



ESTUDO DAS PROPRIEDADES DE MICROPARTÍCULAS DE POLI(ACETATO DE
VINILA-CO-METACRILATO DE METILA) USADAS EM PROCEDIMENTOS DE
EMBOLIZAÇÃO VASCULAR

Gustavo Dias Azevedo

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

Orientador: José Carlos Costa da Silva Pinto

Rio de Janeiro
Fevereiro de 2019

ESTUDO DAS PROPRIEDADES DE MICROPARTÍCULAS DE POLI(ACETATO DE
VINILA-CO-METACRILATO DE METILA) USADAS EM PROCEDIMENTOS DE
EMBOLIZAÇÃO VASCULAR

Gustavo Dias Azevedo

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

Examinada por:

Prof. José Carlos Costa da Silva Pinto, D.Sc.

Prof. Helen Conceição Ferraz, D.Sc.

Prof. Jorge de Almeida Rodrigues Jr., D.Sc.

Prof. Fabrício Machado Silva, D.Sc.

Prof. Verônica Maria de Araújo Calado, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

FEVEREIRO DE 2019

Azevedo, Gustavo Dias

Estudo das Propriedades de Micropartículas de Poli(Acetato de Vinila-co-Metacrilato de Metila) Usadas em Procedimentos de Embolização Vascular/Gustavo Dias Azevedo. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2019.

XXV, 224 p.: il.; 29, 7cm.

Orientador: José Carlos Costa da Silva Pinto

Tese (doutorado) – UFRJ/COPPE/Programa de Engenharia Química, 2019.

Referências Bibliográficas: p. 179 – 199.

1. Polimerização em Suspensão. 2. Distribuição de Tamanho de Partícula. 3. Copolimerização. 4. Embolização Vascular. I. Pinto, José Carlos Costa da Silva. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Química. III. Título.

*“A vida é assim: esquenta e esfria,
aperta e daí afrouxa, sossega e
depois desinquieta. O que ela quer
da gente é coragem.”*

Guimarães Rosa

Agradecimentos

A minha mãe Valéria. Os últimos quatro anos foram os mais intensos e mais desafiadores da minha vida. Finalmente pude por em prática boa parte daquilo que você me ensinou ao longo da minha vida: gratidão e amor incondicional. Mesmo com todas as dificuldades que a vida lhe deu, me deu condições suficientes para que eu pudesse chegar até aqui. Foi amiga nos meus momentos de desespero, foi professora quando eu não sabia o que fazer, foi pai quando precisou ser e, principalmente, foi a melhor mãe que alguém poderia ter. Mesmo você hoje não sendo mais capaz de compreender as palavras, a minha gratidão será eterna e minha saudade será infindável. Obrigado por tudo, sempre.

A meu pai Nazareno, por ter me dado todas as condições de chegar até aqui.

A meus amigos do LMSCP e do EngePOL: Luciana, Thamiris, Rayany, Débora, Martina, Fred, Naiara, Débora Vaz, Matheus, Carol, Rapha, Amanda e todos os outros (para eu não esquecer ninguém) por todos os momentos de descontração, risadas, auxílios, ombro amigo nas horas de desespero, músicas velhas no meio da tarde e muitos outros. Levo cada um de vocês e nossos momentos juntos para sempre.

A minha galera da “Geoquímica”, que ‘nunca decepciona’: Caio, Gabi, Ighor, Ligia, Pova, Rayssa e Roberta. Obrigado por tantos momentos incríveis nessa nova fase da minha vida. Independentemente dos caminhos que seguirmos, levarei vocês sempre comigo com muito carinho.

A meus queridos Bia e Tales, por serem parte indissociável da minha vida, por terem sido os responsáveis pela minha construção enquanto ser humano e por me provarem sempre que, para estar junto, não é preciso estar perto.

A meu orientador, José Carlos Pinto, por todo apoio e orientação para o

desenvolvimento deste trabalho, pelos ensinamentos e pela amizade construída. Foi um prazer inenarrável ter sido seu orientando durante esses seis anos.

As duas professoras mais importantes que tive durante a licenciatura, Sonia Nogueira e Fernanda Serpa (DIECI/UFF), por terem sido meu oxigênio nessa empreitada que foi cursar uma licenciatura em Química e por me terem feito acreditar numa educação transformadora ao me apresentarem a interdisciplinaridade e a educação para a dignidade humana. Nossas tardes de quarta-feira foram extremamente ricas e levarei para sempre todos os ensinamentos adquiridos. Obrigado pela paciência quando eu ainda não deixava Adela conversar comigo, por acreditarem em mim e por terem me tornado um melhor professor e ser humano. Vocês são incríveis e nenhuma palavra aqui será capaz de expressar a gratidão e a admiração que tenho por vocês duas.

Aos meus professores da educação básica, que com toda sua paciência e dedicação, fizeram parte da minha história e me ajudaram a chegar até aqui. Levo todas e todos vocês no meu coração, para sempre.

Aos funcionários do Laboratório Multiusuário de Microscopia Eletrônica e Microanálise do Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da COPPE/UFRJ, pelas análises de MEV.

A Larissa e Nathalie, por muitas análises realizadas neste trabalho.

A Roberto, pelo auxílio nas reações na planta piloto.

Ao CNPq e à CAPES, pelo apoio financeiro durante a execução deste trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução deste trabalho.

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

ESTUDO DAS PROPRIEDADES DE MICROPARTÍCULAS DE POLI(ACETATO DE VINILA-CO-METACRILATO DE METILA) USADAS EM PROCEDIMENTOS DE EMBOLIZAÇÃO VASCULAR

Gustavo Dias Azevedo

Fevereiro/2019

Orientador: José Carlos Costa da Silva Pinto

Programa: Engenharia Química

O uso de polímeros cresceu vertiginosamente em aplicações médicas nos últimos anos, sobretudo nos procedimentos de embolização vascular. O desafio reside em desenvolver agentes embólicos com propriedades morfológicas adequadas para tornar a aplicação segura e reprodutível. Neste contexto, o tamanho de partícula exerce uma enorme importância sobre o bom desempenho do procedimento de embolização vascular, de maneira que valores fora da faixa de especificação podem gerar problemas tanto para o paciente quanto para o médico. Mais ainda, a distribuição de tamanho de partículas precisa ser bem controlada para evitar a produção de grandes quantidades de material fora de especificação, aumentando os custos do processo. Neste trabalho, estudou-se a influência de algumas técnicas de dispersão previamente descritas na literatura sobre as propriedades das partículas poliméricas produzidas por meio do processo de copolimerização em suspensão, especialmente o tamanho e a distribuição de tamanhos de partículas. Foram avaliados os efeitos exercidos pela aplicação das técnicas separadamente e combinadas, mostrando ser possível determinar uma condição ótima de operação, em que as propriedades do material estão mais próximas das desejadas para as aplicações em embolização vascular.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

STUDY OF PROPERTIES OF POLY(VINYL ACETATE-CO-METHYL
METHACRYLATE) MICROPARTICLES FOR VASCULAR EMBOLIZATION
PROCEDURES

Gustavo Dias Azevedo

February/2019

Advisor: José Carlos Costa da Silva Pinto

Department: Chemical Engineering

The use of polymers in medical applications has grown significantly in the past few years, specially in vascular embolization procedures. The challenge is to develop embolic agents with suitable morphological properties in order to make the application safer and reproducible. In this context, the particle size plays a significant role in vascular embolization performance, since off-spec particle diameters may constitute a problem not only for physicians but also for patients. Additionally, the particle size distribution must be controlled in order to avoid the production of large amounts of off-spec material, increasing the process costs. In the present work, the influence of dispersion techniques previously described in literature on properties of polymer particles was evaluated, specially in respect to average particle sizes and particle size distributions. The effects of the analyzed techniques were evaluated independently and combined with other techniques in order to provide an optimum condition, which must be sufficiently close to the desired properties for vascular embolization procedures. Moreover, the hydrolysis of particles were also performed, showing that the extension of the reaction is governed by PMMA composition in the copolymer.

Sumário

Lista de Figuras	xiv
Lista de Tabelas	xxi
Lista de Abreviaturas	xxiv
1 Introdução	1
1.1 Objetivos	3
1.2 Trabalhos Anteriores	4
1.3 Estrutura da Tese	5
2 Revisão Bibliográfica	7
2.1 A Embolização Vascular	7
2.1.1 Histórico	7
2.1.2 Aplicações da Embolização Vascular	10
2.1.2.1 Miomas Uterinos	11
2.1.3 Agentes Embólicos	14
2.2 Classificação dos Polímeros	20
2.3 Reações de Polimerização	23
2.3.1 Polimerizações em Cadeia	24
2.3.1.1 Polimerização via Radicais Livres	26
2.4 Reações de Copolimerização	33
2.4.1 O Modelo Terminal	34
2.4.2 O Modelo Penúltimo	37

2.5	Processos de Polimerização	38
2.5.1	Processos Homogêneos	39
2.5.2	Processos Heterogêneos	40
2.5.2.1	Polimerização em Suspensão	43
2.6	A Formação da Partícula na Polimerização em Suspensão	47
2.6.1	O Balanço Populacional	48
2.6.2	Técnicas para Controle da Distribuição de Tamanhos de Partículas em Sistemas de Polimerização	50
2.7	Transições Térmicas em Polímeros	53
2.8	Degradação Térmica de Polímeros	57
2.9	Modificação Química da Superfície de Partículas de Polímeros	60
2.9.1	Reações de Hidrólise	62
2.10	Comentários Finais	66
3	Metodologia Experimental	68
3.1	Parte I: Síntese dos Copolímeros	68
3.1.1	Materiais	68
3.1.2	Síntese da Carga de Copolímero	70
3.1.3	Reações de Homopolimerização em Suspensão	72
3.1.4	Reações de Copolimerização em Suspensão	74
3.1.5	Caracterizações	79
3.1.5.1	Microscopia	79
3.1.5.2	Cromatografia de Permeação em Gel (GPC)	80
3.1.5.3	Conversão	82
3.1.5.4	Infravermelho por Transformada de Fourier (FT-IR)	83
3.1.5.5	Análise Termogravimétrica (TGA)	84
3.1.5.6	Ressonância Magnética Nuclear (¹ H-RMN)	84
3.1.6	A Influência do Inibidor	85
3.1.6.1	Tensão Interfacial	86

3.1.7	A Dinâmica de Formação da Partícula na Copolimerização em Suspensão	87
3.2	Parte II: Hidrólise Alcalina dos Copolímeros	88
3.2.1	Materiais	88
3.2.2	Reações de Hidrólise dos Copolímeros	90
3.2.3	Caracterizações	92
3.2.3.1	Cromatografia Gasosa (CG)	93
3.2.3.2	Espectroscopia de Ultravioleta (UV)	95
3.2.3.3	Conversão	97
3.2.3.4	Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)	98
3.2.3.5	Cromatografia de Permeação em Gel (GPC)	98
3.2.3.6	Grau de Inchamento	98
4	Resultados e Discussões: Síntese dos Copolímeros	100
4.1	Carga de P(VAc-co-MMA)	100
4.2	Reações de Copolimerização em Suspensão	104
4.2.1	Conversão	105
4.2.2	Primeiro Grupo	107
4.2.2.1	Microscopia	107
4.2.2.2	Tamanho e Distribuição de Tamanhos de Partículas	109
4.2.2.3	Massas Molares	111
4.2.2.4	FT-IR	114
4.2.2.5	Análise Termogravimétrica	122
4.2.2.6	Composição	125
4.2.2.7	Comentários Finais	128
4.2.3	Segundo Grupo	129
4.2.3.1	Microscopia	129
4.2.3.2	Tamanho e Distribuição de Tamanhos de Partículas	129
4.2.3.3	Massas Molares	132
4.2.3.4	FT-IR	135

4.2.3.5	Análise Termogravimétrica	136
4.2.3.6	Composição	138
4.2.3.7	Comentários Finais	140
4.2.4	Análise Estatística	141
4.3	A Influência do Inibidor	144
4.3.1	Tensão Interfacial	147
4.3.2	Conversão	148
4.3.3	Comentários Finais	149
4.4	A Dinâmica de Formação da Partícula	149
4.4.1	Corda média	150
4.4.2	Distribuição de tamanhos de corda	151
4.5	Comentários Finais	156
5	Resultados e Discussões: Hidrólise Alcalina dos Copolímeros	158
5.1	Mudanças na T_g	159
5.2	Quantificação do Metanol	160
5.3	Quantificação do Acetato	164
5.4	Conversão	168
5.5	Mudanças nas Massas Molares	170
5.6	Grau de Inchamento	172
6	Conclusões	175
6.1	Sugestões para trabalhos futuros	177
	Referências Bibliográficas	179
A	Construção dos Intervalos de Classe	200
B	Espectros de ^1H-RMN dos Copolímeros P(VAc-co-MMA)	202
C	Análise Estatística da Estimação de Parâmetros	210

C.1	Modelo para o Diâmetro Médio e Índice de Polidispersão das Partículas do Segundo Grupo de Reações	210
C.2	Modelo para o Diâmetro Médio das Partículas na Presença de Inibidor . .	212
C.3	Modelo para a Determinação da Concentração de Metanol	213
C.4	Modelo para a Determinação da Concentração de Ácido Acético	214
C.5	Modelo para o Grau de Inchamento	216
D	Termogramas de DSC das Partículas Hidrolisadas	218
E	Cromatogramas da Determinação de Ácido Acético	220

Lista de Figuras

1.1	A técnica de embolização vascular (EV).	2
2.1	Produção científica sobre a EV entre 1950 e 2015.	9
2.2	Principais aplicações da EV nos últimos 65 anos.	10
2.3	Estrutura química do acetato de ulipristal.	13
2.4	Exemplo de bobina destacável comercial AZUR® (Terumo Medical Corporation, Nova Jersey) (adaptado de SISKIN <i>et al.</i> (2015)).	15
2.5	Esponjas de gelatina absorvível em forma de lâminas (adaptado de KATSUMORI <i>et al.</i> (2002)).	15
2.6	Tautomeria aldo-enólica do álcool vinílico.	16
2.7	Síntese do PVA a partir do VAc.	17
2.8	Principais classificações dos polímeros.	21
2.9	Tipos mais comuns de estruturas de copolímeros.	22
2.10	Taticidade dos polímeros: (A) polímeros isotáticos; (B) polímeros sindiotáticos e (C) polímeros atáticos.	23
2.11	Formação da espécie ativa em uma polimerização aniônica.	25
2.12	Formação da espécie ativa em meio aquoso em uma polimerização catiônica: reação ácido-base entre o ácido de Lewis (BF ₃) e o solvente (água), formando o íon H ⁺ (1) e ataque do íon H ⁺ à dupla ligação do monômero, formando o carbocátion (2).	25
2.13	Possibilidades de ligação do radical nas moléculas de monômero.	29
2.14	Tipos de encadeamentos possíveis em polimerizações vinílicas: (a) cabeça-cabeça (cauda-cauda); (b) cauda-cabeça e (c) misto.	30

2.15	Transferência de cadeia para o polímero na polimerização do VAc.	31
2.16	Impedimento estérico nas terminações por combinação em monômeros com grupos laterais volumosos (adaptado de RUDIN (1999)).	32
2.17	Exemplo de terminação por desproporcionamento (adaptado de RUDIN (1999)).	32
2.18	Ordem decrescente de reatividade e estruturas de ressonância de alguns grupamentos orgânicos.	36
2.19	Mercado dos principais polímeros produzidos por meio da polimerização em emulsão e suas aplicações (adaptado de ODIAN (2004)).	41
2.20	Estágios de formação da partícula na polimerização em emulsão.	42
2.21	Esquema de uma polimerização em suspensão.	44
2.22	Mecanismo de atuação do estabilizante na suspensão.	46
2.23	Partículas comerciais de PVA (MENDES <i>et al.</i> , 2005).	47
2.24	Esquema de um reator semi-batelada de polimerização em suspensão com escala de laboratório.	52
2.25	Esquema de emulsificação das membranas de vidro SPG.	53
2.26	Esquema ilustrativo da ocorrência de volume livre.	55
2.27	Esquema ilustrativo de um plastificante na estrutura de um polímero. . . .	56
2.28	Esquema geral de deacetilação do PVAc.	58
2.29	Esquema geral de degradação do PMMA (adaptado de PIELICHOWSKI e NJUGUNA (2008)).	59
2.30	Oxidação química úmida da superfície de polímeros utilizando o polietileno como modelo.	61
2.31	Mecanismo da hidrólise alcalina do PMMA (BRUICE, 2003).	63
2.32	Mecanismo da hidrólise ácida do PMMA (BRUICE, 2003).	63
2.33	Mecanismo da hidrólise alcalina do PVAc (BRUICE, 2003).	63
2.34	Mecanismo da hidrólise ácida do PVAc (BRUICE, 2003).	64
3.1	Reator da planta piloto em que foi produzida a carga polimérica padrão (esquerda) e esquema das pás do agitador (direita).	71

3.2	Reator de vidro utilizado nas reações de homopolimerização em suspensão (esquerda) e seus acessórios (direita).	73
3.3	Unidade usada nos ensaios de polimerização em massa.	78
3.4	Esquema ilustrativo da aparelhagem usada para as análises de MEV.	80
3.5	Esquema ilustrativo da técnica de cromatografia de permeação em gel (GPC).	81
3.6	Esquema ilustrativo da medição da tensão interfacial pelo método da placa Wilhelmy (DRELICH e WHITE, 2002).	86
3.7	Peças utilizadas para montagem do reator de hidrólise dos copolímeros.	90
3.8	Unidade de reação utilizada nos ensaios de hidrólise dos copolímeros.	91
3.9	Esquema ilustrativo de um cromatógrafo à gás (adaptado de SKOOG <i>et al.</i> (2006)).	93
4.1	Distribuições de tamanhos de partículas e de massa molar da carga de P(VAc-co-MMA).	102
4.2	Espectro de transmitância da carga de P(VAc-co-MMA) e dos homopolímeros PVAc e PMMA.	103
4.3	Comparação entre as transmitâncias da carga de copolímero com os respectivos homopolímeros.	104
4.4	Conversão nas polimerizações em massa para o sistema VAc-MMA contendo diferentes cargas de polímero.	105
4.5	Conversão nas polimerizações em suspensão do sistema VAc-MMA contendo inibidor na fase aquosa.	106
4.6	Micrografia das partículas produzidas na reação R00.	108
4.7	Micrografia das partículas obtidas ao final das reações do primeiro grupo.	109
4.8	Distribuição de tamanhos de partícula dos copolímeros obtidos ao final das reações do primeiro grupo.	112
4.9	Distribuições de massas molares dos copolímeros obtidos ao final das reações do primeiro grupo.	114
4.10	Espectros de infravermelho dos copolímeros obtidos ao final dos ensaios de copolimerização em suspensão simples.	115

4.11	Espectro de infravermelho dos copolímeros obtidos nas reações em semi-batelada (a) e com inibidor na fase aquosa (b).	116
4.12	Espectro de infravermelho dos copolímeros obtidos nas reações com 10 % (a) e 20 % (b) de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica.	117
4.13	Espectros de infravermelho dos copolímeros obtidos ao final das reações conduzidas com 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica (a) e em semi-suspensão (b).	118
4.14	Comparação entre as transmitâncias do copolímero P(VAc-co-MMA) produzido na reação R00 e a dos homopolímeros PVAc e PMMA.	119
4.15	Comparação entre as transmitâncias dos produtos obtidos nos processos em semi-batelada, semi-suspensão e com adição de inibidor na fase aquosa e dos homopolímeros PVAc e PMMA.	120
4.16	Comparação entre as transmitâncias dos produtos obtidos nos processos com adição de 10 %, 20 % e 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica e dos homopolímeros PVAc e PMMA.	121
4.17	Perfis de degradação térmica do copolímero P(VAc-co-MMA) produzido por polimerização em suspensão simples dos homopolímeros PVAc e PMMA.	123
4.18	Termogramas diferenciais de degradação térmica dos copolímeros produzidos nas reações do primeiro grupo.	124
4.19	Espectros de ¹ H-RMN dos homopolímeros (a) PVAc e (b) PMMA.	126
4.20	Micrografia das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo.	130
4.21	Distribuições de tamanhos de partícula dos produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo.	131
4.22	Distribuições de massas molares dos copolímeros obtidos ao final do segundo grupo de ensaios: R07, R08 e R09 (a) e R10, R11, R12 e R13 (b).	134
4.23	Espectros de transmitância dos copolímeros produzidos ao final das reações do segundo grupo de experimentos.	136

4.24	Comparações entre as transmitâncias dos produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo (R07-R09) e dos homopolímeros PVAc e PMMA.	137
4.25	Comparações entre as transmitâncias dos produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo (R10-R13) e dos homopolímeros PVAc e PMMA.	138
4.26	Perfil de degradação térmica dos copolímeros do segundo grupo: R07, R08 e R09 (a) e R10, R11, R12 e R13 (b).	139
4.27	Distribuições de tamanho de partícula das copolimerizações realizadas para avaliar a influência do inibidor.	144
4.28	Tensões interfaciais entre as fases orgânica e aquosa na presença e ausência do inibidor.	148
4.29	Comportamento dinâmico do diâmetro médio de corda das partículas nas reações de copolimerização em suspensão.	151
4.30	Evolução das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R00.	152
4.31	Evolução das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R01.	153
4.32	Evolução da dinâmica das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R02.	154
4.33	Comparação entre as distribuições de tamanhos de corda para as reações R00 e R02 em dois momentos distintos da reação.	154
4.34	Evolução dinâmica das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R09.	156
5.1	Curva de calibração para a determinação de metanol por meio da técnica de espectroscopia de UV.	161
5.2	Cromatogramas usados para a construção da curva de calibração para a determinação de HAc por CG.	164
5.3	Curva de calibração para a determinação de HAc por meio da técnica de CG.	165
5.4	Distribuições de massas molares das partículas de H(P(VAc-co-MMA)) obtidas ao final das reações de hidrólise.	170
5.5	Grau de inchamento das partículas hidrolisadas de P(VAc-co-MMA).	172

B.1	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo de polimerização em suspensão simples (R00).	202
B.2	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo em semi-batelada (R01).	203
B.3	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando inibidor na fase aquosa (R02).	203
B.4	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando 10% de carga na fase orgânica (R03).	204
B.5	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando 20% de carga na fase orgânica (R04).	204
B.6	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando 30% de carga na fase orgânica (R05).	205
B.7	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo em semi-suspensão (R06).	205
B.8	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R07. . . .	206
B.9	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R08. . . .	206
B.10	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R09. . . .	207
B.11	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R10. . . .	207
B.12	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R11. . . .	208
B.13	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R12. . . .	208
B.14	Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R13. . . .	209
C.1	Valores preditos <i>versus</i> valores observados para o modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.	211
C.2	Valores preditos <i>versus</i> valores observados para o modelo usado para descrever índice de polidispersão (IP) das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.	211
C.3	Valores preditos <i>versus</i> valores observados para o modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas na presença do inibidor. . . .	213

C.4	Valores preditos <i>versus</i> valores observados para o modelo usado para descrever a concentração de metanol no sobrenadante.	214
C.5	Valores preditos <i>versus</i> valores observados para o modelo usado para descrever a concentração de ácido acético no sobrenadante.	216
C.6	Valores preditos <i>versus</i> valores observados para o modelo usado para descrever o grau de inchamento das partículas hidrolisadas.	217
D.1	Termogramas de DSC das partículas hidrolisadas: H1, H2, H3 e H4. . . .	218
D.2	Termogramas de DSC das partículas hidrolisadas: H5, H6, H7, H8 e H9. .	219
E.1	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H1.	220
E.2	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H2.	221
E.3	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H3.	221
E.4	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H4.	222
E.5	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H5.	222
E.6	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H6.	223
E.7	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H7.	223
E.8	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H8.	224
E.9	Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H9.	224

Lista de Tabelas

2.1	Processos de polimerização em suspensão (adaptado de PINTO <i>et al.</i> (2007) e BROOKS (2010)).	45
3.1	Quantidades utilizadas para síntese da carga padrão de P(VAc-co-MMA).	70
3.2	Quantidades utilizadas para preparo dos homopolímeros PVAc e PMMA em suspensão.	72
3.3	Quantidades utilizadas nas copolimerizações em suspensão.	75
3.4	Descrição dos ensaios realizados no primeiro grupo de experimentos.	76
3.5	Descrição dos ensaios realizados no segundo grupo de experimentos.	76
3.6	Planejamento fatorial reduzido ($2^{(4-1)}$) para os experimentos do segundo grupo.	77
3.7	Planejamento experimental fatorial para avaliação da influência do inibidor.	85
3.8	Planejamento experimental fatorial proposto para as reações de hidrólise do P(VAc-co-MMA).	92
3.9	Condições de análise de CG.	95
3.10	Receita para preparação das amostras para construção da curva de calibração das análises de CG.	95
3.11	Construção da curva de calibração para as análises de UV.	97
3.12	Quantidades dos sais utilizados na preparação da solução-tampão de PBS.	99
4.1	Diâmetros médios das partículas obtidas ao final das reações do primeiro grupo.	110
4.2	Valores de \overline{M}_n , \overline{M}_w e IP para as reações do primeiro grupo.	113

4.3	Composições molares dos copolímeros obtidos nas reações do primeiro grupo.	127
4.4	Diâmetros médios das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo.	131
4.5	Valores de \overline{M}_n , \overline{M}_w e IP para os produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo.	133
4.6	Composições molares dos copolímeros obtidos ao final das reações do segundo grupo de experimentos.	140
4.7	Parâmetros estimados nos modelos empíricos usados para descrever o diâmetro médio e o índice de polidispersão das partículas.	142
4.8	Matriz de correlações das variáveis avaliadas nos modelos empíricos para diâmetro médio das partículas e DTP.	143
4.9	Diâmetros médios numérico e volumétrico das partículas produzidas ao final dos testes de influência do inibidor.	145
4.10	Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 4.4.146	
4.11	Matriz de correlações das variáveis avaliadas no modelo usado para descrever a influência do inibidor sobre a DTP.	147
4.12	Análise estatística dos valores de tensão interfacial.	148
5.1	Valores de T_g obtidos pelas análises de DSC para as partículas H(P(VAc-co-MMA)).	159
5.2	Determinação dos teores de metanol no sobrenadante por espectroscopia de UV.	161
5.3	Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 5.1.163	
5.4	Matriz de correlações das variáveis avaliadas no modelo para a concentração de metanol no sobrenadante.	163
5.5	Dados usados para a construção da curva de calibração da CG.	165
5.6	Determinação de HAc no sobrenadante por CG.	166
5.7	Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 5.1.168	

5.8	Matriz de correlações das variáveis avaliadas no modelo para a concentração de ácido acético no sobrenadante.	168
5.9	Dados de conversão obtidos nos ensaios de hidrólise alcalina.	169
5.10	Massas molares das partículas de H(P(VAc-co-MMA)).	171
5.11	Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 5.4.173	
5.12	Matriz de correlação das variáveis avaliadas no modelo para o grau de inchamento das partículas hidrolisadas.	174
C.1	Matriz de correlações dos parâmetros do modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas produzidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.	212
C.2	Matriz de correlações dos parâmetros do modelo usado para descrever o índice de polidispersão (IP) das partículas produzidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.	212
C.3	Matriz de correlações dos parâmetros do modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas na presença do inibidor.	213
C.4	Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo usado para descrever a concentração de metanol no sobrenadante.	215
C.5	Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo usado para descrever a concentração de ácido acético no sobrenadante.	215
C.6	Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo usado para descrever o grau de inchamento das partículas hidrolisadas.	217

Lista de Abreviaturas

AIBN	Azobisisobutironitrila, p. 26
BPO	Peróxido de benzoíla, p. 26
DTP	Distribuição de tamanhos de partículas, p. 46
EV	Embolização vascular, p. 2
FT-IR	Infravermelho por transformada de Fourier, p. 82
GC	Cromatografia gasosa, p. 88
GPC	Cromatografia de permeação em gel, p. 68
H(P(VAc-co-MMA))	Partículas de P(VAc-co-MMA) hidrolisadas, p. 152
HQ	Hidroquinona, p. 68
MEV	Microscopia eletrônica de varredura, p. 78
MMA	Metacrilato de metila, p. 28
MU	Miomas uterinos, p. 12
P(VAc-co-MMA)	Poli(acetato de vinila-co-metacrilato de metila), p. 4
PET	Poli(tereftalato de etileno), p. 39
PIP	Ponto de indentificação da partícula, p. 47
PMMA	Poli(metacrilato de metila), p. 26

PVA/PVAc	Poli(álcool vinílico)/poli(acetato de vinila), p. 3
PVA	Poli(álcool vinílico), p. 3
PVAc	Poli(acetato de vinila), p. 16
PVC	Poli(cloreto de vinila), p. 20
SBR	Borracha sintética de estireno-butadieno, p. 40
SB	Semi-batelada, p. 74
SS	Semi-suspensão, p. 74
T_c	Temperatura de cristalização, p. 54
T_g	Temperatura de transição vítrea, p. 19
T_m	Temperatura de fusão cristalina, p. 54
TGA	Análise termogravimétrica, p. 82
THF	Tetrahidrofurano, p. 68
UV	Espectroscopia de ultravioleta, p. 88
VAc	Acetato de vinila, p. 16

Capítulo 1

Introdução

“But you know, happiness can be found even in the darkest of times, if one only remembers to turn on the light.”

J. K. ROWLING - HARRY POTTER AND THE
PRISONER OF AZKABAN

Polímeros (do grego, *poli*: muitas e *mero*: unidades repetitivas) são macromoléculas que apresentam unidades características que se ligam covalentemente e que podem se repetir ao longo da cadeia (os meros). As cadeias são formadas a partir da geração de um centro ativo na molécula, que pode ocorrer devido à ação de substâncias capazes de quebrar homoliticamente uma ligação π em um monômero (molécula que origina a cadeia polimérica por meio de reação química) ou pela reação entre moléculas com funcionalidade maior ou igual a dois (CANEVAROLO JR., 2006; MANO e MENDES, 2004). Devido ao elevado tamanho das cadeias, as interações intramoleculares e intermoleculares são responsáveis pelas propriedades dos polímeros e, conseqüentemente, por suas aplicações.

A considerável versatilidade nas propriedades, os baixos custos de produção e a facilidade de obtenção são alguns dos fatores que alavancaram diversos estudos envolvendo o uso de polímeros nas mais diversas áreas, podendo-se citar aplicações em plataformas *offshore* (SABOORIAN-JOOYBARI *et al.*, 2016), tratamento de águas (SHEN *et al.*, 2016; YIN e DENG, 2014), produção de embalagens (PETCHWATTANA *et al.*, 2016) e a produção de materiais para a área médica e biomédica (BRAIDO, 2014; PEIXOTO, 2007;

SANTOS *et al.*, 2011).

Os polímeros vêm ganhando destaque cada vez maior nos últimos anos no campo das aplicações biomédicas, principalmente devido à versatilidade desses materiais frente aos materiais usuais, fruto da possibilidade de controle de propriedades como morfologia das partículas, tamanho de partícula, tamanho das cadeias, entre outras. Desta maneira, os polímeros vêm sendo cada vez mais empregados em aplicações médicas diversas, como no caso da produção de cimentos ósseos e próteses dentárias (BRAIDO, 2014; SANTOS *et al.*, 2011), sistemas de liberação controlada de fármacos (CHEN *et al.*, 2015; FANG *et al.*, 2015) e em procedimentos de embolização vascular (POURSAID *et al.*, 2016).

A embolização vascular (EV) é uma técnica não-cirúrgica que consiste em bloquear a passagem de sangue em um determinado vaso utilizando materiais apropriados, denominados agentes embólicos. Os agentes embólicos são injetados no vaso sanguíneo específico com auxílio de um catéter e são levados ao alvo pelo fluxo sanguíneo natural. De maneira geral, os alvos escolhidos são regiões onde existem mal-formações arteriovenosas, hemorragias ou tumores que necessitem de sangue para sua manutenção e crescimento, como no caso de miomas uterinos. O agente embólico interrompe o fluxo sanguíneo direcionado ao tumor, provocando a redução no tamanho do mioma. Dependendo do tamanho inicial do tumor, é possível que essa redução de tamanho seja suficiente para que ocorra o total desaparecimento do mioma ou, em outros casos, que seja significativa ao ponto de permitir uma intervenção cirúrgica mais segura e menos traumática. A Figura 1.1 ilustra a técnica de EV para uma aplicação específica: a embolização de miomas uterinos.

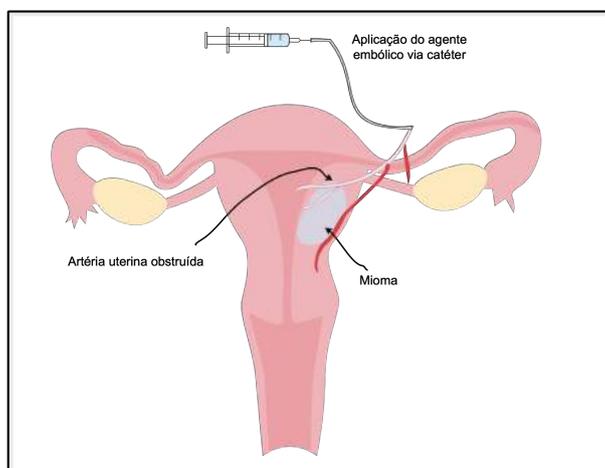


Figura 1.1: A técnica de embolização vascular (EV).

Embora extremamente promissora e já tendo sido relatados bons resultados registrados na literatura (RAVINA *et al.*, 1995; SPIES *et al.*, 1999), a EV apresenta alguns inconvenientes que precisam ser solucionados para que a técnica se torne mais amplamente difundida, sendo o principal deles relacionado ao tipo de material utilizado como agente embólico. Atualmente, os polímeros vêm sendo muito utilizados para este fim, sendo o poli(álcool vinílico) (PVA) comercial o principal deles. Todavia, partículas com morfologia casca-núcleo de poli(álcool vinílico)/poli(acetato de vinila) (PVA/PVAc) mostraram-se melhores agentes embólicos do que as partículas de PVA comercial, sobretudo devido à morfologia esférica das partículas casca-núcleo, que conferem ao material uma melhor capacidade de oclusão do vaso do que partículas irregulares do PVA comercial (MENDES *et al.*, 2005). Não obstante, o controle do tamanho e da distribuição de tamanhos de partículas (DTP) ainda constitui um desafio durante o processo de produção dos agentes embólicos. O tamanho médio das partículas é uma variável importante para o sucesso da EV, visto que partículas muito grandes tendem a se depositar no fundo do catéter, obstruindo-o e dificultando a aplicação, enquanto partículas muito pequenas podem migrar para vasos menores, obstruindo canais indevidamente e causando problemas ao paciente (SISKIN *et al.*, 2000). Já a DTP precisa ser controlada, a fim de evitar a produção em larga escala de materiais fora de especificação, aumentando os custos do processo.

1.1 Objetivos

Diante da discussão previamente apresentada, este trabalho tem por objetivos:

1. Produzir partículas esféricas de poli(acetato de vinila-co-metacrilato de metila) (P(VAc-co-MMA)) por meio do processo de copolimerização em suspensão para aplicações médicas, em especial para os procedimentos de EV;
2. Combinar diferentes técnicas de controle da distribuição de tamanho de partículas em polymerizações em suspensão, buscando a condição que forneça as partículas poliméricas com distribuições de tamanhos mais estreitas e diâmetros médios dentro da faixa de aplicação da EV;

3. Analisar a composição dos copolímeros obtidos, procurando adequá-la aos padrões exigidos para fins de aplicação nos procedimentos de EV;
4. Realizar a hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA) obtidas na etapa de copolimerização em suspensão, avaliando a influência de variáveis como temperatura, tempo de reação e concentração de hidróxido de potássio na extensão da hidrólise;
5. Avaliar os efeitos da composição das partículas de P(VAc-co-MMA) na extensão das reações de hidrólise, do ponto de vista mecânico da reação;
6. Avaliar o grau de inchamento das partículas hidrolisadas em condições análogas às encontradas no sangue.

1.2 Trabalhos Anteriores

O grupo de pesquisadores do LMSCP e do EngePOL já desenvolveu trabalhos anteriores envolvendo a produção de agentes embólicos. Um dos primeiros trabalhos do grupo foi realizado por PEIXOTO (2007), em que a pesquisadora investigou a produção de partículas com morfologia casca-núcleo de PVA/PVAc. Neste trabalho, o PVAc foi produzido por meio da polimerização em suspensão do VAc e posteriormente hidrolisado em meio básico. A hidrólise era utilizada para conversão de parte do PVAc em PVA, formando as partículas com morfologia casca-núcleo. Além disso, foi investigado também o uso de solventes voláteis durante a polimerização em suspensão do VAc com o intuito de aumentar a porosidade das partículas e, conseqüentemente, reduzir a densidade do material.

Outro trabalho do grupo foi realizado por OLIVEIRA *et al.* (2011), em que o pesquisador estudou a copolimerização do VAc com MMA para a produção de micropartículas para aplicações em procedimentos de EV. A adição de pequenas quantidades de PMMA se justificava, pois, durante a polimerização em suspensão do VAc, as temperaturas de reação normalmente utilizadas são bem superiores à temperatura

de transição vítrea (T_g) do PVAc (em torno de 31 °C (SUGGS *et al.*, 2007)), o que culmina na produção de um material “borrachoso” e de difícil manipulação.

OLIVEIRA *et al.* (2015) também estudaram a hidrólise das partículas de PVAc. Mais especificamente, os pesquisadores buscaram correlacionar as variáveis de processo que mais influenciavam o grau de hidrólise do PVAc, sendo a concentração de hidroxila ($[OH^-]$), tempo e temperatura de reação as principais variáveis responsáveis por alterar a cinética de hidrólise do PVAc. Os pesquisadores concluíram que a etapa de hidrólise desloca a curva de distribuição de tamanhos de partícula para maiores diâmetros, fruto de uma possível solubilização das partículas menores. Além disso, foi possível observar uma grande influência da temperatura de reação e da concentração de íons hidroxila nas massas molares numérica e ponderal média das partículas, de maneira que a hidrólise das partículas de PVAc forneceu polímeros com menor massa molar numérica média (fruto da hidrólise e da quebra das cadeias) e com maior massa molar ponderal média (fruto da transferência de cadeia para os polímeros).

1.3 Estrutura da Tese

Esta Tese de Doutorado está estruturada em seis capítulos, incluindo esta breve introdução. No Capítulo 2 é apresentada uma revisão da literatura, abrangendo o histórico da EV e das diversas aplicações relacionadas, com foco nos miomas uterinos e nos principais agentes embólicos. O capítulo também apresenta uma revisão teórica sobre os principais processos de polimerização, em especial o de suspensão, além dos mecanismos usuais de reação, a classificação comum dos polímeros, as reações de copolimerização, as transições térmicas de polímeros e os mecanismos de degradação térmica. O Capítulo 3 apresenta a metodologia utilizada neste trabalho, descrevendo-se os reagentes utilizados, as unidades de polimerização e as técnicas utilizadas para caracterização dos copolímeros obtidos. No Capítulo 4 são apresentados os resultados relativos à síntese das partículas de P(VAc-co-MMA) obtidas neste trabalho, juntamente com uma discussão sobre os dados obtidos. O Capítulo 5 apresenta os resultados relativos à hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA) obtidas, bem como o desempenho destas quanto ao inchamento em meio

adequado. Por fim, o Capítulo 6 apresenta as conclusões principais obtidas neste trabalho, além de propor uma série de abordagens para trabalhos futuros.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

*“Pensamos que somos invencíveis porque realmente somos.
Não nascemos, nem morremos. Como toda energia, nós
simplesmente mudamos de forma, de tamanho e de
manifestação.”*

JOHN GREEN - QUEM É VOCÊ, ALASCA?

Este capítulo traz uma revisão bibliográfica sobre o procedimento de embolização vascular, suas aplicações, os principais tipos de agentes embólicos e suas principais características. O capítulo trata também dos principais processos e mecanismos de polimerização, além de uma revisão teórica sobre a polimerização via radicais livres e a polimerização em suspensão, ambas as técnicas utilizadas nesta tese.

2.1 A Embolização Vascular

2.1.1 Histórico

A EV começou a ser empregada como técnica alternativa para o tratamento de problemas vasculares a partir da segunda metade do século XX. Antes disso, grande parte dos problemas arteriais era tratada por meio de intervenção cirúrgica. Um dos primeiros trabalhos publicados sobre o uso da EV no tratamento de problemas vasculares

foi feito por LUESSENHOP e VELASQUEZ (1964), quando os pesquisadores realizaram a embolização de artérias intracranianas. Já no início da década de 1970, ROSCH *et al.* (1972) utilizaram a EV para tratamento de sangramento gastrointestinal em uma paciente de 43 anos com histórico de diabetes e alcoolismo crônico. Na ocasião, a técnica não funcionou, levando a paciente ao óbito treze dias após sua admissão no hospital. Os pesquisadores concluíram que um dos motivos do insucesso da técnica estava relacionado ao agente embólico, que dissolvia-se nas artérias embolizadas. Mesmo após o fracasso da técnica, a EV voltou a ser utilizada um ano depois por BOOKSTEIN e GOLDSTEIN (1973). Desta vez, a EV foi utilizada com sucesso para o tratamento de uma fístula arteriovenosa.

Na década de 1980, estudos com relatos de experimentos clínicos que utilizavam a EV começaram a se tornar mais comuns. HATCH *et al.* (1980) utilizaram a EV para estancar sangramentos em 15 pacientes diagnosticados com câncer. Em todos os casos, a EV mostrou-se extremamente útil, permitindo o total controle das hemorragias nos pacientes. HORÁK *et al.* (1986) utilizaram partículas esféricas de um hidrogel à base de poli(metacrilato de 2-hidroxi-etila) para a embolização de anastomoses¹ arteriovenosas, estancamento de hemorragia pulmonar e para a oclusão de outras artérias. No caso dos pacientes com hemorragia pulmonar, a técnica foi bem-sucedida em aproximadamente 87 % dos casos. Já nos casos de anastomoses arteriovenosas, efeitos positivos da técnica puderam ser observados um ano após o procedimento. TAKEMURA *et al.* (1989) utilizaram a EV dos vasos pélvicos como procedimento pré-operatório, com o objetivo de reduzir o sangramento durante a operação e para evitar hemorragia do trato genital, obtendo sucesso nas duas abordagens.

A década de 1990 marcou o início do uso da EV para tratamento de miomas uterinos. Nesse contexto, o primeiro estudo foi feito por RAVINA *et al.* (1995), quando 16 pacientes diagnosticadas com mioma uterino sintomático foram submetidas ao procedimento de EV. Os pesquisadores relataram a eficiência da técnica, com desaparecimento dos sintomas em 68,8 % das pacientes e retorno do ciclo menstrual em 62,5 % das pacientes. A EV

¹Anastome é a comunicação existente entre dois vasos sanguíneos, entre dois canais de mesma natureza ou entre duas fibras musculares.

não funcionou em apenas duas pacientes (12,5 %), sendo necessária cirurgia após a realização do procedimento. A partir daí, o uso da EV para o tratamento de miomas uterinos cresceu vertiginosamente. Em 1999, apenas nos Estados Unidos, aproximadamente duas mil mulheres com miomas sintomáticos já haviam se submetido a EV, o que causou preocupação aos médicos por ainda se tratar de uma técnica experimental (HOVSEPIAN, 1999). SPIES *et al.* (1999) realizaram um estudo com 50 pacientes submetidas ao procedimento de EV para avaliar mudança na qualidade de vida das pacientes, por meio das respostas fornecidas pelas pacientes a um questionário com pontuações específicas para cada pergunta, que foi respondido antes e depois de cada paciente ser submetida ao procedimento de EV. Em todos os casos, os pesquisadores relataram uma melhora na qualidade de vida das pacientes, dado o aumento na pontuação do questionário após o procedimento de EV, quando comparada com a pontuação antes da realização do procedimento.

A Figura 2.1 ilustra a evolução do número de trabalhos científicos sobre a EV nos últimos 65 anos. Apenas nos últimos cinco anos, o total da produção científica relativa ao tema foi aproximadamente 17 % maior do que o total da produção, considerando toda a segunda metade do século XX (1950 - 2000).

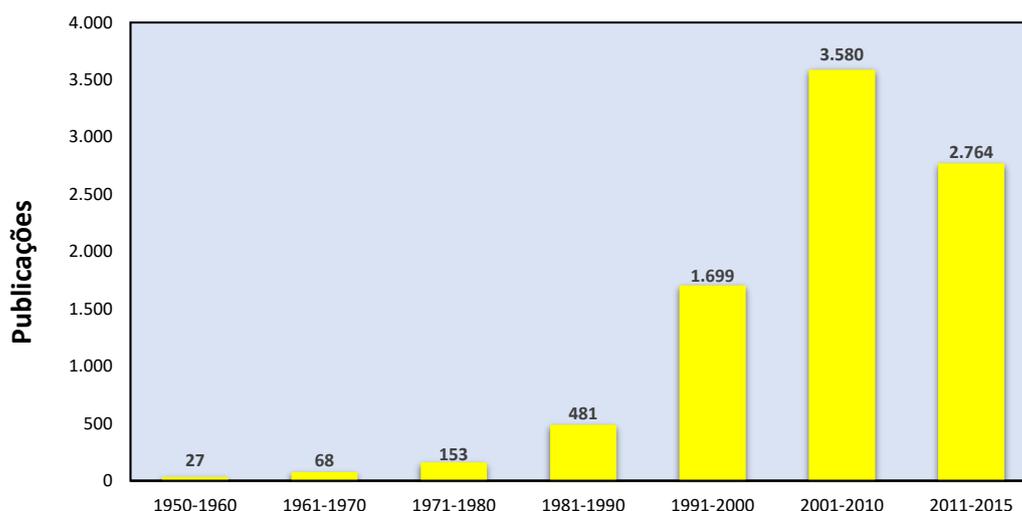


Figura 2.1: Produção científica sobre a EV entre 1950 e 2015.

2.1.2 Aplicações da Embolização Vascular

Inicialmente, a EV era utilizada basicamente para tratamento de problemas vasculares, principalmente para estancamento de hemorragias (COLLINS e JACKSON, 1995; ROSENTHAL e COLAPINTO, 1985; TEICHMANN *et al.*, 1989). No entanto, a partir da década de 1990, diversos estudos foram conduzidos relatando o uso da EV para o tratamento de miomas uterinos (GOODWIN *et al.*, 1999; RAVINA *et al.*, 1995). De acordo com a Figura 2.2, pode-se perceber que atualmente a principal aplicação da EV é para o tratamento de miomas uterinos.

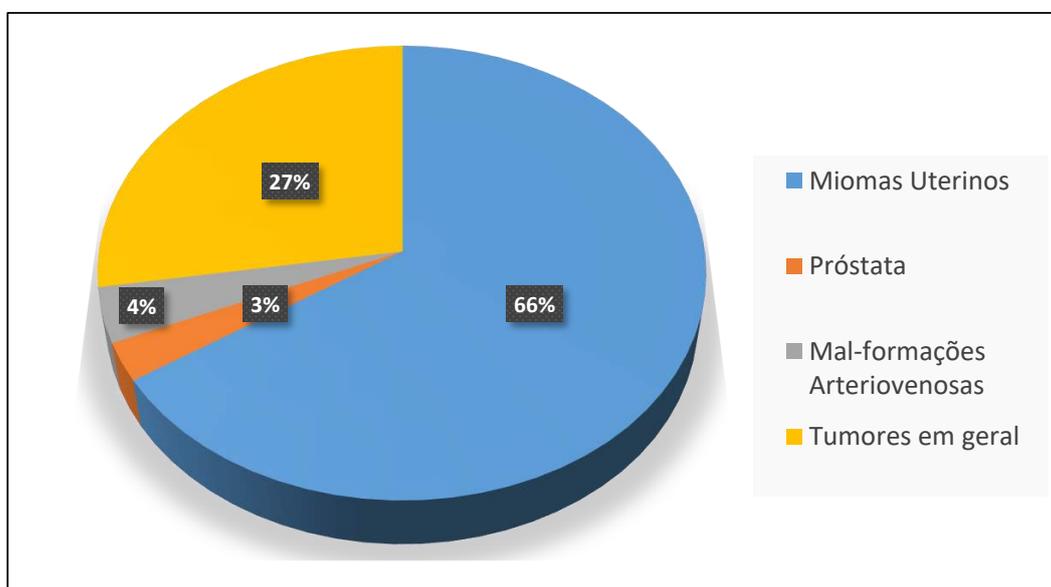


Figura 2.2: Principais aplicações da EV nos últimos 65 anos.

Diversos estudos relatam o uso da EV como técnica pré-operatória em cirurgias para remoção de certos tipos de tumores. A EV mostrou-se especialmente útil nestes casos, pois, como a perda de sangue pode ser um fator de risco durante a remoção do tumor, reduzir e controlar o fluxo sanguíneo torna-se essencial para o sucesso da cirurgia (JONES *et al.*, 2003). Neste âmbito, tumores da medula espinhal puderam ser completamente removidos graças ao uso da EV como técnica pré-operatória (BOWERS *et al.*, 1982; MINDEA *et al.*, 2009). Além disso, JONES *et al.* (2003) sugeriram o uso da EV em outros tipos de tumores, como osteoblastomas² e cistos ósseos aneurismáticos.

²Osteoblastoma é um tumor benigno encontrado no tecido ósseo.

A eficiência da EV também pode ser comprovada como um procedimento pré-operatório em cirurgias de tumores renais. Mais precisamente, a EV auxiliou na redução das hemorragias decorrentes destes tipos de cirurgias, facilitando a remoção do tumor e, conseqüentemente, diminuindo os riscos intrínsecos à cirurgia (REINHART *et al.*, 2015). Porém, em outro estudo, MURRAY *et al.* (2015) avaliaram a eficiência da EV em 524 pacientes submetidos à embolização de angiomiolipoma, um tipo de tumor benigno dos rins. Os pesquisadores concluíram que a EV causou sérias complicações após o procedimento, principalmente a revascularização e inalteração do tamanho do tumor, sendo necessária uma nova intervenção na maioria dos casos.

Outra classe de tumores pouco investigada na literatura são os tumores da região do osso sacral. Uma característica particular desses tipos de tumores é que a cirurgia para remoção pode levar a severas hemorragias, colocando em risco a vida do paciente. YANG *et al.* (2010) relataram no estudo com 60 pacientes que não houve qualquer complicação relacionada ao uso da EV como técnica pré-operatória para remoção de tumores sacrais. Em todos os pacientes envolvidos no estudo, a perda de sangue foi muito menor durante a cirurgia, o que permitiu a remoção completa do tumor. MI *et al.* (2005) reportaram três casos em que os pacientes foram submetidos a EV da artéria aorta para remoção de um tumor na região do sacro. Em todos os casos, após a oclusão da artéria aorta, o volume de sangue perdido foi muito menor durante a remoção do tumor, permitindo aos cirurgiões identificar os nervos sacrais que vascularizavam o tumor.

2.1.2.1 Miomas Uterinos

Os miomas uterinos (MU) são os tumores mais comumente encontrados nas mulheres. São tumores benignos das células do miométrio (camada muscular do útero), composto principalmente por uma matriz extracelular que contém colágeno e outras substâncias (PARKER, 2007). A incidência desses tumores depende de diversos fatores e os dados existentes por vezes são contraditórios. Um estudo sueco relatou a ocorrência de MU em menos de 6 % do espaço amostral de mulheres estudadas (BORGFELODT e ANDOLF, 2000), enquanto um estudo americano calculou índices de incidência de MU em 80 % das

mulheres avaliadas (DAY BAIRD *et al.*, 2003). Estima-se que cerca de 77 % das mulheres na idade reprodutiva irão desenvolver a patologia, embora apenas 25 % delas apresentam os sintomas (LOBEL *et al.*, 2006). Apenas nos Estados Unidos, os custos do governo com a doença chegam a 34,4 bilhões de dólares anuais, sendo a segunda doença que mais impacta os cofres públicos americanos (CARDOZO *et al.*, 2012). Na Europa, países como Alemanha, França e Inglaterra também apresentam custos elevados em relação aos MU. Estima-se que os custos com os principais tratamentos para MU cheguem a mais de 200 milhões de euros na Alemanha, 73 milhões de euros na França e 52 milhões de euros na Inglaterra (FERNANDEZ *et al.*, 2009).

No Brasil, existem poucos estudos que tratem do tema. O principal estudo foi realizado por BOCLIN e FAERSTEIN (2013), quando os pesquisadores observaram o aumento tanto na incidência de MU como no número de cirurgias de remoção do útero (histerectomias) com o aumento da idade, especialmente até os 45 anos. Foi também observada relação direta entre baixas rendas *per capita* familiares com aumento da incidência de MU, indicando que fatores socioeconômicos também são determinantes não só no diagnóstico, mas também no tratamento adequado da doença. Em outro estudo, desta vez com mulheres de baixa renda atendidas na rede pública de saúde de São Paulo, 43 % das ocorrências de MU registradas foram em mulheres negras, contra 23 % em mulheres brancas. Os índices de histerectomia também foram mais altos nas mulheres negras, sendo quatro vezes maiores do que os índices registrados em mulheres brancas (SOUZA, 2000).

Diversos fatores contribuem para o surgimento dos MU. Sabe-se, principalmente, que uma desregulação nos níveis hormonais femininos (estrogênio e progesterona) aumentam os índices de ocorrência de MU (COOK e WALKER, 2004). Essa desregulação hormonal está associada a fatores como idade, obesidade e menarca³ precoce. De uma maneira geral, os índices de ocorrência de MU são menores em mulheres que já entraram na menopausa e que praticam atividade física regularmente (BAIRD *et al.*, 2007; PARKER, 2007).

Os tratamentos de MU mais utilizados nos dias atuais são a remoção do útero (histerectomia) e o uso de medicamentos. A histerectomia é uma técnica extremamente

³Menarca é o primeiro fluxo menstrual.

invasiva, que, como todas as cirurgias, envolve risco às pacientes. Estima-se que, apenas nos Estados Unidos, cerca de 550 mil mulheres submetem-se anualmente a procedimentos de histerectomia, um número extremamente elevado quando comparado ao de países como Itália e Noruega (SUTTON, 2010). O Instituto Nacional para Saúde e Excelência Clínica (NICE) do Reino Unido recomenda a histerectomia apenas em último caso, quando outros tratamentos não surtirem o efeito desejado, principalmente em mulheres em idade reprodutiva que desejam ter filhos, pois a técnica remove também o útero da paciente, o que pode causar sérios transtornos de ordem psicológica e emocional (JOLLEY, 2009).

A maioria dos medicamentos indicados para MU tratam apenas os sintomas da doença. Dentre estes, destaca-se o uso de medicamentos contraceptivos, como o acetato de ulipristal, que recentemente ganhou importância pela eficácia no controle de hemorragias decorrentes da presença de MU e, em alguns casos, até na redução no volume do tumor (ARENDA e LEYLAND, 2016; DONNEZ *et al.*, 2016; LEVENS *et al.*, 2009). A Figura 2.3 ilustra a estrutura química do acetato de ulipristal.

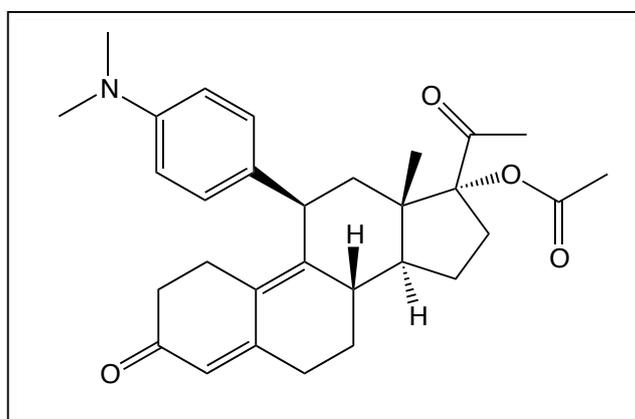


Figura 2.3: Estrutura química do acetato de ulipristal.

Todavia, o uso do acetato de ulipristal apresenta contraindicações e efeitos colaterais associados, como náuseas, ondas de calor, falha prematura dos ovários, dores musculares, cansaço, entre outros. Médicos e pesquisadores não recomendam o uso do acetato de ulipristal, por exemplo, em casos de gravidez ou sangramentos na genitália (TALAULIKAR, 2014; TALAULIKAR e MANYONDA, 2012).

A EV aparece como um tratamento alternativo e promissor para os MU. Desde a década de 1990, quando o primeiro caso do sucesso da EV em MU foi reportado por

RAVINA *et al.* (1995), a EV vem ganhando destaque no tratamento para MU, pois é uma alternativa mais simples e menos invasiva do que a histerectomia, pois não requer centro cirúrgico, anestesia geral nem tampouco aparelhagem sofisticada. O custo total da EV, considerando despesas hospitalares (quando a internação se faz necessária) e despesas após o procedimento, também é significativamente mais baixo que o da histerectomia, o que configura outro ponto positivo da técnica (VOLKERS *et al.*, 2008).

Todavia, a EV apresenta alguns problemas que ainda dificultam a aplicação mais difundida da técnica. HUANG *et al.* (2006) avaliaram os índices de falha da técnica em 233 pacientes submetidos a EV para tratamento de MU. Os pesquisadores observaram que a EV falhou em menos de 10 % dos pacientes avaliados. Dentre esses, a maioria precisou ser submetida a intervenções cirúrgicas, como a histerectomia e miomectomia, após a EV.

2.1.3 Agentes Embólicos

Dentre os principais problemas que a EV apresenta, o principal diz respeito ao agente embólico utilizado no procedimento. A escolha do material deve ser feita com cuidado, pois diversos fatores podem contribuir para que a técnica não permite obter o efeito desejado.

Os agentes embólicos são classificados em duas categorias: agentes embólicos mecânicos e agentes embólicos de fluxo direto. Os agentes embólicos mecânicos são aqueles aplicados diretamente no alvo, enquanto os agentes embólicos de fluxo direto são aqueles aplicados com auxílio de um catéter, atingindo uma posição próxima ao alvo desejado (SISKIN *et al.*, 2015).

Os principais agentes embólicos mecânicos são as bobinas destacáveis. Elas são introduzidas no vaso sanguíneo por meio de um catéter, com auxílio de um fio-guia, e posicionadas diretamente no alvo a ser embolizado. A principal desvantagem destes agentes embólicos, além da limitação das aplicações, é a necessidade de uso de várias bobinas em um único procedimento de embolização (SISKIN *et al.*, 2015). A Figura 2.4 ilustra um exemplo de bobina destacável comercial.

O Gelfoam®, fabricado por Upjohn (Fortlee, Nova Jersey) é um agente embólico



Figura 2.4: Exemplo de bobina destacável comercial AZUR® (Terumo Medical Corporation, Nova Jersey) (adaptado de SISKIN *et al.* (2015)).

hemostático em forma de gelatina absorvível que apresenta uma classificação intermediária entre agente embólico mecânico e de fluxo-direto, dependendo exclusivamente do modo de preparo do material. O primeiro registro da aplicação da gelatina absorvível foi feito por LIGHT e PRENTICE (1945), quando os pesquisadores utilizaram a gelatina absorvível para carregar a trombina para estancar hemorragias. O Gelfoam® também foi utilizado com sucesso para a oclusão de artérias para tratamento de fístulas e na EV de miomas uterinos (KATSUMORI *et al.*, 2002; SPEAKMAN, 1964). A Figura 2.5 ilustra um tipo de gelatina absorvível em forma de lâminas.

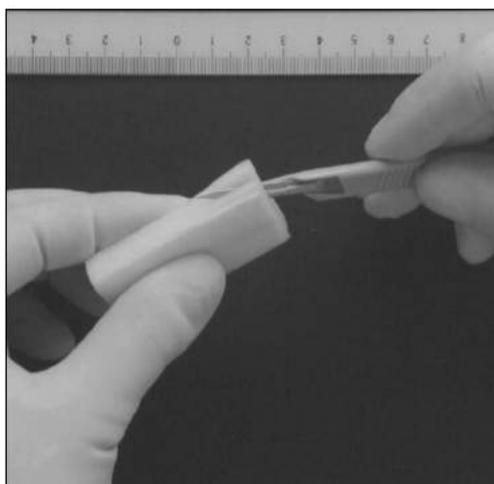


Figura 2.5: Esponjas de gelatina absorvível em forma de lâminas (adaptado de KATSUMORI *et al.* (2002)).

Todavia, há estudos que relatam a ineficiência das gelatinas absorvíveis, quando este material foi utilizado em procedimentos de EV. Dentre os problemas apresentados, destacam-se a recanalização dos vasos embolizados e o surgimento de infecções após o

procedimento (CHO *et al.*, 1976; HARE *et al.*, 1983). Pelas razões expostas anteriormente, as esponjas absorvíveis foram gradativamente substituídas por outros agentes embólicos, especialmente os de fluxo-direto.

Os agentes embólicos de fluxo-direto podem ser líquidos ou sólidos e a aplicação é feita de maneira distal, em que o material é direcionado ao alvo pelo próprio fluxo sanguíneo do vaso. O agente embólico mais comum utilizado atualmente é o poli(álcool vinílico) (PVA). O PVA é um polímero que não é produzido a partir da molécula que seria esperada, o álcool vinílico (etenol), devido à existência da tautomeria aldo-enólica. À temperatura ambiente, a entalpia da reação é $\Delta H_{298\text{ K}} = -42,7 \text{ kJ.mol}^{-1}$, o que favorece o deslocamento do equilíbrio no sentido de formação do acetaldeído, como ilustrado na Figura 2.6 (NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY, 2015).

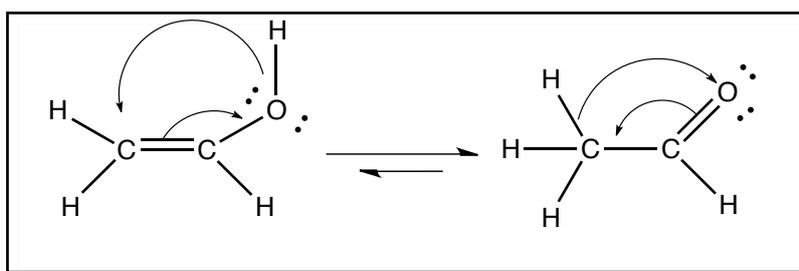


Figura 2.6: Tautomeria aldo-enólica do álcool vinílico.

A maneira mais usual de produzir o PVA é por intermédio da polimerização do acetato de vinila (VAc), seguida de uma reação de hidrólise alcalina do poli(acetato de vinila) (PVAc) obtido. Este método de preparação é o mais utilizado, pois a etapa de hidrólise é controlada, sem que ocorram reações laterais (HALLENSLEBEN, 2000). Esta metodologia encontra-se ilustrada na Figura 2.7.

Desde as primeiras aplicações, o PVA vem se destacando como um importante material para EV. Em um estudo abrangente, SEEMANN (2005) comparam a eficiência de microesferas de PVA com as de outros agentes embólicos disponíveis no mercado, como as microesferas de poli(etileno-co-álcool vinílico) e cianoacrilato em variadas concentrações. Os pesquisadores observaram que, dentre os agentes embólicos estudados, o PVA foi o que apresentou os menores índices de complicações após a realização do procedimento de EV, sendo o material mais recomendado para estes procedimentos. Já GOODWIN *et al.*

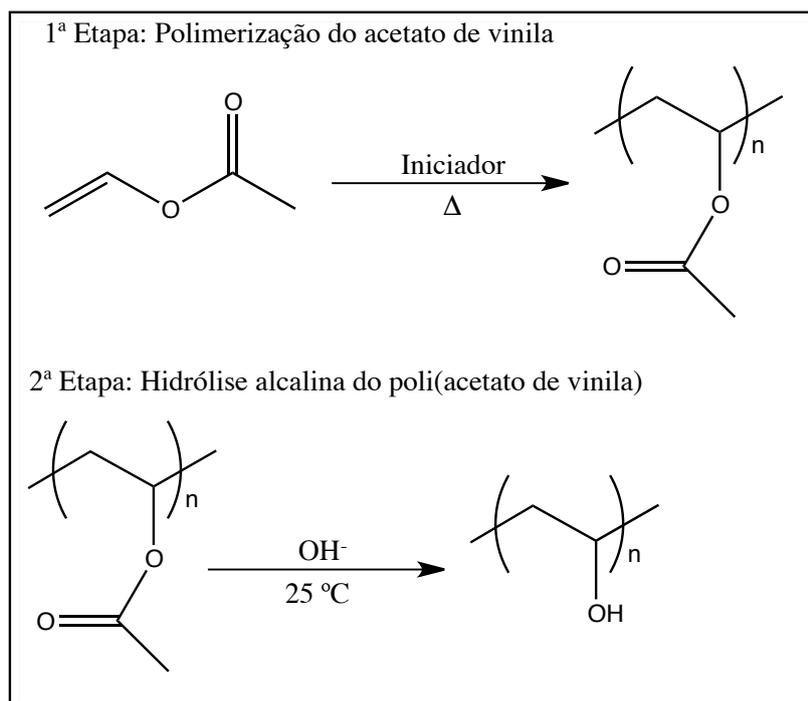


Figura 2.7: Síntese do PVA a partir do VAc.

(1999) realizaram um estudo com 60 pacientes submetidos a EV de miomas uterinos, utilizando o PVA em forma de esponja como agente embólico. O procedimento falhou em apenas um paciente, devido à embolização unilateral com consequente reaparecimento dos sintomas e recidiva do tumor. Em todos os outros, o PVA mostrou ser um bom agente embólico. Adicionalmente, SPIES *et al.* (2005) compararam a eficiência do PVA com a gelatina tris-acrílica em procedimentos de EV. Os pesquisadores concluíram que ambos os materiais apresentaram a mesma eficiência em termos de redução tanto dos sintomas quanto dos volumes dos tumores. Entretanto, o PVA mostrou-se um material mais viável pela relação custo-benefício, visto que, num único procedimento de EV, utilizavam-se quantidades cerca de três vezes maiores de gelatina tris-acrílica do que de PVA.

Contudo, a morfologia irregular do PVA configura um problema durante o procedimento de EV, pois as partículas tendem a agregar dentro do vaso, tornando mais difícil o controle das partículas através do catéter. Além disso, a morfologia irregular está associada a uma grande variabilidade de tamanhos de partícula (SISKIN *et al.*, 2003). Em um estudo feito com 17 pacientes submetidas à EV antes do procedimento de miomectomia, foram utilizados dois agentes embólicos a título de comparação: partículas não-esféricas

de PVA e microesferas de gelatina trisacrílica. Os resultados sugeriram a maior eficiência das microesferas de gelatina trisacrílica, visto que as mesmas penetraram mais fundo no mioma do que as partículas de PVA. As partículas de PVA formaram agregados, por conta da morfologia irregular, o que prejudicou a administração correta das partículas (CHUA *et al.*, 2005).

Outro estudo comparativo entre o PVA e a gelatina trisacrílica foi feito por BENDSZUS *et al.* (2000). Os pesquisadores concluíram que, nos 45 pacientes submetidos ao estudo, não houve diferenças estatisticamente significativas entre o uso do PVA e das microesferas de gelatina trisacrílica. Contudo, as microesferas apresentaram uma oclusão mais distal do vaso, o que resultou em uma área necrosada maior, quando comparada às partículas de PVA.

A morfologia irregular do PVA é característica do processo de produção. Industrialmente, o PVA é produzido por meio da hidrólise do PVAc, ilustrado na Figura 2.7. Todavia, durante o curso da reação, a viscosidade do meio aumenta significativamente, devido à insolubilidade do PVA nos solventes típicos das polimerizações do acetato de vinila, o que confere ao PVA morfologia irregular durante a precipitação (MARK, 2003; PINTO *et al.*, 2007).

A fim de resolver esse problema, PEIXOTO (2007) propôs a síntese de partículas de PVA/PVAc com morfologia casca/núcleo, que funcionavam como agentes embólicos em procedimentos de EV. O núcleo das partículas era composto por PVAc, produzido por meio da polimerização em suspensão do VAc. Após este procedimento, as partículas eram hidrolisadas por meio da reação com uma solução de hidróxido de sódio, em uma concentração tal que apenas a superfície (“casca”) das partículas era convertida em PVA. Desta maneira, preservava-se a morfologia esférica das partículas produzidas pela polimerização em suspensão, além de melhorar as propriedades de inchamento do material em presença de sangue.

Contudo, existe um inconveniente durante a polimerização em suspensão do VAc, relacionado à temperatura de transição vítrea (T_g) do polímero (PVAc) obtido. A temperatura de transição vítrea é definida como a temperatura em que começa a ocorrer

a mobilidade segmental das cadeias amorfas de polímero. Essa pode ser considerada como uma transição de fase em que o polímero sai de um estado vítreo (“duro”, com pouca mobilidade) e passa para um estado com maior mobilidade (estado “borrachoso”) (MANO e MENDES, 2004). A temperatura de transição vítrea do PVAc é aproximadamente igual a 31 °C, valor muito abaixo das temperaturas comumente utilizadas nas polimerizações em suspensão (SUGGS *et al.*, 2007). Assim sendo, o PVAc é produzido num estado “borrachoso”, o que facilita a aglomeração das partículas no reator e durante a operação de separação e purificação do polímero.

A adição de um segundo monômero na estrutura de um polímero pode afetar a T_g do copolímero obtido. Diversas aproximações foram propostas para estimar a T_g de copolímeros e blendas poliméricas a partir de propriedades dos polímeros puros. Uma dessas aproximações é a equação de Gordon-Taylor, descrita pela Equação 2.1 para um copolímero binário (GORDON e TAYLOR, 1952).

$$T_{g,cop} = \frac{\omega_1 \cdot T_{g,1} + K \cdot \omega_2 \cdot T_{g,2}}{\omega_1 + K \cdot \omega_2} \quad (2.1)$$

Na Equação 2.1, $T_{g,cop}$ é a temperatura de transição vítrea do copolímero, $T_{g,i}$ é a temperatura de transição vítrea do polímero i puro, ω_i é a fração mássica do polímero i presente na estrutura e K é um parâmetro ajustado experimentalmente. Caso não haja dados experimentais, o parâmetro K pode ser definido como a mudança na capacidade calorífica do material, quando ocorre a transição do estado vítreo para o estado borrachoso (FOX e LOSHAEK, 1955).

Se a mudança na capacidade calorífica do polímero for igual para ambos os componentes do copolímero, a equação de Gordon-Taylor pode ser simplificada para a equação de Fox, representada pela Equação 2.2 (FOX, 1956).

$$\frac{1}{T_{g,cop}} = \frac{\omega_1}{T_{g,1}} + \frac{\omega_2}{T_{g,2}} \quad (2.2)$$

Partindo desse princípio, OLIVEIRA *et al.* (2011) propôs a copolimerização em suspensão do VAc e do metacrilato de metila (MMA). Com a adição de 30 % em massa

de MMA no meio reacional, os pesquisadores obtiveram um copolímero com uma T_g bem superior ao valor de T_g do PVAc puro, o que facilitou a manipulação das partículas após a produção. Em outro estudo, LIN *et al.* (2010) propuseram a copolimerização do MMA com a metacrilamida e o metacrilato triciclododecila em diversas composições, a fim de avaliar a influência dos comonômeros sobre as propriedades do produto final, como T_g , massa molar e transparência. Os pesquisadores concluíram que a adição do metacrilato de triciclododecila nem sempre aumentava a T_g do polímero final. Mais precisamente, os materiais com maiores valores de T_g foram obtidos quando o metacrilato de triciclododecila não era adicionado à composição do copolímero ou era adicionado apenas em pequenas quantidades. Adicionalmente, também foi possível concluir que a presença do metacrilato de triciclododecila não reduzia a transparência do polímero final obtido.

2.2 Classificação dos Polímeros

Os polímeros podem ser classificados usualmente utilizando diversos critérios: origem, estrutura química, processabilidade, número de monômeros na cadeia, dentre outras. A Figura 2.8 ilustra de forma simplificada as classificações mais usuais dos polímeros.

Quanto à origem, os polímeros podem ser naturais ou sintéticos. Os polímeros sintéticos constituem a maior parte dos polímeros existentes. São, em sua grande maioria, fabricados pelo homem com propriedades específicas para o tipo de aplicação desejada. Os polímeros sintéticos mais produzidos em 2014 na América do Norte foram o polipropileno, o polietileno de alta densidade e o poli(cloreto de vinila) (PVC) (COUNCIL, 2015). Já os polímeros naturais são encontrados na natureza e podem ser extraídos diretamente de suas fontes. Exemplos destes polímeros são a celulose e o amido, entre outros (MANO e MENDES, 2004).

