46,3	44,6	48	4
7,0	0,305	0,238	0,240	1:4	0,036	0,028	0,028	0,036	0,028	0,028	0,460	0,415	0,389	57,5	49,3	47,8	52	4
12,0	0,317	0,374	0,267	1:4	0,038	0,044	0,032	0,038	0,044	0,032	0,498	0,459	0,420	62,2	54,6	51,6	56	4
24,0	0,375	0,363	0,355	1:4	0,045	0,043	0,042	0,045	0,043	0,042	0,543	0,502	0,463	67,7	59,7	56,7	61	5
48,5	0,576	0,701	0,601	1:4	0,069	0,084	0,072	0,069	0,084	0,072	0,611	0,586	0,534	76,3	69,7	65,6	71	4
72,0	0,266	0,339	0,281	1:4	0,032	0,040	0,033	0,032	0,040	0,033	0,643	0,626	0,568	80,2	74,4	69,6	75	4
168,5	0,775	0,842	0,864	1:4	0,092	0,101	0,103	0,092	0,101	0,103	0,735	0,727	0,671	91,6	86,3	82,2	87	4
240,0	0,307	0,324	0,345	1:4	0,036	0,038	0,041	0,036	0,038	0,041	0,772	0,765	0,712	96,0	90,7	87,1	91	4
336,5	0,146	0,200	0,136	1:4	0,017	0,024	0,016	0,017	0,024	0,016	0,789	0,789	0,728	98,0	93,4	88,9	93	4
473,0	0,171	0,240	0,146	1:4	0,020	0,028	0,017	0,020	0,028	0,017	0,809	0,817	0,745	100,4	96,7	90,9	96	4

Entrada 5

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,5	0,919	0,833	0,765	1:39*	0,791	0,721	0,666	0,791	0,721	0,666	0,791	0,721	0,666	86,7	86,6	85,0	86,1	0,8
3,0	0,369	0,231	0,333	1:4	0,044	0,027	0,040	0,044	0,027	0,040	0,835	0,749	0,706	91,4	89,7	89,9	90,3	0,7
5,0	0,527	0,368	0,431	Sem diluição	0,012	0,009	0,010	0,012	0,009	0,010	0,847	0,758	0,716	92,6	90,6	91,1	91,4	0,9
7,0	0,416	0,259	0,309	Sem diluição	0,010	0,006	0,008	0,010	0,006	0,008	0,857	0,764	0,724	93,4	91,1	91,7	92,1	1,0
12,0	0,347	0,259	0,323	Sem diluição	0,008	0,006	0,008	0,008	0,006	0,008	0,866	0,771	0,732	94,2	91,7	92,6	92,8	1,0
24,0	0,373	0,280	0,364	Sem diluição	0,009	0,007	0,009	0,009	0,007	0,009	0,875	0,777	0,741	95,1	92,4	93,6	93,7	1,1
48,5	0,481	0,827	0,534	Sem diluição	0,011	0,019	0,013	0,011	0,019	0,013	0,886	0,797	0,753	96,2	94,6	95,1	95,3	0,7
72,0	0,212	0,423	0,262	Sem diluição	0,005	0,010	0,007	0,005	0,010	0,007	0,892	0,807	0,760	96,7	95,7	95,8	96,1	0,5
168,5	0,801	0,848	0,735	Sem diluição	0,019	0,020	0,017	0,019	0,020	0,017	0,910	0,827	0,777	98,6	97,8	97,7	98,0	0,4

240,0	0,385	0,399	0,442	Sem diluição	0,009	0,010	0,011	0,009	0,010	0,011	0,920	0,836	0,787	99,3	98,7	98,8	98,9	0,3
336,5	0,186	0,253	0,244	Sem diluição	0,005	0,006	0,006	0,005	0,006	0,006	0,924	0,842	0,794	99,7	99,3	99,3	99,4	0,2
473,0	0,158	0,292	0,254	Sem diluição	0,004	0,007	0,006	0,004	0,007	0,006	0,929	0,850	0,800	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado

Entrada 6																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,030	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,001	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,031	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,026	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,099	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,007	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,027	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,008	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,018	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,007	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,010	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,011	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,011	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,070	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,013	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,077	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,015	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,040	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,017	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,026	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,018	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 7																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,3	0,638	0,749	0,533	1:19	0,281	0,326	0,239	0,281	0,326	0,239	0,281	0,326	0,239	39,6	39,7	28,6	36	5
3,0	0,593	0,490	0,448	1:4	0,071	0,058	0,053	0,071	0,058	0,053	0,352	0,385	0,292	49,4	46,6	34,8	44	6
5,0	0,391	0,295	0,333	1:4	0,046	0,035	0,040	0,046	0,035	0,040	0,399	0,420	0,332	55,8	50,7	39,4	49	7
7,0	0,272	0,213	0,226	1:4	0,032	0,025	0,027	0,032	0,025	0,027	0,431	0,445	0,359	60,1	53,5	42,4	52	7
12,0	0,269	0,199	0,265	1:4	0,032	0,023	0,031	0,032	0,023	0,031	0,463	0,469	0,390	64,4	56,3	46,0	56	8
24,0	0,326	0,227	0,485	1:4	0,039	0,027	0,058	0,039	0,027	0,058	0,502	0,495	0,448	69,7	59,4	52,9	61	7
48,5	0,533	0,464	0,547	1:4*	0,064	0,055	0,136	0,064	0,055	0,136	0,565	0,551	0,584	78,6	66,1	69,2	71	5
72,0	0,213	0,198	0,348	1:4	0,025	0,023	0,041	0,025	0,023	0,041	0,590	0,574	0,626	82,0	68,7	74,0	75	5
168,5	0,760	0,546	0,340	1:4	0,091	0,065	0,040	0,091	0,065	0,040	0,681	0,639	0,666	94,5	76,4	78,6	83	8
240,0	0,455	0,236	0,131	1:4	0,054	0,028	0,015	0,054	0,028	0,015	0,735	0,667	0,682	101,9	79,6	80,2	87	10
336,5	0,510	0,673	0,382	Sem diluição	0,012	0,016	0,009	0,012	0,016	0,009	0,747	0,683	0,691	103,3	81,3	81,1	89	10
473,0	0,479	0,791	0,522	Sem diluição	0,011	0,018	0,012	0,011	0,018	0,012	0,759	0,701	0,703	104,8	83,4	82,4	90	10

* Diluição de 1:9 para a amostra 3) no tempo 48,5 h.

