



**Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ**

**Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano – IMA**

## **SÍNTESE DE POLI(L-LACTÍDEO) COM COMPOSTOS BIOCOMPATÍVEIS DE CÁLCIO**

**Luiz Carlos Magalhães Palermo**

Dissertação em Ciência e Tecnologia de Polímeros, submetida ao Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências MSc, em Ciência e Tecnologia de Polímeros, sob orientação do Professor Marcos Lopes Dias e do Doutor Alexandre Carneiro Silvino.

Rio de Janeiro

2010

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Dissertação de Mestrado:** Síntese de Poli(L-lactídeo) com compostos biocompatíveis de cálcio.

**Autor:** Luiz Carlos Magalhães Palermo

**Orientadores:** Marcos Lopes Dias e Alexandre Carneiro Silvino

**Data da defesa:**

**Aprovada por:**

---

Marcos Lopes Dias, DSc

Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano – IMA / UFRJ  
Orientador/Presidente da Banca Examinadora

---

Alexandre Carneiro Silvino, DSc

Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano – IMA / UFRJ  
Orientador

---

Professora Maria de Fátima Vieira Marques, DSc

Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano – IMA / UFRJ

---

Emerson Oliveira da Silva, DSc

Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano – IMA / UFRJ

---

Cristina Tristão Andrade, DSc

Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano – IMA / UFRJ

Rio de Janeiro

2010

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Palermo, Luiz Carlos Magalhães.

Síntese de Poli(L-lactídeo) com compostos biocompatíveis de cálcio/ Luiz Carlos Magalhães Palermo – Rio de Janeiro, 2010.

xx, 111 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Polímeros) – Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano – IMA, 2010.

Orientador: Marcos Lopes Dias e  
Alexandre Carneiro Silvino

1.Polilactídeo 2.L-lactídeo 3.Compostos de cálcio.  
4.Polimerização em massa. 5. Polímeros. I. Marcos Lopes Dias (Orient.). II Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano. IV. Título.

Esta Dissertação de Mestrado foi desenvolvida nos Laboratórios do Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano (IMA) da Universidade Federal do Rio Janeiro (UFRJ), com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Agradeço a Deus por me dar saúde e sempre estar  
comigo em todos os momentos da minha vida.

Dedico este trabalho aos meus pais, Luiz Carlos e Mariléa, pelo incentivo e apoio constante.

Agradeço a CAPES pelo apoio financeiro para a realização de pesquisa.

## AGRADECIMENTOS

- Ao professor Dr. Marcos Lopes Dias pela dedicação, disposição e paciência, em ajudar, me orientando neste trabalho.
- Ao Dr. Alexandre Carneiro Silvino pela dedicação, disposição e paciência co-orientação este trabalho.
- Aos professores Maria de Fátima Vieira Marques, Cristina Tristão Andrade e ao Dr. Emerson Oliveira da Silva por terem aceitado o convite de participação na banca Examinadora.
- Ao Dr. Emerson Oliveira da Silva que desenvolveu as curvas de calibração e planilhas, as quais foram utilizadas na obtenção das conversões do PLLA.
- Aos professores do IMA, que muito contribuíram para meu desenvolvimento acadêmico;
- A minha amiga e namorada Priscila Frias de Oliveira, por sempre estar me apoiando.
- Aos amigos Magnovaldo, Assis, Renato Jonas e Silas.
- Aos amigos do laboratório (J-124): Alexandre, Ana, Kenia, Karen, Aécio, Denis e Leonardo.
- Aos funcionários: Alice, Beatriz Chagas Eduardo Mendez, Glória, Léa Lopes, Márcia Benzi, Maria das Graças, Valquíria, Sr. Wilson e todos aqueles que sempre se mostraram prestativos.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para este trabalho.

Resumo da Dissertação apresentada no Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (MSc), em Ciência e Tecnologia de Polímeros.

### **Síntese de Poli(L-lactídeo) com compostos biocompatíveis de cálcio.**

Luiz Carlos Magalhães Palermo

Orientadores: Marcos Lopes Dias e Alexandre Carneiro Silvino

A polimerização em massa de L-lactídeo (LLA) por abertura de anel iniciada com diversos compostos de cálcio, como metóxido ( $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ), estearato ( $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ), octoato ( $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ) e lactato ( $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ ) foi investigada em razões molares LLA/Ca variando de 100 a 5000, temperaturas de 160, 180 e 200°C e tempos de reação de até 3 horas. Todos os iniciadores apresentaram boa atividade catalítica nas diversas condições de temperatura e razão molar LLA/Ca. Os PLLA's foram caracterizados por cromatografia de permeação em gel (GPC), espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectrometria de ressonância magnética nuclear de Carbono-13 ( $^{13}\text{C}$ -NMR), calorimetria de varredura diferencial (DSC) e difratometria de raios-X a altos ângulos (WAXD). Entre os compostos de Ca utilizados, a polimerização em massa de LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  originou polímeros com os maiores valores de  $M_n$  ( $M_n = 19500$ ) para razão LLA/Ca = 100. Na polimerização com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $M_n$  teve um comportamento linear com tempo de reação e com a conversão e baixa polidispersão, indicando características reação viva ou controlada. Os polímeros sintetizados com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  mostraram-se mais estereorregulares e conseqüentemente mais cristalinos, sendo ambos influenciados positivamente pelo aumento da razão LLA/Ca. No caso dos iniciadores  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ , os valores de  $T_g$  foram muito baixos devido a influência dos pesos moleculares, que foram baixos. Em todos os sistemas estudados foi verificada a influência direta da adição de álcool benzílico como co-iniciador no aumento da conversão de LLA. Outro fator que também influenciou no aumento da conversão dos PLLA's obtidos foi a temperatura reacional.

Rio de Janeiro

2010

Abstract of Dissertation presented to Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano of Universidade Federal do Rio de Janeiro, as partial fulfillment of the requirement for the degree of Master in Science (MSc), in Science and Technology of Polymers.

## **Synthesis of poly(L-lactide) with calcium biocompatible compound**

Luiz Carlos Magalhães Palermo

Advisors: Marcos Lopes Dias e Alexandre Carneiro Silvino

Bulk Ring Opening Polymerization (ROP) of L-lactide (LLA) initiated with calcium compounds like methoxide ( $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ), stearate ( $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ), octoate ( $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ) and lactate ( $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ ) was investigated at LLA/Ca molar ratio varying from 100 to 5000, at reaction temperatures of 160, 180 and 200°C and reaction times up to 3 hours. All initiators showed good catalytic activity under the different conditions of LLA/Ca molar ratio and temperature. The PLLA's were characterized by gel permeation chromatography (GPC), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), carbon-13 nuclear magnetic resonance spectrometry ( $^{13}\text{C}$ -NMR), differential scanning calorimetry (DSC) and wide angle X-ray diffractometry (WAXD). Among the Ca compounds investigated, the bulk polymerization of LLA with  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  showed the highest values of  $M_n$  ( $M_n = 19500$ ) for LLA/Ca= 100. In the reaction with  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $M_n$  showed a linear behavior with reaction time and conversion and low polydispersity typical of live or controlled polymerization. Polymers synthesized with  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  presented the higher stereoregularities and therefore they were more crystalline, both characteristics being positively influenced by the increase of LLA/Ca molar ratio. In the case of  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  and  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ , very low values of  $T_g$  were observed due to the influence of molecular weights which were considerably low. In all systems studied, addition of benzyl alcohol as co-initiator increased of LLA conversion. Another factor that influenced the increase of conversions was the reaction temperature.

Parte desta Dissertação de Mestrado foi apresentada no seguinte congresso:

10<sup>o</sup> CBPol 2009 – 10<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Polímero, realizado em Foz do Iguaçu.

“POLIMERIZAÇÃO VIA ABERTURA DO ANEL DE L-LACTÍDEO COM COMPOSTOS DE CÁLCIO”

Artigo Submetido:

Bulk ring opening polymerization of L-Lactide with calcium methoxide, por Luiz Carlos M. Palermo, Marcos L. Dias e Alexandre C. Silvino, submetido à revista Macromolecular Symposia.

## Lista de Abreviaturas e Siglas

LA - Latídeo

LLA – L-lactídeo

PLLA – Poli(L-lactídeo)

Ca(OMe)<sub>2</sub> – Metóxido de cálcio

Ca(Oct)<sub>2</sub> – Octoato de cálcio

Ca(Est)<sub>2</sub> – Estearato de cálcio

Ca(Lac)<sub>2</sub> – Lactato de cálcio

GPC – Cromatografia de permeação em gel

TGA – Análise termogravimétrica

WAXD – Difractometria de raios-X a altos ângulos

NMR – Ressonância magnética nuclear

DSC – Calorimetria de varredura diferencial

FTIR – Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier

$\Delta H_m$  – Entalpia de fusão

$\Delta H_c$ : Entalpia de cristalização

$\Delta H_m^{100}$ : Entalpia de fusão do PLA 100% cristalino

$T_{cc}$  – Temperatura de cristalização no resfriamento

$T_{ch}$  – Temperatura de cristalização no aquecimento

$T_m$  – Temperatura de fusão

$T_g$  – Temperatura de transição vítrea

$X_c$  – Grau de cristalinidade

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Enantiômeros do ácido láctico	2
Figura 2. Diferentes isômeros do lactídeo	4
Figura 3. Polimerização catiônica via abertura de anel de lactídeos	5
Figura 4. Polimerização aniônica via abertura de anel de lactídeos	5
Figura 5. Mecanismo coordenação-inserção para ROP de lactídeos	7
Figura 6. Octanoato de estanho	8
Figura 7. Estrutura do complexo de alumínio com diferentes substituintes	10
Figura 8. Complexos de alquil-Ítrio 3 e 5	11
Figura 9. Conversão de L-lactídeo <i>versus</i> o tempo utilizando o complexo II	11
Figura 10. Catalisadores à base de fenóxidos de titânio	12
Figura 11. Complexos de Ni(II) e Cu(II) com ligante fenoxi-cetimida	13
Figura 12. Complexo de alumínio com o ligante contendo uma base de Schiff e grupo sulfonamida	14
Figura 13. Complexo {bis[2-(3,5-dimetil-1-pirazoil)etil]amida} <sub>2</sub> Mg	16
Figura 14. Complexo alcóxidos de magnésio [Salen-Me]Mg(OBn) <sub>2</sub>	17
Figura 15. Gráfico de $\ln(1/[LA]-1/[LA]_0)$ contra o tempo. ( $[LA]_0=0,2083$ M; I [Mg]= 14 mM; II [Mg]=8 mM; III [Mg]= 4 mM; IV [Mg]= 2 mM)	17
Figura 16. Mecanismo de polimerização do L-lactídeo com $Ca[N(SiMe_3)_2]_2$	21
Figura 17. Complexos de cálcio β-dicetiminato	22
Figura 18. Representação dos ligantes com suas abreviações	23
Figura 19. Estrutura de complexo [(DAIP) <sub>2</sub> Ca] <sub>2</sub>	24
Figura 20. Curva linear de $M_n$ (GPC) x [LA]/[BnOH] e polidispersão indicada pelos círculos azuis	25
Figura 21. Curva cinética de primeira ordem para polimerização de L-lactídeo (LA) com concentrações fixas do complexo de cálcio [Ca] e diferentes concentrações álcool benzílico [BnOH]	25

Figura 22. Mecanismo proposto para a ROP de L-lactídeo utilizando o complexo [(DAIP) <sub>2</sub> Ca] <sub>2</sub>	27
Figura 23. Estrutura do complexo de cálcio utilizado na polimerização de L-lactídeo carbonato de trimetileno	27
Figura 24. Curva do inverso da conversão (1/X) em função da razão da área do pico Z <sub>p/L</sub>	39
Figura 25. Influência da temperatura na coloração do PLLA obtido antes da precipitação	44
Figura 26. Influência da razão LLA/Ca na conversão do LLA na polimerização realizada em 3 horas a 180 °C	46
Figura 27. M <sub>n</sub> versus tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com Ca(OMe) <sub>2</sub> e razão LLA/Ca = 100 a 180 °C	48
Figura 28. Conversão versus tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com Ca(OMe) <sub>2</sub> e razão LLA/Ca = 100 a 180 °C	48
Figura 29. M <sub>n</sub> versus conversão para polimerização de L-lactídeo iniciada com Ca(OMe) <sub>2</sub> e razão LLA/Ca = 100 a 180 °C	49
Figura 30. Espectro de <sup>13</sup> C NMR padrão para os PLLA's obtidos com Ca(OMe) <sub>2</sub> nas razões LA/Ca = 100, 1000 e 5000 a 180 °C	51
Figura 31. Regiões expandidas dos espectros de <sup>13</sup> C NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) dos PLLA's obtidos com Ca(OMe) <sub>2</sub> e 180 °C, nas razões LA/Ca = 100 ( <b>A</b> ), LA/Ca = 1000 ( <b>B</b> ) and LA/Ca =5000 ( <b>C</b> )	52
Figura 32. Regiões expandidas dos espectros de <sup>13</sup> C NMR para a metila (CH <sub>3</sub> -) dos PLLA's obtidos com Ca(OMe) <sub>2</sub> e 180 °C, nas razões LA/Ca = 1000 ( <b>B</b> ) e LA/Ca =5000 ( <b>C</b> )	53
Figura 33. Mecanismo de polimerização iniciada por Ca(OMe) <sub>2</sub>	54
Figura 34. Espectro de <sup>13</sup> C NMR do PLLA obtido com Ca(OMe) <sub>2</sub> co-iniciada pelo BnOH com razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a 180 °C	55
Figura 35. Regiões expandidas dos espectros de <sup>13</sup> C NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) do PLLA obtido com Ca(OMe) <sub>2</sub> com a adição BnOH na razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a 180 °C	55
Figura 36. Mecanismo de polimerização iniciada por Ca(OMe) <sub>2</sub> em presença de álcool benzílico	56

Figura 37. Curva de $T_g$ versus $M_n$ para polimerização de LLA com $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ nas razões LLA/Ca = 100, 250, 500, 1000 e 5000 a $180^\circ\text{C}$	57
Figura 38. Curvas de DSC do primeiro aquecimento dos PLLA's obtidos com $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ em diferentes razões LLA/Ca a $180^\circ\text{C}$	60
Figura 39. Curva de WAXD para PLLA's obtidos pela polimerização em massa de LLA com $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ nas razão LA/Ca = 100 (1); 250 (2); 500 (3); 1000 (4); 5000 (5) a $180^\circ\text{C}$	61
Figura 40. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ nas razão LA/Ca = 5000 a $180^\circ\text{C}$	61
Figura 41. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ em presença de BnOH razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1, a $180^\circ\text{C}$ .	62
Figura 42. $M_n$ versus tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ na razão LLA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$	67
Figura 43. Conversão versus tempo para a polimerização de L-lactídeo iniciada com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ na razão LLA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$	67
Figura 44. $M_n$ versus conversão para polimerização de L-lactídeo iniciada com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ na razão LLA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$	68
Figura 45. Espectro de $^{13}\text{C}$ NMR para o PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ na razão LA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$ e 3 horas de reação	69
Figura 46. Regiões expandidas dos espectros de $^{13}\text{C}$ NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ a $180^\circ\text{C}$ na razão LA/Ca = 100	70
Figura 47. Espectro de $^{13}\text{C}$ NMR do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ em presença de BnOH com razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a $180^\circ\text{C}$ e 3h	70
Figura 48. Regiões expandidas do espectro de $^{13}\text{C}$ NMR do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ em presença de BnOH na razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a $180^\circ\text{C}$	71
Figura 49. Curvas de DSC tiradas do segundo aquecimento para os PLLA's obtidos nas polimerizações descritas na Tabela 5 (Reações 1, 2, 3, 4, 5 e 6)	73

Figura 50. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ em presença de BnOH razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1, a $180^\circ\text{C}$ e 3h	74
Figura 51. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com $\text{Ca}(\text{Est})_2$ em presença de BnOH razão	74
Figura 52. Conversão <i>versus</i> tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ com razão LLA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$	78
Figura 53. Espectro de $^{13}\text{C}$ NMR para o PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ na razão LA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$ e 3 horas de reação	80
Figura 54. Regiões expandidas dos espectros de $^{13}\text{C}$ NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ a $180^\circ\text{C}$ na razão LA/Ca = 100	80
Figura 55. Espectro de $^{13}\text{C}$ NMR do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ em presença de BnOH com razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a $180^\circ\text{C}$ e 3 h	81
Figura 56. Regiões expandidas de metino e carbonila do espectro de $^{13}\text{C}$ NMR do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ co-iniciada por BnOH a $180^\circ\text{C}$ na razão LA/Ca/BnOH= 100/1/1	81
Figura 57. $M_n$ <i>versus</i> tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ com razão LLA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$	87
Figura 58. Conversão <i>versus</i> tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ com razão LLA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$	88
Figura 59. $M_n$ <i>versus</i> conversão para polimerização de L-lactídeo iniciada com $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ com razão LLA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$	88
Figura 60. Espectro de $^{13}\text{C}$ NMR para o PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ na razão LA/Ca = 100 a $180^\circ\text{C}$ e 3 horas de reação	90
Figura 61. Região expandida do espectro de $^{13}\text{C}$ NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ a $180^\circ\text{C}$ na razão LA/Ca = 100	90
Figura 62. Espectro de $^{13}\text{C}$ NMR do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ em presença de BnOH com razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a $180^\circ\text{C}$ e 3 h	91
Figura 63. Região expandida do espectro de $^{13}\text{C}$ NMR do PLLA obtido com $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ em presença de BnOH na razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a $180^\circ\text{C}$	91

**ÍNDICE DE TABELAS**

Tabela 1. Dados da curva de calibração preparada a partir de misturas PLA/lactídeo com composição conhecida.	39
Tabela 2. Efeito da razão LLA/Ca, temperatura e da adição de álcool benzílico na polimerização em massa de L-lactídeo com metóxido de cálcio durante 3 horas de reação.	43
Tabela 3. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos com Ca(OMe) <sub>2</sub> com tempo reacional de 3 horas.	58
Tabela 4. Dados relativos às polimerizações em massa de L-lactídeo com estearato de cálcio.	63
Tabela 5. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos com Ca(Est) <sub>2</sub> em 3 horas de reação.	72
Tabela 6. Efeito da razão LLA/Ca, temperatura e da adição de álcool benzílico na polimerização em massa de L-lactídeo com octoato de cálcio durante 3 horas de reação.	75
Tabela 7. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLAs obtidos com Ca(Oct) <sub>2</sub> em 3 horas de reação.	82
Tabela 8. Efeito da razão LLA/Ca, temperatura e da adição de álcool benzílico na polimerização em massa de L-lactídeo com lactato de cálcio durante 3 horas de reação.	84
Tabela 9. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos com Ca(Lac) <sub>2</sub> em 3 horas de reação.	93

**SUMÁRIO**

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	1
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRAFICA</b>	3
2.1. POLIMERIZAÇÃO DE LACTÍDEOS	3
<b>2.1.1. Polimerização via abertura de anel</b>	3
2.1.1.1. Iniciação catiônica	4
2.1.1.2. Iniciação aniônica	5
2.1.1.3. Iniciação por coordenação-inserção	6
<b>2.1.2. Catalisadores para a ROP</b>	7
2.1.2.1. Catalisadores à base de metais não-biocompatíveis	8
2.1.2.2. Catalisadores à base de metais biocompatíveis	15
<b>2.1.2.2.1 Catalisadores à base de cálcio</b>	19
<b>3. OBJETIVOS</b>	29
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	30
4.1 MATERIAIS	30
<b>4.1.1 Produtos Químicos</b>	30
<b>4.1.2. Equipamentos</b>	31
4.2. MÉTODOS	32
<b>4.2.1. Manipulação do monômero, co-iniciador e iniciador</b>	32
4.2.1.1 Purificação do monômero	32
4.2.1.2 Purificação do co-iniciador	32
4.2.1.3 Purificação dos iniciadores	33
<b>4.2.2. Síntese do polilactídeo</b>	33
4.3. CARACTERIZAÇÃO	35
<b>4.3.1. Calorimetria de varredura diferencial (DSC)</b>	35
<b>4.3.2. Cromatografia de permeação em gel (GPC)</b>	36
<b>4.3.3. Difratomia de raios-X a altos ângulos (WAXD)</b>	37
<b>4.3.4. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (<sup>13</sup>C-NMR)</b>	37