Quanto ao número de monômeros, os polímeros se classificam como homopolímeros e copolímeros. Os homopolímeros são aqueles que apresentam uma única unidade de repetição na cadeia. Já os copolímeros apresentam duas ou mais estruturas repetitivas em sua constituição química. Estas estruturas podem se organizar de diferentes maneiras,

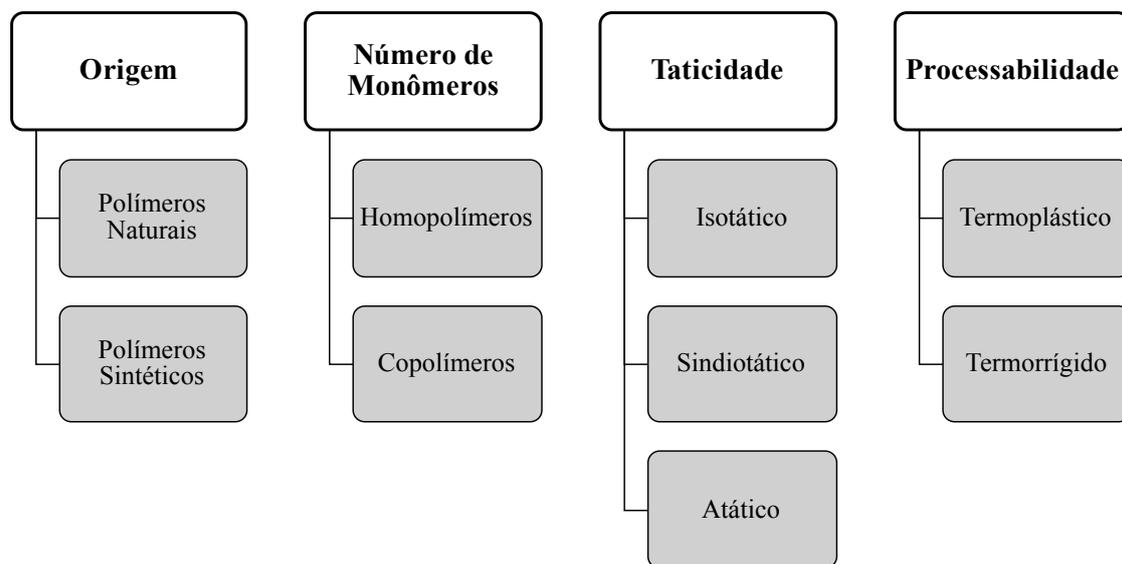


Figura 2.8: Principais classificações dos polímeros.

como ilustra a Figura 2.9. Vários trabalhos relatam a síntese de copolímeros com estruturas organizadas similares, utilizando diferentes técnicas de polimerização (AHN *et al.*, 2003; EFSTRAT *et al.*, 1994).

Os polímeros também podem apresentar diferentes conformações e configurações estruturais. As conformações de uma cadeia de polímero são arranjos espaciais reversíveis que dependem do tipo de rotação da ligação entre carbonos. Já as configurações são arranjos espaciais que dependem das ligações químicas e das forças intermoleculares existentes na cadeia do polímero, sendo assim irreversíveis (CANEVAROLO JR., 2006).

A conformação mais termodinamicamente favorável é a de *novelo* (também chamada de *aleatória* ou *enrodilhada*). Esta conformação não apresenta ordenação alguma e é típica de polímeros amorfos, em solução (sem agitação) ou no estado fundido. Por outro lado, polímeros que apresentam cadeia linear sem grupos laterais podem empacotar de maneira ordenada. Esta ordenação geralmente adquire o formato de um “zig-zag”, sendo denominada “zig-zag” *planar*.

A taticidade se refere à regularidade espacial com que os grupos laterais encontram-se

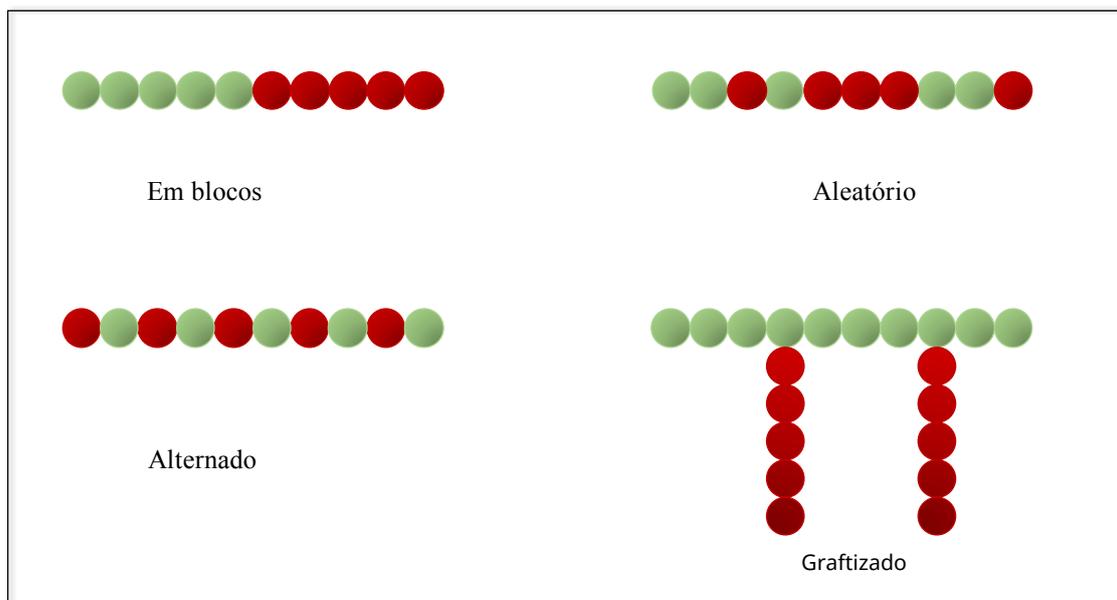


Figura 2.9: Tipos mais comuns de estruturas de copolímeros.

dispostos nas cadeias de polímero. Quando os grupos laterais estão dispostos todos ao mesmo lado do plano definido pelos átomos de carbono da cadeia principal, então o polímero é dito *isotático*. Já quando os grupos laterais encontram-se dispostos em lados alternados em relação ao plano da cadeia principal, o polímero é dito *sindiotático*. Por fim, quando não há ordenação alguma desses grupos laterais na estrutura química do polímero, o polímero é dito *atático* (MANO e MENDES, 2004). A Figura 2.10 ilustra os tipos de polímero de acordo com a sua taticidade.

Em polymerizações conduzidas via radicais livres de monômeros vinílicos, ocorre a formação de polímeros atáticos, devido à inespecificidade cinética dos radicais livres (ODIAN, 2004). Já polímeros isotáticos e sindiotáticos podem ser obtidos por intermédio de polymerizações que utilizam catalisadores de coordenação (Ziegler-Natta ou metalocênicos), que são centros estereorreguladores, capazes de ordenar a configuração da molécula (CANEVAROLO JR., 2006).

Por fim, pode-se classificar os polímeros também quanto ao comportamento mecânico. Neste contexto, os polímeros podem ser *termoplásticos* ou *termorrígidos*. Os polímeros termoplásticos são materiais que, sob aquecimento e pressão, adquirem fluidez e, sob resfriamento, solidificam na forma do molde de forma reversível. Por outro lado, os polímeros termorrígidos assumem comportamento infusível após aquecimento,

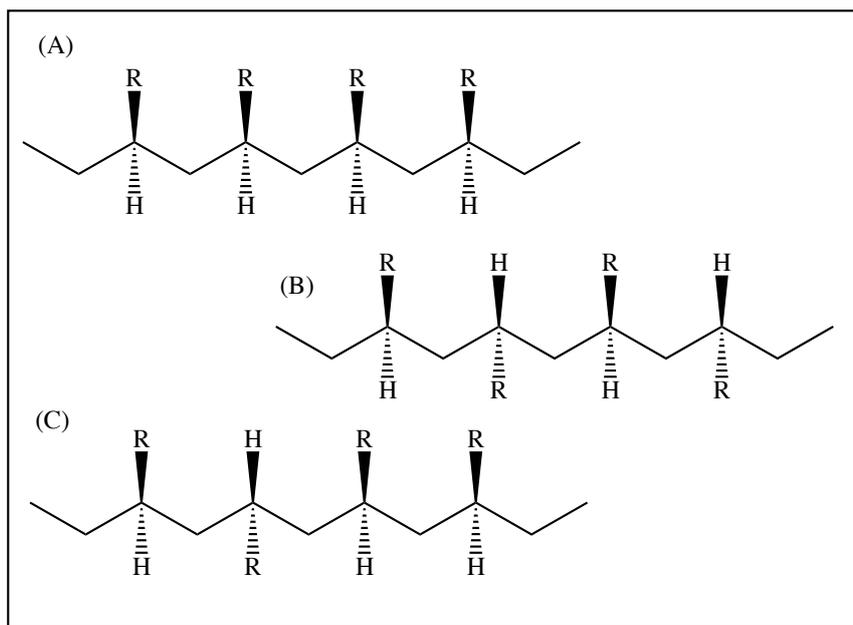


Figura 2.10: Taticidade dos polímeros: (A) polímeros isotáticos; (B) polímeros sindiotáticos e (C) polímeros atáticos.

devido à formação de ligações cruzadas entre as cadeias de polímeros (CANEVAROLO JR., 2006; MANO e MENDES, 2004). Há ainda os *elastômeros*, que são materiais capazes de deformar cerca de duas vezes seu comprimento original, quando submetidos a uma tensão, sem perder a boa resistência mecânica. Quando a tensão é cessada, esses materiais rapidamente retornam ao tamanho original (CANEVAROLO JR., 2006).

2.3 Reações de Polimerização

As reações de polimerização são usualmente divididas em dois grandes grupos: as polimerizações em cadeia (ou poliadição) e as polimerizações em etapas (ou policondensação). É pertinente ainda classificar os polímeros obtidos nestas reações como polímeros de adição, quando são obtidos via poliadição, e polímeros de condensação, quando são obtidos via policondensação (MANO e MENDES, 2004). Cada uma dessas reações apresenta mecanismos próprios e produzem polímeros com propriedades específicas.

As polimerizações em etapas ocorrem usualmente a partir da reação entre dois ou mais grupos funcionais, como por exemplo entre os grupamentos funcionais hidroxila e

carboxila, carboxila e isocianatos, entre outros. Desta maneira, os monômeros precisam ter funcionalidade maior ou igual a dois para a ocorrência de polimerizações em etapas (ODIAN, 2004).

Como o crescimento da cadeia de polímero é lento, é pertinente dizer que a massa molar dos polímeros produzidos via policondensação também cresce lentamente com a conversão. Outro aspecto característico das polimerizações em etapas é que os centros reativos são os próprios grupamentos funcionais dos monômeros, não sendo necessário gerar espécies ativas no meio. Nas policondensações também ocorre com frequência a formação de subprodutos de baixa massa molar, como água, amônia ou ácido clorídrico (MANO e MENDES, 2004).

2.3.1 Polimerizações em Cadeia

As polimerizações em cadeia requerem que a(s) molécula(s) do(s) monômero(s) apresente(m) um centro reativo, capaz de gerar espécies quimicamente ativas para reagir. Esses centros reativos podem ser cátions, ânions ou radicais livres, gerados a partir de insaturações presentes nas moléculas dos monômeros (RODRIGUEZ, 2003), ou, ainda, sítios ativos de catalisadores (ASUA, 2007). A cadeia polimérica cresce a partir desse centro reativo, uma vez que as moléculas de monômero vão se “adicionando” ao centro reativo, dando origem a macromoléculas de elevadas massas molares muito rapidamente. Os centros reativos são gerados na molécula de monômero por intermédio de substâncias denominadas *iniciadores*. Estas substâncias reagem com as moléculas de monômero, gerando espécies ativas no meio e iniciando a reação.

Quando o centro ativo gerado na molécula de monômero é uma carga negativa, obtêm-se as chamadas *polimerizações aniônicas*. Neste tipo de polimerização, usam-se iniciadores do tipo base de Lewis, que formam um carbânion ao subtrair um hidrogênio ionizável do monômero, dando origem à espécie ativa no meio, como ilustra a Figura 2.11 (CANEVAROLO JR., 2006). Exemplos de monômeros que podem ser polimerizados por mecanismo aniônico são o estireno, monômeros acrílicos, o óxido de etileno, entre outros (ASUA, 2007).

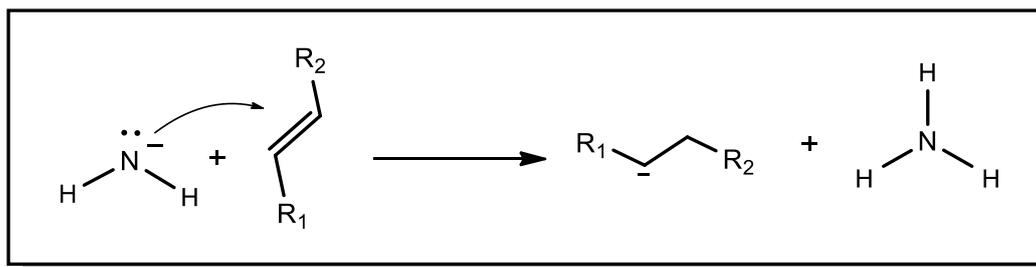


Figura 2.11: Formação da espécie ativa em uma polimerização aniônica.

Em contrapartida, quando o centro ativo gerado no monômero é uma carga positiva (isto é, com a formação de um carbocátion), ocorre a *polimerização catiônica*. Para gerar tais íons, é necessário o uso de um ácido de Lewis forte, como o trifluoreto de boro (BF_3) e o cloreto de alumínio (AlCl_3). Em meio aquoso, o ácido de Lewis induz a formação de íons H^+ , que por sua vez reagem com o monômero, formando o carbocátion, como ilustra a Figura 2.12 (MANO e MENDES, 2004).

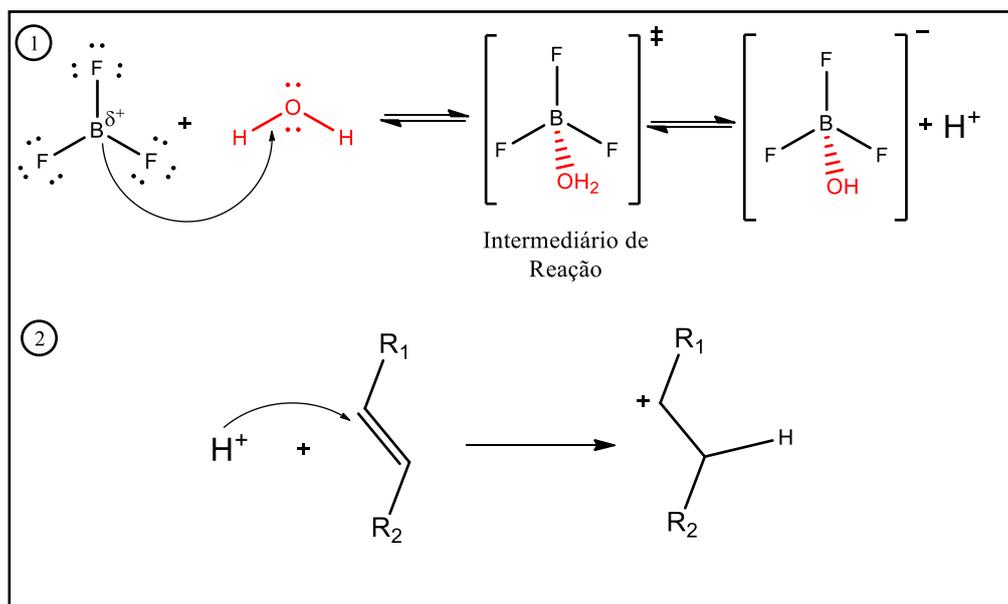


Figura 2.12: Formação da espécie ativa em meio aquoso em uma polimerização catiônica: reação ácido-base entre o ácido de Lewis (BF_3) e o solvente (água), formando o íon H^+ (1) e ataque do íon H^+ à dupla ligação do monômero, formando o carbocátion (2).

Uma das principais características das polimerizações catiônica e aniônica é a possibilidade de obtenção de copolímeros ordenados (em bloco, grafitizados etc) e polímeros ramificados ordenados. No caso das polimerizações aniônicas, a nucleofilicidade

do carbânion produzido governa a ordem de adição do monômero na cadeia (HSIEH e QUIRK, 1996).

AHN *et al.* (2003) propuseram a síntese de copolímeros de isocianato de n-hexila com isopreno, utilizando sais de naftaleno como iniciadores solubilizados em tetrahidrofurano (THF). Os resultados obtidos sugerem que o comprimento de cadeia de cada bloco no copolímero pode ser bem controlado utilizando a polimerização aniônica, além da razão monômero/iniciador adequada. Em outro trabalho, EFSTRAT *et al.* (1994) propuseram a síntese do poli(metacrilato de metila) (PMMA) em forma de estrela via polimerização aniônica, utilizando como iniciador o 1,1-difenil-hexil lítio. Os pesquisadores concluíram que, para obter uma estrutura bem definida das cadeias de PMMA, era necessário que os “braços” da cadeia polimérica tivessem um peso molecular mínimo, a fim de inibir reações indesejadas.

A polimerização catiônica é largamente utilizada na indústria de borrachas e elastômeros para produzir homopolímeros e copolímeros do isobutileno. A *borracha butílica*, um tipo de borracha sintética cuja estrutura química é um copolímero do isobutileno com o isopreno (em até 3 % em massa), é muito utilizada como adesivo e selante. As insaturações presentes na estrutura química do polímero, provenientes das cadeias de isopreno, conferem ao material a capacidade de reticulação e vulcanização (HIGGINS *et al.*, 1990). Esses materiais são produzidos via polimerização catiônica, utilizando como iniciadores o $AlCl_3$ e o BF_3 e utilizando o ácido clorídrico (HCl) como diluente, a baixas temperaturas (ODIAN, 2004).

2.3.1.1 Polimerização via Radicais Livres

Nas polimerizações via radicais livres, os centros reativos são radicais livres gerados a partir da decomposição dos iniciadores. A decomposição pode ser térmica, por radiação eletromagnética (fotodecomposição), por reações do tipo redox ou por radiação ionizante (ODIAN, 2004). Os iniciadores mais comuns e capazes de gerar radicais livres são os peróxidos e os azocompostos. Dentre eles, destacam-se o peróxido de benzoíla (BPO) e a azobisisobutironitrila (AIBN). Ambos se decompõem termicamente e podem ser usados

nas polymerizações de monômeros vinílicos, como o MMA e o VAc. As polymerizações via radicais livres são constituídas por algumas etapas elementares, que são descritas a seguir para homopolimerizações.

✳ Iniciação

É a etapa em que ocorre a geração dos radicais livres no meio. É dividida em duas reações: a primeira, quando ocorre a geração dos radicais livres propriamente ditos no meio reacional; e a segunda, quando uma molécula do radical livre gerado se combina com uma molécula do monômero, gerando uma cadeia de polímero ativa, como descreve a Equação 2.3 (PINTO *et al.*, 2007).



A taxa de iniciação segue uma cinética de primeira ordem e gera cadeias vivas na forma da Equação (2.4):

$$r_d = 2fk_D I \quad (2.4)$$

O termo f representa a eficiência do iniciador, que depende do tipo de mecanismo de iniciação que ocorre durante a reação (ASUA, 2007). Este termo surge devido a um fenômeno muito comum nas polymerizações via radicais livres: o efeito gaiola (“*cage effect*”). Quando um radical é gerado no meio, ele fica “preso” por outras moléculas presentes no meio. Desta maneira, para que ocorra a formação de uma cadeia polimérica ativa, os radicais precisam difundir através da “barreira” criada pelas outras moléculas do meio, para reagirem com o monômero. Se houver algum fator que dificulte a difusão dos radicais, os radicais gerados podem se recombinar para formar subprodutos, conforme descrito na Equação 2.5. Se o efeito gaiola for expressivo, as taxas de reação podem ser muito baixas, afetando as propriedades do polímero formado (ASUA, 2007; PINTO *et al.*, 2007). Além disso, dadas as altas reatividades dos radicais formados, as espécies ativas

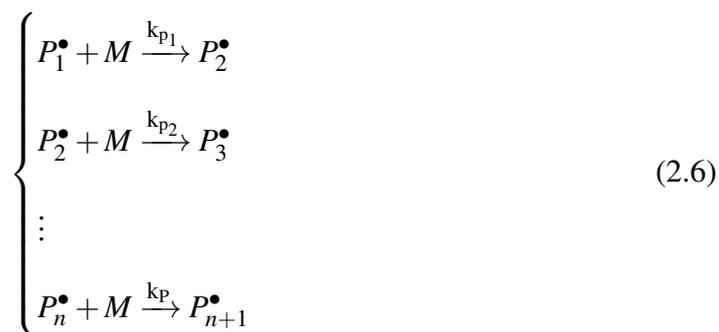
podem se envolver em outras reações laterais indesejadas com as espécies presentes no meio.



Todavia, há relatos na literatura de polymerizações realizadas na ausência de iniciadores. PRICE *et al.* (1991) estudaram a polymerização em massa do metacrilato de metila (MMA) sob a influência do ultrassom a temperatura ambiente. Os pesquisadores observaram que a energia dissipada pelo ultrassom era suficiente para iniciar a polymerização do MMA. Todavia, baixas conversões (aproximadamente 10 %) foram atingidas mesmo após elevados tempos de reação. Adicionalmente, sabe-se que monômeros como o estireno são capazes de gerar radicais livres espontaneamente quando aquecidos (KHUONG *et al.*, 2005).

⊠ Propagação

É a etapa em que ocorre o crescimento das cadeias de polímero. Nesta etapa, ocorrem adições sucessivas de moléculas de monômero ao centro ativo, gerando espécies de elevada massa molar, como descrito pela Equação 2.6. De maneira geral, esta é uma etapa extremamente rápida, com constantes de propagação (k_p) da ordem de 10^4 mol.L^{-1} (ODIAN, 2004).



Em monômeros vinílicos, durante a etapa de propagação existem ao menos duas possibilidades de ligação do radical livre nas moléculas de monômero: no carbono substituído (carbono *cabeça*) ou no carbono não substituído (carbono *cauda*) (MANO e MENDES, 2004). Essas possibilidades encontram-se ilustradas na Figura 2.13.

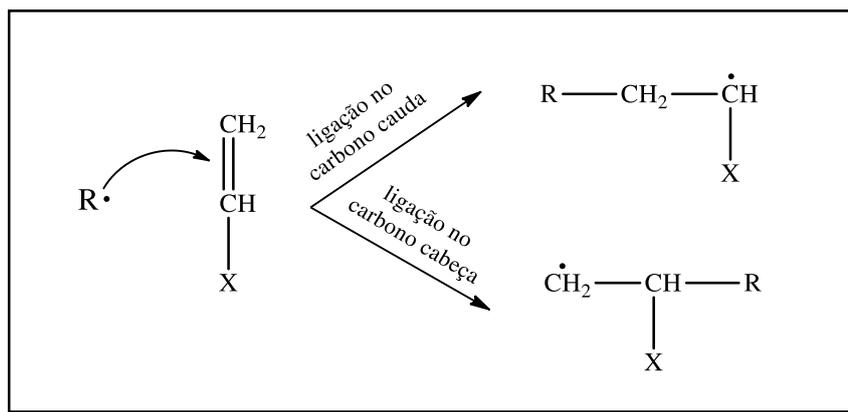


Figura 2.13: Possibilidades de ligação do radical nas moléculas de monômero.

Se o encadeamento das cadeias poliméricas acontecer sempre no carbono *cauda* ou no carbono *cabeça*, então obtém-se um encadeamento do tipo *cauda-cauda* ou *cabeça-cabeça*. Entretanto, se o encadeamento ocorrer entre um carbono *cauda* e um carbono *cabeça*, então obtém-se um encadeamento *cauda-cabeça*. É possível também que ocorra um encadeamento misto, alternando-se os encadeamentos do tipo *cauda-cauda* (ou *cabeça-cabeça*) com os encadeamentos do tipo *cauda-cabeça* (CANEVAROLO JR., 2006; MANO e MENDES, 2004). Estas possibilidades de encadeamento encontram-se ilustradas na Figura 2.14. Por conta da inespecificidade das reações radicalres, os encadeamentos mistos são os usuais nas reações conduzidas via radicais livres.

Se o substituinte X for um grupo volumoso (como no estireno, em que o substituinte é o anel benzênico), os encadeamentos do tipo *cauda-cauda* e *cabeça-cabeça* são menos prováveis, devido à existência de impedimento estérico (CANEVAROLO JR., 2006).

⊠ Transferência de Cadeia

Em diversos sistemas de polimerização, é comum observar que o polímero obtido apresenta massa molar média pequena. Isto pode ocorrer devido a uma “terminação antecipada” da reação, resultante da transferência de um átomo de uma espécie presente no meio reacional (monômero, iniciador, solvente, polímero ou impureza) para a cadeia de polímero em crescimento. Esta etapa gera novos radicais livres no meio, que podem

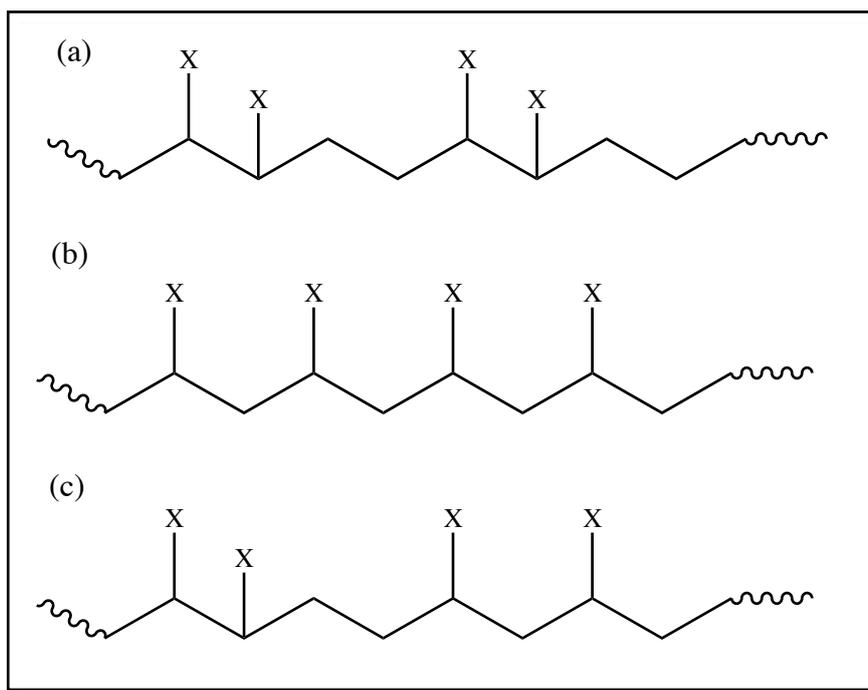
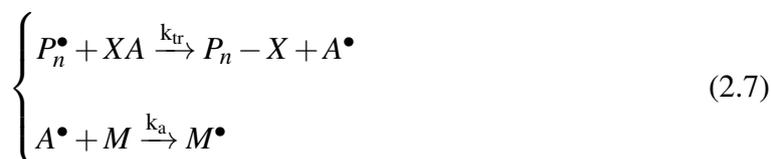


Figura 2.14: Tipos de encadeamentos possíveis em polimerizações vinílicas: (a) cabeça-cabeça (cauda-cauda); (b) cauda-cabeça e (c) misto.

recomeçar a polimerização, de acordo com a Equação 2.7 (ODIAN, 2004).



em que XA é uma espécie lábil.

Em muitos sistemas de polimerização, a transferência de cadeia é induzida pela presença de substâncias denominadas agentes de transferência de cadeia. A presença dessas substâncias e, conseqüentemente, a indução da etapa de transferência de cadeia pode ser utilizada para produzir polímeros com estruturas específicas. TEODORESCU *et al.* (2004) graftizaram o estireno no PVAc utilizando poli(acetato de vinila-co-iodoacetato) como agente de transferência de cadeia, atingindo conversões de copolímero da ordem de 70 %. Já VALDEBENITO e ENCINAS (2008) estudaram a eficiência do uso de fenóis e do 2-mercaptoetanol como agentes de cadeia da fotopolimerização a temperatura ambiente do MMA. Os resultados obtidos mostraram a eficiência dos agentes de transferência de cadeia escolhidos, uma vez que foram obtidas reduções significativas nas massas molares

médias do polímero com quantidades substancialmente baixas dos agentes de transferência de cadeia.

No caso da polimerização do VAc, a etapa de transferência de cadeia para o polímero é responsável por gerar estruturas ramificadas, como ilustrado na Figura 2.15 (SILVA, 2002).

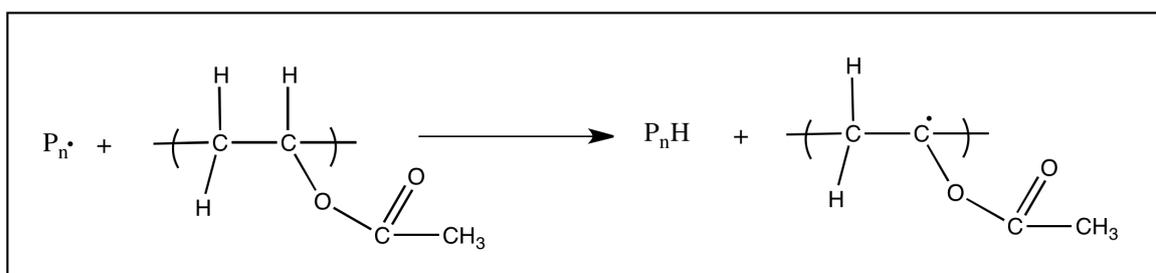
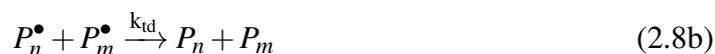


Figura 2.15: Transferência de cadeia para o polímero na polimerização do VAc.

✳ Terminação

A terminação é a etapa em que ocorre a eliminação dos centros reativos no meio, por meio da reação bimolecular entre dois radicais livres. Esta etapa pode ocorrer via *desproporcionamento* ou *combinação*. A diferença principal entre os dois mecanismos de terminação é o produto final. Enquanto no mecanismo de *desproporcionamento* ocorre a formação de duas moléculas de polímero diferentes (uma delas insaturada), no mecanismo de *combinação* ocorre a formação de uma única molécula de polímero, de tamanho igual à soma dos tamanhos das cadeias poliméricas ativas que lhe deram origem (ODIAN, 2004). A Equação 2.8a ilustra o mecanismo de terminação por *combinação*, enquanto a Equação 2.8b ilustra o mecanismo de terminação por *desproporcionamento*.



O mecanismo de terminação por *combinação* pode ser limitado se houver impedimento estérico na cadeia ativa de polímero, como no caso da polimerização do

estireno, ilustrado na Figura 2.16 (RUDIN, 1999). O mecanismo de terminação por *desproporcionamento* ocorre quando há a eliminação de um átomo de hidrogênio de uma das cadeias ativas de polímero para a outra, com conseqüente formação de uma insaturação terminal, como ilustra a Figura 2.17 (RUDIN, 1999).

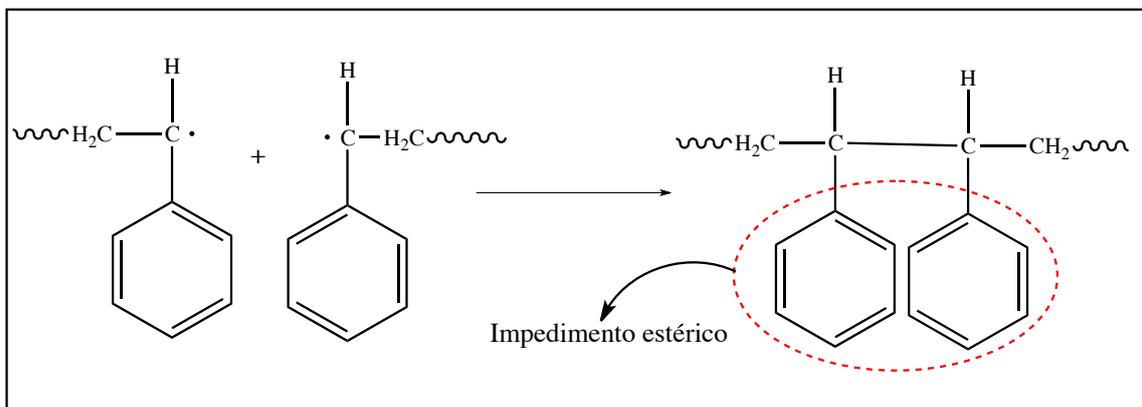


Figura 2.16: Impedimento estérico nas terminações por combinação em monômeros com grupos laterais volumosos (adaptado de RUDIN (1999)).

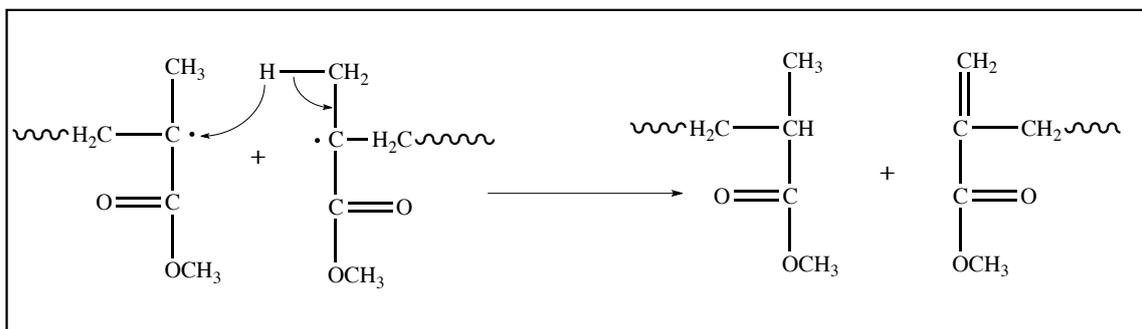


Figura 2.17: Exemplo de terminação por desproporcionamento (adaptado de RUDIN (1999)).

Nas reações de polimerização, em especial nas polimerizações via radicais livres, é comum a ocorrência do fenômeno denominado *efeito gel*. O efeito gel ocorre quando o sistema reacional atinge entre 20 e 40 % de conversão. Nesta faixa de conversão, a viscosidade do meio é tão elevada que as cadeias em crescimento começam a ter a mobilidade reduzida. Por conta disto, as taxas de terminação são drasticamente reduzidas, provocando um efeito de autoaceleração da reação. Este efeito acarreta não só a formação de distribuições de massas molares do polímero final mais largas, mas também pode causar descontrole térmico do reator (PINTO *et al.*, 2007).

Uma correlação empírica foi proposta para representar a evolução de massas molares durante a fase do efeito gel, como representado na Equação 2.9,

$$\bar{X}_n^\beta \cdot \left[\frac{(1 + \varepsilon)q}{1 + \varepsilon q} \right] = K \quad (2.9)$$

em que \bar{X}_n^β é o grau médio de polimerização, q é a conversão do monômero durante a ocorrência do efeito gel, ε é o fator de contração de volume do sistema e β e K são constantes empíricas que dependem do tipo de polimerização avaliada (BITYURIN *et al.*, 1981).

CIOFFI *et al.* (2001) propuseram uma forma para reduzir o efeito gel na polimerização do estireno e do metacrilato de *n*-butila. Os pesquisadores ajustaram dados experimentais a um modelo que relacionava a evolução da viscosidade do meio reacional com o tempo e observaram que, com o aumento da tensão de cisalhamento no meio, a viscosidade do meio diminuía, reduzindo a importância do efeito gel. para um mesmo intervalo de tempo.

Outro fenômeno bastante comum nas polimerizações via radicais livre é o *efeito vítreo*. Este efeito é comum em polimerizações em que a temperatura de reação é menor que a temperatura de transição vítrea do polímero formado, quando a conversão atinge aproximadamente 90 %. Nesse caso, o impedimento difusional pode ser tão forte que passa a afetar também as reações de propagação, reduzindo as taxas de incorporação de meros às cadeias em crescimento. A principal característica deste efeito é uma espécie de “congelamento” da massa reacional, que leva à produção de cadeias curtas e a uma distribuição de massas molares mais larga, afetando diretamente as propriedades dos polímeros obtidos (MASCHIO *et al.*, 1995).

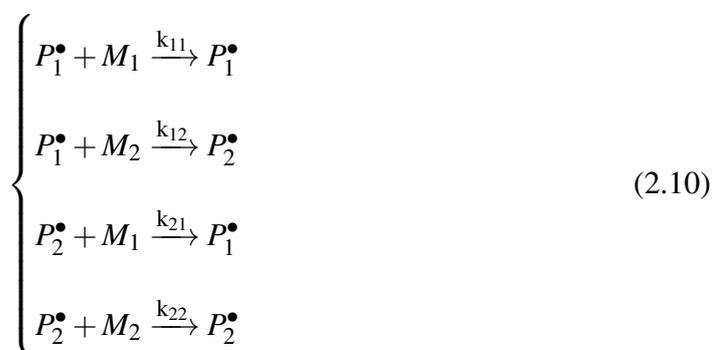
2.4 Reações de Copolimerização

Em reações de copolimerização em etapas, uma das hipóteses usuais consideradas durante o estudo cinético das reações é a de que as taxas de reação de cada monômero

são as mesmas, desde que apresentem os mesmos pares reativos de grupos funcionais (RODRIGUEZ, 2003). Já nas copolimerizações em cadeia, essa hipótese não pode ser considerada, visto que dificilmente os monômeros apresentam uma mesma reatividade. Por exemplo, diversos estudos reportam que a reatividade do MMA é sempre muito maior que a do VAc em sistemas de copolimerização destes monômeros (ATHERTON e NORTH, 1962; DOSSI *et al.*, 2010; MAYO *et al.*, 1948).

2.4.1 O Modelo Terminal

A composição de copolímeros pode ser determinada com base em alguns modelos cinéticos. O *modelo terminal* (ou *modelo último*) considera que a reatividade da cadeia ativa de polímero depende apenas da natureza da unidade mérica presente na extremidade ativa das cadeias em crescimento (COOTE e DAVIS, 1999; ODIAN, 2004). Sendo assim, considerando o modelo terminal em um sistema de copolimerização de monômeros genéricos M_1 e M_2 , há quatro possibilidades diferentes de reação na etapa de propagação, descritas pela Equação 2.10.



A partir da manipulação algébrica das equações das taxas de consumo dos monômeros M_1 e M_2 e considerando a hipótese do estado quasi-estacionário para as taxas de reação das cadeias ativas de polímero P_1^\bullet e P_2^\bullet , chega-se à equação da composição de copolímeros (Equação 2.11) (ODIAN, 2004).

$$\frac{d[M_1]}{d[M_2]} = \frac{[M_1](r_1[M_1] + [M_2])}{[M_2]([M_1] + r_2[M_2])} \quad (2.11)$$

em que $r_1 = \frac{k_{p11}}{k_{p12}}$ e $r_2 = \frac{k_{p22}}{k_{p21}}$ são parâmetros definidos como as razões entre as constantes de propagação relativas às cadeias ativas com unidade terminal do tipo M_1 e M_2 , respectivamente, e chamados de razões de reatividade dos monômeros.

O comportamento das copolimerizações que se ajustam ao modelo terminal pode ser definido em relação ao produto dos parâmetros r_1 e r_2 . Quando o produto das reatividades é próximo à unidade (isto é, $r_1 r_2 \simeq 1$), diz-se que a copolimerização apresenta comportamento aleatório ideal. Em outras palavras, significa que as espécies ativas P_1^\bullet e P_2^\bullet apresentam probabilidades similares de reagir com os monômeros M_1 e M_2 . No entanto, se as reatividades dos monômeros forem muito diferentes, o monômero que apresentar maior reatividade irá reagir preferencialmente com ambas as espécies ativas, gerando o clássico problema de desvio de composição das copolimerizações conduzidas em batelada (ODIAN, 2004).

Quando o produto das razões de reatividades dos monômeros é próximo de zero (isto é, $r_1 r_2 \simeq 0$), diz-se que a copolimerização apresenta comportamento alternado, e existe a tendência de formar copolímeros com estrutura alternada. Em contrapartida, quando as razões de reatividade dos monômeros são muito maiores que um (e, por consequência, $r_1 r_2 > 1$), há tendência de formar copolímeros em blocos (ODIAN, 2004).

Os valores das razões de reatividade dos monômeros podem ser dependentes de alguns fatores, como as condições de reação, estrutura química das cadeias ativas, entre outros. ERBIL *et al.* (2009) verificaram que, na copolimerização em solução da N-isopropilacrilamida com ácido metilenosuccínico, os valores das razões de reatividade dos monômeros eram dependentes da conversão da reação. Mais precisamente, à medida que a conversão do meio aumentava, tornava-se mais difícil a difusão das moléculas de ácido metilenosuccínico para encontrar as cadeias ativas de polímero em crescimento, devido à elevada viscosidade do meio reacional. Já KLUMPERMAN e KRAEGER (1994) reportaram a influência da polaridade do solvente utilizado e do coeficiente de partição dos monômeros no solvente na copolimerização do estireno com acrilonitrila.

Além de fatores relativos ao meio reacional, a estrutura química dos radicais do meio também exerce influência sobre os valores das razões de reatividade dos monômeros.

O efeito de ressonância é responsável por conferir estabilidade às espécies químicas, reduzindo a reatividade (ODIAN, 2004). A Figura 2.18 ilustra a ordem de reatividade de alguns radicais e suas possíveis estruturas de ressonância.

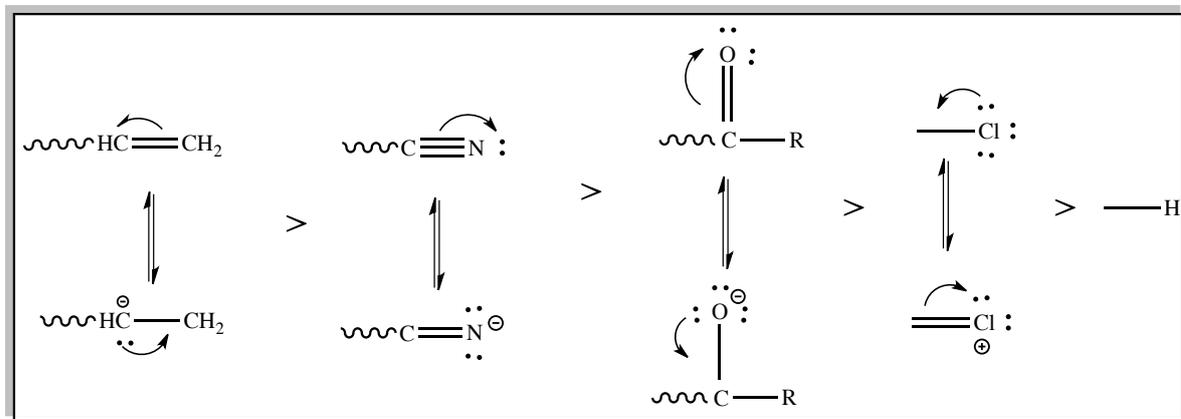


Figura 2.18: Ordem decrescente de reatividade e estruturas de ressonância de alguns grupamentos orgânicos.

O modelo terminal mostra-se particularmente útil para descrever a maioria dos sistemas de copolimerização existentes, como na copolimerização via radicais livres dos pares estireno-acrilonitrila e VAc-MMA (DOSSI *et al.*, 2010; ODIAN, 2004). SWITALA-ZELIASKOW (1999) fez um estudo comparativo da cinética de propagação na copolimerização do ácido fumárico com estireno e concluiu que, dentre todos os modelos propostos para o mecanismo cinético de propagação, o modelo terminal foi o que melhor ajustou os dados experimentais obtidos. Já no estudo realizado por PITON *et al.* (1990), os pesquisadores reportaram que o modelo terminal se ajustava adequadamente aos dados experimentais obtidos na copolimerização do p-metóxiestireno com estireno e que o produto das reatividades de ambos os monômeros era próximo da unidade.

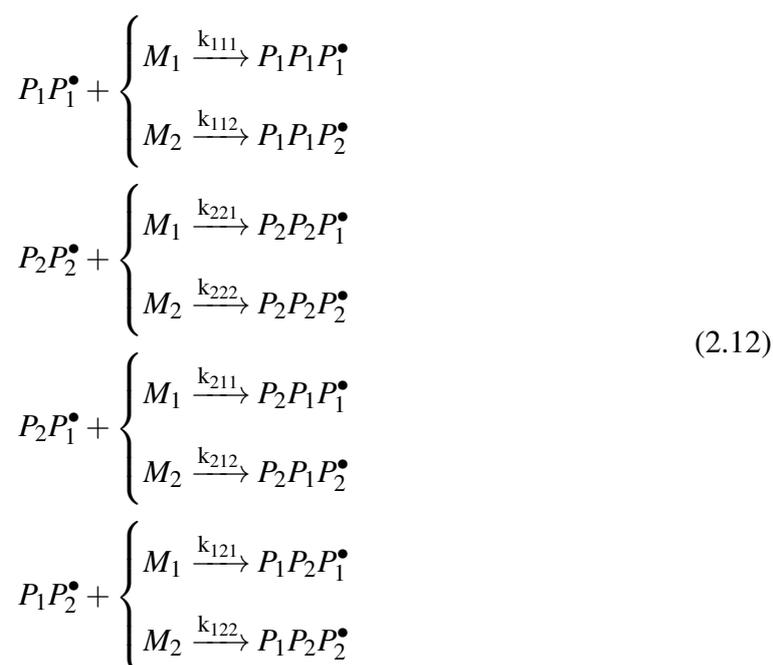
Todavia, em alguns sistemas de copolimerização os dados experimentais obtidos são muito diferentes daqueles preditos pelo modelo terminal. Uma razão para a diferença observada entre os valores preditos pelo modelo terminal e os valores obtidos experimentalmente em diversos sistemas está relacionada à ocorrência de reações laterais na etapa de propagação, que são negligenciadas no modelo terminal (COOTE e DAVIS, 1999). Além disso, efeitos geométricos e eletrônicos induzidos pela presença de encadeamento de meros na cadeia podem afetar a reatividade dos radicais ativos.

No estudo realizado por GEORGIEV e DAKOVA (1994), os pesquisadores sugeriram que, na polimerização do MMA com ácido metacrílico, os dados experimentais diferiam do modelo terminal pela formação de um complexo do comonômero durante a etapa de propagação. Já no estudo realizado por HILL *et al.* (1984), os pesquisadores observaram que a curva ajustada na reação do MMA com o cloropreno fornecia valores de conversão sempre menores do que os dados experimentais para frações molares de MMA próximas da unidade, fornecendo valores sempre maiores do que os dados experimentais para frações molares de MMA próximas de 0,5, indicando que o modelo terminal não era adequado para descrever este tipo de copolimerização.

Desta maneira, outros modelos de composição de copolímeros foram propostos, com o intuito de explicar dados experimentais que eram incapazes de se ajustar ao modelo terminal.

2.4.2 O Modelo Penúltimo

No modelo penúltimo (ou modelo penúltimo *explícito*), admite-se a influência direta da penúltima unidade da cadeia ativa de polímero sobre reatividade dos monômeros no meio. A etapa de propagação do modelo penúltimo *explícito* encontra-se descrita pela Equação 2.12.



Neste modelo, cada monômero presente no meio reacional apresenta duas razões de reatividade: uma que considera que a penúltima e última unidades da cadeia ativa de polímero são as mesmas; e outra que considera que a penúltima e última unidades da cadeia ativa de polímero são diferentes (ODIAN, 2004).

O modelo penúltimo foi originalmente proposto por MERZ *et al.* (1946), quando os pesquisadores estudavam a copolimerização de monômeros vinílicos. Alguns anos mais tarde, FORDYCE e HAM (1951) verificaram que, na copolimerização do estireno com fumaronitrila, as cadeias ricas em fumaronitrila com uma unidade do estireno no final da cadeia ativa apresentavam uma reatividade muito baixa para a fumaronitrila, que podia ser explicada em função da elevada polaridade da penúltima unidade da fumaronitrila na cadeia ativa. Em outro trabalho, NATANSOHN *et al.* (1978) obtiveram as reatividades do MMA e da 4-vinil piridina pelo modelo penúltimo. Os autores discutiram a inviabilidade do modelo último, visto que o impedimento estérico do radical gerado pela 4-vinil piridina resultava em uma preferência deste radical pelo MMA. Mais recentemente, DEVASIA *et al.* (2003) estudaram a copolimerização da acrilonitrila com ácido metilenosuccínico utilizando dimetilformamida como solvente. Os pesquisadores concluíram que a presença do ácido metilenosuccínico retardava a reação, sendo necessária a adição da trietilamina, que aumentava o efeito da penúltima unidade das cadeias ativas terminadas com uma unidade de acrilonitrila.

Por fim, é importante salientar que, em diversos estudos sobre a copolimerização do VAc com MMA, os dados experimentais obtidos puderam ser bem ajustados tanto pelo modelo terminal quanto pelo modelo penúltimo (BRAR e CHARAN, 1993; DOSSI *et al.*, 2010; SCORAH *et al.*, 2001).

2.5 Processos de Polimerização

Os processos de polimerização mais utilizados podem ser divididos em dois grupos: homogêneos e heterogêneos. Os processos homogêneos são todos aqueles que ocorrem em uma única fase, enquanto os processos heterogêneos ocorrem em duas ou mais fases distintas. A escolha do processo para produzir determinado polímero leva em conta,

principalmente, as propriedades desejadas no material, a morfologia do produto final e os custos inerentes ao processo.

2.5.1 Processos Homogêneos

Os processos homogêneos mais comuns são a polimerização em *massa* e a polimerização em *solução*. Na polimerização em massa, o meio reacional consiste apenas do(s) monômero(s) e de um iniciador. Os sistemas mais comuns de polimerização em massa são as policondensações, pois estes sistemas não são muito exotérmicos, o que torna a remoção de calor e o controle de temperatura mais fáceis, garantindo elevadas conversões e elevadas massas molares (RUDIN, 1999).

Dentre as vantagens da polimerização em massa, destacam-se a simplicidade do processo, o elevado grau de pureza do polímero obtido e a facilidade do controle da distribuição de massas molares. Entretanto, em sistemas de polimerização em massa via radicais livres, a agitação do meio torna-se dificultada, à medida que a viscosidade do meio aumenta (ODIAN, 2004; RUDIN, 1999). Industrialmente falando, o poli(tereftalato de etileno) (PET) e o nylon-6,6 são exemplos de polímeros produzidos por policondensação em massa. Já o poliestireno e o PMMA são exemplos de polímeros produzidos por poliadicação em massa.

Na polimerização em solução, utiliza-se um solvente capaz de solubilizar tanto o monômero quanto o polímero. Quando comparada à polimerização em massa, a polimerização em solução resulta em melhor controle térmico e melhor agitação do meio. Entretanto, o processo torna-se mais caro, devido à necessidade de remoção do solvente para purificação do produto final (RUDIN, 1999). Industrialmente, o *cis*-poli(butadieno) é produzido por meio da polimerização em solução do butadieno, utilizando hexano como solvente e o butil lítio como catalisador. Adicionalmente, alguns polímeros termoplásticos podem ser recuperados de processos de polimerização em solução na forma de pó, se houver abaixamento da temperatura. (RUDIN, 1999).

2.5.2 Processos Heterogêneos

Processos heterogêneos de polimerização são aqueles que ocorrem em duas ou mais fases distintas. Dentre eles, destacam-se a polimerização em emulsão e em suspensão. Estes processos são de particular interesse para a indústria, pois os produtos obtidos destes processos estão, na grande maioria das vezes, prontos para o uso. Entretanto, estes sistemas requerem uma etapa adicional de separação e purificação do polímero obtido, o que pode encarecer os custos do processo (BILLMEYER e WILEY, 1984).

A polimerização em emulsão consiste na polimerização de monômeros na forma de dispersões coloidais. Nestes sistemas, uma fase descontínua (geralmente orgânica) é dispersa em uma fase contínua (geralmente aquosa), contendo o monômero insolúvel na fase aquosa. Um agente estabilizante (emulsificante) é dissolvido na fase aquosa e é primordial para o processo, pois ele é responsável por estabilizar a dispersão orgânica e gerar micelas no meio. As micelas são nucleadas por radicais formados na fase aquosa, gerando as partículas poliméricas, que funcionam como *locus* da reação (BLACKLEY, 1997; RUDIN, 1999). Exemplos de agentes estabilizantes muito utilizados nas formulações de polimerizações em emulsão são o dodecil sulfato de sódio, o estearato de potássio, entre outros (ODIAN, 2004). Este processo foi desenvolvido nos Estados Unidos durante a Segunda Guerra Mundial para a produção da borracha sintética de estireno-butadieno (SBR), quando o Japão cortou o fornecimento de borracha para o ocidente (EBEWELE, 2000).

A polimerização em emulsão do estireno em água é um dos sistemas de polimerização em emulsão mais conhecidos. Industrialmente, diversos materiais são produzidos via polimerização em emulsão para as mais variadas aplicações, como tintas, revestimentos, materiais de construção e adesivos (ODIAN, 2004). Entretanto, o principal produto comercial obtido pela polimerização em emulsão é a borracha SBR.

Apesar da borracha de SBR também poder ser produzida via polimerização em solução, o SBR produzido via polimerização em emulsão representou 76 % da capacidade total mundial de SBR em 2015. Os maiores consumidores de SBR atualmente são a China e os Estados Unidos, com cerca de 45 % da produção mundial. Outros importantes polímeros

produzidos pela polimerização em emulsão incluem polímeros de estireno-butadieno carboxilados, polímeros acrílicos e polímeros e copolímeros à base de VAc. A Figura 2.19 ilustra a demanda por esses polímeros e suas diferentes aplicações (ODIAN, 2004).

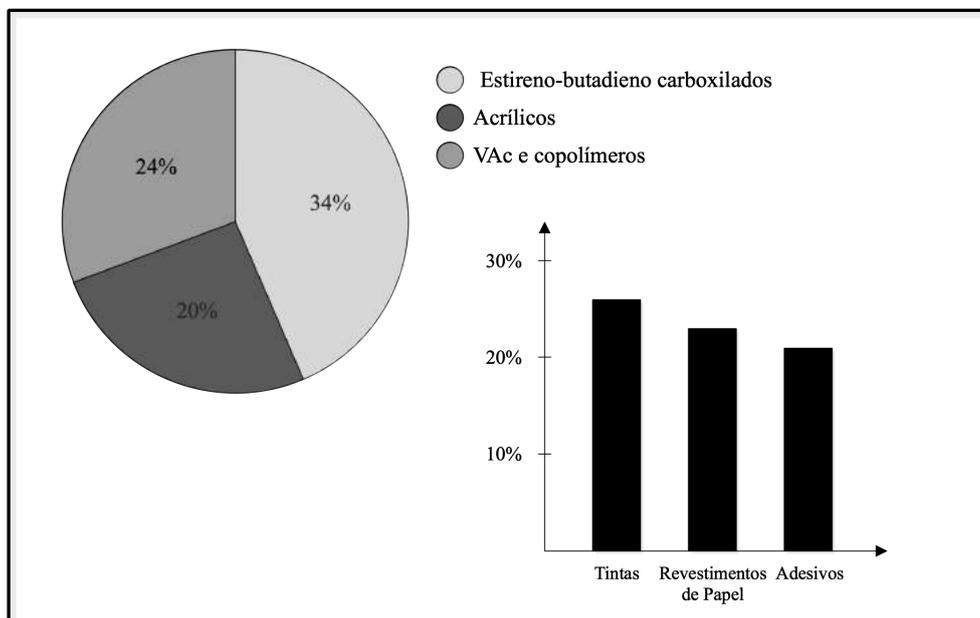


Figura 2.19: Mercado dos principais polímeros produzidos por meio da polimerização em emulsão e suas aplicações (adaptado de ODIAN (2004)).

De maneira geral, o processo de polimerização em emulsão ocorre em três etapas distintas. No estágio inicial, denominado *nucleação*, ocorre a formação dos radicais livres na fase aquosa e a difusão destes para as micelas, inchadas com os monômeros. Dentro das micelas ocorre o crescimento das cadeias de polímeros. A etapa de nucleação ocorre até o desaparecimento das micelas, o que acontece ao redor de 10 % de conversão. No estágio intermediário, a polimerização ocorre com taxas de reação constantes, visto que as gotas de monômero difundem da fase orgânica dispersa para as micelas, inchadas com monômero e polímero, mantendo a concentração de monômero no interior das micelas aproximadamente constantes. Costuma-se dizer, inclusive, que estas gotas servem como um reservatório de monômero para a polimerização. Por fim, no último estágio, quando as gotas de monômero desaparecem, as taxas de reação variam em função da queda de concentração de monômero e do forte efeito gel (YAMAK, 2013). A Figura 2.20 ilustra os estágios previamente descritos da polimerização em emulsão.

Quando a polimerização em emulsão é conduzida na presença de um co-surfactante

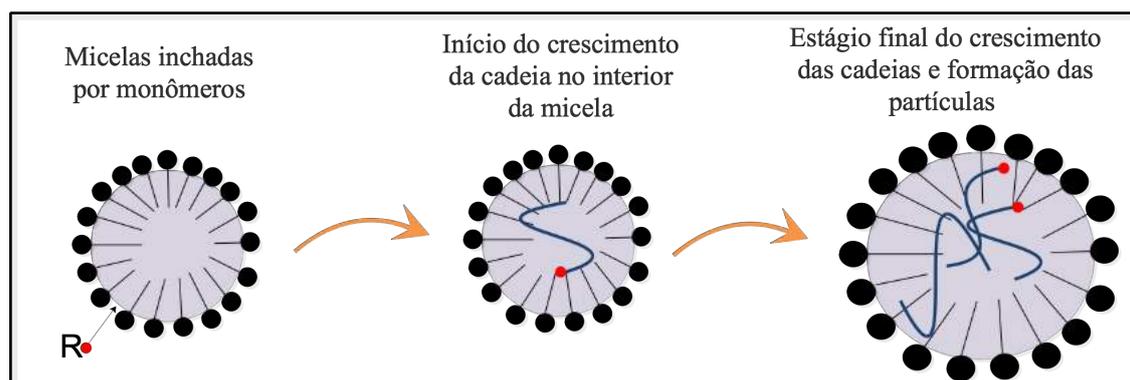


Figura 2.20: Estágios de formação da partícula na polimerização em emulsão.

de baixa massa molar, obtém-se a chamada polimerização em *micro*-emulsão. Nestes sistemas, há um excesso de emulsificante no meio, tornando o sistema concentrado em micelas. As taxas de reação costumam ser elevadas nas polimerizações em *micro*-emulsão e o tamanho médio das partículas obtidas é da ordem de 50 nm (YAMAK, 2013).

Outro tipo de polimerização em emulsão é o processo em miniemulsão. Nele, não ocorre a formação de micelas no meio reacional e as gotas de monômero são geradas por uma tensão de cisalhamento elevadíssima, provocada pelo uso de homogeneizadores de alta pressão ou aparelhos de ultrassom. A estabilidade das miniemulsões é elevada, podendo durar vários meses (YAMAK, 2013). A vantagem do processo em miniemulsão é a possibilidade de produzir partículas carregadas com outros ativos, o que é dificultado no processo convencional de emulsão, devido à cinética característica dessas reações e a etapa de transferência de massa nas emulsões convencionais (ANTONIETTI e LANDFESTER, 2002).

FONSECA *et al.* (2010) fizeram um estudo comparativo das propriedades de adesivos sensíveis à pressão à base de PMMA e poli(ácido acrílico) produzidos por meio da polimerização em emulsão e miniemulsão. Os resultados mostraram que é possível produzir adesivos com melhores propriedades por meio da polimerização em miniemulsão. Outra aplicação de nanopartículas de PMMA foi no encapsulamento de protetores solares (PAIVA *et al.*, 2016). Neste trabalho, os pesquisadores comprovaram a maior estabilidade e eficiência das nanopartículas poliméricas frente aos sistemas usualmente utilizados no setor farmacêutico. Um outro estudo com nanopartículas poliméricas de PMMA foi desenvolvido

por FONSECA *et al.* (2013), onde os pesquisadores produziram nanopartículas de PMMA para encapsulamento do fármaco praziquantel, utilizado no tratamento da esquistossomose. Os pesquisadores concluíram que o uso de homogeneizador de alta pressão levou à preparação de látex mais estáveis com distribuições de tamanhos de partículas mais estreitas e maiores eficiências de encapsulamento do fármaco.

Adicionalmente, a polimerização em miniemulsão tem sido utilizada para a produção de nanocápsulas magnéticas, produção de nanopartículas de PMMA para tratamento de leucemia, e síntese de nanoesferas para tratamento de águas (BARUCH-TEBLUM *et al.*, 2010; FEUSER *et al.*, 2016; YANG *et al.*, 2014).

2.5.2.1 Polimerização em Suspensão

O processo polimerização em suspensão foi inicialmente desenvolvido por Hoffman e Delbruch, em 1909 (ASUA, 2007). Este processo é utilizado para a produção de diversos materiais poliméricos por apresentar fácil separação do produto final, fácil controle de temperatura dos reatores e baixos níveis de contaminação do polímero (PINTO *et al.*, 2007). As aplicações dos polímeros produzidos por intermédio da polimerização em suspensão são as mais variadas, sendo possível citar o PMMA para a formulação de cimentos ósseos, poliestireno para a produção de produtos extrudados e injetados e de PVAc para aplicações em procedimentos de embolização vascular (ODIAN, 2004; PEIXOTO, 2007; SANTOS *et al.*, 2006).

A receita básica de uma polimerização em suspensão consiste na dispersão de uma fase orgânica (também chamada de fase oleosa) suspensa em uma fase contínua (geralmente aquosa). A fase orgânica é constituída pelo(s) monômero(s) e pelo iniciador, enquanto a fase contínua contém um agente de suspensão, responsável por estabilizar as gotas de monômero suspensas na fase contínua. A agitação do sistema também é responsável não só por manter as gotas de monômero suspensas na fase contínua, mas também por permitir o controle do tamanho médio e da distribuição de tamanhos das partículas. As gotas de monômero suspensas funcionam, então, como micro-reatores, ficando mais viscosas com o aumento da conversão do monômero (BROOKS, 2010). O produto final pode ser

facilmente separado por sedimentação e filtração, sem exigir gastos elevados em etapas complexas de separação, e contém baixos teores de contaminantes (PINTO *et al.*, 2007). A Figura 2.21 ilustra um processo simples de polimerização em suspensão.

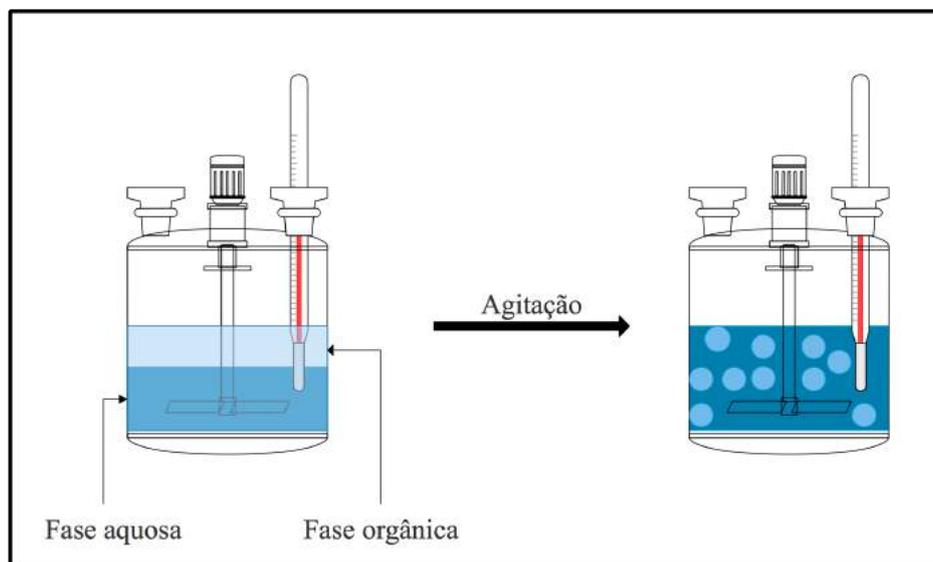


Figura 2.21: Esquema de uma polimerização em suspensão.

Existem sete tipos diferentes de processos de polimerização em suspensão. Cada um desses processos influencia de maneira diferente a cinética de reação, a estrutura molecular e a uniformidade das partículas produzidas (PINTO *et al.*, 2007). Estes tipos de polimerização encontram-se descritos na Tabela 2.1.

A polimerização em suspensão do VAc e do MMA é do tipo pérola. Neste tipo de processo, o polímero formado é solúvel nos respectivos monômeros, o que origina partículas regulares com morfologia esférica, ideal para aplicações de embolização vascular.

O processo de semi-suspensão foi originalmente desenvolvido por MAHABADI e WRIGHT (1996). Este processo consiste em duas etapas: na primeira, o monômero é polimerizado em massa até que se atinja aproximadamente 20 % de conversão; depois, a massa reacional é transferida para um reator que contém uma fase contínua insolúvel na massa reacional, onde a reação continua pelo processo em suspensão. Os autores observaram que o processo de semi-suspensão foi capaz de controlar melhor a distribuição de tamanhos de partículas (DTP) de PMMA e de copolímeros de estireno. Acredita-se que

Tabela 2.1: Processos de polimerização em suspensão (adaptado de PINTO *et al.* (2007) e BROOKS (2010)).

Tipo de processo	Características	Exemplos
Pérola	Polímero solúvel em seu monômero	Poliestireno, PMMA e PVAc
Granular	Polímero insolúvel em seu monômero	Poli(cloreto de vinila)
Semi-suspensão	Processo inicial em massa, seguida da suspensão	Poliestireno
Polimerização inversa	Monômero solúvel na fase aquosa e disperso em uma fase orgânica contínua	Poli(ácido acrílico)
Suspensão-emulsão	Produção de partículas com estrutura casca-núcleo com características dos processos em emulsão e suspensão	Poliestireno e PMMA
Dispersão	Polímero precipita em meio contínuo	Poli(acrilato de butila) e PMMA
Micro-suspensão	Partículas com tamanhos entre 0,1 e 10 μm . Conversões próximas de 100 %	PMMA

isso se deva à redução nas taxas de transferência de massa entre as gotas de monômero, provocadas pela elevada viscosidade do meio quando se inicia a etapa em suspensão.

Os estabilizantes exercem papel fundamental na polimerização em suspensão. Eles são responsáveis por manter as gotas de monômero suspensas na fase contínua durante a reação, reduzindo as taxas de coalescência (BROOKS, 2010). Numa primeira etapa, uma fina camada de estabilizante é formada no entorno das gotas de monômero, o que reduz a tensão interfacial entre as gotas de monômero e a fase contínua. Posteriormente, essa camada atua como uma barreira que impede a coalescência das gotas durante a polimerização, como pode ser observado na Figura 2.22 (PINTO *et al.*, 2007). Um bom estabilizante apresenta geralmente característica anfifílica; isto é, apresenta uma parte polar e uma parte apolar. Por esta razão, os polímeros anfifílicos são muito utilizados como agentes estabilizantes em suspensão.

O fenômeno de adsorção do estabilizante na superfície da gota de monômero é governado por diversos fatores. LAZRAK *et al.* (1998) perceberam que, com o aumento da agitação do meio reacional, a espessura da camada de estabilizante adsorvida na superfície das gotas de monômero diminuía, o que levava à redução na eficiência de proteção do

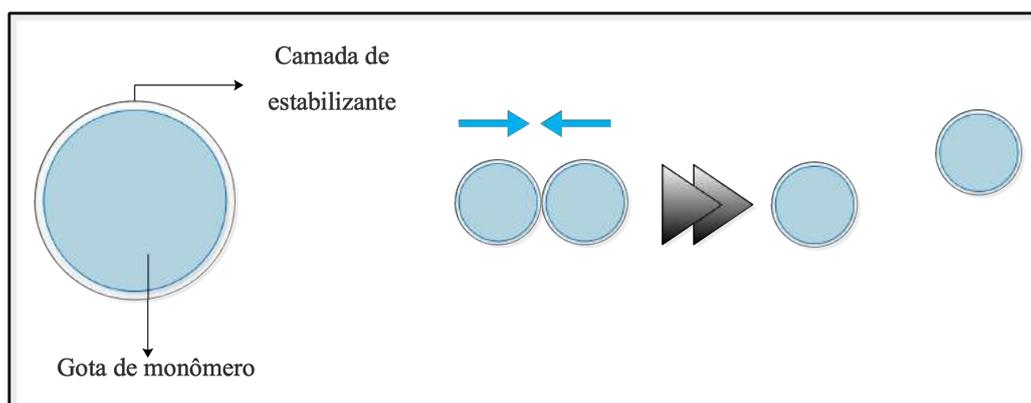


Figura 2.22: Mecanismo de atuação do estabilizante na suspensão.

estabilizante, aumentando assim as taxas de coalescência durante a polimerização.

SÁNCHEZ-SILVA *et al.* (2011) realizaram um estudo comparativo com diferentes estabilizantes na polimerização do estireno, para encapsulamento de parafina comercial. No referido estudo, foram testados quatro tipos de estabilizantes: PVA, poli(vinil pirrolidona), goma arábica e gelatina. Os pesquisadores constataram que o tipo de estabilizante usado exercia influência sobre a morfologia e a distribuição de tamanhos de partículas (DTP) das partículas de poliestireno produzidas. Mais especificamente, quando a poli(vinil pirrolidona) e a gelatina foram utilizadas como estabilizantes, foram produzidas partículas com superfície mais regular. Os pesquisadores acreditam que este efeito é explicado porque a poli(vinil pirrolidona) e a gelatina são mais eficientes em reduzir a tensão interfacial, quando comparadas ao PVA e à goma arábica. Adicionalmente, efeitos na DTP também puderam ser observados, com a poli(vinil pirrolidona), gerando DTPs mais estreitas e menores diâmetros médios de partícula.

Um dos estabilizantes mais utilizados nas formulações de polimerizações em suspensão é o poli(álcool vinílico) (PVA). A presença de grupamentos hidroxila em sua estrutura química confere a este material a característica anfifílica. Como o PVA é obtido por meio da hidrólise do PVAc, o grau de hidrólise do PVA e sua massa molar exercem papéis fundamentais nas propriedades dos polímeros obtidos (BROOKS, 2010). A Figura 2.23 ilustra as partículas comerciais de PVA. Em contrapartida, compostos inorgânicos, como o carbonato de cálcio, sulfato de bário e óxido de alumínio, também são utilizados como estabilizantes. Neste caso, imagina-se que o efeito estabilizante está

relacionado à formação de um filme sólido na superfície de partículas. Estes compostos podem ser facilmente removidos pela lavagem com soluções ácidas ou básicas (DOWDING e VINCENT, 2000).

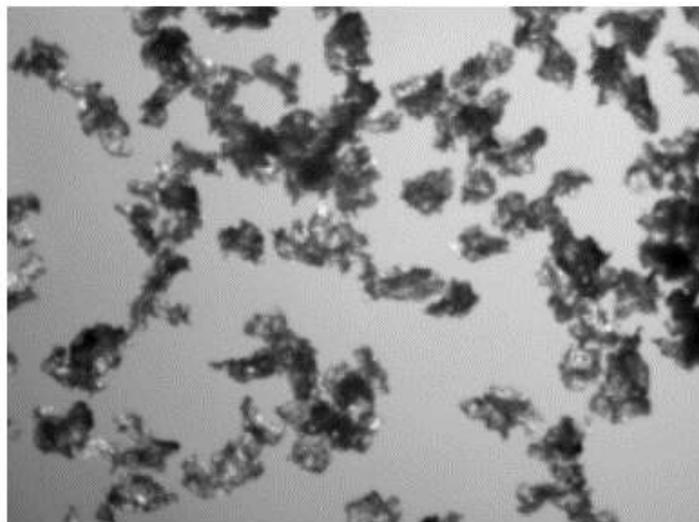


Figura 2.23: Partículas comerciais de PVA (MENDES *et al.*, 2005).

2.6 A Formação da Partícula na Polimerização em Suspensão

O mecanismo de formação da partícula na polimerização em suspensão ainda não é totalmente compreendido. As correlações existentes na literatura levam em conta os efeitos de coalescência e quebramento separadamente, o que pode levar a erros durante a estimativa do diâmetro médio das partículas, visto que os efeitos de coalescência e quebramento ocorrem simultaneamente durante as polimerizações (KIPARISSIDES, 1996).