Entrada 8																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,3	0,796	0,832	0,832	1:39*	0,691	0,721	0,721	0,691	0,721	0,721	0,691	0,721	0,721	95,9	95,8	94,9	95,5	0,4
3,0	0,561	0,715	0,763	Sem diluição	0,013	0,017	0,018	0,013	0,017	0,018	0,704	0,737	0,739	97,5	97,8	97,0	97,4	0,3
5,0	0,181	0,214	0,105	Sem diluição	0,005	0,005	0,003	0,005	0,005	0,003	0,709	0,743	0,742	98,0	98,3	97,3	97,9	0,4
7,0	0,143	0,155	0,125	Sem diluição	0,004	0,004	0,003	0,004	0,004	0,003	0,713	0,747	0,745	98,2	98,6	97,5	98,1	0,5
12,0	0,131	0,098	0,181	Sem diluição	0,004	0,003	0,005	0,004	0,003	0,005	0,716	0,750	0,750	98,6	98,8	97,9	98,4	0,4
24,0	0,110	0,104	0,175	Sem diluição	0,003	0,003	0,005	0,003	0,003	0,005	0,719	0,753	0,754	98,8	99,1	98,4	98,8	0,3
48,5	0,130	0,113	0,221	Sem diluição	0,004	0,003	0,006	0,004	0,003	0,006	0,723	0,756	0,760	99,2	99,4	99,0	99,2	0,2

72,0	0,086	0,061	0,146	Sem diluição	0,003	0,002	0,004	0,003	0,002	0,004	0,726	0,758	0,764	99,3	99,4	99,3	99,4	0,1
168,5	0,174	0,132	0,215	Sem diluição	0,005	0,004	0,005	0,005	0,004	0,005	0,730	0,761	0,769	99,7	99,6	99,7	99,7	0,1
240,0	0,121	0,120	0,112	Sem diluição	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,733	0,765	0,772	99,9	99,8	99,9	99,8	0,0
336,5	0,059	0,089	0,063	Sem diluição	0,002	0,003	0,002	0,002	0,003	0,002	0,735	0,767	0,774	99,9	99,9	99,9	99,9	0,0
473,0	0,065	0,060	0,054	Sem diluição	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,738	0,769	0,776	100,0	100,0	100,0	100,0	0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado

Entrada 9

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,3	0,046	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,002	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,045	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,030	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,063	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,007	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,020	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,008	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,025	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,013	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,010	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,041	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,011	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,071	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,014	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,059	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,016	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,051	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,017	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,028	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,019	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 10

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,25	0,241	0,279	0,328	1:19	0,120	0,136	0,156	0,120	0,136	0,156	0,120	0,136	0,156	16,0	16,6	19,9	17	2
3,0	0,348	0,362	0,502	1:2	0,024	0,025	0,035	0,024	0,025	0,035	0,144	0,161	0,190	19,0	19,5	24,2	21	2
5,0	0,293	0,276	0,328	1:2	0,020	0,019	0,023	0,020	0,019	0,023	0,164	0,180	0,213	21,5	21,7	26,9	23	2
7,0	0,157	0,172	0,181	1:2	0,011	0,012	0,012	0,011	0,012	0,012	0,175	0,192	0,226	22,8	23,0	28,3	25	3
12,0	0,205	0,219	0,252	1:2	0,014	0,015	0,017	0,014	0,015	0,017	0,189	0,207	0,243	24,4	24,6	30,3	26	3
24,0	0,292	0,259	0,324	1:2	0,020	0,018	0,022	0,020	0,018	0,022	0,209	0,224	0,265	27,0	26,7	33,1	29	3
48,5	0,595	0,605	0,784	1:2	0,041	0,042	0,055	0,041	0,042	0,055	0,251	0,266	0,320	32,4	31,7	39,9	35	4
72,0	0,251	0,388	0,316	1:2	0,017	0,027	0,022	0,017	0,027	0,022	0,268	0,293	0,342	34,6	34,9	42,6	37	4
168,5	0,941	0,888	0,612	1:2*	0,066	0,062	0,073	0,066	0,062	0,073	0,333	0,355	0,415	43,1	42,2	51,7	46	4
240,0	0,605	0,306	0,118	1:2	0,042	0,021	0,008	0,042	0,021	0,008	0,376	0,376	0,423	48,4	44,5	52,4	48	3
336,5	0,171	0,155	0,188	1:4	0,020	0,018	0,022	0,020	0,018	0,022	0,396	0,394	0,445	50,7	46,4	54,8	51	3
473,0	0,204	0,205	0,170	1:4	0,024	0,024	0,020	0,024	0,024	0,020	0,420	0,419	0,465	53,7	49,2	57,2	53	3

* Diluição de 1:4 para a amostra 3) no tempo 168,5 h.

Entrada 11

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,25	0,620	0,514	0,435	1:39*	0,548	0,462	0,398	0,548	0,462	0,398	0,548	0,462	0,398	70,1	75,6	61,2	69	6
3,0	0,529	0,577	0,737	1:2	0,037	0,040	0,088	0,037	0,040	0,088	0,585	0,503	0,486	74,6	81,9	74,5	77	3
5,0	0,150	0,222	0,309	1:2	0,010	0,015	0,021	0,010	0,015	0,021	0,595	0,518	0,507	75,8	84,1	77,6	79	4
7,0	0,370	0,319	0,237	Sem diluição	0,009	0,008	0,006	0,009	0,008	0,006	0,604	0,526	0,513	76,8	85,2	78,3	80	4
12,0	0,755	0,107	0,148	1:2	0,053	0,007	0,010	0,053	0,007	0,010	0,657	0,533	0,523	83,2	86,1	79,6	83	3