<b>4.3.5 Espectroscopia absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)</b>	38
<b>4.3.6. Análise termogravimétrica (TGA)</b>	40
<b>5. RESULTADO E DISCUSSÃO</b>	41
<b>5.1. POLIMERIZAÇÃO COM METÓXIDO DE CÁLCIO (Ca(OMe)<sub>2</sub>)</b>	41
<b>5.1.1 Efeito da temperatura</b>	43
<b>5.1.2 Efeito da razão monômero/iniciador (M/I)</b>	45
<b>5.1.3 Efeito da adição de co-iniciador</b>	46
<b>5.1.4 Efeito do tempo de polimerização</b>	47
<b>5.1.5. Estrutura dos PLLA's obtidos com o metóxido de cálcio</b>	49
<b>5.1.6 Propriedades térmicas dos PLLA's</b>	57
<b>5.2. POLIMERIZAÇÃO COM ESTERARATO DE CÁLCIO (Ca(Est)<sub>2</sub>)</b>	62
<b>5.2.1 Efeito da temperatura</b>	63
<b>5.2.2 Efeito da razão monômero/iniciador (M/I)</b>	64
<b>5.2.3 Efeito da adição de co-iniciador</b>	65
<b>5.2.4 Efeito do tempo de polimerização</b>	66
<b>5.2.5. Estrutura dos PLLA's obtidos com o estearato de cálcio</b>	68
<b>5.2.6 Propriedades térmicas dos PLLA's</b>	71
<b>5.3. POLIMERIZAÇÃO COM OCTOATO DE CÁLCIO (Ca(Oct)<sub>2</sub>)</b>	75
<b>5.3.1 Efeito da temperatura</b>	75
<b>5.3.2 Efeito da razão monômero/iniciador (M/I)</b>	76
<b>5.3.3 Efeito da adição de co-iniciador</b>	77
<b>5.3.4 Efeito do tempo de polimerização</b>	78
<b>5.3.5. Estrutura dos PLLA's obtidos com o octoato de cálcio</b>	79
<b>5.3.6 Propriedades térmicas dos PLLA's</b>	82
<b>5.4. POLIMERIZAÇÃO COM LACTATO DE CÁLCIO (Ca(Lac)<sub>2</sub>)</b>	83
<b>5.4.1 Efeito da temperatura</b>	84
<b>5.4.2 Efeito da razão monômero/iniciador (M/I)</b>	85
<b>5.4.3 Efeito da adição de co-iniciador</b>	85
<b>5.4.4 Efeito do tempo de polimerização</b>	86

<b>5.4.5. Estrutura dos PLLA's obtidos com o lactato de cálcio</b>	89
<b>5.4.6 Propriedades térmicas dos PLLA's</b>	92
<b>6. CONCLUSÕES</b>	94
<b>7. SUGESTÕES</b>	97
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	98
<b>9. ANEXOS</b>	107
ANEXO I. CURVAS DE DSC PARA OS PLLA'S SINTETIZADOS COM $\text{Ca}(\text{OME})_2$ (REAÇÕES 2, 4, 5, 6, 7 e 8).	107
ANEXO II- CURVAS DE TGA DOS INICIADORES METÓXIDO, ESTEARATO, OCTOATO E LACTATO DE CÁLCIO	110

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, grande quantidade de artefatos plásticos derivados de poliolefinas, poliestireno e poli(cloreto de vinila), que são provenientes de recursos fósseis, vem sendo consumida e descartada no meio ambiente. A solução mais utilizada para este problema até agora tem sido a reciclagem, embora muitas vezes esses resíduos sejam conduzidos para incineração. O descarte inadequado desses materiais causa lotação dos aterros sanitários e sua incineração produz grande quantidade de gases tóxicos, que contribuem para o aumento da poluição global. No entanto, materiais degradáveis podem oferecer uma possibilidade de reduzir estes problemas de eliminação de resíduos [1-5].

Poliésteres alifáticos como os polilactídeos (PLA), vêm encontrando várias aplicações, devido as suas características de biodegradabilidade e biocompatibilidade. Os polilactídeos estão sendo bastante estudados, pois neles poderão estar as soluções para problemas relacionados com o meio ambiente causados pelo acúmulo de plásticos provenientes de embalagens [6].

Os PLAs são materiais interessantes devido à combinação de características como biorreabsorção, biocompatibilidade, biodegradação e propriedades mecânicas. Eles podem ser aplicados nas áreas biomédicas, farmacêutica e fabricação de embalagens [7, 8].

O poli(L-ácido lático) (PLLA), (também chamado de poli(L-lactídeo), é considerado um “polímero verde”, pois provem de recursos renováveis, agrícolas, pela combinação de fermentação e polimerização [9-12]. Assim, sua produção não requer a utilização de recursos fósseis como nos plásticos, polietileno (PE), polipropileno (PP), poli (cloreto de vinila) (PVC), que são produzidos atualmente de derivados do petróleo. Uma das principais características do PLLA, responsável pelo grande número de aplicações, se relaciona com sua facilidade em se degradar hidrolítica e enzimaticamente. A hidrólise acontece preferencialmente na região amorfa do polímero, conduzindo a um aumento na cristalinidade global [10-12].

O ácido láctico (ácido-2-hidroxiopropanóico) é uma das menores moléculas opticamente ativas [13]. É um ácido enantiomérico, que pode se encontrar nas formas L ou D, originando polímeros com diferentes configurações: o poli(L-lactídeo) (PLLA) e o poli(D-lactídeo) (PDLA) [13–16] (Figura 1).

PLAs são produzidos a partir do ácido láctico, que é obtido pela fermentação de açúcares (exemplo, de milho ou de beterraba). Os PLAs, graças a sua capacidade de biodegradação, apresentam como vantagem principal a sua entrada no ciclo natural, com o seu retorno à biomassa [6, 17, 18 ].

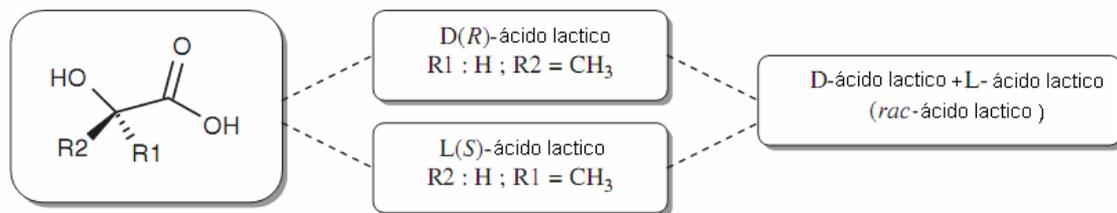


Figura 1. Enantiômeros do ácido láctico [13]

Biodegradação está definida, segundo Albertsson e Karlsson [13] como sendo um processo que acontece devido à ação de enzimas ou decomposição química associada a organismos vivos (bactéria, fungos, insetos, etc) ou aos produtos de sua secreção. Biodegradável significa hidrolisável em temperaturas de até 50<sup>o</sup>C durante um período de meses até um ano [19].

Os PLAs apresentam temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) em torno de 55<sup>o</sup>C e são polímeros relativamente duros e frágeis, com baixa deformação à ruptura. O PLA sintetizado a partir do ácido L-láctico opticamente ativo *via* processo de polimerização estereocontrolada é semi-cristalino. Possui sua temperatura de fusão cristalina ( $T_m$ ) em torno de 175 <sup>o</sup>C, que pode variar dependendo da quantidade de unidades D- no poliéster [6,16,20].

Nesta Dissertação, foram utilizados compostos à base de cálcio (metóxido, 2-etilexanoato, lactato e estearato) na polimerização em massa de L-lactídeo, via abertura de anel, a fim de se entender o comportamento desses compostos como iniciadores para estas reações e analisar as propriedades térmicas e a microestrutura dos polímeros formados em diferentes condições reacionais. Vale mencionar que nenhum trabalho foi encontrado na literatura envolvendo o estudo sistemático da polimerização em massa de lactídeos com os iniciadores de cálcio empregados neste trabalho. Esse aspecto do estudo, assim como a caracterização estrutural e física detalhada dos polilactídeos formados constituem o ineditismo desta Dissertação.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 POLIMERIZAÇÃO DE LACTÍDEOS**

PLAs podem ser sintetizados a partir da policondensação do ácido láctico ou pela polimerização via abertura do anel do lactídeo (*Ring Opening Polymerization, ROP*). A policondensação do ácido láctico apresenta algumas desvantagens como a dificuldade no controle cinético da reação e a total remoção da água, que é gerada como subproduto [21]. Como consequência dessas desvantagens, tem-se um polímero com baixo peso molecular e larga distribuição de peso molecular (DPM), o que restringe seu uso [19]. Além disso, a estereorregularidade não é controlada durante a polimerização e com isso as propriedades mecânicas são inferiores. Já na ROP, o polilactídeo obtido apresenta geralmente alto peso molecular, polidispersão estreita e cadeia com boa estereorregularidade. Devido a esses atributos, esta vem recebendo maior atenção [22, 23].

#### **2.1.1 Polimerização via abertura de anel**

A polimerização via abertura de anel foi realizada pela primeira vez por Carothers em 1932, mas não foi obtido um polímero de alto peso molecular antes que mudanças na técnica de polimerização fossem realizadas. O dímero cíclico lactídeo, o qual através da ROP forma o polilactídeo, é encontrado em três formas estereoisoméricas: D,D-, L,L- e D,L-lactídeo (Figura 2) [22].

A polimerização de lactídeos pode ocorrer de acordo com quatro diferentes métodos de iniciação e mecanismos de reação: catiônica, aniônica, coordenação-inserção e enzimática, sendo que este último tipo de polimerização não será discutido neste trabalho [19].

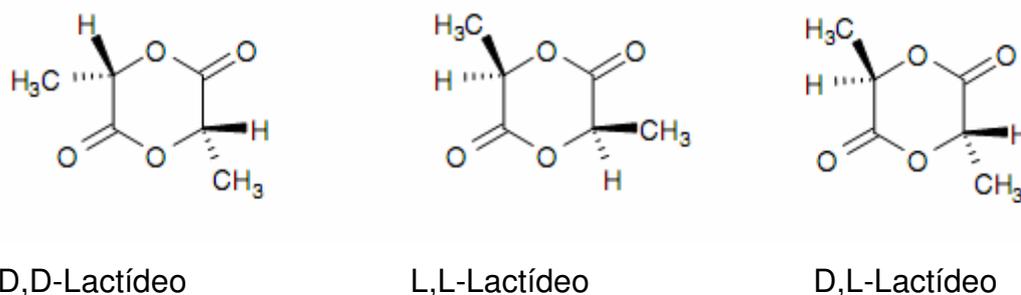


Figura 2. Diferentes isômeros do lactídeo [22]

#### 2.1.1.1 Iniciação catiônica

Os catalisadores utilizados na polimerização via abertura de anel catiônica podem ser doadores de íons carbênios ou ácidos fortes, como os trietiloxônio, tetrafluorborato e o ácido trifluoracético. A iniciação da polimerização catiônica ocorre quando o oxigênio exocíclico de uma das carbonilas do lactídeo é alquilada ou protonada pelo iniciador, causando a ativação da ligação O—CH. Esta ligação então é clivada pelo ataque nucleofílico de um segundo monômero e a propagação desta se dá por repetidos ataques, causado pela adição continuada de monômeros (Figura 3). A terminação da polimerização é provocada por um nucleófilo monofuncional como a água [22].

A iniciação catiônica conduzida a altas temperaturas causa a racemização. Porém, esta pode ser diminuída quando a polimerização é realizada a temperaturas inferiores a 50 °C, mas neste caso a velocidade de reação se torna muito lenta e o polímero obtido apresenta peso molecular baixo [22].

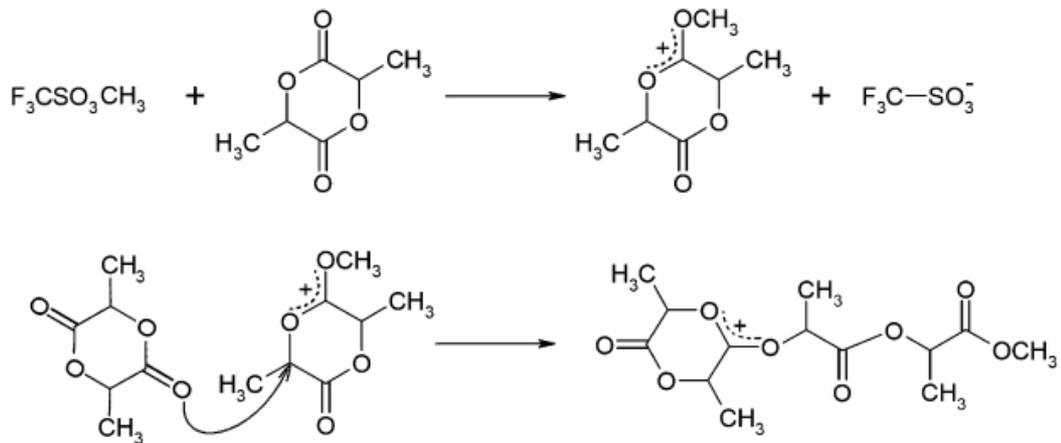


Figura 3. Polimerização catiônica via abertura de anel de lactídeos [22].

#### 2.1.1.2. Iniciação aniônica

A iniciação aniônica via abertura de anel é iniciada quando um nucleófilo ataca o grupo carbonila do lactídeo, resultando na clivagem do carbono carbonílico (ligação  $\text{CO-O}$ ). Este se torna um ânion, que continua a propagação, mas o iniciador altamente nucleofílico é tão básico que desprotona o monômero levando a racemização [22,24]. A elevada atividade catalítica em altas temperaturas resulta na racemização, reações de transferências e outras reações laterais as quais impedem a propagação da cadeia, dificultando a formação de polímeros com alto peso molecular [22].

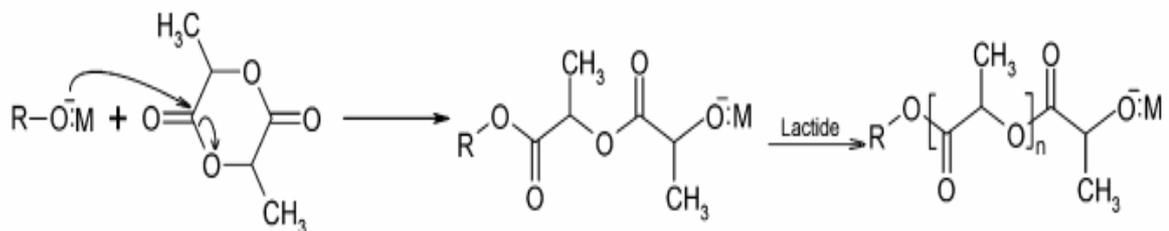


Figura 4. Polimerização aniônica via abertura de anel de lactídeos [22]

### 2.1.1.3. Iniciação por coordenação-inserção

O mecanismo de polimerização por coordenação-inserção é o mais estudado na síntese de polilactídeos com alto peso molecular e envolve catalisadores metálicos. Os catalisadores metálicos (alcóxidos de Mg, Sn, Ti, Zr, Zn, etc) apresentam orbitais livres *p* ou *d* com energia favorável para a formação de ligação covalente entre o metal e o átomo de oxigênio, comportando-se como ácidos de Lewis fracos [22].

A primeira etapa deste mecanismo ocorre quando um dos oxigênios exocíclicos do lactídeo se coordena temporariamente com o átomo de metal do iniciador. Esta coordenação aumenta a nucleofilicidade do alcóxido e também a eletrofilicidade do grupo carbonílico do lactídeo. Na segunda etapa, a ligação do oxigênio acílico (entre o grupo carbonílico e o oxigênio endocíclico) do lactídeo é quebrada e a cadeia produzida é inserida na ligação metal-oxigênio do iniciador. A polimerização continua com a adição contínua de moléculas de lactídeo (Figura 5) [22].

Os iniciadores covalentes apresentam várias vantagens como a facilidade no controle do peso molecular através da razão monômero/iniciador. Além disso, o risco de reações laterais também é muito menor se comparado com o dos iniciadores iônicos, gerando polímeros com pesos moleculares mais elevados. Polilactídeos com pesos moleculares acima de 200.000 já foram preparados utilizando-se a polimerização por coordenação. Além disso, o caráter covalente desses iniciadores reduz o risco de racemização mesmo a altas temperaturas. Este é um aspecto técnico importante na produção de polilactídeos, uma vez que o material é extrusado do reator a uma temperatura de aproximadamente 190 a 200 °C. Dessa maneira, os iniciadores de coordenação são os mais empregados industrialmente na obtenção de PLA [19].

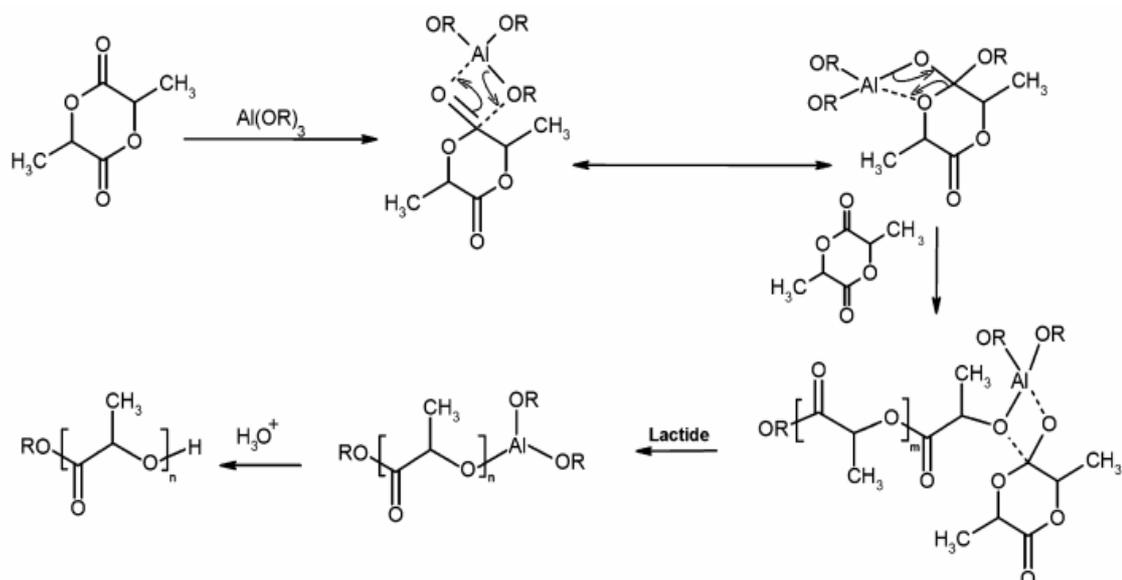


Figura 5. Mecanismo coordenação-inserção para ROP de lactídeos [21]

### 2.1.2. Catalisadores para a ROP

Grande número de catalisadores ácidos de Lewis tem sido utilizado na polimerização *via* abertura de anel (ROP) de lactídeos, permitindo a obtenção de PLA com alto peso molecular e distribuição do peso molecular (DPM) estreita. Uma revisão na literatura mostra a grande utilização de compostos de estanho (Sn), como o octanoato de estanho (2-etilexanoato de Sn) e seus derivados, na ROP de lactídeos. Outros catalisadores como alcóxidos alifáticos de alumínio, zinco, magnésio, carboxilatos de ferro, óxidos de aril-lantanídeos, e mais recentemente complexos de actinídeos contendo o ligante ciclopentadienila, vem sendo amplamente estudados [21].

A química de complexos de coordenação é uma área muito ampla, a qual requer muitos estudos relacionados à descoberta de novos ligantes. Neste trabalho serão mencionados alguns sistemas catalíticos utilizados na polimerização *via* abertura de anel de lactídeos.

### 2.1.2.1 Catalisadores à base de metais não-biocompatíveis

O catalisador mais utilizado na síntese de polilactídeos de alto peso molecular é o 2-etilexanoato de Sn(II) mais conhecido como octoato de estanho ( $\text{SnOct}_2$ ) (Figura 6) [25]. Este composto de estanho apresenta várias vantagens com relação a outros catalisadores metálicos. A primeira delas está relacionada com a sua alta eficiência e a conversão quase que completa com razão monômero/ iniciador relativamente alta. A segunda vantagem se relaciona com o baixo risco de racemização, e a obtenção de poli(L-lático) 99% opticamente puro quando preparado a 150 °C com o tempo de reação de poucas horas. A terceira, está relacionada ao fato de o  $\text{SnOct}_2$  ser permitido como aditivo para alimentos em vários países, e que este apresenta toxidez relativamente baixa quando comparado com outros metais pesados [26,27].