Basicamente, o mecanismo de formação da partícula na polimerização em suspensão segue três etapas distintas. A primeira delas, denominada etapa inicial, é caracterizada por distribuições de tamanho de partícula (DTP) estreitas. Isto ocorre porque a viscosidade do meio ainda é reduzida, fazendo com que as taxas de quebramento sejam as responsáveis por governar o processo de formação das partículas (KIPARISSIDES, 1996). Na segunda etapa, denominada etapa intermediária, a viscosidade do meio reacional é maior, aumentando as taxas de coalescência durante a formação das partículas. Nesta etapa, as taxas de

coalescência serão tão maiores quanto mais instável for a suspensão. A perda de controle ocorre quando, por exemplo, são utilizados estabilizantes ruins ou em baixas concentrações (KIPARISSIDES, 1996). Na terceira etapa, com a viscosidade do meio já bastante elevada, se não houver um controle adequado da estabilidade do meio reacional, pode haver descontrole nas taxas de coalescência, levando à formação de partículas com tamanhos muito elevados ou à formação de aglomerados amorfos e irregulares. Porém, se a suspensão for estável, as taxas de coalescência e quebramento se estabilizam, tornando os diâmetros e as DTP melhor definidos. Finalmente, quando a conversão é suficientemente alta (ao redor 70 %), os efeitos de quebramento e coalescência no meio reacional cessam e a DTP não pode mais ser afetada. Este ponto é denominado o ponto de identificação da partícula (PIP) (KIPARISSIDES, 1996).

2.6.1 O Balanço Populacional

Ao longo dos anos, diversos pesquisadores concentraram esforços para desenvolver modelos matemáticos capazes de prever, com a maior acurácia possível, a forma da DTP em sistemas particulados. Neste âmbito, as equações do balanço populacional fornecem modelos matemáticos capazes de prever o comportamento dinâmico de partículas dispersas em um meio contínuo. As aplicações destas equações abrangem desde processos de cristalização a reações de polimerização (RAMKRISHNA, 2000).

Para um sistema genérico conduzido em batelada e bem misturado, o balanço populacional pode ser dado pela Equação 2.13 (HOUNSLOW *et al.*, 1988).

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial(Gn)}{\partial L} = N - M \quad (2.13)$$

onde n é a função densidade de população, G é a taxa linear de crescimento das partículas, L é o tamanho da partícula, N é a taxa de aparecimento (“nascimento”) de novas partículas e M é a taxa de desaparecimento (“morte”) de partículas. A partir dessa forma da equação do balanço populacional, outras equações podem ser derivadas, levando em conta as particularidades de cada sistema.

Por exemplo, NARSIMHAN *et al.* (1979) foram os primeiros a propor um modelo matemático baseado no balanço populacional para a DTP em dispersões líquido-líquido agitadas, que levava em conta o tamanho do reator. TSOURIS e TAVLARIDES (1994) propuseram um modelo matemático que levava em conta os fenômenos de quebra e coalescência em um sistema em regime turbulento e compararam os resultados fornecidos pelo modelo com os resultados obtidos experimentalmente. Os pesquisadores concluíram que era necessário levar em conta a carga superficial das gotas para que o modelo ajustasse perfeitamente os dados obtidos experimentalmente. JULIAN BECKER *et al.* (2014) propuseram um modelo que levava em conta a energia viscosa do sistema. Os resultados obtidos mostraram que, para quatro diferentes tipos de óleo de silicone, o modelo ajustava perfeitamente os dados obtidos para a DTP em um reator sob diferentes taxas de agitação.

Em sistemas de polimerização em suspensão, o balanço populacional considera os fenômenos de quebramento e coalescência e pode ser escrito na forma da Equação 2.14 (MACHADO *et al.*, 2000; PINTO *et al.*, 2007).

$$\begin{aligned}
 f(m) \cdot \frac{\partial N_p}{\partial t} + N_p \cdot \frac{\partial f(m)}{\partial t} = & -N_p^2 \cdot f(m) \cdot \int_0^\infty K_c(m, m') \cdot f(m') dm' \\
 & + \frac{1}{2} \cdot N_p^2 \cdot \int_0^m K_c(m - m', m') \cdot f(m') \cdot f(m - m') dm' \\
 & + N_p \cdot \int_m^\infty \lambda(m') \cdot \beta(m, m') \cdot \gamma(m') \cdot f(m') dm' - \gamma \cdot N_p \cdot f(m)
 \end{aligned} \quad (2.14)$$

Nesta equação, os dois primeiros termos após a igualdade representam o “nascimento” e a “morte” de partículas de massa m devido aos efeitos de coalescência, enquanto os dois últimos representam o “nascimento” e a “morte” de partículas devido aos efeitos de quebramento. O número total de partículas no sistema é dado por N_p , a probabilidade de formação de novas gotas de massa m a partir da quebra de gotas de massa m' é dado por $\beta(m, m')$ e a constante da taxa de coalescência entre partículas de massas m e m' é dada por $K_c(m, m')$. Por fim, a função de densidade da DTP do polímero é dada por $f(m')$. O número de gotas geradas a partir da quebra de gotas de massa m é $\lambda(m')$, enquanto $\gamma(m')$ é a taxa de quebra de gotas de massa m (TSOURIS e TAVLARIDES, 1994).

A Equação 2.14 pode ser integrada em todo domínio m , levando uma equação na

forma da Equação 2.15.

$$\begin{aligned} \frac{\partial N_p}{\partial t} = & \frac{-N_p^2}{2} \cdot \int_0^\infty \int_0^\infty K_c(m, m') \cdot f(m) \cdot f(m') dm dm' \\ & + N_p \cdot \int_m^\infty \lambda(m) \cdot \beta(m, m') \cdot f(m) dm \end{aligned} \quad (2.15)$$

Na Equação 2.15, o aparecimento de novas partículas devido à coalescência e ao quebramento são dados pelo primeiro e segundo termos, respectivamente.

A fração volumétrica da fase orgânica e a agitação do meio reacional são duas variáveis que têm relação direta com o tamanho médio das partículas obtidas por meio da polimerização em suspensão. LAZRAK *et al.* (1998) observaram que, para uma mesma quantidade de fase orgânica, maiores velocidades de agitação levavam a menores diâmetros de partícula. Esta observação pode ser explicada em função de dois fenômenos distintos e que ocorrem simultaneamente durante a polimerização em suspensão. Primeiramente, um aumento na agitação do meio leva à maior dessorção de estabilizante das gotas de monômero, reduzindo a espessura da camada protetora e, conseqüentemente, promovendo um aumento nas taxas de coalescência. De fato, este efeito é observado para baixas velocidades de agitação e ocorre até um valor de velocidade de agitação “limite”. A partir deste valor, a velocidade de agitação fica tão elevada, que eleva também as tensões de cisalhamento no meio, contribuindo assim para a redução no tamanho das gotas de monômero pelo aumento das taxas de quebramento.

2.6.2 Técnicas para Controle da Distribuição de Tamanhos de Partículas em Sistemas de Polimerização

Alguns pesquisadores apresentaram, ao longo dos últimos anos, algumas técnicas experimentais para o controle da distribuição de tamanho de partículas em sistemas de polimerização.

Uma das formas de estreitar a DTP em sistemas de polimerização em suspensão é a adição de um inibidor na fase aquosa. Isso se explica porque, numa polimerização

em suspensão típica, ocorre também a formação de uma pequena fração de partículas em emulsão, que são formadas na fase aquosa. A formação dessas partículas está intimamente relacionada à solubilidade do monômero na fase aquosa: quanto mais solúvel for o monômero na fase aquosa, maior será taxa de formação dessas partículas. O efeito dessas partículas na DTP pode ser acentuado, dependendo do sistema. Como essas partículas em emulsão também absorvem parte do agente estabilizante da emulsão, se o número de partículas em emulsão for elevado, uma menor quantidade de estabilizante estará disponível para estabilizar as partículas em suspensão, aumentando as taxas de coalescência e, conseqüentemente, aumentando o diâmetro médio final das partículas e alargando a DTP. Desse modo, a dissolução de um inibidor na fase aquosa (por exemplo, a hidroquinona) consome os radicais que podem vir a ser formados na fase aquosa, reduzindo a formação de partículas em emulsão e, conseqüentemente, estreitando a DTP (JAHANZAD *et al.*, 2013). Entretanto, é importante destacar que essa explicação é válida para monômeros que tenham alguma solubilidade na fase aquosa. Monômeros altamente insolúveis, como o acetato de vinila, terão pouca ou nenhuma tendência a formar tais partículas em emulsão.

NOGUEIRA *et al.* (2012) propuseram o uso de processos em semi-batelada na polimerização em suspensão do estireno para obter um melhor controle da DTP. O processo em semi-batelada consiste em alimentar a fase orgânica em um reator que contém a fase aquosa na temperatura de reação, com uma vazão determinada. A alimentação da fase orgânica pode ser feita, por exemplo, com o auxílio de um dispositivo alimentador acoplado ao reator, controlando-se a vazão com o auxílio de uma válvula de alimentação, como ilustrado na Figura 2.24.

NOGUEIRA *et al.* (2012) observaram que, quando a fase orgânica era adicionada ao reator mais lentamente, obtinham-se partículas maiores e DTP's mais estreitas. Isto ocorreu porque as partículas que estavam mais tempo dentro do reator (ou seja, mais viscosas) eram fundidas às partículas recém-formadas. Analogamente, quando baixas concentrações de iniciador eram utilizadas na polimerização em suspensão do estireno, a obtenção de DTP's estreitas dependia de uma combinação adequada entre a velocidade de adição da fase orgânica e do momento em que a fase orgânica era adicionada ao sistema. Por exemplo,

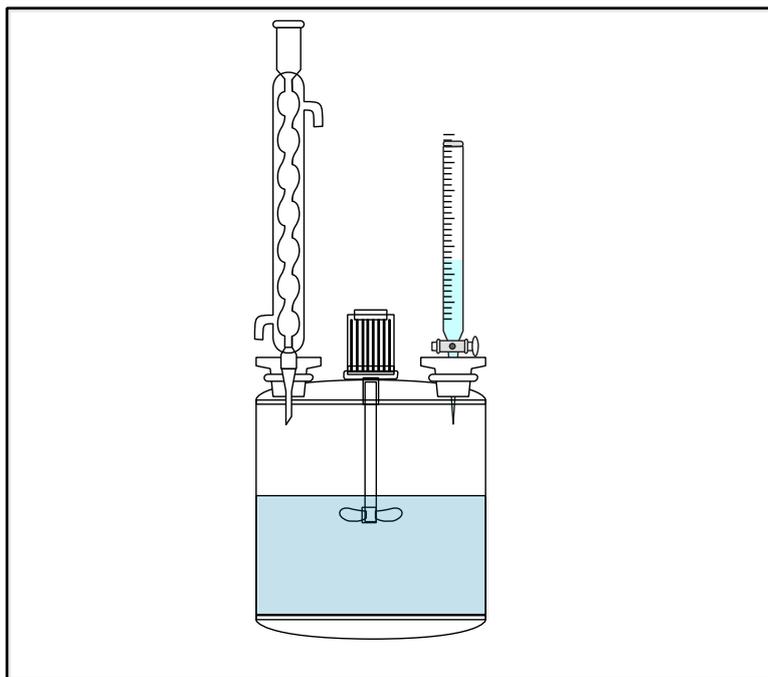
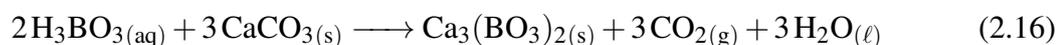


Figura 2.24: Esquema de um reator semi-batelada de polimerização em suspensão com escala de laboratório.

quando a velocidade de adição da fase orgânica era alta, só foi possível obter DTP's mais estreitas quando a fase orgânica começou a ser adicionada no sistema durante a ocorrência do efeito gel. Por outro lado, quando a velocidade de adição da fase orgânica era baixa, DTPs estreitas só puderam ser obtidas quando a fase orgânica foi adicionada no início da reação.

Uma alternativa às técnicas mais conhecidas de controle da DTP em sistemas de polimerização tem sido relacionada à utilização de membranas de vidro microporosas. Estas membranas foram originalmente desenvolvidas por NAKASHIMA *et al.* (1992) e foram batizadas de membranas SPG (*Shirazu Porous Glass*), pois eram sintetizadas a partir de uma mistura a elevadas temperaturas das cinzas do vulcão Shirazu, no Japão, além de ácido bórico (H_3BO_3) e carbonato de cálcio (CaCO_3), segundo a reação descrita pela Equação 2.16.



Os poros da membrana surgem por causa da lixiviação do borato de cálcio ($\text{Ca}_3(\text{BO}_3)_2$) e os tamanhos médios dependem da temperatura de recozimento, sendo possível obter tamanhos de poro em faixas relativamente largas (NAKASHIMA *et al.*, 1992). Atualmente, o tamanho de poro das membranas vendidas comercialmente varia entre 1 e 50 μm .

O funcionamento das membranas se baseia na permeação de uma fase orgânica (oleosa) através da membrana, que está em contato direto com a fase contínua. A fase contínua deve ser bombeada para a membrana por meio de uma bomba de fluxo contínuo, enquanto a fase dispersa atinge a membrana pela diferença de pressão gerada no aparato. A Figura 2.25 ilustra um esquema geral do funcionamento das membranas de vidro. A DTP depende, basicamente, do tamanho dos poros da membrana, mas também depende de outros fatores, como a pressão de permeação e a quantidade de surfactante utilizada (NAKASHIMA *et al.*, 1992).

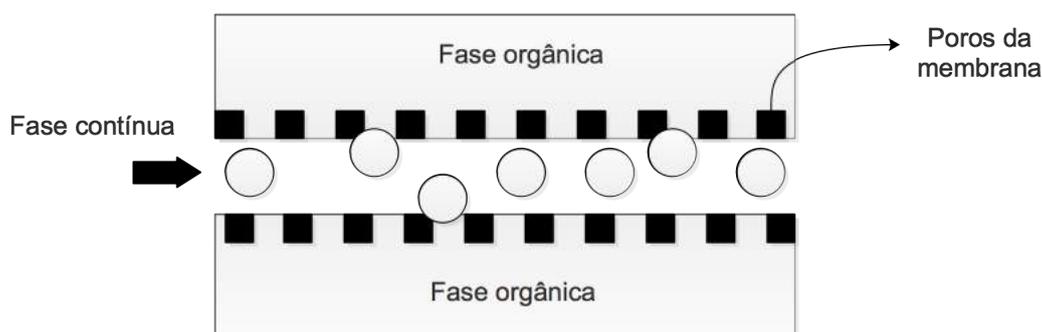


Figura 2.25: Esquema de emulsificação das membranas de vidro SPG.

2.7 Transições Térmicas em Polímeros

As propriedades de um material polimérico estão intimamente relacionadas à mobilidade das cadeias. Desta maneira, materiais com cadeias mais “flexíveis” apresentam, por exemplo, melhor processabilidade do que materiais com cadeias mais “rígidas”. A mobilidade das cadeias é diretamente afetada pela temperatura e existem três principais transições de fases das cadeias dos polímeros relacionadas às mudanças de temperatura: a transição vítrea, a cristalização e a fusão cristalina.

A temperatura de transição vítrea (T_g) é a temperatura em que o polímero amorfo sai de um estado vítreo, com pouca mobilidade, para um estado com maior mobilidade, com o aumento da mobilidade segmental, que torna possível a mudança de conformação na cadeia (CANEVAROLO JR., 2006). Abaixo da T_g , o polímero está num estado rígido e quebradiço, sendo que o único movimento relevante observado nas cadeias é o movimento vibracional (MENCZEL e PRIME, 2008).

A T_g é uma transição de segunda ordem. Isto significa dizer que, neste ponto, a primeira derivada parcial da energia livre do sistema em relação a qualquer variável termodinâmica (como pressão e temperatura) é contínua, enquanto a segunda derivada parcial da energia livre em relação às mesmas variáveis apresenta uma descontinuidade (MENCZEL e PRIME, 2008).

A temperatura de cristalização (T_c) é a temperatura em que, a partir de um ensaio de resfriamento, as cadeias de um polímero atingem uma organização espacial regular tal que se torna possível a formação de uma estrutura pseudo-cristalina. Para que a cristalização seja eficiente e que as cadeias consigam se organizar regularmente no espaço, é recomendável que o resfriamento da massa polimérica se dê de forma gradual, a uma taxa de resfriamento lenta constante (CANEVAROLO JR., 2006).

A temperatura de fusão cristalina (T_m) é a temperatura em que ocorre a destruição dos cristais na estrutura do polímero. Nesse ponto, o sistema apresenta energia suficiente para destruir as ligações secundárias responsáveis por manter a ordenação das cadeias na fase cristalina, com o polímero passando de um estado borrachoso para um estado fundido.

O conhecimento dos pontos de transição térmica nos polímeros é de extrema importância, pois permite definir diferentes aplicações para um polímero. Por exemplo, elastômeros são materiais que naturalmente possuem uma T_g muito menor que a temperatura ambiente, o que por consequência faz com que a temperatura de aplicação desses materiais esteja acima da T_g , o que garante a flexibilidade do material. Por outro lado, materiais como o PET e o náilon possuem cristalinidade elevada, o que faz com que a temperatura de aplicação desses materiais seja necessariamente abaixo da T_m , na presença dos cristais (CANEVAROLO JR., 2006).

Diversos fatores exercem influência sobre a temperatura de transição vítrea de um polímero. Como a T_g é uma transição relativa à mobilidade das cadeias, qualquer fator que altere a mobilidade altera o ponto de transição vítrea de um material polimérico, de maneira que fatores que dificultem a mobilidade segmental tendem a aumentar a T_g , enquanto fatores que facilitam a mobilidade das cadeias, em geral, são responsáveis por reduzir o valor da T_g .

A mobilidade dos diferentes segmentos de cadeia na estrutura de um polímero está intrinsecamente relacionada à Teoria do Volume Livre. Quando moléculas são confinadas em um determinado espaço, nem todo o volume disponível é ocupado, havendo sempre uma pequena fração de “vazios”, como ilustrado na Figura 2.26. Essas vacâncias geradas no arranjo das moléculas em um espaço são denominadas de volume livre (CANEVAROLO JR., 2006).

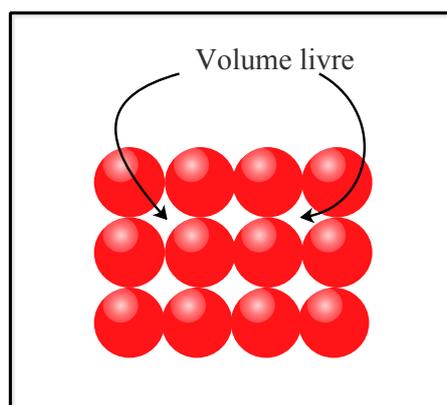


Figura 2.26: Esquema ilustrativo da ocorrência de volume livre.

Quanto maior o volume livre, maior é o espaço disponível para os segmentos terminais de cadeia se movimentarem; conseqüentemente, menor é a T_g . Analogamente, um volume livre pequeno implica em menos espaço para os segmentos se movimentarem, o que resulta em maior temperatura de transição vítrea.

Tendo em vista o exposto anteriormente, o tamanho médio das cadeias que constituem um polímero afeta diretamente a T_g do material, visto que polímeros com cadeias menores apresentam um maior volume livre (maior volume de “vazios”), resultando em mais baixos valores de T_g . O tamanho das cadeias de polímero está diretamente relacionado à massa molar do material, de maneira que polímeros com elevadas massas

molares (isto é, com cadeias maiores) tendem a apresentar valores maiores de T_g . A dependência da T_g de um polímero com sua massa molar numérica média pode ser estimada pela equação de Flory-Fox (Equação 2.17) (FOX e FLORY, 1950).

$$T_g = T_{g,\infty} - \frac{K}{\overline{M}_n} \quad (2.17)$$

Na Equação 2.17, T_g representa a temperatura de transição vítrea do polímero, $T_{g,\infty}$ representa a T_g considerando um polímero de comprimento suficientemente grande de cadeia, K é uma constante empírica e \overline{M}_n é a massa molar numérica média do polímero.

Analogamente, a presença de alguns átomos ou grupos funcionais na estrutura do polímero contribui para que a cadeia adquira maior ou menor flexibilidade. Tais grupos funcionais, como sulfonas, carbonilas e acilas, são considerados grupos flexibilizantes e a presença desses grupos na estrutura do polímero confere maior mobilidade para as cadeias do material. Desta forma, polímeros que contêm estes grupamentos na estrutura tendem a possuir valores de T_g mais baixos que aqueles que não os possuem (DYSON, 1987).

Outra forma de aumentar a mobilidade das cadeias de um polímero é a adição de plastificantes. Plastificantes são pequenas moléculas adicionadas em quantidades reduzidas na mistura polimérica com o intuito de promover um maior espaçamento entre as cadeias do polímero, aumentando assim a mobilidade e, conseqüentemente, reduzindo o valor da T_g (MANO e MENDES, 2004). A Figura 2.27 ilustra a atuação de um plastificante na estrutura de um polímero.

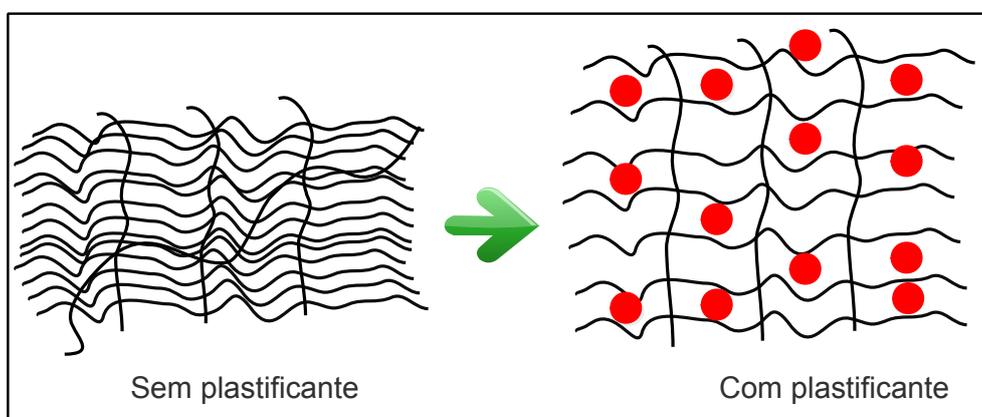


Figura 2.27: Esquema ilustrativo de um plastificante na estrutura de um polímero.

A presença de grupos volumosos (anéis benzênicos, por exemplo) ou elementos

muito polares (nitrogênio, oxigênio, flúor, entre outros) na estrutura de um polímero é outro fator capaz de aumentar a temperatura de transição vítrea do material. A presença de grupos volumosos dificulta a mobilidade das cadeias por impedimento estérico, enquanto a presença de grupos fortemente polares promove uma maior atração entre as cadeias, aumentando as forças secundárias que atuam na estrutura do polímero e, conseqüentemente, dificultando a mobilidade segmental (CANEVAROLO JR., 2006).

Por fim, como já citado anteriormente, a copolimerização também exerce efeito sobre o valor da T_g , resultando em um material com valores de temperatura de transição vítrea quase sempre intermediários aos valores das T_g dos respectivos homopolímeros. O valor da T_g do copolímero é função da fração mássica de cada um dos homopolímeros presentes na estrutura e pode ser estimada pela Equação 2.2.

2.8 Degradação Térmica de Polímeros

A degradação térmica de polímeros abrange toda e qualquer mudança nas propriedades físicas e na estrutura química do material causadas pelo aumento da temperatura. O conhecimento da temperatura de degradação dos polímeros é de extrema importância, visto que é possível desenvolver novas tecnologias de processamento a partir desse dado, sintetizar materiais que podem ser utilizados em temperaturas elevadas e prolongar a vida útil dos materiais (PIELICHOWSKI e NJUGUNA, 2008). Adicionalmente, a liberação de produtos voláteis durante o processo degradativo de alguns plásticos é uma questão que vem preocupando cientistas e pesquisadores, levando a uma concentração maior de esforços para desenvolver novos materiais ou rotas de modificação química de materiais já existentes.

Os polímeros podem ser subdivididos em três grupos distintos quanto ao mecanismo de degradação térmica. O primeiro deles abrange todos os polímeros que degradam totalmente por meio da quebra da cadeia principal, caracterizando um processo em uma única etapa. Como exemplo, pode-se citar o polietileno. Já o segundo grupo compreende todos os polímeros que degradam primeiro liberando uma grande quantidade de produtos voláteis, usualmente por conta da ruptura de cadeias laterais, e posteriormente geram um

resíduo com altos teores de carbono, como é o caso do PVAc. O terceiro grupo inclui os polímeros reticulados, que liberam baixas quantidades de voláteis e geram uma grande quantidade de resíduo carbonizado (PIELICHOWSKI e NJUGUNA, 2008).

A degradação térmica do PVAc ocorre fundamentalmente em duas etapas. Na primeira, denominada deacetilação, ocorre a eliminação de ácido acético da estrutura e a formação de um produto insaturado, a uma temperatura de aproximadamente 350 °C, como ilustrado na Figura 2.28. Na segunda, ocorre a quebra das cadeias remanescentes, em temperaturas da ordem de 500 °C (RIMEZ *et al.*, 2008).

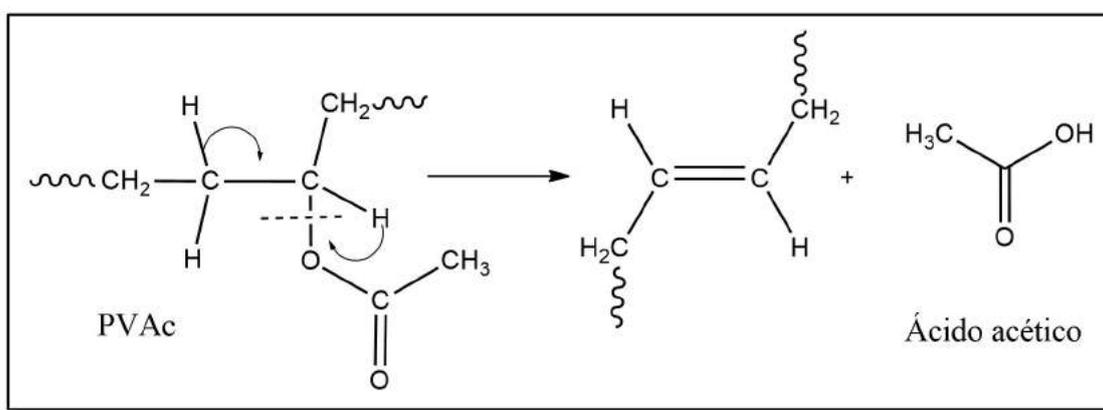


Figura 2.28: Esquema geral de deacetilação do PVAc.

A importância de conhecer o mecanismo de degradação térmica do PVAc se deve à possibilidade de, por exemplo, estimar o teor de acetato de vinila em copolímeros dessa substância. Como a etapa de deacetilação é característica da degradação térmica do PVAc, sendo responsável pela maior parte da perda de massa do polímero, MAURIN *et al.* (1991) propuseram uma equação que relaciona o teor de acetato de vinila em copolímeros de poli(etileno-co-acetato de vinila) e a porcentagem da massa de material perdida na primeira etapa do processo de degradação, como descrito pela Equação 2.18.

$$Q_{VAc} = Q_{AAc} \times \frac{MM_{VAc}}{MM_{AAc}} \quad (2.18)$$

Na Equação 2.18, Q_{VAc} e Q_{AAc} representam os teores (em massa) de VAc na amostra e de ácido acético perdido durante a degradação, respectivamente, enquanto MM_{VAc} e MM_{AAc} representam as massas molares do VAc e do ácido acético, nesta ordem.

WENWEI *et al.* (1994) observaram que existe um comportamento linear entre o teor (em mol) de acetato de vinila presente em copolímeros de etileno e acetato de vinila e a taxa máxima de degradação, expressa pela Equação 2.19. De maneira geral, a deacetilação é a etapa principal na degradação térmica do PVAc, sendo responsável pela maior perda de massa do composto registrada em análises termogravimétricas.

$$N_{VAc} = 7,11 \times \left(\frac{dW}{dt} \right)_{max} - 0,74 \quad (2.19)$$

Em relação ao PMMA, diversos estudos mostram que o mecanismo de degradação térmica deste polímero ocorre em três ou quatro etapas, dependendo da morfologia do material utilizado (FERRIOL *et al.*, 2003; KASHIWAGI *et al.*, 1986; SIVAKUMAR e RAO, 2000). A etapa mais instável se inicia em torno de 165 °C e é caracterizada pela quebra de ligações cabeça-cabeça originadas durante a polimerização. A segunda etapa, em torno de 270 °C, está relacionada à quebra de cadeias terminais insaturadas, que surgem na estrutura do PMMA devido ao mecanismo de terminação por desproporcionamento, como ilustra a Figura 2.29. Por fim, a terceira etapa se dá em aproximadamente 350 °C e está relacionada à quebra aleatória das ligações da cadeia principal (KASHIWAGI *et al.*, 1986). Entretanto, FERRIOL *et al.* (2003) atribui a segunda e terceira etapas do mecanismo de degradação do PMMA à cisão homolítica das cadeias, devido à presença de ligações H–H e à transferência de radicais para segmentos terminais insaturados de cadeia, respectivamente, sugerindo que a quebra aleatória da cadeia principal seja uma quarta etapa no mecanismo de degradação.

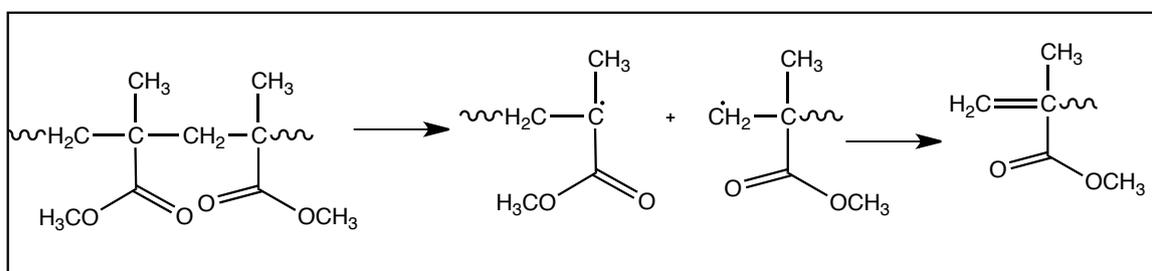


Figura 2.29: Esquema geral de degradação do PMMA (adaptado de PIELICHOWSKI e NJUGUNA (2008)).

Todavia, em alguns sistemas de copolimerização ou em blendas poliméricas,

percebe-se a alteração frequente do mecanismo de degradação térmica, fruto da presença de diferentes interações geradas a partir de diferentes grupamentos químicos. No caso de blendas de PVAc/PMMA, estudos sugerem a formação de MMA durante a etapa de deacetilação, resultando na redução da temperatura de despolimerização do PMMA (PIELICHOWSKI e NJUGUNA, 2008).

2.9 Modificação Química da Superfície de Partículas de Polímeros

Apesar de uma vasta gama de materiais poliméricos possuir elevada estabilidade química, alguns polímeros podem reagir quando submetidos a condições específicas. Dependendo da aplicação que se deseja para o polímero, a reatividade química pode ser um inconveniente. Entretanto, em se tratando de polímeros para aplicações em procedimentos de EV, essa propriedade é extremamente interessante. Do ponto de vista da aplicação, agentes embólicos devem apresentar certo grau de inchamento, quando em contato com o sangue. O grau de inchamento do agente embólico é importante para garantir boa oclusão dos vasos embolizados (PEIXOTO, 2007; SISKIN *et al.*, 2000). Além disso, a modificação química da superfície de polímeros é muito utilizada em aplicações biológicas, especialmente aquelas em que se deseja uma boa adesão de células e proteínas à superfície de um material (GODDARD e HOTCHKISS, 2007; PENN e WANG, 1994).

As modificações das superfícies dos polímeros precisam seguir alguns princípios. Em primeiro lugar, é desejável que a modificação se concentre em apenas uma fina camada da superfície, uma vez que a modificação de camadas espessas da superfície pode alterar drasticamente as propriedades do material. Além disso, quando se trata de modificação química das superfícies, o grande desafio reside no controle dos grupos funcionais que são inseridos na superfície do material. Neste âmbito, algumas reações, como as reações de oxidação, se não forem bem controladas, podem inserir diversos grupos funcionais diferentes na superfície do polímero, o que pode representar um problema, dependendo da aplicação que se deseja para o material (RATNER, 1995). Outra necessidade

dos processos de modificação de superfícies poliméricas é a redução do fenômeno de segregação superficial. Este fenômeno ocorre quando os átomos ou moléculas na superfície migram para o interior do material como resposta ao ambiente externo em que se encontram (RATNER, 1995). Para reduzir esse efeito, a inserção de ligações cruzadas (*crosslinking*) se constitui uma alternativa viável, restringindo a mobilidade das moléculas localizadas na superfície do material.

Os primeiros tratamentos químicos de superfície de materiais poliméricos utilizados foram baseados em oxidações químicas úmidas. O principal objetivo desses tratamentos era adicionar grupamentos carbonila, hidroxila ou carboxila na superfície de polímeros como o polietileno, polipropileno e poliésteres em geral, melhorando assim a adesão e a molhabilidade, devido ao aumento da polaridade da superfície causado pela inserção de grupamentos capazes de interagir por ligações de hidrogênio (BASZKIN *et al.*, 1976; BLAIS *et al.*, 1974; PIROJA e DANKOVICS, 1980). São utilizados nessas reações fortes agentes oxidantes, como o ácido crômico, o ácido nítrico e o permanganato de potássio. Uma possível sequência de reações encontra-se ilustrada na Figura 2.30

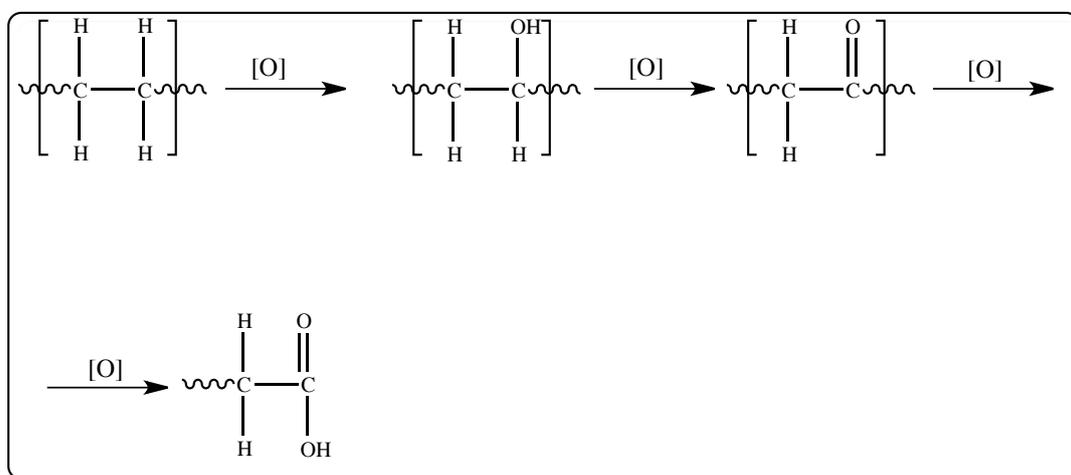


Figura 2.30: Oxidação química úmida da superfície de polímeros utilizando o polietileno como modelo.

Outra forma de modificar a superfície de um polímero é utilizar o tratamento por plasma. Quando o objetivo é a modificação química da superfície dos polímeros, o gás utilizado deve ser reativo, sendo os mais comumente utilizados nessas aplicações são o gás nitrogênio, o gás oxigênio, a amônia e vapor d'água (GENGENBACH *et al.*, 1994;

LISTON *et al.*, 1993; RAMIRES *et al.*, 2000; WULF *et al.*, 2011). Os mecanismos para modificação química da superfície de um polímero utilizando a técnica de plasma são diversos, podendo-se destacar a deposição de monômeros orgânicos, que podem polimerizar e formar uma densa rede de ligações cruzadas na superfície (LI e NETRAVALI, 1992; WERTHEIMER e SCHREIBER, 1981) permitindo a funcionalização da superfície por meio da introdução de grupamentos nitrogenados e oxigenados (RAMIRES *et al.*, 2000; WULF *et al.*, 2011).

O grau de inchamento de um polímero está relacionado com a sua hidroflicidade, de maneira que polímeros hidrofílicos tendem a apresentar maior grau de inchamento quando comparados a polímeros hidrofóbicos. Como homopolímeros como o PVAc e o PMMA (e, conseqüentemente, copolímeros P(VAc-co-MMA)) são hidrofóbicos, é necessária a modificação química da superfície desses materiais para que estes possam ser utilizados em procedimentos de EV.

2.9.1 Reações de Hidrólise

As reações químicas mais utilizadas para modificar quimicamente a superfície de polímeros são as reações de hidrólise, sendo possível destacar a hidrólise alcalina e ácida da celulose e hemicelulose (BOBLETER, 1994) e a hidrólise de poliésteres, como a do PVAc e do PMMA (BROWN *et al.*, 2006; DRUZHININA *et al.*, 2008; SPEYERER *et al.*, 2013; WADSÖ e KARLSSON, 2013). Tipicamente, as reações de hidrólise de ésteres podem ser feitas em meio ácido ou alcalino. A acidificação ou alcalinização do meio é necessária porque além da água ser um nucleófilo fraco, os ésteres possuem péssimos grupos de saída por conta da elevada basicidade (BRUICE, 2003).

Dependendo da estrutura do poliéster, o pH do meio exerce influência direta no produto formado. Quando em meio alcalino, a hidrólise do PMMA leva à formação de uma estrutura carregada negativamente, além de gerar metanol como subproduto, de acordo com o mecanismo descrito pela Figura 2.31. Considerando a insolubilidade do PMMA em água, é possível admitir que a hidrólise do PMMA em meio alcalino ocorre em pequenas extensões, fruto da formação de um produto sólido com carga negativa, o que fere o

princípio da eletroneutralidade dos sólidos.

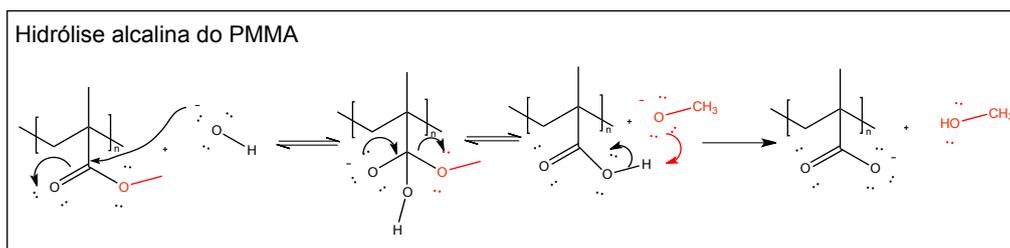


Figura 2.31: Mecanismo da hidrólise alcalina do PMMA (BRUICE, 2003).

A hidrólise ácida do PMMA passa pela formação de três intermediários reacionais distintos que coexistem em equilíbrio, com consequente formação do poli(ácido metacrílico) (PMAA) e do metanol, como mostra a Figura 2.32 (BRUICE, 2003).

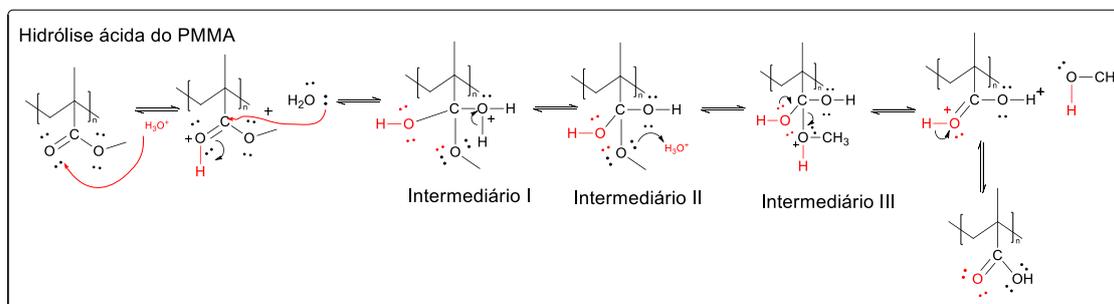


Figura 2.32: Mecanismo da hidrólise ácida do PMMA (BRUICE, 2003).

A hidrólise alcalina do PVAc apresenta um mecanismo relativamente simples, com a formação de íons acetato e do poli(álcool vinílico) (PVA) como principais produtos (BRUICE, 2003). Esse mecanismo encontra-se ilustrado na Figura 2.33.

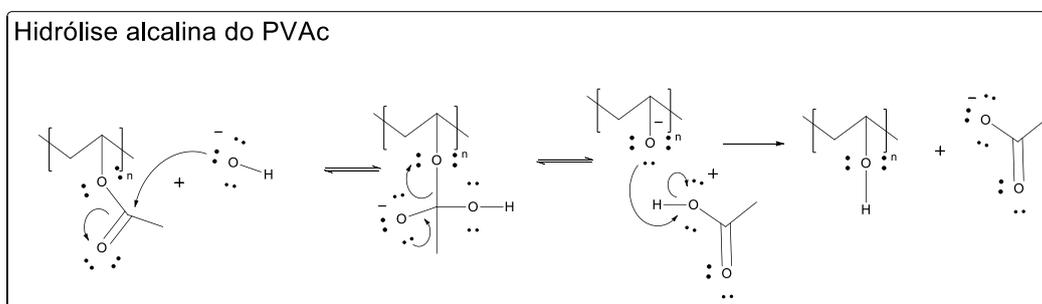


Figura 2.33: Mecanismo da hidrólise alcalina do PVAc (BRUICE, 2003).

Quando o meio é ácido, entretanto, os íons acetato formados como subproduto da hidrólise do PVAc são protonados, originando o ácido acético. Além disso, o mecanismo

reacional conta com a formação de três intermediários reacionais em equilíbrio, como na hidrólise ácida do PMMA. O mecanismo da hidrólise ácida do PVAc encontra-se ilustrado na Figura 2.34.

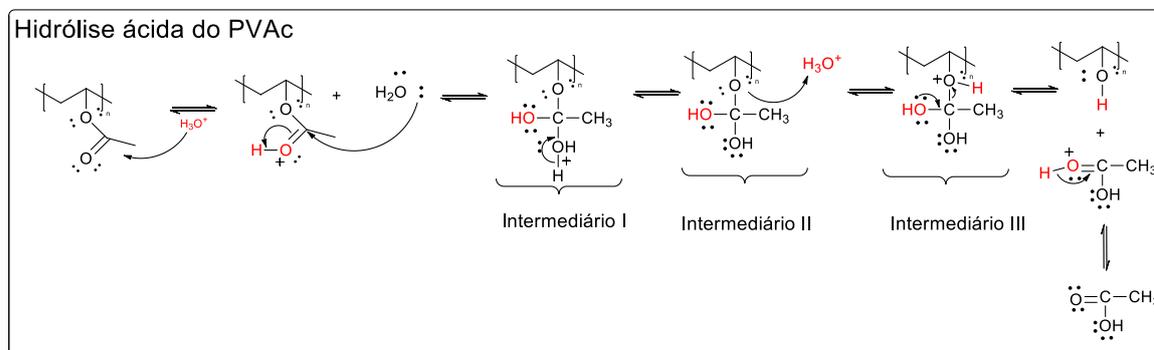


Figura 2.34: Mecanismo da hidrólise ácida do PVAc (BRUICE, 2003).

Os mecanismos de hidrólise ácida e alcalina do PVAc mostram que, independentemente do pH do meio, o polímero formado é o mesmo. O que diferencia os dois mecanismos propostos é a estrutura dos intermediários reacionais formados e, conseqüentemente, o subproduto da reação. Enquanto no mecanismo de hidrólise em meio ácido os intermediários reacionais apresentam carga positiva (ou neutra) localizada em um átomo de oxigênio, no mecanismo em meio alcalino os intermediários reacionais apresentam carga negativa (ou neutra) localizada em um átomo de oxigênio. Isso muda o grupo de saída que deixa a molécula do intermediário durante a reação, levando à formação de uma espécie aniônica (como os íons acetato) na hidrólise em meio alcalino ou de uma espécie neutra (como o ácido acético) na hidrólise em meio ácido (BRUICE, 2003).

No caso da hidrólise do PMMA, como a carga elétrica reside diretamente em um átomo de oxigênio que permanece no polímero formado após a expulsão do grupo de saída, o ajuste do pH do meio é fundamental para o rendimento da reação, uma vez que a formação de uma estrutura sólida com carga negativa não é possível por conta do princípio da eletroneutralidade dos sólidos. Nesse sentido, para que a hidrólise do PMMA seja significativa em meio alcalino, é necessário o uso de solventes adequados que permitam a solubilização do polímero (BRUICE, 2003; SOLOMONS *et al.*, 2016).

No que tange à hidrólise do PVAc, um dos primeiros estudos acerca desse tema foi

realizado na década de 1950, quando WHEELER *et al.* (1952) estudaram as alterações na massa molar do PVAc após a hidrólise alcalina. Os pesquisadores sugeriram que as propriedades do PVAc formado, independentemente do processo de polimerização utilizado, estavam associadas aos grupamentos acetato da estrutura do polímero. A remoção desses grupos pela reação de hidrólise leva à redução na viscosidade do meio reacional e, conseqüentemente, à alteração das taxas de reação e das propriedades finais do polímero formado.

Alguns anos mais tarde, DAVIES e REYNOLDS (1968) estudaram a hidrólise alcalina de copolímeros de poli(acetato de vinila). Mais especificamente, os pesquisadores avaliaram a influência do teor de comonômeros tais como ésteres de cadeia longa, ésteres acrílicos, um diéster fumárico e eteno na hidrólise dos copolímeros de PVAc. Os pesquisadores observaram que a taxa de hidrólise era reduzida quando o teor de comonômeros era elevado, especialmente quando o comonômero originava cadeias laterais longas. Nesse sentido, monômeros de cadeia longa reduziam não somente a taxa de hidrólise, mas também a extensão da reação, atuando como “protetores” para o poli(acetato de vinila).

No âmbito das aplicações médicas, em especial em procedimentos de embolização vascular, OLIVEIRA *et al.* (2015) estudaram as alterações morfológicas e moleculares na hidrólise das micropartículas de PVAc produzidas por polimerização em suspensão. Os pesquisadores concluíram que, nas condições de hidrólise avaliadas, as principais alterações na estrutura molecular do polímero podiam ser explicadas pela clivagem das cadeias e pela transferência de cadeia para o polímero durante a reação de hidrólise. Quanto à morfologia, as partículas permaneceram esféricas e distribuição de tamanhos de partículas foi deslocada para maiores diâmetros, fruto da solubilização de partículas menores durante a reação de hidrólise.

Em relação à hidrólise do PMMA, um dos primeiros trabalhos acerca do assunto foi realizado por SANDNER e BISCHOF (1983), em que os pesquisadores avaliaram a taxa de hidrólise do PMMA em diferentes solventes próticos. Os pesquisadores concluíram que a taxa de hidrólise aumentava com o aumento da constante dielétrica dos álcoois utilizados,

sendo o rendimento máximo atingido quando se usava propanol como solvente. As taxas de hidrólise também eram consideravelmente reduzidas quando eram utilizados álcoois alifáticos de cadeia longa ou solventes apróticos.

A hidrólise do PMMA tem sido, desde então, utilizada em diversas aplicações diferentes. JAKÓBIK-KOLON *et al.* (2017), por exemplo, propuseram a hidrólise do PMMA para obtenção de um material para remoção de zinco em rejeitos industriais. Os pesquisadores conseguiram hidrolisar tanto o PMMA comercial quanto PMMA reciclado, obtendo boa eficiência de remoção de zinco em ambos os casos. Já BROWN *et al.* (2006) realizaram a hidrólise ácida do PMMA para a produção de *microchips* e testaram a adesão do material a placas de recobrimento. Os resultados mostraram boa adesão tanto das placas modificadas quimicamente (hidrolisadas) quanto das placas não modificadas.

Por fim, é importante destacar que, embora muito estudada, a hidrólise dos homopolímeros PVAc e PMMA e dos copolímeros P(VAc-co-MMA) em diferentes composições para a produção de materiais para aplicações médicas e farmacêuticas ainda constitui uma área pouco investigada na literatura.

2.10 Comentários Finais

Os miomas uterinos são os tumores benignos mais comumente encontrados nas mulheres. Milhões de dólares são gastos anualmente em diversos países com tratamentos diversos. No Brasil, os miomas são considerados caso de saúde pública, uma vez que a maior incidência ocorre em mulheres negras e pobres que tem pouco ou nenhum acesso à informação tanto em relação à prevenção quanto em relação ao tratamento adequado. Dentre as técnicas mais utilizadas para tratamento de miomas uterinos, a mais utilizada é a histerectomia, que é a remoção parcial ou total do útero. Entretanto, essa abordagem é extremamente invasiva e pode causar danos psicológicos irreversíveis às mulheres. Sendo assim, urge a necessidade de investimentos em tratamentos alternativos, menos invasivos e mais simples, gerando mais qualidade de vida para as mulheres. Nesse sentido, a EV surge como uma técnica simples, barata e de potencial eficácia para tratamento de miomas uterinos e outros problemas de ordem vascular.

Com base no que foi apresentado, conclui-se que as propriedades do material utilizado como agente embólico exercem papel fundamental nos procedimentos de EV. Nesse sentido, partículas com morfologia casca-núcleo PVA/PVAc produzidas por polimerização em suspensão seguida de hidrólise alcalina são materiais promissores para utilização como agentes embólicos, uma vez que apresentam morfologia regular esférica e grau de inchamento em meio aquoso controlado. Entretanto, a aglomeração de partículas durante a polimerização em suspensão do VAc constitui um inconveniente que leva à perda da morfologia regular e esférica das partículas do polímero. Para resolver esse problema, propõe-se a copolimerização em suspensão do VAc com MMA, produzindo copolímeros com maiores temperaturas de transição vítrea e, conseqüentemente, reduzindo a aglomeração de partículas durante a reação.

No que tange à etapa de hidrólise dos copolímeros, o pH do meio influi diretamente no mecanismo de reação que ocorre. A reação em meio alcalino favorece a hidrólise das cadeias de PVAc, formando PVA. Entretanto, o meio alcalino dificulta a hidrólise das cadeias de PMMA se o polímero não estiver dissolvido no meio, uma vez que ocorre a formação de uma estrutura sólida carregada negativamente, o que não é permitido segundo a teoria da eletroneutralidade dos sólidos. Sendo assim, dependendo da composição dos copolímeros P(VAc-co-MMA), a extensão de hidrólise pode se limitar a somente uma pequena porção (“casca”) das partículas, o que é desejável em termos de aplicação do material em procedimentos de embolização vascular.

Capítulo 3

Metodologia Experimental

“O importante é que a luta dos oprimidos se faça para superar a contradição em que se acham. Que esta superação seja o surgimento do homem novo – não mais opressor, não mais oprimido, mas homem libertando-se.”

PAULO FREIRE - PEDAGOGIA DO OPRIMIDO

Este capítulo traz a descrição dos reagentes utilizados nas reações conduzidas no presente trabalho, bem como dos processos utilizados para a obtenção das partículas de P(VAc-co-MMA) e das técnicas de caracterização utilizadas para avaliar as propriedades das partículas de polímero obtidas. Este capítulo está dividido em duas partes, sendo a primeira relativa à produção das partículas de P(VAc-co-MMA) e a segunda relativa à modificação química (hidrólise) da superfície das partículas obtidas na primeira parte.

3.1 Parte I: Síntese dos Copolímeros

3.1.1 Materiais

Os materiais e reagentes utilizados para a execução das polymerizações em suspensão, das análises e das caracterizações dos polímeros obtidos encontram-se listados a seguir.

- Acetato de vinila (VAc), fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos)

da América) com 99,5 % de pureza mínima, usado como monômero nas reações de polimerização;

- Metacrilato de metila (MMA), fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com 99,5 % de pureza mínima, usado como comonômero das reações de polimerização;
- Peróxido de benzoíla (BPO), fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com 99 % de pureza mínima e 25 % de umidade, utilizado como iniciador nas reações de polimerização;
- Etilenoglicol P.A, fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com 99,5 % de pureza, utilizado como fluido de resfriamento dos banhos termostáticos utilizado nas reações de polimerização;
- Poli(álcool vinílico) (PVA), fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com 98 % de pureza mínima, grau de hidrólise de 88 % e $\overline{M}_w = 2,5 \times 10^4$ Da, utilizado como agente estabilizante nas polimerizações em suspensão;
- Metiletilcetona, fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com 99 % de pureza mínima, utilizado como solvente para a limpeza dos reatores e das vidrarias após o término das polimerizações;
- Tetrahydrofurano (THF), fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com 99,5 % de pureza mínima, utilizado como solvente nas análises de cromatografia de permeação em gel (GPC);
- Hidroquinona (HQ), fornecido pela Vetec Química Fina (Rio de Janeiro, Brasil) com 99 % de pureza mínima, utilizado como inibidor nas reações de copolimerização em suspensão e nos testes de conversão.

3.1.2 Síntese da Carga de Copolímero

Uma carga de poli(acetato de vinila-co-metacrilato de metila) (P(VAc-co-MMA)), a ser utilizada na produção das micropartículas de P(VAc-co-MMA), foi produzida na planta piloto do Laboratório de Engenharia de Polimerização (EngePOL), do Programa de Engenharia Química da COPPE/UFRJ. A síntese dessa carga de copolímero se justificou, pois a adição de uma carga na fase orgânica de uma polimerização em suspensão aumenta a viscosidade reacional, o que eleva as taxas de coalescência e, conseqüentemente, os diâmetros médios de partícula (BROOKS, 2010).

A proporção de comonômero (MMA) foi de 30 % (em massa) em relação à quantidade de monômero (VAc), a mesma utilizada nas reações de copolimerização em suspensão, de acordo com receita previamente descrita na literatura (PEIXOTO, 2007). A Tabela 3.1 mostra as quantidades dos reagentes usadas para a síntese da carga padrão de P(VAc-co-MMA).

Tabela 3.1: Quantidades utilizadas para síntese da carga padrão de P(VAc-co-MMA).

Fase aquosa	Fase orgânica	Quantidade (g)
PVA		40,5
Água		4500,0
	VAc	1050,0
	MMA	450
	BPO	22,5

A reação foi realizada em um reator encamisado de aço INOX 304 AISI, de capacidade de 12 L. O agitador utilizado era do tipo mecânico, acoplado a inversor de frequência e equipado com dois impelidores de quatro pás inclinadas em 45° cada uma. As pás eram posicionadas em sentidos opostos, com o intuito de aumentar a turbulência e a eficiência da mistura reacional. O aquecimento do meio reacional era feito com água quente e a temperatura do reator era medida com o auxílio de um sensor localizado no fundo do reator. A pressão e a temperatura do reator eram acompanhadas em tempo real

com auxílio de computadores localizados em uma sala de controle. O sistema opera na forma fechada, sem o uso de condensadores de refluxo, porém com válvulas de alívio de pressão. A Figura 3.1 ilustra o reator descrito anteriormente.



Figura 3.1: Reator da planta piloto em que foi produzida a carga polimérica padrão (esquerda) e esquema das pás do agitador (direita).

Primeiramente, preparou-se a fase aquosa misturando as quantidades de PVA e água, de maneira a obter uma solução 0,9 % em massa em PVA. Essa solução foi mantida sob agitação constante por 24 horas, de maneira a garantir completa solubilização do PVA. A fase orgânica foi preparada misturando os monômeros e o iniciador e agitando até completa solubilização de todos os componentes. A fase aquosa foi adicionada ao reator, sob agitação de 500 rpm, e a temperatura foi programada para atingir o valor de $80,0 \pm 0,05$ °C. Quando o reator atingiu a temperatura programada, a fase orgânica foi adicionada, mantendo-se a agitação e temperatura constantes. Após três horas de reação, a temperatura do sistema foi elevada para $90,0 \pm 0,05$ °C, para garantir completa conversão dos monômeros. Após quatro horas, a agitação foi reduzida para 300 rpm e a temperatura foi reduzida para 25 °C, caracterizando o final da reação. O produto final foi retirado pela parte inferior do reator, utilizando ar comprimido, e armazenado em um tonel por 24 horas para posterior liofilização.

A carga de P(VAc-co-MMA) foi caracterizada quanto à massa molar, distribuição

de tamanhos de partículas e composição, para que pudesse ser utilizada em algumas das reações de polimerização em suspensão realizadas neste trabalho.

3.1.3 Reações de Homopolimerização em Suspensão

Foram sintetizados homopolímeros PVAc e PMMA em suspensão com o objetivo de obter amostras para comparação com os resultados dos copolímeros de P(VAc-co-MMA). As reações de homopolimerização em suspensão foram realizadas no Laboratório de Simulação e Controle de Processos (LMSCP), do Programa de Engenharia Química da COPPE/UFRJ, seguindo a receita disponível na literatura, sendo que as quantidades utilizadas de cada um dos reagentes estão descritas na Tabela 3.2 (PEIXOTO, 2007).

Tabela 3.2: Quantidades utilizadas para preparo dos homopolímeros PVAc e PMMA em suspensão.

Fase aquosa	Fase orgânica	Quantidade (g)
PVA		0,2
Água		420,0
	VAc/MMA	200,0
	BPO	2,0

As quantidades utilizadas foram calculadas, mantendo-se a proporção de aproximadamente 30 % de fase orgânica e 70 % de fase aquosa. A quantidade de iniciador foi sempre igual a 1,0 % em relação à quantidade total de monômero. A concentração da solução de PVA (fase aquosa) foi de aproximadamente 0,05 %.

As reações foram realizadas em um reator encamisado de vidro borossilicato de 1 L de capacidade. Uma tampa metálica de aço inoxidável (1) era colocada no reator contendo seis orifícios: um orifício central para encaixe da haste de agitação (2), com auxílio de um suporte metálico (3); um orifício para o condensador de refluxo; um orifício para alimentação dos reagentes; e um orifício para o encaixe do termopar. Os dois orifícios restantes eram vedados com rolhas de borracha sintética. A tampa era fixada ao reator com o auxílio de uma braçadeira metálica (4). Um anel de viton (5) foi colocado entre a tampa e o reator, com o intuito de impedir possíveis vazamentos durante a reação. O termopar

utilizado era do tipo PT-100, ligado a uma placa para aquisição dos dados. O registro da temperatura foi feito em tempo real e acompanhado com auxílio de um computador ligado à placa. Banhos de aquecimento e de resfriamento (Julabo F32, Seelbach, Alemanha), contendo etilenoglicol, foram utilizados para manter o reator na temperatura de reação e para manter o condensador de refluxo numa temperatura baixa, para evitar a condensação de vapores de monômero. O condensador de refluxo era encaixado no orifício da tampa do reator com o auxílio de um suporte metálico curvo (6). Por fim, o reator era colocado sobre um suporte de madeira para garantir a estabilidade. A Figura 3.2 ilustra o reator utilizado e os acessórios, devidamente numerados.



Figura 3.2: Reator de vidro utilizado nas reações de homopolimerização em suspensão (esquerda) e seus acessórios (direita).

Inicialmente, pesavam-se as quantidades referentes à fase aquosa, misturando-as e deixando a mistura resultante sob agitação e aquecimento moderado (quando necessário) até completa solubilização do PVA na água. A solução resultante era então transferida para o reator e a agitação era ligada e programada para 500 rpm. Ligava-se o aquecimento e, com o auxílio de um termopar, esperava-se até que a fase aquosa atingisse a temperatura de reação (80 °C). Enquanto a fase aquosa era aquecida, os reagentes da fase orgânica eram pesados e misturados com o auxílio de um bastão de vidro, até completa solubilização.

Quando a fase aquosa atingia a temperatura de reação, a fase orgânica era adicionada

ao reator, caracterizando o início da reação. Decorridas quatro horas após o início da reação, a agitação era cessada e reduzia-se a temperatura do banho até que a temperatura do reator atingisse aproximadamente a temperatura ambiente. O conteúdo do reator era então transferido para um bécher e armazenado sob resfriamento. O conteúdo do reator era filtrado à vácuo, para separação das partículas de polímero do restante da fase aquosa. As partículas foram transferidas para uma placa de Petri e levadas à uma estufa de recirculação que operava a temperatura ambiente por 24 horas, para garantir a completa secagem.

3.1.4 Reações de Copolimerização em Suspensão

As reações de copolimerização em suspensão foram realizadas no Laboratório de Simulação e Controle de Processos (LMSCP), do Programa de Engenharia Química da COPPE/UFRJ. As reações partiram de uma receita básica previamente disponível na literatura (PEIXOTO, 2007), sendo feitas as alterações necessárias nas quantidades dos reagentes e no processo, quando pertinentes. O reator utilizado para as reações de copolimerização em suspensão foi o mesmo utilizado nas reações de homopolimerização em suspensão.

As quantidades utilizadas dos reagentes das fases aquosa e orgânica encontram-se registradas na Tabela 3.3. A quantidade de comonômero (MMA) utilizada foi sempre igual a 30 % (m/m) em relação à quantidade de monômero (VAc). A quantidade de carga polimérica, quando utilizada, era calculada sempre em relação à fase orgânica total (200,0 g). A quantidade de fase orgânica total em todas as corridas não excedeu o valor máximo de 200,0 g, o que corresponde à proporção de 30 % em massa em relação à quantidade total da massa reacional.

A preparação da fase aquosa se dava exatamente da mesma maneira descrita para as reações de homopolimerização. Quando as reações continham carga de polímero dissolvida, a preparação da fase orgânica era feita pesando-se os monômeros, o iniciador e o polímero e colocando todos os componentes em um mesmo bécher. Então, o bécher era levado a um agitador do tipo ultra túrrax (IKA Werke T25, Staufen, Alemanha) com velocidade de agitação de 9500 rpm, até que toda a mistura se tornasse homogênea.

Tabela 3.3: Quantidades utilizadas nas copolimerizações em suspensão.

Fase aquosa	Fase orgânica	Quantidade (g) ^a
PVA		0,2
Água		420,0
	VAc	140,0 ¹ ; 126,0 ² ; 112,0 ³ ; 98,0 ⁴
	MMA	60,0 ¹ ; 54,0 ² ; 48,0 ³ ; 42,0 ⁴
	P(VAc-co-MMA)	20,0 ² ; 40,0 ³ ; 60,0 ⁴
	BPO	2,0

^a Quantidades relativas a 0 % (1), 10 % (2), 20 % (3) e 30 % (4) de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica.

As reações de copolimerização em suspensão foram divididas em dois grupos: no primeiro grupo (R01-R06), diferentes técnicas e abordagens foram utilizadas individualmente e seus efeitos na DTP e em outras propriedades dos polímeros foram avaliadas; no segundo grupo (R07-R13), as técnicas foram combinadas e os efeitos foram analisados. As técnicas foram combinadas segundo um planejamento fatorial reduzido (PINTO e SCHWAAB, 2011). As Tabelas 3.4, 3.5 e 3.6 descrevem cada uma das reações realizadas no primeiro e segundo grupos e o planejamento experimental utilizado, respectivamente.

As técnicas utilizadas foram caracterizadas pela seguinte legenda: processo em semi-batelada (SB); utilização de inibidor na fase aquosa (HQ) e processo em semi-suspensão (SS). Foram realizadas réplicas para cada um dos experimentos do primeiro grupo (R00-R06) e os erros experimentais foram considerados os mesmos para o segundo grupo de reações (R07-R13).

- PROCESSO EM SEMI-BATELADA

O processo em semi-batelada (SB) foi realizado com algumas diferenças em relação à metodologia proposta por NOGUEIRA *et al.* (2012). Primeiramente, a fase aquosa foi colocada no reator, sob velocidade de agitação constante e igual a 500 rpm, até que fosse atingida a temperatura de reação ($80,0 \pm 2,0$ °C). Como o volume total de fase orgânica

Tabela 3.4: Descrição dos ensaios realizados no primeiro grupo de experimentos.

Experimento	Descrição
R00	Copolimerização VAc-MMA simples
R01	Copolimerização VAc-MMA em semi-batelada
R02	Copolimerização VAc-MMA com inibidor na fase aquosa
R03	Copolimerização VAc-MMA com 10 % de polímero na fase orgânica
R04	Copolimerização VAc-MMA com 20 % de polímero na fase orgânica
R05	Copolimerização VAc-MMA com 30 % de polímero na fase orgânica
R06	Copolimerização VAc-MMA em semi-suspensão

Tabela 3.5: Descrição dos ensaios realizados no segundo grupo de experimentos.

Experimento	Descrição
R07	Combinação de operação semi-batelada e adição de 30 % de polímero na fase orgânica
R08	Combinação de adição de inibidor e de 30 % de polímero na fase orgânica
R09	Combinação de operação semi-batelada, adição de inibidor e adição de 10 % de polímero na fase orgânica
R10	Combinação de operação semi-suspensão e adição de 30 % de polímero na fase orgânica
R11	Combinação de operação semi-batelada, semi-suspensão e adição 10 % de polímero na fase orgânica
R12	Combinação de adição de inibidor, operação semi-suspensão e adição de 10 % de polímero na fase orgânica
R13	Combinação de operação semi-batelada, adição de inibidor, operação semi-suspensão e adição de 30 % de polímero na fase orgânica

era de aproximadamente 215 mL, inicialmente $35 \pm 0,05$ mL foram adicionados ao reator com o auxílio de uma proveta de vidro, restando 180 mL. Em seguida, em intervalos de 10 min, $30,0 \pm 0,05$ mL da fase orgânica eram adicionados ao reator, totalizando seis adições no intervalo de uma hora. Por fim, a reação era mantida sob agitação e temperatura constantes por três horas, quando então a temperatura era reduzida para $30,0 \pm 2,0$ °C e a

Tabela 3.6: Planejamento fatorial reduzido ($2^{(4-1)}$) para os experimentos do segundo grupo.

Experimento	SB ¹	HQ ¹	SS ¹	Carga ²
R03	-1	-1	-1	-1
R07	+1	-1	-1	+1
R08	-1	+1	-1	+1
R09	+1	+1	-1	-1
R10	-1	-1	+1	+1
R11	+1	-1	+1	-1
R12	-1	+1	+1	-1
R13	+1	+1	+1	+1

¹ : técnica utilizada (+1); técnica não utilizada (-1);

² : 30 % de carga polimérica (+1); 10 % de carga polimérica (-1).

agitação era reduzida para 300 rpm. O conteúdo do reator era então transferido para um bécher, onde era armazenado sob resfriamento em geladeira. O produto era então filtrado à vácuo e seco em estufa de recirculação a 30 °C por 24 horas. Após a secagem, as partículas eram gentilmente maceradas com o auxílio de um graal e um pistilo, quando pertinente.

- PROCESSO COM INIBIDOR NA FASE AQUOSA

O processo com inibidor na fase aquosa (HQ) foi realizado da mesma maneira que o processo de copolimerização VAc-MMA em suspensão simples, com a única diferença de que, após a fase aquosa atingir a temperatura de reação, aproximadamente 120 ppm de hidroquinona eram adicionadas ao reator até completa dissolução, para só então se iniciar a adição da fase orgânica.

- PROCESSO DE POLIMERIZAÇÃO EM SEMI-SUSPENSÃO

No processo de polimerização em semi-suspensão (SS), duas etapas distintas eram realizadas. A primeira era uma etapa de copolimerização em massa do VAc-MMA e a segunda etapa era a copolimerização em suspensão propriamente dita. A etapa de

polimerização em massa foi realizada em um reator encamisado de vidro borossilicato de capacidade de 500 mL. Uma tampa de vidro era colocada no reator, contendo quatro orifícios, sendo três deles vedados (para evitar a perda de vapores dos monômeros) e o orifício central usado para encaixe da haste de agitação. Um banho de aquecimento (Thermo Scientific, Waltham, Estados Unidos) contendo óleo lubrificante foi utilizado para manter o reator na temperatura de reação. A estabilidade mecânica do reator era garantida por meio do uso de um suporte metálico. A Figura 3.3 ilustra o reator utilizado na etapa de copolimerização em massa. A etapa de copolimerização em suspensão foi realizada da mesma maneira e com o mesmo reator descritos anteriormente.



Figura 3.3: Unidade usada nos ensaios de polimerização em massa.

De início, ligava-se o aquecimento até que o banho atingisse a temperatura de 80,0 °C. Ao atingir esta temperatura, a fase orgânica era adicionada ao reator, sob agitação constante de 500 rpm. Após atingir aproximadamente 20 % de conversão, o aquecimento era cessado e a massa reacional era então transferida para o reator que continha a fase aquosa, já na temperatura de reação. O tempo total de reação, considerando as duas etapas (em massa e em suspensão) era de quatro horas. Decorridas as quatro horas, a temperatura de reação

era reduzida para $30,0 \pm 2,0$ °C e a agitação era reduzida para 300 rpm. Ao atingir a temperatura programada, a agitação era desligada, o conteúdo do reator era transferido para um bécher e então armazenado sob resfriamento para posteriormente ser separado por filtração à vácuo e seco em estufa de recirculação a 30 °C por 24 horas.

3.1.5 Caracterizações

As técnicas utilizadas para caracterizar o polímero obtido são descritas a seguir. As análises realizadas compreendem o diâmetro médio e a distribuição de tamanhos de partícula (DTP), a distribuição de massas molares, a estabilidade térmica, a morfologia das partículas e a composição do copolímero.

3.1.5.1 Microscopia

- Microscopia Óptica

A microscopia óptica foi a técnica escolhida para avaliar o diâmetro médio e a distribuição de tamanho das partículas de P(VAc-co-MMA). Foi utilizado um estereomicroscópio binocular Nikon SMZ800 (Minato, Japão), com uma câmera digital Nikon Coolpix 995 acoplada, com o objetivo de registrar as amostras. Após registro das fotografias, o diâmetro das partículas foi calculado utilizando o *software* PSDA (SOARES e PINTO, 2006), desenvolvido pelo Programa de Engenharia Química da COPPE/UFRJ. Em todas as amostras, uma amostragem mínima de 500 partículas foi utilizada para minimizar os erros de contagem. Além disso, esse tamanho de amostra é descrito como ideal para que as distribuições amostrais sejam suficientemente próximas das distribuições reais (VIGNEAU *et al.*, 2000). As DTPs foram calculadas utilizando a metodologia descrita no Apêndice A.

Adicionalmente, o índice de polidispersão (IP) das partículas foi calculado de acordo com a Equação 3.1. O IP foi calculado como forma de avaliar o grau de espalhamento das distribuições de tamanhos de partículas.

$$IP = \frac{D_{90} - D_{10}}{D_{50}} \quad (3.1)$$

Na Equação 3.1, D_{90} , D_{50} e D_{10} representam o 90°, 50° e 10° percentis, respectivamente.

- Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi usada com o objetivo de obter imagens de alta resolução da superfície das partículas e assim avaliar a morfologia das partículas obtidas.

Inicialmente, as amostras foram submetidas a um pré-tratamento, que consiste no recobrimento da superfície das partículas com uma camada de ouro de aproximadamente 300 nm de espessura, a fim de tornar as amostras condutoras e obter uma melhor visualização das imagens. O pré-tratamento foi feito em um metalizador Emitech K550 (Paris, França), com as partículas submetidas por dois minutos a uma corrente 35 mA e a uma taxa de deposição de 50 nm/min. As partículas de ouro que recobriam a superfície das amostras mediam 5 nm. O microscópio utilizado para visualização das amostras foi o equipamento JEOL Milestones 6460LV (Boston, Estados Unidos da América), com filamento de tungstênio, tensão de 0,5 kV, resolução de 10 nm e utilizando modo de detecção de elétrons secundários. A Figura 3.4 apresenta um esquema ilustrativo dos aparelhos utilizados nas análises de MEV.