24,0	0,228	0,153	0,174	1:2	0,016	0,010	0,012	0,016	0,010	0,012	0,672	0,543	0,535	85,1	87,6	81,3	85	3
48,5	0,205	0,277	0,369	1:2	0,014	0,019	0,026	0,014	0,019	0,026	0,686	0,562	0,560	86,8	90,6	85,0	87	2
72,0	0,085	0,162	0,157	1:2	0,006	0,011	0,011	0,006	0,011	0,011	0,692	0,573	0,571	87,3	92,2	86,5	89	3
168,5	0,829	0,296	0,487	1:4	0,099	0,035	0,058	0,099	0,035	0,058	0,791	0,608	0,629	99,7	97,6	95,1	97	2
240,0	0,013	0,103	-0,002	Sem diluição	0,001	0,003	0,001	0,001	0,003	0,001	0,792	0,611	0,630	99,5	97,6	94,8	97	2
336,5	0,185	0,368	0,957	Sem diluição	0,005	0,009	0,022	0,005	0,009	0,022	0,797	0,620	0,652	99,8	98,6	97,8	99	1
473,0	0,126	0,421	0,683	Sem diluição	0,003	0,010	0,016	0,003	0,010	0,016	0,800	0,630	0,668	100,0	100,0	100,0	100	0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado

Entrada 12

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,25	0,015	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,001	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,041	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,034	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,027	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,064	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,007	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,013	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,008	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,019	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,025	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,010	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,074	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,013	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,080	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,015	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,104	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,018	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,045	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,020	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 13

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,238	0,244	0,305	1:39*	0,237	0,243	0,293	0,237	0,243	0,293	0,237	0,243	0,293	28,7	29,6	35,2	31	3
3,0	0,246	0,398	0,539	1:4	0,029	0,047	0,064	0,029	0,047	0,064	0,267	0,290	0,357	32,2	35,4	42,9	37	4
5,0	0,140	0,324	0,384	1:4	0,016	0,038	0,046	0,016	0,038	0,046	0,283	0,329	0,403	33,9	39,8	48,1	41	6
7,0	0,173	0,163	0,192	1:4	0,020	0,019	0,023	0,020	0,019	0,023	0,303	0,348	0,425	36,3	42,1	50,8	43	6
12,0	0,235	0,281	0,333	1:4	0,028	0,033	0,040	0,028	0,033	0,040	0,331	0,381	0,465	39,6	46,1	55,5	47	7
24,0	0,300	0,299	0,296	1:4	0,036	0,035	0,035	0,036	0,035	0,035	0,367	0,417	0,500	43,9	50,4	59,7	51	6
48,5	0,509	0,660	0,712	1:4	0,061	0,079	0,085	0,061	0,079	0,085	0,427	0,496	0,585	51,2	60,0	69,9	60	8
72,0	0,344	0,236	0,200	1:4	0,041	0,028	0,024	0,041	0,028	0,024	0,468	0,523	0,609	56,1	63,4	72,8	64	7
168,5	0,661	0,690	0,612	1:4	0,079	0,082	0,073	0,079	0,082	0,073	0,547	0,606	0,682	65,3	73,1	81,2	73	6
240,0	0,208	0,159	0,226	1:4	0,025	0,019	0,027	0,025	0,019	0,027	0,572	0,625	0,708	68,2	75,2	84,3	76	7
336,5	0,854	0,681	0,677	Sem diluição	0,020	0,016	0,016	0,020	0,016	0,016	0,592	0,641	0,724	70,5	77,2	86,1	78	6
473,0	0,214	0,909	0,811	Sem diluição**	0,025	0,021	0,019	0,025	0,021	0,019	0,617	0,662	0,743	73,5	79,7	88,4	81	6

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado. **Diluição de 1:4 para a amostra 1) no tempo 473,0 h.

Entrada 14

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,814	0,835	0,993	1:39*	0,706	0,723	0,852	0,706	0,723	0,852	0,706	0,723	0,852	91,8	95,3	94,2	93,8	1,5
3,0	0,479	0,209	0,278	1:2	0,033	0,014	0,019	0,033	0,014	0,019	0,739	0,737	0,871	96,1	97,2	96,3	96,5	0,5

5,0	0,375	0,198	0,334	Sem diluição	0,009	0,005	0,008	0,009	0,005	0,008	0,748	0,742	0,879	97,0	97,5	96,9	97,1	0,3
7,0	0,187	0,115	0,160	Sem diluição	0,005	0,003	0,004	0,005	0,003	0,004	0,753	0,746	0,883	97,6	98,0	97,4	97,6	0,2
12,0	0,144	0,155	0,157	Sem diluição	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,757	0,750	0,887	98,0	98,4	97,7	98,1	0,3
24,0	0,144	0,171	0,130	Sem diluição	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,761	0,754	0,891	98,5	99,0	98,1	98,5	0,4
48,5	0,252	0,123	0,187	Sem diluição	0,006	0,003	0,005	0,006	0,003	0,005	0,767	0,758	0,896	99,3	99,4	98,6	99,1	0,3
72,0	0,045	0,040	0,157	Sem diluição	0,002	0,002	0,004	0,002	0,002	0,004	0,768	0,759	0,900	99,5	99,6	99,1	99,4	0,2
168,5	0,125	0,114	0,218	Sem diluição	0,003	0,003	0,006	0,003	0,003	0,006	0,772	0,762	0,905	99,6	99,6	99,4	99,5	0,1
240,0	0,062	0,097	0,187	Sem diluição	0,002	0,003	0,005	0,002	0,003	0,005	0,774	0,765	0,910	99,7	99,8	99,8	99,7	0,1
336,5	0,058	0,007	0,017	Sem diluição	0,002	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,776	0,766	0,911	99,9	99,9	99,8	99,9	0,0
473,0	0,032	0,029	0,056	Sem diluição	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	0,777	0,767	0,913	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado

Entrada 15

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	-0,013	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,000	-	-	-	-	-	-	-
3,0	-0,008	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,001	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,076	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
7,0	-0,026	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,001	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
24,0	-0,015	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
48,5	-0,017	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
72,0	-0,021	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,098	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,007	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,030	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
336,5	-0,015	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
473,0	-0,011	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 16