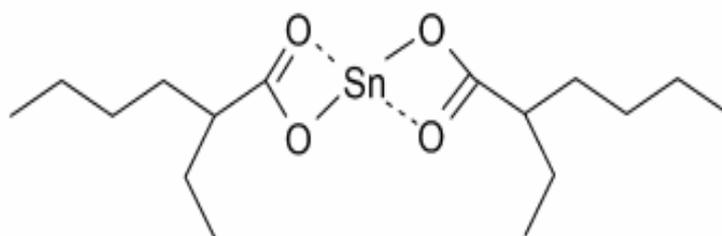


Figura 6. Octoato de estanho [22]

Deve-se mencionar que compostos de estanho são relativamente citotóxicos. Conseqüentemente o seu uso se torna arriscado, quando destinado a aplicações médicas ou farmacêuticas [19, 28, 29]. Devido a essa possível toxicidade, uma variedade de catalisadores com metais biocompatíveis como Na, K, Li, Zn, Ca, Mg e Fe(II) vem sendo estudados, já que estes possuem algum papel no metabolismo humano [30–32].

Kricheldorf [33] realizou a polimerização de lactídeo e de várias lactonas com alcóxidos metálicos. O autor relatou o mecanismo de polimerização e afirma que os alcóxidos de metal covalente com orbitais p e d livres iniciam a reação por coordenação (complexação).

Kricheldorf e colaboradores [26] estudaram o mecanismo de polimerização de lactídeos utilizando vários compostos de estanho, como os halogenetos de Sn(II) e Sn(IV), alcóxidos (ex. dibutil-estanho ou tributil-estanho) e acetatos. Apesar da grande utilização do SnOct<sub>2</sub>, pouco se conhece sobre seu mecanismo de polimerização [26,34]. Além disso, vários autores relataram que a adição de álcoois (inclusive os diois) acelera a polimerização e permite modificações na estrutura e no peso molecular [34].

No trabalho realizado em 1995 por Kricheldorf e colaboradores [26], o estudo concentrou-se na polimerização em massa de lactídeos utilizando SnOct<sub>2</sub> com (B) e sem álcool benzílico (A), a 120 °C. O álcool benzílico funciona como um co-iniciador da reação e foi escolhido devido a sua facilidade de incorporação como éster benzílico e detecção pela ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono (<sup>1</sup>H NMR e <sup>13</sup>C NMR). Nas polimerizações de (A) e (B), os rendimentos obtidos ficaram em torno de 85% e 95%, respectivamente. O crescente aumento da viscosidade com a razão monômero/iniciador (M/I), indicou que o SnOct<sub>2</sub> é de alguma forma responsável pela formação de grupos terminais inativos. Não se determinou ao certo em que momento da polimerização estes grupos finais inativos eram gerados, se é na iniciação ou como consequência do processo de terminação.

Análises realizadas através da espectrometria de <sup>1</sup>H NMR no polilactídeo sintetizado com baixa razão M/I (M/I ≤ 10) mostraram um fraco sinal, sugerindo que o grupo 2-etilexanoato (Oct) e o grupo final CH-OH estavam presentes no PLA. Concluiu-se que o grupo terminal Oct estava ligado covalentemente às cadeias do polilactídeo por grupos ésteres, pois com repetidas reprecipitações utilizando o metanol não ocorreu o desaparecimento dos sinais relativos a esses grupos [26].

Quando o álcool benzílico é utilizado também ocorre um aumento da viscosidade com a razão monômero/álcool benzílico (M/B). As análises feitas através do <sup>1</sup>H NMR dos polilactídeos obtidos mostraram a presença de grupos terminais éster benzílico, mas não o aparecimento dos grupos terminais Oct. Este resultado mostrou claramente que a energia de ativação da iniciação envolvendo o álcool é muito menor que a energia envolvida quando utiliza o SnOct<sub>2</sub> puro [26].

Gibson [35] utilizou um catalisador de alumínio com diferentes substituintes  $R_1$  e  $R_2$  (Figura 7) estabilizado pelo ligante amino-fenóxido tetradentado na polimerização do *rac*-lactídeo em solução de tolueno a 70°C. O autor relatou que o produto apresentou uma polidispersão estreita e polimerização controlada com uma relação linear entre o  $M_n$  e a conversão, caracterizando reação com característica de propagação viva. Outra observação importante mencionada pelo autor, foi em relação à estereosseletividade do catalisador de alumínio em questão, pois os PLAs obtidos variam de altamente isotático a heterotático, dependendo do substituinte do ligante amino-fenóxido tetradentado.

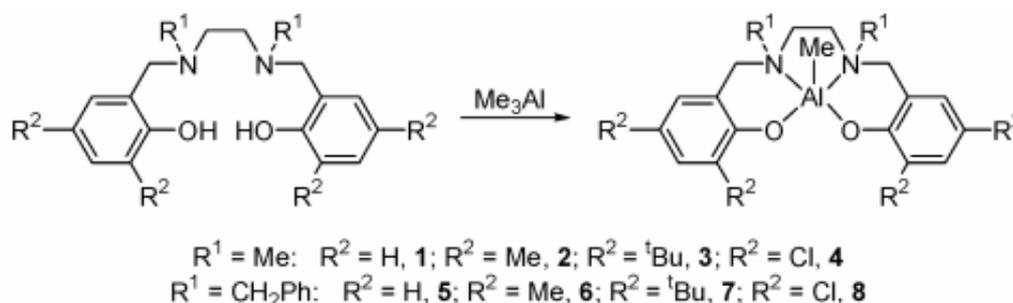


Figura 7. Estrutura do complexo de alumínio com diferentes substituintes [35]

Complexos alquil-metálicos de terras raras estabilizados pelo ligante ciclopentadienila (Cp) tiveram grande desenvolvimento na década passada, por originarem catalisadores com excelente atividade catalítica para monômeros polares e apolares. Wei Miao e colaboradores [36] utilizaram complexos de alquil-ítrio com ligantes Cp e indenila (Ind)/ N, O-multidentados (complexos **I** ( $\eta^5\text{-Cp}$ ) ( $L^1$ )-Y ( $\text{CH}_2\text{SiMe}_3$ ) e **II** ( $\eta^5\text{-Cp}$ ) ( $L^2$ )-Y( $\text{CH}_2\text{SiMe}_3$ ) da Figura 8.

Os complexos de alquil-ítrio **I** e **II** são iniciadores ativos para a ROP de lactídeos sob condições moderadas. A polimerização iniciada com o complexo **II** foi realizada em temperatura ambiente, em THF, e a conversão completa foi alcançada em 2,5 horas de experimento (Figura 9). Ao se prolongar o tempo de reação por mais de 5 horas, nenhuma diminuição óbvia na conversão foi observada, indicando a ausência de degradação por reações laterais. Para ambos os sistemas catalíticos o peso molecular do PLA aumentou com a elevação da razão M/I [36].

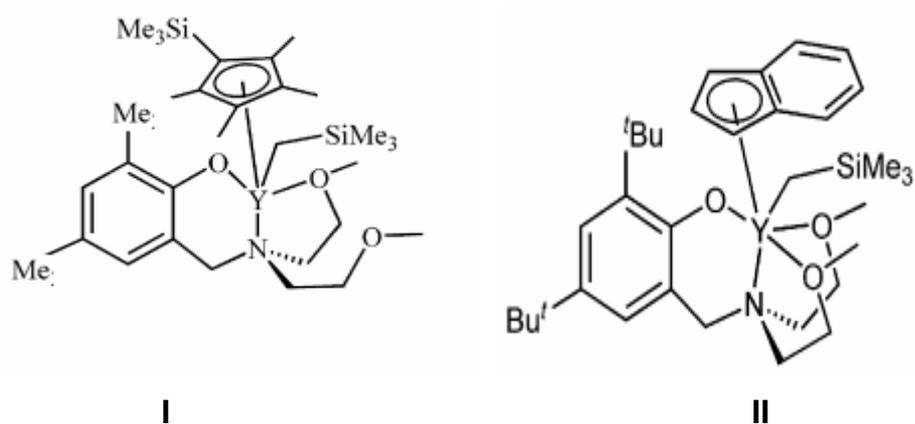


Figura 8. Complexos de alquil-Ítrio I e II [36]

O complexo II mostrou ser mais eficiente como iniciador para a polimerização de lactídeo, pois através deste obteve-se DPM mais estreita, demonstrando um maior controle. Os autores concluíram que o impedimento estérico ao redor do centro metálico foi ocasionado pela coordenação de dois grupos metóxi, o que não ocorre no complexo I, que apresenta somente um grupo metóxi coordenado ao metal [36].

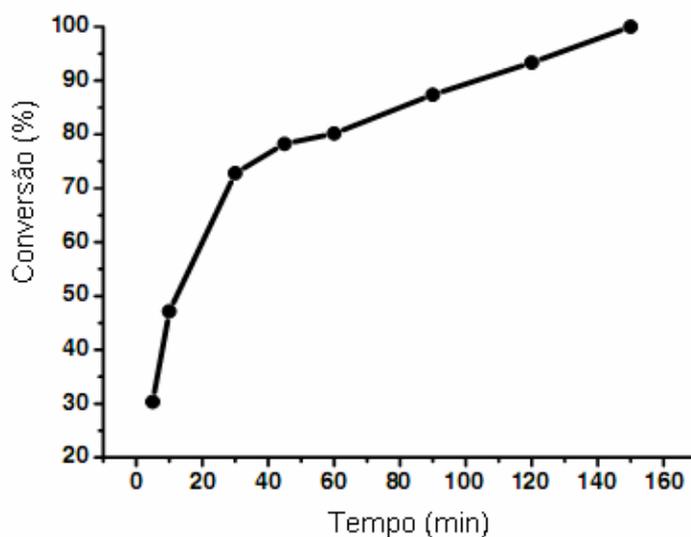


Figura 9. Conversão de L-lactídeo *versus* o tempo utilizando o complexo II [36]

Catalisadores à base de titânio são pouco utilizados na polimerização *via* abertura de anel, estes se encontram muito mais presentes na síntese de poliolefinas. Recentemente, Umare e colaboradores [21] estudaram catalisadores homogêneos de titânio como bis(aril-alcóxidos) contendo pontes de calcogenetos e amino-bisfenolato de titânio como sistemas catalíticos para polimerização ROP de *rac*-, D,L- e L-lactídeos, em solução e em massa. No caso da polimerização de lactídeos com o uso de catalisadores da família dos alcóxidos de bisfenolato de titânio, o objetivo foi selecionar catalisadores com forma  $L_nTi(OR)_{n-4}$ , onde o O-R é a ligação capaz de propagar a polimerização e o  $L_n$  é um grupo bisfenol volumoso terminal da cadeia. Foram utilizados os diferentes iniciadores de bisfenolato(isopropoxi)-titânio (Figura 10) para a ROP de L-lactídeo em massa, sob atmosfera inerte à 130 °C.

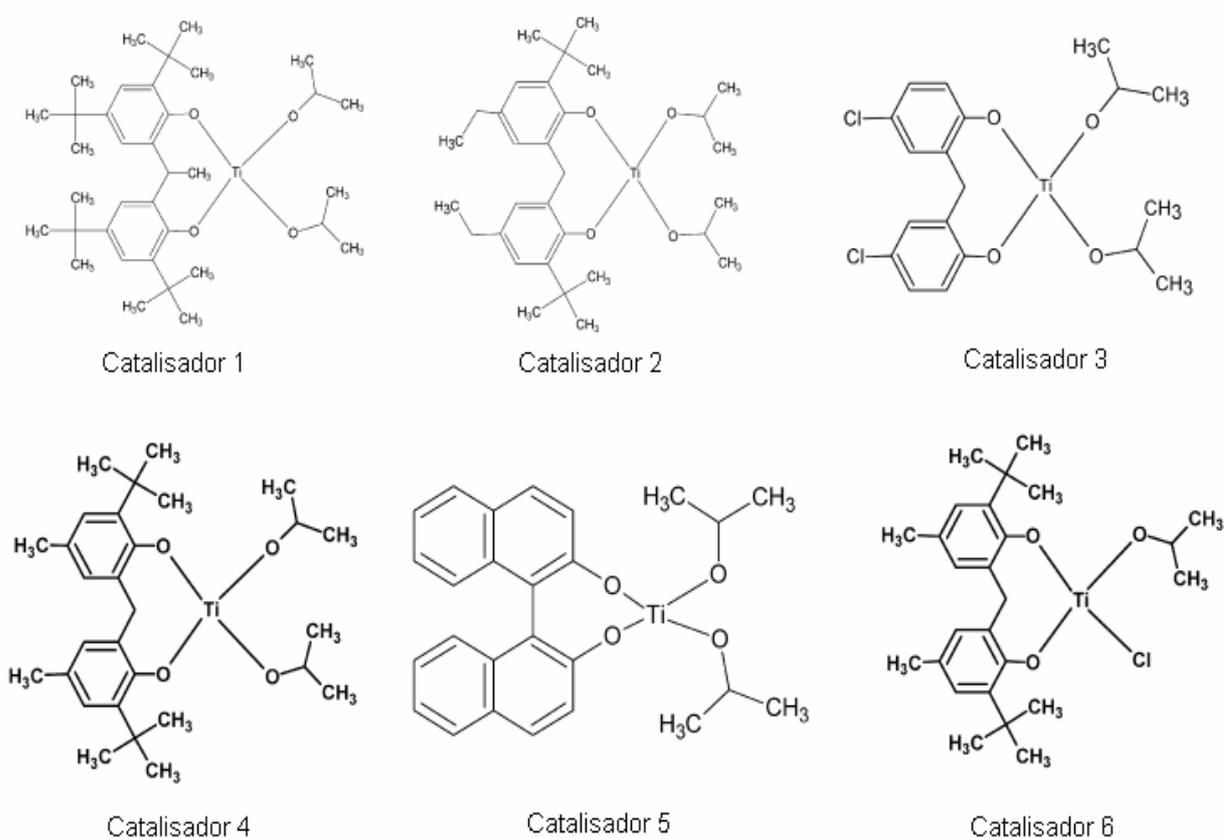


Figura 10. Catalisadores à base de fenóxidos de titânio [21]

O início da polimerização foi indicado pela mudança de cor quando a temperatura do sistema catalítico alcançou 110 °C. Os pesos moleculares baseados nas análises de

cromatografia de permeação em gel (GPC) dos polímeros obtidos com os diferentes catalisadores **1-6** foram todos abaixo de  $1 \times 10^4$ . Um aumento da temperatura de polimerização (130 °C para 180 °C) gerou polímeros com maiores pesos moleculares quando utilizado o catalisador 1. Por outro lado, não ocorreu influência do ligante bis(fenolato) ou o substituinte do anel fenila nos pesos moleculares dos polímeros. A estreita distribuição de peso molecular obtida sugeriu a presença de um único sítio catalítico [21].

Nas polimerizações realizadas em solução de tolueno utilizando os catalisadores 1-6 na temperatura de 80°C a 100°C, não houve a obtenção de polímero. É possível que a formação de espécies diméricas ou aglomerados envolvendo o isopropóxido de titânio pode ter evitado a inserção/interação do monômero, e assim dificultando a propagação [21].

John e colaboradores [37] propuseram em seu trabalho a polimerização *via* abertura de anel de L-lactídeo utilizando catalisadores metálicos de níquel (II) {2-[1-(2,6-dietil-fenil-imino) etil]fenóxido}<sub>2</sub>Ni(II) (**2a**), {2-[1-(2,6-dimetil-fenil-etil-imino)etil]fenóxido}<sub>2</sub>Ni(II) (**2b**) e de cobre como o {2-[1-(2,6-dietil-fenil-imino)etil]fenóxido}<sub>2</sub>Cu(II) (**3a**), {2-[1-(2,6-dimetilfenil-imino)etil]fenóxido}<sub>2</sub>Cu(II) (**3b**) e {2-[1-(2-metil-fenil-imino)etil]fenóxido}<sub>2</sub>Cu(II) (**3c**) (Figura 11). Os complexos de cobre 3a, 3b e 3c mostraram-se eficientes catalisadores para ROP de L-lactídeos a temperaturas elevadas, na ausência de solventes. Em contraste, os catalisadores à base de níquel não proporcionaram em bons rendimentos.

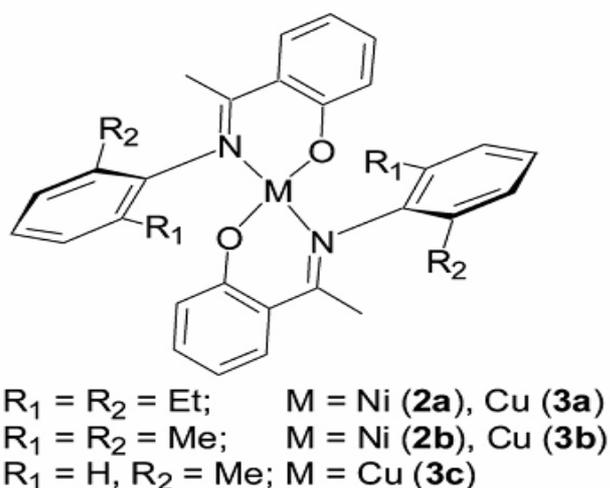


Figura 11. Complexos de Ni(II) e Cu(II) com ligante fenoxi-cetimida [37]

Um estudo da variação da razão  $[M]/[I]$  a  $160\text{ }^{\circ}\text{C}$  mostrou que os seguintes pesos moleculares máximos são obtidos para os complexos: 3a ( $M_w = 18,5 \times 10^3$ ), 3b ( $M_w = 10,4 \times 10^3$ ) e 3c ( $M_w = 15,9 \times 10^3$ ) com razões de 50:1. As polidispersões foram na ordem de 1,05-1,46 (3a), 1,08-1,43 (3b) e 1,10-1,58 (3c). Uma correlação interessante entre a estrutura do iniciador e o peso molecular do polímero é que os complexos de cobre 3a e 3c apresentam estrutura quadrático-plana e que diferem significativamente da estrutura quadrático-plana distorcida do complexo 3b, o que se reflete no peso molecular do polilactídeo sintetizado pelos respectivos catalisadores [37].

Em estudos sobre catalisadores à base de alumínio, Wu e colaboradores [38] sintetizaram um novo complexo com o ligante contendo uma base de Schiff e grupo sulfonamida (Figura 12). O novo ligante alcóxido de alumínio é semelhante a um Salen (Salen =  $[N,N'$ -ethylenebis(salicylideneamine)]).

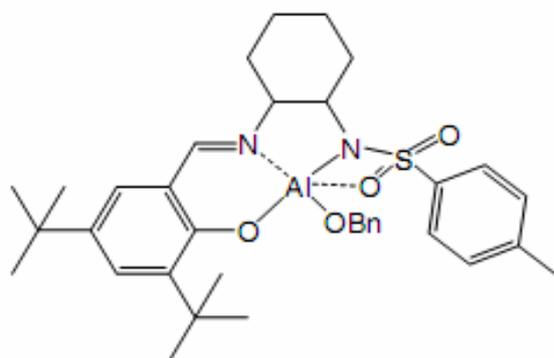


Figura 12. Complexo de alumínio com o ligante contendo uma base de Schiff e grupo sulfonamida

Foi feita uma solução de lactídeo e complexo de alumínio em tolueno a temperatura ambiente, a qual foi submetida a refluxo por 24 horas. Resultados experimentais indicam a eficiência do iniciador em questão. A conversão pode chegar a 98% com 24 horas de reação, sob refluxo em tolueno quando a razão  $[M]_0/[I]_0$  é 50. O bom controle da polimerização é demonstrado pela relação linear entre  $M_n$  e  $[M]_0/[I]_0$  e a DPM estreita (1,05 a 1,10) do polímero obtido [38].

Comparando com complexos de alumínio sulfonamida investigado por outros pesquisadores, o catalisador sulfonamida/base de Schiff de alumínio mostrou-se melhor como iniciador em termos de controle da polimerização e sua atividade catalítica se assemelhou com a dos complexos de alumínio com o ligante Salen [38].

#### 2.1.2.2 Catalisadores à base de metais biocompatíveis

A remoção completa dos resíduos catalíticos presentes no polímero é normalmente impossível, por isso prefere-se a utilização de metais não-tóxicos ou de baixa toxicidade para propósitos biomédicos. Assim, vários catalisadores à base de metais biocompatíveis como o Li, Zn, Ca, Mg e Fe (II) têm sido pesquisados [30].