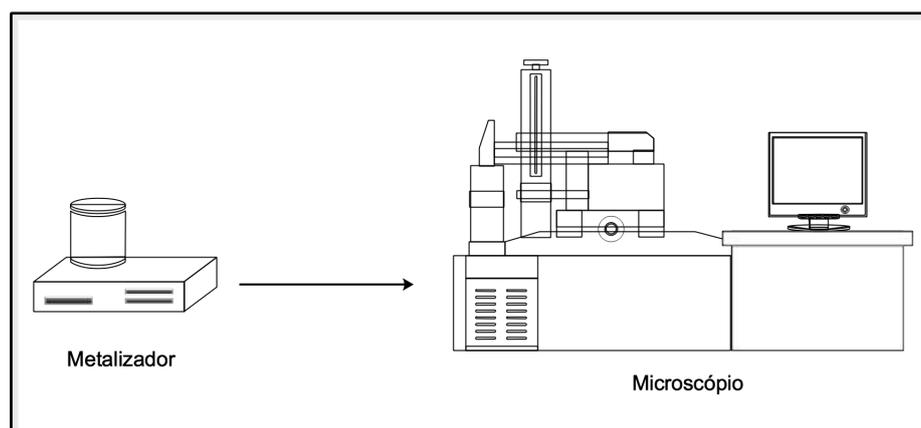


Figura 3.4: Esquema ilustrativo da aparelhagem usada para as análises de MEV.

3.1.5.2 Cromatografia de Permeação em Gel (GPC)

A técnica de GPC, também conhecida como cromatografia por exclusão de tamanho (SEC), permite a determinação da massa molar ponderal média (\overline{M}_w), a massa molar

numérica média (\overline{M}_n), o índice de polidispersão (IP) e a distribuição de massas molares da amostra. A técnica de GPC é uma técnica de cromatografia líquida, cujo princípio de separação se baseia na separação dos diferentes tamanhos de cadeia de um polímero em solução, por conta da passagem da solução por uma coluna recheada (MANO e MENDES, 2004). Como os tamanhos dos poros do recheio são bem definidos, as moléculas maiores percolam o recheio, enquanto as moléculas menores entram nos poros. Logo, as moléculas maiores apresentam um tempo de retenção menor e são eluídas primeiro, seguidas das moléculas menores, que ficam mais tempo retidas na coluna.

Primeiramente, faz-se passar a fase móvel (solvente) pela coluna cromatográfica com o auxílio de uma bomba isocrática. A amostra é injetada na corrente e levada até a coluna cromatográfica, que é composta por um gel que contém a fase fixa. Na maioria dos casos, a fase fixa é um polímero reticulado poroso. Diferentemente de outros métodos cromatográficos, é desejável que não haja qualquer interação da amostra a ser separada com a fase fixa, sendo a separação resultante da diferença dos tamanhos das cadeias. Durante a eluição pela coluna, a concentração é registrada como função do volume de detecção, com auxílio de um detector de índice de refração ou de absorção de luz UV da amostra, dependendo do tipo de equipamento. O detector é ligado a um computador para aquisição dos dados e a amostra que deixa a coluna é direcionada para um vaso de rejeito, que normalmente é reaproveitado (CANEVAROLO JR., 2006). A Figura 3.5 ilustra o esquema geral da técnica de GPC.

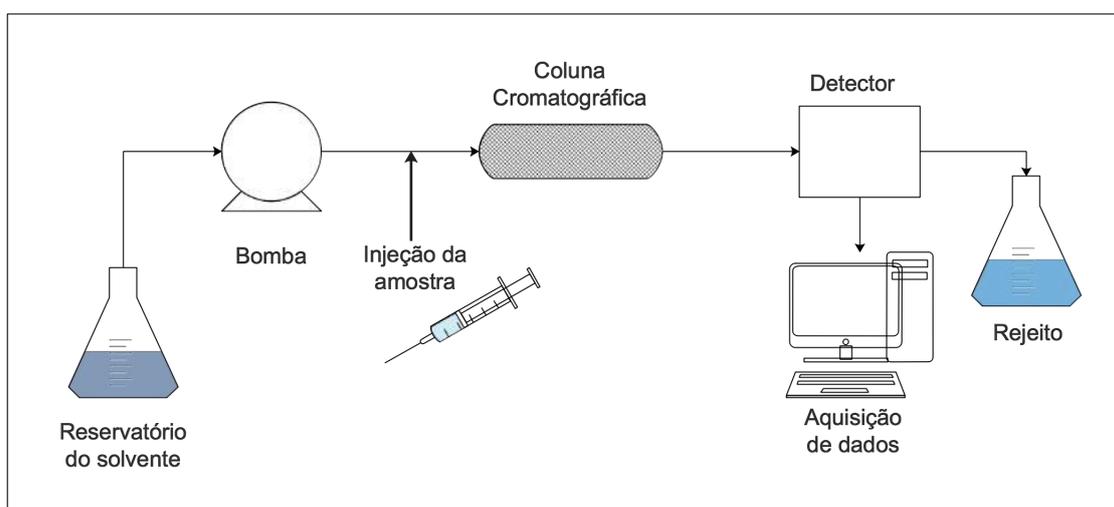


Figura 3.5: Esquema ilustrativo da técnica de cromatografia de permeação em gel (GPC).

Para a análise, soluções do polímero em tetrahidrofurano (THF) com concentração de $1 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ (fase móvel) foram preparadas e filtradas com uma membrana de teflon de $0,45 \mu\text{m}$ de diâmetro de poro. Aproximadamente $200 \mu\text{L}$ da solução filtrada foram injetadas no equipamento para análise, cromatógrafo Viscotek GPC Max VE 2001 (Malvern, Reino Unido), calibrado com padrões de poliestireno de massas molares entre $5\cdot 10^3$ e $1\cdot 10^6$ Da, equipado com três colunas Shodex (Tóquio, Japão), juntamente com um detector refratométrico Viscotek VE 3580. A temperatura de análise foi de $40 \text{ }^\circ\text{C}$.

3.1.5.3 Conversão

Nas reações em semi-batelada, a etapa de polimerização em massa foi realizada até que a conversão do meio atingisse um valor de aproximadamente 20 %. Logo, um ensaio cinético da conversão do processo em massa foi realizado, a fim de determinar o tempo que a mistura reacional levava para alcançar a conversão desejada.

Para tal, foi preparada uma pequena quantidade da fase orgânica, respeitando as proporções dos reagentes descritas na Tabela 3.3, para 0, 10 e 30 % de P(VAc-co-MMA) dissolvidos na fase orgânica. Em seguida, 18 tubos de ensaio foram pesados e as massas devidamente registradas. Depois, com o auxílio de uma pipeta *pasteur*, adicionou-se uma pequena quantidade da fase orgânica em todos os tubos e, por diferença, as massas de fase orgânica em cada tubo foram registradas. Os tubos de ensaio foram então colocados sobre uma grade metálica, que foi parcialmente imersa num banho de silicone a $80 \text{ }^\circ\text{C}$. O aquecimento do banho foi feito por intermédio de uma placa de aquecimento. Durante a primeira hora de reação, a cada cinco minutos, retirava-se um tubo e adicionava-se uma pequena quantidade de solução alcóolica de hidroquinona, de concentração 20 % (m/v). Após a primeira hora, os intervalos de amostragem foram de 30 em 30 minutos, até completar quatro horas de reação. A quantidade de solução de hidroquinona adicionada em cada tubo também era registrada. Ao final, os tubos eram levados para secar em estufa à vácuo, até que o conteúdo remanescente apresentasse massa constante. A conversão em cada tubo foi calculada como da razão entre a quantidade remanescente em cada tubo após a secagem e a quantidade inicial de monômeros adicionada em cada tubo.

A conversão das reações em suspensão também foi avaliada. Durante o curso da reação, alíquotas de aproximadamente 3 mL eram retiradas da reação, em tempos pré-determinados, e vertidas em frascos de vidro contendo aproximadamente 5 gotas de uma solução alcoólica 1 % (m/v) de hidroquinona. A massa da solução de hidroquinona e da amostra eram registradas. Os frascos contendo as amostras eram então colocados para secar em estufa de recirculação até que a massa do conteúdo remanescente fosse constante. Os cálculos de conversão eram feitos de maneira similar aos do processo em massa.

3.1.5.4 Infravermelho por Transformada de Fourier (FT-IR)

As ligações químicas estão sujeitas a diferentes tipos de frequência de vibração, quando absorvem radiação na região do infravermelho. Por mais que duas moléculas diferentes possuam o mesmo tipo de ligação, é impossível existirem duas moléculas diferentes com o mesmo padrão de absorção (espectro), visto que as ligações químicas inevitavelmente se encontram em “ambientes” eletrônicos diferentes, o que altera a quantidade de energia absorvida pela molécula (PAVIA *et al.*, 2015). Baseado neste princípio, a técnica de FT-IR permite determinar a absorção de energia pelas moléculas em diferentes comprimentos de onda no espectro de infravermelho. O princípio teórico desta técnica se baseia na alteração do momento de dipolo das moléculas quando estas absorvem radiação infravermelha. A alteração no momento de dipolo provoca deformações nas ligações (axial e angular) que podem ser observadas num espectro. Assim, é possível determinar os grupamentos químicos presentes em uma amostra. Neste trabalho, a técnica de FT-IR foi utilizada para avaliar qualitativamente a composição dos copolímeros P(VAc-co-MMA).

Para realizar a análise, foi utilizado o espectrômetro ThermoScientific (Massachusetts, Estados Unidos da América), modelo Nicolet 6700. Os espectros foram obtidos como médias de 150 varreduras e resolução de 4 cm^{-1} , sendo a amostra analisada na fase sólida, na temperatura de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ e com faixa de análise variando de $400\text{ a }4000\text{ cm}^{-1}$, em modo de transmitância.

3.1.5.5 Análise Termogravimétrica (TGA)

Uma das formas de determinar a estabilidade térmica de um material é a análise termogravimétrica. Na análise de TGA, uma quantidade conhecida de amostra é colocada sob aquecimento a uma taxa fixa (geralmente 10 °C/min), registrando-se a perda de massa percentual como função da temperatura (ou, se a análise for feita em condições isotérmicas, registrando-se a perda de massa como função do tempo). A maioria dos equipamentos de análises termogravimétricas é capaz de registrar a taxa de variação de massa como função da temperatura, fornecendo a derivada da curva de decomposição térmica. Nestes casos, a técnica é chamada de termogravimetria derivativa (DTG) (LUCAS *et al.*, 2001).

As análises de TGA foram realizadas em um equipamento Perkin Elmer STA-6000 (Massachusetts, Estados Unidos da América), numa faixa de temperaturas de 30 a 700 °C e sob taxa de aquecimento de 10 °C·min⁻¹. As análises foram feitas sob fluxo constante de nitrogênio (N₂) de 20 mL·min⁻¹, a fim de manter a atmosfera inerte.

3.1.5.6 Ressonância Magnética Nuclear (¹H-RMN)

A técnica de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (¹H-RMN) é uma técnica mais sensível do que a de FT-IR, pois permite determinar a estrutura molecular do composto analisado. Na maioria das vezes, é utilizada juntamente com a técnica de FT-IR para a obtenção de resultados mais precisos quanto a estrutura molecular do composto (PAVIA *et al.*, 2015). Por ser também uma técnica quantitativa, é possível calcular, por exemplo, a composição de copolímeros, escolhendo picos relativos a ligações com hidrogênio que sejam específicos das estruturas dos homopolímeros que compõem o copolímero. A técnica se baseia na determinação da frequência de ressonância quando o núcleo atômico do isótopo de massa unitária do hidrogênio (¹H) absorve a radiação eletromagnética, quando exposto a uma variação do campo eletromagnético externo (PAVIA *et al.*, 2015).

A análise de ¹H-RMN dos copolímeros P(VAc-co-MMA) foi realizada no equipamento da Bruker AVIII-500 (Billerica, Estados Unidos), com frequência de 500 MHz e sonda de 5 mm. As amostras eram preparadas, dissolvendo as micropartículas dos copolímeros em clorofórmio deuterado (CDCl₃).

3.1.6 A Influência do Inibidor

Um estudo mais detalhado sobre a influência do inibidor no controle da DTP em polimerizações em suspensão foi realizado. Foi proposto um planejamento experimental de dois níveis e dois fatores, com duas réplicas no ponto central ($2^2 + 2$), segundo descrito na Tabela 3.7. Os fatores avaliados foram a concentração de agente estabilizante ([PVA]) e a velocidade de agitação (Ag). Os níveis utilizados foram: [PVA] = 0,01 % (-1) e 0,10 % (+1) e Ag = 300 rpm (-1) e 900 rpm (+1).

Uma vez que a agitação do meio e a concentração de estabilizante são variáveis que exercem grande influência no diâmetro médio e nas distribuições de tamanhos de partícula, o presente estudo se justificou para avaliar se o inibidor é capaz de controlar as DTPs mesmo quando há alteração em outras variáveis que influem nas distribuições de tamanhos de partículas.

Tabela 3.7: Planejamento experimental fatorial para avaliação da influência do inibidor.

Experimento	[PVA] (%)	Ag (rpm)	Variáveis codificadas	
			X1	X2
T02	0,01	600	-1	0
T03	0,01	900	-1	+1
T05	0,05	600	0	0
T07	0,10	300	+1	-1
T09	0,10	900	+1	+1

A análise do tamanho médio e da DTP das partículas obtidas nestas reações foi realizada exatamente da mesma maneira descrita para a caracterização destas propriedades nas polimerizações em suspensão do primeiro e segundo grupos de reações. A receita básica das reações realizadas nesta etapa foi exatamente a mesma utilizada na reação R02 do primeiro grupo.

É importante destacar que a utilização do nível 0 no experimento T02 se deve ao fato de que o experimento T01 proposto (X1 = -1 e X2 = -1) resultou em uma aglomeração excessiva de polímero, originando partículas amorfas e, conseqüentemente, tornando

inviável a medição dos tamanhos das partícula por microscopia.

Um modelo de regressão não-linear foi proposto para correlacionar o diâmetro médio numérico das partículas com as variáveis de entrada (velocidade de agitação e concentração de estabilizante). A estimação foi feita através do método dos mínimos quadrados ponderados, utilizando o *software* Statistica® 8.0 (Statsoft).

3.1.6.1 Tensão Interfacial

Uma possível explicação para os efeitos do inibidor na DTP e no diâmetro médio das partículas seria a atuação dele como um agente co-estabilizante, aderindo à superfície das gotas durante a polimerização e ajudando a reduzir as taxas de coalescência. Essa hipótese foi investigada com auxílio da medição da tensão interfacial entre a fase orgânica e a fase aquosa na presença e na ausência do inibidor dissolvido na fase aquosa.

A medição da tensão interfacial pode ser feita, basicamente, utilizando dois métodos distintos: o método do anel Du Noüy e o método da placa Wilhelmy. As medições de tensão interfacial nesse trabalho foram feitas utilizando o método da placa de Wilhelmy. Esse método consiste na inserção de uma fina placa de platina em um líquido, presa por um pequeno fio de metal a uma balança, que mede a força realizada sobre a placa devido à molhabilidade do líquido (DRELICH e WHITE, 2002). Esse método encontra-se ilustrado na Figura 3.6.

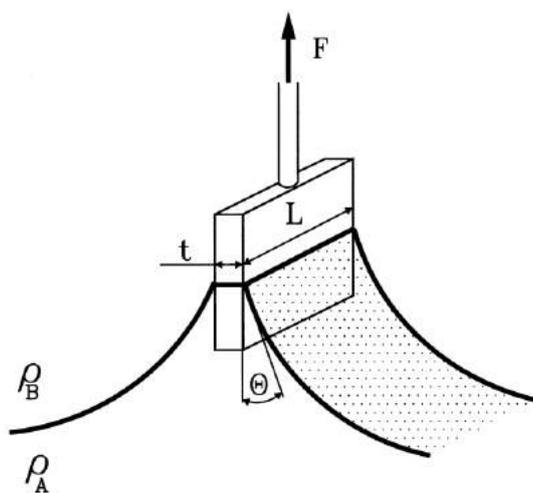


Figura 3.6: Esquema ilustrativo da medição da tensão interfacial pelo método da placa Wilhelmy (DRELICH e WHITE, 2002).

A tensão interfacial (γ) pode ser calculada utilizando a equação de Wilhelmy (Equação 3.2):

$$\gamma = \frac{F}{\ell \cdot \cos(\Theta)} \quad (3.2)$$

Na Equação 3.2, F é a força para romper a superfície do líquido, ℓ é o perímetro molhado ($2 \cdot t + 2 \cdot L$), L é o comprimento da placa, t é a espessura da placa e Θ é o ângulo de contato entre a fase líquida e a placa.

A tensão interfacial foi medida utilizando um tensiômetro Krüss, modelo K100 (Hamburgo, Alemanha) utilizando o método da placa Wilhelmy. Inicialmente, 20 mL da fase orgânica (fase “leve”) eram colocados em um recipiente cilíndrico de 50 mm de diâmetro. Após a medição da tensão superficial da fase orgânica, aproximadamente 5 mL da fase aquosa (fase “pesada”) eram adicionados ao cilindro e a medição da tensão interfacial da mistura era realizada. Cada medição foi feita em triplicata, a uma temperatura de 30 °C.

3.1.7 A Dinâmica de Formação da Partícula na Copolimerização em Suspensão

Neste trabalho também foi avaliada a dinâmica de formação das partículas durante a copolimerização em suspensão do VAc/MMA, com o intuito de melhor compreender a maneira com que algumas das técnicas empregadas nesta tese controlam a DTP. Para tal, foi utilizada a técnica das medidas de reflectância dos raios focais. Essa técnica permite monitorar em linha a evolução da DTP, do diâmetro médio das gotas, do número de gotas, entre outros. A técnica consiste em aplicar um raio de laser giratório com velocidade constante em direção a um conjunto de lentes, em contato com a amostra. Se um raio atinge uma gota ou uma partícula, parte da energia é absorvida e parte é refletida. Se o número de gotas ou partículas for suficientemente grande, é possível obter uma estimativa da distribuição de tamanhos de corda (DTC) e o diâmetro médio de corda das partículas que interrompem a trajetória do laser.

As análises da dinâmica da formação da partícula na copolimerização em suspensão foram realizadas utilizando um equipamento LASENTEC®, modelo D600L (Mettler Toledo, Ohio, Estados Unidos). O ponto focal da sonda foi posicionado a uma distância de 0,02 mm da janela de safira em todos os experimentos, como previamente recomendado pelo fabricante. Os dados de distribuição de tamanho de corda e diâmetro médio de corda foram coletados a cada 10 s. A sonda foi introduzida pela tampa do reator de 1,0 L.

3.2 Parte II: Hidrólise Alcalina dos Copolímeros

Após a síntese das partículas de P(VAc-co-MMA), os copolímeros foram submetidos a um processo de hidrólise alcalina, visando ao aumento da hidrofilicidade das partículas. A hidrofilicidade do material foi avaliada em termos do grau de inchamento das partículas, quando imersas em uma solução-tampão de pH e concentração salina próximos ao do sangue humano. Tais procedimentos encontram-se descritos a seguir.

3.2.1 Materiais

Os materiais e reagentes utilizados para a execução das reações de hidrólise dos copolímeros, das análises e das caracterizações dos copolímeros obtidos encontram-se listados a seguir.

- Hidróxido de potássio (KOH), fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 99,97 % de pureza, utilizado como reagente nas reações de hidrólise;
- Ácido clorídrico (HCl) 37% em água, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), utilizado para acidificar as amostras nas análises de cromatografia gasosa (GC);
- Etanol, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América) com 99% de pureza, utilizado como solvente nas análises de GC;

- Hexano anidro, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 95 % de pureza, utilizado como padrão interno nas análises de GC;
- Ácido acético glacial, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América) com 99,7 % de pureza, utilizado para determinação do pico dessa substância nas análises de GC;
- Hidrogênio, fornecido pela Air Products (Pensilvânia, Estados Unidos da América), utilizado como gás comburente nas análises de GC;
- Nitrogênio, fornecido pela Air Products (Pensilvânia, Estados Unidos da América), utilizado como gás auxiliar nas análises de GC;
- Ar comprimido, fornecido pela Air Products (Pensilvânia, Estados Unidos da América), utilizado como gás de queima nas análises de GC;
- Metanol, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 99 % de pureza, utilizado como reagente nas análises de espectroscopia de ultravioleta (UV);
- Dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$), fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 99 % de pureza, utilizado como reagente nas análises de espectroscopia de ultravioleta;
- Cloreto de sódio ($NaCl$), fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 99 % de pureza, utilizado na preparação da solução tampão utilizada nas análises de grau de inchamento;
- Cloreto de potássio (KCl) anidro, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 99 % de pureza, utilizado na preparação da solução tampão utilizada nas análises de grau de inchamento;
- Hidrogenofosfato de sódio (Na_2HPO_4) anidro, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 99 % de pureza, utilizado na preparação

da solução tampão utilizada nas análises de grau de inchamento;

- Dihidrogenofosfato de potássio (KH_2PO_4) anidro, fornecido pela Sigma Aldrich (Missouri, Estados Unidos da América), com 99 % de pureza, utilizado na preparação da solução tampão utilizada nas análises de grau de inchamento.

3.2.2 Reações de Hidrólise dos Copolímeros

As reações de hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA) foram realizadas no Laboratório de Engenharia de Polimerização (EngePOL), do Programa de Engenharia Química da COPPE/UFRJ, em um reator de vidro de 100 mL de capacidade. O conjunto do reator consiste em (1) um vaso de vidro de volume igual a 100 mL, (2) uma tampa de vidro com seis orifícios (cinco periféricos e um central), (3) uma haste metálica, (4) um impelidor do tipo hélice, (5) um anel de viton, (6) uma cinta metálica para fixação da tampa, (7) um suporte de encaixe para a haste metálica, (8) um anel de proteção para a haste e (9) tampas de vidro para vedação dos orifícios inutilizados na tampa do reator. As peças descritas encontram-se ilustradas na Figura 3.7.



Figura 3.7: Peças utilizadas para montagem do reator de hidrólise dos copolímeros.

A haste metálica, o anel de proteção e a hélice eram fixadas no suporte e encaixadas no orifício central da tampa de vidro. O anel de viton era colocado entre a tampa e o

vaso de reação, a fim de evitar possíveis vazamentos. A tampa era fixada no vaso de reação com auxílio da cinta metálica. O reator era então colocado no compartimento de reação (EasyMax 102®, Mettler Toledo, Columbus, Estados Unidos), onde era envolto por uma camisa de aquecimento. Num dos orifícios da tampa, era acoplado um termopar para controle de temperatura. Por fim, todos os orifícios inutilizados eram vedados com as tampas de vidro e um motor era conectado à haste metálica. O aquecimento do sistema era realizado com auxílio de um banho termostático (Julabo F32, Seelbach, Alemanha), utilizando uma mistura de água e etilenoglicol (1:1) em volume, como fluido de aquecimento. A Figura 3.8 ilustra a unidade reacional descrita.



Figura 3.8: Unidade de reação utilizada nos ensaios de hidrólise dos copolímeros.

A fim de identificar as variáveis mais importantes no processo de hidrólise alcalina das partículas de P(VAc-co-MMA), foi proposto um planejamento experimental fatorial de três fatores e dois níveis, com duas réplicas no ponto central ($3^2 + 2$). As variáveis analisadas foram a temperatura (T), a concentração de KOH ([KOH]) e o tempo (t) de reação. O planejamento experimental proposto é descrito na Tabela 3.8.

Para as reações de hidrólise propostas, foi escolhido o copolímero P(VAc-co-MMA) produzido na presença de inibidor na fase aquosa (R02). Primeiramente, foi preparado 1,0 L de uma solução aquosa de KOH 30 % (m/v) utilizada como meio alcalino para as reações de hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA). Quando necessário, foi feita a diluição a 10 % da solução de KOH. O volume de solução aquosa utilizado no reator foi igual a 50 mL em todas os experimentos. A velocidade de agitação do meio foi ajustada em 300 rpm em todos os experimentos. Quando a solução aquosa atingiu a temperatura

Tabela 3.8: Planejamento experimental fatorial proposto para as reações de hidrólise do P(VAc-co-MMA).

Experimento	Temperatura (°C)	Tempo (h)	[KOH] (%)	Variáveis codificadas		
				T	t	[KOH]
H1	30,0	0,5	10,0	-1	-1	-1
H2	50,0	0,5	10,0	+1	-1	-1
H3	30,0	0,5	30,0	-1	-1	+1
H4	50,0	0,5	30,0	+1	-1	+1
H5	30,0	1,5	10,0	-1	+1	-1
H6	50,0	1,5	10,0	+1	+1	-1
H7	30,0	1,5	30,0	-1	+1	+1
H8	50,0	1,5	30,0	+1	+1	+1
H9 ¹	40,0	1,0	20,0	0	0	0

¹ Ponto central.

desejada dentro do reator, transferiu-se aproximadamente 1,0 g de copolímero para o reator através de um dos orifícios da tampa. O orifício era fechado, dando assim início à reação.

Após transcorrido o tempo necessário em cada experimento, a agitação e o aquecimento eram desligados. O conteúdo do reator era então filtrado com auxílio de um sistema de filtração simples, utilizando papel de filtro e funil de vidro. As partículas hidrolisadas eram então retiradas do papel e postas para secar em uma estufa de recirculação a 30 °C por 24 horas, enquanto o filtrado era armazenado em frascos de 50 mL para posterior análise.

3.2.3 Caracterizações

A grau de extensão da hidrólise nas partículas de P(VAc-co-MMA) foi mensurado por intermédio da concentração dos subprodutos presentes no meio reacional. Como mostrado na Seção 2.9, a hidrólise alcalina do PVAc produz íons acetato como subproduto, enquanto a hidrólise alcalina do PMMA produz metanol. A concentração dessas espécies no meio

foi avaliada com auxílio das técnicas de cromatografia gasosa (CG) e de espectroscopia de ultravioleta (UV), descritas a seguir.

3.2.3.1 Cromatografia Gasosa (CG)

A técnica de cromatografia gasosa (CG) consiste na separação de uma mistura de compostos voláteis. A amostra é primeiramente introduzida no equipamento pelo injetor, onde é volatilizada e levada até a coluna de separação por meio de uma corrente de gás inerte. O fluxo de gás arrasta os componentes da amostra através da coluna e, a depender da interação dos componentes presentes com a fase fixa da coluna, tempos distintos são necessários para que cada componente percorra o comprimento da coluna. Nesse processo, é imprescindível que a coluna e o detector se mantenham aquecidos, a fim de evitar a condensação dos vapores da amostra, sendo necessário um termostato para controle de temperatura. À medida que os componentes deixam a coluna, são detectados por um detector adequado. A Figura 3.9 ilustra o esquema geral da aparelhagem de CG.

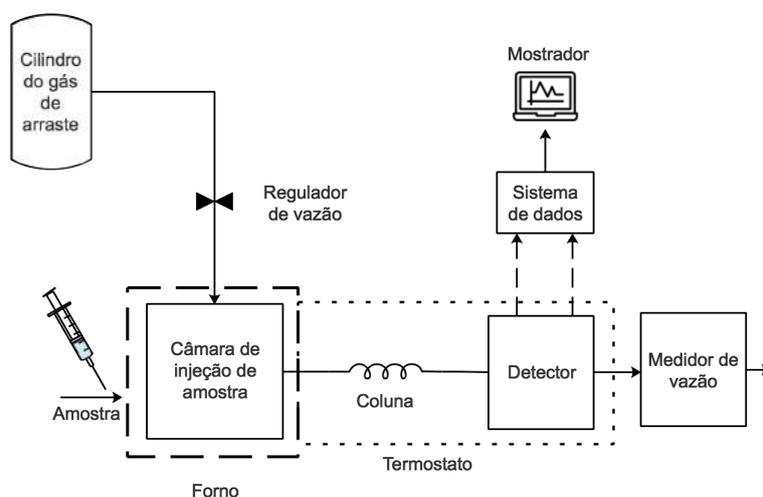


Figura 3.9: Esquema ilustrativo de um cromatógrafo à gás (adaptado de SKOOG *et al.* (2006)).

A técnica de CG foi utilizada para a quantificação de íons acetato remanescentes no sobrenadante após a reação de hidrólise dos copolímeros P(VAc-co-MMA). Para tal, o sobrenadante foi previamente acidificado com uma solução de HCl 1,0 M para garantir a conversão dos íons acetato em ácido acético (HAc), uma vez que íons não são detectáveis em cromatógrafos à gás.

Em cromatógrafos à gás com injeção manual, faz-se necessária a construção da curva de calibração utilizando um padrão interno (PI). O padrão interno é uma solução de uma substância de concentração conhecida e que possua tempo de retenção diferente daqueles dos analitos, para evitar sobreposição de picos. O uso do padrão interno nas análises de CG se justifica para minimizar erros relativos às flutuações das quantidades de amostra injetadas no aparelho, levando a leituras erradas da concentração do analito em questão.

Neste trabalho, foi escolhido como padrão interno uma solução de hexano em etanol a 2,0 % (m/m) (aproximadamente 188,4 mmol/L). Para o preparo da solução, foram dissolvidos 1,0 g de hexano em 49,0 g de etanol. A solução foi armazenada em um frasco de vidro vedado e utilizada posteriormente para o preparo das alíquotas para injeção no cromatógrafo.

As amostras para injeção no aparelho foram preparadas com volumes totais de 1,0 mL, sendo 62,5 µL de solução de HCl 1,0 M, 312,5 µL de sobrenadante e 625 µL de padrão interno. As amostras foram injetadas em um cromatógrafo DANI Instruments (Milão, Itália), modelo Master GC, equipado com um detector de ionização de chama e uma coluna capilar Dani DN-WAX, com comprimento de 30 m, diâmetro interno de 0,32 mm e espessura do filme de 1,0 µm. O cromatógrafo foi programado para iniciar a análise a 70 °C, permanecendo 1 minuto em estado isotérmico e, em seguida, elevar a temperatura do forno até 250 °C a uma taxa de 10 °C/min e, novamente permanecer em estado isotérmico por 1 minuto. As condições de operação do cromatógrafo encontram-se descritas na Tabela 3.9.

Para a construção da curva de calibração, foram preparadas soluções de HAc no padrão interno. Para tal, 5,0 g da solução do padrão interno foram misturadas às massas de HAc, que variavam de 0,005 g até 0,025 g, resultando em soluções de HAc de concentração entre 0,10 % e 0,50 %, como indicado na Tabela 3.10. Como a concentração de padrão interno era a mesma em todas as alíquotas, foi possível obter uma relação entre as concentrações de HAc e padrão interno. A curva de calibração foi construída correlacionando a razão entre as áreas dos picos característicos do HAc e do padrão interno com a razão entre as concentrações usadas de HAc e padrão interno.

Tabela 3.9: Condições de análise de CG.

Variável	Injetor	Detector
Temperatura (°C)	200,0	250,0
Pressão (bar)	0,36	-
Vazão (mL/min)	1,0	29,0 ¹ ; 40,0 ² ; 280,0 ³
Velocidade linear (cm/s)	19,0	-
<i>Split</i>	1:50	-

¹ Nitrogênio (gás auxiliar);

² Hidrogênio (gás comburente);

³ Ar comprimido (gás de queima).

Tabela 3.10: Receita para preparação das amostras para construção da curva de calibração das análises de CG.

Solução	Solução do PI (g)	Ácido acético (g)	[HAc] (p/p)	[HAc] (mmol/L)
1	5,0	0,005	0,10 %	13,42
2	5,0	0,010	0,20 %	26,82
3	5,0	0,015	0,30 %	40,20
4	5,0	0,020	0,40 %	53,54
5	5,0	0,025	0,50 %	66,86

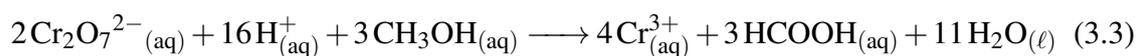
3.2.3.2 Espectroscopia de Ultravioleta (UV)

A técnica de espectroscopia de UV permite a determinação da concentração de substâncias em um meio a partir da quantidade de radiação UV absorvida pela amostra, utilizando a lei de Lambert-Beer (SKOOG *et al.*, 2006). De acordo com esta lei, a quantidade de radiação absorvida por uma substância é diretamente proporcional à concentração no meio.

Nesta tese, a espectroscopia de UV foi utilizada para determinação da quantidade de metanol (CH₃OH) no sobrenadante após as reações de hidrólise dos copolímeros P(VAc-co-MMA). Como o metanol é subproduto da reação de hidrólise do PMMA, é possível medir indiretamente a quantidade de cadeias de PMMA que efetivamente sofreram hidrólise a partir da concentração de metanol no meio reacional.

Para que seja possível a quantificação de metanol no meio com auxílio da

espectroscopia de UV, faz-se necessária a realização de uma reação de oxirredução. Quando um álcool primário reage em meio ácido com um forte agente oxidante, tal como o dicromato de potássio ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), ocorre a oxidação do álcool a ácido carboxílico e a redução dos íons dicromato ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) a crômio trivalente (Cr^{3+}). Se o álcool em questão for o metanol, ocorre a seguinte reação:



Dependendo da concentração de metanol presente no meio, percebe-se a mudança da coloração laranja da solução (característica da presença dos íons $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) para uma coloração esverdeada, característica da presença de íons Cr^{3+} . Utilizando a técnica de espectroscopia de UV, foi possível medir a diferença na concentração de íons dicromato após a reação de oxirredução. Com base na estequiometria da reação descrita pela Equação 3.3, é possível calcular a concentração de metanol no meio.

As análises de UV foram realizadas em um espectrofotômetro ThermoFisher Scientific (Massachusetts, Estados Unidos), modelo MultiskanTM GO Microplate, em um comprimento de onda de 372 nm. A curva de calibração foi construída a partir de soluções de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, em concentrações variando entre 0,1 e 1,0 mmol/L. Para tal, uma solução-mãe de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, de concentração igual a 1,0 mmol/L foi preparada, dissolvendo 0,0147 g de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ em 50,0 mL de água deionizada e desmineralizada. Então, foram pipetados diferentes volumes da solução-mãe e transferidos para seis diferentes balões volumétricos de 10 mL. Por fim, adicionou-se água deionizada e desmineralizada a esses balões até que se atingisse a marca do menisco. Os volumes pipetados de solução mãe e a concentração das soluções de calibração obtidas encontram-se descritos na Tabela 3.11.

Para determinação de metanol no sobrenadante das reações de hidrólise, fez-se necessária a preparação de uma solução de ácido sulfúrico (H_2SO_4), para manter a acidez do meio durante as reações de oxirredução. Para tal, 2,7 mL do ácido sulfúrico comercial (98 %) foram transferidos para um balão volumétrico de 10 mL e o volume foi completado com água deionizada e desmineralizada, resultando em uma solução de

Tabela 3.11: Construção da curva de calibração para as análises de UV.

Solução	Solução-mãe (mL)	[Cr ₂ O ₇ ²⁻] (mmol/L)
1	1,0	0,1
2	2,0	0,2
3	3,0	0,3
4	4,0	0,4
5	5,0	0,5
6	6,0	0,6
7	10,0	1,0

H₂SO₄ de concentração igual a 5,0 mol/L. As amostras usadas para a determinação de metanol foram preparadas utilizando 1,5 mL da solução de H₂SO₄ 5,0 mol/L, 1,0 mL da solução-mãe de K₂Cr₂O₇ e 0,5 mL do sobrenadante.

3.2.3.3 Conversão

A conversão dos copolímeros P(VAc-co-MMA) foi calculada em termos das quantidades dos subprodutos da hidrólise alcalina do PVAc (HAc) e do PMMA (metanol). Sabendo-se a concentração de metanol ([CH₃OH]) e ácido acético ([HAc]) no sobrenadante, o volume (V) do sobrenadante, a fração mássica (ω) de PVAc e PMMA no copolímero hidrolisado, a massa de polímero (m_{pol}) utilizada nas reações de hidrólise e a massa molar do MMA (MM_{MMA}) e do VAc (MM_{VAc}), pode-se calcular a conversão das cadeias de PMMA (X_{PMMA}) e de PVAc (X_{PVAc}) utilizando as Equações 3.4a e 3.4b.

$$X_{PMMA} = \frac{[CH_3OH] \times V \times MM_{MMA}}{\omega_{PMMA} \times m_{pol}} \quad (3.4a)$$

$$X_{PVAc} = \frac{[HAc] \times V \times MM_{VAc}}{\omega_{PVAc} \times m_{pol}} \quad (3.4b)$$

A conversão global (X_G) das reações de hidrólise pode ser calculada como uma média ponderada entre conversões individuais das cadeias de PVAc e PMMA e as composições

mássicas de PVAc e PMMA no copolímero hidrolisado, como mostrado na Equação 3.5:

$$X_G = X_{\text{PMMA}} \times \omega_{\text{PMMA}} + X_{\text{PVAc}} \times \omega_{\text{PVAc}} \quad (3.5)$$

3.2.3.4 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

A técnica de DSC é utilizada para a determinação das transições térmicas dos polímeros. Esta técnica se baseia na quantidade de energia absorvida (ou liberada) quando certa massa de polímero é submetida a um aquecimento constante, com o objetivo de manter a temperatura da amostra igual à uma temperatura de referência (LUCAS *et al.*, 2001).

Para a determinação das temperaturas de transição vítrea (T_g) dos copolímeros hidrolisados, aproximadamente 10 mg do copolímero foram pesadas e transferidas para um cadinho de alumínio. Um cadinho de alumínio nas mesmas dimensões, porém vazio, foi utilizado como referência. As análises foram realizadas em um equipamento TA Instruments (Delaware, Estados Unidos), modelo Universal V4.5A. As amostras foram aquecidas de 20 °C até 150 °C a uma taxa de 10 °C/min, sob atmosfera de nitrogênio. As transições térmicas foram obtidas a partir do segundo ciclo aquecimento/resfriamento, com o intuito de padronizar a história térmica das amostras.

3.2.3.5 Cromatografia de Permeação em Gel (GPC)

A técnica de GPC foi utilizada nesta etapa do trabalho, a fim de avaliar os efeitos da hidrólise sobre as massas molares médias e as distribuições de massas molares dos copolímeros P(VAc-co-MMA). A técnica foi realizada no mesmo equipamento e seguiu exatamente o mesmo procedimento experimental descritos na Seção 3.1.5.2 desta tese.

3.2.3.6 Grau de Inchamento

As partículas hidrolisadas foram submetidas a análise do grau de inchamento com o auxílio da técnica de gravimetria. Inicialmente, uma massa m_1 de partículas hidrolisadas foi pesada e transferida para um frasco *ependorf* de 2,0 mL de capacidade. Em seguida,

aproximadamente 1,0 mL de uma solução-tampão fosfato salino (PBS) foi transferido para o frasco *ependorf* que continha as partículas hidrolisadas. O tampão de PBS foi preparado de acordo com o protocolo internacional de tampões. As quantidades utilizadas no preparo da solução-tampão encontram-se descritas na Tabela 3.12 e as mesmas foram dissolvidas em 1,0 L de água deionizada e desmineralizada. Após a dissolução, a solução resultante foi transferida para um frasco de vidro e armazenada em geladeira.

Tabela 3.12: Quantidades dos sais utilizados na preparação da solução-tampão de PBS.

Substância	Fórmula molecular	Quantidade (g)
Cloreto de sódio	NaCl	8,0
Cloreto de potássio	KCl	0,2
Hidrogenofosfato de sódio	Na ₂ HPO ₄	1,44
Dihidrogenofosfato de potássio	KH ₂ PO ₄	0,24

As partículas imersas na solução-tampão foram levadas a um *shaker*, sob temperatura e agitação constantes e iguais a 36 °C e 150 rpm, respectivamente. A temperatura de 36 °C foi escolhida por ser a temperatura média do corpo humano, simulando uma aplicação real do material. De tempos em tempos, a solução-tampão contida no frasco *ependorf* era totalmente retirada com auxílio de uma seringa e registrava-se, então, a massa “molhada” das partículas contidas no frasco (m_2). o grau de inchamento (GI) foi então calculado utilizando a expressão descrita pela Equação 3.6

$$GI = \frac{m_2 - m_1}{m_1} \cdot 100\% \quad (3.6)$$

Capítulo 4

Resultados e Discussões: Síntese dos Copolímeros

“There are far, far better things ahead than any we leave behind.”

C. S. LEWIS

Neste capítulo, são apresentados os resultados obtidos nos ensaios feitos neste trabalho, bem como as caracterizações de amostras quanto às massas molares, conversão, diâmetro médio e distribuição de tamanhos de partículas (DTP). Avaliou-se também a influência das diversas técnicas empregadas (isoladamente e combinadas, segundo o planejamento fatorial descrito na Tabela 3.6) sobre as DTPs das partículas obtidas e também a composição dos copolímeros obtidos.

4.1 Carga de P(VAc-co-MMA)

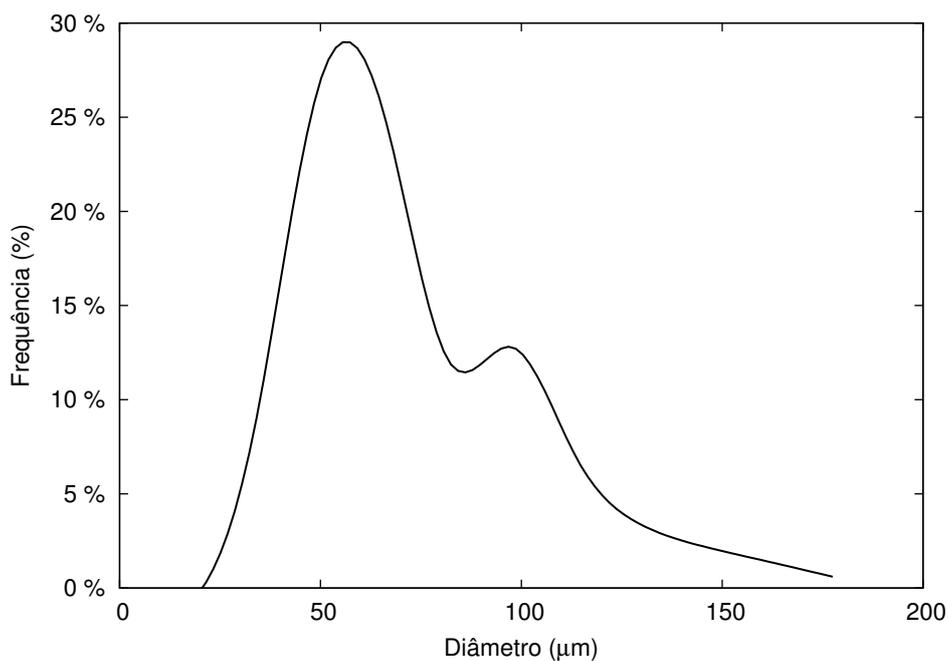
A carga de P(VAc-co-MMA) (denominada C01), produzida na planta piloto do Laboratório de Engenharia de Polimerização (EngePOL), foi caracterizada quanto à distribuição de massas molares, a distribuição de tamanhos de partículas e composição por FT-IR. É importante ressaltar que a conversão atingida foi próxima de 100 %, como observado por meio de ensaios de gravimetria de amostras coletadas ao final da reação.

A Figura 4.1 mostra as distribuições de tamanho de partícula e de massa molar da carga de P(VAc-co-MMA). Pode-se perceber, pela análise da Figura 4.1(a), que a DTP da carga de P(VAc-co-MMA) apresentava uma distribuição bimodal, com aproximadamente 45 % das partículas com diâmetros entre 50 e 100 μm . Além disso, o diâmetro médio calculado das partículas da carga de P(VAc-co-MMA) foi igual a $(73,0 \pm 2,6)$ μm . As partículas apresentavam tamanhos característicos de partículas produzidas em suspensão, porém fora da faixa adequada para procedimentos de EV (SISKIN *et al.*, 2000).

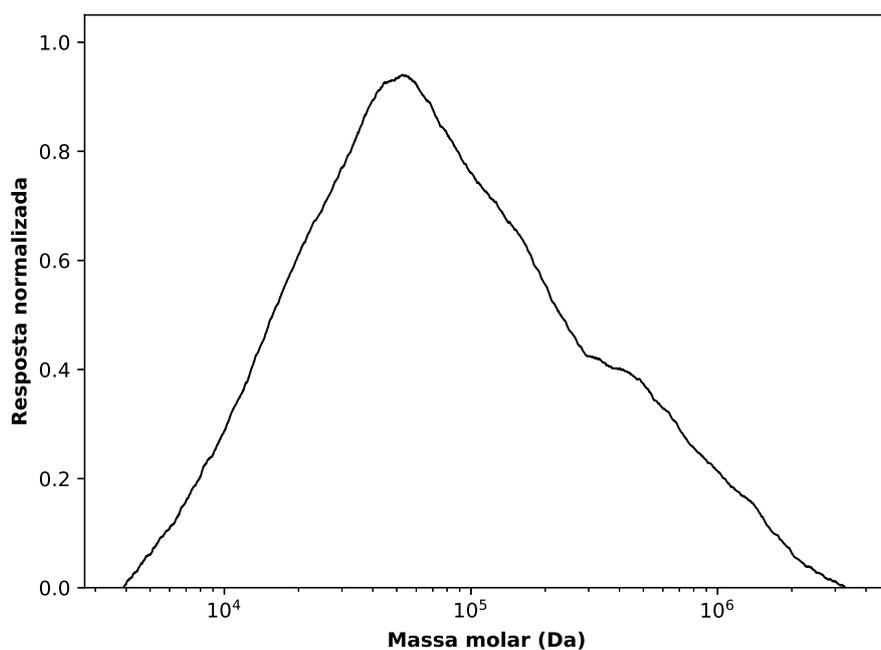
A análise da distribuição de massas molares (Figura 4.1(b)) revelou uma distribuição unimodal, com massa molar numérica média (\overline{M}_n) igual a 31.980 Da e massa molar ponderal média (\overline{M}_w) igual a 186.690, o que resultou em um índice de polidispersão (IP, razão entre os valores de \overline{M}_w e \overline{M}_n) igual a 5,8. A distribuição de massas molares é larga e característica de sistemas que experimentam grandes variações das condições de operação. Esse comportamento é provavelmente associado à maior reatividade do MMA, que leva ao enriquecimento relativo do meio em VAc, à medida que o tempo passa (DOSSI *et al.*, 2010).

Além das distribuições de tamanho de partícula e de massas molares, foi realizada também uma análise de FT-IR, com o intuito de identificar ligações e grupamentos químicos presentes na estrutura da carga. O objetivo da análise foi analisar qualitativamente a composição da carga, comparando os espectros de transmitância do PVAc puro, do PMMA puro e da carga de P(VAc-co-MMA). A Figura 4.2 ilustra uma comparação entre os espectros de transmitância da carga de P(VAc-co-MMA) e dos homopolímeros PVAc e PMMA.

A análise da Figura 4.2 sugere que os três espectros de transmitância são muito parecidos. Uma pequena diferença pode ser observada no espectro do homopolímero PMMA, que apresenta um pico de transmitância em número de onda igual a aproximadamente 3000 cm^{-1} . Este pico está relacionado com a presença de ligações C-H, características do grupamento metila (CH_3) presentes na estrutura do MMA. Outro pico intenso, comum às três substâncias analisadas na Figura 4.2, ocorre em um número de onda de aproximadamente 1750 cm^{-1} . Este pico refere-se ao grupamento carbonila de



(a) Distribuição de tamanhos de partícula



(b) Distribuição de massas molares

Figura 4.1: Distribuições de tamanhos de partículas e de massa molar da carga de P(VAc-co-MMA).

ésteres, presente tanto na estrutura do PMMA quanto na do PVAc (PAVIA *et al.*, 2015).

Desta forma, é razoável supor que a carga de P(VAc-co-MMA) apresenta estrutura química muito similar à do homopolímero de PVAc, como pode ser confirmado pela

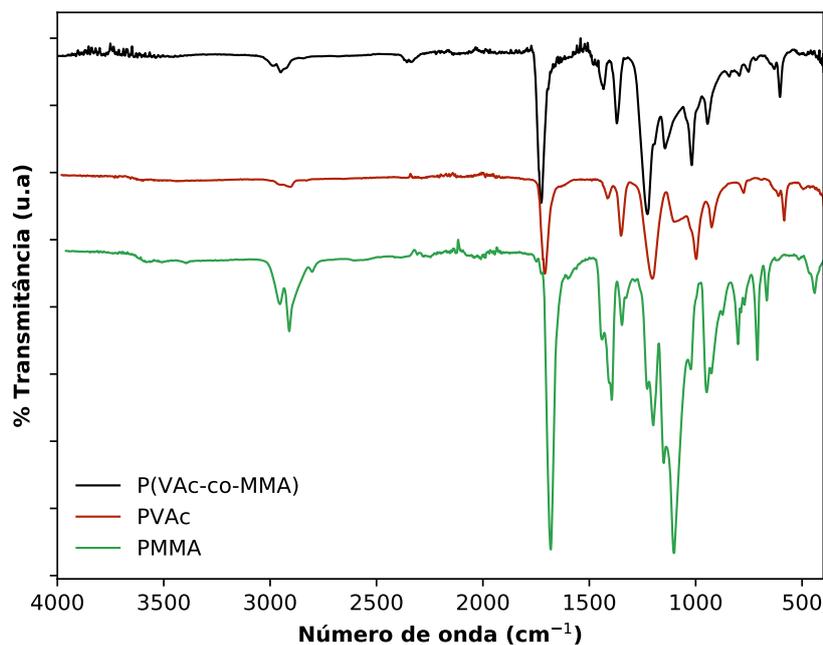


Figura 4.2: Espectro de transmitância da carga de P(VAc-co-MMA) e dos homopolímeros PVAc e PMMA.

presença de uma banda franca no número de onda 3000 cm^{-1} , relativo ao grupamento metila da estrutura química do PMMA. Isso já poderia ser esperado, dado que os teores de PVAc e PMMA esperado são iguais a 70 % e 30 % em massa, respectivamente. Todavia, a grande semelhança entre os espectros de transmitância dos homopolímeros PVAc e PMMA impede uma conclusão forte a respeito da estrutura do copolímero.

Tendo em vista os argumentos apresentados, foram comparadas então apenas as transmitâncias do copolímero com as dos homopolímeros individualmente, a fim de avaliar a similaridade existente entre os espectros de transmitância do copolímero e dos homopolímeros. Essa similaridade foi avaliada em termos de uma regressão linear entre os dados de transmitância e dos valores de R^2 calculados. A Figura 4.3 ilustra estes resultados.

Pode-se perceber que o grau de colinearidade da transmitância do copolímero P(VAc-co-MMA) com o homopolímero de PVAc é elevada, com um valor de $R^2 \approx 0,9$. No entanto, parece óbvio que os dois espectros não são iguais. A colinearidade da transmitância do copolímero com o homopolímero de PMMA é muito mais baixa ($R^2 \approx 0,7$), que resulta do fato de que a cadeia é mais rica em PVAc, como já era esperado,

devido às proporções utilizadas na receita da copolimerização em suspensão. Contudo, é importante enfatizar que o copolímero é bastante distinto dos respectivos homopolímeros, reforçando a ideia de que o material é distinto e que a copolimerização foi bem sucedida, como sugerido pelas análises de gravimetria.

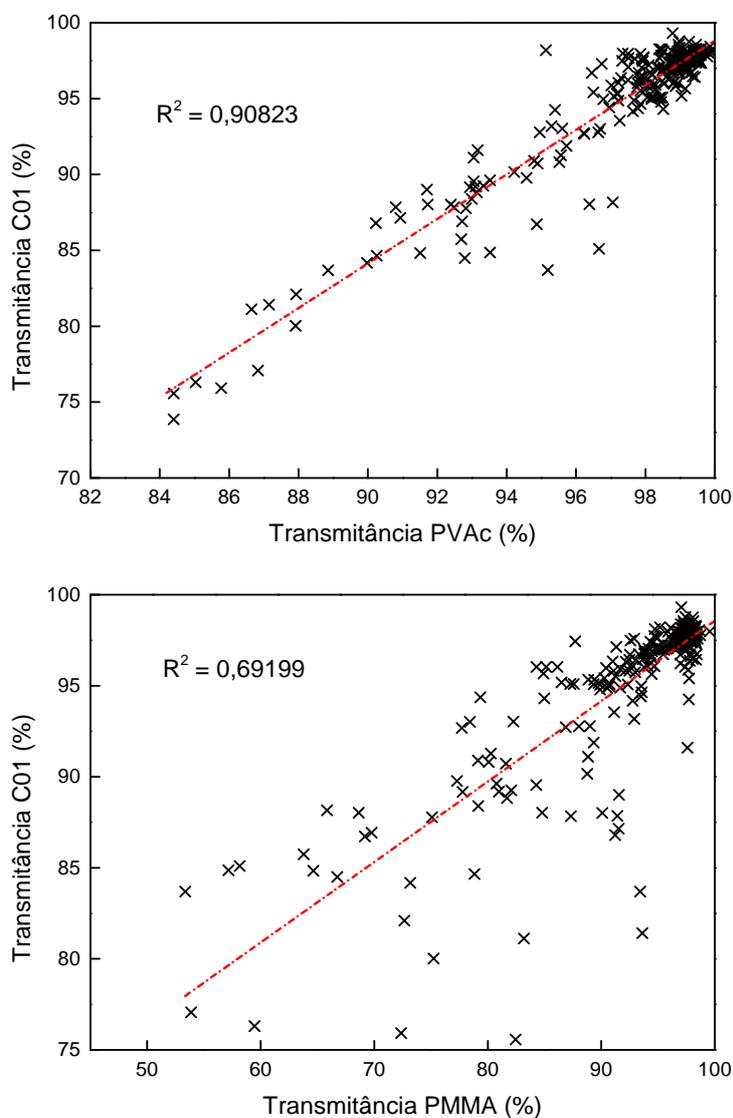


Figura 4.3: Comparação entre as transmitâncias da carga de copolímero com os respectivos homopolímeros.

4.2 Reações de Copolimerização em Suspensão

Como mencionado no Capítulo 3, as reações de copolimerização em suspensão foram divididas em dois grupos distintos, para avaliar os efeitos resultantes dos usos das

técnicas utilizadas individualmente e combinadas sobre as propriedades do produto final obtido, como diâmetro médio e DTP, distribuição de massas molares, composição, entre outras. Os resultados obtidos encontram-se descritos a seguir.

4.2.1 Conversão

O estudo cinético da conversão do sistema de polimerização em massa VAc-MMA foi avaliado com o objetivo de encontrar o tempo necessário para que a fase orgânica atingisse aproximadamente 20 % de conversão, quando submetida a um processo de polimerização em massa. Este dado se fez necessário para as reações que utilizaram o processo em semi-suspensão. Já a conversão do sistema em suspensão foi avaliada com intuito de avaliar os efeitos da adição do inibidor sobre o comportamento cinético da reação.

A conversão nas polimerizações em massa foi estudada em três condições distintas: com 0 %, 10 % e 30 % de P(VAc-co-MMA) dissolvido na fase orgânica. As Figuras 4.4 e 4.5 ilustram os resultados obtidos para os processos em massa e em suspensão, respectivamente.

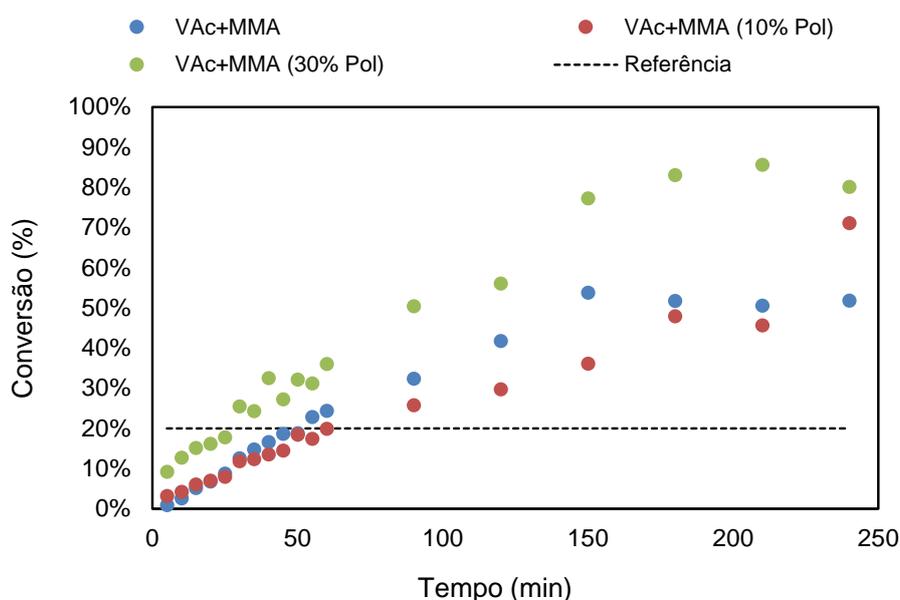


Figura 4.4: Conversão nas polimerizações em massa para o sistema VAc-MMA contendo diferentes cargas de polímero.

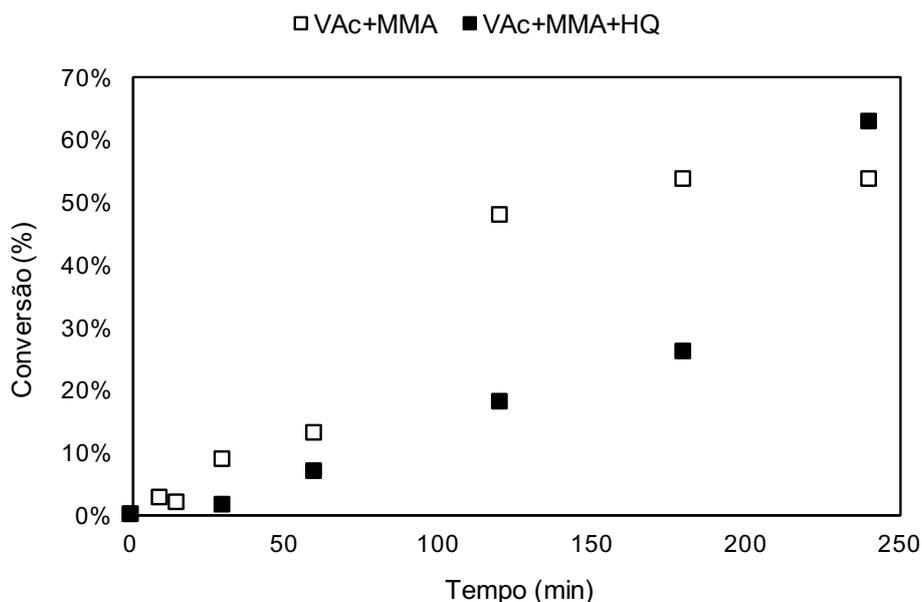


Figura 4.5: Conversão nas polimerizações em suspensão do sistema VAc-MMA contendo inibidor na fase aquosa.

É possível notar que, para a copolimerização em massa do VAc com MMA sem adição de carga de polímero, a conversão atingida após as quatro horas de reação foi aproximadamente igual a 50 %. Este resultado é compatível com estudos previamente realizados (ISLAM *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2011) e sugere que as taxas de terminação neste sistema são consideravelmente mais altas do que aquelas observadas nas homopolimerizações em massa dos monômeros VAc e MMA. De fato, segundo PINTO e RAY (1995), a taxa de terminação cruzada via copolimerização pode ser até 400 vezes maior que as taxas de terminação dos respectivos homopolímeros, nos casos das reações entre VAc e MMA.

Por outro lado, a adição de uma carga de P(VAc-co-MMA) no meio acelerou o processo de conversão dos monômeros, tendo sido obtidos valores de conversão maiores que 70 % ao final do processo. Embora a reação com 10 % de P(VAc-co-MMA) tenha sido ligeiramente mais lenta após os 30 primeiros minutos de reação, a curva mostra que, mesmo após decorridas as quatro horas de reação, a reação com 10 % de P(VAc-co-MMA) não tinha atingido o valor máximo de conversão. Já para o sistema conduzido com 30 % de P(VAc-co-MMA), a conversão foi muito mais rápida quando comparada às conversões dos outros dois ensaios, tendo atingido a conversão de 80 %, após quatro horas de reação.

Estes resultados já podiam ser esperados e podem ser explicados em função da viscosidade do meio, que tornou-se mais elevada com a adição da carga de polímero, permitindo que o sistema atingisse maiores conversões por causa do efeito gel e a consequente redução das taxas de terminação (ODIAN, 2004). Para os sistemas sem adição de polímero e com 10 % de polímero, o tempo para que ambos atingissem 20 % de conversão foi de aproximadamente uma hora, enquanto para o sistema contendo 30 % de polímero, esse tempo foi reduzido para 30 minutos. Os resultados mostram que a adição de polímero no meio afeta a trajetória de conversão da reação, podendo ser útil para provocar a aceleração da reação.

Nas reações de polimerização em suspensão, pode-se perceber que a adição de hidroquinona no meio provocou alterações significativas nas trajetórias de conversão do sistema. Durante as primeiras três horas de reação, as conversões do sistema contendo hidroquinona foram sempre menores que as conversões do sistema livre do inibidor, como já poderia ser esperado. Todavia, ao fim de quatro horas de reação, ambos os sistemas atingem conversões praticamente idênticas, já que foi observado forte aceleração nas reações conduzidas na presença do inibidor após cerca de 3 horas de reação. Isto indica que a presença do inibidor no meio, na concentração utilizada, não é suficiente para anular as taxas de reação nas condições empregadas. A redução inicial das taxas está relacionada à captura de radicais livres produzidos no meio orgânico pela hidroquinona, enquanto a aceleração final está relacionada ao esgotamento da hidroquinona no meio de reação. Quando as conversões dos ensaios conduzidos em massa na ausência de carga orgânica e em suspensão na ausência de inibidor são comparados, vê-se que as trajetórias são similares como esperado, dado que a reação em suspensão pode ser interpretada como uma reação em massa conduzida nas gotas dispersas.

4.2.2 Primeiro Grupo

4.2.2.1 Microscopia

A Figura 4.6 ilustra a micrografia das partículas de copolímero produzidas durante o processo de copolimerização simples (R00).

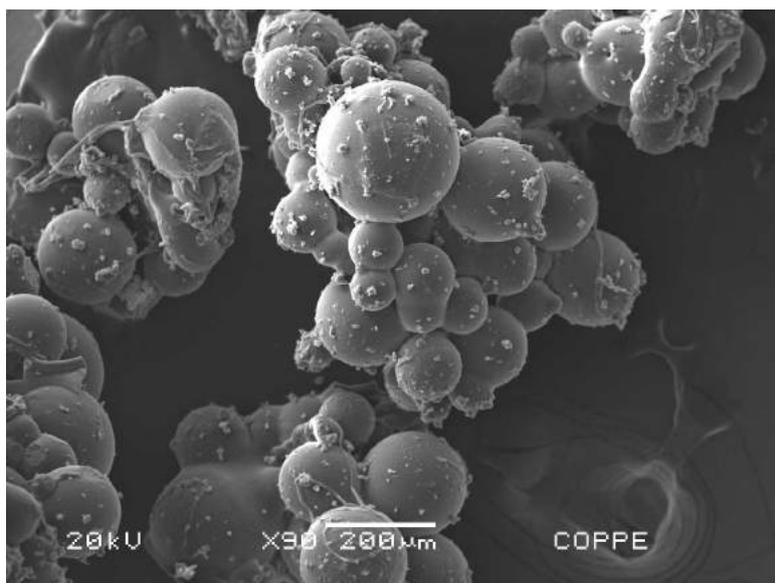


Figura 4.6: Micrografia das partículas produzidas na reação R00.

É possível observar que a morfologia das partículas obtidas é, de maneira geral, regular e esférica. Todavia, algumas partículas encontram-se bastante aglomeradas, fruto das taxas de coalescência durante a reação de copolimerização, contribuindo para a formação de alguns aglomerados irregulares de partículas. Por esta razão, justifica-se o uso de técnicas que sejam capazes de exercer algum efeito sobre as taxas de quebra e coalescência do meio reacional, contribuindo para a formação de partículas com morfologia esférica mais regular (PINTO *et al.*, 2007). A aglomeração é uma característica de reações de polimerização do VAc em suspensão por conta dos baixos valores de T_g e de conversão atingidos (ODIAN, 2004).

A Figura 4.7 mostra as micrografias das partículas produzidas nas reações do primeiro grupo. É possível perceber que, de uma maneira geral, todas as partículas produzidas apresentaram morfologia esférica regular, o que é um ponto positivo em termos da aplicação do material em procedimentos de EV. Adicionalmente, nota-se que as partículas produzidas nas reações que continham 20 % e 30 % de copolímero dissolvido na fase orgânica (R04 e R05, respectivamente) apresentaram menos aglomerados em relação às demais reações, fruto dos efeitos sobre as taxas de quebra e coalescência, relacionados ao aumento da viscosidade do meio reacional provocado pela presença da carga de copolímero na fase orgânica. Além disso, esses materiais foram obtidos com maiores conversões, o que favorece a formação de partículas pouco aglomeradas.

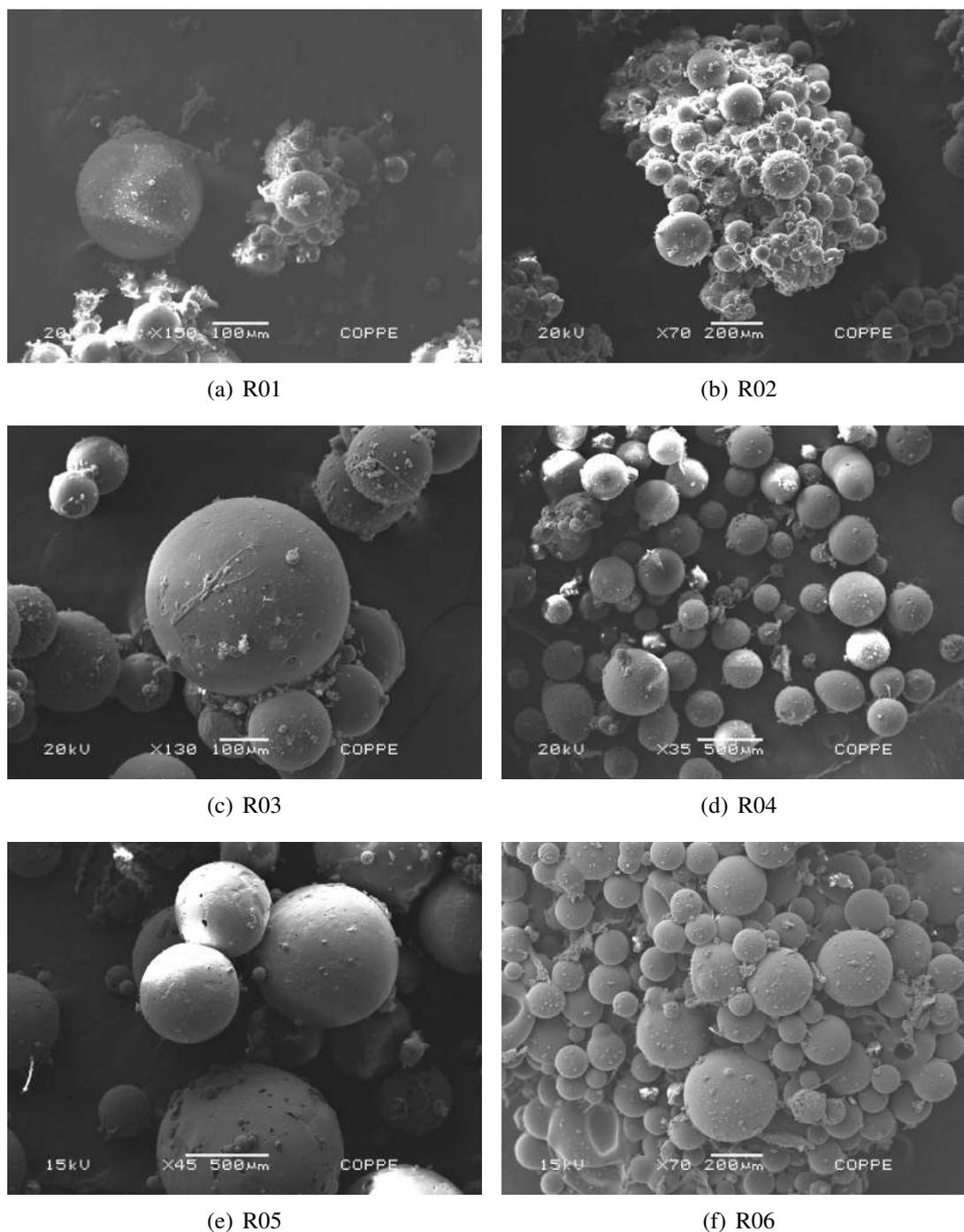


Figura 4.7: Micrografia das partículas obtidas ao final das reações do primeiro grupo.

4.2.2.2 Tamanho e Distribuição de Tamanhos de Partículas

A Tabela 4.1 mostra os resultados de diâmetro numérico médio (D_n), diâmetro volumétrico médio (D_w) e índice de polidispersão (IP) das partículas obtidas em cada uma das reações do primeiro grupo. Como esperado, é possível perceber o aumento no diâmetro médio das partículas com o aumento da quantidade de carga de polímero dissolvida na

fase orgânica (R03, R04 e R05). Isto se explica porque a carga de polímero aumenta a viscosidade da fase orgânica, o que favorece as taxas de coalescência e reduz as taxas de quebraimento durante as etapas de dispersão e polimerização, contribuindo para a formação de partículas maiores (BROOKS, 2010). Adicionalmente, o uso de inibidor na fase aquosa (R02) contribuiu para a redução do diâmetro médio das partículas, quando comparadas com a reação em suspensão simples (R00). Isto indica que, para o sistema VAc-MMA, o inibidor exerce um efeito expressivo no diâmetro médio final das partículas, atuando como agente controlador do crescimento das partículas, por conta da alteração da cinética da reação. Por fim, a técnica de semi-suspensão (R06) produziu partículas maiores, quando comparadas às reações de copolimerização em suspensão simples, em semi-batelada e com inibidor na fase aquosa (R00, R01 e R02), resultado da maior viscosidade do meio adquirida durante a etapa em massa, o que aumenta as taxas de coalescência e reduz as taxas de quebraimento durante a etapa dispersão das partículas e reação em suspensão. A similaridade dos resultados entre R04 e R06 indica que não parece haver diferença entre a mistura de polímero à carga e a produção *in situ* de polímero no meio, o que reforça a consistência dos dados.

Tabela 4.1: Diâmetros médios das partículas obtidas ao final das reações do primeiro grupo.

Experimento	D_n (μm)	D_w (μm)	IP
R00	164,6 \pm 6,6	291,3 \pm 0,18	1,15
R01	117,3 \pm 4,2	180,4 \pm 0,09	1,10
R02	148,9 \pm 4,6	215,8 \pm 0,12	0,84
R03	178,2 \pm 4,9	229,5 \pm 0,07	0,81
R04	221,5 \pm 6,8	292,4 \pm 0,09	0,90
R05	428,8 \pm 17,6	662,6 \pm 0,25	1,27
R06	243,2 \pm 12,1	531,6 \pm 0,40	1,56

A Figura 4.8 ilustra as distribuições de tamanho de partículas para as reações do primeiro grupo. A técnica de semi-batelada (R01) forneceu a DTP mais estreita dentre

todas as técnicas empregadas individualmente. As partículas produzidas com inibidor na fase aquosa (R02) apresentaram DTP mais estreitas, quando comparada, por exemplo, à técnica em semi-suspensão (R06) e à copolimerização em suspensão simples (R00), o que é um indicativo da influência do inibidor no controle da DTP em polimerizações em suspensão, impedindo o crescimento de partículas na fase aquosa, como previamente discutido na literatura (JAHANZAD *et al.*, 2013). Ainda, é possível notar o alargamento das DTP, à medida que a carga de polímero dissolvida na fase orgânica aumenta (R03, R04 e R05), fruto das elevadas taxas de coalescência no meio reacional, levando à coalescência de algumas gotas de monômero durante a reação e, conseqüentemente, à formação de partículas maiores. Portanto, não parece haver dúvida de que as diferentes técnicas usadas afetam as características morfológicas do produto final, fazendo sentido estudar os efeitos combinados relacionados ao emprego das diferentes técnicas.

4.2.2.3 Massas Molares

As massas molares numérica média (\overline{M}_n), ponderal média (\overline{M}_w) e o índice de polidispersão (IP) das reações do primeiro grupo encontram-se registrados na Tabela 4.2. Com base na análise dos dados contidos na Tabela 4.2, nota-se que o uso de inibidor na fase aquosa (R02) gerou um polímero com cadeias mais homogêneas, quando comparado aos polímeros gerados por intermédio de outras técnicas, devido ao valor de IP mais baixo. Isso é um indicativo de que o inibidor não só afeta a concentração de radicais, mas também o tamanho das cadeias, fazendo com que as cadeias cresçam de forma mais homogênea, contribuindo para um baixo valor de IP. Portanto, o inibidor é absorvido pelas gotas dispersas e acelera o processo de terminação das cadeias em crescimento, provocando a produção de cadeias menores e mais homogêneas.