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,419	0,411	0,393	1:39*	0,385	0,378	0,364	0,385	0,378	0,364	0,385	0,378	0,364	49,2	47,2	43,9	47	2
3,0	0,611	0,612	0,477	1:4	0,073	0,073	0,057	0,073	0,073	0,057	0,457	0,451	0,420	58,5	56,3	50,7	55	3
5,0	0,193	0,405	0,286	1:4	0,023	0,048	0,034	0,023	0,048	0,034	0,480	0,499	0,454	61,3	62,1	54,6	59	3
7,0	0,171	0,150	0,176	1:4	0,020	0,018	0,021	0,020	0,018	0,021	0,500	0,517	0,475	63,8	64,2	57,0	62	3
12,0	0,254	0,224	0,257	1:4	0,030	0,027	0,030	0,030	0,027	0,030	0,530	0,543	0,506	67,5	67,5	60,6	65	3
24,0	0,320	0,359	0,286	1:4	0,038	0,043	0,034	0,038	0,043	0,034	0,568	0,586	0,539	72,3	72,7	64,7	70	4
48,5	0,539	0,467	0,517	1:4	0,064	0,056	0,062	0,064	0,056	0,062	0,633	0,642	0,601	80,4	79,6	72,0	77	4
72,0	0,237	0,218	0,190	1:4	0,028	0,026	0,022	0,028	0,026	0,022	0,661	0,667	0,624	83,9	82,7	74,6	80	4
168,5	0,592	0,589	0,562	1:4	0,071	0,070	0,067	0,071	0,070	0,067	0,731	0,738	0,691	92,6	91,2	82,4	89	5
240,0	0,150	0,148	0,127	1:4	0,018	0,017	0,015	0,018	0,017	0,015	0,749	0,755	0,706	94,7	93,1	84,0	91	5
336,5	0,427	0,548	0,524	Sem diluição	0,010	0,013	0,012	0,010	0,013	0,012	0,759	0,768	0,718	95,8	94,6	85,3	92	5
473,0	0,476	0,701	0,633	Sem diluição	0,011	0,016	0,015	0,011	0,016	0,015	0,770	0,784	0,733	97,1	96,5	87,0	94	5

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado.

Entrada 17

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}

1,0	0,716	0,852	0,605	1:39*	0,626	0,737	0,536	0,626	0,737	0,536	0,626	0,737	0,536	78,9	76,2	68,1	74	5
3,0	0,599	0,845	0,730	1:2	0,042	0,059	0,051	0,042	0,059	0,051	0,667	0,795	0,587	84,1	82,2	74,6	80	4
5,0	0,704	1,058	0,883	Sem diluição	0,016	0,024	0,021	0,016	0,024	0,021	0,684	0,820	0,607	86,0	84,6	77,0	83	4
7,0	0,446	0,623	0,548	Sem diluição	0,011	0,015	0,013	0,011	0,015	0,013	0,695	0,835	0,620	87,3	86,1	78,6	84	4
12,0	0,601	0,854	0,807	Sem diluição	0,014	0,020	0,019	0,014	0,020	0,019	0,709	0,854	0,639	89,0	88,1	80,8	86	4
24,0	0,657	0,952	1,026	Sem diluição	0,015	0,022	0,024	0,015	0,022	0,024	0,724	0,876	0,663	90,8	90,3	83,8	88	3
48,5	1,027	0,478	0,512	1:2**	0,024	0,033	0,036	0,024	0,033	0,036	0,748	0,910	0,698	93,7	93,6	88,2	92	3
72,0	0,417	0,592	0,701	Sem diluição	0,010	0,014	0,016	0,010	0,014	0,016	0,758	0,924	0,715	94,9	95,0	90,2	93	2
168,5	0,955	0,397	0,589	1:2**	0,022	0,027	0,041	0,022	0,027	0,041	0,780	0,951	0,756	97,4	97,6	95,1	96,7	1,1
240,0	0,489	0,517	0,811	Sem diluição	0,012	0,012	0,019	0,012	0,012	0,019	0,792	0,963	0,775	98,6	98,7	97,3	98,2	0,6
336,5	0,257	0,284	0,498	Sem diluição	0,006	0,007	0,012	0,006	0,007	0,012	0,798	0,970	0,786	99,2	99,2	98,6	99,0	0,3
473,0	0,296	0,351	0,521	Sem diluição	0,007	0,009	0,012	0,007	0,009	0,012	0,805	0,979	0,799	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado. ** Sem diluição para a amostra 1) nos tempos 48,5 e 168,5 h.

Entrada 18

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m liberada equivalente (mg)			m acumulada equivalente (mg)			% Liberada				
																	% média	Erro _{abs}
1,0	0,013	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,001	-	-	-	-	-	-	-
3,0	-0,009	-	-	Sem diluição	0,000	-	-	0,000	-	-	0,001	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,030	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,003	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,011	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
24,0	-0,004	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,014	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,006	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,003	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,006	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,081	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,055	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,011	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,038	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,012	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,025	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,013	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 19

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{medida}	Erro _{abs}
1,0	0,607	0,440	0,517	1:19	0,269	0,201	0,232	0,269	0,201	0,232	0,269	0,201	0,232	34,2	26,7	31,4	31	3
3,0	0,499	0,601	0,746	1:2*	0,035	0,042	0,089	0,035	0,042	0,089	0,304	0,243	0,321	38,2	31,9	43,0	38	5
5,0	0,448	0,370	0,465	1:2	0,031	0,026	0,032	0,031	0,026	0,032	0,335	0,268	0,353	42,0	35,2	47,3	41	5
7,0	0,173	0,205	0,226	1:2	0,012	0,014	0,016	0,012	0,014	0,016	0,346	0,282	0,369	43,0	36,5	48,9	43	5
12,0	0,280	0,295	0,361	1:2	0,019	0,020	0,025	0,019	0,020	0,025	0,366	0,303	0,394	45,1	38,8	51,9	45	5
24,0	0,413	0,370	0,412	1:2	0,029	0,026	0,029	0,029	0,026	0,029	0,394	0,328	0,423	48,6	42,1	55,6	49	6
48,5	0,674	0,659	0,773	1:2	0,047	0,046	0,054	0,047	0,046	0,054	0,441	0,374	0,476	54,5	48,2	62,8	55	6
72,0	0,290	0,313	0,383	1:2	0,020	0,022	0,027	0,020	0,022	0,027	0,461	0,396	0,503	57,0	51,0	66,3	58	6
168,5	0,876	0,810	0,707	1:2*	0,061	0,056	0,084	0,061	0,056	0,084	0,522	0,452	0,587	64,3	58,0	77,3	66	8
240,0	0,253	0,302	0,280	1:2	0,017	0,021	0,019	0,017	0,021	0,019	0,540	0,473	0,607	66,3	60,6	79,7	69	8
336,5	0,717	0,730	0,500	Sem diluição	0,017	0,017	0,012	0,017	0,017	0,012	0,556	0,490	0,618	68,3	62,7	81,2	71	8
473,0	0,894	0,247	0,655	Sem diluição*	0,021	0,029	0,015	0,021	0,029	0,015	0,577	0,519	0,634	70,7	66,4	83,0	73	7

*Diluição de 1:4 para a amostra 3) nos tempos 3.0 e 168.5 h e para a amostra 2) no tempo 473.0 h.