Foram realizadas várias tentativas em substituir os catalisadores à base de estanho por metais que sejam menos tóxicos. Um dos estudos utilizou a polimerização aniônica iniciadas com sódio ou alcóxidos de potássio, mas como mencionado anteriormente (Item 2.1.1.2), através deste mecanismo ocorre racemização e o polilactídeo formado apresenta baixo peso molecular [25].

Kasperczyk [39] utilizou o composto *tert*-butóxido de lítio na homopolimerização do *rac*-lactídeo em solução de THF. Análises de espectroscopia de ressonância magnética de  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$  NMR) mostraram uma considerável estereosseletividade por parte do catalisador de lítio.

Derivados organo-magnésicos são conhecidos há muito tempo e hoje em dia encontram-se muito presentes na síntese orgânica. Atualmente as atenções têm sido voltadas para complexos de magnésio com ligantes mono, bi, tri e até multidentados. Lian e colaboradores [40], recentemente fizeram o uso do ligante tridentado (Bis-pirazoíla) NZN (Z= N, O, S) para polimerização catalisada por metais e mostrou que complexos com Ni(II)-, Cr(III)- e Zn(II)-NZN são valiosos catalisadores para dimerização seletiva ou oligomerização de etileno e polimerização controlada de lactídeos. No trabalho, foi utilizado o complexo [bis[2-(3,5-dimetil-1-pirazoil)etil]amida] $_2$ Mg (Figura 13) na polimerização do *rac*-lactídeo em solução de THF e de tolueno, em temperatura ambiente.

O complexo promove conversão em torno de 95-97%, tanto em THF quanto em tolueno, em 10 minutos de reação e com razão monômero/iniciador em torno de 100. O polilactídeo produzido apresentou estreita DPM ( $M_w/M_n=1,28-1,34$ ) e o peso molecular médio experimental está em acordo com o valor calculado teoricamente, assumindo que o complexo age como um di-iniciador, ambos os grupos amida do ligante bis-pirazoíla iniciam a cadeia polimérica. Os valores de peso molecular obtidos aumentam com a razão  $[M]_0/[I]$ , indicando a ocorrência de uma polimerização controlada. Entretanto, os espectros de NMR de próton na região de metinos mostraram que tanto em THF quanto em tolueno os PLAs possuem microestrutura atática [40].

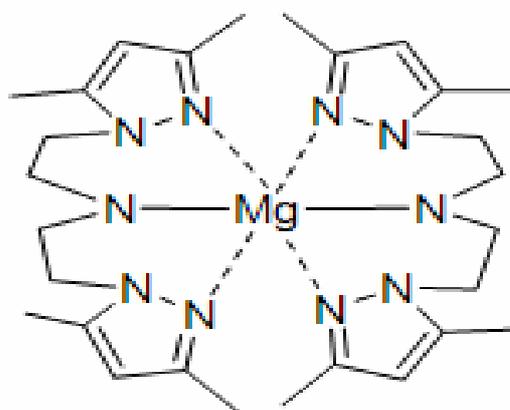


Figura 13. Complexo  $\{bis[2-(3,5-dimetil-1-pirazoil)etil]amida\}_2 Mg$  [40]

Lin e colaboradores [41] utilizaram o alcóxido de magnésio  $[Salen-Me]Mg(OBn)_2$  (Figura 14) para realizar a polimerização do L-lactídeo. A reação foi conduzida em tolueno e a temperatura ambiente. A polimerização alcançou valores em torno de 98% com 45 minutos de reação quando a razão monômero/iniciador foi igual a 50. Uma polimerização controlada é obtida com o uso deste complexo de magnésio, isto se confirma devido à relação linear entre os valores  $M_n$  e  $[M]_0/[I]_0$  e pela estreita distribuição do peso molecular .

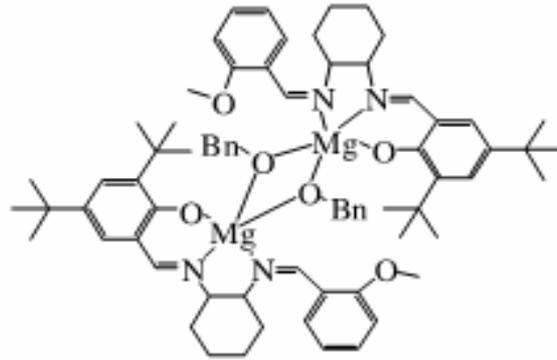


Figura 14. Complexo alcóxidos de magnésio [Salen-Me]Mg(OBn)<sub>2</sub> [41]

A epimerização (inversão que ocorre em um dos centros quirais da molécula de lactídeo) do centro quiral do PLLA não ocorreu como foi observado pelos estudos de NMR com desacoplamento de próton na região de metila. A conversão de L-lactídeo com o tempo, em concentrações diferentes de complexo de magnésio foi acompanhada pelo espectro <sup>1</sup>H NMR a 20°C. Em cada caso, observou-se um desvio para a curva de primeira ordem entre ln [LA]<sub>0</sub>/[LA] contra o tempo. Porém, a curva de (1/[LA]-1/[LA]<sub>0</sub>) contra o tempo se comporta linearmente. Logo, pode-se afirmar que a polimerização é de segunda ordem em relação à concentração de monômero (Figura 15). A relação linear entre a constante de velocidade observada (K<sub>obs</sub>) e a concentração de magnésio [Mg] revelou que a reação era de primeira ordem com a concentração de iniciador. Assim, a equação cinética foi expressa como -d[LA]/dt= k x [LA]<sup>2</sup>x[Mg]<sup>1</sup> [41].

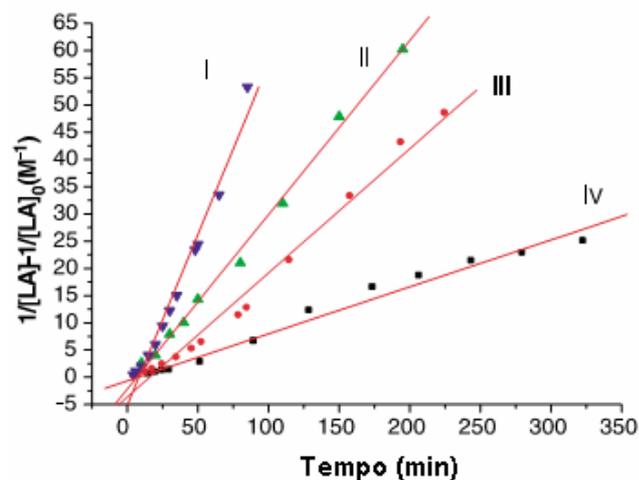


Figura 15. Gráfico de ln (1/[LA]-1/[LA]<sub>0</sub>) contra o tempo. ([LA]<sub>0</sub>=0,2083 M; I [Mg]= 14 mM; II [Mg]=8 mM; III [Mg]= 4 mM;

Significativos avanços relacionados com a polimerização estereocontrolada têm sido observados no uso de alcóxidos de zinco estabilizados pelo ligante  $\beta$ -dicetiminato e alcóxidos de alumínio estabilizados por ligantes Salen, como iniciadores. O sistema catalítico de alumínio contendo os ligantes Salen apresentou excelente estereocontrole isotático e heteroatático na polimerização via abertura de anel de lactídeos, mas a atividade catalítica apresentada foi baixa. Assim, altas conversões só são obtidas a elevadas temperaturas (superiores a 70°C) e longos tempos de reação. A ordem de atividade para os metais na ROP de lactídeos é  $Mg > Zn > Al$  [41].

Lin e colaboradores [41], no mesmo trabalho, realizaram a polimerização de lactídeo utilizando como iniciador um alcóxido de zinco contendo ligante Salen  $[(Salen-Me)Zn(OBn)]_2$  em tolueno. O complexo foi preparado a partir de um ligante mono metil éter Salen (Salen Me-H). O complexo em questão mostrou uma conversão em torno de 90% em 3,5 horas de reação a 60°C e com razão monômero/iniciador de 50. As evidências experimentais fornecidas por uma relação linear entre a  $[M]_0/[I]_0$  e uma polidispersão em torno de 1,03 a 1,09, indicaram que a reação tem características de polimerização controlada com o complexo de zinco em questão.

Duda e colaboradores [42] realizaram estudos da polimerização do L-lactídeo (LLA) e da  $\epsilon$ -caprolactona ( $\epsilon$ -CL) com os catalisadores octoato de zinco ( $Zn(Oct)_2$ ) e o acetilacetato de alumínio ( $Al(Acac)_3$ ). Os autores mencionam que a polimerização em solução de THF a 80°C com o ( $Zn(Oct)_2$ ) apresentou conversões em torno de 84% a 100% para ambos os monômeros. A comparação entre os catalisadores  $Sn(Oct)_2$ ,  $Zn(Oct)_2$  e o  $Al(Acac)_3$  foi realizada. Os resultados experimentais mostraram uma maior atividade do  $Sn(Oct)_2$  e uma menor para o  $Al(Acac)_3$ . Em relação a seletividade, o catalisador de Al mostrou-se como o melhor, sendo mencionada a sua possível utilização na obtenção de copolímeros em bloco.

Wei e colaboradores [43] estudaram a copolimerização do (LLA) e da ( $\epsilon$ -CL) com o catalisador octoato de magnésio ( $Mg(Oct)_2$ ) em massa a 130°C durante 48 horas. As conversões obtidas tiveram valores variando entre 93% e 98%. Os autores mencionam a dependência das propriedades térmicas e da cristalinidade em relação ao teor de cada unidade monomérica no copolímero formado.

Rodrigues [44] estudou a polimerização em massa de D-lactídeo com catalisadores de magnésio em diferentes temperaturas (160, 180 e 200 °C) e razões monômero/iniciador (M/I). O autor relatou que os compostos etóxido e estearato de magnésio apresentaram boa atividade catalítica, em torno de 70% de conversão com 3 horas de reação.

#### **2.1.2.2.1 Catalisadores à base de cálcio**

Vários complexos metálicos foram empregados na polimerização de lactídeos e ésteres cíclicos, sendo surpreendente a pouca exploração do cálcio para este fim. O raio atômico do cálcio é maior que o do magnésio e do zinco, fazendo com que a química de coordenação do cálcio seja diferente da dos outros dois metais em questão, apesar de que o Ca, o Mg e o Zn apresentam carga +2 na formação de complexos. O Ca apresenta grande vantagem para a síntese de poliésteres por ROP, já que é biocompatível e essencial para a vida, e considerando que nestas reações mesmo em pouca quantidade, sempre ocorre a incorporação de catalisador no polímero [45].

Kricheldorf [46] realizou polimerizações do L-lactídeo em massa em diferentes temperaturas (120, 150 e 180 °C) nos tempos de 48 e 12 horas. Vários compostos metálicos (óxidos, carbonatos, acetatos, estearatos e 2-etilexanoatos) foram utilizados a fim de comparar as atividades dos mesmos. O autor observou que o aumento da basicidade e da temperatura, na polimerização com os compostos de cálcio, influenciavam diretamente no aumento da racemização.

Feijen e colaboradores [47], realizaram a polimerização via abertura do anel de  $\epsilon$ -caprolactona ( $\epsilon$ -CL) e de L-lactídeo (L-LA) com o dimetóxido de cálcio comercial adicionado diretamente ao monômero ou gerado *in situ* a partir do composto bis(tetra-hidrofurano)calcium bis[bis(trimetilsilil)amida] e metanol. A polimerização da  $\epsilon$ -CL com alcóxido de cálcio comercial foi realizada em massa com razão  $[M]/[I] = 100$  a 120°C. A completa conversão foi obtida em 10 minutos com o polímero apresentando polidispersão de 1,31. Já com o L-lactídeo a conversão ficou em torno

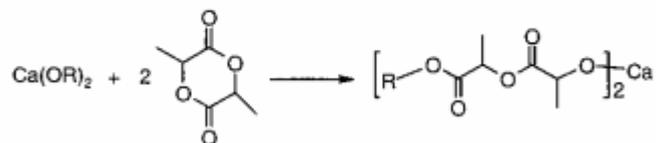
de 66% em 90 minutos e houve significativa recemização comprovada por  $^1\text{H}$  NMR e  $^{13}\text{C}$  NMR, segundo ao autor, devido ao caráter iônico da ligação Ca–O.

As polimerizações com o dimetóxido de cálcio gerado *in situ* com  $\epsilon$ -CL e o L-LA foram realizadas em solução de tetraidrofurano (THF), na temperatura de  $18^\circ\text{C}$ , com adição de metanol, sendo a razão monômero/iniciador = 100 constante para as reações, variando somente o teor de metanol. O autor relatou que o iniciador tem a sua eficiência melhorada com o aumento da razão metanol/iniciador, para as reações com a  $\epsilon$ -CL. No que tange as reações do LLA com o alcóxido gerado *in situ* na presença de metanol com razão monômero/iniciador/metanol = 100/1/2, as conversões chegam a 97% em 18 minutos, sendo bem mais reativo que o dimetóxido comercial [47].

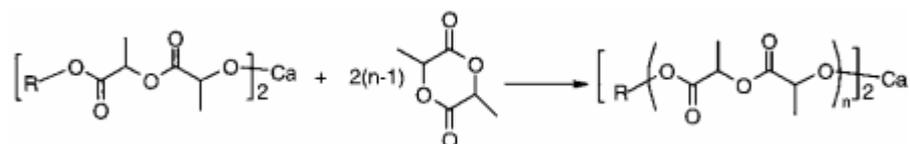
Feijen e colaboradores [48], realizaram a polimerização do L-lactídeo com alcóxido de cálcio gerado *in situ* a partir do bis(tetrahidrofurano)cálcio bis[bis(trimetil silil)amida]  $\text{Ca}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2$  com 2-propanol. A reação se deu em solução de THF a temperatura ambiente, com conversão de até 100% em 15 minutos. Segundo o autor a reação se comportou como uma polimerização viva produzindo poli(L-lactídeo) com peso molecular controlado, baixa polidispersão e propriedades otimizadas. Estudos cinéticos foram realizados e comprovaram que a reação é de primeira ordem em relação ao monômero.

Em outro estudo [49] com o mesmo catalisador e condições do trabalho citado anteriormente, os autores realizaram a homopolimerização e a copolimerização de L-lactídeo (LLA) e  $\epsilon$ -caprolactona ( $\epsilon$ -CL). O catalisador mostrou-se bastante reativo para a polimerização com os monômeros LLA e  $\epsilon$ -CL, apresentando na razão  $[\text{L-LA}]_0/[\text{2-PrOH}]_0/[\text{Ca}]_0$  (Monômero/co-catalisador/catalisador) 100/2/1 100% de conversão, com 35 e 8 minutos respectivamente. Através de espectros de  $^1\text{H}$  NMR o autor afirmou que o grupamento incorporado durante a iniciação é o 2-propanol e não o ligante bis(trimetilsilil)amida e que a polimerização ocorreu a partir da clivagem do monômero no oxigênio acílico, conforme a Figura 16.

Iniciação:



Propagação:



Terminação:



Transferência reversível:



Figura16. Mecanismo de polimerização do L-lactídeo com  $\text{Ca}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2$  [49]

Chem [50] estudou a polimerização de ( $\epsilon$ -CL) e (LLA) utilizando como catalisador o amoniato de cálcio, tratado com óxido de etileno (EO) e com o óxido de propileno (PO), respectivamente. A polimerização da  $\epsilon$ -CL foi realizada em solução de xileno a temperatura de 70<sup>o</sup>C, e a reação com L-LA foi feita em solução de 1,4-dioxano 80<sup>o</sup>C. Resultados experimentais mostraram que o catalisador amoniato de cálcio com o EO (Ca/EO) e com o PO (Ca/PO) são bastante reativos para a polimerização da  $\epsilon$ -CL de razão monômero/iniciador M/I = 650, tendo conversões em torno de 90% em 3 horas. A polimerização do LLA com Ca/EO e o Ca/PO mostraram-se mais lentas, pois conversões de 90% só foram obtidas com 10 horas de reação. O autor relatou que a reação se comporta como uma polimerização quase viva. Outra observação



que a conversão chegou a valores superiores a 90% em 1 minuto. O autor avaliou a estereosseletividade dos complexos de cálcio, partindo do monômero *rac*-lactídeo e comprovou que os complexos 3 e 6 ( $[\eta^3\text{-HB}(3\text{-}^t\text{Bupz})_3]\text{Ca}(\text{O-2,6-}^i\text{Pr}_2\text{C}_6\text{H}_3)$ ) eram os mais estereoespecíficos pois produziram polilactídeo 90% heterotático.

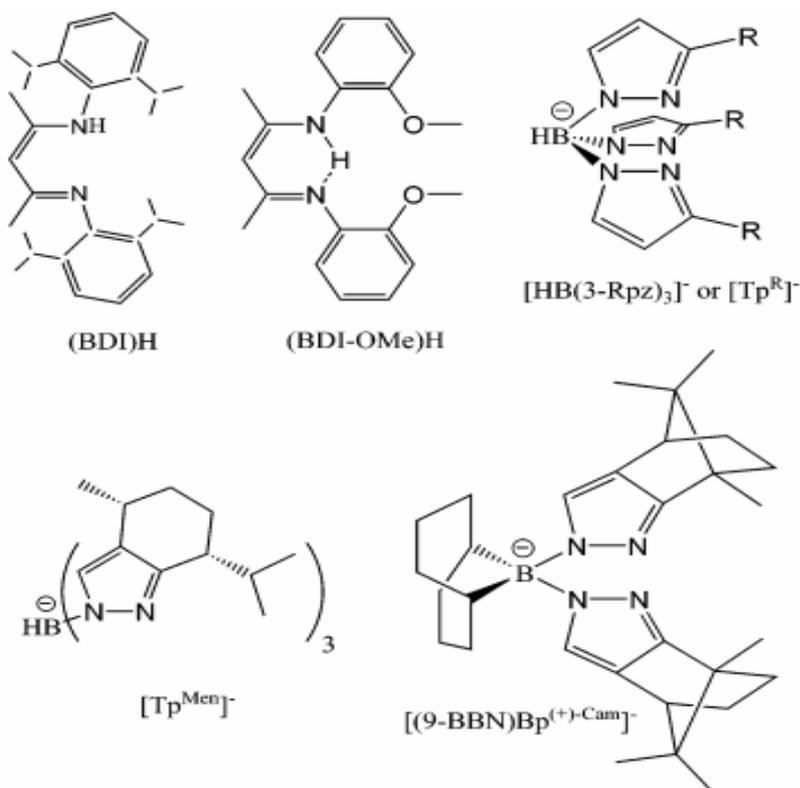


Figura 18. Representação dos ligantes com suas abreviações [52]

Chen e colaboradores [53] investigaram a polimerização quase viva da  $\epsilon$ -caprolactona com o catalisador de cálcio amino orgânico e a formação de copolímeros dibloco da poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL)–poli(L-lactídeo) (PLA) com adição sequencial dos monômeros  $\epsilon$ -caprolactona e L-lactídeo. Segundo os autores, a estrutura do bloco foi confirmada através de espectros de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR e análises de cromatografia de permeação em gel (GPC). A composição do copolímero sintetizado pode ser controlada pela razão M/I e LA/CL.

Em artigo recente, a polimerização via abertura de anel de lactídeos com catalisadores à base de cálcio foi estudada. Entretanto, esta apresentou como desvantagens polímeros com baixo peso molecular e larga DPM devido à alta reatividade em solventes orgânicos. Um novo complexo de cálcio o  $[(DAIP)_2 Ca]_2$  (Figura 19), onde DAIP-H é o 2-[(2-dimetilamino-etilimino)metil]fenol, o qual é capaz de catalisar a polimerização do L-lactídeo, resultando em polímero com estreita distribuição de peso molecular. A eficiência do iniciador foi aumentada com o ajuste adequado da razão molar dos reagentes [30].