A Figura 4.9 ilustra as distribuições de massa molar para o conjunto de reações do primeiro grupo. É possível perceber que a copolimerização em suspensão simples (R00) produziu um material com distribuição de massas molares bimodal, com picos em 10^5 e 10^6 Da. Todavia, ao empregar as técnicas de semi-batelada e de adição do inibidor na fase aquosa (R01 e R02, respectivamente), o polímero obtido apresentou distribuição de

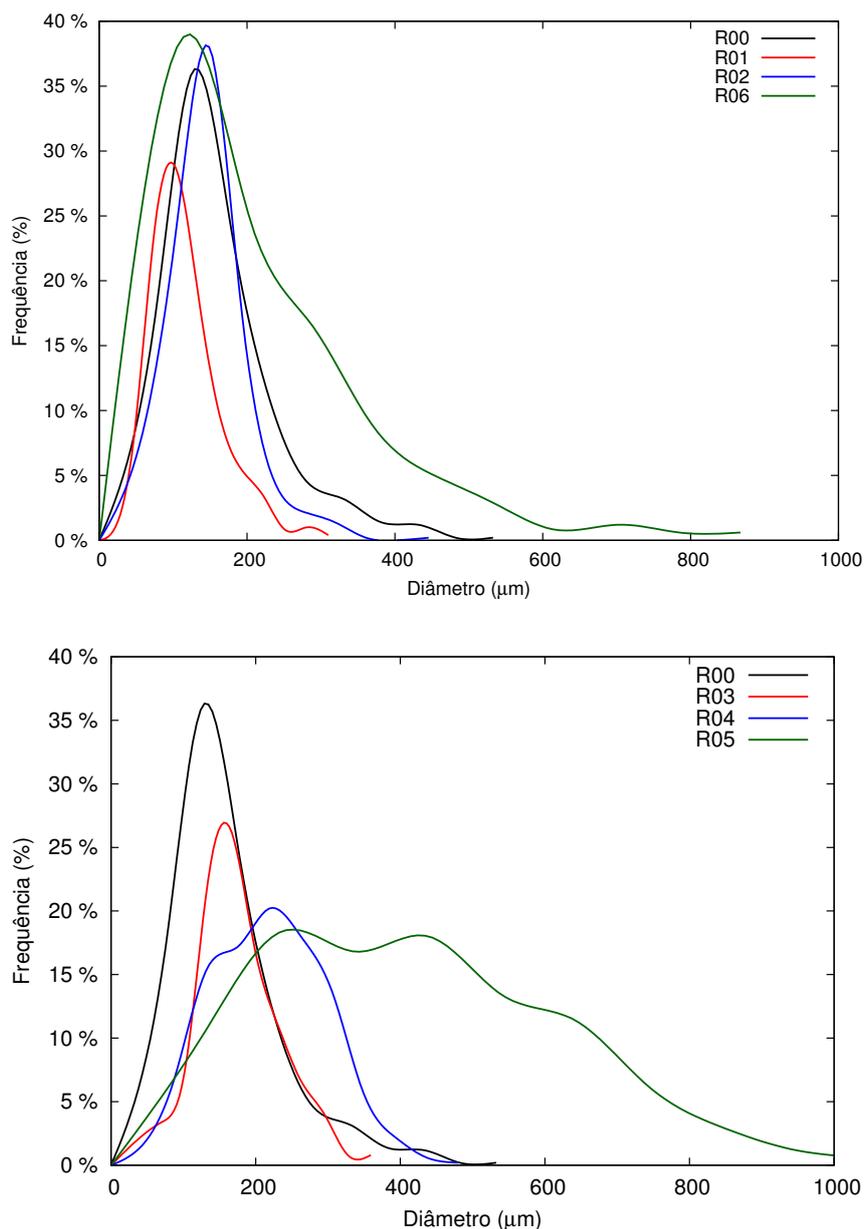


Figura 4.8: Distribuição de tamanhos de partícula dos copolímeros obtidos ao final das reações do primeiro grupo.

massas molares unimodal, com pico em 10^5 Da. Estas duas reações também apresentaram as cadeias mais homogêneas (Tabela 4.2). Para o processo em semi-batelada, este resultado se justifica pois, quando uma adição de fase orgânica é feita, tende-se a homogeneizar melhor as concentrações do monômero no meio, reduzindo o consumo inicial do MMA.

Para a reação com inibidor na fase aquosa (R02), a HQ tem o efeito, como já discutido anteriormente, de controlar o crescimento das cadeias por meio da desativação de algumas cadeias ativas em crescimento. Essa desativação é responsável por fazer com

Tabela 4.2: Valores de \overline{M}_n , \overline{M}_w e IP para as reações do primeiro grupo.

Experimento	$\overline{M}_n \times 10^3$ (Da)	$\overline{M}_w \times 10^3$ (Da)	IP
R00	68 ± 7	308 ± 14	4,53 ± 0,24
R01	56 ± 2	172 ± 11	3,07 ± 0,22
R02	56 ± 2	137 ± 3	2,45 ± 0,05
R03	57 ± 2	265 ± 30	4,64 ± 0,32
R04	54 ± 4	427 ± 149	7,58 ± 2,14
R05	59 ± 4	271 ± 40	4,53 ± 0,34
R06	49 ± 4	247 ± 11	5,03 ± 0,16

que as cadeias de polímero cresçam de forma mais regular, contribuindo para a formação de polímeros com índices de polidispersão mais baixos.

Na reação em semi-suspensão (R06), as distribuições de massas molares do polímero obtido ao final da reação apresentaram picos entre $1 \cdot 10^5$ e $5 \cdot 10^6$ Da, aproximadamente. Este resultado já era esperado, pois a técnica de semi-suspensão é iniciada em massa e continuada em suspensão. Assim, a reação apresenta um comportamento cinético similar ao observado em reações em suspensão comuns, o que pode ser comprovado pelas distribuições bimodais das massas molares obtidas ao final da reação.

Por outro lado, as reações conduzidas na presença de carga de polímero dissolvida na fase orgânica (R03, R04 e R05) apresentaram todas distribuições bimodais de massas molares, todas com picos característicos em 10^5 e 10^6 Da, fruto da presença de uma carga de polímero com distribuição de massas molares característica do processo em suspensão e do consumo preferencial do MMA no início do processo. Como pode ser observado na Figura 4.1(b), os mesmos picos característicos entre 10^5 e 10^6 Da estão presentes, o que reforça a consistência dos dados. Portanto, observa-se que as diferentes técnicas avaliadas afetam simultaneamente as características morfológicas e moleculares dos copolímeros finais obtidos.

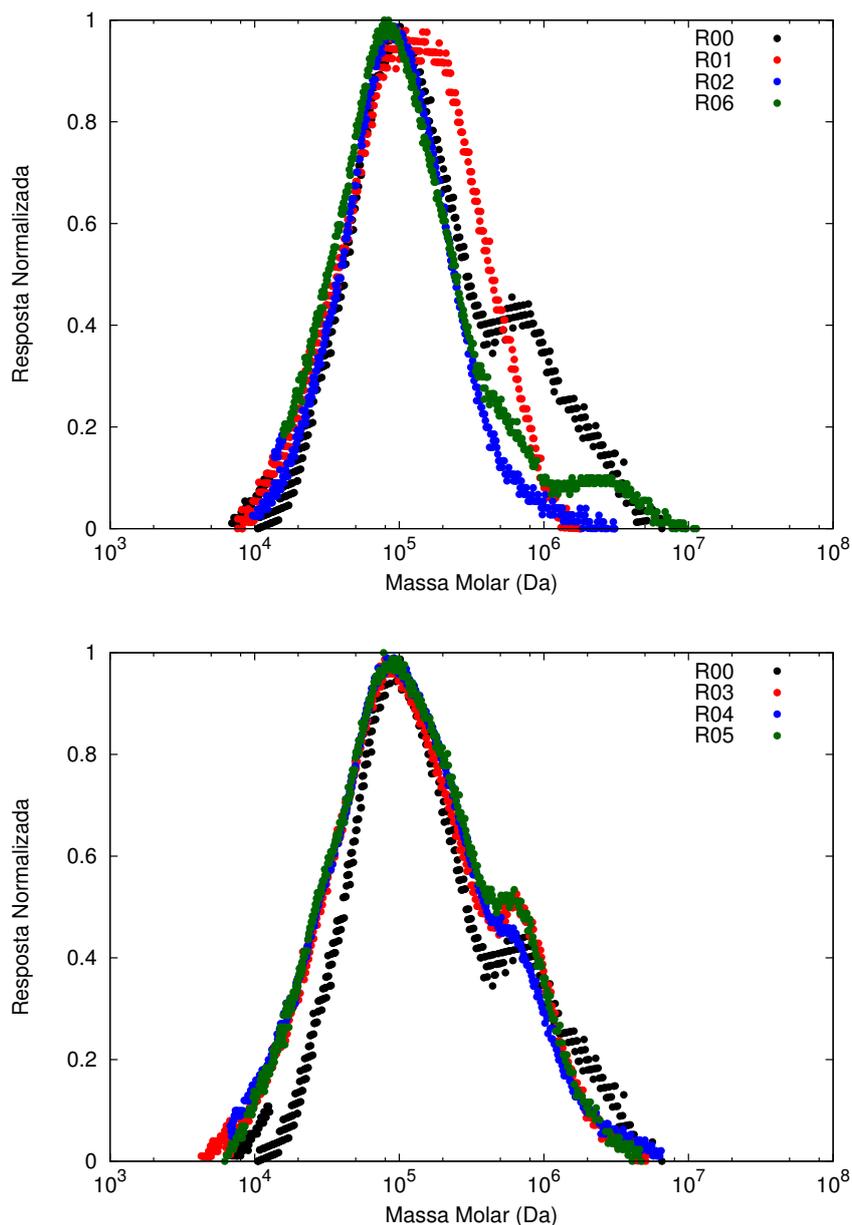


Figura 4.9: Distribuições de massas molares dos copolímeros obtidos ao final das reações do primeiro grupo.

4.2.2.4 FT-IR

Os produtos obtidos nas reações do primeiro grupo foram submetidas a análises de FT-IR com o intuito de avaliar qualitativamente a composição dos copolímeros obtidos. A Figura 4.10 ilustra o espectro de transmitância do copolímero obtido por meio da copolimerização em suspensão simples.

Pode-se perceber que o espectro de infravermelho do copolímero produzido por meio da copolimerização em suspensão simples não apresentou o pico pronunciado característico

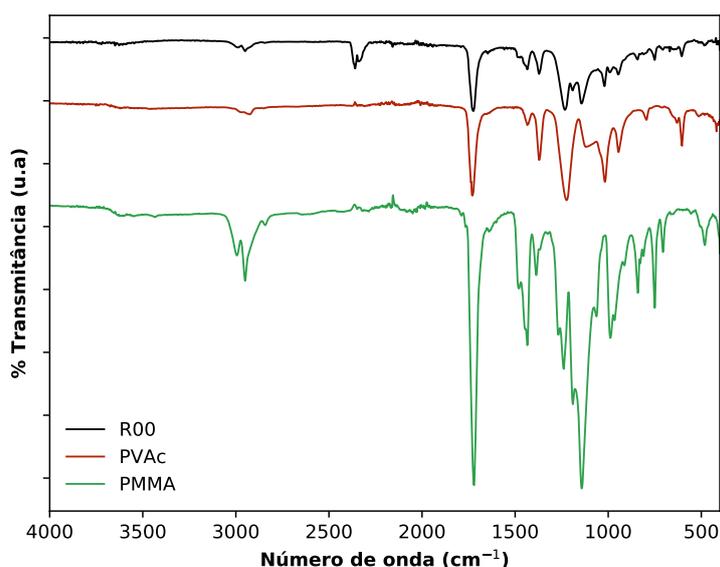
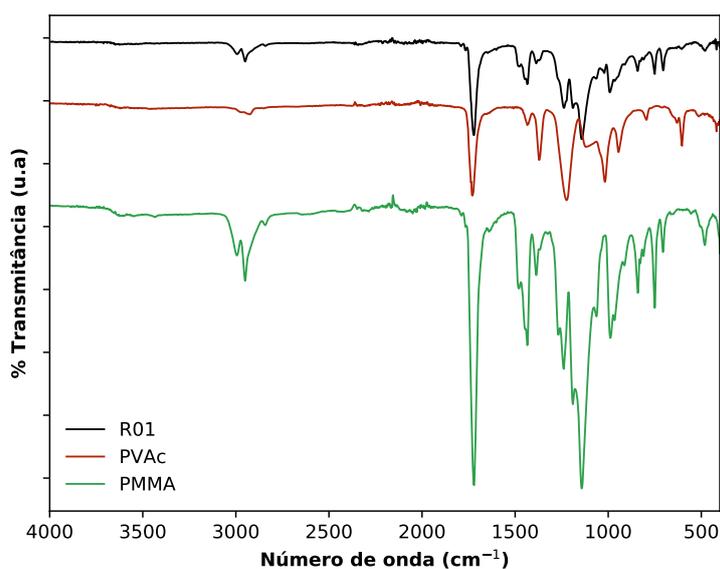


Figura 4.10: Espectros de infravermelho dos copolímeros obtidos ao final dos ensaios de copolimerização em suspensão simples.

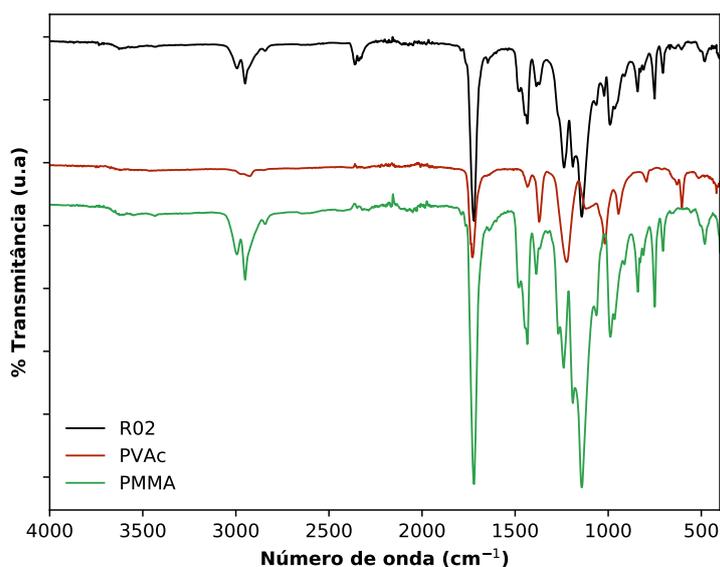
da ligação C–H presente no grupamento metila do PMMA (3000 cm^{-1}), como mostrado anteriormente para a carga produzida na planta piloto. Em contrapartida, a presença do grupamento carbonila da função química éster pode ser comprovada pela presença de um pico de transmitância no número de onda 1750 cm^{-1} .

As Figuras 4.11, 4.12 e 4.13 ilustram os espectros de transmitância dos copolímeros produzidos nas reações R01 a R06. Quanto às reações conduzidas com os processos de semi-batelada, com adição de inibidor na fase aquosa e em semi-suspensão (Figuras 4.11(a), 4.11(b) e 4.13(b)), nota-se que não houve qualquer alteração significativa nos espectros de transmitância dos copolímeros produzidos. Para estas reações, o pico característico do grupamento metila presente no PMMA, no número de onda 3000 cm^{-1} , está também presente no copolímero das três reações, o que é um forte indicativo da presença de cadeias de PMMA na estrutura química do copolímero de P(VAc-co-MMA).

Já nas reações conduzidas com carga de P(VAc-co-MMA) dissolvida na fase orgânica (R03, R04 e R05, Figuras 4.12 e 4.13(a)), é possível perceber o mesmo padrão descrito para as reações R01, R02 e R06. A exceção ocorre para o produto da reação R05, que apresentou um largo pico no número de onda de aproximadamente 3400 cm^{-1} . De acordo com a literatura, este pico é característico da presença de grupamentos hidroxila (O–H)



(a) R01 - Semi-batelada

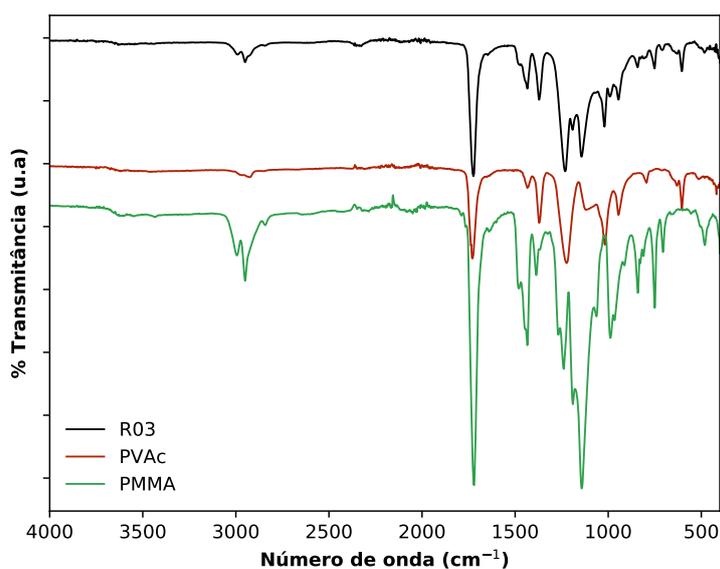


(b) R02 - Inibidor na fase aquosa

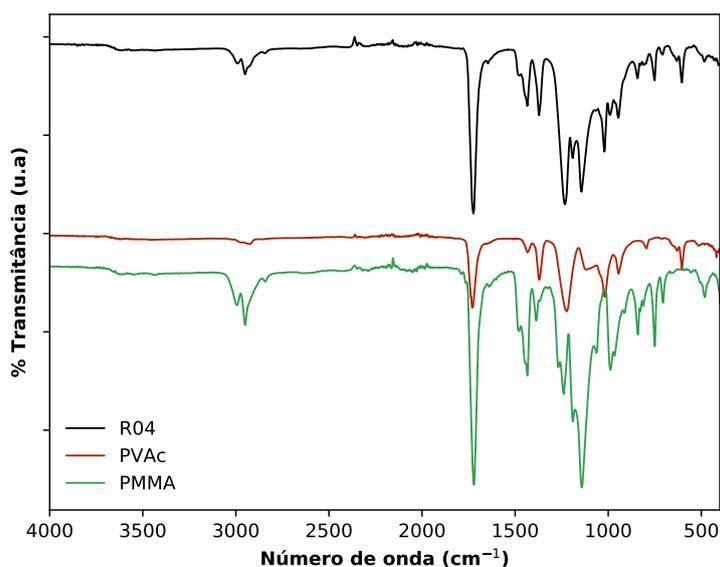
Figura 4.11: Espectro de infravermelho dos copolímeros obtidos nas reações em semi-batelada (a) e com inibidor na fase aquosa (b).

(PAVIA *et al.*, 2015). A presença desse pico no espectro de transmitância do experimento R05 pode ser explicada pela existência de umidade na amostra, fruto de algum desvio operacional durante a etapa de secagem do produto na estufa de recirculação.

De maneira geral, assim como no espectro de transmitância da carga de P(VAc-co-MMA) (Figura 4.2), a semelhança entre os espectros dos homopolímeros



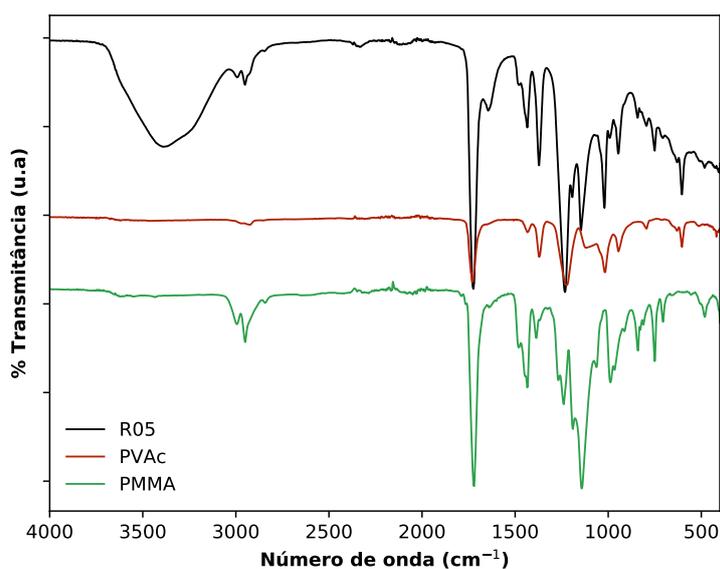
(a) R03 - 10 % P(VAc-co-MMA)



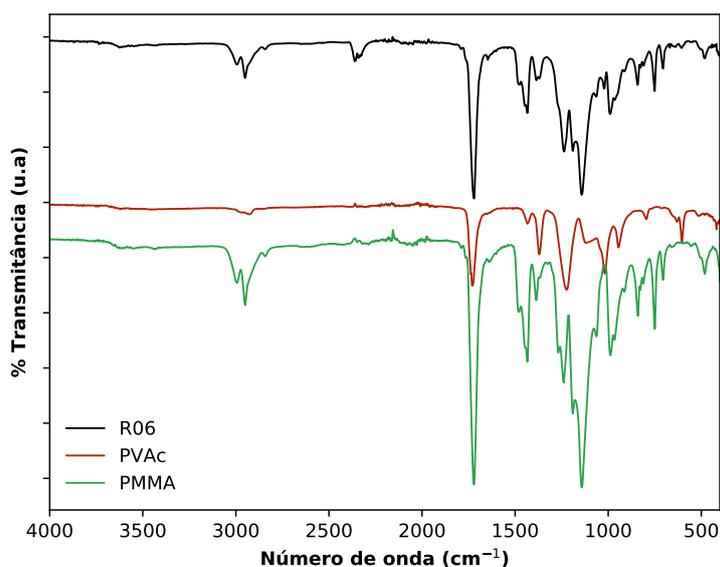
(b) R04 - 20 % P(VAc-co-MMA)

Figura 4.12: Espectro de infravermelho dos copolímeros obtidos nas reações com 10 % (a) e 20 % (b) de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica.

PVAc e PMMA é muito grande, o que dificulta uma análise mais precisa sobre a composição dos copolímeros obtidos. Por isso, de maneira análoga, as transmittâncias dos copolímeros obtidos em cada uma das reações do primeiro grupo foram comparadas com as transmittâncias dos homopolímeros de PVAc e PMMA, com o intuito de analisar a correlação entre elas e, conseqüentemente, a semelhança entre os espectros de



(a) R05 - 30 % P(VAc-co-MMA)



(b) R06 - Semi-suspensão

Figura 4.13: Espectros de infravermelho dos copolímeros obtidos ao final das reações conduzidas com 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica (a) e em semi-suspensão (b).

transmitância. A Figura 4.14 ilustra a transmitância do copolímero produzido por meio da polimerização em suspensão simples (R00) e comparada com as transmitâncias dos homopolímeros de PVAc e PMMA.

A comparação entre as transmitâncias do copolímero produzido por meio da copolimerização em suspensão simples e a dos homopolímeros de PVAc e PMMA indica

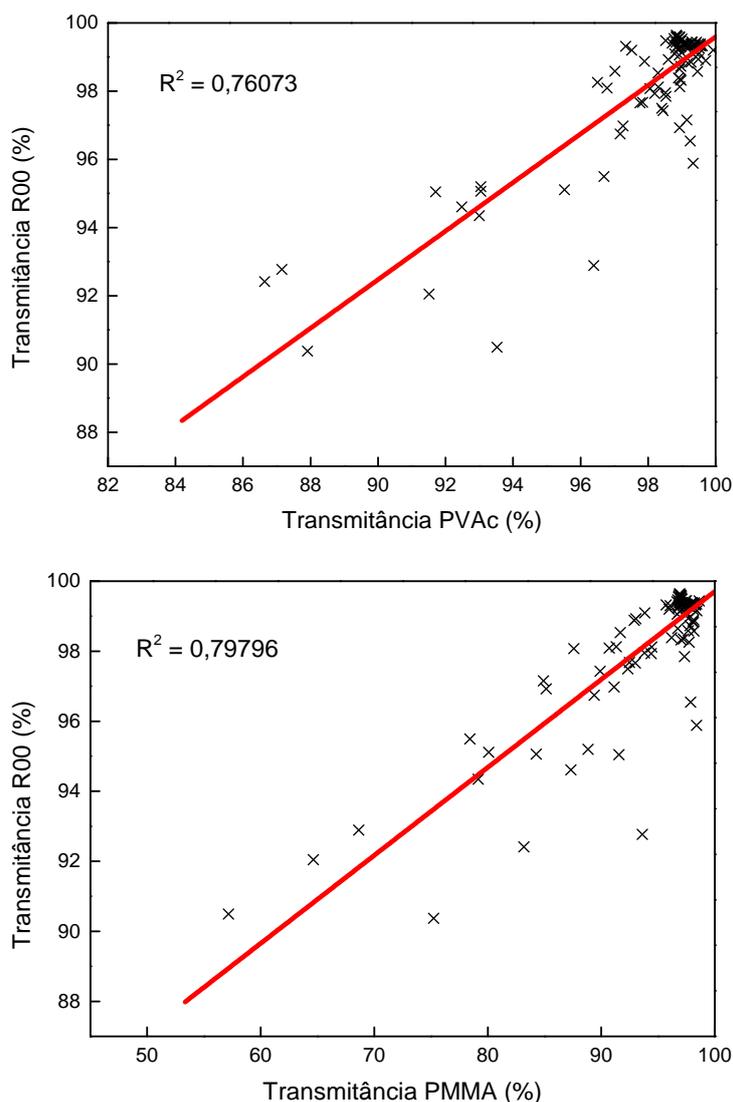


Figura 4.14: Comparação entre as transmittâncias do copolímero P(VAc-co-MMA) produzido na reação R00 e a dos homopolímeros PVAc e PMMA.

pouca semelhança do copolímero com ambos os homopolímeros, com baixos valores de R^2 em ambas as curvas ($R^2 < 0,8$). Entretanto, o espectro de transmittância do copolímero foi ligeiramente mais similar ao espectro do PMMA, o que pode ser um indicativo da presença de cadeias deste polímero na estrutura do copolímero, devido ao enriquecimento inicial das cadeias com o monômero mais reativo.

Já para os copolímeros produzidos por meio das diferentes técnicas abordadas neste trabalho, a mesma análise foi realizada e os resultados divididos em dois gráficos: o primeiro, representado pela Figura 4.15, engloba os processos em semi-batelada (R01), com inibidor na fase aquosa (R02) e em semi-suspensão (R06); o segundo ilustra os processos

que usavam carga de P(VAc-co-MMA) dissolvido na fase orgânica, representados na Figura 4.16.

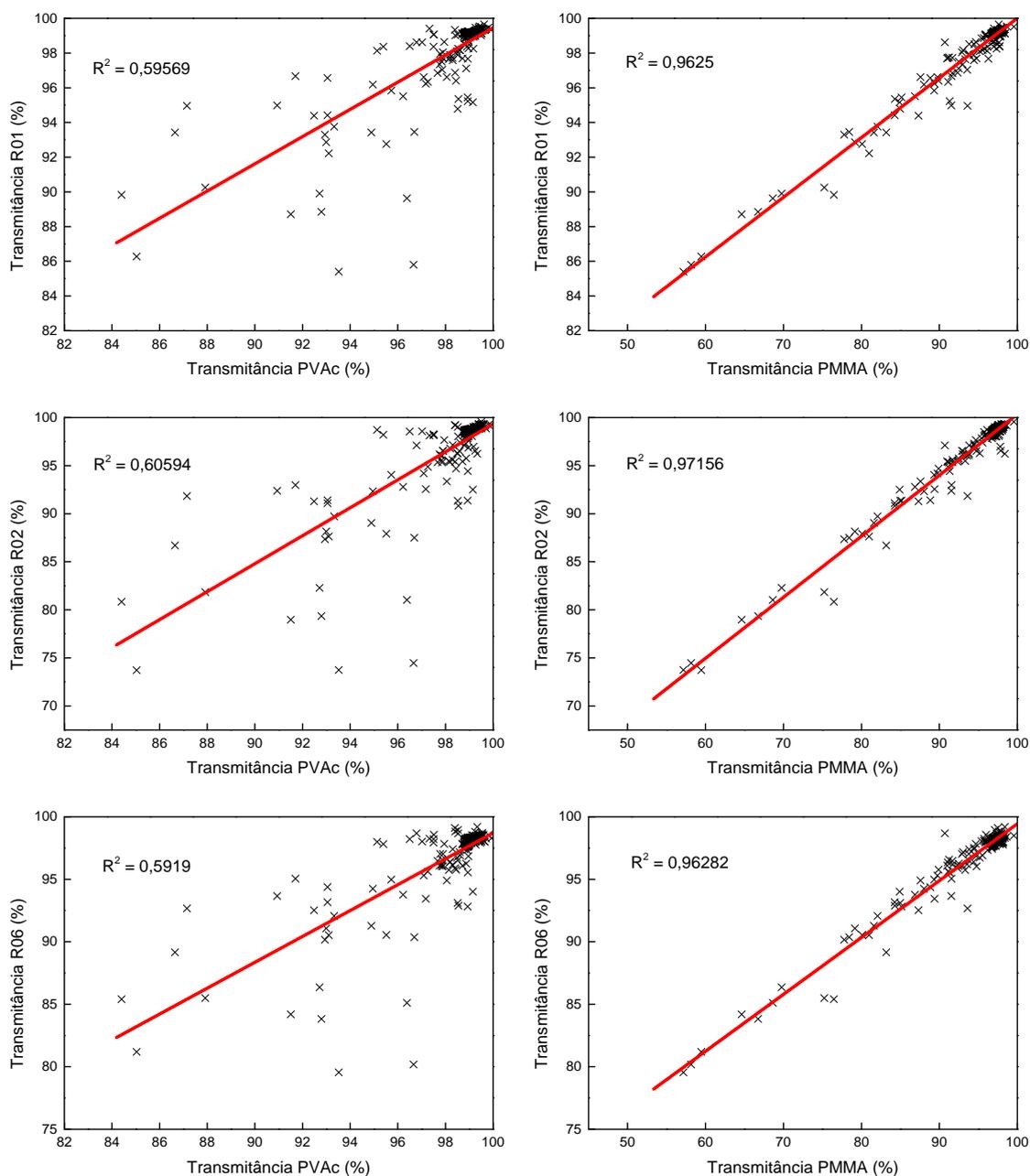


Figura 4.15: Comparação entre as transmitâncias dos produtos obtidos nos processos em semi-batelada, semi-suspensão e com adição de inibidor na fase aquosa e dos homopolímeros PVAc e PMMA.

Para as reações em semi-batelada, semi-suspensão e com inibidor na fase aquosa (Figura 4.15), percebe-se que o grau de colinearidade do espectro de transmitância do copolímero com o homopolímero PMMA é sempre muito maior do que o grau de colinearidade deste com o espectro de transmitância do homopolímero PVAc. Em todos

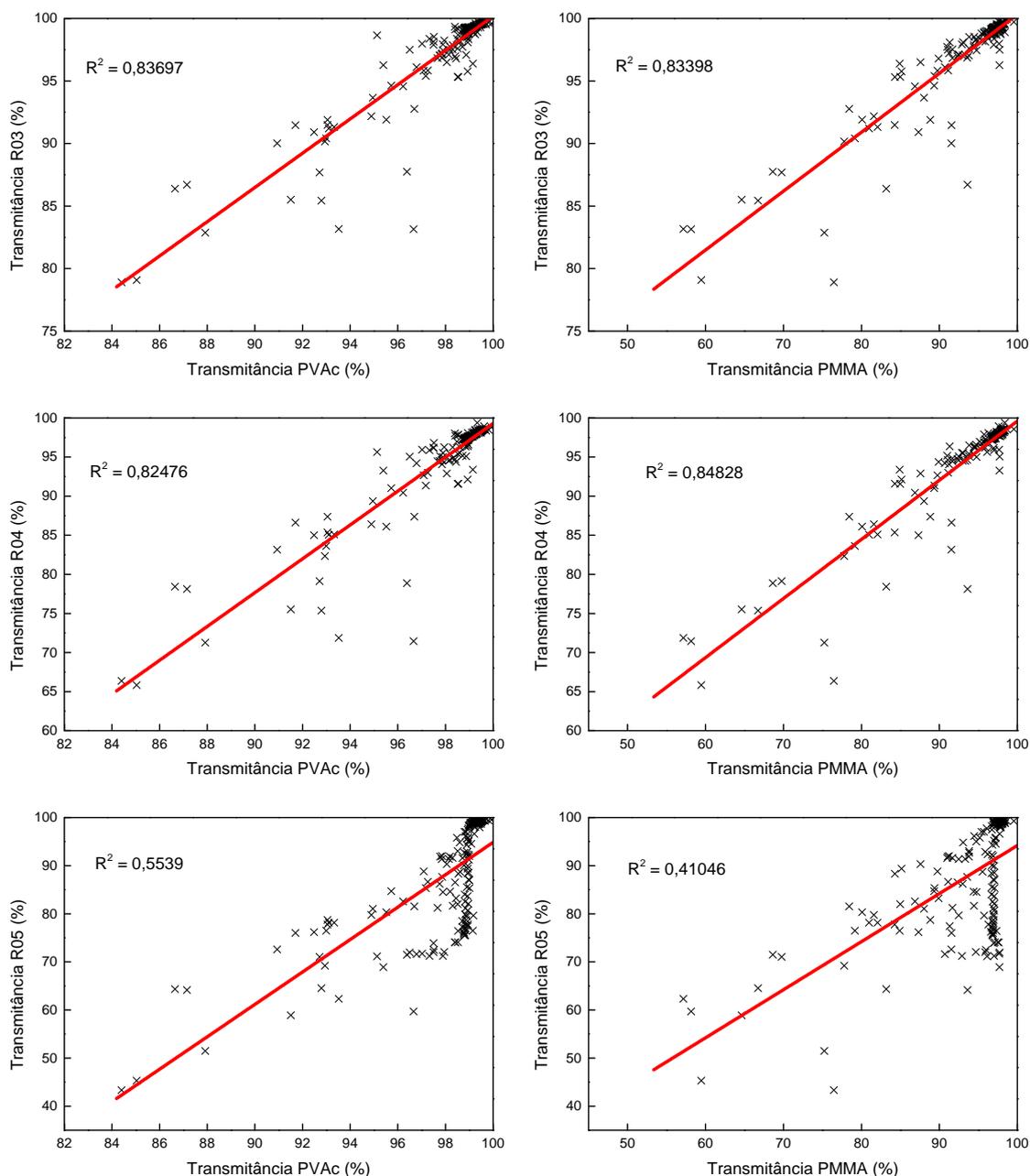


Figura 4.16: Comparação entre as transmitâncias dos produtos obtidos nos processos com adição de 10 %, 20 % e 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica e dos homopolímeros PVAc e PMMA.

os casos, a regressão linear forneceu valores de R^2 maiores que 0,96 para as curvas do copolímero com o PMMA, enquanto para as curvas do copolímero com o PVAc, os valores de R^2 calculados foram sempre aproximadamente iguais a 0,6. Em resumo, esses resultados confirmam a presença de cadeias enriquecidas com PMMA na estrutura do copolímero e sugerem que a composição do copolímero é mais rica em cadeias de PMMA do que em cadeias de PVAc. Com base nas Figuras 4.4 e 4.5, já poderiam ser esperadas conversões

incompletas e disponibilidade de monômero residual ao final da reação. Neste caso, a maior parte do monômero residual esperada é de VAc, dadas as maiores reatividades do MMA.

Nas reações conduzidas com carga de P(VAc-co-MMA) dissolvidas na fase orgânica (Figura 4.16), os valores calculados de R^2 foram consideravelmente mais próximos entre os homopolímeros PVAc e PMMA, diferentemente do que foi observado na Figura 4.15. Mais especificamente, o grau de colinearidade entre os espectros de transmitância do copolímero e do PMMA foi menor, quando comparada à dos copolímeros produzidos nos processos em semi-batelada, semi-suspensão e com adição de inibidor na fase aquosa (Figura 4.15). Adicionalmente, percebe-se um maior grau de colinearidade entre a transmitância do copolímero e do PVAc para as reações conduzidas com carga de polímero dissolvida na fase orgânica, o que já era esperado. Como a carga de polímero utilizada apresentou um espectro de transmitância mais similar ao do PVAc (Figura 4.3), os copolímeros produzidos com essa carga de polímero tendem a possuir uma estrutura mais similar à do PVAc, o que resulta em valores de R^2 maiores para as comparações feitas com PVAc e menores para as comparações feitas com o PMMA.

4.2.2.5 Análise Termogravimétrica

As análises de TGA foram realizadas com o intuito de avaliar a degradação térmica dos copolímeros obtidos. A Figura 4.17 ilustra os perfis de degradação térmica do copolímero de P(VAc-co-MMA) produzido por meio do processo de polimerização em suspensão simples e dos homopolímeros PVAc e PMMA, representados em um termograma diferencial.

Como já relatado na literatura, a degradação térmica do PVAc segue duas etapas, definidas no termograma diferencial da Figura 4.17 por dois picos característicos: em 330 °C e em 455 °C (RIMEZ *et al.*, 2008). O primeiro deles é relativo ao processo de deacetilação, enquanto o segundo é referente à quebra das cadeias de polímero remanescentes. Pode-se notar a presença da etapa de deacetilação na curva relativa ao copolímero, na temperatura de 340 °C. A segunda etapa de degradação para o copolímero

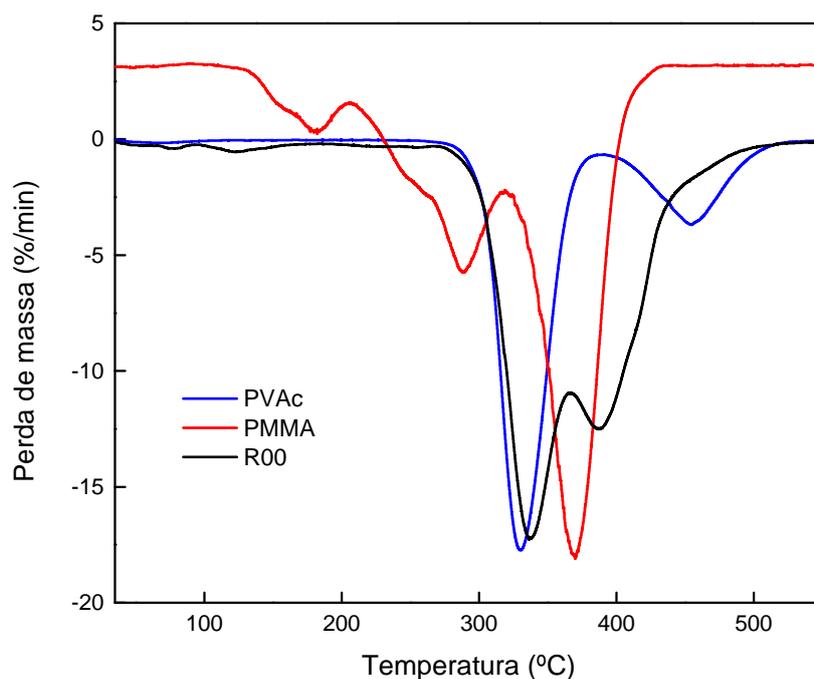
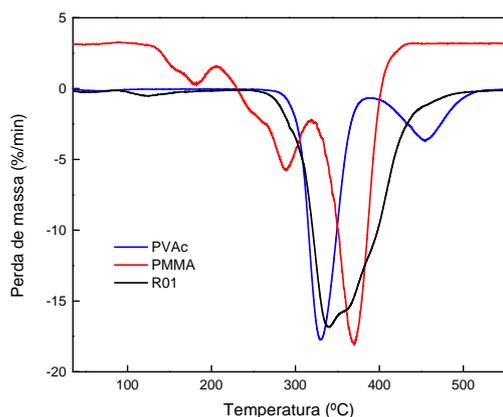


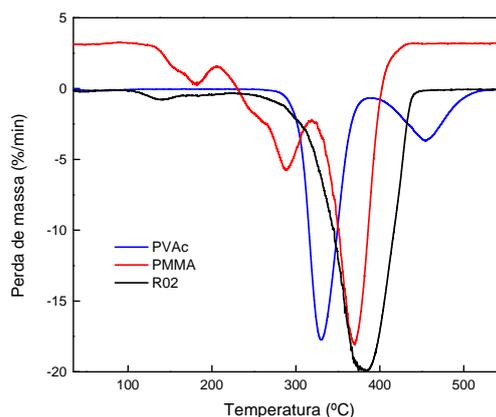
Figura 4.17: Perfis de degradação térmica do copolímero P(VAc-co-MMA) produzido por polimerização em suspensão simples dos homopolímeros PVAc e PMMA.

ocorre em 400 °C, todavia com pico muito menos intenso do que aquele apresentado para o PVAc, fruto da presença das cadeias de PMMA, que alteram o mecanismo de degradação.

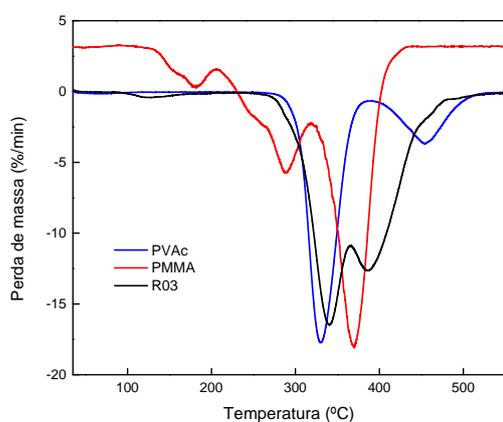
A Figura 4.18 ilustra os termogramas diferenciais de TGA dos copolímeros produzidos por meio das técnicas utilizadas nas reações do primeiro grupo. É possível notar que no processo conduzido com inibidor na fase aquosa (Figura 4.18(b)), a cinética de degradação do P(VAc-co-MMA) segue apenas uma etapa principal, indicada pela presença de um pico característico em 380 °C, enquanto nos processos em semi-batelada e semi-suspensão há a presença de dois picos característicos, indicando que, como esperado, a degradação térmica do P(VAc-co-MMA) ocorre em mais de uma etapa, fruto da degradação térmica das cadeias dos homopolímeros PVAc e PMMA. Entretanto, a segunda etapa de degradação do copolímero da reação R01 parece menos significativa frente à primeira etapa, devido ao pico mais “suave” apresentado na curva de degradação. Em todos os casos os termogramas são muito diferentes dos termogramas dos respectivos homopolímeros, indicando a ocorrência de copolimerização. O fato dos termogramas de TGA serem muito diferentes para as diferentes amostras sugere a ocorrência de mudanças importantes de composição e estrutura molecular nos diferentes materiais obtidos.



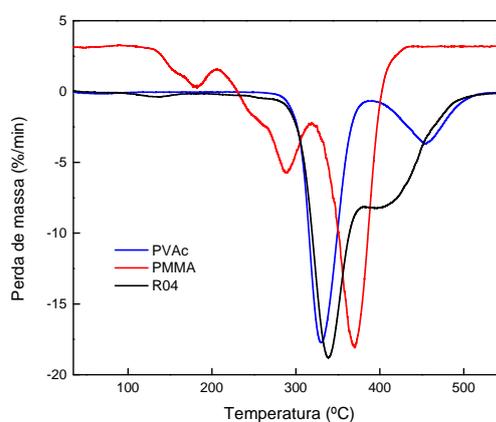
(a) R01 - Semi-batelada



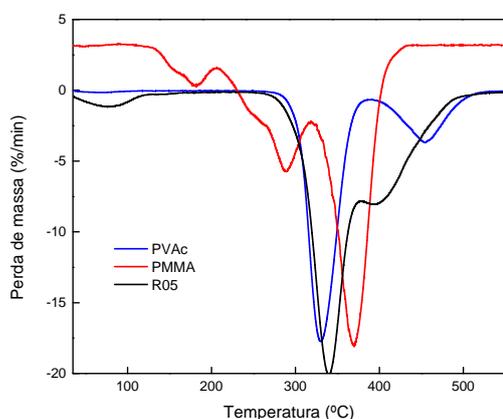
(b) R02 - Inibidor na fase aquosa



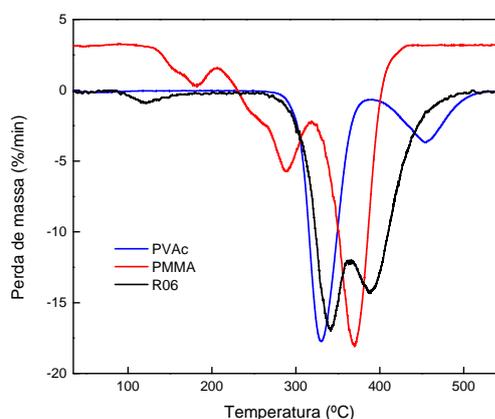
(c) R03 - 10 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica.



(d) R04 - 20 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica.



(e) R05 - 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica.



(f) R06 - Semi-suspensão

Figura 4.18: Termogramas diferenciais de degradação térmica dos copolímeros produzidos nas reações do primeiro grupo.

Nas reações conduzidas na presença de carga de polímero dissolvida na fase orgânica (Figuras 4.18(c), 4.18(d) e 4.18(e)), pode-se perceber que o mecanismo de degradação do copolímero segue duas etapas caracterizadas pela presença de dois picos distintos. Mais

uma vez, a primeira etapa de degradação é a etapa mais significativa do processo, sendo responsável pela maior perda de massa da amostra, estando relacionada à deacetilação do PVAc e, possivelmente, com a despolimerização de algumas cadeias de PMMA (PIELICHOWSKI e NJUGUNA, 2008).

Em todos os casos anteriormente relatados, é possível que durante a etapa de deacetilação possa ocorrer também a despolimerização do PMMA, com consequente eliminação do monômero como produto volátil juntamente com ácido acético, como relatado previamente na literatura (RIMEZ *et al.*, 2008). Por esta razão, optou-se por não utilizar nenhuma das correlações propostas na Seção 2.8 deste trabalho para caracterizar a composição, visto que a utilização delas poderia levar a conclusões equivocadas sobre os processos até aqui abordados e sua influência sobre a composição dos copolímeros. Além disso, o único produto de reação que não apresentou duas etapas distintas de degradação foi aquele resultante da reação conduzida com hidroquinona (R02), o que leva a crer que a presença de hidroquinona no meio pode alterar também de forma significativa a composição do copolímero formado.

4.2.2.6 Composição

A composição química dos copolímeros foi calculada por meio da técnica de ^1H -RMN. Para tal, espectros dos homopolímeros PVAc e PMMA foram obtidos e os picos característicos foram analisados. Conhecendo-se a estrutura dos homopolímeros, foi possível identificar os deslocamentos químicos de cada hidrogênio nessas estruturas e, conseqüentemente, utilizar picos específicos de cada uma dessas estruturas para calcular a composição química dos copolímeros. Os espectros de ^1H -RMN para os homopolímeros PVAc e PMMA encontram-se ilustrados na Figura 4.19.

No espectro de ^1H -RMN representado pela Figura 4.19, foram destacados os deslocamentos químicos referentes aos hidrogênios da unidade monomérica principal dos homopolímeros. Deste modo, para o cálculo das composições dos copolímeros, foram utilizados os deslocamentos químicos em 4,8 ppm para o PVAc e em 3,5 ppm para o PMMA, referentes a um dos átomos de hidrogênios ligado ao carbono insaturado no PVAc

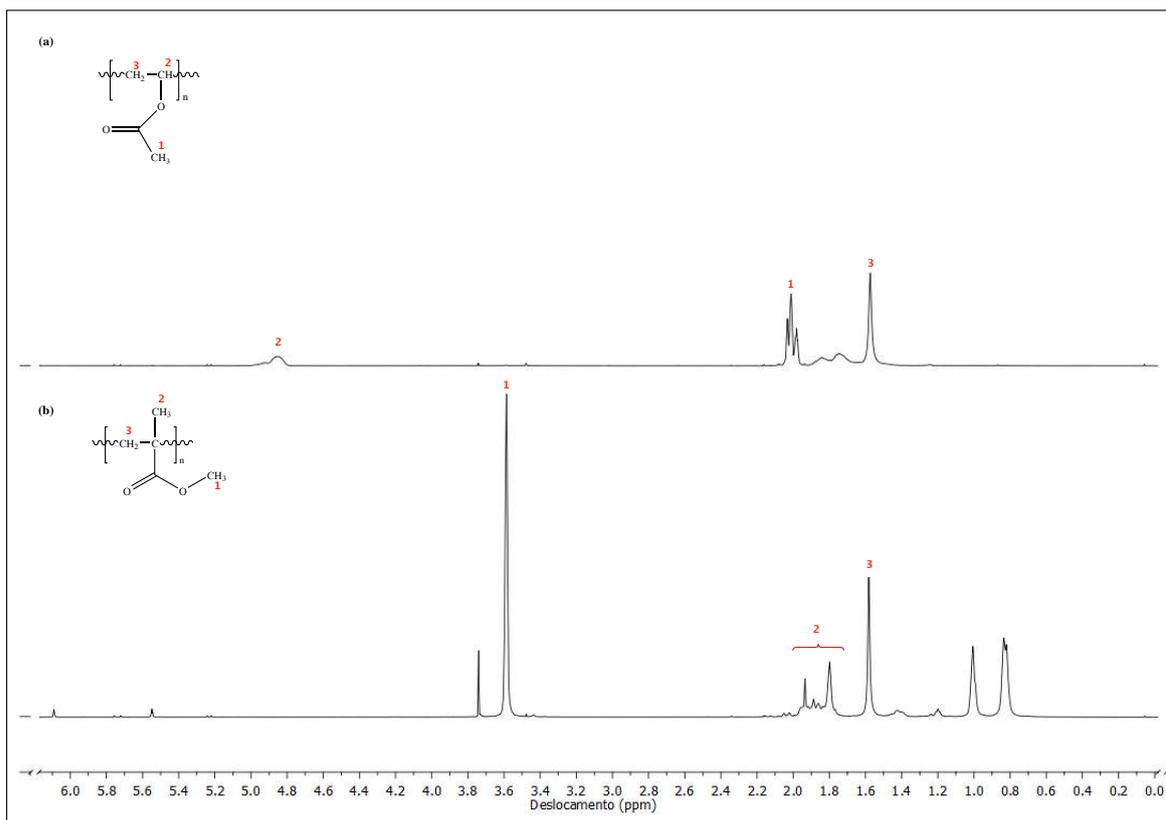


Figura 4.19: Espectros de ^1H -RMN dos homopolímeros (a) PVAc e (b) PMMA.

e à metila ligada ao oxigênio no PMMA. Estes hidrogênios foram identificados com os números 1 no PMMA e 2 no PVAc, como mostrado no espectro.

A composição dos copolímeros (em base molar) foi calculada de acordo com a Equação 4.1:

$$\chi_i = \frac{\frac{A_i}{n_{H,i}}}{A_{PVAc} + \frac{A_{PMMA}}{3}} \quad (4.1)$$

Na Equação 4.1, χ_i é a fração molar do homopolímero i (PVAc ou PMMA) no copolímero, A_i é a área sobre o pico característico do homopolímero i (4,8 ppm para o PVAc ou 3,5 ppm para o PMMA), $n_{H,i}$ é o número de hidrogênios no mesmo ambiente químico para o homopolímero i (1 para o PVAc e 3 para o PMMA), A_{PVAc} é a área sobre o pico característico do PVAc (4,8 ppm) e A_{PMMA} é a área sobre o pico característico do PMMA (3,5 ppm). O valor de A_{PMMA} deve ser dividido por três por conta da presença de três átomos de hidrogênio do grupo metila no mesmo ambiente químico que, por consequência, apresentam o mesmo deslocamento quando submetidos a um campo eletromagnético.

A Tabela 4.3 traz as composições molares calculadas para os copolímeros obtidas das análises de $^1\text{H-RMN}$. Os espectros obtidos nessas análises são apresentados no Apêndice B.

Tabela 4.3: Composições molares dos copolímeros obtidos nas reações do primeiro grupo.

Experimento	% PVAc (mol)	% PMMA (mol)
R00	38,61 %	61,39 %
R01	15,65 %	84,35 %
R02	13,23 %	86,77 %
R03	89,84 %	10,16 %
R04	61,48 %	38,52 %
R05	62,37 %	37,63 %
R06	63,25 %	36,75 %

Primeiramente, é possível concluir de forma assertiva que o PMMA foi incorporado ao copolímero e que, em alguns casos, a composição de MMA é maior que a do VAc, apesar do MMA estar presente em menor quantidade na formulação inicial da suspensão. Como já mencionado anteriormente, isso pode ser explicado pela maior reatividade do MMA frente ao VAc, o que leva inicialmente ao consumo preferencial de MMA (BRAR e CHARAN, 1993; DOSSI *et al.*, 2010; SCORAH *et al.*, 2001). A utilização do processo em semi-suspensão (R01) e de pequenas quantidades de inibidor na fase aquosa (R02) levou ao aumento significativo na composição final de PMMA no copolímero em relação ao processo em suspensão simples (R00). Como o MMA é muito mais reativo que o VAc, é mais provável que o inibidor, quando presente no meio reacional, consuma mais cadeias de VAc do que de MMA, o que justifica a produção de copolímeros muito mais ricos em PMMA. Já a adição progressiva de fase orgânica no reator (processo em semi-batelada) leva a uma adição continuada de “novas” cadeias ativas ao meio reacional. Dada a elevada reatividade do MMA frente ao VAc, pode ser esperado que haja sempre grande formação de novas cadeias ativas ricas em MMA, o que justifica a formação de partículas mais ricas em MMA ao final da reação.

Percebe-se que a dissolução da carga de polímero na fase orgânica em diferentes proporções (R03, R04 e R05) leva à formação de copolímeros mais ricos em PVAc. Esse fenômeno pode estar relacionado à maior resistência à difusão das cadeias ativas por conta da mais elevada viscosidade inicial do meio reacional, alterando consideravelmente as taxas da reação. Neste caso, as cadeias ativas estariam mais propícias a consumirem VAc, de forma que a composição final do copolímero não é significativamente alterada. O mesmo efeito pode ser observado quando a polimerização é conduzida pelo processo em semi-suspensão (R06), quando a etapa em suspensão é iniciada após o aumento considerável da viscosidade da fase orgânica.

4.2.2.7 Comentários Finais

Com base no que foi mostrado para o primeiro grupo de reações, conclui-se que as diferentes técnicas propostas para a operação não convencional das reações de polimerização em suspensão afetam tanto as características morfológicas quanto a estrutura molecular do polímero final obtido. Em particular, observa-se que as reações conduzidas na presença de pequenas quantidades de inibidor dissolvidas na fase aquosa levam não somente à formação de partículas com DTP mais estreitas mas também à produção de um material mais rico em MMA.

Em contrapartida, as reações realizadas com adição de carga orgânica na dispersão inicial levaram à DTPs mais largas e à produção de polímeros enriquecidos em VAc. Entretanto, é preciso destacar que embora a operação em semi-batelada (R01) e a reação conduzida com adição de inibidor na fase aquosa (R02) tenham levado à DTPs mais estreitas, os diâmetros médios de partícula não se encontram na faixa indicada para aplicação desses materiais em procedimentos de EV (SISKIN *et al.*, 2003). Desse modo, a combinação das técnicas propostas nessa etapa se faz necessária a fim de obter uma “condição ótima” em que seja possível não somente obter DTPs mais estreitas, como também diâmetros médios de partícula compatíveis com a aplicação desejada.

4.2.3 Segundo Grupo

Com base no que foi observado, as reações do segundo grupo foram realizadas por meio da combinação das técnicas descritas para as reações do primeiro grupo, de acordo com um planejamento experimental fatorial reduzido (Tabela 3.6).

4.2.3.1 Microscopia

A Figura 4.20 apresenta micrografias das partículas de copolímero produzidas ao final das reações do segundo grupo. Pode-se concluir que, com exceção da reação R11 (Figura 4.20(e)), todas as reações produziram partículas de copolímeros esféricas e com reduzida formação de aglomerados, que pode ser explicado pela introdução de uma carga de P(VAc-co-MMA) em todas as reações deste grupo. Na reação R11 (combinação dos processos em semi-batelada, semi-suspensão e com 10 % de copolímero dissolvido na fase orgânica), não foi observada a formação de partículas com morfologia regular, tendo sido obtidos apenas grandes aglomerados amorfos, impossibilitando inclusive o cálculo do diâmetro médio de partícula. Desta forma, essa combinação de técnicas se mostrou ineficiente para a produção de partículas para utilização em procedimentos de EV.

4.2.3.2 Tamanho e Distribuição de Tamanhos de Partículas

A Tabela 4.4 mostra os diâmetros médios numérico (D_n) e volumétrico (D_w) calculados para as reações do segundo grupo (R07-R13), além dos valores de IP. É importante salientar que o copolímero da reação R11 apresentou morfologia totalmente irregular, com a formação de grumos muito grandes, tornando inviável a medição dos tamanhos das partículas.

Como esperado, as reações contendo 30 % de P(VAc-co-MMA) dissolvido na fase orgânica (R07, R08, R10 e R13) resultaram em polímeros com tamanhos de partícula maiores que aquelas contendo 10 % de PVA-co-PMMA dissolvido na fase orgânica (R09 e R12). Entretanto, é interessante notar que justamente as reações que continham 30 % de polímero na fase orgânica apresentaram desvios médios muito maiores do que aquelas realizadas com 10 % de polímero dissolvido na fase orgânica, indicando uma distribuição

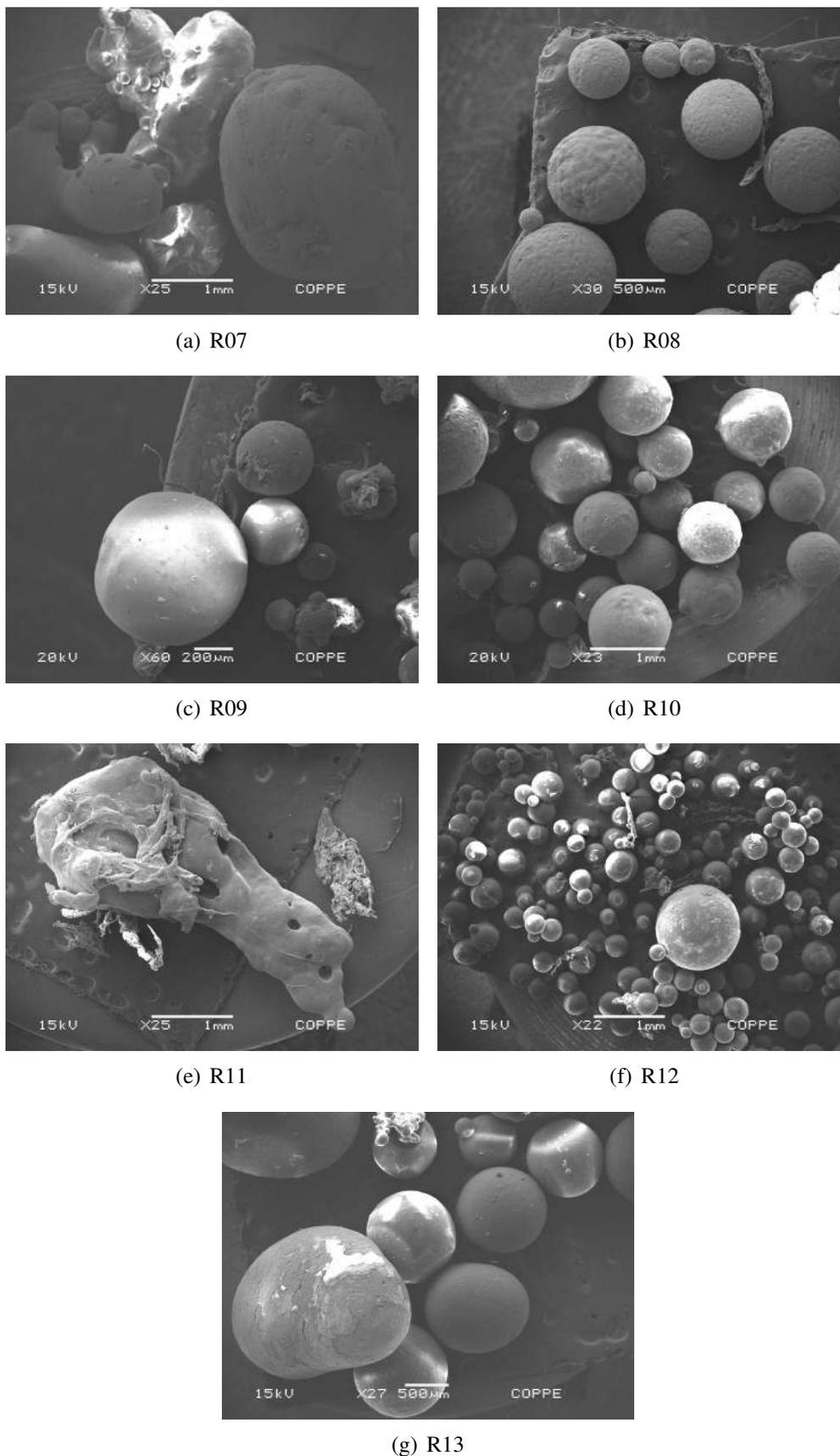


Figura 4.20: Micrografia das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo.

Tabela 4.4: Diâmetros médios das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo.

Experimento	D_n (μm)	D_w (μm)	IP
R07	$565,9 \pm 23,6$	$1086,3 \pm 0,86$	1,04
R08	$346,7 \pm 13,2$	$633,7 \pm 0,47$	0,93
R09	$195,3 \pm 5,8$	$265,6 \pm 0,11$	0,84
R10	$753,7 \pm 30,3$	$1205,6 \pm 0,57$	1,12
R11	-	-	-
R12	$326,8 \pm 10,8$	$529,7 \pm 0,39$	0,84
R13	$646,5 \pm 34,5$	$1415,6 \pm 1,06$	1,52

de tamanhos de partícula muito mais larga do que as demais, como pode ser comprovado pela Figura 4.21.

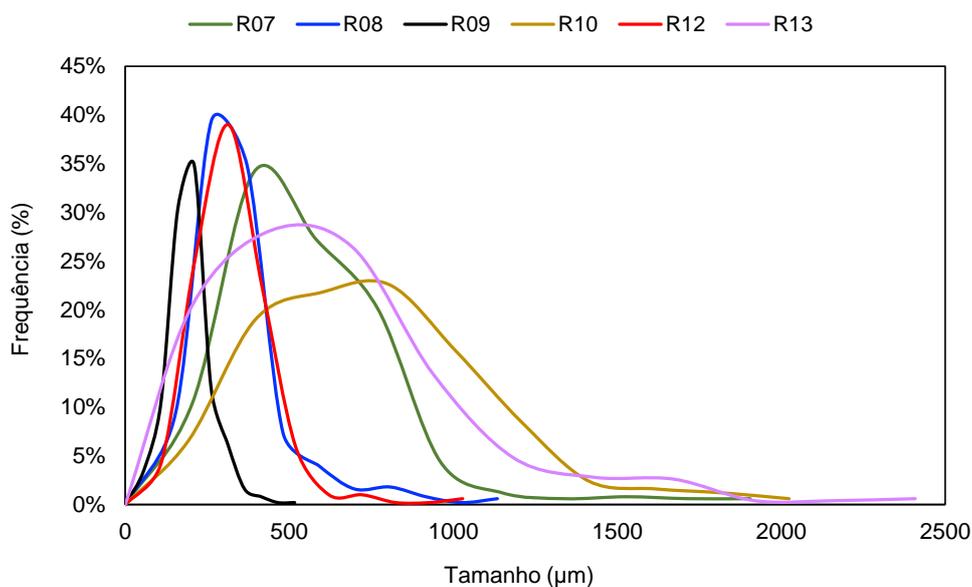


Figura 4.21: Distribuições de tamanhos de partícula dos produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo.

O copolímero que apresentou a DTP mais larga e heterogênea foi aquele produzido quando se combinaram os processos de semi-suspensão com a adição de 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica (R10). Isto pode ser justificado pela viscosidade extremamente elevada do meio, fruto tanto da carga de polímero dissolvida na fase orgânica quanto da etapa de polimerização em massa. Quando estes dois fatores foram combinados,

a viscosidade do meio aumentou bruscamente, elevando consideravelmente as taxas de coalescência das partículas e produzindo partículas maiores em faixas de tamanho mais largas.

De todas as técnicas estudadas, a que permitiu obter melhor controle sobre a distribuição de tamanhos de partículas foi a que envolveu a adição de um inibidor na fase aquosa juntamente com o processo em semi-batelada e com a carga de 10 % de polímero dissolvido na fase orgânica (R09). A adição de hidroquinona na fase aquosa também contribuiu para controlar a DTP das reações contendo 30 % de polímero na fase orgânica (R08) e quando esta foi combinada com o processo em semi-suspensão e com a adição de 10 % de polímero dissolvido na fase orgânica (R12). Mais especificamente, a adição de um inibidor na fase aquosa foi capaz de minimizar efeitos gerados pela alta viscosidade do meio, reduzindo as taxas de coalescência e contribuindo para a formação de partículas com tamanhos mais homogêneos. Entretanto, deve-se enfatizar que, embora a reação R09 tenha apresentado a curva de DTP mais estreita, o diâmetro médio das partículas produzidas nesta reação encontrava-se fora da faixa de aplicação do material (SISKIN *et al.*, 2000). Por esta razão, a reação R08 parece fornecer as melhores condições para produção de partículas poliméricas para uso em procedimentos de EV. No entanto, deve ser considerado que a DTP da reação R09 pode ser modificada por meio de manipulação apropriada da velocidade de agitação e do teor de PVA na dispersão inicial.

4.2.3.3 Massas Molares

A Tabela 4.5 apresenta os resultados de \overline{M}_n , \overline{M}_w e IP para os copolímeros obtidos ao final do segundo grupo de experimentos.

Os resultados da Tabela 4.5 revelam que os copolímeros do segundo grupo apresentaram, de maneira geral, cadeias mais homogêneas, quando comparados aos copolímeros do primeiro grupo. Dentre eles, os copolímeros obtidos por meio da combinação da técnica de semi-batelada com adição de 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica (R07) e das técnicas de semi-batelada, semi-suspensão e com adição de inibidor na fase aquosa e de 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica (R13) apresentaram menores

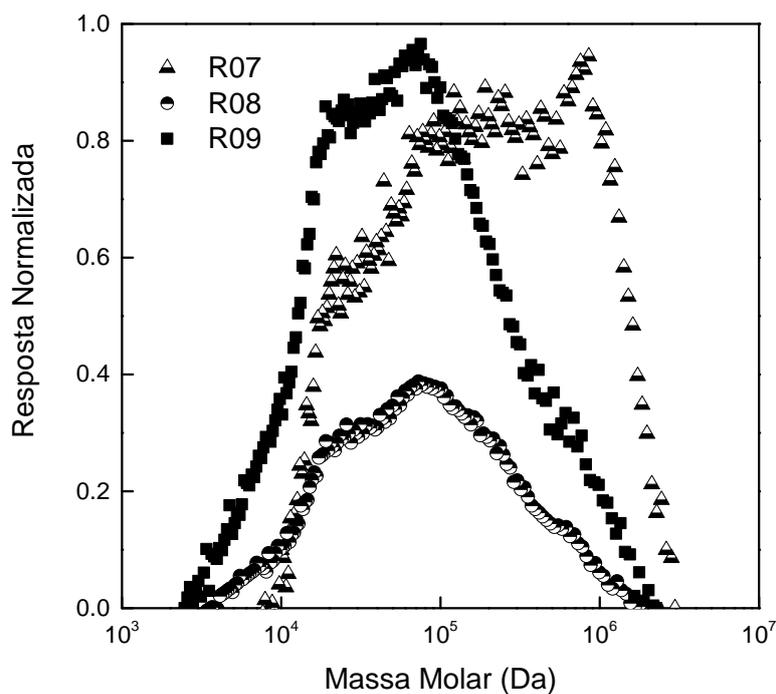
Tabela 4.5: Valores de \overline{M}_n , \overline{M}_w e IP para os produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo.

Experimento	$\overline{M}_n \times 10^3$ (Da)	$\overline{M}_w \times 10^3$ (Da)	IP
R07	56 ± 6	114 ± 11	2,02 ± 0,20
R08	31 ± 3	143 ± 14	4,64 ± 0,46
R09	28 ± 3	128 ± 13	4,61 ± 0,46
R10	36 ± 3	176 ± 18	4,95 ± 0,49
R11	28 ± 3	156 ± 16	5,64 ± 0,56
R12	30 ± 3	97 ± 10	3,22 ± 0,32
R13	34 ± 3	84 ± 8	2,47 ± 0,25

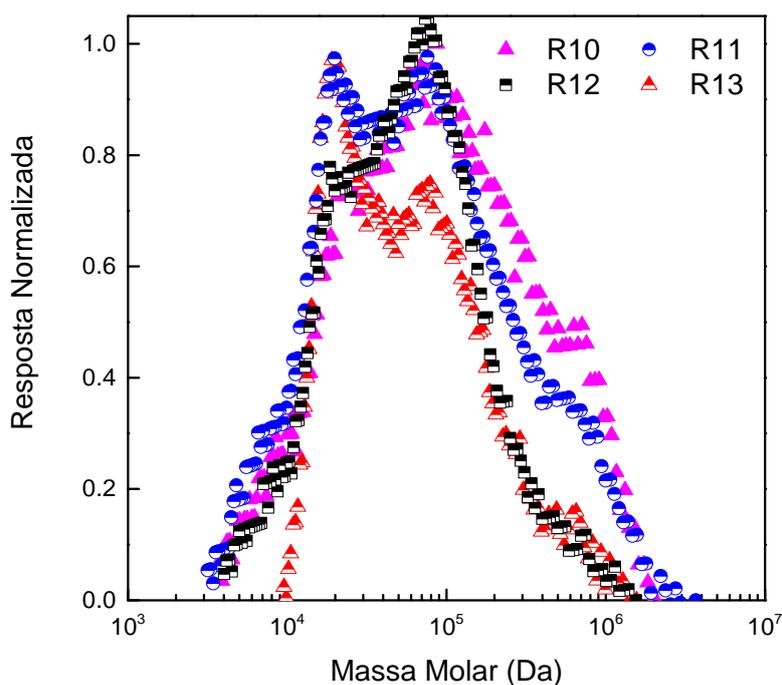
índices de polidispersão. Mesmo nas outras reações em que a técnica de semi-batelada foi utilizada (R09 e R11), os índices de polidispersão obtidos foram elevados, fruto dos baixos valores de M_n (menores que $3 \cdot 10^4$), indicando que o número de cadeias curtas presentes na estrutura desses copolímeros é grande. Além disso, percebe-se que, mesmo nas reações em que o inibidor foi utilizado, com exceção da reação R13, as distribuições de massas molares apresentaram-se muito polidispersas, indicando que o efeito de controle de crescimento das cadeias exercido pelo inibidor discutido para as reações do primeiro grupo é negligenciável, frente aos efeitos exercidos pelas outras técnicas estudadas.

A Figura 4.22 ilustra as distribuições de massas molares dos copolímeros obtidos nas reações do segundo grupo. A análise das Figuras 4.22(a) e 4.22(b), é possível notar que, com exceção das corridas R08 e R09, todas as reações do segundo grupo produziram copolímeros com distribuições bimodais de massas molares, tendo a reação R07 apresentado pico característico em 10^5 Da (Figura 4.22(a)), enquanto as demais apresentaram picos característicos em 10^4 e 10^6 Da (Figura 4.22(b)). Ainda assim, é interessante destacar que as distribuições de massas molares obtidas são todas muito diferentes, evidenciando que o comportamento cinético das reações é fortemente afetado pela política de operação.