Entrada 20

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,802	0,607	0,762	1:39*	0,696	0,537	0,664	0,696	0,537	0,664	0,696	0,537	0,664	87,4	80,4	90,4	86	4
3,0	0,455	0,581	0,497	1:2	0,032	0,040	0,034	0,032	0,040	0,034	0,728	0,578	0,698	91,0	85,9	94,7	91	4
5,0	0,113	0,112	0,106	1:2	0,008	0,008	0,007	0,008	0,008	0,007	0,735	0,585	0,705	91,8	86,9	95,5	91	4
7,0	0,281	0,137	0,092	Sem diluição**	0,019	0,009	0,003	0,019	0,009	0,003	0,754	0,594	0,708	93,7	87,7	95,3	92	3
12,0	0,191	0,128	0,156	Sem diluição**	0,013	0,009	0,004	0,013	0,009	0,004	0,767	0,603	0,712	95,0	88,5	95,5	93	3
24,0	0,104	0,118	0,111	Sem diluição**	0,007	0,008	0,003	0,007	0,008	0,003	0,774	0,611	0,715	95,7	89,6	95,7	94	3
48,5	0,106	0,207	0,298	Sem diluição**	0,007	0,014	0,007	0,007	0,014	0,007	0,782	0,625	0,722	96,5	91,6	96,6	95	2
72,0	0,142	0,233	0,125	Sem diluição**	0,010	0,006	0,003	0,010	0,006	0,003	0,791	0,631	0,726	97,6	92,4	97,0	96	2
168,5	0,116	0,395	0,487	Sem diluição**	0,008	0,027	0,012	0,008	0,027	0,012	0,799	0,658	0,738	98,1	95,8	98,0	97,3	1,0
240,0	0,268	0,187	0,269	Sem diluição**	0,007	0,013	0,007	0,007	0,013	0,007	0,806	0,671	0,744	98,8	97,6	98,8	98,4	0,6
336,5	0,192	0,401	0,207	Sem diluição	0,005	0,010	0,005	0,005	0,010	0,005	0,811	0,681	0,749	99,3	98,8	99,3	99,1	0,2
473,0	0,322	0,404	0,283	Sem diluição	0,008	0,010	0,007	0,008	0,010	0,007	0,819	0,691	0,756	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado. ** Diluição de 1:2 para a amostra 1) nos tempos de 7 a 168,5 h e para a amostra 2) nos tempos 7 a 48,4 h e 168,5 a 240 h.

Entrada 21

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,056	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,002	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,116	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,017	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,006	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,148	-	-	Sem diluição	0,004	-	-	0,004	-	-	0,010	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,111	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,013	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,020	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,014	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,007	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,015	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,005	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,016	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,156	-	-	Sem diluição	0,004	-	-	0,004	-	-	0,020	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,018	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,021	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,038	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,022	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,058	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,024	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 22

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,314	0,248	0,223	1:19*	0,299	0,246	0,113	0,299	0,246	0,113	0,299	0,246	0,113	39,0	31,0	15,2	28	10
3,0	0,391	0,590	0,260	1:4	0,047	0,070	0,031	0,047	0,070	0,031	0,346	0,316	0,144	45,0	39,9	19,4	35	11
5,0	0,295	0,271	0,150	1:4	0,035	0,032	0,018	0,035	0,032	0,018	0,381	0,348	0,161	49,5	43,9	21,7	38	12
7,0	0,165	0,120	0,075	1:4	0,019	0,014	0,009	0,019	0,014	0,009	0,400	0,362	0,170	52,0	45,6	22,8	40	13
12,0	0,243	0,215	0,131	1:4	0,029	0,025	0,015	0,029	0,025	0,015	0,429	0,388	0,185	55,6	48,7	24,8	43	13
24,0	0,333	0,256	0,209	1:4	0,040	0,030	0,025	0,040	0,030	0,025	0,469	0,418	0,210	60,5	52,3	27,9	47	14
48,5	0,496	0,436	0,410	1:4	0,059	0,052	0,049	0,059	0,052	0,049	0,528	0,470	0,259	68,2	58,8	34,5	54	14
72,0	0,331	0,239	0,223	1:4	0,039	0,028	0,026	0,039	0,028	0,026	0,567	0,498	0,285	72,9	62,0	37,7	58	15
168,5	0,570	0,422	0,569	1:4	0,068	0,050	0,068	0,068	0,050	0,068	0,635	0,548	0,353	81,6	68,2	46,8	66	14
240,0	0,224	0,119	0,231	1:4	0,027	0,014	0,027	0,027	0,014	0,027	0,662	0,562	0,381	84,9	69,8	50,4	68	14

336,5	0,649	0,598	0,808	Sem diluição	0,015	0,014	0,019	0,015	0,014	0,019	0,677	0,576	0,399	86,7	71,4	52,8	70	14
473,0	0,817	0,750	0,664	Sem diluição	0,019	0,018	0,016	0,019	0,018	0,016	0,696	0,594	0,415	89,1	73,5	54,8	72	14

*Diluição de 1:39 para as amostras 1) e 2) para o tempo de 1,0 h.