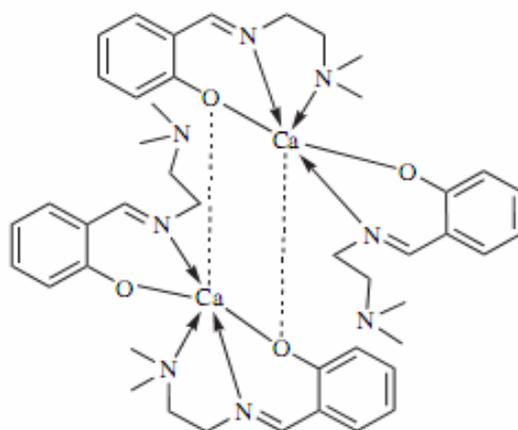


Figura 19. Estrutura de complexo  $[(DAIP)_2 Ca]_2$  [30]

A ROP de L-lactídeo catalisada pelo composto  $[(DAIP)_2 Ca]_2$  utilizando álcool benzílico (BnOH) como co-iniciador foi sistematicamente investigada em tolueno a temperatura ambiente. Resultados experimentais mostram que este composto é eficiente na síntese do polilactídeo na presença do BnOH. A conversão pode alcançar valores superiores a 96%, em tempos de reação de 40 e 60 minutos, a temperatura ambiente, quando a razão  $[M]_0/[I]_0$  varia de 50 a 125. Um bom controle da polimerização foi demonstrado pela relação linear entre  $M_n$  e  $[M]_0/[I]_0$  (Figura 20), e o polímero com baixa polidispersão, variando de 1,11 a 1,26 [30].

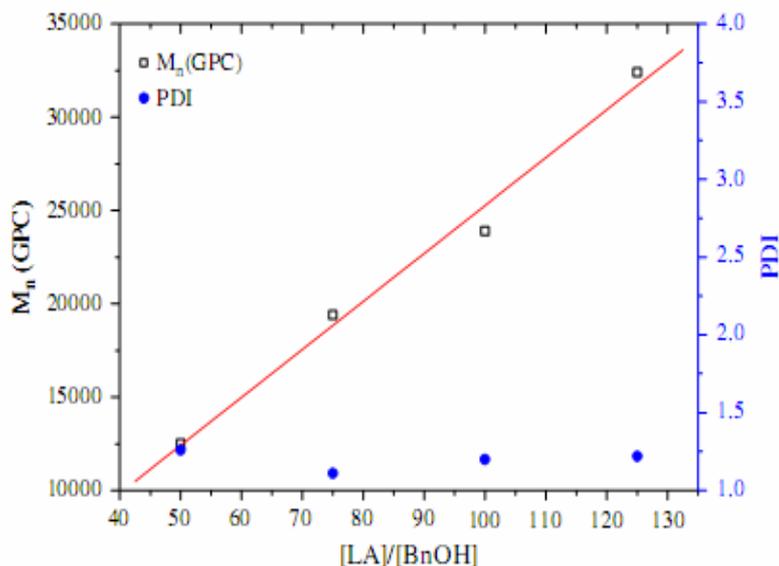


Figura 20. Curva linear de  $M_n$  (GPC)x[LA]/[BnOH] e polidispersão indicada pelos círculos azuis [30]

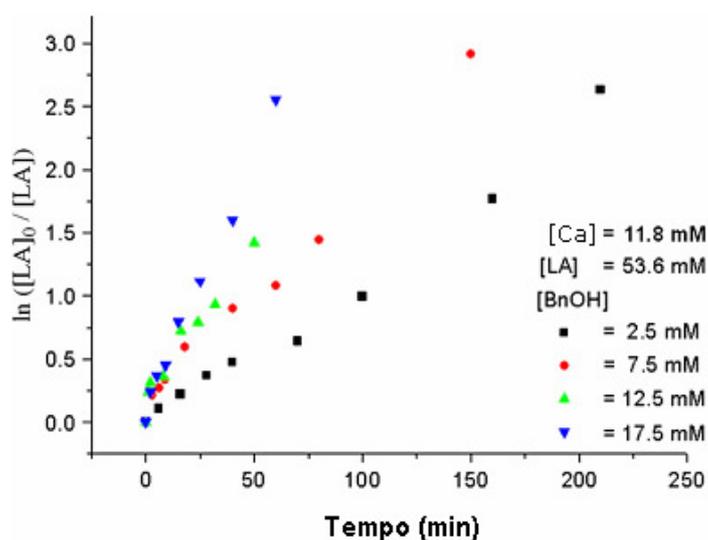


Figura 21. Curva cinética de primeira ordem para polimerização de L-lactídeo (LA) com concentrações fixas do complexo de cálcio [Ca] e diferentes concentrações álcool benzílico [BnOH] [30]

O estudo cinético realizado para esta polimerização foi conduzido na temperatura de 0 °C, respeitando a razão  $[LA]_0/[BnOH]$ , mantendo-se constante a concentração do complexo  $[(DAIP)_2 Ca_2]$ , com variações nas concentrações do álcool benzílico (Figura 21). De acordo com dados cinéticos e estruturais, o mecanismo de ROP segue um mecanismo coordenação-inserção, geralmente chamado de polimerização

pseudo-iônica, que consiste na inserção do monômero entre a ligação “Ca-O”, que possui significativa reatividade. Essas características permitem um controle aceitável da polimerização via abertura de anel de L-lactídeo. O período de indução para a ROP de L-lactídeo depende claramente da facilidade do monômero em se coordenar com o iniciador [30].

Como mostrado no mecanismo proposto por Chen e colaboradores [30], acredita-se que o complexo  $[(DAIP)_2 Ca]_2$  está em equilíbrio reversível com o THF em solução, e que na posição do THF ocorre a inserção do L-lactídeo, com posterior polimerização via abertura de anel (A) (Figura 22). Assim, o grupo dimetil-amino dissocia-se do íon cálcio, permitindo a entrada do álcool benzílico, formando o intermediário (B). Devido ao hidrogênio localizado entre os grupos fenóxido ou dietil-amino e o álcool benzílico, o referido álcool torna-se mais básico, facilitando o ataque. Através da abertura do anel do lactídeo, um novo álcool ( $PhCH_2OC(O)CH(CH_3)OC(O)CH(CH_3)OH$ ) é formado, o qual se torna um iniciador que dá continuidade a polimerização.

Darensbourg e colaboradores [54] realizaram homopolimerizações e copolimerizações de L-lactídeo e carbonato de trimetileno, com catalisadores de metais biocompatíveis (Zn e Ca), com ligantes tridentados contendo base de Schiff. As reações foram realizadas em massa com razão monômero/iniciador = 350:1 a  $110^{\circ}C$  durante 15 minutos. Dentre os compostos empregados na polimerização do L-lactídeo, o catalisador de cálcio 1a (Figura 23) foi aquele que mostrou maior atividade catalítica, com conversão em torno de 80%. Segundo o autor, a polimerização comporta-se como uma polimerização quase viva já que valores de polidispersão são muito baixos, próximos a 1,02 e 1,05, e há uma relação linear entre peso molecular numérico médio ( $M_n$ ) e conversão. O autor faz referência à formação de copolímero dibloco de poli(lactídeo-b-carbonato de trimetileno), com composição molar de 55:45 (mol de PLLA: mol de PTMC) comprovada pela  $^1H$  NMR.

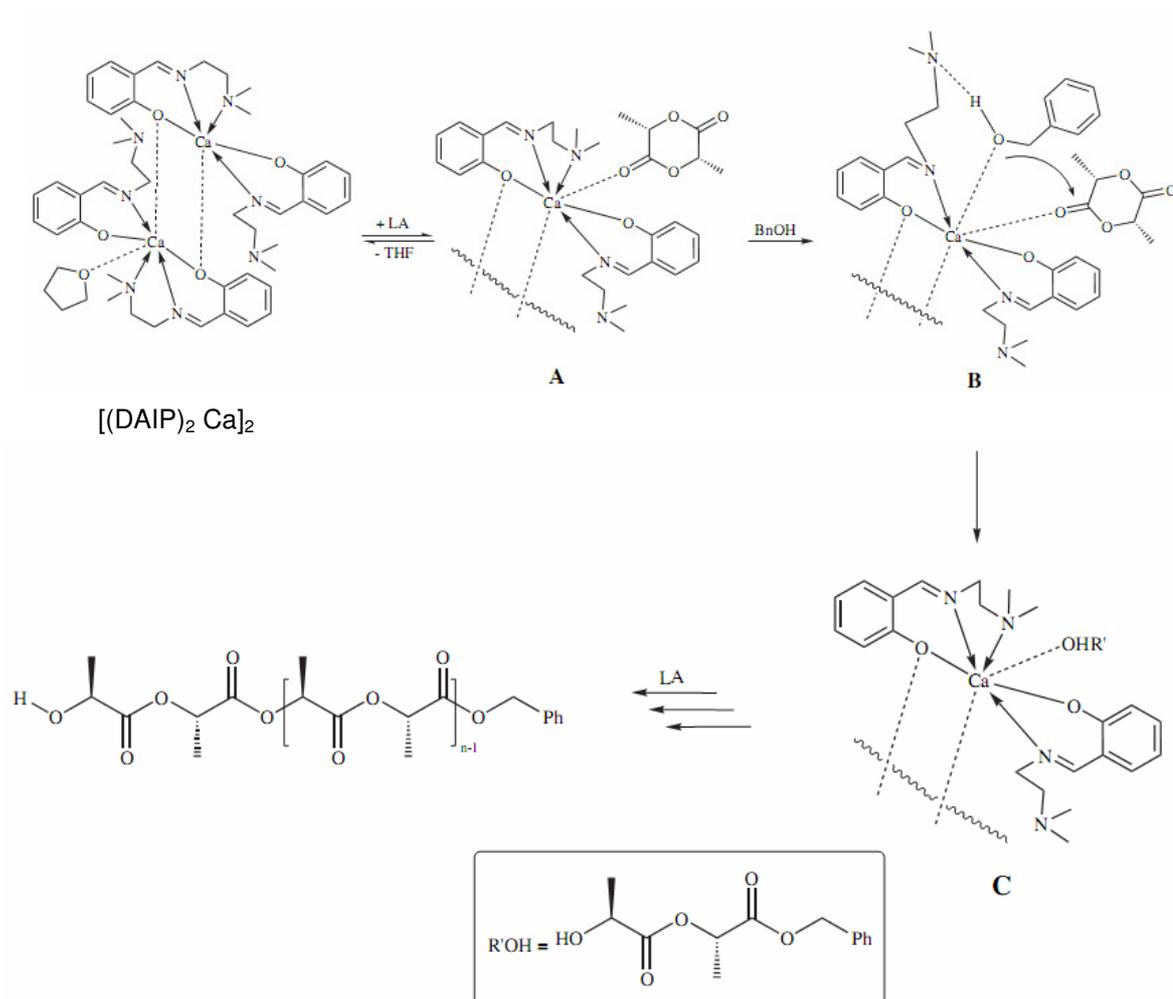


Figura 22. Mecanismo proposto para a ROP de L-lactídeo utilizando o complexo  $[(DAIP)_2 Ca]_2$  [30]

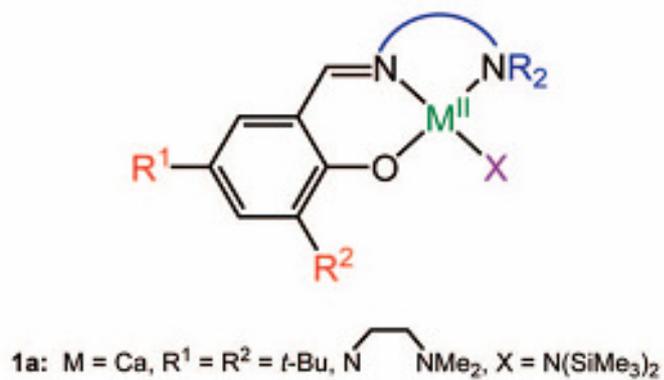


Figura 23. Estrutura do complexo de cálcio utilizado na polimerização de L-lactídeo carbonato de trimetileno [54]

George [55] realizou a síntese de oligômeros de PLLA estrela com alcóxido de cálcio gerado *in situ* a partir da reação de pentaeritrol com o hidreto de cálcio. As conversões ficaram entre 98% e 100% com polidispersões em torno de 1,03 - 1,07. O autor relata a ocorrência de racemização, mas segundo ele, a quantificação do grau de taticidade não foi possível devido à complexidade estrutural do polímero estrela obtido e do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR.

Sarazin e colaboradores [56], realizaram a polimerização de L-lactídeo em solução de tolueno a  $60^{\circ}\text{C}$ , com e sem o álcool isopropílico ( $i\text{PrOH}$ ), com catalisadores à base de magnésio ( $[\text{LO}^1]\text{Mg}^n\text{Bu}$ )(**1**), cálcio ( $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2$ ) (**2**), zinco ( $[\text{LO}^1]\text{ZnEt}$ ) (**3**) e com etóxido de zinco ( $\text{ZnOEt}$ ), sendo o ligante  $[\text{LO}^1] = 4\text{-tert-butyl-2,6-bis(morpholinomethyl)phenoxy}$ . A polimerização de L-lactídeo utilizando o catalisador **2** com razão LLA/catalisador **2** = 500/1 (sem o álcool) mostrou-se pouco eficiente quando comparado com a reação com razão LLA/catalisador **2**/ $i\text{PrOH}$  = 500/1/10, a qual obteve um rendimento de 94% em 1 minuto e polidispersão 1,27. A polimerização em que o catalisador **1** foi utilizado com razão LLA/catalisador **1**/ $i\text{PrOH}$  = 1000/1/10, foi bem eficiente já que a conversão foi de 96% em 6 minutos com polidispersão de 1,11. Na reação com a razão LLA/**1**/ $i\text{PrOH}$  = 5000/catalisador **1**/100, a conversão chegou a 91% em 90 minutos de reação.

A polimerização do L-lactídeo com etóxido de zinco proporcionou baixo rendimento. Já o complexo deste metal (complexo **3**) mostrou-se bastante reativo com razão LLA/**2**/ $i\text{PrOH}$  = 20000/1/250, pois a conversão chegou a 98% em 180 minutos, com polidispersão de 1,26. Os resultados de polidispersão mostraram que as polimerizações com estes catalisadores são do tipo controlada e que a adição do álcool isopropílico promove um aumento da atividade dos mesmos [56].

### 3. OBJETIVOS

O objetivo geral desta Dissertação foi investigar a polimerização em massa de L-lactídeo iniciada com compostos à base de cálcio

Os objetivos específicos almejados nesta Dissertação de Mestrado foram:

- estudar a potencialidade de compostos de cálcio (metóxido, 2-etilexanoato, lactato e estearato) na polimerização em massa do L-lactídeo;
- estudar o comportamento cinético da polimerização do L-lactídeo com os iniciadores  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ;
- avaliar a microestrutura e as propriedades térmicas dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  por meio de métodos físicos, como ressonância magnética nuclear, cromatografia de permeação em gel, calorimetria de varredura diferencial e difratometria de raios-X a altos ângulos.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

As etapas da parte experimental deste trabalho estão descritas nos itens a seguir.

### 4.1 MATERIAIS

#### 4.1.1 Produtos Químicos

Os principais reagentes e solventes empregados na preparação desta Dissertação estão relacionados a seguir.

- Acetato de etila – Procedência: Vetec Química Fina LTDA. Foi seco com sulfato de magnésio e posteriormente destilado sob atmosfera inerte de nitrogênio.
- Álcool benzílico – Procedência: Vetec Química Fina LTDA apresenta peso molecular igual a 108,14, densidade aparente de 1,04 g.cm<sup>-3</sup> e ponto de ebulição de 202–206 °C. Foi seco com sulfato de magnésio e posteriormente destilado sob pressão reduzida.
- Clorofórmio (CHCl<sub>3</sub>) – Procedência: Vetec Química Fina LTDA, usado como recebido.
- Etanol - Procedência: Resende S.A. Álcool e Açúcar (Álcool Pring), 93% p/p grau de pureza comercial, usado como recebido.
- L-Lactídeo – Procedência: Boehringer, apresentando-se como um sólido branco cristalino com teor de ácido livre igual a 2,32 meq/Kg e ponto de fusão igual 100 °C.
- Nitrogênio – Procedência: Air Liquid, grau de pureza: 99,9% passado em colunas de pentóxido de fósforo (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) e de peneira molecular 3Å .
- Peneira Molecular 3Å – Procedência: Tedia Brazil, usada como recebida.
- Sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>) – Procedência: Vetec Química Fina LTDA. Foi seco em estufa a 120 °C durante 48 horas.
- Metóxido de Cálcio (Ca(OMe)<sub>2</sub>) - Procedência: Sigma-Aldrich, usado como recebido. Apresenta-se como um pó de coloração creme de peso molecular igual a 102,15 e 97% de grau de pureza.

- 2-Etilexanoato de Cálcio ( $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ) – Procedência: Sigma Aldrich, usado como recebido. Apresenta-se como um pó de coloração creme de peso molecular igual a 326,50 e 98% de grau de pureza.
- Lactato de Cálcio ( $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ ) – Procedência: Vetec Química Fina LTDA. Apresenta-se como um pó fino branco de peso molecular igual a 218,08 e alta solubilidade em água. Foi seco por aquecimento a  $120^\circ\text{C}$ , durante o período de 48 horas.
- Estearato de Cálcio ( $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ) – Procedência : Acros Organics. Apresenta-se como um pó fino branco de peso molecular igual a 606,66. Foi seco por aquecimento a  $80^\circ\text{C}$ , durante o período de 48 horas.

#### 4.1.2. Equipamentos

Abaixo estão descritos os equipamentos utilizados nesta Dissertação de Mestrado:

- Analisador Termogravimétrico (TGA) – TA Instruments - modelo TGA-7;
- Calorímetro diferencial de varredura (DSC) – TA Instruments - série Q - modelo Q 1000;
- Cromatógrafo de permeação em gel (GPC) - Waters, modelo 510, equipado com detetores de índice de refração (Waters 410) e aquisição de dados em software Millennium versão 2.10 da Waters Associates Incorporated;
- Difratorômetro de raios-X – Rigaku-Modelo Miniflex;
- Espectrômetro de ressonância magnética nuclear, modelo Mercury VX-300, Varian ( $^1\text{H}$ , frequência: 300 MHz;  $^{13}\text{C}$ , frequência: 75 MHz);
- Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) – Varian Excalibur 3100 FT-IR;
- Titulador potenciométrico, modelo METROHM – Titrino 736 com eletrodo de ph.

## 4.2. MÉTODOS

### 4.2.1. Manipulação do monômero, co-iniciador e iniciador

As técnicas de atmosfera inerte são muito utilizadas nas sínteses químicas, quando as substâncias manipuladas (reagentes e produtos) apresentam elevada sensibilidade ao ar. Esta sensibilidade se manifesta, geralmente, por decomposição e/ou hidrólise, devida à presença de oxigênio atmosférico e umidade [57].

Os reagentes utilizados nesta Dissertação foram devidamente purificados e manipulados em atmosfera inerte de nitrogênio, a fim evitar possíveis contaminações que pudessem influenciar nas polimerizações realizadas.

#### 4.2.1.1 Purificação do monômero

Antes da utilização do monômero, este foi purificado através do método de recristalização. O solvente utilizado neste processo foi o acetato de etila, o qual foi seco com sulfato de magnésio, destilado em atmosfera de nitrogênio, e só então adicionado a um balão de fundo redondo contendo o L-lactídeo na proporção de 1:1, e aquecido a aproximadamente 70<sup>0</sup>C até total solubilização do monômero no solvente. A solução saturada de monômero em acetato de etila foi colocada em freezer onde permaneceu por 24 horas. Após o resfriamento, a suspensão foi filtrada a vácuo e o monômero recristalizado transferido para um outro balão, sendo seco em rotavapor a uma temperatura de 80<sup>0</sup>C sob vácuo durante 48 horas.

Depois da purificação realizou-se a medida de ácido livre por titulação potenciométrica, apresentando valor igual a 0,8 meq/Kg. Após o processo de purificação do monômero, toda manipulação subsequente foi realizada em atmosfera inerte com o auxílio de *glove-bag*.

#### 4.2.1.2 Purificação do co-iniciador

O álcool benzílico, utilizado como co-iniciador das polimerizações, foi transferido para um frasco Schlenk onde se adicionou sulfato de magnésio e esta solução ficou

sob agitação durante 24 horas. Após a agitação, a solução permaneceu em repouso durante algumas horas para que o sulfato decantasse e só então, sob fluxo de nitrogênio, fez-se a transferência do álcool benzílico para um outro Schlenk, onde se realizou a destilação a pressão reduzida devido a seu ponto de ebulição elevado 202-204<sup>o</sup>C.