Os resultados apresentados estão de acordo com aqueles mostrados na Tabela 4.5. É



(a) Distribuição de massas molares: R07, R08 e R09



(b) Distribuição de massas molares: R10, R11, R12 e R13

Figura 4.22: Distribuições de massas molares dos copolímeros obtidos ao final do segundo grupo de ensaios: R07, R08 e R09 (a) e R10, R11, R12 e R13 (b).

possível notar que os copolímeros obtidos pela combinação da técnica de semi-suspensão com a adição de 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica (R10) e pela combinação das técnicas de semi-batelada, semi-suspensão e de adição de 10 % de P(VAc-co-MMA) na

fase orgânica (R11), que apresentaram os maiores valores para o índice de polidispersão, resultaram também nas distribuições de massas molares mais largas e heterogêneas dentre todos os copolímeros do segundo grupo, com dois picos intensos em 10^4 e 10^5 Da e um menos intenso em 10^6 Da, o que pode ser atribuído às técnicas de semi-suspensão e às quantidades elevadas de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica, responsáveis por alterar significativamente a cinética da reação. Esses resultados podiam ser esperados também por causa das distribuições de massas molares da carga utilizada (Figura 4.1(b)).

4.2.3.4 FT-IR

Os espectros de transmitância dos copolímeros produzidos ao final das reações do segundo grupo encontram-se apresentados na Figura 4.23. Pode-se perceber uma semelhança muito grande entre os espectros de transmitância dos copolímeros produzidos nas reações do segundo grupo, o que pode ser um indicativo da maior semelhança química entre as estruturas dos copolímeros. Mais ainda, a análise dos espectros de transmitância dos copolímeros mostrou também uma maior semelhança destes com o espectro de transmitância do PMMA puro, o que pode indicar um material mais rico em cadeias de PMMA do que de PVAc. Todavia, uma análise apenas baseada na comparação dos espectros não fornece resultados confiáveis devido à semelhança entre eles, sendo necessária avaliar a correlação existente entre os espectros de transmitância dos copolímeros e dos respectivos homopolímeros.

A fim de confirmar o resultado discutido anteriormente, correlacionaram-se as transmitâncias dos copolímeros obtidos ao final das reações do segundo grupo com as transmitâncias do homopolímeros de PVAc e de PMMA, da mesma maneira como feito para as reações do primeiro grupo apresentadas anteriormente. Estes resultados encontram-se ilustrados nas Figuras 4.24 e 4.25.

Com base na análise da Figura 4.25, pode-se concluir que, com exceção das reações R10 e R13, todas as demais reações forneceram copolímeros com espectros de transmitância mais similares ao do homopolímero de PMMA do que ao do homopolímero de PVAc, o que pode ser um indicativo de cadeias mais ricas em PMMA. Os copolímeros

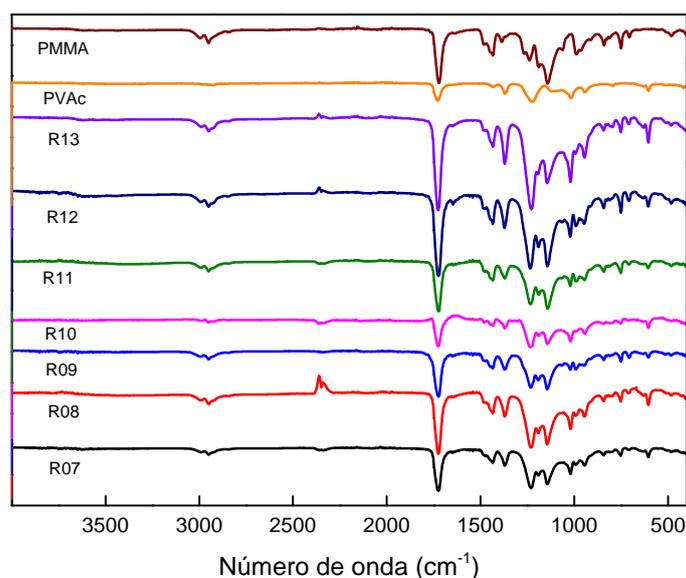


Figura 4.23: Espectros de transmitância dos copolímeros produzidos ao final das reações do segundo grupo de experimentos.

provenientes das reações R10 e R13 foram sintetizados utilizando a combinação dos processos em semi-suspensão e com adição de 30 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica, o que leva a crer que essa combinação de técnicas pode ser responsável por inibir o consumo preferencial de MMA. Além disso, de maneira geral, os copolímeros obtidos nas reações do segundo grupo apresentam mais fraco grau de colinearidade com os respectivos homopolímeros de PMMA e PVAc, o que pode ser um indicativo de que a copolimerização foi bem sucedida.

4.2.3.5 Análise Termogravimétrica

Os perfis de degradação térmica dos polímeros do segundo grupo encontram-se ilustrados na Figura 4.26, na forma dos seus respectivos termogramas diferenciais. De maneira análoga à feita com os copolímeros obtidos ao final das reações do primeiro grupo, os perfis de degradação térmica dos copolímeros do segundo grupo apresentaram duas etapas características: em aproximadamente 340 °C e 380 °C. Como já discutido anteriormente, esses picos são característicos tanto da deacetilação do PVAc quanto da despolimerização do PMMA, que são as etapas mais significativas na degradação térmica dos homopolímeros PVAc e PMMA, respectivamente. Nota-se, ainda, que os copolímeros produzidos ao final das reações do segundo grupo apresentaram curvas diferenciais de

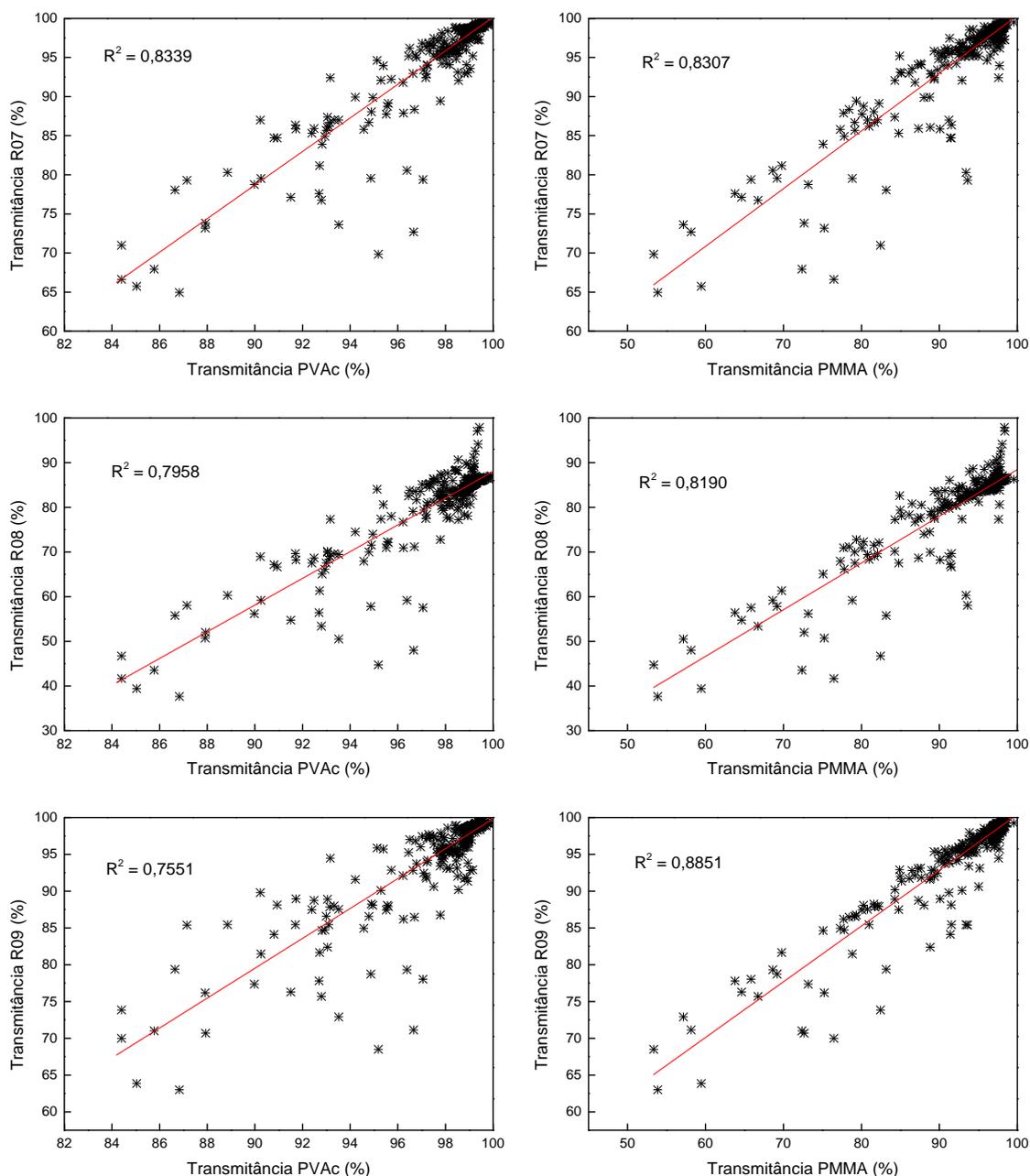


Figura 4.24: Comparações entre as transmittâncias dos produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo (R07-R09) e dos homopolímeros PVAc e PMMA.

degradação térmica semelhantes; todavia, estas curvas são muito diferentes das curvas de degradação dos homopolímeros de PVAc e de PMMA, o que pode ser um indicativo de que a copolimerização foi bem sucedida e que os graus de incorporação de MMA no polímero final foram mais uniformes.

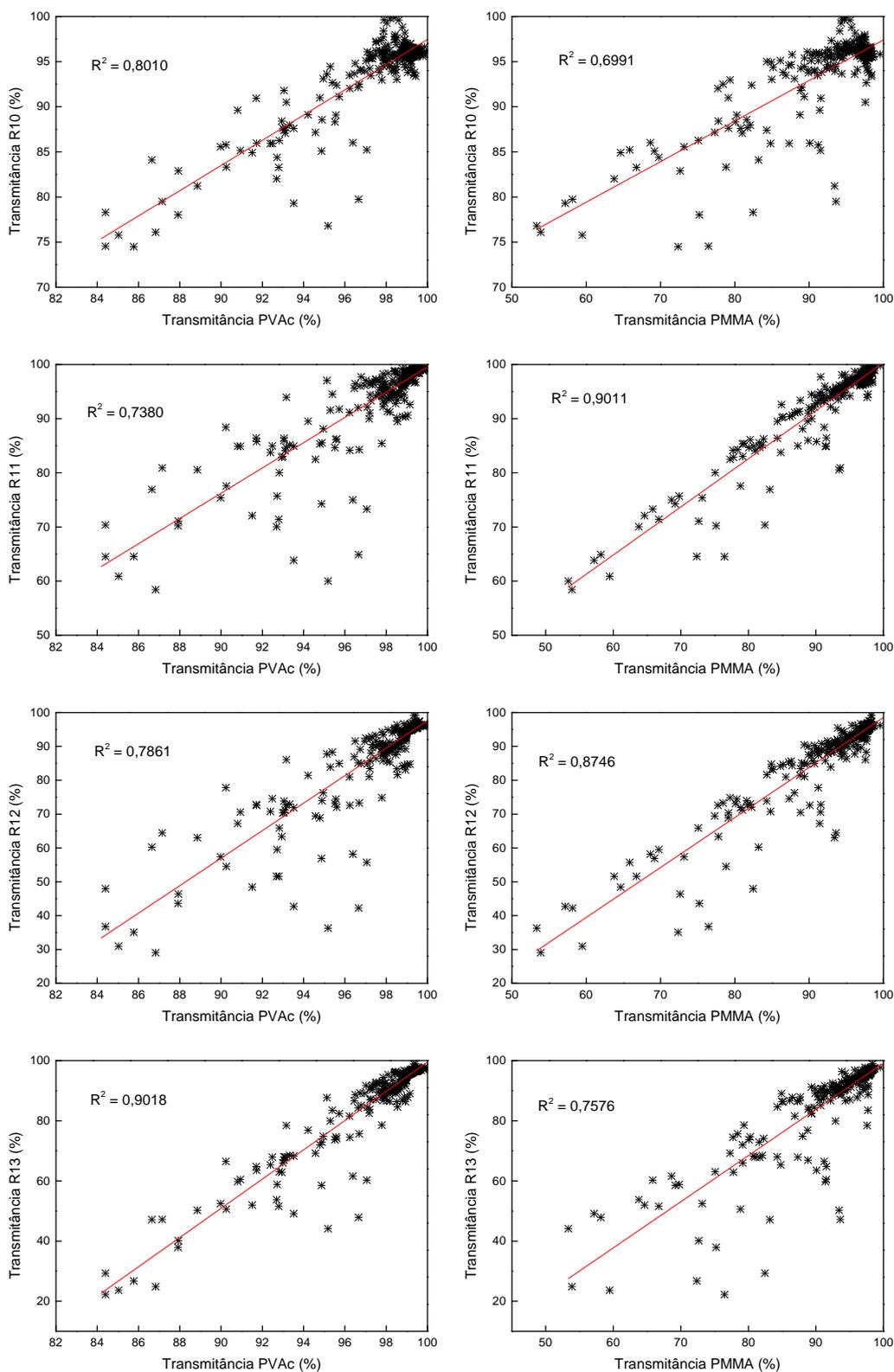


Figura 4.25: Comparações entre as transmittâncias dos produtos obtidos ao final das reações do segundo grupo (R10-R13) e dos homopolímeros PVAc e PMMA.

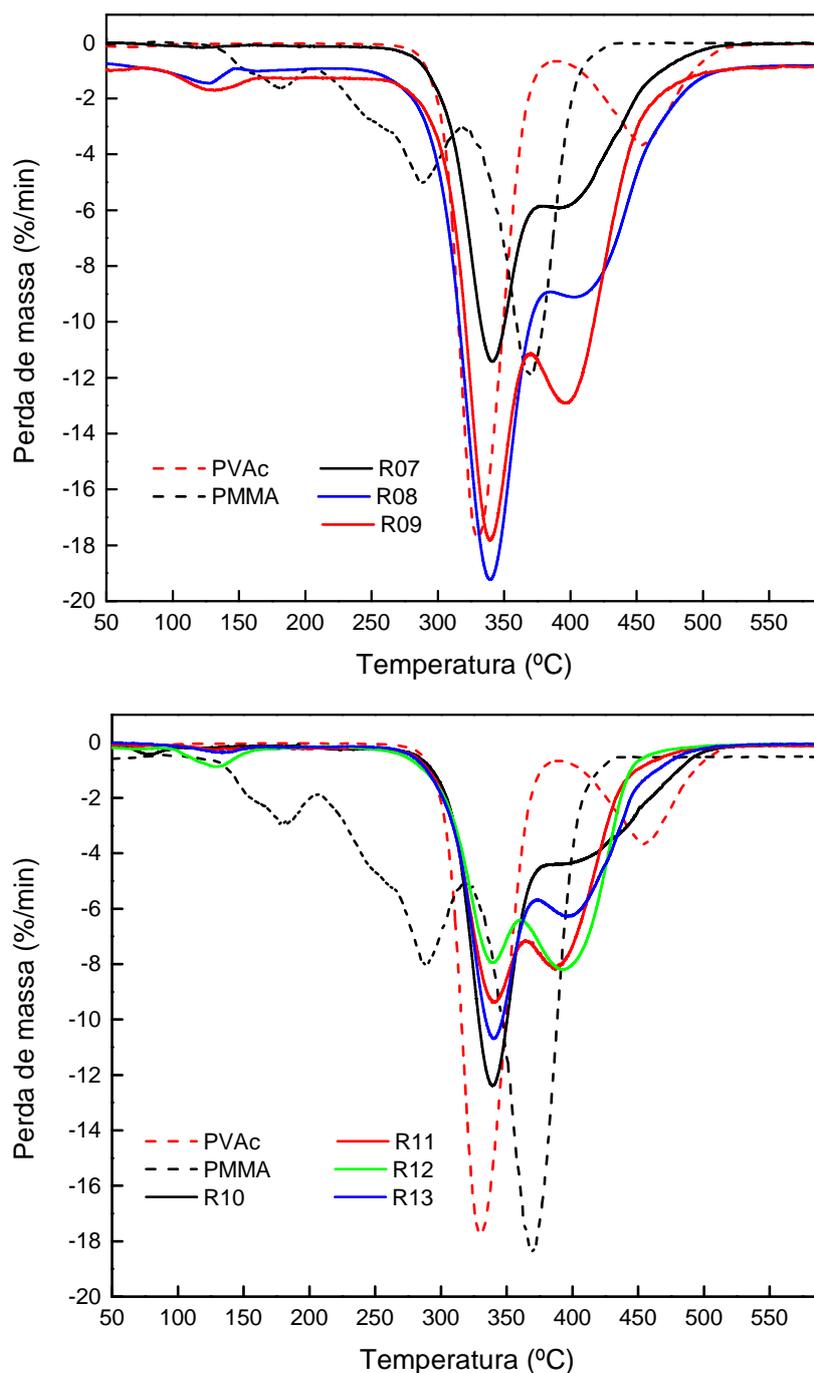


Figura 4.26: Perfil de degradação térmica dos copolímeros do segundo grupo: R07, R08 e R09 (a) e R10, R11, R12 e R13 (b).

4.2.3.6 Composição

As composições (em base molar) dos copolímeros obtidos ao final do segundo grupo de experimentos são apresentados na Tabela 4.6, calculada de maneira idêntica à feita com os produtos oriundos do primeiro grupo, utilizando a Equação 4.1.

Pode-se perceber na Tabela 4.6 a clara influência da quantidade de carga de

Tabela 4.6: Composições molares dos copolímeros obtidos ao final das reações do segundo grupo de experimentos.

Experimento	% PVAc (mol)	% PMMA (mol)
R07	64,38 %	35,62 %
R08	67,84 %	32,16 %
R09	47,37 %	52,63 %
R10	64,77 %	35,23 %
R11	44,44 %	55,56 %
R12	35,29 %	64,71 %
R13	54,64 %	45,36 %

P(VAc-co-MMA) dissolvida na fase orgânica sobre a composição final do copolímero. Mesmo nos experimentos que utilizaram inibidor ou o processo em semi-batelada, quando quantidades expressivas de carga de PVA-co-PMMA foram dissolvidas na fase orgânica, os copolímeros formados se mostraram mais ricos em PVAc do que em PMMA (R07, R08 e R13).

As mesmas influências observadas à respeito das condições de processo sobre a composição dos copolímeros produzidos no primeiro grupo de reações também foram observadas nos experimentos do segundo grupo, embora menos acentuadas, indicando que a combinação de estratégias pode ser útil para o controle de qualidade do produto final. Por exemplo, a utilização de pequenas quantidades de inibidor na fase aquosa ou a utilização de um processo em semi-batelada são suficientes para garantir a formação de copolímeros mais ricos em PMMA, mesmo quando a proporção de MMA na receita reacional é consideravelmente menor.

4.2.3.7 Comentários Finais

Com base no que foi mostrado para o segundo grupo de reações, conclui-se que a combinação das técnicas utilizadas no primeiro grupo de experimentos parece ser suficiente para produzir materiais com DTP estreitas e com diâmetros médios de partícula dentro da

faixa recomendada para a utilização em procedimentos de EV. Mais especificamente, a combinação da adição de hidroquinona na fase aquosa com adição 30 % de polímero na fase orgânica produziu materiais com DTP mais estreitas e com diâmetros médios de partículas adequados para utilização em EV. Entretanto, outras combinações também forneceram DTP estreitas, sendo necessários pequenos ajustes operacionais, como velocidade de agitação e concentração de estabilizador (PVA) para se obter partículas.

As combinações das técnicas utilizadas nessa etapa também foram importantes para modificar o comportamento cinético dessas reações, uma vez que foi possível obter polímeros com distribuições de massas molares muito diferentes. Nesse sentido, a composição final dos copolímeros também é afetada pela operação empregada, sendo que a combinação das operações é suficiente para produzir polímeros com composições de VAc e MMA mais próximas, na maioria dos casos.

4.2.4 Análise Estatística

A fim de avaliar os efeitos das técnicas utilizadas sobre o diâmetro médio e as distribuições de tamanho de partículas, foram propostos dois modelos empíricos que correlacionavam o diâmetro médio de partícula (D_p) e o índice de polidispersão (IP) das partículas. O IP, calculado pela Equação 3.1, foi o parâmetro utilizado para mensurar o comportamento das curvas de DTP. Os modelos empíricos propostos para o diâmetro médio das partículas e para o índice de polidispersão encontram-se descritos pelas Equações 4.2 e 4.3, respectivamente. Em cada modelo proposto, removeram-se os efeitos não significativos observados.

$$D_p = A_0 + A_1 \cdot SB + A_3 \cdot SS + A_4 \cdot CL + A_7 \cdot SB \cdot SS \cdot CL \quad (4.2)$$

$$IP = A_0 + A_2 \cdot HQ + A_3 \cdot SS + A_6 \cdot HQ \cdot SS \cdot CL + A_7 \cdot HQ \cdot CL \quad (4.3)$$

Os valores estimados para os parâmetros A_i dos modelos representados pelas Equações 4.2 e 4.3 encontram-se descritos na Tabela 4.7. Todos os parâmetros foram

considerados significativos para o grau de confiança de 95 %.

Tabela 4.7: Parâmetros estimados nos modelos empíricos usados para descrever o diâmetro médio e o índice de polidispersão das partículas.

Modelo	A ₀	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₆	A ₇
Dp ^a	428	67	-	142	130	-	-86
IP ^b	1,11	-	-0,07	0,15	-	0,10	0,18

^a Coeficiente de correlação (R^2): 0,9744. Variância explicada: 94,95 %. Função objetivo: 24739,83. Erro padrão: ± 21 .

^b Coeficiente de correlação (R^2): 0,9654. Variância explicada: 93,20 %. Função objetivo: 0,0475. Erro padrão: $\pm 0,03$.

Pela análise dos dados registrados na Tabela 4.7, é possível concluir que, surpreendentemente, a adição de pequenas quantidades de inibidor (HQ) não parece ser uma variável muito importante para o controle do diâmetro médio de partícula. Entretanto, o inibidor exerce um papel fundamental na DTP, como pôde ser visto pelos resultados experimentais mostrados nas Seções 4.2.2.2 e 4.2.3.2 deste trabalho. Nesse sentido, é possível perceber que a Equação 4.3 mostra uma relação negativa entre o valor de IP e a variável referente ao uso de inibidor na fase aquosa (HQ), o que sugere um efeito de controlar a DTP por parte do inibidor, estreitando as curvas de DTP sem alterar significativamente o diâmetro médio das partículas. Outro fato interessante a ser notado é que, quando o inibidor é utilizado juntamente com outros processos de copolimerização em suspensão não convencionais, como o processo em semi-suspensão (SS) e o processo com uma carga de copolímero dissolvida na fase orgânica (CL), o efeito de controlar a DTP exercido pelo inibidor é suprimido, representado por um parâmetro positivo na Equação 4.3 (A_6).

Em relação ao diâmetro médio das partículas (D_p), é possível perceber pela análise dos resultados da Tabela 4.7 que os processos em semi-batelada (SB), semi-suspensão (SS) e a dissolução de uma carga de copolímero na fase orgânica (CL) são os processos que mais influenciam o tamanho final da partícula dos copolímeros. Como discutido anteriormente, o uso dessas técnicas leva à formação de partículas maiores por diferentes razões já explicitadas. Entretanto, os parâmetros estimados no modelo para o diâmetro médio das partículas (Equação 4.2) mostram uma relação inversa entre o diâmetro médio

das partículas e os efeitos de sinergia entre os processos SB, SS e CL. Isso pode ser um indicativo de que essas técnicas podem ser utilizadas simultaneamente com o intuito de controlar o diâmetro médio das partículas, muito embora essas técnicas não exerçam um mesmo efeito positivo no que tange o controle da DTP, quando utilizadas simultaneamente.

A Tabela 4.8 mostra a matriz de correlação entre as variáveis avaliadas nos modelos empíricos representados pelas Equações 4.2 e 4.3. É possível perceber pela análise dos dados descritos na Tabela 4.8 que o diâmetro médio das partículas (D_p) aumenta quando são utilizados os processos de semi-batelada (SB), semi-suspensão (SS) e a dissolução de uma carga de copolímero na fase orgânica (CL). Nesse contexto, há forte dependência do diâmetro médio com a quantidade de carga de copolímero que é dissolvida na fase orgânica, como já discutido anteriormente. Um fato interessante de notar é a relação existente entre o diâmetro médio das partículas e o IP. Nesse sentido, como essas variáveis apresentam uma correlação positiva, é possível concluir que, ao aumentar o diâmetro médio das partículas, as DTP também tendem a ficar mais largas.

Tabela 4.8: Matriz de correlações das variáveis avaliadas nos modelos empíricos para diâmetro médio das partículas e DTP.

Variável	SB	HQ	SS	CL	D_p	IP
SB	1,000	0,069	-0,179	0,069	0,164	0,170
HQ	0,069	1,000	0,069	-0,100	-0,010	-0,269
SS	-0,179	0,069	1,000	0,069	0,564	0,575
CL	0,069	-0,100	0,069	1,000	0,705	0,057
D_p	0,164	-0,010	0,564	0,705	1,000	0,350
IP	0,170	-0,269	0,575	0,057	0,350	1,000

Os resultados da Tabela 4.8 também corroboram os resultados experimentais previamente apresentados, em que a dissolução de carga de copolímero exerce influência na largura das curvas de DTP. Entretanto, o efeito mais pronunciado na DTP parece ser do uso da técnica de semi-suspensão (SS). Por isso, é importante destacar que, embora essa técnica tenha sido reportada na literatura como uma alternativa para o controle da DTP

em polimerizações em suspensão, na copolimerização em suspensão do VAc/MMA e nas condições avaliadas nesse trabalho essa técnica parece não apresentar o efeito esperado.

4.3 A Influência do Inibidor

De acordo com os dados obtidos para as reações de copolimerização em suspensão do primeiro e do segundo grupo, pôde-se perceber que o inibidor exerce papel determinante em relação ao tamanho médio e a DTP dos produtos obtidos ao final das polimerizações em suspensão. Mais especificamente, o inibidor não apenas controla as distribuições, tornando-as mais estreitas, como também desloca estas curvas para diâmetros menores. Entretanto, já é sabido que outras variáveis de processo da polimerização em suspensão, especialmente a agitação e a concentração de agente estabilizante, são cruciais para o controle da morfologia das partículas obtidas (BROOKS, 2010). Desta forma, foi realizado um estudo mais aprofundado sobre a influência do inibidor sobre o diâmetro médio e o controle da DTP em polimerizações em suspensão, como descrito na Seção 3.1.6 desta tese.

As distribuições de tamanho de partícula obtidas nas copolimerizações em suspensão realizadas nesta etapa do trabalho encontram-se ilustradas na Figura 4.27.

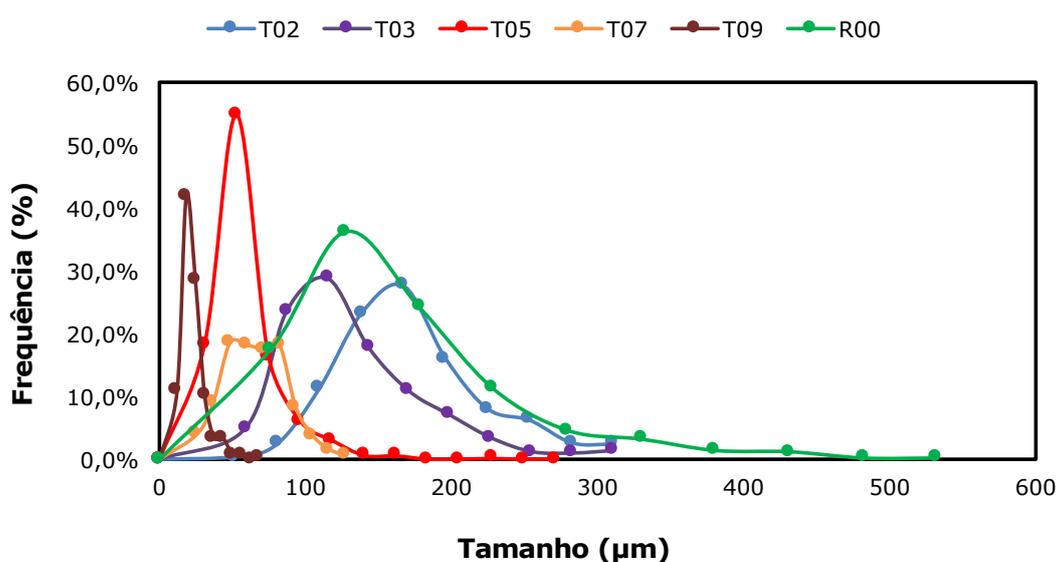


Figura 4.27: Distribuições de tamanho de partícula das copolimerizações realizadas para avaliar a influência do inibidor.

Primeiramente, nota-se que, em todos os casos, houve um estreitamento das DTPs, quando comparadas à curva obtida na copolimerização em suspensão simples (R00), o que reforça a consistência dos dados discutidos nesta tese. Essa característica adicional da presença do inibidor no meio reacional pode ser explicada por um possível aumento na tensão interfacial água-gota causada pelas moléculas do inibidor. Desta forma, espera-se que ocorra a adsorção de moléculas de inibidor na superfície das gotas de monômero(s) formadas, tornando a hidroquinona um possível co-estabilizante das gotas suspensas. Entretanto, é possível que esse fenômeno seja mais acentuado para elevadas conversões (e, conseqüentemente, elevada viscosidade das gotas), onde a ação inibitória da hidroquinona seria “suprimida” pela ação estabilizante da mesma.

É possível notar também que, em todos os casos avaliados, houve também um deslocamento das curvas de DTP para menores diâmetros. A Tabela 4.9 traz os valores calculados para o diâmetros médios numérico (D_n), volumétrico (D_w) e para o índice de polidispersão (IP).

Tabela 4.9: Diâmetros médios numérico e volumétrico das partículas produzidas ao final dos testes de influência do inibidor.

Experimento	D_n (μm)	D_w (μm)	IP
R00	164,60	291,30	1,77
T02	172,62	216,32	1,25
T03	131,75	197,22	1,50
T05	58,18	86,06	1,48
T07	66,26	83,59	1,26
T09	23,09	35,61	1,54

Os resultados para o cálculo dos diâmetros médios das partículas mostram que, com exceção do ensaio T02, todas as condições de velocidade de agitação e concentração de estabilizante avaliadas levaram à formação de partículas menores do que aquelas obtidas sem a utilização do inibidor (R00). De maneira geral, os resultados obtidos encontram-se dentro do esperado: maiores concentrações de agente estabilizante e maiores velocidades

de agitação levam à formação de partículas menores. Porém, é possível constatar uma forte influência da concentração de agente estabilizante no processo, visto que valores muito baixos de velocidade de agitação (300 rpm) combinados com baixas concentrações de agente estabilizante (0,01 %) produziram partículas amorfas e aglomeradas, como já mencionado anteriormente. Mesmo com o aumento da velocidade de agitação para 600 rpm (T02), as partículas obtidas ao final da reação ainda apresentaram diâmetros médios maiores que aqueles apresentados pelas partículas produzidas pelo processo de copolimerização em suspensão sem adição de inibidor (R00).

Outro fato interessante é a redução do valor do índice de polidispersão das partículas com a introdução do inibidor na receita reacional. Isso pode ser um indicativo de que o inibidor age também como co-estabilizante, levando à formação de partículas mais esféricas e com diâmetros aproximadamente iguais. Por isso, foi proposto um modelo não-linear capaz de descrever a dependência do diâmetro médio das partículas com as variáveis de entrada. A estimação foi feita com auxílio do método dos mínimos quadrados e o modelo obtido encontra-se descrito pela Equação 4.4.

$$D_n = \alpha + \beta_1 \times [PVA] + \beta_2 \times [PVA] \times Ag \quad (4.4)$$

Na Equação 4.4, α , β_1 e β_2 são os parâmetros do modelo. Os valores estimados para os parâmetros do modelo e a análise estatística da estimação são apresentados na Tabela 4.10.

Tabela 4.10: Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 4.4.

	α	β_1	β_2
Valor estimado	67,933	-30,572	-25,472
Erro padrão	5,465	7,369	8,719
p-valor	0,00024	0,0143	0,0432

Coefficiente de correlação (R^2): 0,9488; Variância explicada: 90,02 %; Função objetivo: 1,4856.

A Tabela 4.11 apresenta a matriz de correlações das variáveis avaliadas para a construção do modelo empírico anterior.

O modelo que melhor se ajusta aos dados experimentais obtidos confirma a hipótese

Tabela 4.11: Matriz de correlações das variáveis avaliadas no modelo usado para descrever a influência do inibidor sobre a DTP.

	Dp	[PVA]	Agitação
Dp	1,00	-0,84	0,034
[PVA]	-0,84	1,00	-0,29
Agitação	0,034	-0,29	1,00

levantada anteriormente de que a concentração de agente estabilizante é, de fato, a variável que mais influencia o diâmetro médio das partículas na copolimerização em suspensão na presença de inibidor. Outro fato interessante é que a velocidade de agitação parece não ser uma variável importante para o processo, sendo significativa somente quando avaliada em sinergia com a concentração de estabilizante. Isso pode ser confirmado não somente pela análise da Tabela 4.10 mas também pela matriz de correlações das variáveis do modelo (Tabela 4.11). A agitação do meio mostrou-se fracamente correlacionada com o diâmetro médio das partículas, enquanto a concentração de PVA mostrou-se não apenas fortemente correlacionada com o diâmetro médio das partículas, mas também apresentou uma correlação inversa, confirmando a consistência dos dados experimentais obtidos. Outros resultados pertinentes para a análise estatística do modelo proposto, tais como a matriz de correlações de parâmetros e os valores preditos e observados, encontram-se no Apêndice C desta tese.

4.3.1 Tensão Interfacial

A fim de explicar o mecanismo de atuação do inibidor sobre o controle do diâmetro médio e da DTP das partículas de P(VAc-co-MMA), foram feitas análises da tensão interfacial entre as fases orgânica e aquosa na presença e na ausência do inibidor. Uma possível explicação para o inibidor não somente reduzir o diâmetro médio das partículas, mas também controlar a distribuição de tamanhos de partícula é a atuação do inibidor como um co-estabilizante, aderindo à superfície das gotas de monômero, reduzindo a tensão interfacial água-óleo e, conseqüentemente, reduzindo as taxas de coalescência durante a reação de polimerização. Os resultados obtidos para a tensão interfacial entre as fases

orgânica e aquosa são apresentados na Figura 4.28, como médias de três experimentos e com intervalo de confiança obtido a partir do teste t de Student. A análise estatística dos dados encontra-se descrita na Tabela 4.12. Portanto, os efeitos observados e associados à adição de hidroquinona no meio são de natureza preponderantemente cinética.

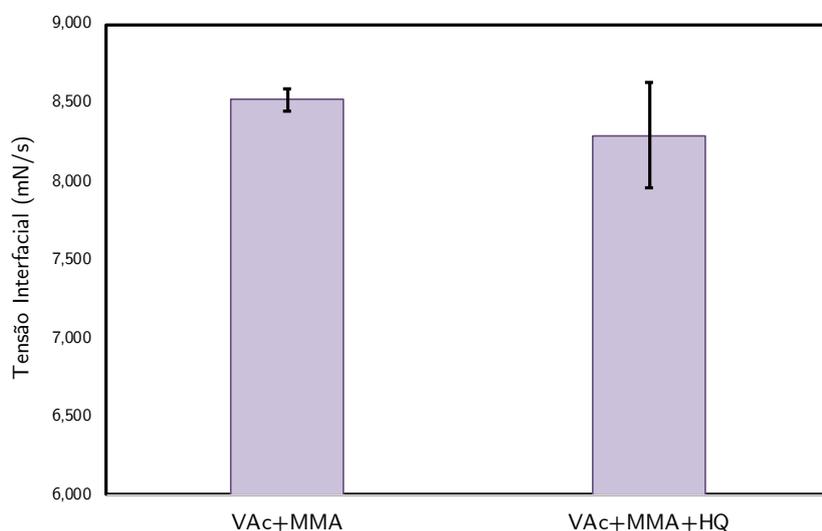


Figura 4.28: Tensões interfaciais entre as fases orgânica e aquosa na presença e ausência do inibidor.

Pode-se perceber pela análise da Figura 4.28 que os valores observados para a tensão interfacial entre as fases aquosa e orgânica são estatisticamente iguais, com um nível de confiança de 95 %. Isso significa que não há diferença entre os valores observados para a tensão interfacial na presença e na ausência do inibidor, o que descarta a hipótese de que o inibidor atua também no meio como um co-estabilizante, aderindo à superfície das gotas durante a polimerização e reduzindo as taxas de coalescência.

Tabela 4.12: Análise estatística dos valores de tensão interfacial.

Experimento	Média	Desvio-padrão
VAc + MMA	(8,519 ± 0,113) mN/m	0,067
VAc + MMA + HQ	(8,290 ± 0,568) mN/m	0,337

t crítico ($p = 0,05$): 4,3026. t calculado: 1,1528.

4.3.2 Conversão

Os resultados anteriores mostraram que a hipótese da atuação do inibidor como co-estabilizante na copolimerização em suspensão do VAc/MMA pode ser descartada, uma vez que não há alterações estatisticamente significativas nas tensões interfaciais entre a fase aquosa e a fase orgânica na presença e na ausência de pequenas quantidades de inibidor dissolvidas na fase aquosa. Sendo assim, a principal explicação para o controle do diâmetro médio das partículas e para o estreitamento das curvas de DTP promovidos pelo inibidor está relacionada às mudanças das trajetórias de conversão de monômero no meio. Como visto na Figura 4.5, a presença do inibidor no meio retarda a dinâmica de conversão, embora não afete significativamente a conversão global da reação. Nesse sentido, como a conversão da reação é menor praticamente durante todo o curso da reação, a viscosidade do meio reacional tende a ser menor na presença de inibidor, o que permite que as gotas de monômero estejam sempre mais sujeitas aos efeitos de quebraamento do que aos efeitos de coalescência, reduzindo o diâmetro médio final das partículas formadas e estreitando as curvas de DTP.

4.3.3 Comentários Finais

Diante de tudo que foi apresentado, observa-se que o efeito do inibidor no controle da DTP é de ordem cinética, descartando-se a possibilidade de sua atuação no sistema como um co-estabilizante. É interessante notar que o controle da DTP e a redução nos diâmetros médios de partícula se dá em diversas condições de velocidade de agitação e concentração de PVA, o que reforça a importância dessa operação no que tange o controle da DTP e dos diâmetros médios das partículas produzidas em suspensão.

4.4 A Dinâmica de Formação da Partícula

Neste trabalho, também foi avaliado o comportamento dinâmico da partícula durante o curso da polimerização em suspensão. Nesse sentido, foram observadas as evoluções do diâmetro médio e da DTP ao longo da reação. Para essa etapa do trabalho, foram

selecionadas somente as reações que forneceram os melhores resultados em termos de diâmetro médio e distribuição de tamanhos de partículas nos dois grupos previamente estudados: ensaios R01, R02 e R09. A título de comparação, a reação de copolimerização “simples” (R00) também foi avaliada em termos do comportamento dinâmico da formação da partícula. Os resultados obtidos encontram-se descritos a seguir.

4.4.1 Corda média

A Figura 4.29 ilustra a evolução do diâmetro médio de corda das partículas ao longo do curso da reação. É possível perceber que, no processo em semi-batelada (R01), há um aumento pronunciado no diâmetro médio de corda das partículas após aproximadamente 75 minutos de reação, logo após o fim da adição de fase orgânica no reator, seguida de uma queda brusca no diâmetro médio de corda das partículas, indicando um sobressalto nas taxas de quebramento das partículas após a última adição de fase orgânica. O comportamento oposto é observado para o processo de copolimerização em suspensão “simples” (R00): o diâmetro de corda das partículas aumenta gradativamente com o tempo, estabilizando após aproximadamente uma hora de reação, indicando que, quando não há mudanças nas condições de processo, a tendência é que as taxas de coalescência sejam mais pronunciadas no início da reação devido ao aumento da viscosidade do meio reacional. No processo em semi-batelada, o aumento da viscosidade do meio reacional é mais lento, uma vez que a fase orgânica é alimentada gradualmente no reator. Sendo assim, as taxas de quebramento tendem a ser superiores às taxas de coalescência durante praticamente todo o curso da reação, levando à formação de partículas com menores diâmetros.

Já para a reação conduzida com pequenas quantidades de inibidor na fase aquosa (R02), percebe-se que, apesar do diâmetro médio de corda da partícula apresentar um comportamento mais oscilatório com o tempo, ainda assim os diâmetros médios de corda registrados são menores do que aqueles registrados para as partículas produzidas pelo processo de copolimerização “simples” (R00), o que reforça a consistência dos dados anteriormente apresentados nesta tese. Além disso, pode-se perceber também que no experimento R02 foi observado o mesmo comportamento anteriormente discutido para

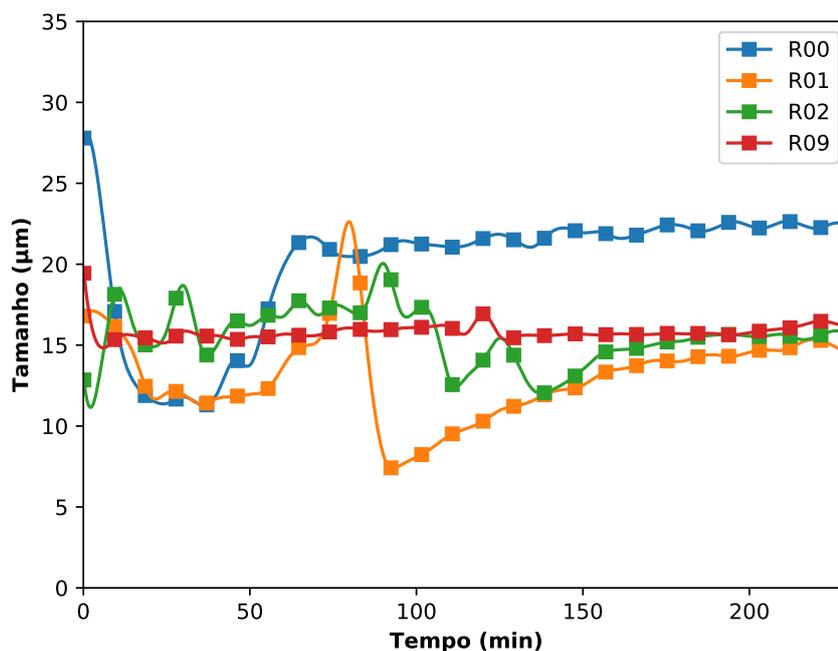


Figura 4.29: Comportamento dinâmico do diâmetro médio de corda das partículas nas reações de copolimerização em suspensão.

o experimento em semi-batelada (R01): há uma queda acentuada no diâmetro médio das partículas após aproximadamente 100 minutos de reação, indicando um sobressalto nas taxas de quebraamento. Por fim, na reação que combinou a técnica de semi-batelada com pequenas quantidades de inibidor na fase aquosa e adição de 10 % de carga de copolímero dissolvida na fase orgânica (R09), o comportamento da partícula mostrou-se praticamente estacionário durante todo o curso da reação, indicando que as taxas de coalescência e quebraamento foram praticamente iguais ao longo do tempo. Esse resultado mostra com clareza os benefícios da combinação de técnicas não-convencionais para o controle da DTP.

4.4.2 Distribuição de tamanhos de corda

A comportamento dinâmico das distribuições de tamanho de corda também foi avaliado para as reações descritas nessa seção. A Figura 4.30 ilustra a dinâmica das distribuições de tamanhos de corda para a copolimerização em suspensão “simples” (R00).

É possível perceber que, apesar das distribuições de tamanhos de corda ficarem mais

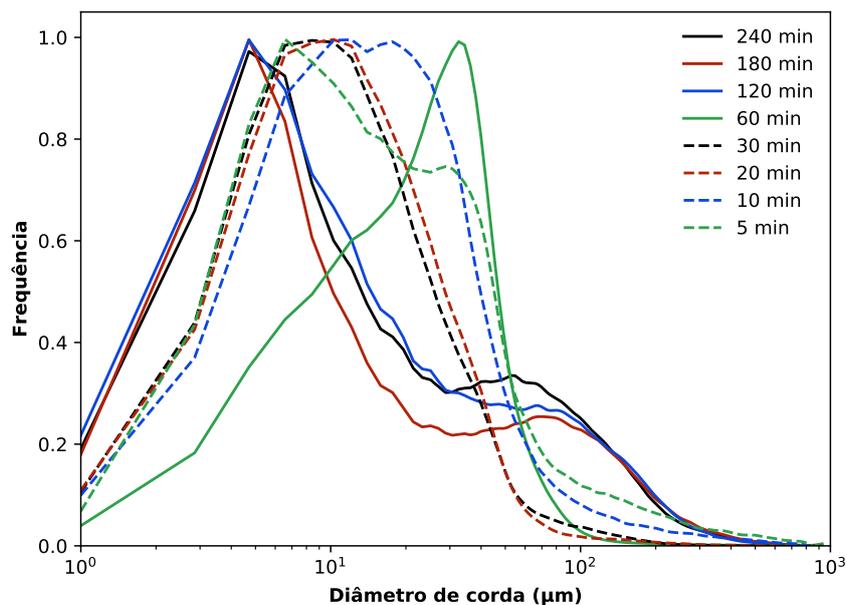


Figura 4.30: Evolução das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R00.

estreitas com o decorrer da reação, elas apresentam um perfil bimodal, característico dos processos de formação de partículas nas reações de polimerização em suspensão. A partir de aproximadamente duas horas de reação, é atingido o ponto de identificação de partícula (PIP), quando as taxas de quebramento e coalescência cessam e as distribuições não são mais afetadas. Outro aspecto importante a ser destacado é a presença de distribuições de tamanho de corda relativamente largas para baixos tempos de reação, contrariando alguns aspectos previamente discutidos na literatura (KIPARISSIDES, 1996) e evidenciado a importância das taxas de coalescência das partículas durante as etapas iniciais da reação.

A Figura 4.31 ilustra as distribuições de tamanho de corda para a copolimerização em suspensão do VAc/MMA utilizando o processo de semi-batelada (R01). É possível perceber que a evolução da dinâmica das distribuições de tamanho de corda para a copolimerização em suspensão do VAc/MMA conduzida num processo em semi-batelada é basicamente a mesma que aquela observada para o processo em suspensão convencional (R00). O ponto de identificação da partícula é atingido após aproximadamente duas horas de reação e é possível perceber que as distribuições tendem a ficar mais estreitas com o passar do tempo. Entretanto, é interessante notar que as distribuições são unimodais após o ponto de identificação da partícula, o que pode ser um indicativo da existência de efeitos de

quebramento mais pronunciados. Como já discutido previamente na literatura, isso se deve às interações entre partículas “novas” e “velhas”, que são majoritariamente governadas por efeitos difusionais e pela viscosidade do meio reacional. Em outras palavras, se a viscosidade reacional não for elevada o suficiente, ocorrerá a difusão de gotículas “novas” de monômero para as gotículas mais viscosas (“velhas”), levando à formação de partículas maiores e com distribuições mais estreitas (NOGUEIRA *et al.*, 2012).

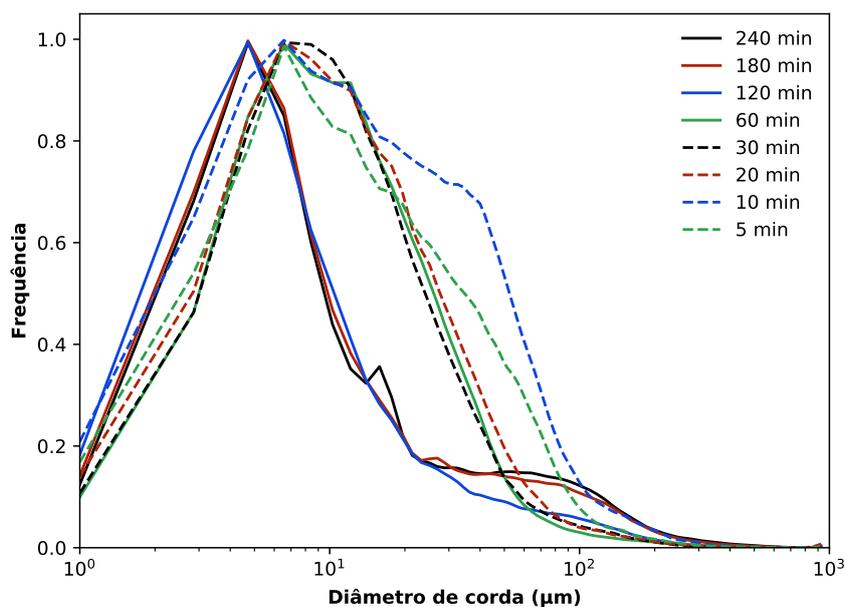


Figura 4.31: Evolução das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R01.

A Figura 4.32 traz a evolução das distribuições de tamanho de corda para a copolimerização em suspensão do VAc/MMA realizada na presença de uma pequena quantidade de inibidor dissolvida na fase aquosa (R02). Pode-se perceber que, surpreendentemente, as distribuições de tamanho de corda apresentaram aproximadamente o mesmo perfil desde os 20 minutos. Ainda, é possível perceber o crescimento do número de partículas com baixos valores de diâmetro médio de corda após aproximadamente duas horas de reação, representados pelo “ombro” na região de baixos diâmetros de corda da Figura 4.32. Esse fato pode estar relacionado com a elevada reatividade do MMA, de maneira que a conversão tardia do VAc tende a retardar o crescimento das gotas, levando à formação de partículas menores e mais homogêneas.

Outro fato muito interessante a ser notado é a regularidade das curvas de distribuição

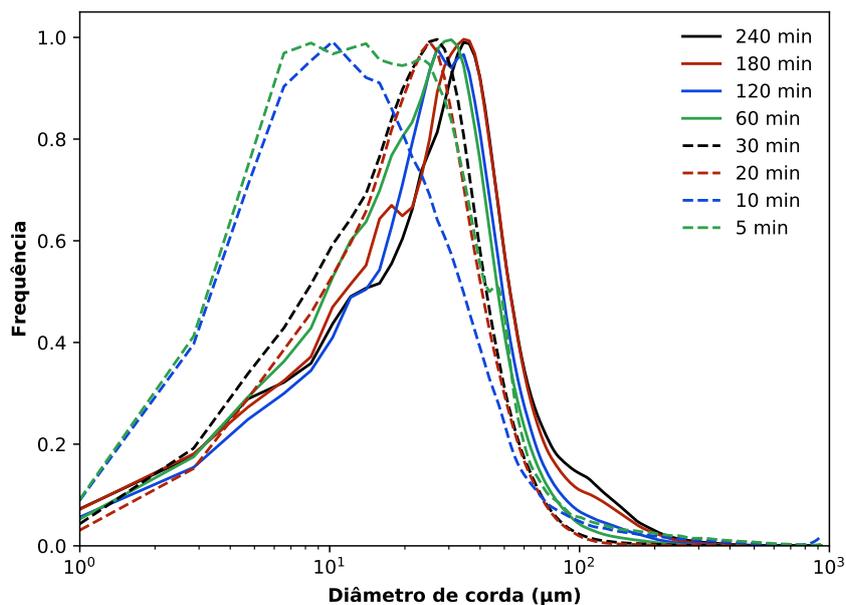


Figura 4.32: Evolução da dinâmica das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R02.

de tamanhos de corda para o experimento conduzido com pequenas quantidades de inibidor dissolvida na fase aquosa. A título de comparação, a Figura 4.33 traz as curvas de distribuição de tamanho de corda para o processo de copolimerização em suspensão convencional (R00) e aquele com inibidor dissolvido na fase aquosa (R02), em dois tempos distintos: no início da reação (30 min) e no final da reação (240 min).

É interessante notar que, mesmo as distribuições de tamanhos de corda do processo convencional em suspensão (R00) estando deslocadas para diâmetros menores, essas distribuições são mais largas do que aquelas observadas para o processo conduzido com a adição de inibidor na fase aquosa (R02). Além disso, as distribuições para o processo convencional são bimodais, apresentando um “ombro” na região próxima de 100 µm, enquanto as distribuições do processo com inibidor são unimodais durante praticamente toda a reação.

Finalmente, a Figura 4.34 apresenta as curvas de distribuição de tamanhos de corda para a reação realizada em semi-batelada, com a adição de inibidor na fase aquosa e de 10 % de carga de P(VAc-co-MMA) (R09). É possível observar a formação de “ombros” em diâmetros maiores com o passar do tempo, devido à maior viscosidade do meio reacional causada pela presença da carga de copolímero previamente dissolvida na fase

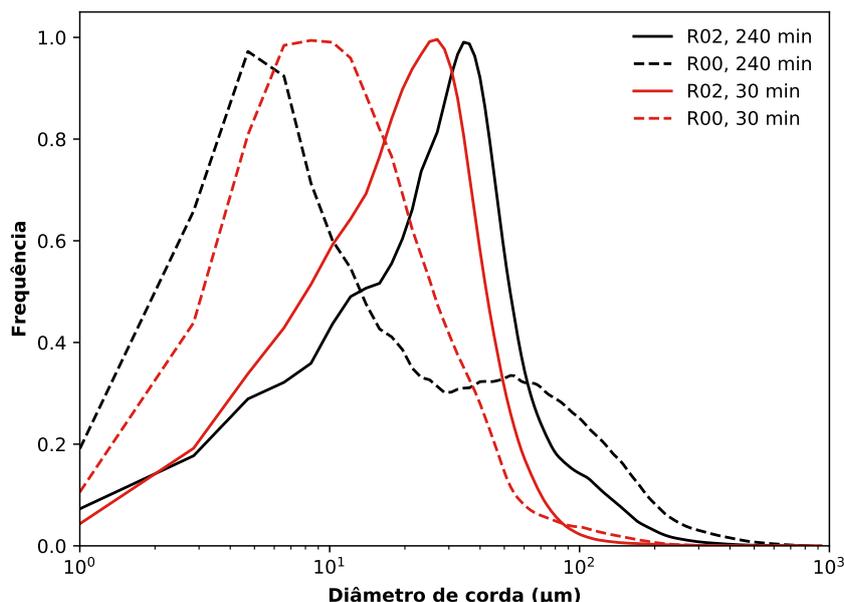


Figura 4.33: Comparação entre as distribuições de tamanhos de corda para as reações R00 e R02 em dois momentos distintos da reação.

orgânica. Além disso, parece haver um efeito estabilizador proveniente da combinação do inibidor com o processo em semi-batelada, promovendo um equilíbrio entre as taxas de quebramento e coalescência. Neste caso, o efeito de alargar as distribuições causado pela carga de copolímero dissolvida na fase orgânica parece ser suprimido pelo uso do inibidor e do processo em semi-batelada, levando à formação de partículas com aproximadamente o mesmo perfil de distribuição de tamanhos de corda com o tempo. A persistência desse efeito causado pelo inibidor é notável e merece análise mais profunda e detalhada no futuro próximo. Entretanto, é importante deixar claro que, apesar dos resultados presentes na Figura 4.34 mostrarem distribuições de tamanhos de corda com perfis bimodais, as DTP medidas por microscopia ao final da reação (Figura 4.21) foram unimodais e estreitas. Essa diferença aparente nos resultados obtidos pelos dois métodos pode ser explicada, por exemplo, pela aglomeração excessiva de polímero na lente da sonda durante a polimerização, fruto da elevada viscosidade do meio reacional nesse processo em específico. Além disso, as partículas passam por diversos processos físicos após o fim da reação, como filtração à vácuo, secagem e maceração, processos esses que não são englobados na dinâmica do reator, o que pode mudar a morfologia das partículas antes da medição dos tamanhos e da DTP.

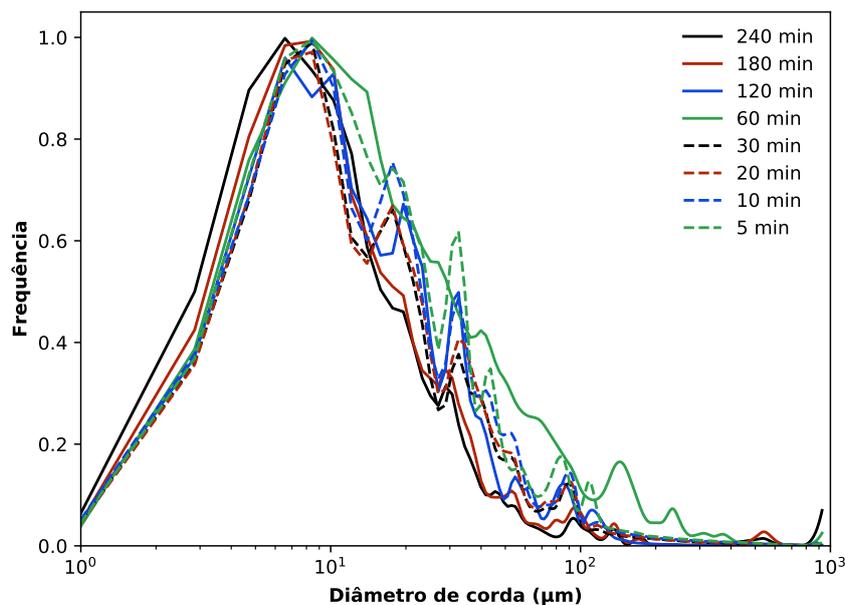


Figura 4.34: Evolução dinâmica das distribuições de tamanhos de corda para o experimento R09.

4.5 Comentários Finais

Diante de tudo que foi apresentado neste capítulo, conclui-se que as diferentes estratégias propostas para a operação não convencional das reações de polimerização em suspensão afetam tanto a qualidade do produto obtido. Em particular, observa-se que as reações conduzidas na presença de pequenas quantidades de inibidor dissolvidas na fase aquosa levam não somente à formação de partículas com DTP mais estreitas mas também à produção de um material mais rico em MMA, mesmo quando a adição de inibidor na fase aquosa é acompanhada do uso de outra técnica não convencional de polimerização em suspensão, como a adição de carga orgânica na fase orgânica inicial e do uso da operação em semi-batelada.

As estratégias adotadas neste trabalho mostraram-se eficientes não somente para controlar a dinâmica de crescimento da partícula durante a reação, mas também para controlar a composição final dos copolímeros obtidos. Mais especificamente, a combinação das técnicas propostas nesse trabalho levaram à formação de copolímeros com composições mais próximas em VAc e MMA, o que reforça os efeitos dessas técnicas sobre a cinética reacional.

É interessante ressaltar ainda que os efeitos da presença de pequenas quantidades de hidroquinona dissolvidas na fase aquosa sobre a cinética reacional e a dinâmica de formação da partícula são importantes e ainda pouco compreendidos, o que faz com que seja necessário um estudo mais profundo e detalhado acerca desses efeitos.

Capítulo 5

Resultados e Discussões: Hidrólise Alcalina dos Copolímeros

*“You have to give up the life you’ve planned to find the life
that is waiting for you.”*

BROTHERS AND SISTERS

Este capítulo mostra e discute os resultados obtidos com os ensaios de hidrólise alcalina das partículas de P(VAc-co-MMA) produzidas na primeira parte deste trabalho. Além disso, este capítulo também apresenta os resultados obtidos nos ensaios usados para a avaliação do grau de inchamento das partículas de P(VAc-co-MMA) hidrolisadas (H(P(VAc-co-MMA))).

Como mencionado no Capítulo 3 desta tese, foi escolhido o copolímero P(VAc-co-MMA) produzido na reação R02 para conduzir as reações de hidrólise. Esta escolha se justificou pela maior composição em cadeias de PMMA neste copolímero e por já haver um estudo semelhante no grupo no que tange a hidrólise alcalina de partículas de PVAc produzidas em suspensão (OLIVEIRA *et al.*, 2015), sendo ainda desconhecidos os efeitos da hidrólise alcalina em copolímeros de P(VAc-co-MMA) ricos em PMMA.

5.1 Mudanças na T_g

A produção das partículas de H(P(VAc-co-MMA)) implica na mudança das temperaturas de transição vítrea das partículas formadas. Isto ocorre porque o PVA e o poli(ácido metacrílico) (PMAA), produtos da hidrólise dos homopolímeros PVAc e PMMA, respectivamente, possuem T_g muito diferentes daquelas observadas para os copolímeros P(VAc-co-MMA). As temperaturas de transição vítrea calculadas para as partículas de H(P(VAc-co-MMA)) encontram-se registradas na Tabela 5.1. Os termogramas das análises de DSC encontram-se no Apêndice D. Como referência, foram utilizados os valores de T_g de 358,15 K e 501 K para o PVA e o PMAA, respectivamente (SUGGS *et al.*, 2007).

Tabela 5.1: Valores de T_g obtidos pelas análises de DSC para as partículas H(P(VAc-co-MMA)).

Experimento	T_g (K)
R02	362,73
H1	362,40
H2	361,51
H3	362,24
H4	362,52
H5	362,53
H6	362,29
H7	363,84
H8	362,89
H9	362,55 ¹

¹ Valor médio. Desvio-padrão: 0,16 K. Intervalo de confiança ($p = 0,95$): $\pm 0,39$ K.

Em primeiro lugar, é importante frisar que a Equação de Fox (Equação 2.2) não pode ser utilizada para calcular a nova composição das partículas de H(P(VAc-co-MMA)), uma vez que ela não leva em conta a ocorrência simultânea da hidrólise das cadeias de PVAc e PMMA no copolímero original. Para que isso fosse possível, seria preciso acrescentar um termo adicional à Equação 2.2, o que reduziria os graus de liberdade do sistema e inviabilizaria a resolução do problema.

Nesse contexto, pode-se apenas ter uma ideia da extensão da hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA) a partir dos dados de T_g obtidos. Uma vez que a T_g do PVA é menor que a do copolímero P(VAc-co-MMA) e a T_g do PMAA é maior que a do P(VAc-co-MMA), pode-se admitir que maiores extensões de hidrólise das cadeias de PVAc no copolímero original foram obtidas quando houve uma redução na T_g do copolímero hidrolisado. Analogamente, maiores extensões de hidrólise das cadeias de PMMA puderam ser observadas quando houve um aumento na T_g das partículas H(P(VAc-co-MMA)).

Assim sendo, os dados apresentados na Tabela 5.1 sugerem que maiores extensões de hidrólise das cadeias de PMMA só foram obtidas para longos tempos de reação (H7 e H8), o que indica que o meio básico favorece a hidrólise das cadeias de PVAc. Para tempos de reação menores (30 minutos), foi possível obter extensões maiores de hidrólise das cadeias de PVAc no copolímero original. Nestes casos, a temperatura e a concentração de hidroxila no meio parecem exercer significativa influência no grau de hidrólise das cadeias de PVAc, como já era esperado.

5.2 Quantificação do Metanol

A quantificação do metanol no sobrenadante e, conseqüentemente, a avaliação do grau de extensão da hidrólise das cadeias de PMMA nos copolímeros P(VAc-co-MMA) foi realizada com auxílio da técnica de espectroscopia UV. A curva de calibração construída, como descrito na Seção 3.2.3.2, encontra-se ilustrada na Figura 5.1.

Com base na curva de calibração, foi possível determinar a concentração de metanol no sobrenadante das reações de hidrólise, por meio da quantidade de $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ que reagiu com metanol em meio ácido (Equação 3.3). Os resultados obtidos para a concentração de $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ após a oxirredução e a concentração de CH_3OH calculada encontram-se na Tabela 5.2.

Os resultados apresentados na Tabela 5.2 confirmam as suposições feitas acerca da extensão da hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA) a partir dos dados das análises de DSC. De fato, o tempo de reação é a variável crucial no que diz respeito à conversão das cadeias de PVAc e PMMA. Nesse sentido, as reações mais longas (1,5

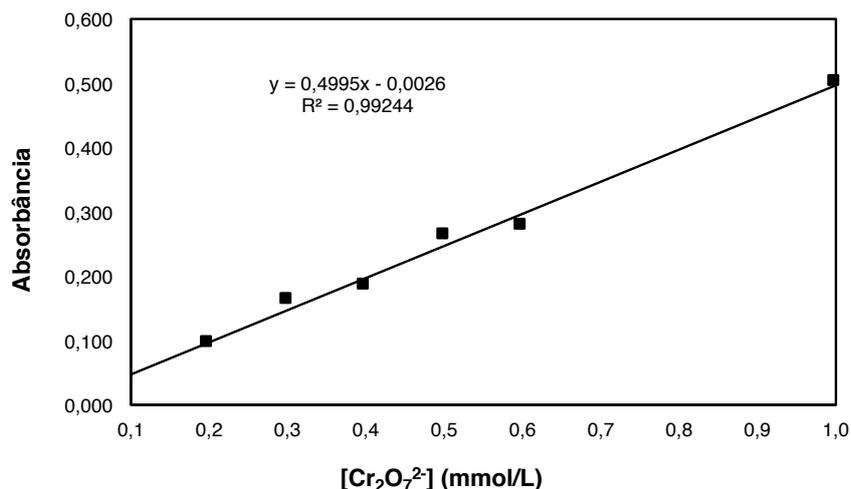


Figura 5.1: Curva de calibração para a determinação de metanol por meio da técnica de espectroscopia de UV.

Tabela 5.2: Determinação dos teores de metanol no sobrenadante por espectroscopia de UV.

Experimento	[Cr ₂ O ₇ ²⁻] (mmol/L)	[CH ₃ OH] (mmol/L)
H1	0,076	0,35
H2	0,052	0,39
H3	0,035	0,42
H4	0,030	0,42
H5	0,050	0,42
H6	0,056	0,41
H7	0,040	0,44
H8	0,072	0,40
H9	0,063 ¹	0,40 ²

¹ Valor médio. Desvio-padrão: 0,016 mmol/L. Intervalo de confiança (p = 0,95): ± 0,04 mmol/L.

² Valor médio. Desvio-padrão: 0,006 mmol/L. Intervalo de confiança (p = 0,95): ± 0,01 mmol/L.

horas) apresentaram maiores concentrações de metanol no sobrenadante, indicando maiores conversões das cadeias de PMMA. Particularmente, quando elevados tempos de reação e elevadas temperaturas foram utilizados (H8), obteve-se a maior concentração de metanol no sobrenadante, ao passo que baixas temperaturas e baixos tempos de reação (30 minutos, 30 °C) levaram à formação de menores quantidades de metanol e, conseqüentemente, menores conversões de PMMA.

De maneira geral, as concentrações de metanol no sobrenadante foram estatisticamente parecidas e todas muito baixas. Este resultado é um indicativo de que a conversão global da reação foi muito baixa, uma vez que o copolímero original era mais rico em cadeias de PMMA. Esta observação é particularmente importante, uma vez que, em termos da aplicação do produto final, é interessante que apenas um pequeno volume da partícula seja hidrolisado, a fim de obter partículas com morfologia casca-núcleo. Assim, as condições de hidrólise avaliadas neste trabalho parecem ser suficientes para atingir o objetivo final estabelecido para a aplicação do material. Uma possível explicação para a baixa conversão de cadeias de PMMA reside no mecanismo reacional proposto. Como visto na Figura 2.31, a hidrólise alcalina do PMMA leva à formação de uma estrutura sólida carregada negativamente. Como não ocorre dissolução do polímero no processo, esse mecanismo é dificultado por uma série de fatores, como a limitação difusional, o que leva à necessidade de maiores tempos de reação para que conversões apreciáveis das cadeias de PMMA sejam observadas. Além disso, a baixa conversão de cadeias de PMMA pode ser um indicativo de que as cadeias de PMMA estão localizadas mais para o interior das partículas e menos na superfície, como resultado de uma segregação de fases. Como mostrado na Seção 2.9.1, uma vez que o PMMA apresenta-se em menor composição no copolímero original, a conversão global do processo é baixa.

Um modelo empírico não-linear, descrito pela Equação 5.1, foi proposto com o intuito de correlacionar a concentração de metanol no meio com as três variáveis avaliadas: temperatura (T), tempo de hidrólise (t) e concentração de KOH ([KOH]). O método de regressão utilizado foi o de mínimos quadrados ponderados e os parâmetros estimados foram considerados significativos no limite de confiança de 95 %. Outros resultados pertinentes da análise estatística do modelo proposto, tais como a matriz de correlações de parâmetros e os valores preditos e observados, encontram-se no Apêndice C desta tese.

$$[\text{MeOH}] = a_1 \cdot t + a_2 \cdot [\text{KOH}] + a_3 \cdot T \cdot t + a_4 \cdot T \cdot [\text{KOH}] + a_5 \cdot t \cdot [\text{KOH}] + a_6 \quad (5.1)$$

Os valores estimados para os parâmetros do modelo e a análise estatística da

estimação são apresentados na Tabela 5.3. A análise do modelo obtido permite concluir que a temperatura só exerce efeito na concentração de metanol no meio quando avaliada em conjunto com o tempo ou com a concentração de KOH. Sozinha, essa variável não exerce influência significativa sobre concentração de metanol e, conseqüentemente, sobre o grau de conversão das cadeias de PMMA. Entretanto, a relação entre a temperatura e a concentração de metanol é inversamente proporcional, de acordo com o modelo. Além disso, percebe-se uma relação direta entre o aumento do tempo de hidrólise e da concentração de KOH com a concentração de metanol no meio, muito embora esses efeitos sejam contrabalanceados quando acompanhados por um aumento na temperatura do meio reacional. A Tabela 5.4 traz a matriz de correlação das variáveis avaliadas no modelo empírico proposto pela Equação 5.1.

Tabela 5.3: Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 5.1.

	a₁	a₂	a₃	a₄	a₅	a₆
Valor estimado	0,01075	0,01075	-0,0125	-0,0085	-0,0127	0,40364
Erro padrão	0,00307	0,00307	0,00307	0,00307	0,00307	0,00262
p-valor	0,01726	0,01726	0,00962	0,03944	0,00889	$2,2 \cdot 10^{-10}$

Coeficiente de correlação (R^2): 0,9691; Variância explicada: 92,96 %; Função objetivo: 9,92225.

Tabela 5.4: Matriz de correlações das variáveis avaliadas no modelo para a concentração de metanol no sobrenadante.

	[MeOH]	Tempo	Temperatura	[KOH]
[MeOH]	1,00	-0,0621	0,4144	0,4173
Tempo	-0,0621	1,00	0,00	0,00
Temperatura	0,4144	0,00	1,00	0,00
[KOH]	0,4173	0,00	0,00	1,00

A matriz de correlações das variáveis do modelo empírico para a concentração de metanol no sobrenadante mostra que a temperatura e a concentração de KOH são as variáveis que mais influenciam a concentração de metanol no sobrenadante e, conseqüentemente, a hidrólise das cadeias de PMMA. Entretanto, é importante destacar

que, como visto na Tabela 5.2, as concentrações de metanol obtidas foram todas muito próximas, o que leva a modelos empíricos menos sensíveis às variáveis avaliadas, como mostram os valores estimados para os parâmetros do modelo (Tabela 5.3). Os resultados sugerem que a formação de metanol aumenta rapidamente no início, por conta do ataque básico à superfície do polímero, e depois aumenta mais lentamente por conta da natureza particulada do sistema e da baixa solubilidade em meio aquoso do copolímero.

5.3 Quantificação do Acetato

A quantificação dos teores de acetato no sobrenadante foi feita de forma indireta, utilizando a técnica de CG, pela determinação de ácido acético (HAc). Para tal, uma curva de calibração foi construída, como descrito previamente na Seção 3.2.3.1. Os cromatogramas obtidos após a injeção das amostras preparadas para a curva de calibração encontram-se ilustrados pela Figura 5.2. O pico do solvente, em aproximadamente 4 min, foi suprimido propositalmente para melhor visualização do cromatograma.

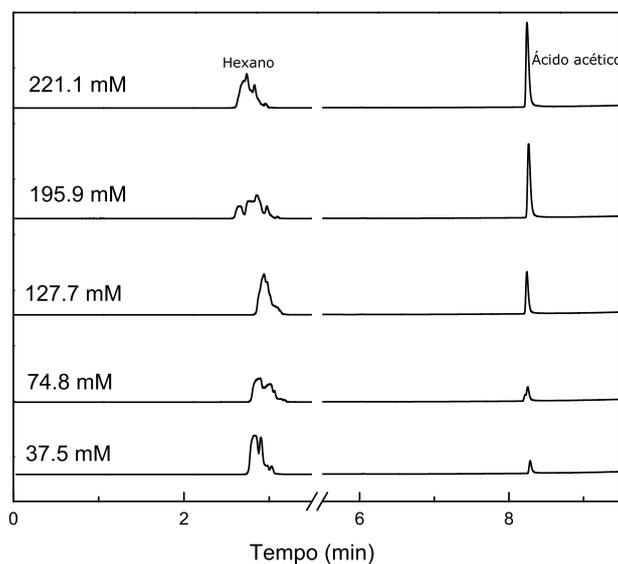


Figura 5.2: Cromatogramas usados para a construção da curva de calibração para a determinação de HAc por CG.