Entrada 23																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,954	0,813	0,745	1:39*	0,410	0,705	0,650	0,410	0,705	0,650	0,410	0,705	0,650	89,9	92,9	92,7	91,8	1,4
3,0	0,666	0,905	0,200	Sem diluição**	0,016	0,021	0,014	0,016	0,021	0,014	0,425	0,726	0,664	93,2	95,6	94,5	94,5	1,0
5,0	0,200	0,298	0,294	Sem diluição	0,005	0,007	0,007	0,005	0,007	0,007	0,430	0,733	0,671	94,2	96,4	95,5	95,4	0,9
7,0	0,108	0,117	0,120	Sem diluição	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,434	0,736	0,674	94,6	96,8	95,8	95,7	0,9
12,0	0,154	0,133	0,151	Sem diluição	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,438	0,740	0,678	95,3	97,1	96,2	96,2	0,7
24,0	0,214	0,188	0,203	Sem diluição	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,443	0,745	0,684	96,1	97,5	96,7	96,7	0,6
48,5	0,234	0,237	0,253	Sem diluição	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,449	0,751	0,690	97,2	98,1	97,4	97,6	0,4
72,0	0,220	0,225	0,225	Sem diluição	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,455	0,757	0,696	97,6	98,4	97,8	97,9	0,3
168,5	0,309	0,357	0,362	Sem diluição	0,008	0,009	0,009	0,008	0,009	0,009	0,462	0,765	0,704	98,8	99,3	98,7	99,0	0,2
240,0	0,132	0,148	0,222	Sem diluição	0,004	0,004	0,006	0,004	0,004	0,006	0,466	0,769	0,710	99,3	99,6	99,3	99,4	0,1
336,5	0,078	0,078	0,120	Sem diluição	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	0,003	0,468	0,772	0,713	99,6	99,8	99,6	99,7	0,1
473,0	0,105	0,095	0,138	Sem diluição	0,003	0,003	0,004	0,003	0,003	0,004	0,471	0,774	0,717	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado. Diluição de 1:19 para a amostra 1). ** Diluição de 1:2 para a amostra 3) no tempo de 3,0 h.

Entrada 24																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,0	0,092	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,000	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,011	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,004	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,015	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,014	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,006	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,068	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,008	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,016	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,126	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,013	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,063	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,015	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,039	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,016	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,016	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,017	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,028	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,018	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 25																		
t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,08	0,275	0,277	0,179	1:39*	0,268	0,269	0,190	0,268	0,269	0,190	0,268	0,269	0,190	32,3	34,3	23,1	30	5
3,0	0,463	0,676	0,529	1:4	0,055	0,081	0,063	0,055	0,081	0,063	0,323	0,350	0,253	38,9	44,6	30,8	38	6
5,0	0,364	0,432	0,375	1:4	0,043	0,051	0,045	0,043	0,051	0,045	0,366	0,401	0,297	44,1	51,1	36,2	44	6
7,0	0,202	0,252	0,191	1:4	0,024	0,030	0,023	0,024	0,030	0,023	0,390	0,431	0,320	46,9	54,8	38,8	47	7
12,0	0,355	0,304	0,265	1:4	0,042	0,036	0,031	0,042	0,036	0,031	0,432	0,467	0,351	51,8	59,3	42,5	51	7
24,0	0,288	0,314	0,290	1:4	0,034	0,037	0,034	0,034	0,037	0,034	0,466	0,504	0,386	55,7	63,7	46,4	55	7
48,5	0,529	0,569	0,646	1:4	0,063	0,068	0,077	0,063	0,068	0,077	0,529	0,572	0,463	63,1	72,2	55,8	64	7

72,0	0,221	0,238	0,300	1:4	0,026	0,028	0,036	0,026	0,028	0,036	0,555	0,600	0,498	65,9	75,4	59,8	67	6
168,5	0,846	0,815	0,541	1:4**	0,101	0,097	0,135	0,101	0,097	0,135	0,656	0,698	0,633	77,9	87,6	76,2	81	5
240,0	0,315	0,223	0,330	1:4	0,037	0,026	0,039	0,037	0,026	0,039	0,694	0,724	0,673	82,2	90,7	80,7	85	4
336,5	0,769	0,748	0,918	Sem diluição	0,018	0,017	0,021	0,018	0,017	0,021	0,712	0,742	0,694	84,1	92,7	83,1	87	4
473,0	0,971	0,816	1,029	Sem diluição	0,022	0,019	0,024	0,022	0,019	0,024	0,734	0,761	0,718	86,6	94,8	85,8	89	4

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado. ** Diluição de 1:9 para a amostra 3) no tempo de 168,5 h.

Entrada 26

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,08	0,100	0,215	0,197	1:39*	0,125	0,219	0,204	0,125	0,219	0,204	0,125	0,219	0,204	14,5	21,6	22,0	19,4	3
3,0	0,350	0,613	0,558	1:4	0,042	0,073	0,067	0,042	0,073	0,067	0,167	0,292	0,271	19,3	28,8	29,2	25,8	5
5,0	0,504	0,506	0,545	1:4	0,060	0,060	0,065	0,060	0,060	0,065	0,227	0,353	0,336	26,4	34,7	36,2	32,4	4
7,0	0,252	0,383	0,394	1:4	0,030	0,046	0,047	0,030	0,046	0,047	0,257	0,398	0,383	29,8	39,2	41,3	36,7	5
12,0	0,424	0,607	0,616	1:4	0,051	0,072	0,073	0,051	0,072	0,073	0,307	0,471	0,456	35,7	46,2	49,2	43,7	6
24,0	0,620	0,861	0,782	1:4	0,074	0,103	0,093	0,074	0,103	0,093	0,381	0,573	0,550	44,2	56,3	59,1	53,2	6
48,5	0,560	0,700	0,541	1:9	0,140	0,174	0,135	0,140	0,174	0,135	0,521	0,748	0,684	60,7	73,6	73,8	69,4	6
72,0	0,673	0,701	0,586	1:4	0,080	0,084	0,070	0,080	0,084	0,070	0,601	0,831	0,754	70,0	81,6	81,1	77,5	5
168,5	0,794	0,684	0,609	1:9**	0,095	0,170	0,152	0,095	0,170	0,152	0,696	1,002	0,906	81,0	98,4	97,4	92,3	8
240,0	0,945	0,151	0,215	1:4	0,113	0,018	0,025	0,113	0,018	0,025	0,809	1,019	0,932	94,2	99,9	100,0	98,0	3
336,5	0,297	0,102	0,099	Sem diluição	0,035	0,003	0,003	0,035	0,003	0,003	0,844	1,022	0,934	98,1	100,0	100,0	99,4	1
473,0	0,753	0,084	0,066	Sem diluição	0,018	0,003	0,002	0,018	0,003	0,002	0,862	1,025	0,936	100,0	100,0	100,0	100,0	0

*A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado. ** Diluição de 1:5 para a amostra 1) no tempo de 168,5 h.