#### 4.2.1.3 Purificação dos iniciadores

O iniciador Ca(Lac)<sub>2</sub> foi transferido para um frasco Schlenk, e então colocado em banho de óleo a 120<sup>o</sup>C sob vácuo durante 24 horas para a remoção da umidade. O Ca(Est)<sub>2</sub> passou pelo mesmo procedimento, exceto na temperatura do banho que foi de 80<sup>o</sup>C.

A manipulação dos iniciadores Ca(OMe)<sub>2</sub>, Ca(Oct)<sub>2</sub>, Ca(Lac)<sub>2</sub> e Ca(Est)<sub>2</sub> foi realizada em atmosfera inerte, utilizando como equipamento auxiliar uma *glove-bag* e como gás inerte, o nitrogênio, a fim de evitar absorção de umidade e algum tipo de reação do iniciador com a umidade presente no ambiente.

Para a utilização e pesagem da massa do iniciador a ser utilizada durante as reações, o frasco contendo o mesmo era então introduzido na *glove-bag* onde sua transferência era feita para o frasco Schlenk. O procedimento teve como objetivo evitar o contato direto do iniciador com o ambiente. A dosagem/transferência do iniciador foi feita com o auxílio de uma espátula, conforme proporção monômero/iniciador previamente calculada.

#### 4.2.2. Síntese do polilactídeo

O L-lactídeo (LLA) foi polimerizado em massa em frascos do tipo Schlenk com capacidade de 30 mL e /ou em balão de três bocas com a capacidade de 300 mL, munido de entrada para gás inerte.

A primeira etapa para a síntese do PLLA com compostos de cálcio, foi o preparo de toda a vidraria utilizada durante as reações. A vidraria foi lavada normalmente e depois colocada em potassa alcoólica 5% por 24 horas, após a sua retirada ela foi

lavada, rinsada com etanol e colocada em estufa aquecida (120°C) por no mínimo 24 horas, garantindo assim a eliminação completa de umidade. O agitador magnético utilizado na polimerização foi exposto a uma solução de HCl 10% durante um período mínimo de 24 horas, sendo removido da mesma, lavado com água destilada, rinsado com etanol e colocado para secar junto com o a vidraria utilizada, a fim de remover impurezas que pudessem interferir na reação.

Monômero e iniciador foram então transferidos para os frascos Schlenk sob atmosfera inerte em *glove-bag*, ajustando-se as quantidades de forma a se obter a razão molar monômero/iniciador (LLA/Mg) desejada.

O frasco Schlenk contendo o monômero e iniciador foi colocado sob vácuo à temperatura ambiente por 24 horas, a fim de remover traços de umidade eventualmente presentes no sistema. Nas reações em que se utilizou o co-iniciador, sua adição foi realizada sob fluxo de nitrogênio minutos antes de o sistema ser aquecido. O sistema reacional foi então colocado em banho de aquecimento na temperatura desejada. Após o término do tempo de reação, o sistema foi colocado em banho de gelo, para cessar a reação. O polímero obtido foi então solubilizado em clorofórmio e depois precipitado em etanol (o volume de etanol utilizado na precipitação foi de aproximadamente dez vezes maior que o de clorofórmio) para purificação do polímero obtido e eliminação de possíveis produtos residuais (lactídeo, fragmentos de iniciador, etc), o que poderia causar a degradação do polímero quando estocado para análises e caracterizações posteriores.

Foi realizado um estudo cinético das reações com o  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ , em que foram retiradas alíquotas do meio reacional nos tempos de 20, 40, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos. As reações foram realizadas em balão de três bocas com a capacidade de 300 mL, munido de entrada para gás inerte. A adição de monômero e iniciador, na razão igual a 100/1, realizou-se sob atmosfera inerte em *glove-bag*. Após a adição de monômero e iniciador, o balão foi exposto à vácuo durante 24 horas a temperatura ambiente, a fim de remover traços de umidade presente no meio reacional. Na retirada das alíquotas durante a reação, foram utilizadas duas espátulas metálicas previamente lavadas e secas em estufa durante 24 horas a 100°C. O balão contendo o LLA e o iniciador foi colocado em banho a

uma temperatura de 180°C. Assim que o sistema reacional foi exposto ao aquecimento e iniciou-se a cronometragem e as alíquotas foram colhidas nos tempos mencionados anteriormente. Antes de abrir o balão para a retirada da alíquota, o sistema foi exposto ao nitrogênio para garantir que não houvesse contaminação do mesmo pela entrada de oxigênio atmosférico ou umidade. A espátula utilizada foi então lavada em clorofórmio e colocada em estufa a 130°C para que fosse novamente utilizada.

#### 4.3. CARACTERIZAÇÃO

A caracterização dos polímeros obtidos foi realizada empregando-se as seguintes técnicas instrumentais: calorimetria de varredura diferencial (DSC), cromatografia de permeação em gel (GPC), difratometria de raios-X a altos ângulos (WAXD), espectrometria de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (<sup>13</sup>C-NMR) e espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas para avaliação da estabilidade térmica dos iniciadores de cálcio utilizados na polimerização do L-LA.

A metodologia empregada na realização de cada uma dessas técnicas é relatada a seguir.

##### 4.3.1. Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

Esta técnica foi empregada para a obtenção das temperaturas de cristalização ( $T_{cc}$  e  $T_{ch}$ ), grau de cristalinidade ( $X_c$ ), temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) e temperatura de fusão ( $T_m$ ) dos polímeros obtidos.

As amostras, cerca de 10 mg, foram aquecidas da temperatura ambiente a temperatura de 200°C com taxa de aquecimento de 10°C/min, sendo mantidos nesta temperatura por 2 minutos, para eliminar a história térmica. Em seguida, foi resfriado até 25°C rapidamente (~50°C/min), visando obtenção de *têmpera* (*quenching*). Um segundo aquecimento foi realizado até 200°C com taxa de aquecimento de 10°C/min e posteriormente um segundo resfriamento foi realizado até 25°C, também a 10°C/min. Após este resfriamento, um terceiro aquecimento foi

realizado, na taxa de 10°C/min. A temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) e a temperatura de fusão ( $T_m$ ) foram medidas considerando as curvas do segundo e terceiro aquecimento, respectivamente. As temperaturas de cristalização no aquecimento ( $T_{ch}$ ) e no resfriamento ( $T_{cc}$ ) foram determinadas do 3º aquecimento e do resfriamento a 10°C/min, respectivamente. Em algumas amostras a análise de DSC teve ser repetida, pois os valores de transição vítrea eram baixos impossibilitando sua visualização. Para estas amostras o aquecimento iniciou-se em -20 °C.

Através da entalpia de fusão ( $\Delta H_m$ ) fornecida a partir do pico de  $T_m$  observado, foi possível determinar o grau de cristalinidade das amostras de acordo com a Equação 1 abaixo.

$$X_c = \Delta H_m / \Delta H_m^{100} \times 100$$

Eq ( 1) [58]

Onde:

$X_c$ : grau de cristalinidade (%);

$\Delta H_m$ : calor de fusão da amostra (J/g);

$\Delta H_m^{100}$ : calor de fusão do polilactídeo 100% cristalino (J/g).

Foi empregado como valor para o calor de fusão do polilactídeo com 100% de cristalinidade 106 J/g, valor que tem sido empregado para o PLLA [59].

#### 4.3.2. Cromatografia de permeação em gel (GPC)

A cromatografia de permeação em gel (GPC) foi usada para a determinação do peso molecular numérico médio ( $M_n$ ), do peso molecular ponderal média ( $M_w$ ) e da polidispersão ( $M_w/M_n$ ) dos PLLA's obtidos, utilizando as seguintes condições :

- Temperatura: 25°C;
- Vazão: 1,0 ml/min;
- Eluente: tetrahidrofurano (THF);
- Concentração da amostra: 0,2 %;

- Volume de injeção: 200µl;
- Colunas: uma coluna Styragel HT 3 com faixa de peso molecular 500-30.000 e uma coluna Styragel HT6E com faixa de peso molecular 5.000-1.107.000 em série;
- Calibração: padrões de poliestireno monodispersos com massas molares de  $2,5 \times 10^2$  a  $1,4 \times 10^6$ .

#### **4.3.3. Difratometria de raios-X a altos ângulos (WAXD)**

A técnica de WAXD foi empregada na caracterização dos polímeros obtidos pela polimerização de L-lactídeo com os iniciadores metóxido, estearato, octoato e lactato de cálcio.

As análises de WAXD foram realizadas a temperatura ambiente. O difratômetro de raios-X empregado trabalhou com uma diferença de potencial no tubo de 30 kV e corrente elétrica de 15 mA. A varredura foi realizada na faixa de  $2\theta$  de 2 a 40°, com velocidade do goniômetro de 0,05%/min. A radiação utilizada foi a de  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$ ). Os dados de WAXD foram tratados matematicamente utilizando o programa Origin 6.0. As amostras submetidas à análise eram maceradas em cadinho, a fim de se obter um pó fino com tamanho de partículas uniformes.

#### **4.3.4. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono-13 ( $^{13}\text{C}$ -NMR)**

A técnica de ressonância magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$ , por ser uma técnica mais sensível que a espectroscopia de infravermelho foi utilizada para avaliar a microestrutura dos polímeros obtidos em diferentes condições reacionais. O espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR de cada amostra foi obtido em espectrômetro Varian, modelo Mercury 300 com frequência de 75,4 MHz, utilizando solução do produto de reação a 5% em  $\text{CDCl}_3$  em tubos de 10 mm. Os deslocamentos químicos foram avaliados quantitativamente. Os dados foram tratados utilizando o programa de computador *Mestrec*®.

#### 4.3.5 Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Para a obtenção dos valores de conversão dos polilactídeos sintetizados, foram preparadas soluções em clorofórmio com concentração 0,1 g/ml dos produtos de polimerização. As soluções foram então colocadas sobre uma placa de KBr (IR grade Sigma Aldrich) e o solvente foi evaporado antes da realização das análises. Nenhuma evidência de solvente residual foi observada nos espectros obtidos. Foram realizadas 100 varreduras utilizando resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$ . As áreas dos picos de absorção em  $1454$  e  $935\text{ cm}^{-1}$  dos filmes analisados foram determinados com a utilização do programa *Revolution Pro (Varian®)* de acordo com o método de linha base selecionado [60]. Construiu-se uma curva de calibração a partir de misturas de lactídeo e polilactídeo de composições conhecidas de acordo com o método estabelecido por Dorgan et al [60], usando os picos referentes a  $1454$  e  $935\text{ cm}^{-1}$ . Foi calculada a conversão em cada amostra usando o ajuste linear do inverso da conversão como função da relação entre as áreas dos picos (caso especial II - abrange um intervalo de 0 a 100% de conversão).

O método se baseia em determinar a concentração de lactídeo presente na matriz do polilactídeo, através do pico de absorção na região de  $935\text{ cm}^{-1}$ , referente à vibração do anel do monômero. A banda de absorção referente ao modo de deformação angular do grupo metila em  $1454\text{ cm}^{-1}$  foi escolhida para a normalização do sinal relativo ao lactídeo. A curva de calibração usada para a quantificação do teor de lactídeo não reagido foi construída a partir das misturas de polilactídeo/lactídeo de concentrações conhecidas.

Os dados de áreas obtidos para as misturas empregadas na construção da curva de calibração a partir dos picos em  $1454$  e  $935\text{ cm}^{-1}$  são apresentados na Tabela 1. A curva de calibração obtida a partir destes dados é apresentada na Figura 24.

Tabela 1. Dados da curva de calibração preparada a partir de misturas PLA/lactídeo com composição conhecida.

Composição		Conversão (%)		Área do picos		Razão entre as áreas dos picos $\lambda_1/\lambda_2$ ( $Z_{P/L}$ )
LLA (%)	PLA (%)	X	1/X	$\lambda_1$ (935 $\text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_2$ (1454 $\text{cm}^{-1}$ )	
5	95	0,95	1,05	0,276	11,753	0,023
10	90	0,90	1,11	0,118	1,975	0,060
20	80	0,80	1,25	0,236	1,848	0,128
30	70	0,70	1,43	1,336	5,835	0,229
50	50	0,50	2,00	7,336	14,253	0,515

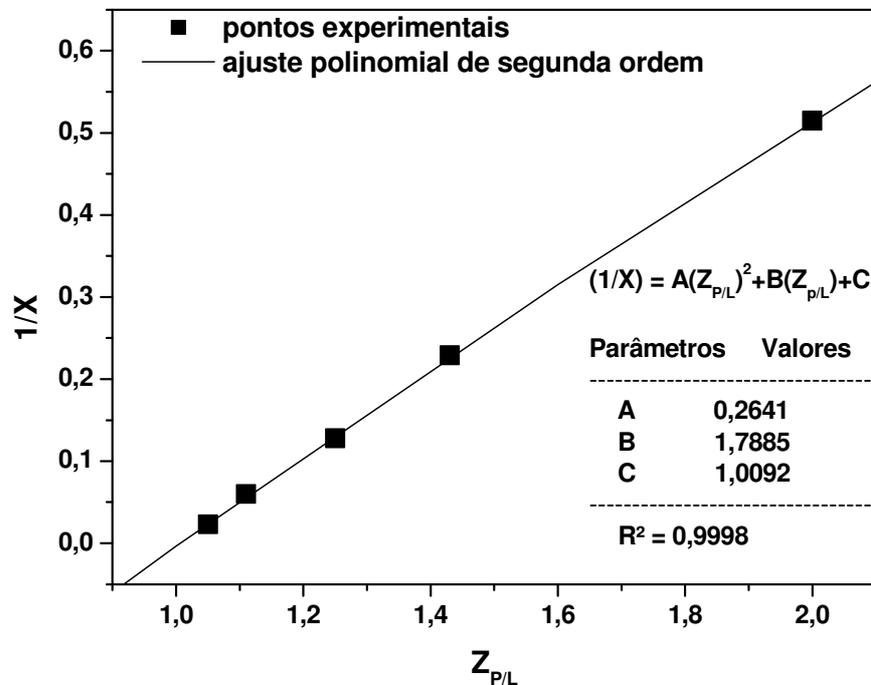


Figura 24. Curva do inverso da conversão ( $1/X$ ) em função da razão da área do pico  $Z_{p/L}$

Como pode ser visto na Figura 24, existe uma relação entre o inverso da conversão ( $1/X$ ) e a razão da área do pico ( $Z_{(P/L)}$ ). O coeficiente de correlação de 0,9998 mostra que a curva é adequada para o propósito.

#### **4.3.6. Análise termogravimétrica (TGA)**

A estabilidade térmica dos iniciadores metóxido, estearato, octoato e lactato de cálcio foi avaliada por análise termogravimétrica, realizada sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de  $25 \text{ mL min}^{-1}$ , entre  $30^\circ\text{C}$  e  $700^\circ\text{C}$  e a uma velocidade de aquecimento de  $10^\circ\text{C/min}$ . As temperaturas de início e final de degradação em que se observa uma degradação mais acentuada do iniciador foram determinadas.

## 5. RESULTADO E DISCUSSÃO

Nesta seção, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos da polimerização em massa de L-lactídeo com iniciadores à base de cálcio (metóxido, octoato, lactato e estearato), além das caracterizações dos PLLA's sintetizados.

Na literatura são descritos alguns métodos empregados na determinação de monômero residual, como a espectroscopia de ressonância magnética nuclear, cromatografia de permeação em gel e a polarimetria. Vários estudos referentes à aplicação da espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) na determinação da conversão de lactídeos em polímeros, vêm sendo realizados. O método utilizado nesta Dissertação para a determinação das taxas de conversão das reações de polimerização foi o de FTIR desenvolvido por Dorgan et al. [60]. Este método foi escolhido por fornecer resultados mais precisos e devido à forma em que se apresentavam os polilactídeos sintetizados com os iniciadores de cálcio (lactato, estearato e octoato). Os PLLA's após a precipitação em etanol eram altamente viscosos, o que dificultava a remoção por completo do polímero das vidrarias utilizadas no processo. Com isso, os resultados de conversão mássica obtidos não seriam exatos.

### 5.1 POLIMERIZAÇÃO COM METÓXIDO DE CÁLCIO ( $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ )

Inúmeros estudos sobre a polimerização de lactídeos com vários compostos metálicos foram relatados na literatura. A maior concentração de trabalhos foi direcionada ao uso de compostos de estanho, principalmente o octoato de estanho, conforme descrito na revisão bibliográfica desta Dissertação.

De acordo com a literatura, nas reações por abertura de anel no mecanismo de coordenação existe a necessidade de se formar ou existir uma ligação M-O para iniciar a reação de inserção e consequente polimerização do lactídeo [59]. O metóxido de cálcio foi utilizado na ROP de L-lactídeo por apresentar a ligação Ca-O, o que facilitaria a iniciação da polimerização por coordenação-inserção.

Na literatura só foi encontrado um trabalho referente à polimerização de LLA em massa utilizando o metóxido de cálcio como iniciador [47]. O autor não realizou estudos relacionados com propriedades térmicas e à microestrutura dos PLLA's obtidos.

Nas polimerizações realizadas com o metóxido de cálcio foi observado o desenvolvimento de coloração castanho escuro no meio reacional à medida que a reação se processava. Uma das hipóteses para o aparecimento da cor poderia ser a decomposição do iniciador nas altas temperaturas empregada na polimerização em massa. Buscando entender a razão pela qual ocorria esse desenvolvimento de coloração no meio reacional durante as reações, realizou-se uma análise termogravimétrica (TGA) do  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ , já que nenhuma informação sobre o assunto foi encontrada na literatura. Após a realização da análise, constatou-se que o iniciador apresentava início de degradação (*on set*) na temperatura de  $370,2^\circ\text{C}$  (vide curva de TG/DTG no Anexo II).

As polimerizações em massa de L-lactídeo com o iniciador  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  foram realizadas em diferentes condições reacionais (temperatura, razão molar e tempo de reação) Durante a polimerização observou-se que o iniciador apresentava baixa solubilidade no meio reacional, caracterizando um sistema heterogêneo. Algumas polimerizações foram realizadas com a adição de álcool benzílico (BnOH) como co-iniciador da reação. Os resultados obtidos após a caracterização dos polilactídeos sintetizados com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2. Efeito da razão LLA/Ca, temperatura e da adição de álcool benzílico na polimerização em massa de L-lactídeo com metóxido de cálcio.

Reação	Razão LA/Ca/BnOH	T <sub>p</sub> <sup>b</sup> (°C)	M <sub>n</sub> <sup>d</sup>	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub> <sup>d</sup>	Conversão(%)	
					massa	FTIR
1 <sup>c</sup>	100:1:0	160	7000	2,23	---	64
2	100:1:0	180	19500	1,44	66	74
3 <sup>c</sup>	100:1:0	200	4100	1,65	---	90
4	250:1:0	180	18600	1,39	42	51
5	500:1:0	180	13400	1,24	14	47
6	1000:1:0	180	12800	1,22	5	38
7	5000:1:0	180	8500	1,20	< 1	25
8 <sup>c</sup>	100:1:1	180	5100	1,73	---	94
9 <sup>c</sup>	1000:1:1	180	4600	2,15	---	36

a – Tempo de reação = 3h.

b – T<sub>p</sub> = temperatura de polimerização.

c – Não foi calculada a conversão mássica.

d – Determinado por análises de GPC.

### 5.1.1 Efeito da temperatura

Diversos trabalhos na literatura relacionados com a polimerização via abertura de anel de lactídeos com iniciadores metálicos mencionam a influência da temperatura reacional na estrutura e nas propriedades dos PLAs formados. No presente trabalho, realizou-se a polimerização de LLA com metóxido de cálcio em 3 diferentes temperaturas (160, 180 e 200<sup>o</sup>C), a fim de se obter dados referentes à influência da temperatura sobre a conversão e estrutura do polímero obtido.

A primeira influência relacionada à temperatura é visualizada ao fim do período reacional de três horas, quando nota-se uma diferença na viscosidade e na coloração do meio reacional após ser retirado do banho de óleo (Figura 25). Como pode ser observado na Figura 25, o aumento na temperatura faz com que o produto dentro do frasco Schlenk seja mais escuro e com maior viscosidade. Pode-se afirmar que tanto a viscosidade quanto a cor são diretamente proporcionais ao aumento de temperatura. Vale mencionar que este comportamento foi também observado para

os meios reacionais formados pelo L-lactídeo e os outros iniciadores de cálcio (lactato, estearato e octoato).