Com base nos cromatogramas obtidos, construiu-se a curva de calibração para a determinação da concentração de HAc no sobrenadante, correlacionando a razão entre a concentração de HAc e a concentração de hexano (que era constante em todas as amostras)

com a razão entre a área do HAc e a área do hexano. Na Tabela 5.5 encontram-se os resultados obtidos pelos cromatogramas ilustrados na Figura 5.2, em que A_{HAc} é a área sob o pico relativo ao HAc (em aproximadamente 8,5 min) e A_{PI} é a área sob o pico relativo ao padrão interno (em aproximadamente 3,0 min).

Tabela 5.5: Dados usados para a construção da curva de calibração da CG.

Solução	[HAc] (mmol/L)	[HAc]/[PI]	A_{HAc}/A_{PI}
1	13,42	0,072	$0,080 \pm 0,018$
2	26,82	0,144	$0,155 \pm 0,107$
3	40,20	0,215	$0,313 \pm 0,143$
4	53,54	0,287	$0,645 \pm 0,110$
5	66,86	0,358	$0,712 \pm 0,062$

A curva de calibração obtida encontra-se ilustrada na Figura 5.3. Com base nesta curva, foi possível calcular a concentração de HAc (e, conseqüentemente, de íons acetato) no sobrenadante. Essa concentração fornece uma relação direta do grau de hidrólise das cadeias de PVAc no copolímero P(VAc-co-MMA). Os resultados obtidos para a concentração de HAc no sobrenadante após a injeção das amostras encontram-se descritos na Tabela 5.6.

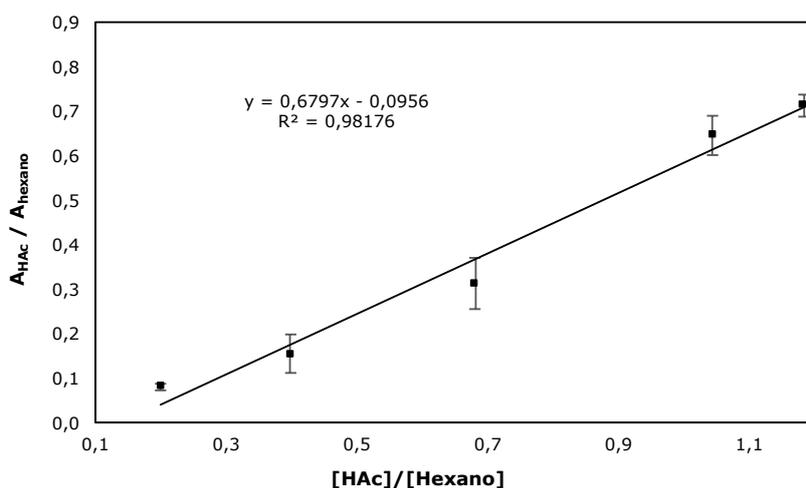


Figura 5.3: Curva de calibração para a determinação de HAc por meio da técnica de CG.

Mais uma vez, os resultados obtidos para as concentrações de íons acetato no sobrenadante mostram que a hidrólise das cadeias de PVAc só é significativa para baixos tempos de reação. Mais ainda, é possível perceber que os maiores teores de ácido acético

Tabela 5.6: Determinação de HAc no sobrenadante por CG.

Experimento	[HAc] (mmol/L)
H1	28,84
H2	47,25
H3	57,90
H4	54,73
H5	27,23
H6	30,53
H7	32,38
H8	27,21
H9	30,79 ¹

¹ Valor médio. Desvio-padrão: 0,063 mmol/L. Intervalo de confiança (p = 0,95): ± 0,56 mmol/L.

(e, por consequência, maiores conversões de PVAc) ocorrem para elevadas concentrações de KOH (30 %), o que já era esperado.

A diminuição da concentração de íons acetato no meio à medida que a reação progride constitui um fato intrigante. Essa observação pode estar relacionada à ocorrência de reações laterais no meio, que levam ao consumo dos íons acetato e, conseqüentemente, a uma avaliação incorreta da verdadeira extensão de hidrólise das cadeias de PVAc. Uma possível explicação para esse fato reside na ocorrência da descarboxilação em meio fortemente alcalino dos íons acetato (PALMER e DRUMMOND, 1986). Essa reação pode ser representada como na Equação 5.2:



Nessa reação, é possível perceber a formação de gás metano (CH₄) e íons carbonato (CO₃²⁻), o que levaria a uma leitura incorreta da concentração de ácido acético no meio pela técnica de CG. Além disso, o ácido acético formado após acidificação da amostra pode também ser perdido no meio por evaporação, dada a sua elevada volatilidade, o que também contribui para cálculos da concentração de acetato e, conseqüentemente, do grau

de hidrólise da reação que não condizem com a realidade.

Uma forte evidência de que ocorrem no meio reações laterais são os cromatogramas obtidos durante a determinação da concentração de ácido acético no meio. Nesses cromatogramas, é possível observar alguns picos além dos picos do padrão interno e do ácido acético, indicando que possivelmente outras espécies foram formadas no meio reacional durante a reação de hidrólise. Os cromatogramas obtidos durante a determinação da concentração de ácido acético no sobrenadante das reações de hidrólise encontram-se no Apêndice E deste trabalho. No entanto, com base nos dados da Tabela 5.6, parece correto afirmar que a hidrólise do PVAc é rápida nas condições avaliadas, embora a quantificação seja prejudicada pelo consumo lateral dos grupos acetato.

Um modelo empírico não-linear, representado pela Equação 5.3, foi proposto para correlacionar a dependência da conversão das cadeias de PVAc (expressa em termos da concentração de HAc no sobrenadante) com as variáveis avaliadas neste trabalho. O método de regressão utilizado foi o de mínimos quadrados e os parâmetros estimados foram considerados significativos no limite de confiança de 95 %. Outros resultados pertinentes à análise estatística do modelo proposto, tais como a matriz de correlações dos parâmetros e os valores preditos e observados, encontram-se no Apêndice C desta tese.

$$[\text{HAc}] = A_0 + A_2 \cdot t + A_3 \cdot [\text{KOH}] + B_{13} \cdot T \cdot [\text{KOH}] + B_{23} \cdot t \cdot [\text{KOH}] + C \cdot T^2 \quad (5.3)$$

A Tabela 5.7 apresenta os parâmetros estimados para o modelo descrito pela Equação 5.3, bem como outras informações estatísticas importantes a respeito do modelo. A Tabela 5.8 mostra a matriz de correlações das variáveis avaliadas no modelo proposto.

O modelo empírico não-linear obtido e a matriz de correlações das variáveis avaliadas nesse modelo (Tabela 5.8), confirmam os resultados previamente discutidos para a extensão da hidrólise das cadeias de PVAc: o tempo exerce uma relação inversa com o grau de hidrólise das cadeias de PVAc, fruto da ocorrência de reações laterais com os íons acetato em meio fortemente alcalino. Além disso, a temperatura e a concentração de íons hidroxila também são variáveis extremamente importantes nesse processo, dada a

Tabela 5.7: Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 5.1.

	A₀	A₂	A₃	B₁₃	B₂₃	C
Valor estimado	30,795	-8,921	4,796	-3,756	-4,339	7,464
Erro padrão	3,171	1,585	1,585	1,585	1,585	3,545
p-valor	$6,3 \cdot 10^{-4}$	0,005	0,0039	0,0077	0,052	0,052

Coefficiente de correlação (R^2): 0,9674; Variância explicada: 93,59 %; Função objetivo: 80,4227.

Tabela 5.8: Matriz de correlações das variáveis avaliadas no modelo para a concentração de ácido acético no sobrenadante.

	[HAc]	Temperatura	Tempo	[KOH]
[HAc]	1,00	0,1335	-0,7126	0,3831
Temperatura	0,1335	1,00	0,00	0,00
Tempo	-0,7126	0,00	1,00	0,00
[KOH]	0,3831	0,00	0,00	1,00

relação quadrática direta observada no modelo proposto para a temperatura e a relação linear direta observada para a concentração de hidróxido de potássio. Entretanto, quando temperatura e concentração de hidróxido de potássio são ajustadas simultaneamente, o efeito observado é justamente o da redução na concentração de ácido acético no meio. Como visto anteriormente, não é possível associar diretamente esse efeito à redução na conversão de cadeias de PVAc, uma vez que a ocorrência de reações laterais com os íons acetato não pode ser aqui negligenciada, levando à redução da concentração dos íons acetato no meio.

5.4 Conversão

A conversão das cadeias de PVAc e PMMA nos ensaios de hidrólise alcalina foi estimada a partir das Equações 3.4a e 3.4b. O cálculo das conversões foi feito considerando o volume (V) do sobrenadante igual a 50,0 mL, as massas molares de MMA e VAc respectivamente iguais a $100,12 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ e $86,09 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ e as frações mássicas de MMA e VAc no copolímero foram aproximadas para as composições molares de MMA e VAc

no copolímero, sendo iguais a 0,868 e 0,132, respectivamente (R02, Tabela 4.3). As concentrações de metanol ([MeOH]) e ácido acético ([HAc]) são as mesmas apresentadas nas Tabelas 5.2 e 5.6, respectivamente. A Tabela 5.9 apresenta os resultados obtidos nos cálculos de conversão.

Tabela 5.9: Dados de conversão obtidos nos ensaios de hidrólise alcalina.

Reação	[MeOH] (mmol/L)	[HAc] (mmol/L)	m_{pol} (g)	X_{PMMA} (%)	X_{PVAc} (%)	X_G (%)
H1	0,354	28,8	1,0005	0,204	93,79	12,59
H2	0,391	47,2	1,0001	0,225	100,00	13,43
H3	0,416	57,9	1,0003	0,240	100,00	13,44
H4	0,423	54,7	1,0007	0,244	100,00	13,44
H5	0,402	30,8	1,0022	0,232	99,95	13,42
H6	0,424	27,2	1,0027	0,244	88,37	11,90
H7	0,415	30,5	1,0021	0,239	99,11	13,32
H8	0,439	32,4	1,0013	0,253	100,00	13,45
H9	0,392	27,2	1,0015	0,226	88,41	11,89

Com base nos dados apresentados na Tabela 5.9, é possível concluir que a conversão global do processo é muito baixa em todos os ensaios realizados. Isso confirma a hipótese levantada a respeito do mecanismo reacional que ocorre na hidrólise alcalina do PVAc e do PMMA: o meio alcalino favorece a conversão de cadeias de PVAc, de maneira que as condições estabelecidas nesse estudo foram suficientes para converter praticamente todas as cadeias de PVAc em PVA, independentemente da condição avaliada. Entretanto, como o meio alcalino não favorece a hidrólise das cadeias de PMMA e o polímero hidrolisado (R02) é enriquecido em MMA, a conversão global do processo é muito baixa. Isso garante que a hidrólise do P(VAc-co-MMA) se restringiu à casca das partículas, o que é desejável em termos de aplicação do material como agente embólico em procedimentos de EV.

5.5 Mudanças nas Massas Molares

Com o intuito de avaliar os efeitos na estrutura molecular das cadeias de polímero após a hidrólise, foram realizadas análises das distribuições de massas molares pela técnica de GPC. Os resultados para as distribuições de massas molares encontram-se ilustrados na Figura 5.4.

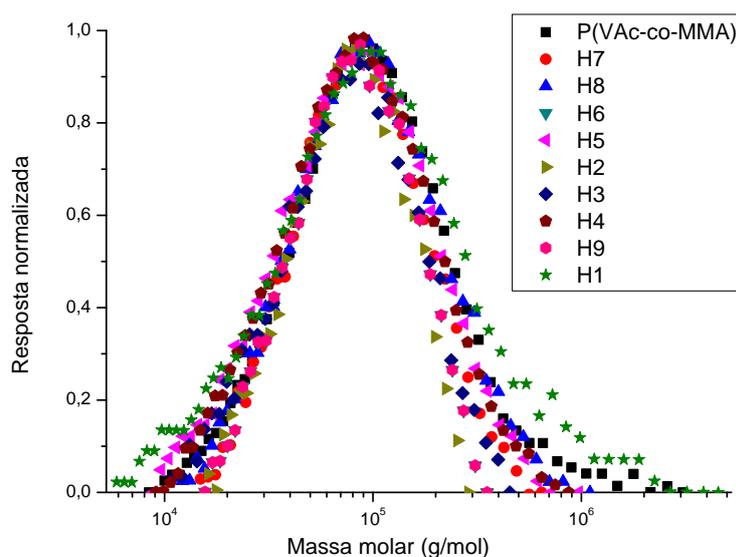


Figura 5.4: Distribuições de massas molares das partículas de H(P(VAc-co-MMA)) obtidas ao final das reações de hidrólise.

A análise da Figura 5.4 permite concluir que não ocorreram mudanças muito significativas nas distribuições de massas molares das partículas de P(VAc-co-MMA) após as reações de hidrólise em quaisquer das condições avaliadas nesse trabalho. Esse fato pode ser uma consequência das baixas conversões globais do processo, uma vez que as partículas de P(VAc-co-MMA) hidrolisadas eram mais ricas em cadeias de PMMA do que em cadeias de PVAc. Outra possível explicação para os resultados obtidos é que, nas condições de hidrólise avaliadas, a hidrólise não resulta na quebra de cadeias em quantidades expressivas, o que é positivo do ponto de vista da aplicação em procedimentos de embolização vascular.

A Tabela 5.10 traz os resultados para as massas molares numéricas médias (\overline{M}_n), as massas molares ponderais médias (\overline{M}_w) e os índices de polidispersão (IP) das partículas de

H(P(VAc-co-MMA)).

Tabela 5.10: Massas molares das partículas de H(P(VAc-co-MMA)).

Experimento	\overline{M}_n (kg·mol ⁻¹)	\overline{M}_w (kg·mol ⁻¹)	IP
R02	59,03	140,52	2,38
H1	72,80	208,96	2,87
H2	51,55	85,31	1,65
H3	49,05	95,32	1,94
H4	48,07	121,00	2,52
H5	48,99	112,35	2,29
H6	49,12	99,19	2,02
H7	55,42	99,40	1,79
H8	55,48	127,14	2,29
H9	48,65	85,68	1,76

É possível perceber pela análise dos dados contidos na Tabela 5.10 que, com exceção do experimento H1, todas as condições reacionais avaliadas resultaram em partículas com menores valores de \overline{M}_n e \overline{M}_w do que aqueles obtidos para as partículas não hidrolisadas (R02). Isso é um claro indício de que ocorreu a clivagem das cadeias em alguma extensão, como esperado em reações de hidrólise (OLIVEIRA *et al.*, 2015). O estreitamento das distribuições de massas molares decorre da quebra preferencial das cadeias longas por conterem mais ligações carbono-carbono. A análise dos dados contidos na Tabela 5.10 e das distribuições de massas molares apresentadas na Figura 5.4 sugerem que a hidrólise das partículas ocorreu de forma controlada, sem alterar significativamente as propriedades das micropartículas, o que é desejável do ponto de vista das aplicações em procedimentos de EV.

5.6 Grau de Inchamento

As partículas hidrolisadas foram submetidas a uma análise do grau de inchamento, como descrito na Seção 3.2.3.6 desta tese. Os resultados obtidos encontram-se descritos na Figura 5.5.

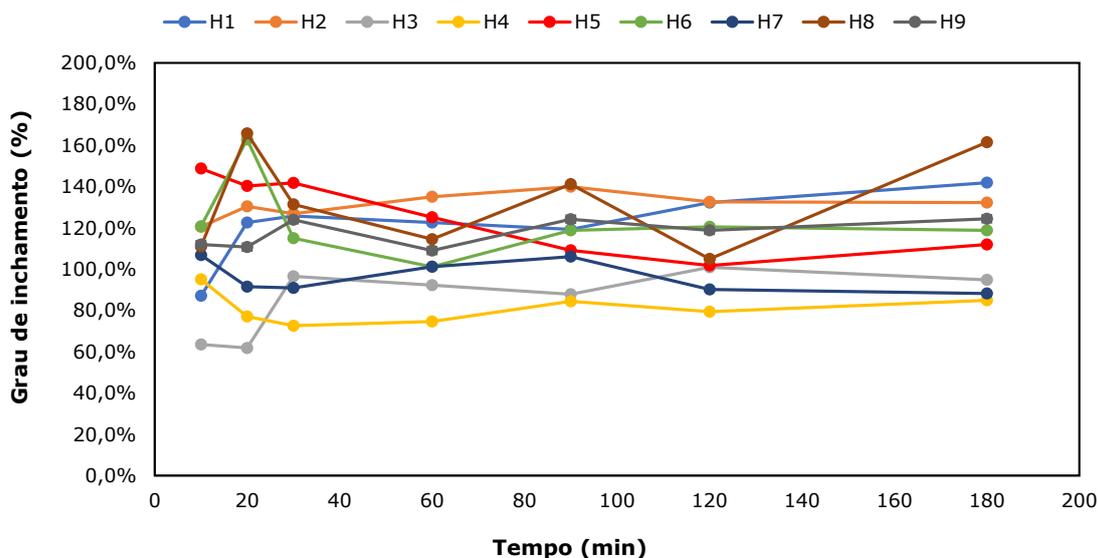


Figura 5.5: Grau de inchamento das partículas hidrolisadas de P(VAc-co-MMA).

Como pode ser observado em todos os casos avaliados, a cinética de inchamento é muito rápida, ocorrendo em menos de 30 minutos, fazendo com que as partículas atinjam o equilíbrio de absorção de água rapidamente. Esse resultado é positivo, do ponto de vista das aplicações pretendidas. Entretanto, diferenças marcantes nas quantidades de água absorvidas por cada um dos produtos puderam ser observadas, indicando que há uma dependência entre o grau de inchamento das partículas e o grau de hidrólise das mesmas, como já era esperado.

Para avaliar melhor a dependência do grau de inchamento com a extensão da hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA), foi proposto um modelo empírico não-linear correlacionando o grau de inchamento (ϕ) das partículas hidrolisadas com a extensão de hidrólise das cadeias de PVAc e de PMMA, avaliadas em termos das mesmas variáveis utilizadas na construção dos modelos empíricos deste capítulo: temperatura (T), tempo de reação (t) e concentração de hidróxido de potássio ($[KOH]$). Esse modelo encontra-se

representado na Equação 5.4. O método de regressão utilizado foi o de mínimos quadrados e os parâmetros estimados foram considerados significativos no limite de confiança de 95 %. Outros resultados pertinentes da análise estatística do modelo proposto, tais como a matriz de correlações dos parâmetros e os valores preditos e observados, encontram-se no Apêndice C desta tese.

$$\phi = A_0 + A_3 \cdot [\text{KOH}] + A_{12} \cdot t \cdot T + A_{23} \cdot t \cdot [\text{KOH}] + A_4 \cdot t \cdot T \cdot [\text{KOH}] + A_5 \cdot [\text{KOH}]^2 \quad (5.4)$$

As informações estatísticas relativas aos parâmetros estimados para o modelo representado pela Equação 5.4 estão descritos na Tabela 5.11.

Tabela 5.11: Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo da Equação 5.4.

	A_0	A_3	A_{12}	A_{23}	A_4	A_5
Valor estimado	1,24	-0,12	0,05	0,10	0,07	-0,12
Erro padrão	0,05	0,02	0,02	0,02	0,02	0,05
p-valor	$1,19 \cdot 10^{-5}$	0,01	0,08	0,012	0,03	0,08

Coefficiente de correlação (R^2): 0,9708; Variância explicada: 94,24 %; Função objetivo: 0,0174.

É possível perceber, pela análise dos parâmetros contidos na Tabela 5.11 para o modelo representado pela Equação 5.4, que a alcalinidade do meio reacional exerce grande influência no grau de inchamento das partículas hidrolisadas. Nesse sentido, como visto anteriormente, quando as reações de hidrólise são realizadas sob condições de elevadas concentrações de KOH, a hidrólise de cadeias de PMMA é desfavorecida, sendo importante somente a hidrólise das cadeias de PVAc. Dessa maneira, como o modelo descrito pela Equação 5.4 apresenta uma relação inversamente proporcional entre o grau de inchamento (ϕ) e a concentração de KOH no meio, dado o valor negativo para os parâmetros A_3 e A_5 , é possível concluir que o grau de inchamento das partículas hidrolisadas é favorecido para grandes extensões de hidrólise das cadeias de PMMA.

A Tabela 5.12 mostra a matriz de correlações das variáveis avaliadas para o modelo empírico para o grau de inchamento (ϕ) das partículas hidrolisadas. Mais uma

vez, corroborando os dados anteriormente apresentados, o grau de inchamento (ϕ) e a concentração de KOH são variáveis fortemente correlacionadas, e de maneira inversamente proporcional. Isso pode ser explicado em termos da composição dos copolímeros antes da hidrólise. O copolímero utilizado nas reações de hidrólise (R02) apresentava maior composição em cadeias de PMMA do que de PVAc. Como já discutido anteriormente, o meio fortemente alcalino favorece a hidrólise das cadeias de PVAc e limita a hidrólise das cadeias de PMMA. Nesse sentido, em meios fortemente alcalinos, espera-se que o polímero seja extremamente rico em PMMA e pouco rico em PVA, que é produto da hidrólise do PVAc. Quando o meio está menos alcalino, a hidrólise de cadeias de PMMA é mais significativa, o que aumenta a composição das partículas hidrolisadas em poli(ácido metacrílico). Como consequência, o copolímero formado é extremamente polar, composto por PMAA e PVA, que são dois polímeros que interagem fortemente com a água por ligações de hidrogênio, o que resulta em partículas com maior grau de inchamento.

Tabela 5.12: Matriz de correlação das variáveis avaliadas no modelo para o grau de inchamento das partículas hidrolisadas.

	ϕ	Temperatura	Tempo	[KOH]
ϕ	1,00	0,14	0,15	-0,61
Temperatura	0,14	1,00	0,00	0,00
Tempo	0,15	0,00	1,00	0,00
[KOH]	-0,61	0,00	0,00	1,00

Capítulo 6

Conclusões

“Não posso ser uma dessas pessoas que ficam sentadas falando que pretendem fazer isso e aquilo. Eu vou fazer e pronto. Imaginar o futuro é uma espécie de nostalgia.”

JOHN GREEN - QUEM É VOCÊ, ALASCA?

A finalidade principal deste trabalho foi estudar as diferentes técnicas de controle da distribuição de tamanho de partícula registradas na literatura para o sistema de copolimerização em suspensão do VAc-MMA, avaliando os efeitos destas técnicas isoladamente e combinadas com auxílio de um planejamento fatorial reduzido. Além disso, buscou-se avaliar os efeitos destas técnicas sobre outras propriedades dos copolímeros pertinentes para a aplicação em procedimentos de embolização vascular, como a composição e a massa molar.

Numa primeira abordagem, três técnicas para controle da DTP foram avaliadas individualmente: o processo em semi-batelada, em semi-suspensão e a adição de um inibidor na fase aquosa, além da dissolução de diferentes quantidades de uma carga de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica. A técnica que resultou em melhor controle na DTP dos copolímeros de P(VAc-co-MMA) foi a de semi-batelada, resultando também menores diâmetros médios de partícula. Entretanto, o diâmetro médio das partículas obtidas em quase todas as reações do primeiro grupo, como exceção da reação conduzida com adição de 30 % de P(VAc-co-MMA) dissolvido na fase orgânica, esteve bem abaixo do

recomendado para aplicações em procedimentos de embolização vascular (SISKIN *et al.*, 2000). Nesse ponto, a introdução de uma carga de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica se tornou necessária. Embora esta abordagem exerça um efeito negativo sobre a DTP, ela é útil para aumentar o diâmetro médio das partículas.

Numa segunda abordagem, as técnicas utilizadas foram combinadas com o intuito de obter uma “condição ótima” para a produção de partículas de P(VAc-co-MMA) em suspensão. Os resultados obtidos indicam que a combinação de técnicas que forneceu uma DTP mais estreita foi aquela que combinava o processo em semi-batelada, juntamente com adição de 10 % de P(VAc-co-MMA) na fase orgânica e inibidor na fase aquosa. Todavia, o diâmetro médio das partículas nesta combinação ficou abaixo do recomendado na literatura. Desta maneira, dentro das condições avaliadas neste trabalho, a abordagem que trouxe os melhores resultados tanto para o diâmetro médio das partículas quanto para a DTP foi aquela em que combinou o uso de inibidor na fase aquosa com o processo em semi-suspensão e com a adição de 10 % de P(VAc-co-MMA) dissolvido na fase orgânica. Além disso, a presença de inibidor nas reações levou à obtenção de resultados interessantes, principalmente no que tange ao diâmetro médio das partículas e a DTP. Nesse sentido, percebeu-se que o inibidor não atua como co-estabilizante na suspensão, dados os valores estatisticamente iguais da tensão interfacial água-óleo obtidos, mas que exerce influência marcante sobre a DTP por conta das mudanças que provoca nas trajetórias de consumo dos monômeros.

Quando as técnicas não convencionais de polimerização em suspensão foram combinadas, foram obtidos copolímeros mais ricos em PVAc, na maioria dos casos. Nesse sentido, as técnicas utilizadas são importantes para a produção de partículas para aplicações em procedimentos de EV, quando se deseja obter materiais mais uniformes e ricos em PVAc. Além de apresentar diâmetro médio mais adequado para a aplicação em procedimentos de EV e curvas de DTP mais estreitas, as partículas produzidas quando foram utilizadas pequenas quantidades de inibidor dissolvidas na fase aquosa e na presença de 30 % de carga de P(VAc-co-MMA) dissolvida na fase orgânica também se mostraram mais ricas em PVAc, o que reforça a ideia de que essa condição é a melhor dentre as

avaliadas neste trabalho para a produção de partículas para aplicações em procedimentos de EV.

A hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA) também foi proposta nesse trabalho. Essa reação é importante para permitir a fabricação de superfícies mais hidrofílicas. Entretanto, diferentemente de outras abordagens previamente discutidas na literatura (OLIVEIRA *et al.*, 2015), foram hidrolisadas partículas que apresentaram maior composição de PMMA, buscando avaliar o efeito dessas cadeias na extensão de hidrólise. Foi possível perceber que a hidrólise alcalina das partículas de P(VAc-co-MMA) foi, no geral, muito baixa, fruto da elevada alcalinidade do meio que desfavorece a hidrólise do PMMA, e da natureza particulada do sistema, além da baixa solubilidade das partículas em água. Entretanto, considerando a finalidade dos copolímeros produzidos, o resultado foi positivo, uma vez que a hidrólise deve se restringir à uma pequena porção das partículas (“casca”), evitando assim o inchamento excessivo quando em contato com o sangue. Esse resultado se refletiu principalmente na dinâmica do grau de inchamento das partículas, que foi em geral muito rápido e estatisticamente similar para todas as partículas hidrolisadas nas diferentes condições avaliadas nesse trabalho. Além disso, o grau de inchamento mostrou-se particularmente dependente da alcalinidade do meio, o que já era esperado, uma vez que a alcalinidade influencia diretamente a extensão das reações de hidrólise, especialmente das cadeias de PVAc.

6.1 Sugestões para trabalhos futuros

Como sugestões para trabalhos futuros, pode-se propor:

- A copolimerização do acetato de vinila com monômeros hidrofílicos, tais como o ácido acrílico, para a produção de partículas com certo caráter hidrofílico, sem a necessidade de uma etapa de modificação químicas das partículas formadas;
- Investigar a cinética de copolimerização em suspensão do VAc/MMA, principalmente no que tange à influência do inibidor no mecanismo reacional, em tempos de reação mais longos;

- Simular o grau de inchamento das partículas hidrolisadas em ambientes que mais se aproximem das condições encontradas no corpo humano;
- Propor a modelagem cinética da reação de copolimerização em suspensão do VAc/MMA para descrever os efeitos das diferentes técnicas estudadas nesse trabalho, buscando estimar os parâmetros pertinentes às equações cinéticas do mecanismo reacional, uma vez que a literatura carece desses dados para esse sistema em específico.

Referências Bibliográficas

- AHN, J. H., SHIN, Y. D., KIM, S. Y., et al., 2003, “Synthesis of Well-defined Block Copolymers of N-hexyl Isocyanate with Isoprene by Living Anionic Polymerization”, *Polymer*, v. 44, n. 14, pp. 3847–3854.
- ANTONIETTI, M., LANDFESTER, K., 2002, “Polyreactions in Miniemulsions”, *Progress in Polymer Science*, v. 27, n. 4, pp. 689–757.
- ARENDAS, K., LEYLAND, N. A., 2016, “Use of Ulipristal Acetate for the Management of Fibroid-Related Acute Abnormal Uterine Bleeding”, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 38, n. 1, pp. 80–3.
- ASUA, J. M., 2007, *Polymer Reaction Engineering*. 1 ed. Oxford, UK, Blackwell Publishing Ltd.
- ATHERTON, J. N., NORTH, A. M., 1962, “Diffusion-Controlled Termination in Free Radical Copolymerization”, *Transactions of the Faraday Society*, v. 58, pp. 2049. ISSN: 0014-7672.
- BAIRD, D. D., DUNSON, D. B., HILL, M. C., et al., 2007, “Association of Physical Activity with Development of Uterine Leiomyoma”, *American Journal of Epidemiology*, v. 165, n. 2, pp. 157–163.
- BARUCH-TEBLUM, E., MASTAI, Y., LANDFESTER, K., 2010, “Miniemulsion Polymerization of Cyclodextrin Nanospheres for Water Purification from Organic Pollutants”, *European Polymer Journal*, v. 46, n. 8, pp. 1671–1678.

- BASZKIN, A., NISHINO, M., TER MINASSIAN-SARAGA, L., 1976, “Solid-liquid Adhesion of Oxidized Polyethylene Films: Effect of Temperature”, *Journal of Colloid And Interface Science*, v. 54, n. 3, pp. 317–328.
- BENDSZUS, M., KLEIN, R., BURGER, R., et al., 2000, “Efficacy of Trisacryl Gelatin Microspheres versus Polyvinyl Alcohol Particles in the Preoperative Embolization of Meningiomas”, *American Journal of Neuroradiology*, v. 21, n. 2, pp. 255–261.
- BILLMEYER, F. W., WILEY, J., 1984, *Textbook of Polymer Science*. 3 ed. Nova Iorque, John Wiley & Sons.
- BITYURIN, N. M., GENKIN, V. N., ZUBOV, V. P., et al., 1981, “On the Gel-Effect Mechanism in Radical Polymerization”, *Polymer Science U.S.S.R.*, v. 23, n. 8, pp. 1873–1882.
- BLACKLEY, D., 1997, *Polymer Latices: Science and Technology*. 2 ed. Londres, Springer-Science Business Media.
- BLAIS, P., CARLSSON, D. J., CSULLOG, G. W., et al., 1974, “The Chromic Acid Etching of Polyolefin Surfaces and Adhesive Bonding”, *Journal of Colloid And Interface Science*, v. 47, n. 3, pp. 636–649.
- BOBLETER, O., 1994. “Hydrothermal degradation of polymers derived from plants”. ISSN: 00796700.
- BOCLIN, K. D. L. S., FAERSTEIN, E., 2013, “Prevalência de Diagnóstico Médico Auto-Relatado de Miomas Uterinos em População Brasileira: Padrões Demográficos e Socioeconômicos no Estudo Pró-Saúde”, *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 16, n. 2, pp. 301–313.
- BOOKSTEIN, J. J., GOLDSTEIN, H. M., 1973, “Successful Management of Postbiopsy Arteriovenous Fistula with Selective Arterial Embolization”, *Radiology*, v. 109, n. 3, pp. 535–6.

- BORGFELDT, C., ANDOLF, E., 2000, “Transvaginal Ultrasonographic Findings in the Uterus and the Endometrium: Low Prevalence of Leiomyoma in a Random Sample of Women Age 25-40 Years”, *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, v. 79, n. 3, pp. 202–207.
- BOWERS, T. A., MURRAY, J. A., CHARNSANGAVEJ, C., et al., 1982, “Bone Metastases from Renal Carcinoma. The Preoperative Use of Transcatheter Arterial Occlusion”, *The Journal of Bone & Joint Surgery*, v. 64, n. 5, pp. 749–754.
- BRAIDO, R. S., 2014, *Pirólise de Resinas Dentárias à Base de Poli(Metacrilato de Metila)*. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- BRAR, A. S., CHARAN, S., 1993, “Reactivity Ratios and Microstructure Determination of (Vinyl Acetate)-(Methyl Methacrylate) Copolymers”, *European Polymer Journal*, v. 29, n. 5, pp. 755–759. doi: 10.1016/0014-3057(93)90140-B.
- BROOKS, B., 2010, “Suspension Polymerization Processes”, *Chemical Engineering & Technology*, v. 33, n. 11, pp. 1737–1744.
- BROWN, L., KOERNER, T., HORTON, J. H., et al., 2006, “Fabrication and characterization of poly(methylmethacrylate) microfluidic devices bonded using surface modifications and solvents.” *Lab on a Chip*, v. 6, n. 1, pp. 66–73.
- BRUICE, P. Y., 2003, *Organic Chemistry*. 4 ed. Nova Iorque, Prentice Hall.
- CANEVAROLO JR., S. V., 2006, *Ciência dos Polímeros - Um Texto Básico para Tecnólogos e Engenheiros*. 2 ed. São Paulo, Artliber.
- CARDOZO, E. R., CLARK, A. D., BANKS, N. K., et al., 2012, “The Estimated Annual Cost of Uterine Leiomyomata in the United States”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 206, n. 3, pp. 211.e1–9.
- CHEN, J.-C., LI, J.-Z., LIU, J.-H., et al., 2015, “Amphiphilic Poly(ethylene glycol)-b-poly(ethylene brassylate) Copolymers: One-pot Synthesis,

- Self-Assembly and Controlled Drug Release”, *Chinese Chemical Letters*, v. 26, n. 10, pp. 1319 – 1321.
- CHO, K. J., REUTER, S. R., SCHIMDT, R., 1976, “Effects of Experimental Hepatic Artery on Hepatic Function”, *American Journal of Roentgenology*, v. 127, pp. 563–567.
- CHUA, G. C., WILSHER, M., YOUNG, M. P. A., et al., 2005, “Comparison of Particle Penetration with Non-Spherical Polyvinyl Alcohol Versus Trisacryl Gelatin Microspheres in Women Undergoing Premyomectomy Uterine Artery Embolization”, *Clinical Radiology*, v. 60, n. 1, pp. 116–122.
- CIOFFI, M., HOFFMANN, A., JANSSEN, L., 2001, “Reducing the Gel Effect in Free Radical Polymerization”, *Chemical Engineering Science*, v. 56, n. 3, pp. 911–915.
- COLLINS, C. D., JACKSON, J. E., 1995, “Pelvic Arterial Embolization Following Hysterectomy and Bilateral Internal Iliac Artery Ligation for Intractable Primary Post Partum Hemorrhage”, *Clinical Radiology*, v. 50, n. 10, pp. 710–714.
- COOK, J. D., WALKER, C. L., 2004, “Treatment Strategies for Uterine Leiomyoma: The Role of Hormonal Modulation”, *Seminars in Reproductive Medicine*, v. 22, n. 2, pp. 105–111.
- COOTE, M. L., DAVIS, T. P., 1999, “Mechanism of the Propagation Step in Free-Radical Copolymerisation”, *Progress in Polymer Science (Oxford)*, v. 24, n. 9, pp. 1217–1251.
- COUNCIL, A. C., 2015. “U.S Resin Production & Sales”. Disponível em: <<https://www.americanchemistry.com/Jobs/EconomicStatistics/Plastics-Statistics>>.

- DAVIES, R., REYNOLDS, G., 1968, “Alkaline Hydrolysis of Aqueous Polymer Dispersions, Particularly Vinyl Acetate Copolymers”, *Journal of Applied Polymer Science*, v. 12, n. 1, pp. 47–58.
- DAY BAIRD, D., DUNSON, D. B., HILL, M. C., et al., 2003, “High Cumulative Incidence of Uterine Leiomyoma in Black and White Women: Ultrasound Evidence”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 188, n. 1 (jan), pp. 100–107.
- DEVASIA, R., REGHUNADHAN NAIR, C. P., NINAN, K. N., 2003, “Copolymerization of Acrylonitrile with Itaconic Acid in Dimethylformamide: Effect of Triethylamine”, *European Polymer Journal*, v. 39, n. 3, pp. 537–544.
- DONNEZ, J., DONNEZ, O., MATULE, D., et al., 2016, “Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate”, *Fertility and Sterility*, v. 105, n. 1.
- DOSSI, M., LIANG, K., HUTCHINSON, R. A., et al., 2010, “Investigation of Free-Radical Copolymerization Propagation Kinetics of Vinyl Acetate and Methy Methacrylate”, *Journal of Physical Chemistry B*, v. 114, n. 12, pp. 4213–4222.
- DOWDING, P. J., VINCENT, B., 2000, “Suspension Polymerization to Form Polymer Beads”, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 161, n. 2, pp. 259–269.
- DRELICH, J., F. C., WHITE, C. L., 2002, “Measurement of Interfacial Tension in Fluid–Fluid System”. In: *Encyclopedia of Surface and Colloid Science*, Marcel Dekker, pp. 3152–3166.
- DRUZHININA, T. V., KILYUSHIK, Y. A., SURINA, I. V., 2008, “Production of carboxyl-containing derivatives of polymethyl methacrylate and polycaproamide graft copolymer”, *Fibre Chemistry*, v. 40, n. 5, pp. 425–429. doi: 10.1007/s10692-009-9083-4.

- DYSON, R. W., 1987, *Specialty Polymers*. 1 ed. Nova Iorque.
- EBEWELE, R. O., 2000, *Polymer Science and Technology*. 1 ed. Nova Iorque, CRC Press.
- EFSTRAT, V., TSEL, G., LI, J., et al., 1994, “Synthesis and Characterization of Poly (Methyl Methacrylate) Star Polymers”, *Polymer International*, v. 33, n. 2, pp. 171–179.
- ERBIL, C., TERLAN, B., AKDEMIR, O., et al., 2009, “Monomer Reactivity Ratios of N-Isopropylacrylamide-Itaconic Acid Copolymers at Low and High Conversions”, *European Polymer Journal*, v. 45, n. 6, pp. 1728–1737. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2009.02.023.
- FANG, K., SONG, L., GU, Z., et al., 2015, “Magnetic Field Activated Drug Release System Based on Magnetic PLGA Microspheres for Chemo-thermal Therapy”, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 136, n. 1, pp. 712 – 720. ISSN: 0927-7765.
- FERNANDEZ, H., FARRUGIA, M., JONES, S. E., et al., 2009, “Rate, Type and Cost of Invasive Interventions for Uterine Myomas in Germany, France and England”, *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 16, n. 1, pp. 40–46.
- FERRIOL, M., GENTILHOMME, A., COCHEZ, M., 2003, “Thermal Degradation of Poly(Methyl Methacrylate)(PMMA): Modelling of DTG and TG Curves”, *Polymer Degradation and Stability*, v. 79, n. 1, pp. 271–281.
- FEUSER, P. E., GASPAR, P. C., JACQUES, A. V., et al., 2016, “Synthesis of ZnPc Loaded Poly(methyl methacrylate) Nanoparticles via Miniemulsion Polymerization for Photodynamic Therapy in Leukemic Cells”, *Materials Science and Engineering C*, v. 60, n. 1, pp. 458–466.
- FONSECA, G. E., MCKENNA, T. F., DUBÉ, M. A., 2010, “Miniemulsion vs. Conventional Emulsion Polymerization for Pressure-sensitive Adhesives Production”, *Chemical Engineering Science*, v. 65, n. 9, pp. 2797–2810.

- FONSECA, L. B., NELE, M., VOLPATO, N. M., et al., 2013, “Production of PMMA Nanoparticles Loaded with Praziquantel Through ”In Situ” Miniemulsion Polymerization”, *Macromolecular Reaction Engineering*, v. 7, n. 1, pp. 54–63. ISSN: 1862832X. doi: 10.1002/mren.201200036.
- FORDYCE, R., HAM, G., 1951, “Copolymerization. VIII. Reactivity of Fumaronitrile in Vinyl Copolymerization”, *Journal of the American Chemical Society*, v. 73, n. 3, pp. 1186–1189. ISSN: 00027863. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja01147a092>>.
- FOX, T. G., 1956, “Influence of Diluent and Copolymer Composition on the Glass Temperature of a Polymer System”, *Bulletin of American Physical Society*, v. 2, pp. 123–125.
- FOX, T. G., LOSHAEK, S., 1955, “Influence of Molecular Weight and Degree of Crosslinking on the Specific Volume and Glass Temperature of Polymers”, *Journal of Polymer Science*, v. 15, n. 80, pp. 371–390.
- FOX, T. G., FLORY, P. J., 1950, “Second-Order Transition Temperatures and Related Properties of Polystyrene. I. Influence of Molecular Weight”, *Journal of Applied Physics*, v. 21, pp. 581–591.
- GENGENBACH, T. R., XIE, X., CHATELIER, R. C., et al., 1994, “Evolution of the Surface Composition and Topography of Perfluorinated Polymers Following Ammonia-Plasma Treatment”, *Journal of Adhesion Science and Technology*, v. 8, n. 4, pp. 305–328. doi: 10.1163/156856194X00267.
- GEORGIEV, G. S., DAKOVA, I. G., 1994, “Study of Radical Methyl Methacrylate-Methacrylic Acid Copolymerization in Isopropyl Alcohol by Dynamic Laser Scattering and C-NMR Spectroscopy”, *European Polymer Journal*, v. 30, n. 12, pp. 1417–1424.

- GODDARD, J. M., HOTCHKISS, J. H., 2007, “Polymer Surface Modification for the Attachment of Bioactive Compounds”, *Progress in Polymer Science (Oxford)*, v. 32, n. 7, pp. 698–725.
- GOODWIN, S. C., MCLUCAS, B., LEE, M., et al., 1999, “Uterine Artery Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomata: Midterm Results”, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 10, n. 9, pp. 1159–65.
- GORDON, M., TAYLOR, J. S., 1952, “Ideal Copolymers and the Second-Order Transitions of Synthetic Rubbers. I. Non-Crystalline Copolymers”, *Journal of Applied Chemistry*, v. 2, n. 9, pp. 493–500.
- HALLENSLEBEN, M. L., 2000, “Polyvinyl Compounds, Others”. In: *Ullmann’s Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- HARE, W. S. C., LOND, F. R. C. R., HOLLAND, C. J., 1983, “Paresis Following Internal Iliac Artery Embolization”, *Radiology*, v. 146, n. 1, pp. 47–51.
- HATCH, K. D., TAYLOR, P. T., SHINGLETON, H. M., 1980, “Selective Arterial Embolization for Control of Bleeding in Gynecologic Malignancy”, *Gynecologic Oncology*, v. 289, n. 3, pp. 279–289.
- HIGGINS, J. J., JAGISCH, F. C., STUCKER, N. E., 1990, “Butyl Rubber and Polyisobutylene”. In: Skeist, I. (Ed.), *Handbook of Adhesives*, Springer, pp. 185–205, Boston.
- HILL, D. J. T., DONNELL, J. H. O., SULLIVAN, P. W. O., 1984, “Methyl Methacrylate-Chloroprene Copolymerization: An Evaluation of Copolymerization Models”, *Polymer*, v. 25, n. 4, pp. 569–573.
- HORÁK, D., SVEC, F., KÁLAL, J., et al., 1986, “Hydrogels in Endovascular Embolization. II. Clinical Use of Spherical Particles”, *Biomaterials*, v. 7, n. 6, pp. 467–470.

- HOUNSLOW, J., RYALL, R. L., MARSHALL, V. R., 1988, “A Discretized Population Balance for Nucleation, Growth and Aggregation”, *AIChE Journal*, v. 34, n. 11, pp. 1821–1832.
- HOVSEPIAN, D. M., 1999, “Uterine Fibroid Embolization: Another Paradigm Shift for Interventional Radiology?” *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 10, n. 9, pp. 1145–1147.
- HSIEH, H. L., QUIRK, R. P., 1996, *Anionic Polymerization: Principles and Practical Applications*. Marcel Dekker.
- HUANG, J. Y. J., KAFY, S., DUGAS, A., et al., 2006, “Failure of Uterine Fibroid Embolization”, *Fertility and Sterility*, v. 85, n. 1, pp. 30–35.
- ISLAM, M. S., YEUM, J. H., DAS, A. K., 2012, “Synthesis of Poly(Vinyl Acetate-Methyl Methacrylate) Copolymer Microspheres using Suspension Polymerization”, *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 368, n. 1, pp. 400–405.
- JAHANZAD, F., SAJJADI, S., BROOKS, B., 2013, “Suspension Polymerisation in the Presence of an Inhibitor; Prolonged Transition Stage and Suppressed Emulsion Particle Formation”, *Polymer*, v. 54, n. 1, pp. 16–23.
- JAKÓBIK-KOLON, A., MILEWSKI, A., ZDYBAL, D., et al., 2017, “Zinc sorption on modified waste poly(methyl methacrylate)”, *Materials*, v. 10, n. 7.
- JOLLEY, S., 2009, “An overview of Uterine Fibroids”, *Nursing Standard: Official Newspaper of the Royal College of Nursing*, v. 24, n. 6, pp. 44–48.
- JONES, K., MEYERS, P., GOBIN, P., et al., 2003, “Embolization of Spinal Tumors”, *Operative Techniques in Neurosurgery*, v. 6, n. 3, pp. 156–162.
- JULIAN BECKER, P., PUEL, F., JAKOBSEN, H. A., et al., 2014, “Development of an Improved Breakage Kernel for High Dispersed Viscosity Phase Emulsification”, *Chemical Engineering Science*, v. 109, pp. 326–338.

- KASHIWAGI, T., INABA, A., BROWN, J. E., et al., 1986, “Effects of Weak Linkages on the Thermal and Oxidative Degradation of Poly(Methyl Methacrylates)”, *Macromolecules*, v. 19, n. 8, pp. 2160–2168. ISSN: 0024-9297.
- KATSUMORI, T., NAKAJIMA, K., MIHARA, T., et al., 2002, “Uterine Artery Embolization Using Gelatin Sponge Particles Alone for Symptomatic Uterine Fibroids: Midterm Results”, *American Journal of Roentgenology*, v. 178, n. 1, pp. 135–139.
- KHUONG, K. S., JONES, W. H., PRYOR, W. A., et al., 2005, “The Mechanism of the Self-initiated Thermal Polymerization of Styrene. Theoretical Solution of a Classic Problem”, *Journal of the American Chemical Society*, v. 127, n. 4, pp. 1265–1277.
- KIPARISSIDES, C., 1996, “Polymerization Reactor Modeling : A Review of Recent Developments and Future Directions”, *Chemical Engineering Science*, v. 51, n. 10, pp. 1637–1659.
- KLUMPERMAN, B., KRAEGER, I. R., 1994, “Effect of Solvent on the Copolymerization of Styrene and Acrylonitrile. Application of the Bootstrap Effect to the Penultimate Unit Model”, *Macromolecules*, v. 27, n. 6, pp. 1529–1534.
- LAZRAK, N., LE BOLAY, N., RICARD, A., 1998, “Droplet Stabilization in High Holdup Fraction Suspension Polymerization Reactors”, *European Polymer Journal*, v. 34, n. 11, pp. 1637–1647.
- LEVENS, E. D., POTLOG-NAHARI, C., ARMSTRONG, A. Y., et al., 2009, “CDB-2914 for Uterine Leiomyomata Treatment: A Randomized Controlled Trial”, *Obstetrics & Gynecology*, v. 111, n. 5, pp. 1129–1136.
- LI, Z. F., NETRAVALI, A. N., 1992, “Surface Modification of UHSPE Fibers through Allylamine Plasma Deposition. II. Effect on Fiber and Fiber/Epoxy Interface”, *Journal of Applied Polymer Science*, v. 44, n. 2, pp. 333–346.

- LIGHT, R. U., PRENTICE, H. R., 1945, “Surgical Investigation of a New Absorbable Sponge Derived from Gelatin for Use in Hemostasis”, *Journal of Neurosurgery*, v. 2, n. 5, pp. 435–455.
- LIN, C. T., KUO, S. W., HUANG, C. F., et al., 2010, “Glass Transition Temperature Enhancement of PMMA Through Copolymerization with PMAAM and PTCM Mediated by Hydrogen Bonding”, *Polymer*, v. 51, n. 4, pp. 883–889.
- LISTON, E., MARTINU, L., WERTHEIMER, M., 1993, “Plasma Surface Modification of Polymers for Improved Adhesion: A Critical Review”, *Journal of Adhesion Science and Technology*, v. 7, n. 10, pp. 1091–1127.
- LOBEL, M. K., SOMASUNDARAM, P., MORTON, C. C., 2006, “The Genetic Heterogeneity of Uterine Leiomyomata”, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, v. 33, n. 1, pp. 13–39.
- LUCAS, E. F., SOARES, B. G., MONTEIRO, E. E. C., 2001, *Caracterização de Polímeros: Determinação de Peso Molecular e Análise Térmica*. 1 ed. Rio de Janeiro.
- LUESSENHOP, A. J., VELASQUEZ, A. C., 1964, “Observations on the Tolerance of the Intracranial Arteries To Catheterization.” *Journal of Neurosurgery*, v. 21 (feb), pp. 85–91. ISSN: 0022-3085. doi: 10.3171/jns.1964.21.2.0085. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14113956>>.
- MACHADO, R., PINTO, J., ARAÚJO, P., et al., 2000, “Mathematical Modeling of Polystyrene Particle Size Distribution Produced by Suspension Polymerization”, *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v. 17 (12), pp. 395 – 407.
- MAHABADI, H. K., WRIGHT, D., 1996, “Semi-suspension Polymerization Process”, *Macromolecular Symposia*, v. 111, n. 11, pp. 113–146.
- MANO, E. B., MENDES, L. C., 2004, *Introdução a Polímeros*. 2 ed. São Paulo, Edgard Blücher.

- MARK, H. F., 2003, *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*. 3 ed. Nova Iorque, John Wiley & Sons.
- MASCHIO, G., SCALI, C., BELLO, T., 1995, “Optimal Operation Strategies to Control the Molecular Distribution of Polymer Products”, *Chemical Engineering Science*, v. 49, n. 248, pp. 2609–2614.
- MAURIN, M. B., DITTERT, L. W., HUSSAIN, A. A., 1991, “Thermogravimetric Analysis of Ethylene-Vinyl Acetate Copolymers with Fourier Transform Infrared Analysis of the Pyrolysis Products”, *Science*, v. 186, n. 1, pp. 97–102.
- MAYO, F. R., WALLING, C., LEWIS, F. M., et al., 1948, “Copolymerization. V. Some Copolymerizations of Vinyl Acetate”, *Journal of the American Chemical Society*, v. 70, n. 4, pp. 1523–1525.
- MENCZEL, J. D., PRIME, R. B., 2008, *Thermal Analysis of Polymers: Fundamentals and Applications*. 1 ed. Nova Jérsei, Wiley.
- MENDES, W. D. S., CHAGAS, V. L. A., PINTO, J. C., et al., 2005, “Estudo Comparativo da Reação Inflamatória Renal entre Álcool de Polivinil – Flocular e Álcool de Polivinil + Acetato de Polivinil - Esférico: Estudo Experimental”, *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 32, n. 3, pp. 120–126.
- MERZ, E., ALFREY, T., GOLDFINGER, G., 1946, “Intramolecular Reactions in Vinyl Polymers as a Mean of Investigation of the Propagation Step”, *Journal of Polymer Science*, v. 1, n. 2, pp. 75–82.
- MI, C., LU, H., LIU, H., 2005, “Surgical Excision of Sacral Tumors Assisted by Occluding the Abdominal Aorta with a Balloon Dilation Catheter: A Report of 3 Cases.” *Spine*, v. 30, n. 20, pp. E614–6.
- MINDEA, S. A., EDDLEMAN, C. S., HAGE, Z. A., et al., 2009, “Endovascular Embolization of a Recurrent Cervical Giant Cell Neoplasm Using N-butyl-2-cyanoacrylate”, *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 16, n. 3, pp. 452–454.

- MURRAY, T. E., DOYLE, F., LEE, M., 2015, “Transarterial Embolization of Angiomyolipoma: A Systematic Review”, *Journal of Urology*, v. 194, n. 3, pp. 635–639.
- NAKASHIMA, T., SHIMIZU, M., KUKIZAKI, M., 1992, “Membrane Emulsification by Microporous Glass”, *Key Engineering Materials*, v. 61-62, pp. 513–516.
- NARSIMHAN, G., GUPTA, J. P., RAMKRISHNA, D., 1979, “A Model for Transitional Breakage Probability of Droplets in Agitated Lean Liquid-Liquid Dispersions”, *Chemical Engineering Science*, v. 34, n. 2, pp. 257–265.
- NATANSOHN, A., MAXIM, S., FELDMAN, D., 1978, “Penultimate Effects in Methyl Methacrylate-4-Vinyl Pyridine Copolymers”, *European Polymer Journal*, v. 14, n. 4, pp. 1–4.
- NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY, 2015. “Computational Chemistry Comparison and Benchmark Database”. Disponível em: <<http://cccbdb.nist.gov/>>.
- NOGUEIRA, A. L., QUADRI, M. B., ARAÚJO, P. H. . H., et al., 2012, “Influence of Semi-batch Operations on Morphological Properties of Polystyrene Made in Suspension Polymerization”, *Procedia Engineering*, v. 42, n. 7, pp. 1045–1052.
- ODIAN, G., 2004, *Principles of Polymerization*. Nova Iorque, John Wiley & Sons.
- OLIVEIRA, M., CIRILO, L. C. M., NELE, M., et al., 2015, “Synthesis of Spherical Core-Shell Poly(vinyl acetate)/poly(vinyl alcohol) Particles for Use in Vascular Embolization: Study of Morphological and Molecular Modifications During Shell Formation”, *Polymer Engineering and Science*, v. 55, n. 10, pp. 2237–2244.
- OLIVEIRA, M. A. M., MELO, P. A., NELE, M., et al., 2011, “In-situ Incorporation of Amoxicillin in PVA/PVAc-co-PMMA Particles During Suspension Polymerizations”, *Macromolecular Symposia*, v. 299-300, n. 1, pp. 34–40.

- PAIVA, T., MELO, P., PINTO, J. C., 2016, “Comparative Analysis of Sunscreen Nanoencapsulation Processes”, *Macromolecular Symposia*, v. 368, n. 1, pp. 60–69. ISSN: 15213900. doi: 10.1002/masy.201600028.
- PALMER, D. A., DRUMMOND, S. E., 1986, “Thermal decarboxylation of acetate. Part I. The kinetics and mechanism of reaction in aqueous solution”, *Geochimica et Cosmochimica Acta*, v. 50, n. 5, pp. 813–823. doi: 10.1016/0016-7037(86)90357-1.
- PARKER, W. H., 2007, “Etiology, Symptomatology, and Diagnosis of Uterine Myomas”, *Fertility and Sterility*, v. 87, n. 4, pp. 725–736.
- PAVIA, D. L., LAMPMAN, G. M., KRIZ, G. S., et al., 2015, *Introduction to Spectroscopy*, v. 121. 5 ed. Nova Iorque, Cengage Learning.
- PEIXOTO, L. S., 2007, *Produção de Partículas Esféricas de PVA/PVAc com Morfologia Casca-Núcleo para Uso em Embolização Vascular*. Tese de Doutorado, Programa de Engenharia Química (COPPE) - Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- PENN, L. S., WANG, H., 1994, “Chemical Modification of Polymer Surfaces: A Review”, *Polymers for Advanced Technologies*, v. 5, n. 12, pp. 809–817.
- PETCHWATTANA, N., COVAVISARUCH, S., WIBOORANAWONG, S., et al., 2016, “Antimicrobial Food Packaging Prepared from Poly(butylene succinate) and Zinc Oxide”, *Measurement*, v. 93, n. 11, pp. 442 – 448.
- PIELICHOWSKI, K., NJUGUNA, J., 2008, *Thermal Degradation of Polymeric Materials*, v. 1. 2 ed. Reino Unido, Smithers Rapra Press.
- PIIROJA, E. K., DANKOVICS, A., 1980, “Low-temperature Oxidation of Polyethylene”, *Acta Polymerica*, v. 33, n. 3, pp. 200–204.
- PINTO, J. C., RAY, W. H., 1995, “The dynamic behavior of continuous solution polymerization reactors-VII. Experimental study of a copolymerization

- reactor”, *Chemical Engineering Science*, v. 50, n. 4, pp. 715–736. ISSN: 00092509. doi: 10.1016/0009-2509(94)00456-2.
- PINTO, J. C., SCHWAAB, M., 2011, *Análise de Dados Experimentais v. II*. 1 ed. Rio de Janeiro.
- PINTO, J. C., MACHADO, F., LIMA, E. L., 2007, “Uma revisão sobre os processos de polimerização em suspensão”, *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 17, n. 2, pp. 166–179.
- PITON, M. C., WINNIK, M. A., DAVIS, T. P., et al., 1990, “Copolymerization Kinetics of 4-Methoxystyrene with Methyl Methacrylate and 4-Methoxystyrene with Styrene: A Test of the Penultimate Model”, *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, v. 28, n. 8, pp. 2097–2106. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/0471220450.ch5>>.
- POURSAID, A., JENSEN, M. M., HUO, E., et al., 2016, “Polymeric Materials for Embolic and Chemoembolic Applications”, *Journal of Controlled Release*. ISSN: 01683659. doi: 10.1016/j.jconrel.2016.02.033.
- PRICE, G., SMITH, P., WEST, P., 1991, “Ultrasonically Initiated Polymerization of Methyl Methacrylate”, *Ultrasonics*, v. 29, pp. 166–170.
- RAMIRES, P. A., MIRENGHI, L., ROMANO, A. R., et al., 2000, “Plasma-treated PET Surfaces Improve the Biocompatibility of Human Endothelial Cells”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 51, n. 3, pp. 535–539.
- RAMKRISHNA, D., 2000, *Population Balances. Theory and Applications to Particulate Systems in Engineering*, v. 1. 1 ed. San Diego, Academic Press.
- RATNER, B. D., 1995, “Surface modification of polymers: chemical, biological and surface analytical challenges”, *Biosensors and Bioelectronics*, v. 10, n. 9-10, pp. 797–804.

- RAVINA, J. H., HERBRETEAU, D., CIRARU-VIGNERON, N., et al., 1995, “Arterial Embolisation to Treat Uterine Myomata”, *The Lancet*, v. 346, n. 8976, pp. 671–672.
- REINHART, H. A., GHALEB, M., DAVIS, B. R., 2015, “Transarterial Embolization of Renal Tumors Improves Surgical Outcomes: A Case Series”, *International Journal of Surgery Case Reports*, v. 15, pp. 116–118.
- RIMEZ, B., RAHIER, H., VAN ASSCHE, G., et al., 2008, “The Thermal Degradation of Poly(vinyl acetate) and Poly(ethylene-co-vinyl acetate) Part I: Experimental Study of the Degradation Mechanism”, *Polymer Degradation and Stability*, v. 93, n. 4, pp. 800–810.
- RODRIGUEZ, F., 2003, *Principles of Polymer Systems*. 5 ed. Nova Iorque, Taylor & Francis Routledge.
- ROSCH, J., DOTTER, C. T., BROWN, M. J., 1972, “Selective Arterial Embolization. A New Method for Control of Acute Gastrointestinal Bleeding”, *Radiology*, v. 102, pp. 303–306.
- ROSENTHAL, D. M., COLAPINTO, R., 1985, “Angiographic Arterial Embolization in the Management of Postoperative Vaginal Hemorrhage”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 151, n. 2, pp. 227–231.
- RUDIN, A., 1999, *Elements of Polymer Science & Engineering*. 2 ed. Nova Iorque, Elsevier Science & Technology Books.
- SABOORIAN-JOOYBARI, H., DEJAM, M., CHEN, Z., 2016, “Heavy Oil Polymer Flooding from Laboratory Core Floods to Pilot Tests and Field Applications: Half-Century Studies”, *Journal of Petroleum Science and Engineering*. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.petrol.2016.01.023>>.
- SÁNCHEZ-SILVA, L., RODRÍGUEZ, J. F., SÁNCHEZ, P., 2011, “Influence of Different Suspension Stabilizers on the Preparation of Rubitherm RT31 Microcapsules”,

- Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 390, n. 1-3, pp. 62–66. doi: 10.1016/j.colsurfa.2011.09.004.
- SANDNER, B., BISCHOF, C., 1983, “Die Medienabhängigkeit der alkalischen Hydrolyse von Methylmethacrylat-Polymeren”, *Die Angewandte Makromolekulare Chemie*, v. 115, n. 1, pp. 207–219. ISSN: 15229505. doi: 10.1002/apmc.1983.051150117.
- SANTOS, J. G. F., PITA, V. J. R. R., MELO, P. A., et al., 2011, “Production of Bone Cement Composites: Effect of Fillers, Co-Monomer and Particles Properties”, *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v. 28, n. 2, pp. 229–241.
- SANTOS, J. G. F., PEIXOTO, L. S., NELE, M., et al., 2006, “Theoretical and Experimental Investigation of the Production of PMMA-Based Bone Cement”, *Macromolecular Symposia*, v. 243, n. 1 (nov), pp. 1–12. ISSN: 10221360.
- SCORAH, M. J., HUA, H., DUB, M. A., 2001, “Bulk and Solution Copolymerization of Methyl Methacrylate and Vinyl Acetate”, *Journal of Applied Polymer Science*, v. 82, n. 5, pp. 1238–1255. doi: 10.1002/app.1958.
- SEEMANN, J. H., 2005, “Embolization of Vascular Malformations”, *Medical Laser Application*, v. 20, n. 4, pp. 279–282. ISSN: 16151615.
- SHEN, J., STEINBACH, R., TOBIN, J. M., et al., 2016, “Photoactive and Metal-free Polyamide-based Polymers for Water and Wastewater Treatment under Visible Light Irradiation”, *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 193, n. 7, pp. 226 – 233.
- SILVA, F. M., 2002, *Modelagem e Controle da Composição em Sistemas de Polimerização em Suspensão*. Tese de Mestrado, Programa de Engenharia Química (COPPE) - Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- SISKIN, G. P., ENGLANDER, M., STAINKEN, B. F., et al., 2000, “Embolic Agents Used for Uterine Fibroid Embolization”, *Journal of American Roentgenology*, v. 175, pp. 767–773.

- SISKIN, G. P., DOWLING, K., VIRMANI, R., et al., 2003, “Pathologic Evaluation of a Spherical Polyvinyl Alcohol Embolic Agent in a Porcine Renal Model”, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 14, n. 1, pp. 89–98.
- SISKIN, G. P., LENCIONI, R., GUIMARAES, M., 2015, “Brief History and Classification of Embolic Agents”. In: Siskin, G. P., Murray, T., Guimaraes, M. (Eds.), *Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications*, Wolters Kluwer, pp. 3–9.
- SIVAKUMAR, M., RAO, K. P., 2000, “Synthesis and Characterization of Poly(Methyl Methacrylate) Functional Microspheres”, *Reactive & Functional Polymers*, v. 46, n. 1, pp. 29–37.
- SKOOG, D. A., WEST, D. M., HOLLER, J. F., et al., 2006, *Fundamentos da Química Analítica*. 8 ed. São Paulo, Cengage Learning.
- SOARES, M., PINTO, J., 2006, *PSDA 1.0 - Particle Size Distribution Analyzer*. N. 00077765. Rio de Janeiro, Brasil., Instituto Nacional de Propriedade Industrial.
- SOLOMONS, T. W. G., FRYHLE, C. B., SNYDER, S. A., 2016, *Organic Chemistry*. Wiley.
- SOUZA, V. C., 2000, “A Prevalência de Miomas Uterinos em Mulheres Negras: As Dificuldades e Avanços e Análise dos Dados com Recorte Racial”. In: Werneck, J., Mendonça, M., White, E. C. (Eds.), *O Livro da Saúde das Mulheres Negras - Nossos Passos Vêm de Longe*, Pallas/Criola/Global Exchange, pp. 88–118, Rio de Janeiro.
- SPEAKMAN, T. J., 1964, “Internal Occlusion of a Carotid-Cavernous Fistula”, *Journal of Neurosurgery*, v. 21 (abr.), pp. 303–305.
- SPEYERER, C., BORCHERS, K., HIRTH, T., et al., 2013, “Surface etching of methacrylic microparticles via basic hydrolysis and introduction of functional groups for click chemistry”, *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 397, pp. 185–191.

- SPIES, J. B., WARREN, E. H., MATHIAS, S. D., et al., 1999, “Uterine Fibroid Embolization: Measurement of Health-Related Quality of Life before and after Therapy”, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 10, n. 10, pp. 1293–1303.
- SPIES, J. B., ALLISON, S., FLICK, P., et al., 2005, “Polyvinyl Alcohol Particles and Tris-Acryl Gelatin Microspheres for Uterine Artery Embolization for Leiomyomas: Results of a Randomized Comparative Study”, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 15, n. 1, pp. 793–800.
- SUGGS, L., MOORE, S., MIKOS, A., 2007, *Physical Properties of Polymers Handbook*. 2 ed. Cincinnati, Springer.
- SUTTON, C., 2010, “Past, Present, and Future of Hysterectomy”, *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 17, n. 4, pp. 421–435.
- SWITALA-ZELIASKOW, M., 1999, “Radical Copolymerization of Fumaric Acid with Styrene”, *European Polymer Journal*, v. 35, n. 9, pp. 83–88. doi: 10.1016/S0014-3057(98)00093-7.
- TAKEMURA, M., YAMASAKI, M., TANAKA, F., et al., 1989, “Transcatheter Arterial Embolization in the Management of Gynecological Neoplasms”, *Gynecologic Oncology*, v. 34, n. 1, pp. 38–42.
- TALAUlikAR, V. S., 2014, “Uterine Fibroids and Ulipristal”, *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, v. 24, n. 8, pp. 254–255.
- TALAUlikAR, V. S., MANYONDA, I. T., 2012, “Ulipristal Acetate: A Novel Option for the Medical Management of Symptomatic Uterine Fibroids”, *Advances in Therapy*, v. 29, n. 8, pp. 655–663.
- TEICHMANN, A. T., KÖRBER, H. J., SCHUSTER, R., et al., 1989, “Embolization Therapy in Patients with Severe Arterial Bleeding after Hysterectomy”, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 28, n. 3, pp. 289–293.

- TEODORESCU, M., DIMONIE, M., DRAGHICI, C., et al., 2004, “Grafting Styrene onto Poly(vinyl acetate) by Free Radical Chain Transfer Reactions”, *Reactive and Functional Polymers*, v. 61, n. 3, pp. 387–395.
- TSOURIS, C., TAVLARIDES, L. L., 1994, “Breakage and Coalescence Models for Drops in Turbulent Dispersions”, *American Institute of Chemical Engineers Journal*, v. 40, n. 3, pp. 395–406.
- VALDEBENITO, A., ENCINAS, M. V., 2008, “Chain Transfer Agents in Vinyl Polymerizations Photoinduced by Bimolecular Photoinitiators”, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 194, n. 2-3, pp. 206–211.
- VIGNEAU, E., LOISEL, C., DEVAUX, M. F., et al., 2000, “Number of particles for the determination of size distribution from microscopic images”, *Powder Technology*, v. 107, n. 3, pp. 243–250.
- VOLKERS, N. A., HEHENKAMP, W. J. K., SMIT, P., et al., 2008, “Economic Evaluation of Uterine Artery Embolization versus Hysterectomy in the Treatment of Symptomatic Uterine Fibroids: Results from the Randomized EMMY Trial”, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 19, n. 7, pp. 1007–1016.
- WADSÖ, L., KARLSSON, O. J., 2013, “Alkaline hydrolysis of polymers with ester groups studied by isothermal calorimetry”, *Polymer Degradation and Stability*, v. 98, n. 1, pp. 73–78.
- WENWEI, Z., XIAO GUANG, Z., LI, Y., et al., 1994, “Determination of the Vinyl Acetate Content in Ethylene-Vinyl Acetate Copolymers by Thermogravimetric Analysis”, *Polymer*, v. 35, n. 15, pp. 3348–3350.
- WERTHEIMER, M. R., SCHREIBER, H. P., 1981, “Surface Property Modification of Aromatic Polyamides by Microwave Plasmas”, *Journal of Applied Polymer Science*, v. 26, n. 6, pp. 2087–2096. ISSN: 10974628. doi: 10.1002/app.1981.070260630.

- WHEELER, O., ERNST, S. L., CROZIER, R. N., 1952, “Molecular Weight Degradation of Polyvinyl Acetate”, *Journal of Polymer Science*, v. 8, n. 4, pp. 409–423.
- WULF, K., TESKE, M., LÖBLER, M., et al., 2011, “Surface Functionalization of Poly(ϵ -Caprolactone) Improves its Biocompatibility as Scaffold Material for Bioartificial Vessel Prostheses”, *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, v. 98 B, n. 1, pp. 89–100.
- YAMAK, H. B., 2013, “Emulsion Polymerization: Effects of Polymerization Variables on the Properties of Vinyl Acetate Based Emulsion Polymers”. In: Yilmaz, F. (Ed.), *Polymer Science*, INTECH, cap. 2, pp. 35–73.
- YANG, B., YANG, J., ZHANG, J., et al., 2014, “Facile Fabrication of Magnetic Hybrid-Shell Microcapsule via Miniemulsion Polymerization”, *Materials Letters*, v. 114, n. 1, pp. 60–62.
- YANG, H. L., CHEN, K. W., WANG, G. L., et al., 2010, “Pre-operative Transarterial Embolization for Treatment of Primary Sacral Tumors”, *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 17, n. 10, pp. 1280–1285.
- YIN, J., DENG, B., 2014, “Polymer-matrix Nanocomposite Membranes for Water Treatment”, *Journal of Membrane Science*, v. 479, n. 4, pp. 256–275.

Apêndice A

Construção dos Intervalos de Classe

Para as análises de distribuição de tamanhos de partícula, os intervalos de classe foram construídos de acordo com os seguintes passos:

- **Determinação da amplitude do conjunto de dados (Δt)**

A determinação da amplitude do conjunto de dados (Δt) é calculada como a diferença entre o maior e o menor valor do conjunto de dados.

$$\Delta t = V_{max} - V_{min} \quad (\text{A.1})$$

- **Determinação do número de intervalos (K)**

A determinação do número de intervalos (K) pode ser feita com auxílio da Equação de Struges (A.2).

$$K = 1 + 3,3 \times \log(n) \quad K \in \mathbb{Z} \quad (\text{A.2})$$

Na Equação A.2, n representa o número de dados de cada amostra. No presente trabalho, para todas as amostras, foram utilizadas 500 partículas. Desta maneira, o número de intervalos, em todos os casos, foi $K = 10$.

- **Determinação da amplitude dos intervalos (δ)**

A amplitude dos intervalos (δ) deve ser feita dividindo-se a amplitude do conjunto de dados pelo número de intervalos, de acordo com a Equação A.3.

$$\delta = \frac{\Delta t}{K} \quad (\text{A.3})$$

A amplitude dos intervalos deve ter o mesmo número de casas decimais dos dados experimentais. Em casos em que seja necessário fazer arredondamentos, estes serão feitos sempre para valores acima dos valores calculados.

A amplitude aproximada é calculada como segue:

$$\Delta_{\text{aprox}} = \delta \times K \quad (\text{A.4})$$

o **Determinação dos limites dos intervalos**

Primeiramente, determina-se o limite inferior do primeiro intervalo (LI_1) da seguinte maneira

$$LI_1 = \begin{cases} V_{\min} - \frac{D}{2} & \text{se } D \text{ é par;} \\ V_{\min} - \frac{D-U}{2} & \text{se } D \text{ é ímpar} \end{cases} \quad (\text{A.5})$$

Na Equação A.5, U representa o menor valor possível para o número de casas decimais que está sendo utilizada. O valor de D é calculado de acordo com a Equação A.6:

$$D = \Delta_{\text{aprox}} - \Delta t \quad (\text{A.6})$$

Quando D é par, metade de seu valor é somado ao valor mínimo e a outra metade ao valor máximo. No caso em que D é ímpar, menos da metade é somado ao valor mínimo e mais da metade é somado ao valor máximo.