Entrada 27

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,08	0,174	-	-	Sem diluição	0,005	-	-	0,005	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,037	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,006	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,035	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,007	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,026	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,051	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,010	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,105	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,013	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,071	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,016	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,130	-	-	Sem diluição	0,004	-	-	0,004	-	-	0,019	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,121	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,022	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,091	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,025	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,079	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,028	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,067	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,030	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 28

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,17	0,659	0,587	0,662	1:4	0,079	0,070	0,079	0,079	0,070	0,079	0,079	0,070	0,079	9,5	8,1	8,5	8,7	0,6
3,0	0,258	0,242	0,453	1:4	0,031	0,029	0,054	0,031	0,029	0,054	0,109	0,099	0,133	13,0	11,4	14,2	12,9	1,2
5,0	0,232	0,238	0,319	1:4	0,028	0,028	0,038	0,028	0,028	0,038	0,137	0,127	0,171	16,2	14,5	18,2	16,3	1,5
7,0	0,164	0,141	0,191	1:4	0,019	0,017	0,023	0,019	0,017	0,023	0,156	0,143	0,193	18,4	16,3	20,6	18,4	1,7
12,0	0,233	0,277	0,348	1:4	0,028	0,033	0,041	0,028	0,033	0,041	0,183	0,176	0,235	21,6	20,0	24,8	22	2

24,0	0,327	0,292	0,342	1:4	0,039	0,035	0,041	0,039	0,035	0,041	0,222	0,211	0,275	26,2	24,0	29,2	26	2
48,5	0,526	0,562	0,649	1:4	0,063	0,067	0,077	0,063	0,067	0,077	0,285	0,278	0,353	33,7	31,8	37,5	34	2
72,0	0,253	0,276	0,310	1:4	0,030	0,033	0,037	0,030	0,033	0,037	0,315	0,311	0,390	37,3	35,5	41,4	38	2
168,5	0,848	0,953	1,027	1:4	0,101	0,114	0,123	0,101	0,114	0,123	0,416	0,425	0,512	49,4	48,7	54,6	51	3
240,0	0,510	0,561	0,581	1:4	0,061	0,067	0,069	0,061	0,067	0,069	0,477	0,491	0,582	56,6	56,4	62,0	58	3
336,5	0,284	0,274	0,340	1:4	0,034	0,033	0,040	0,034	0,033	0,040	0,511	0,524	0,622	60,5	60,1	66,2	62	3
473,0	0,358	0,412	0,348	1:4	0,043	0,049	0,041	0,043	0,049	0,041	0,553	0,573	0,663	65,6	65,7	70,6	67	2

Entrada 29

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} (mg)			m _{acumulada} (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,17	1,001	0,698	0,944	1:9*	0,249	0,612	0,234	0,249	0,612	0,234	0,249	0,612	0,234	30,9	68,6	26,1	42	19
3,0	0,250	0,387	0,370	1:4	0,030	0,046	0,044	0,030	0,046	0,044	0,278	0,658	0,278	34,5	73,6	30,9	46	19
5,0	0,211	0,276	0,288	1:4	0,025	0,033	0,034	0,025	0,033	0,034	0,303	0,691	0,313	37,4	77,1	34,5	50	19
7,0	0,121	0,152	0,154	1:4	0,014	0,018	0,018	0,014	0,018	0,018	0,317	0,709	0,331	39,0	79,0	36,4	51	20
12,0	0,228	0,210	0,277	1:4	0,027	0,025	0,033	0,027	0,025	0,033	0,344	0,733	0,364	42,1	81,6	39,8	55	19
24,0	0,221	0,295	0,287	1:4	0,026	0,035	0,034	0,026	0,035	0,034	0,371	0,768	0,398	45,3	85,4	43,5	58	19
48,5	0,444	0,472	0,556	1:9	0,053	0,056	0,066	0,053	0,056	0,066	0,423	0,825	0,464	51,7	91,6	50,8	65	19
72,0	0,235	0,225	0,247	1:4	0,028	0,027	0,029	0,028	0,027	0,029	0,451	0,851	0,493	55,1	94,5	54,0	68	19
168,5	0,750	0,688	0,773	1:9**	0,090	0,082	0,092	0,090	0,082	0,092	0,541	0,933	0,585	66,0	103,4	64,0	78	18
240,0	0,398	0,416	0,350	1:4	0,047	0,050	0,042	0,047	0,050	0,042	0,588	0,983	0,627	71,7	108,8	68,5	83	18
336,5	0,184	0,161	0,177	Sem diluição	0,022	0,019	0,021	0,022	0,019	0,021	0,610	1,002	0,648	74,2	110,7	70,6	85	18
473,0	0,206	0,219	0,196	Sem diluição	0,024	0,026	0,023	0,024	0,026	0,023	0,634	1,028	0,671	77,0	113,5	73,1	88	18

*Diluição de 1:39 para a amostra 2) no tempo 1,17 h. A calibração utilizada foi a para a concentração de 1:19 e o valor de massa obtido, ajustado.

Entrada 30

t (h)	Absorbâncias			Diluição da amostra	Concentração equivalente (mg mL ⁻¹)			m _{liberada} equivalente (mg)			m _{acumulada} equivalente (mg)			% Liberada				
																	% _{media}	Erro _{abs}
1,17	0,034	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,001	-	-	-	-	-	-	-
3,0	0,029	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,003	-	-	-	-	-	-	-
5,0	0,056	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
7,0	0,013	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-
12,0	0,063	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,008	-	-	-	-	-	-	-
24,0	0,023	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,009	-	-	-	-	-	-	-
48,5	0,017	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,010	-	-	-	-	-	-	-
72,0	0,014	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,011	-	-	-	-	-	-	-
168,5	0,092	-	-	Sem diluição	0,003	-	-	0,003	-	-	0,013	-	-	-	-	-	-	-
240,0	0,045	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,015	-	-	-	-	-	-	-
336,5	0,051	-	-	Sem diluição	0,002	-	-	0,002	-	-	0,017	-	-	-	-	-	-	-
473,0	0,036	-	-	Sem diluição	0,001	-	-	0,001	-	-	0,018	-	-	-	-	-	-	-

Entrada 31

Valores de absorbâncias incoerentes e não utilizados

SÚMULA CURRICULAR

DADOS PESSOAIS

Nome: Lígia Passos Maia

Local e data de nascimento: 11/06/1988 – São Paulo, SP

EDUCAÇÃO

Escola Técnica Estadual Lauro Gomes, São Bernardo, SP, 2005.

Colégio Singular, Santo André, SP, 2005.