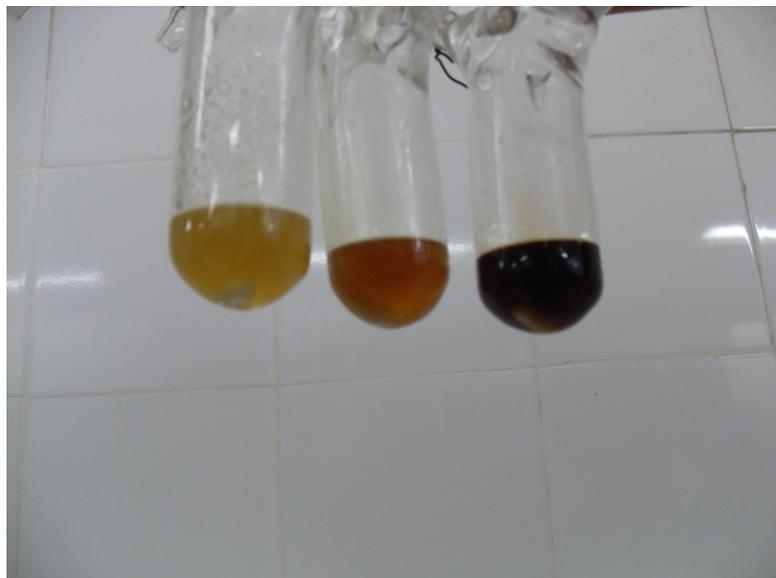


Figura 25. Influência da temperatura na coloração do PLLA obtido antes da precipitação

A Tabela 2 mostra outra importante influência da temperatura na polimerização do LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ , que está relacionada com o aumento da conversão em função da temperatura. Como pode ser observado nas reações 1, 2 e 3, há um aumento considerável nas conversões quando a temperatura reacional varia de 160 a 200 °C, tendo valor máximo de conversão igual a 90%. Provavelmente, a velocidade de polimerização no sistema reacional em questão é influenciada diretamente pelo aumento de temperatura, já que os maiores valores de conversões foram obtidos a maiores temperaturas.

Um aspecto importante a ser observado nas Reações 1, 2 e 3 é que maior peso molecular ( $M_n = 19500$ ) e polidispersão mais estreita ( $M_w/M_n = 1,44$ ) foram obtidos para a polimerização de LLA a 180 °C. Assim, pode-se concluir que para este iniciador a melhor temperatura reacional é de 180 °C.

### 5.1.2 Efeito da razão monômero/iniciador (M/I)

Trabalhos na literatura relatam o importante papel da razão monômero/iniciador na conversão da reação e nos pesos moleculares dos polímeros obtidos pela ROP de lactídeo [38, 61]. Normalmente o que se observa é um aumento do  $M_n$  com o aumento da razão M/I. Neste trabalho, investigou-se a influência da razão molar L-lactídeo/ $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  (LLA/Ca) sobre as características dos PLLA's sintetizados. As reações de polimerização de L-lactídeo em massa utilizando  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  como iniciador, foram realizadas nas razões LLA/Ca = 100, 250, 500, 1000 e 5000, em 3 horas a  $180^\circ\text{C}$  (Tabela 2, Reações 2, 4, 5, 6 e 7).

Os PLLA's obtidos apresentam valores de  $M_n$  entre 19500 e 8500 e distribuição de peso molecular estreita, variando de 1,44 a 1,20, para as razões = 100 e 5000, respectivamente. Pode se observar que o peso molecular e a polidispersão dos PLLA's sintetizados diminuem com o aumento da razão LLA/Ca. O comportamento do  $M_n$  e das polidispersões é diferente dos reportados para a polimerização via abertura de anel com o composto octoato de estanho, onde o aumento da razão M/I faz com que os polilactídeos obtidos tenham peso molecular elevado [27].

Foi claramente observada a influência da razão molar nos valores de conversão do LLA. Em 3h de reação, o maior valor de conversão, em torno de 74%, foi obtido para a polimerização com razão LLA/Ca = 100, o que pode ser explicado pela maior concentração de iniciador no meio reacional. Durante a reação foi observado que a viscosidade do meio reacional aumentou significativamente para a razão 100, e que diminuía com o aumento da razão. Este aumento de viscosidade poderia constituir-se em fator limitante da conversão do LLA por limitação da difusão do monômero até os sítios ativos. Entretanto, foi observado que mesmo com apenas três horas de reação, foi obtido um alto valor de conversão.

Durante a polimerização, observou-se que o iniciador era pouco solúvel no meio reacional, caracterizando um sistema heterogêneo. A solubilidade do iniciador aumentou com o aumento da razão molar LLA/Ca, se tornando totalmente solúvel para a razão = 5000. Nesta razão, a taxa de conversão foi de 25%, quando medida por FTIR. O comportamento da polimerização do LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  condiz com o

descrito na literatura [27], já que o aumento da razão molar influencia na diminuição da conversão devido a menor quantidade de sítios ativos presente no meio reacional ( Figura 26).

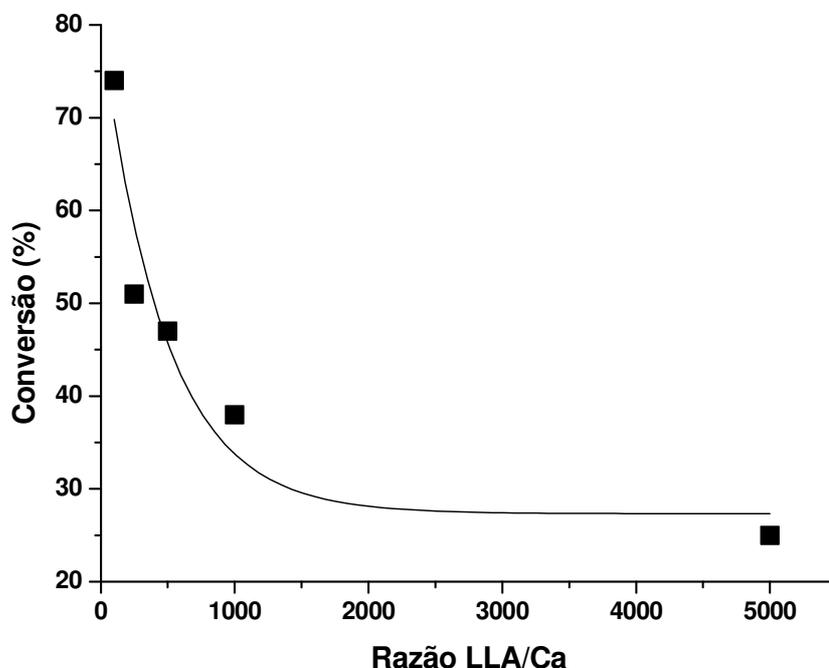


Figura 26. Influência da razão LLA/Ca na conversão do LLA na polimerização realizada em 3 horas a 180 °C

### 5.1.3 Efeito da adição de co-iniciador

Vários trabalhos descritos na literatura [30, 56, 62] mencionam a utilização de álcoois como co-iniciadores na polimerização de lactídeos, afirmando que há um aumento nas taxas de conversão devido a esta adição.

Na Tabela 2 são resumidos os resultados de polimerizações utilizando o álcool benzílico (BnOH) como co-iniciador da ROP de LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  nas razões molares LLA/Ca/BnOH = 100/1/1 e 1000/1/1 a 180 °C durante 3 horas (Reações 8 e 9, respectivamente). Comparando-se as Reações 2 e 8, pode-se observar que há um aumento considerável na conversão de LLA, passando de 74% quando a reação foi realizada sem a adição de BnOH para 94% quando o álcool foi adicionado.

Em relação à influência da adição de BnOH no meio reacional sobre o  $M_n$  dos PLLA's obtidos, nota-se uma diminuição considerável passando de 19500 para 5100 nas Reações 2 e 8, respectivamente. Este comportamento também é observado para as Reações 6 e 9. Outra mudança observada se relaciona com as polidispersões que aumentam com a adição de BnOH. A diminuição de  $M_n$  e o alargamento da distribuição de peso molecular podem ser explicados considerando-se que o álcool benzílico funciona neste tipo de sistema de polimerização como um agente de transferência de cadeia.

#### 5.1.4 Efeito do tempo de polimerização

Neste trabalho foi realizada a variação do tempo de polimerização, com o intuito de entender o comportamento da ROP de L-lactídeo com o  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  e a influência no peso molecular numérico médio e nas taxas de conversão do polilactídeo obtido.

As Figuras 27 e 28 mostram a variação de  $M_n$  e conversão *versus* tempo, para a polimerização de LLA iniciada com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  na razão LLA/Ca = 100 a 180 °C. Na Figura 27, pode-se observar que a variação de  $M_n$  é linear e crescente em relação ao tempo, chegando a um valor máximo de 5400 em 180 minutos de reação. Esta mesma relação linear foi também observada na Figura 28, que mostra a evolução da conversão com o tempo de reação, que alcançou valor de 66% neste tempo reacional. Este comportamento linear demonstrado pelas curvas, indica uma polimerização controlada por meio do iniciador de cálcio utilizado.

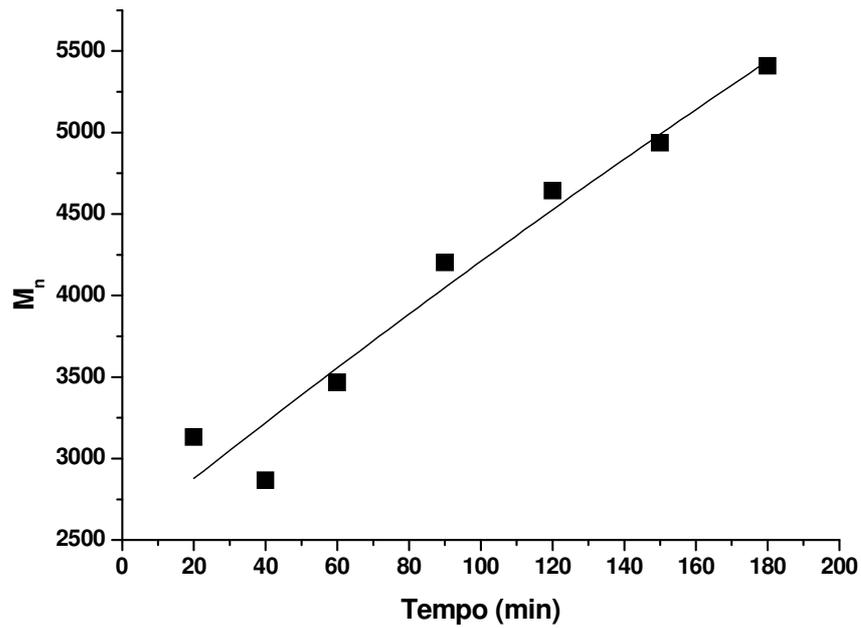


Figura 27.  $M_n$  versus tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  e razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

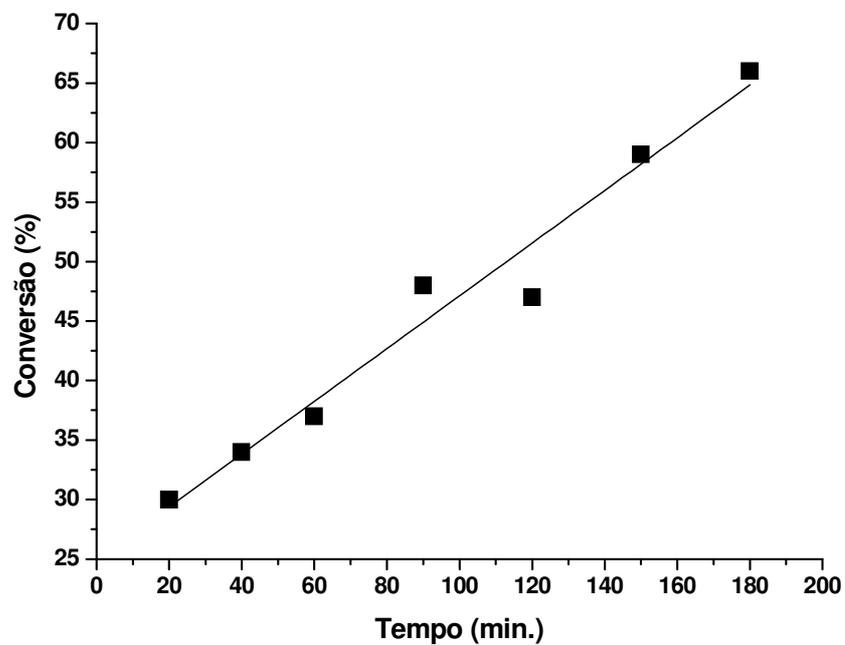


Figura 28. Conversão versus tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  e razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

A Figura 29 apresenta o comportamento do  $M_n$  à medida que a conversão aumenta. O  $M_n$  também aumenta linearmente com a conversão, mostrando comportamento similar ao de reações aniônicas vivas, sugerindo que a polimerização é do tipo controlada. O resultado permite especular que a polimerização em massa de LLA iniciada com metóxido de cálcio se comporta como uma polimerização viva, já que as polidispersões obtidas são estreitas e os valores de  $M_n$  crescem linearmente com a conversão (Tabela 2).

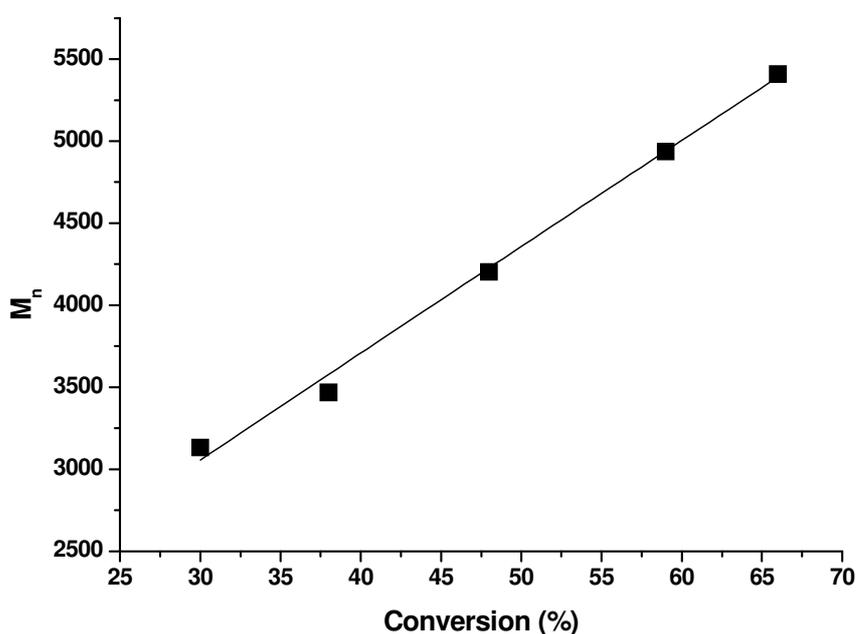


Figura 29.  $M_n$  versus conversão para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  e razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

#### 5.1.5. Estrutura dos PLLA's obtidos com o metóxido de cálcio

Estudos sobre a microestrutura dos polilactídeos utilizando espectroscopia de ressonância magnética nuclear são reportados na literatura [63–67]. Nesta Dissertação foi realizado o estudo sobre a influência da razão molar LLA/Ca nas microestruturas dos polilactídeos sintetizados com o iniciador  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  a  $180^\circ\text{C}$  (3 horas).

Os principais sinais que aparecem nos espectros de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA localizam-se em 16,4, 68,7 e 169,3 ppm, e correspondem aos grupos  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}$  e  $\text{C}=\text{O}$ , respectivamente (Figura 30). Na Figura 31 são mostradas as regiões expandidas do metino e da carbonila, do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR dos PLLA's obtidos nas razões LLA/Ca = 100 (**A**), 1000 (**B**) e 5000 (**C**). Pode-se observar no espectro **A** que há uma maior quantidade de erros na microestrutura do PLLA obtido com razão molar LLA/Ca= 100, evidenciada pelo aparecimento de picos laterais ao pico de maior intensidade, relativo à tetrade mmm correspondente a sequências isotáticas. Isto se deve provavelmente a maior quantidade de racemização, o que resulta em um polímero com menor estereorregularidade. Nos espectros **B** e **C** nota-se uma maior estereorregularidade do PLLA obtido com o aumento da razão LLA/Ca para 1000 para 5000, mostrada pela diminuição da intensidade dos sinais laterais ao pico relativo à tetrade mmm. As integrações da região da carbonila resultaram em valores de  $\text{mmm}\% = 49, 90\%$  e  $99\%$  para os polímeros sintetizados nas razões LLA/Ca = 100, 1000 e 5000, respectivamente.

Baseado nas análises de espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  NMR, pode-se dizer que a regularidade da cadeia pode ser controlada segundo as condições estabelecidas para a polimerização. Assim, a racemização pode ser diminuída com o aumento da razão LLA/Ca, isto é, quanto menor é a quantidade de iniciador metálico maior é a regularidade estrutural do polímero formado.

É importante mencionar que os espectros obtidos para razões LLA/Ca = 1000 (**B**) e 5000 (**C**) exibiram sinais de baixa intensidade em torno de 20,20 (Figura 32) e 66,45 ppm (Figura 31). De acordo com a literatura [68], estes sinais podem ser atribuídos aos grupos  $-\text{CH}_3$  e  $-\text{CH}-$  próximos de OH em unidades lactila terminais. A presença destes terminais de cadeia provavelmente foi observada devido ao baixo peso molecular dos PLLA's obtidos nas razões 1000 e 5000, e pode ser explicado considerando a possibilidade de rompimento da ligação Ca-O da cadeia em crescimento, pela exposição do sistema reacional à umidade ao término da reação (Figura 33). Estas ligações parecem ser estáveis, permanecendo ativas sob a atmosfera inerte da reação e reativas a grupos OH-, reagindo com a umidade quando o sistema é aberto no fim da reação.