Apêndice B

Espectros de ^1H -RMN dos Copolímeros P(VAc-co-MMA)

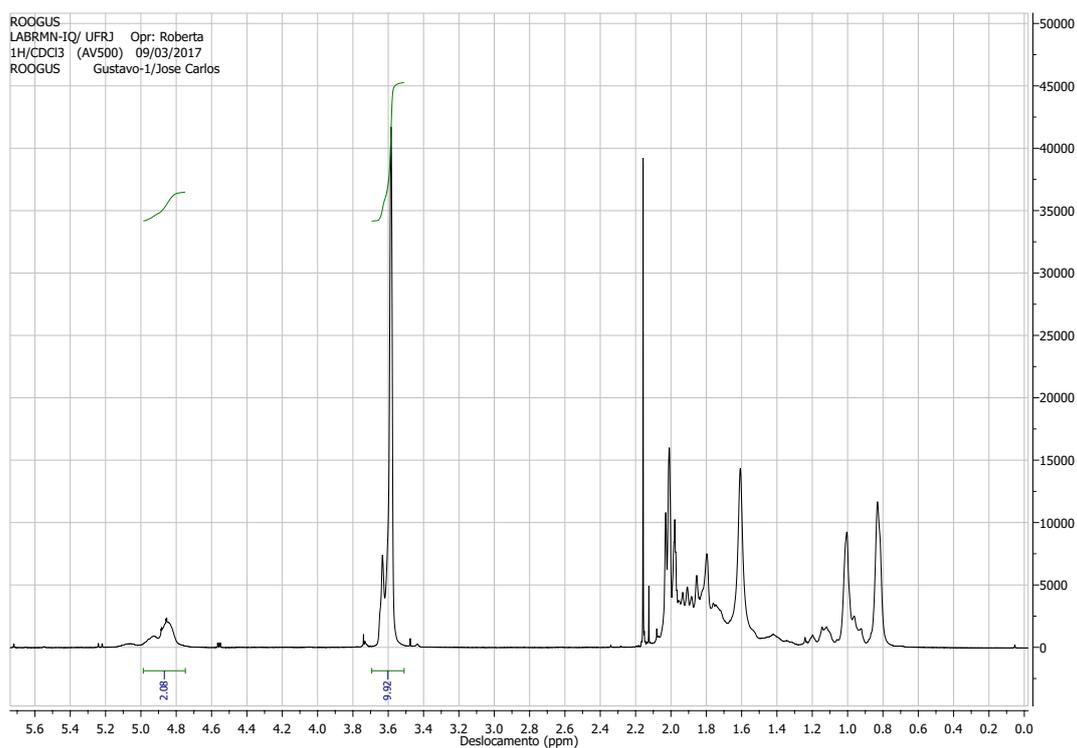


Figura B.1: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo de polimerização em suspensão simples (R00).

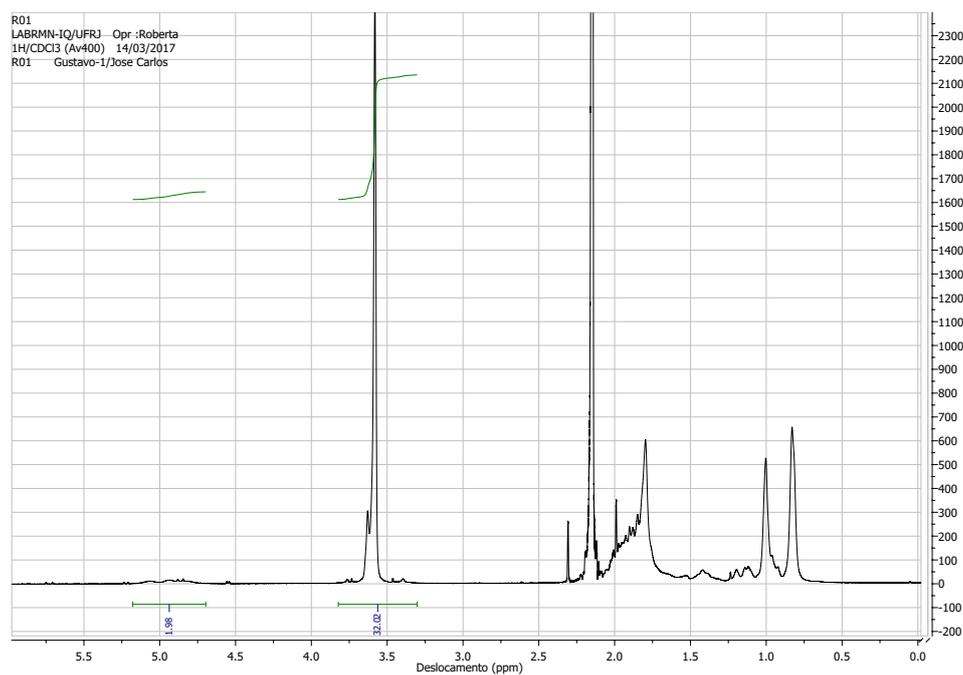


Figura B.2: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo em semi-batelada (R01).

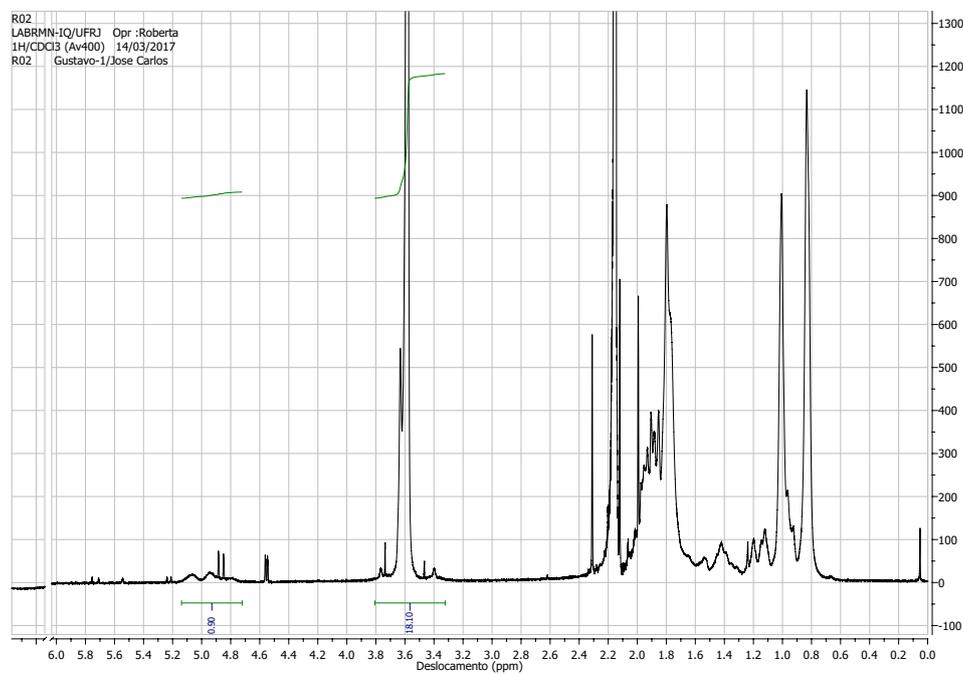


Figura B.3: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando inibidor na fase aquosa (R02).

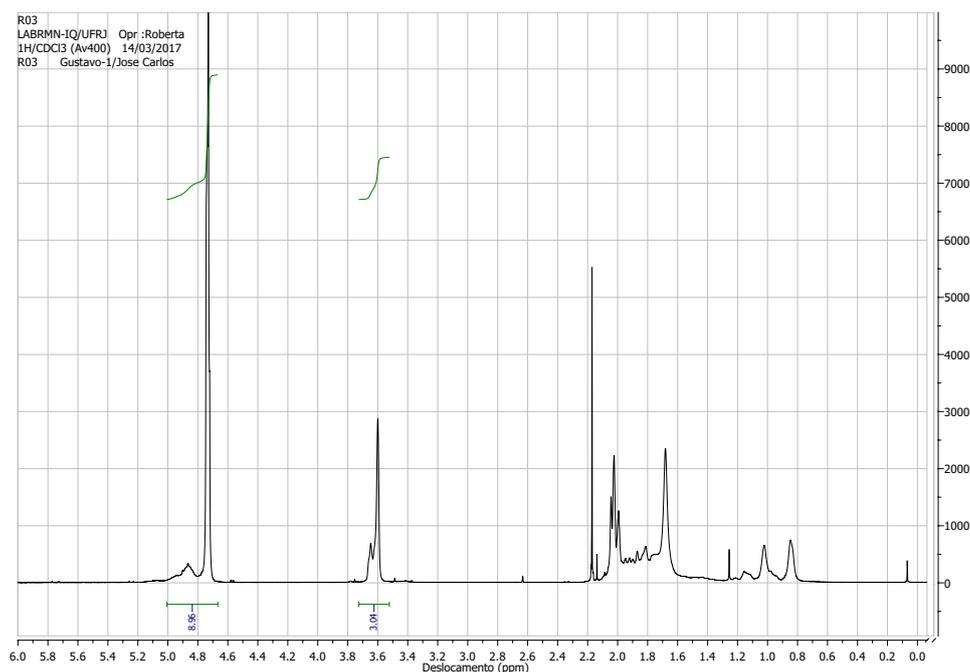


Figura B.4: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando 10% de carga na fase orgânica (R03).

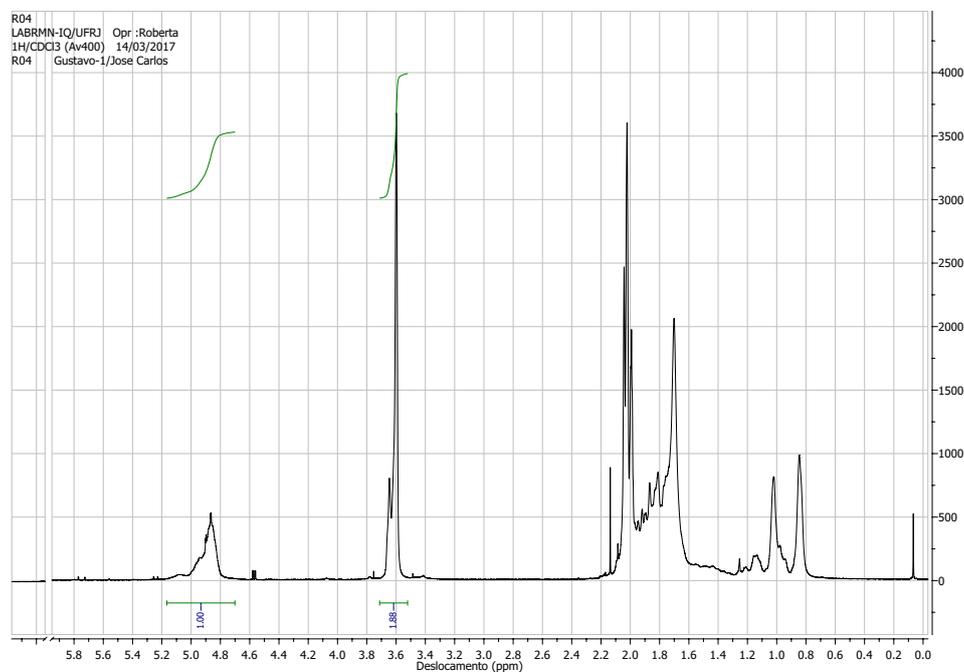


Figura B.5: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando 20% de carga na fase orgânica (R04).

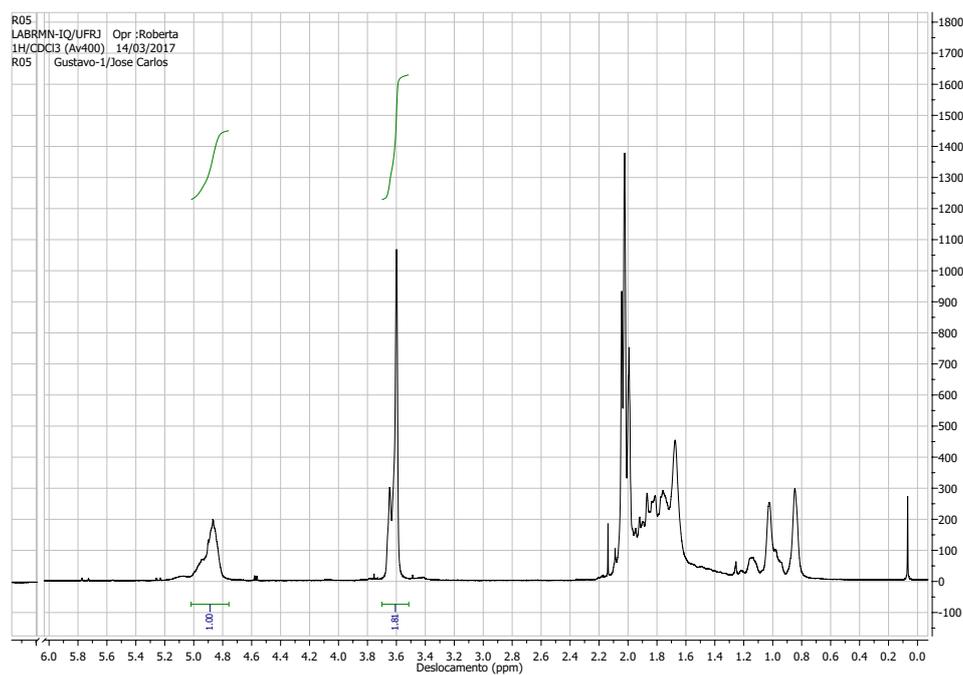


Figura B.6: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo utilizando 30% de carga na fase orgânica (R05).

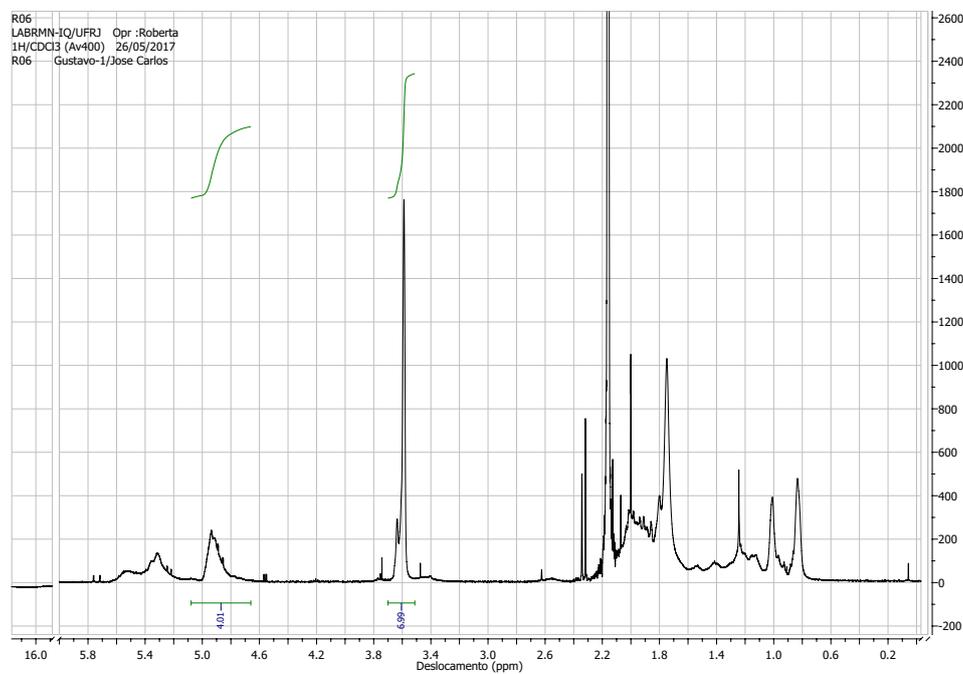
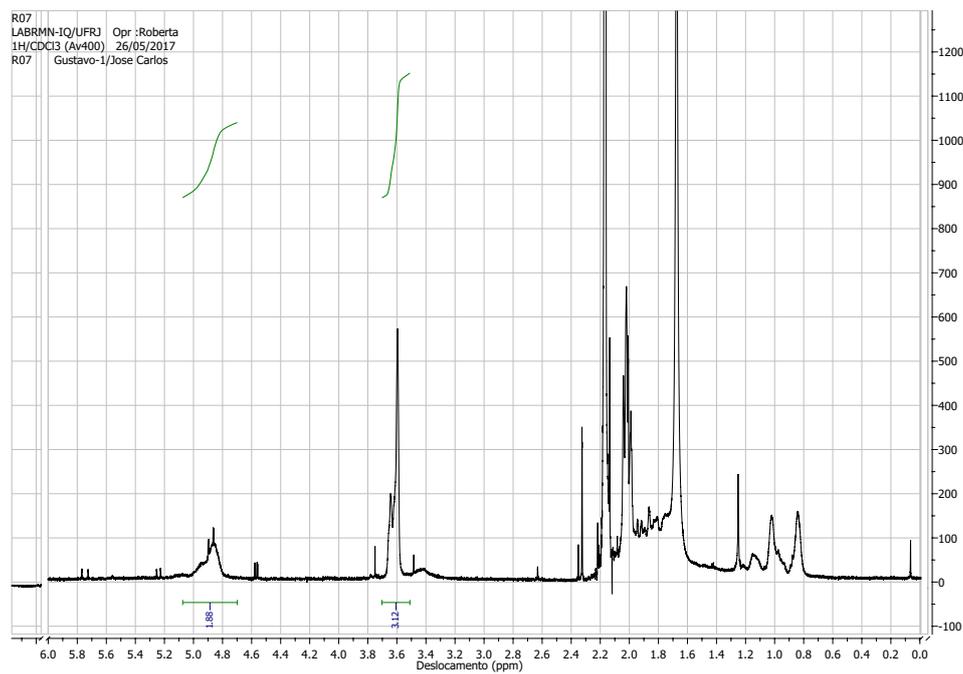
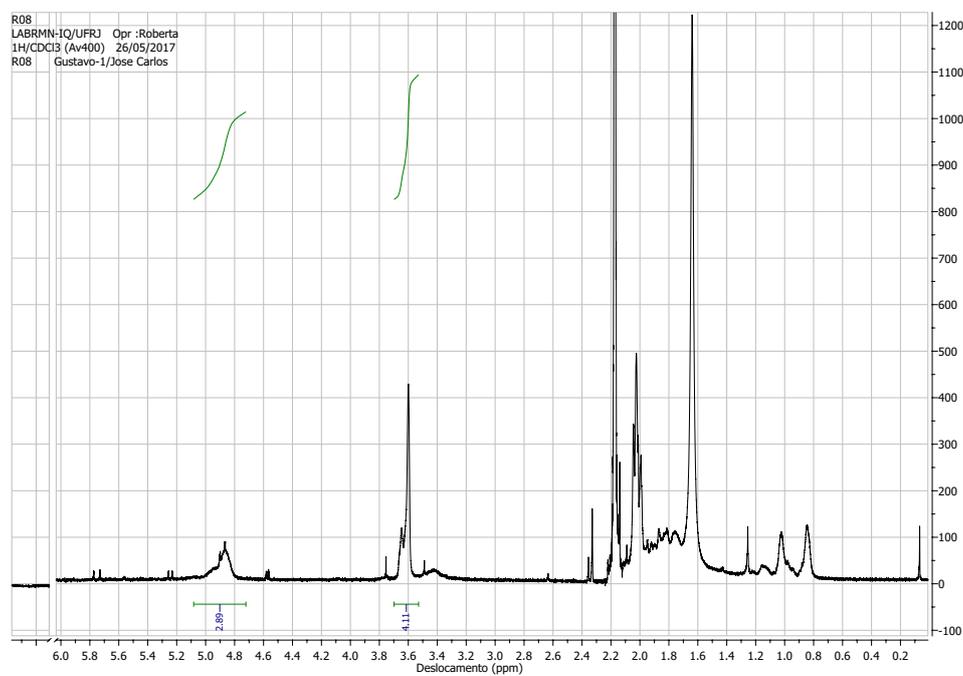
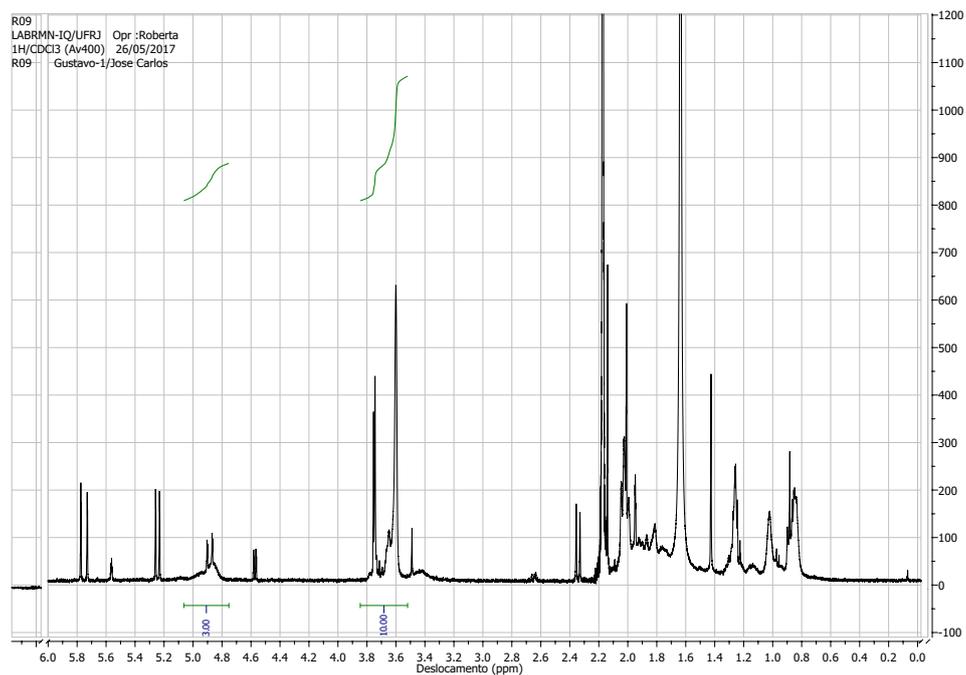
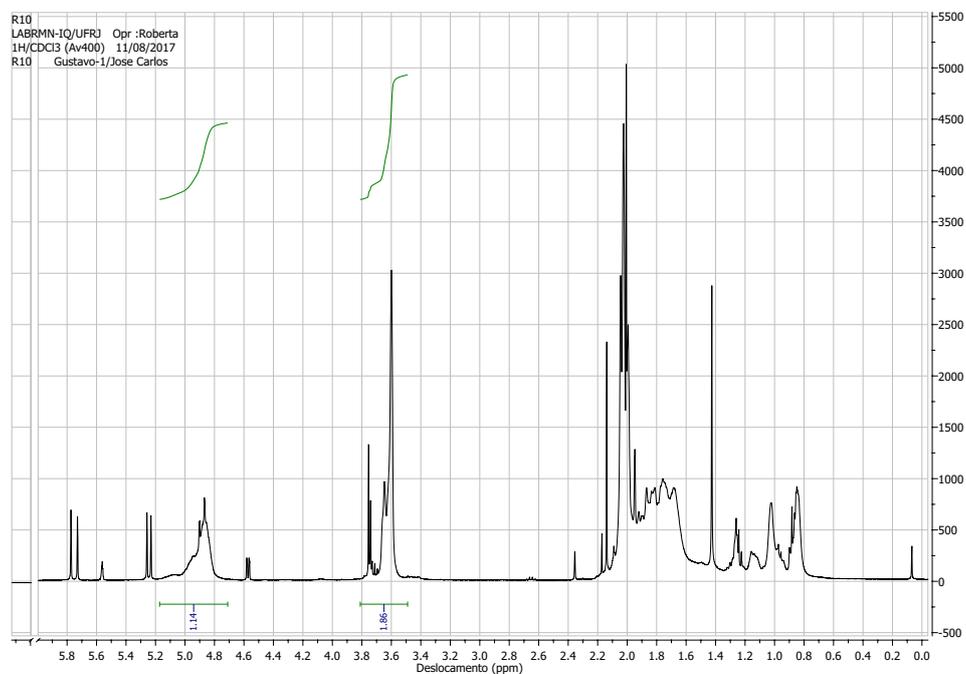
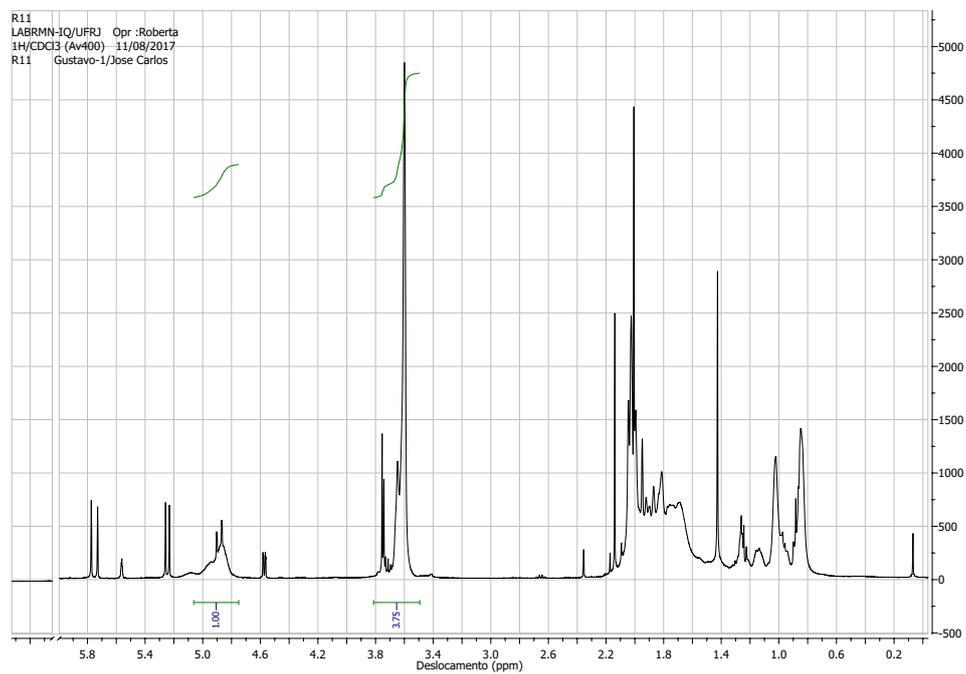
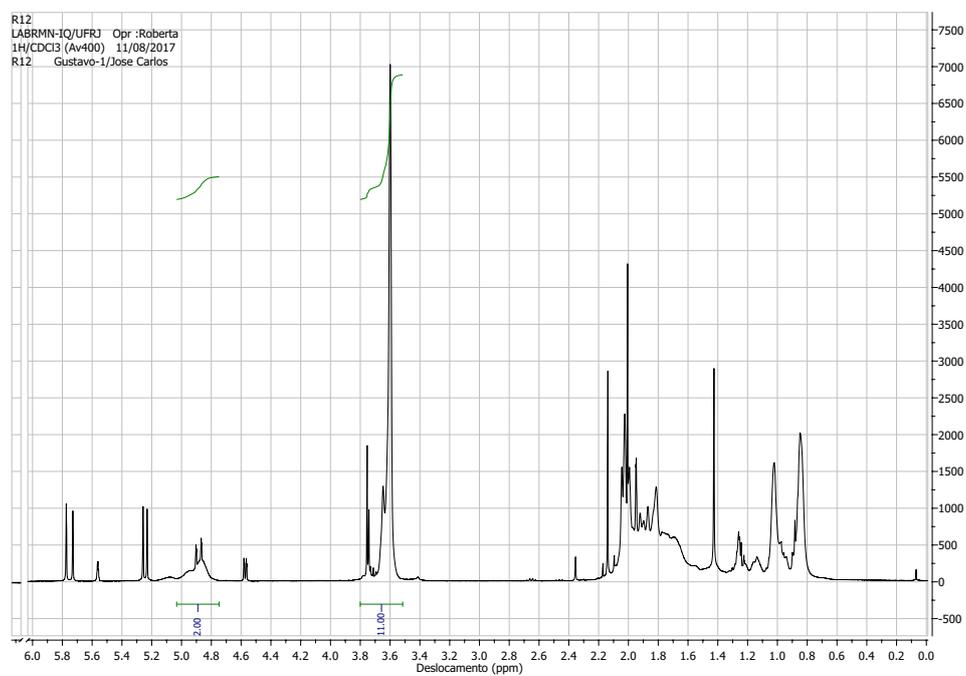


Figura B.7: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final do processo em semi-suspensão (R06).

Figura B.8: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R07.Figura B.9: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R08.

Figura B.10: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R09.Figura B.11: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R10.

Figura B.12: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R11.Figura B.13: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R12.

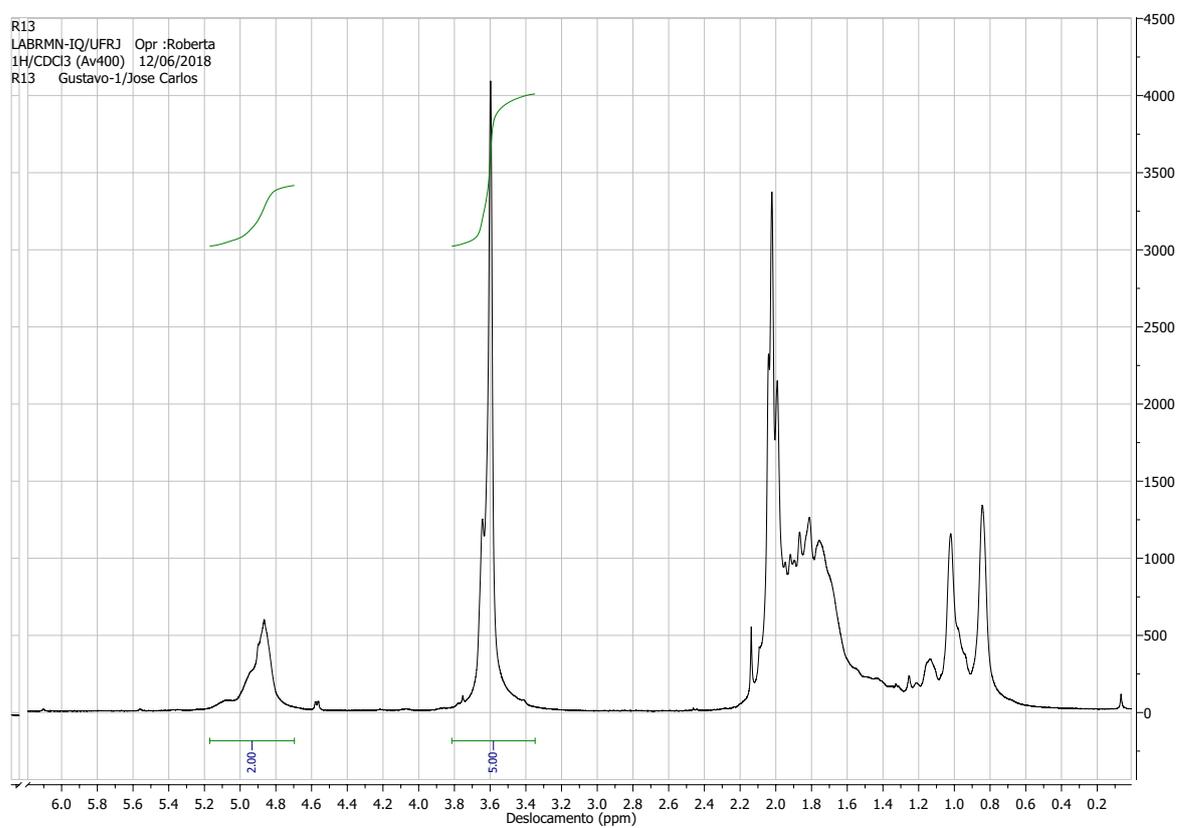


Figura B.14: Espectro de ^1H -RMN do copolímero obtido ao final da reação R13.

Apêndice C

Análise Estatística da Estimação de Parâmetros

C.1 Modelo para o Diâmetro Médio e Índice de Polidispersão das Partículas do Segundo Grupo de Reações

Os modelos não-lineares genéricos que melhor ajustam os dados experimentais obtidos na análise do diâmetro médio e do índice de polidispersão (IP) das partículas obtidas no segundo grupo de reações de copolimerização em suspensão do VAc/MMA foram representados pelas Equações C.1 e C.2. Dados os parâmetros estimados, os modelos têm a forma:

$$Dp = A_0 + A_1 \cdot SB + A_3 \cdot SS + A_4 \cdot CL + A_7 \cdot SB \cdot SS \cdot CL \quad (C.1)$$

$$IP = A_0 + A_2 \cdot HQ + A_3 \cdot SS + A_6 \cdot HQ \cdot SS \cdot CL + A_7 \cdot HQ \cdot CL \quad (C.2)$$

Os valores preditos e observados pelos dois modelos anteriores encontram-se ilustrados nas Figuras C.1 e C.2.

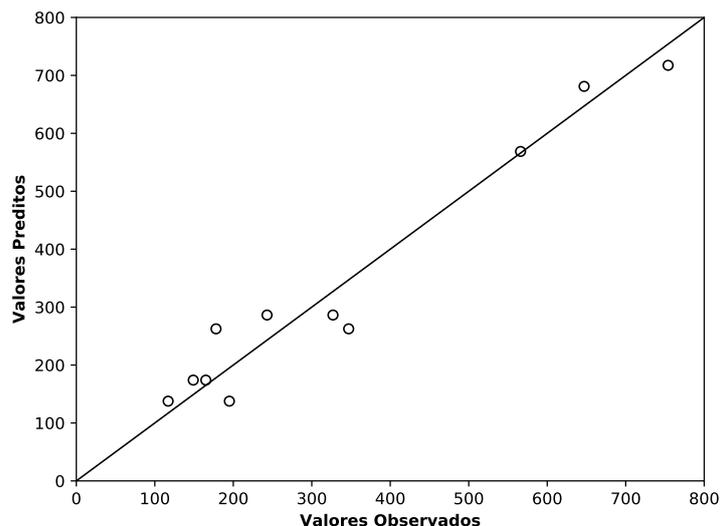


Figura C.1: Valores preditos *versus* valores observados para o modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.

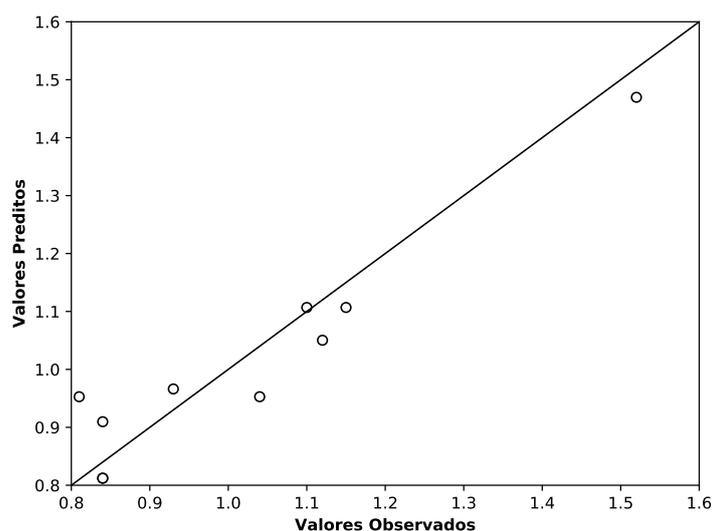


Figura C.2: Valores preditos *versus* valores observados para o modelo usado para descrever índice de polidispersão (IP) das partículas obtidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.

As Tabelas C.1 e C.2 trazem, respectivamente, as matrizes de correlação dos parâmetros estimados nos modelos para o diâmetro médio e índice de polidispersão das partículas produzidas no segundo grupo de reações.

Tabela C.1: Matriz de correlações dos parâmetros do modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas produzidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.

	A_0	A_1	A_3	A_4	A_7
A_0	1,00	0,36	0,36	0,0	-0,36
A_1	0,36	1,00	0,23	-0,10	-0,23
A_3	0,36	0,23	1,00	-0,10	-0,23
A_4	0,0	-0,10	-0,10	1,00	-0,10
A_7	-0,36	-0,23	-0,23	-0,10	1,00

Tabela C.2: Matriz de correlações dos parâmetros do modelo usado para descrever o índice de polidispersão (IP) das partículas produzidas ao final das reações do segundo grupo de experimentos.

	A_0	A_2	A_3	A_6	A_7
A_0	1,00	0,08	0,25	-0,06	0,06
A_2	0,08	1,00	-0,08	-0,08	0,08
A_3	0,25	-0,08	1,00	-0,08	0,08
A_6	-0,06	-0,08	0,06	1,00	-0,06
A_7	0,06	0,08	-0,06	0,25	1,00

C.2 Modelo para o Diâmetro Médio das Partículas na Presença de Inibidor

O modelo não-linear genérico que melhor ajusta os dados experimentais obtidos na análise do diâmetro médio das partículas obtidas na copolimerização em suspensão do VAc/MMA na presença do inibidor foi representado pela Equação 4.4. Dados os parâmetros estimados, o modelo tem a forma:

$$D_n = (67,933 \pm 5,465) - (30,572 \pm 7,369) \times [PVA] - (25,472 \pm 8,719) \times [PVA] \times Ag \quad (C.3)$$

A relação entre os valores observados e os valores preditos encontra-se ilustrada na Figura C.3.

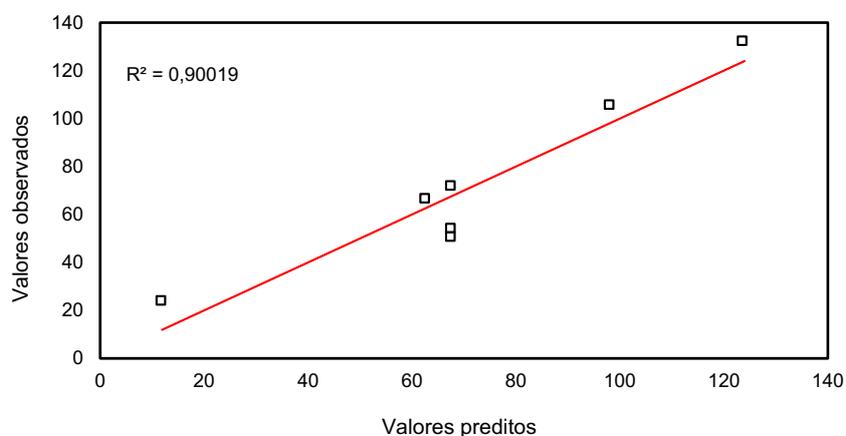


Figura C.3: Valores preditos *versus* valores observados para o modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas na presença do inibidor.

A matriz de correlação dos parâmetros estimados para o modelo encontra-se na Tabela C.3.

Tabela C.3: Matriz de correlações dos parâmetros do modelo usado para descrever o diâmetro médio das partículas na presença do inibidor.

Parâmetro	α	β_1	β_2
α	1,000	-0,067	0,228
β_1	-0,067	1,000	-0,296
β_2	0,228	-0,296	1,000

C.3 Modelo para a Determinação da Concentração de Metanol

O modelo não-linear genérico que melhor ajusta os dados experimentais obtidos na análise da concentração de metanol no sobrenadante após a hidrólise alcalina das partículas obtidas na copolimerização em suspensão do VAc/MMA foi representado pela Equação

5.1. Dados os parâmetros estimados, o modelo tem a forma:

$$\begin{aligned}
 [\text{MeOH}] = & (0,4035 \pm 0,0026) + (0,0107 \pm 0,0031) \cdot t + (0,0107 \pm 0,0031) \cdot [\text{KOH}] + \\
 & + (-0,0125 \pm 0,0031) \cdot t \cdot T + (-0,0085 \pm 0,0031) \cdot T \cdot [\text{KOH}] + (-0,0127 \pm 0,0031) \cdot t \cdot [\text{KOH}]
 \end{aligned}
 \tag{C.4}$$

A relação entre os valores observados e os valores preditos encontra-se ilustrada na Figura C.4.

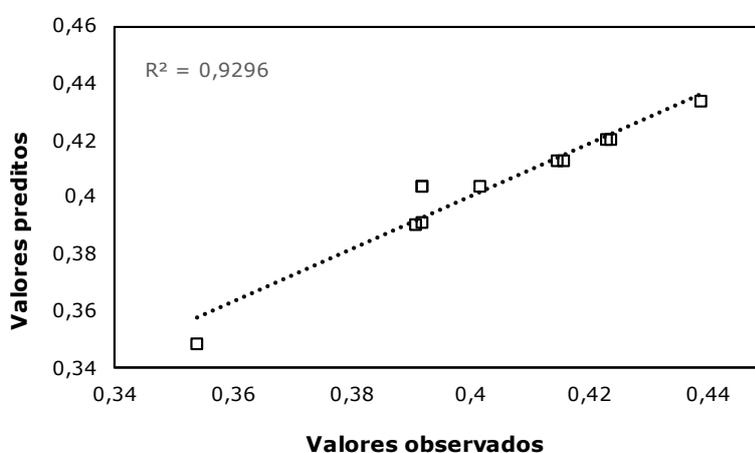


Figura C.4: Valores preditos *versus* valores observados para o modelo usado para descrever a concentração de metanol no sobrenadante.

A Tabela traz a matriz de correlação dos parâmetros do modelo representado pela Equação 5.1.

C.4 Modelo para a Determinação da Concentração de Ácido Acético

O modelo não-linear genérico que melhor ajusta os dados experimentais obtidos na análise da concentração de ácido acético no sobrenadante após a hidrólise alcalina das partículas obtidas na copolimerização em suspensão do VAc/MMA foi representado pela

Tabela C.4: Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo usado para descrever a concentração de metanol no sobrenadante.

	a₁	a₂	a₃	a₄	a₅	a₆
a₁	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
a₂	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
a₃	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
a₄	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
a₅	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
a₆	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00

Equação 5.3. Dados os parâmetros estimados, o modelo tem a forma:

$$\begin{aligned}
 [\text{HAc}] = & (30,795 \pm 3,171) + (-8,821 \pm 1,585) \cdot t + (4,796 \pm 1,585) \cdot [\text{KOH}] + \\
 & + (-3,756 \pm 1,585) \cdot [\text{KOH}] \cdot T + (-4,339 \pm 1,585) \cdot t \cdot [\text{KOH}] + (7,464 \pm 3,545) \cdot T^2
 \end{aligned}
 \tag{C.5}$$

A relação entre os valores observados e os valores preditos encontra-se ilustrada na Figura C.5.

A Tabela C.5 traz a matriz de correlação dos parâmetros do modelo representado pela Equação 5.3.

Tabela C.5: Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo usado para descrever a concentração de ácido acético no sobrenadante.

	A₀	A₂	A₃	B₁₃	B₂₃	C
A₀	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,89
A₂	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
A₃	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
B₁₃	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
B₂₃	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
C	-0,89	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00

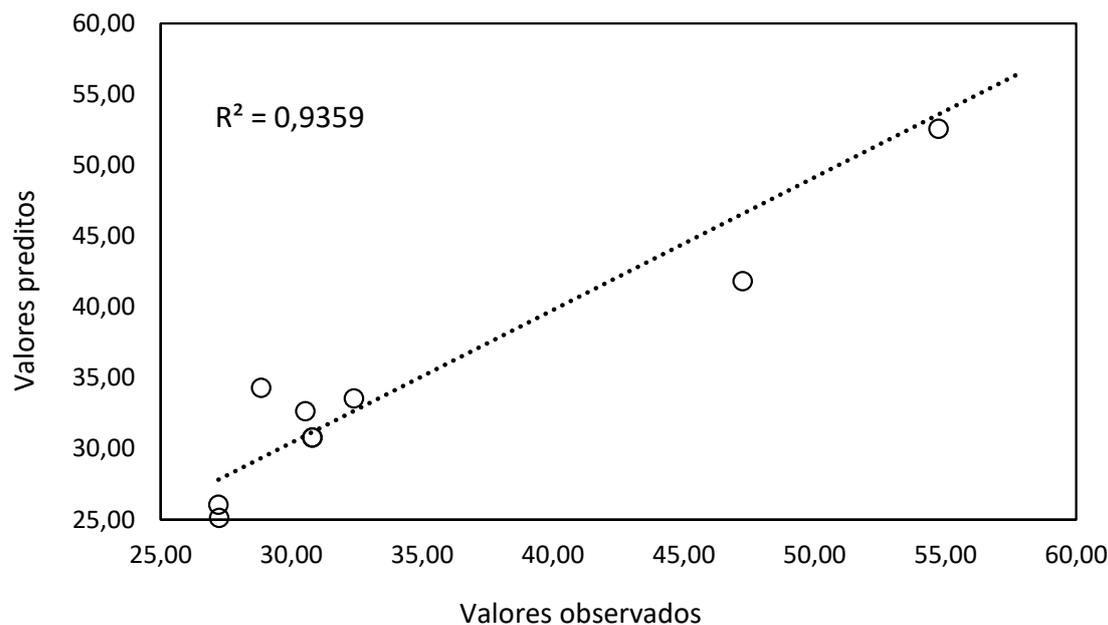


Figura C.5: Valores preditos *versus* valores observados para o modelo usado para descrever a concentração de ácido acético no sobrenadante.

C.5 Modelo para o Grau de Inchamento

O modelo não-linear genérico que melhor ajusta os dados experimentais obtidos na análise do grau de inchamento das partículas de H(P(VAc-co-MMA)) foi representado pela Equação 5.4. Dados os parâmetros estimados, o modelo tem a forma:

$$\begin{aligned} \phi = & (1,24 \pm 0,05) + (-0,12 \pm 0,02) \cdot [\text{KOH}] + (0,05 \pm 0,02) \cdot T \cdot t + \\ & + (0,10 \pm 0,02) \cdot [\text{KOH}] \cdot t + (0,07 \pm 0,02) \cdot T \cdot [\text{KOH}] \cdot t + (-0,12 \pm 0,05) \cdot [\text{KOH}]^2 \end{aligned} \quad (\text{C.6})$$

A relação entre os valores observados e os valores preditos encontra-se ilustrada na Figura C.6

A Tabela C.6 traz a matriz de correlação dos parâmetros do modelo representado pela Equação 5.4.

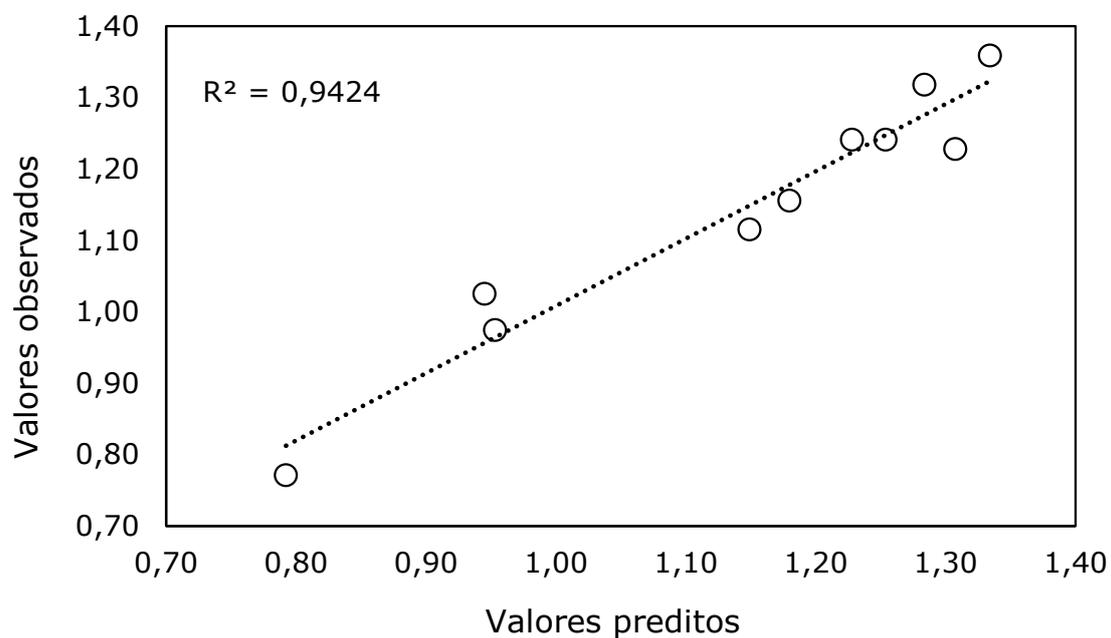


Figura C.6: Valores preditos *versus* valores observados para o modelo usado para descrever o grau de inchamento das partículas hidrolisadas.

Tabela C.6: Análise estatística dos parâmetros estimados para o modelo usado para descrever o grau de inchamento das partículas hidrolisadas.

	A_0	A_3	A_{12}	A_{23}	A_4	A_5
A_0	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,89
A_3	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
A_{12}	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
A_{23}	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
A_4	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
A_5	-0,89	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00

Apêndice D

Termogramas de DSC das Partículas Hidrolisadas

Os termogramas obtidos nas análises de DSC das partículas de P(VAc-co-MMA) após as reações de hidrólise encontram-se ilustrados a seguir. Os termogramas apresentam somente o segundo aquecimento, que foi utilizado para cálculo das temperaturas de transição vítrea dos polímeros.

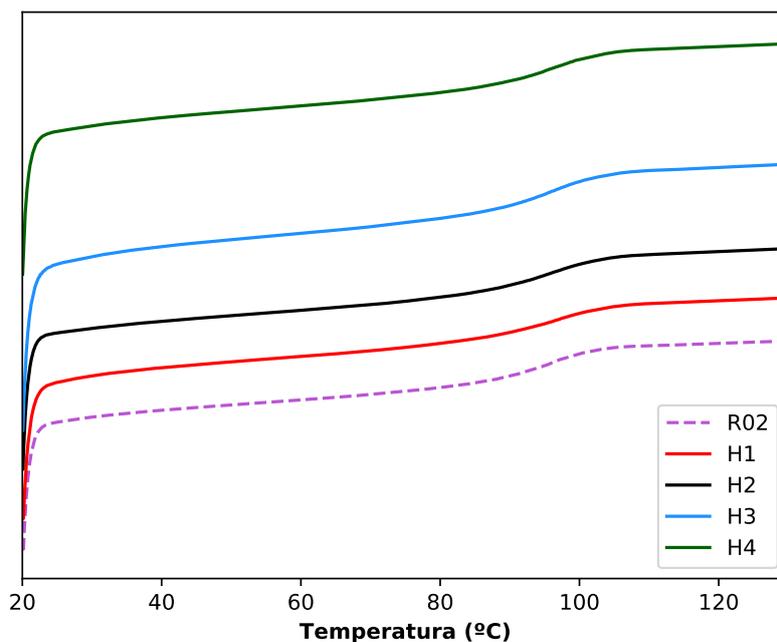


Figura D.1: Termogramas de DSC das partículas hidrolisadas: H1, H2, H3 e H4.

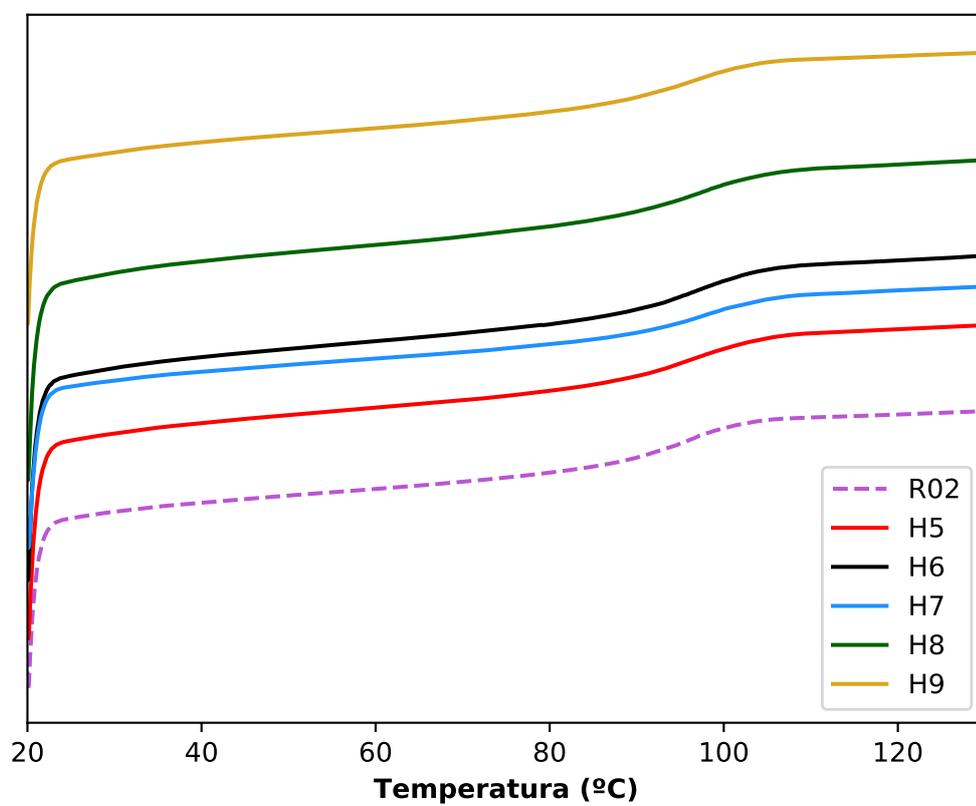


Figura D.2: Termogramas de DSC das partículas hidrolisadas: H5, H6, H7, H8 e H9.

Apêndice E

Cromatogramas da Determinação de Ácido Acético

Os cromatogramas obtidos na determinação da concentração de ácido acético no sobrenadante das reações de hidrólise das partículas de P(VAc-co-MMA) encontram-se ilustrados a seguir. O pico do padrão interno (hexano) foi obtido em aproximadamente 2,9 minutos, enquanto o pico de ácido acético foi obtido em aproximadamente 8,5 minutos em todas as análises.

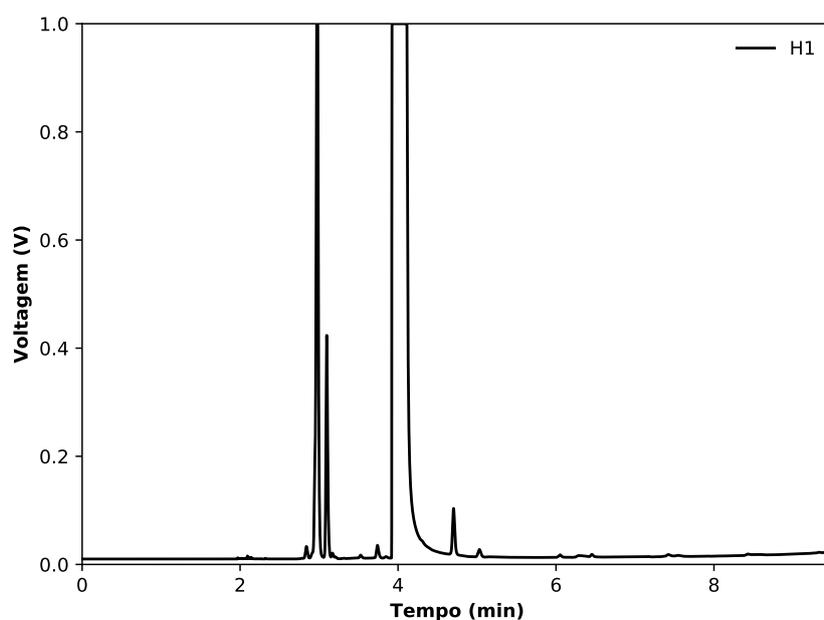


Figura E.1: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H1.

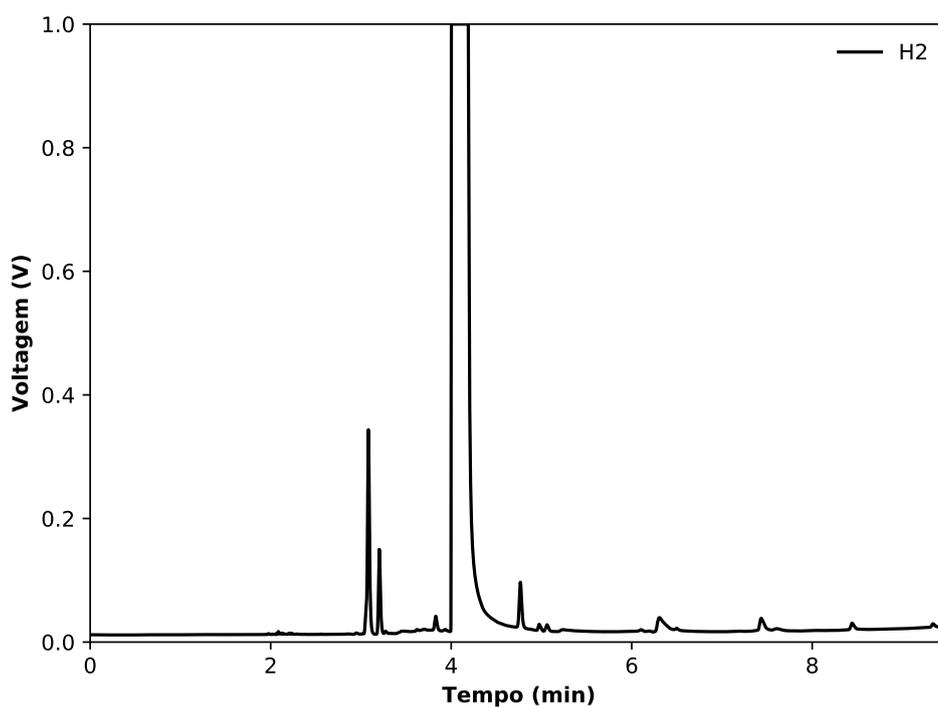


Figura E.2: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H2.

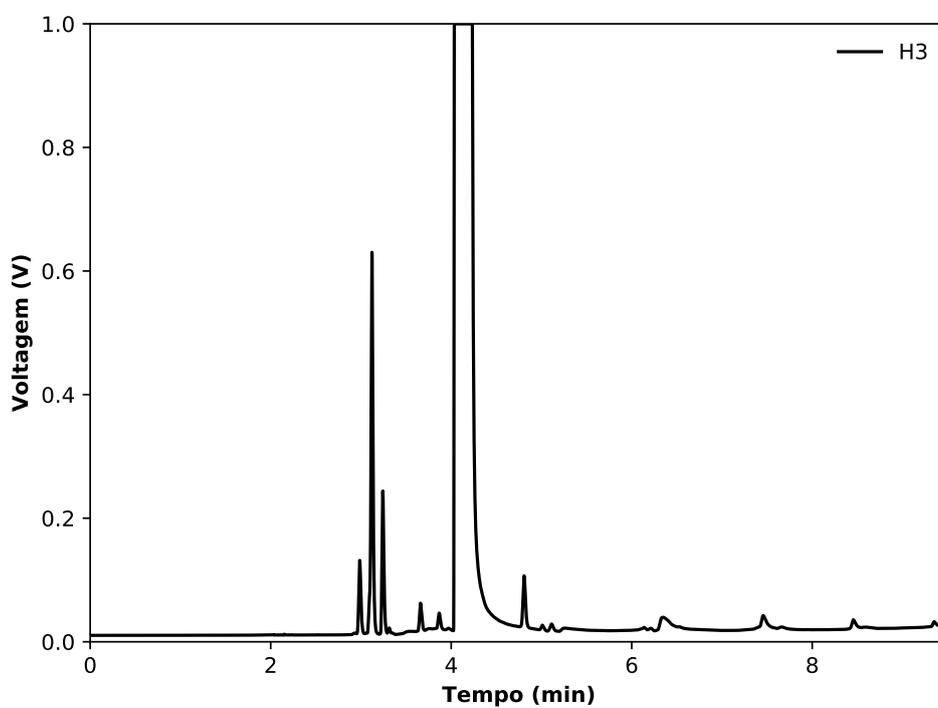


Figura E.3: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H3.

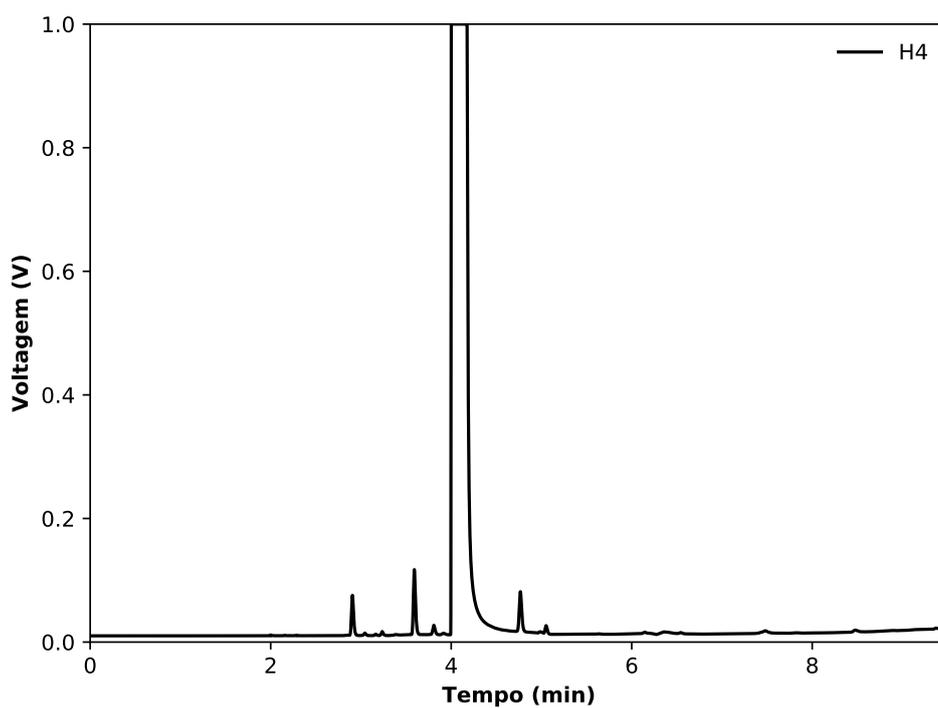


Figura E.4: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H4.

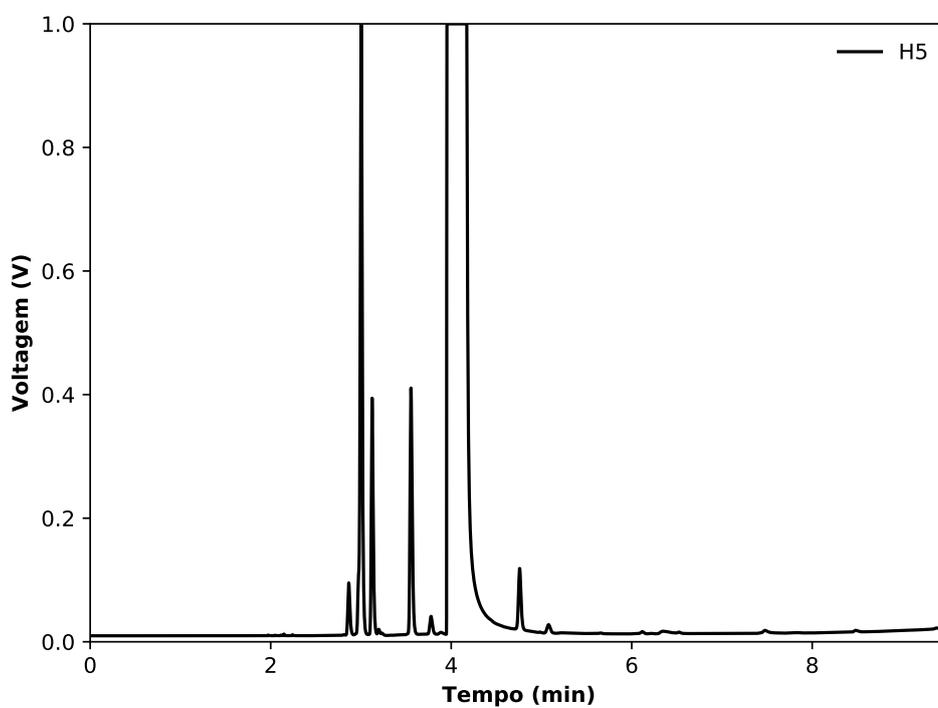


Figura E.5: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H5.

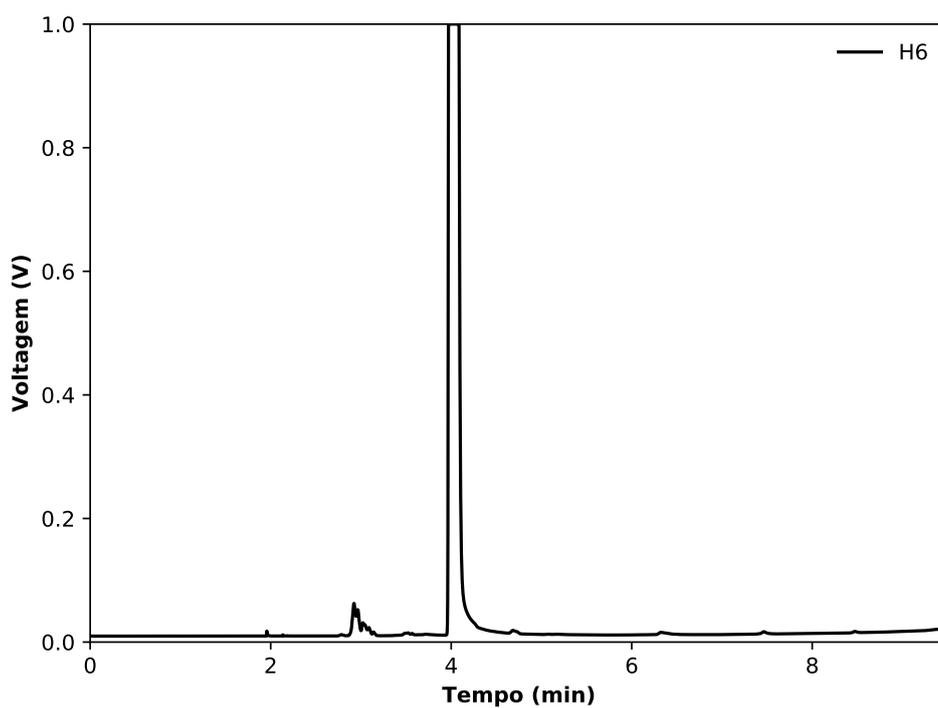


Figura E.6: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H6.

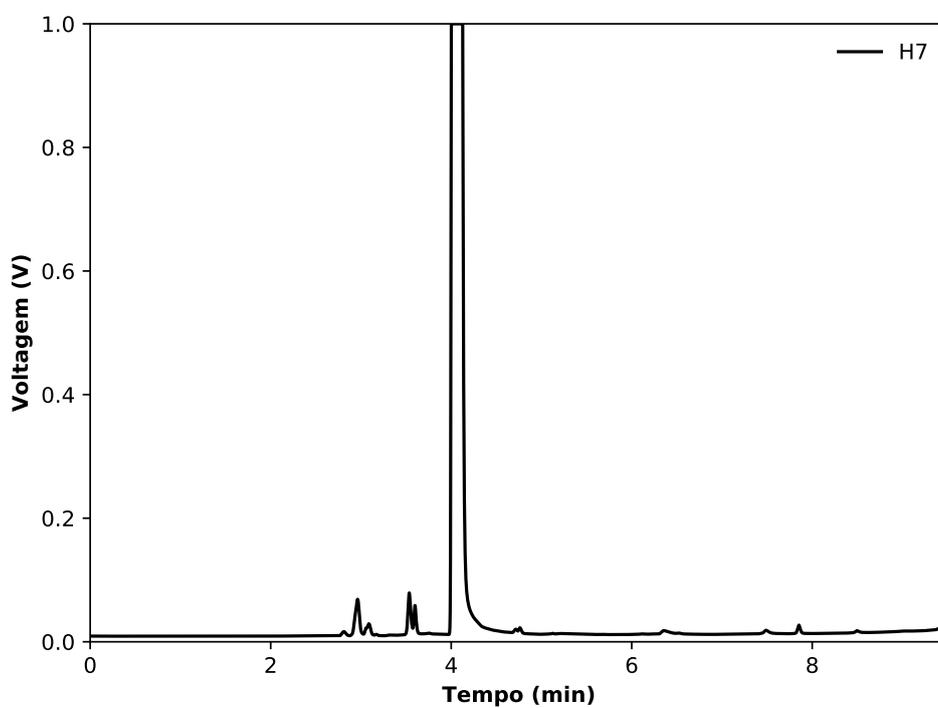


Figura E.7: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H7.

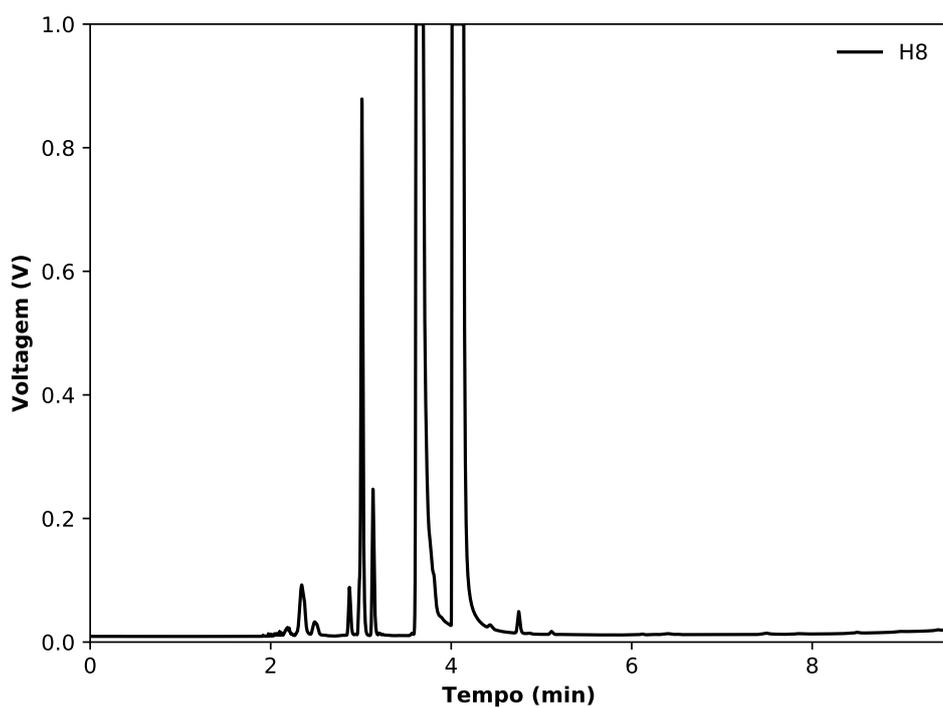


Figura E.8: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H8.

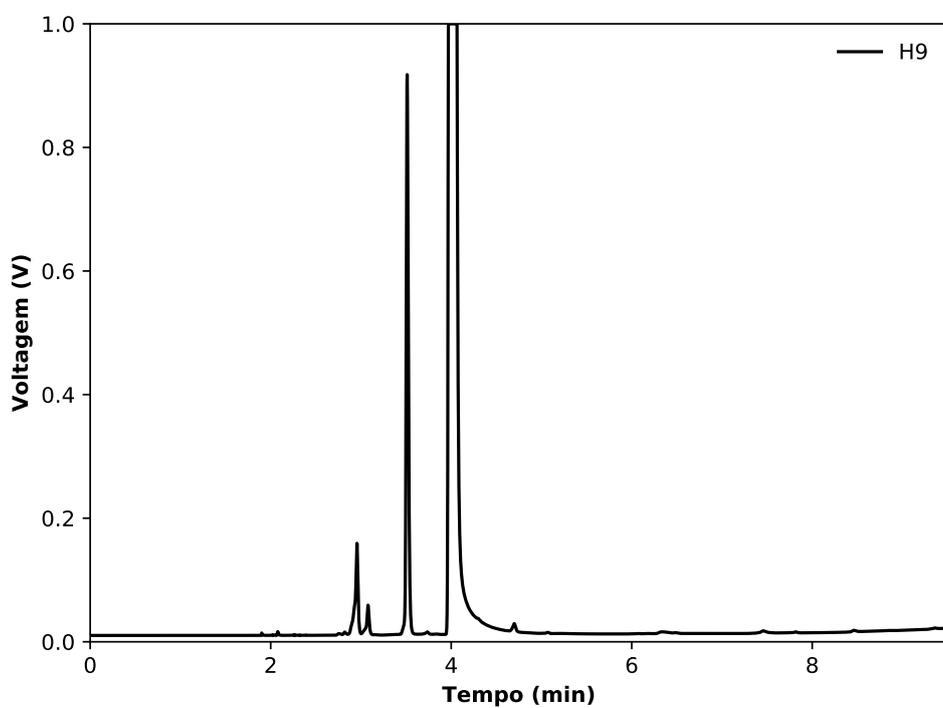


Figura E.9: Cromatograma da determinação da concentração de ácido acético na amostra H9.