Escola Técnica Estadual Lauro Gomes , São Bernardo, SP, 2005.

Curso Técnico em Laboratório Industrial

Instituto de Química – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2009.

Bacharelado em Química Ambiental

FORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Science of Eradication: Malaria, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, 2015.

Didática Moderna. (Curso Livre) - Centro de Estudos Apostólicos, CEA, São Paulo, SP, 2015.

Mestres (Ensino). (Curso Livre) - Centro de Estudos Apostólicos, CEA, São Paulo, SP, 2014.

Faraday Institute Summer Course n° 8., University of Cambridge, CAM, Inglaterra, 2013.

Materiais Derivados de Fontes Renováveis, de Volta ao Futuro.., 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química., Águas de Lindóia, SP , 2012.

Técnicas Avançadas de Caracterização de Materiais., 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Florianópolis, SC, 2011.

Vibros II - Curso de Espectroscopia Vibracional., Instituto de Química da USP, IQ-USP, São Paulo, SP, 2009.

OCUPAÇÃO

Bolsista de Doutorado, CNPq, Vigência: 03/2010 a 02/2015.

Aluna de Doutorado, Universidade de São Paulo, 02/2010 a 05/2016.

PUBLICAÇÕES

Trabalho Completo Publicado em Anal de Congresso Nacional

SILVA, W. S. ; **MAIA, L. P.** ; MOREIRA, M. F. ; GOLDENSTEIN, H. . Resistência à Carburação de Ligas NICRALC.. In: XVII CBECIMAT, 2006, Foz do Iguaçu, PR. XVII CBECIMAT, 2006.

Resumos Publicados em Anais de Congressos Nacionais

MAIA, L. P.; ISSA, M. G.; GIORGETTI, L. ; FERRAZ, H. G. ; BAZITO, R. C. . Encapsulamento de Ibuprofeno em β -Ciclodextrina peracetilada em CO₂ supercrítico e teste de sua liberação in vitro. Em: 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química., 2012, Águas de Lindóia.

MAIA, L. P.; MECCHI, M. C. ; GUADAGNIN, R. C. ; BAZITO, R. C. . Síntese, caracterização e solubilidade em CO₂ supercrítico de um poliéter

hiperramificado acetilado.. In: 34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2011, Florianópolis - SC - Brasil. Anais da 34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2011.

BATISTELA, D. M. ; **MAIA, L. P.** ; STEVANI, C. V. ; BAZITO, R. C. ; FREIRE, R. S. . Estudo da atividade da lacase *Coriolus hirsutus* em 1-butil-1-metilpiperidina e 1-butil-3-butilimidazol.. In: V ENQAmb, 2010. Livro de Resumos do V ENQAmb, 2010., 2010.

MAIA, L. P.; CAMILO, F.F. ; DA ROCHA, R. P. ; BAZITO, R. C. . Líquidos Iônicos Fluorados Solúveis em CO₂-sc: Diagrama de Fase e Tensão Interfacial do Sistema CO₂-sc/LI/Água. Em: 32^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2009, Fortaleza.

MAIA, L. P.; Camilo, F.F. ; da Rocha, R. P. ; BAZITO, R. C. . Líquidos Iônicos Fluorados Solúveis em CO₂-sc: Diagrama de Fase e Tensão Interfacial do Sistema CO₂-sc /LI/Água. In: SIICUSP - Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP, 2009, São Carlos. SIICUSP 2009, 2009.

MAIA, L. P.; Torresi, M. R. ; BAZITO, F. F. C. ; BAZITO, R. C. . Novos Líquidos Iônicos Fluorados Solúveis em CO₂ Supercrítico: Síntese e Estudo de Propriedades. In: 31^a. Reunião Anual da SBQ (Sociedade Brasileira de Química), 2008, Águas de Lindóia. Anais da 31^a Reunião Anual da SBQ, 2008, 2008.

MAIA, L. P.; BAZITO, F. F. C. ; Torresi, M. R. ; BAZITO, R. C. . Novos Tensoativos para CO₂ Supercrítico: Líquidos Iônicos Perfluorados. In: SIICUSP - Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP, 2008, São Paulo. SIICUSP 2008, 2008.

MAIA, L. P.; Silva, W. S. ; Goldenstein, H. ; Aoki, I. V. . Nicralc cast alloys corrosion resistance evaluation. In: VI Encontro da SBPMat 2007, 2007, Natal, RN. VI Encontro da SBPMat 2007, 2007. v. B583.

MAIA, L. P.; BAZITO, F. F. C. ; BAZITO, R. C. . Novos Líquidos Iônicos Fluorados Solúveis em Fluidos Supercríticos: Síntese e Estudo de Propriedades.. In: XXIV Semana da Química do IQ-USP, 2007, São Paulo. XXIV Semana da Química do IQ-USP, 2007.

MAIA, L. P.; BAZITO, F. F. C. ; BAZITO, R. C. . Novos Líquidos Iônicos Fluorados Potencialmente Solúveis em Fluidos Supercríticos: Síntese e Estudo de Propriedades.. In: SIICUSP - Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP, 2007, São Carlos. Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP 2007, 2007.

Trabalho Completo Publicado em Anal de Congresso Internacional

MAIA, L. P.; BAZITO, F. F. C. ; TORRESI, M. R. ; BAZITO, R. C. . Synthesis and Characterization of a New Ionic Liquid Soluble in Supercritical CO₂. Em: 11th European Meeting on Supercritical Fluids, 2008, Barcelona. Annals of the 11th EMSCF, 2008, 2008.

Resumos Publicados em Anais de Congressos Internacionais

MAIA, L. P.; BAZITO, R. C. . Synthesis of hyperbranched polyethers with tetraethyleneglycol core and study of their phase behavior in supercritical CO₂. Em: 2nd, 2013, La Rochelle. 2nd International Symposium on Green Chemistry Renewable carbon and Eco-Efficient Processes, 2013.

MAIA, L. P.; BAZITO, R. C. . Synthesis of hyperbranched polyethers and study of their phase behavior in supercritical CO₂.. Em: 4th International IUPAC Conference on Green Chemistry., 2012, Foz do Iguaçu.

MAIA, L. P.; SILVA, W. S. ; GOLDENSTEIN, H. ; AOKI, I. V. . Nicralc cast alloys corrosion resistance evaluation.. Em: Meeting of Materials Research Society, 2007.