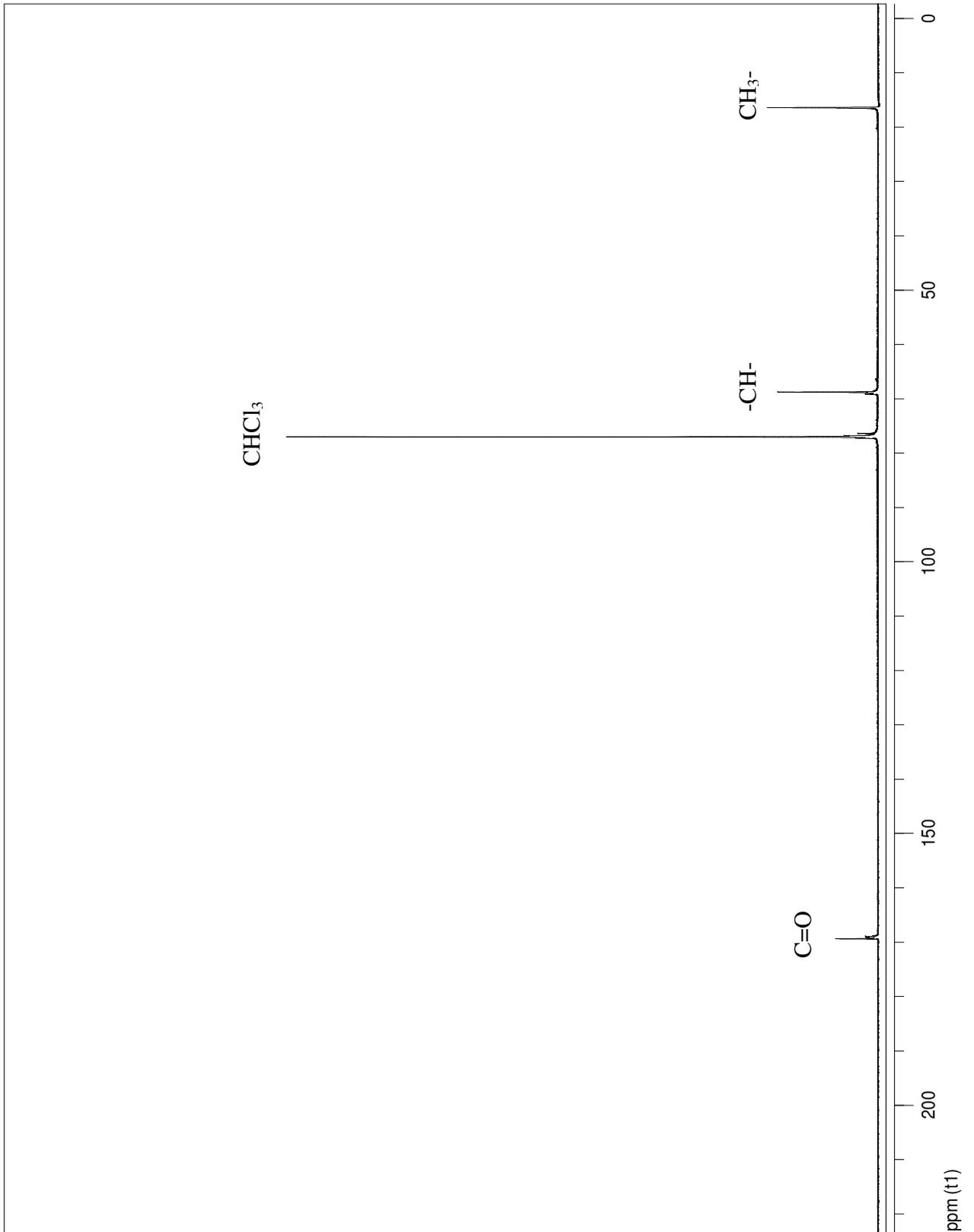


Figura 30. Espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR padrão para os PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  nas razões  $\text{LA}/\text{Ca} = 100, 1000$  e  $5000$  a  $180^\circ\text{C}$

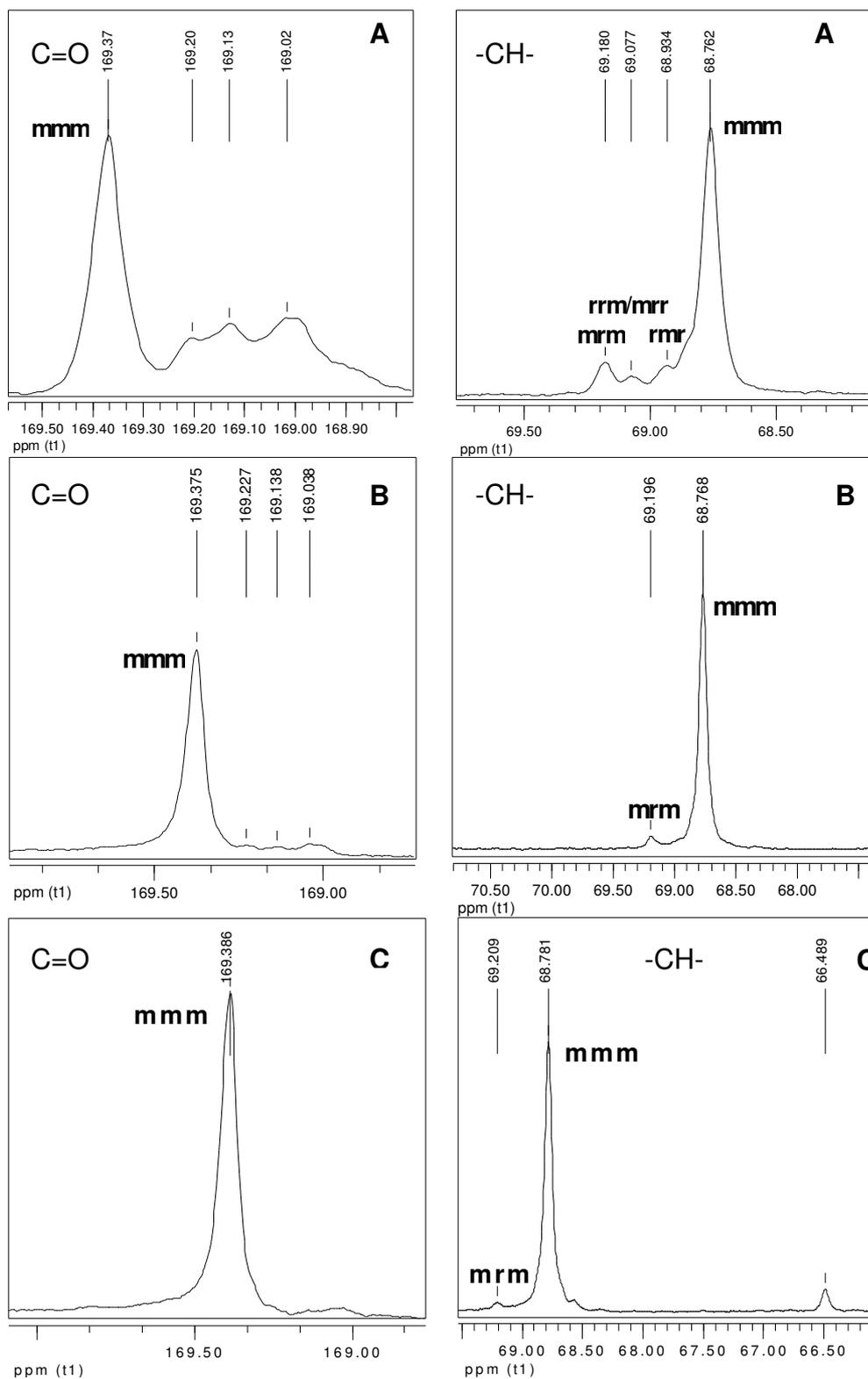


Figura 31. Regiões expandidas dos espectros de  $^{13}\text{C}$  NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  e  $180^\circ\text{C}$ , nas razões LA/Ca = 100 (A), LA/Ca = 1000 (B) and LA/Ca = 5000 (C)

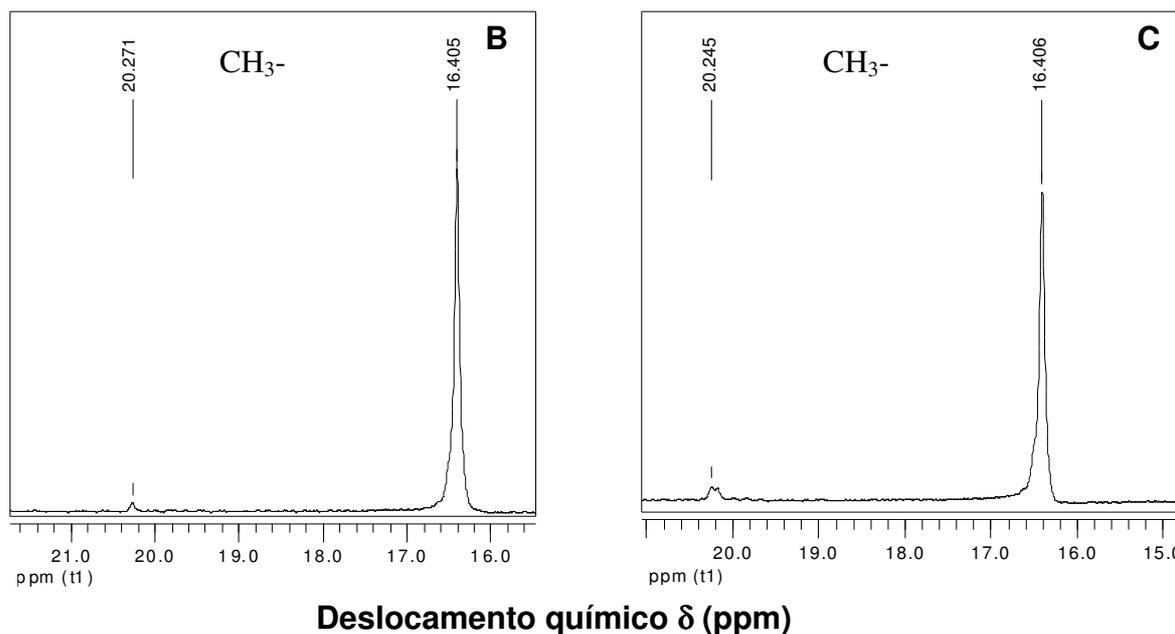
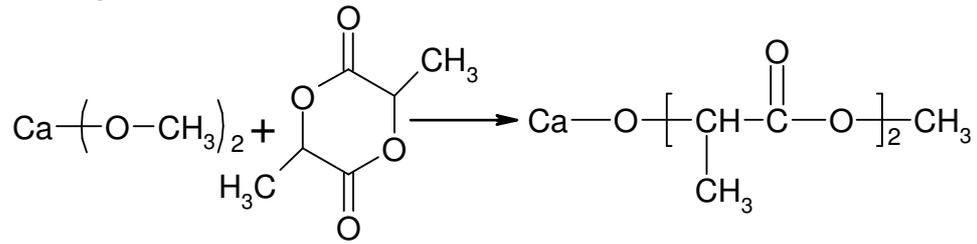


Figura 32. Regiões expandidas dos espectros de  $^{13}\text{C}$  NMR para a metila ( $\text{CH}_3$ -) dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  e  $180^\circ\text{C}$ , nas razões  $\text{LA}/\text{Ca} = 1000$  (B) e  $\text{LA}/\text{Ca} = 5000$  (C)

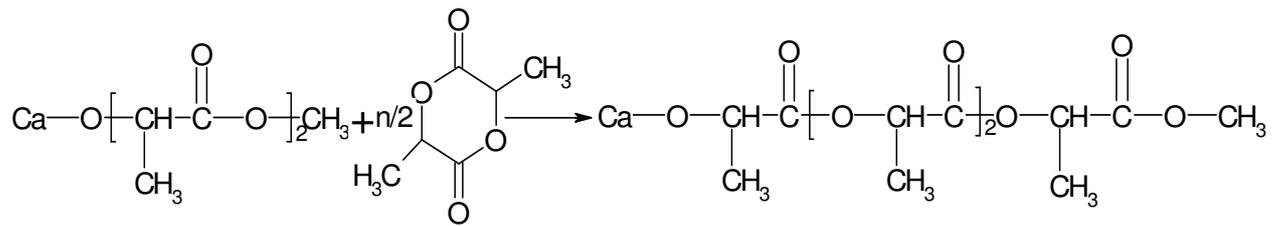
Comparando os espectros adquiridos para os polilactídeos obtidos pela polimerização do LLA com metóxido de cálcio com (Figura 34) e sem (Figura 30) a adição do álcool benzílico ( $\text{BnOH}$ ), pode-se observar o aparecimento de um sinal em torno de 128 ppm. Este sinal é característico do anel aromático [69], o que mostra que o grupamento benzila encontra-se preso ao final da cadeia do polilactídeo formado, quando a polimerização é realizada com adição de  $\text{BnOH}$ . Outra observação interessante refere-se ao aparecimento de um pico em torno de 66,9 (Figura 35), o qual provavelmente refere-se ao grupo  $-\text{CH}_2-$  ligado no anel aromático do radical benzila. O mecanismo reacional no qual o radical benzila aparece como um terminal de cadeia no polilactídeo foi proposto na Figura 36

A Figura 35 mostra as regiões expandidas do metino e da carbonila para a polimerização de LLA co-iniciada por  $\text{BnOH}$ . Como pode ser observado na ampliação da região do metino, também aparece um pico em torno de 66,4 ppm que é característico de PLLA de baixo peso molecular, como mencionado anteriormente para os polímeros obtidos nas razões molares 1000 e 5000, os quais apresentavam baixos valores de  $M_n = 12800$  e  $8500$ , respectivamente.

Iniciação:



Propagação:



Terminação:

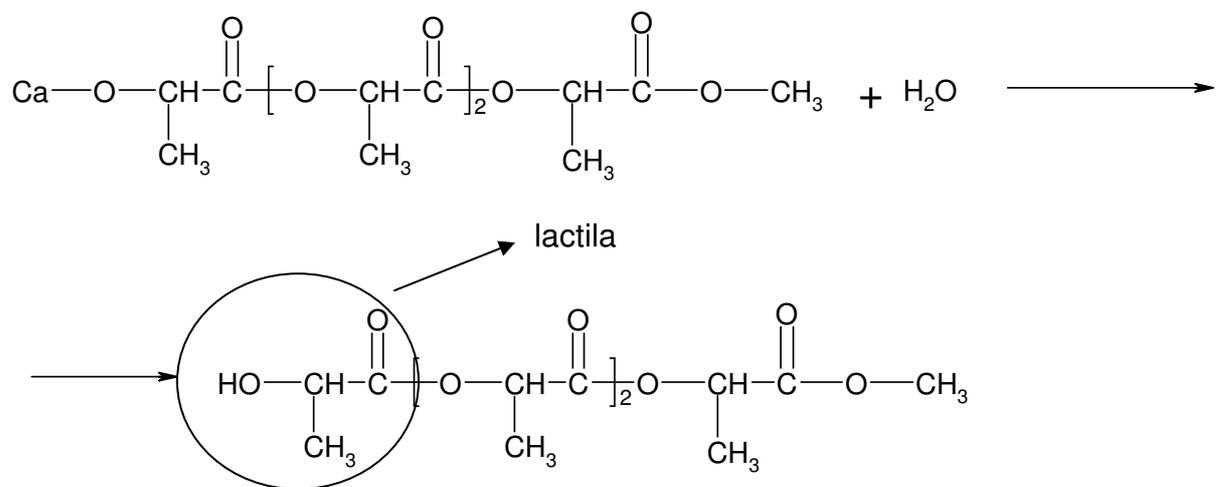


Figura 33. Mecanismo de polimerização iniciada por  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$

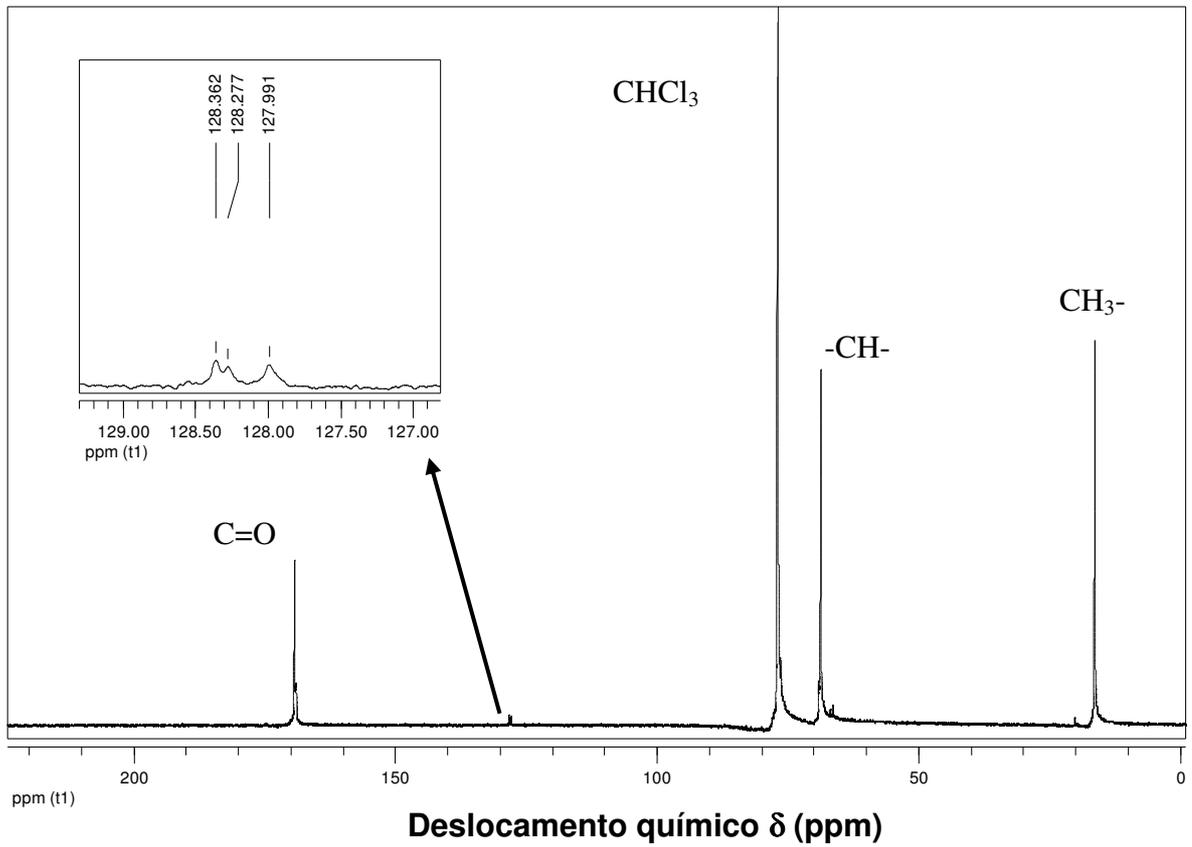


Figura 34. Espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  co-iniciada pelo BnOH com razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a 180 °C

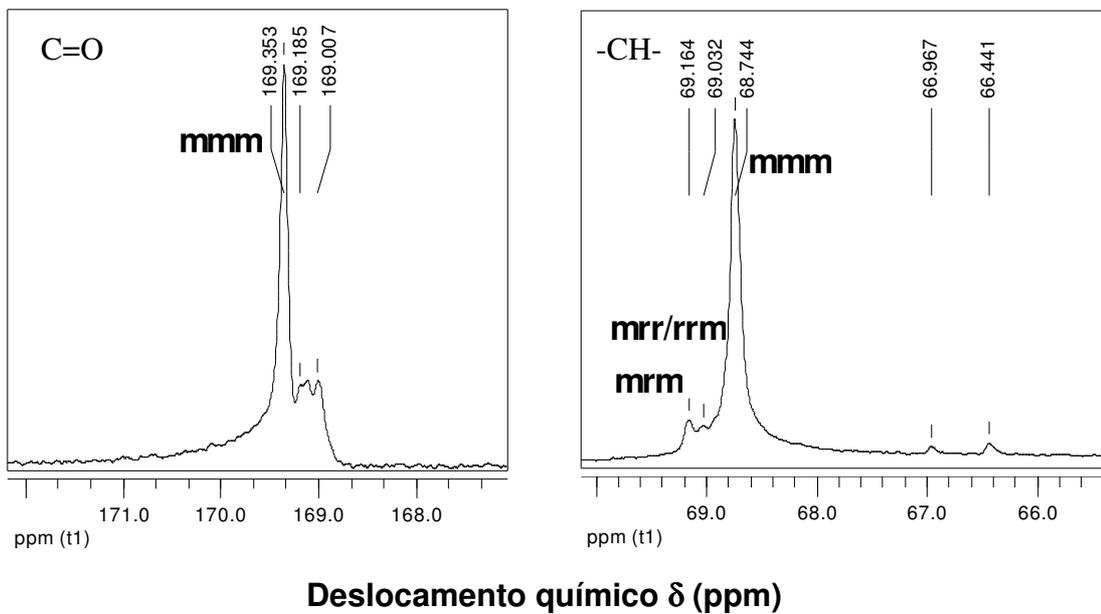
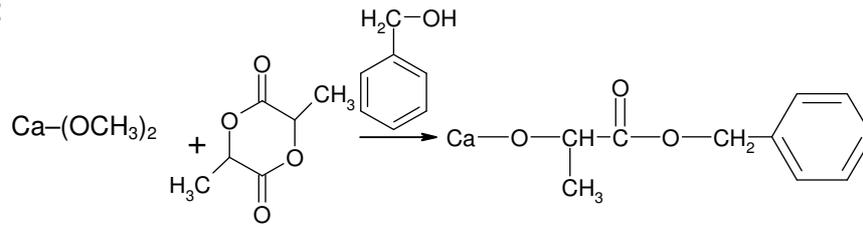
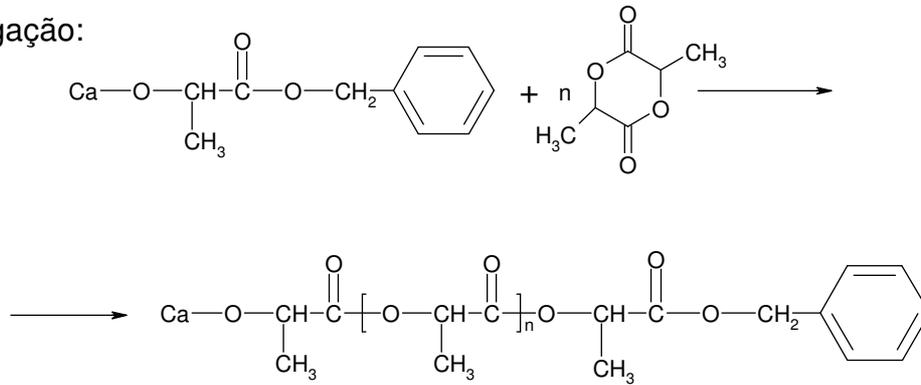


Figura 35. Regiões expandidas do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  com a adição BnOH na razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a 180 °C

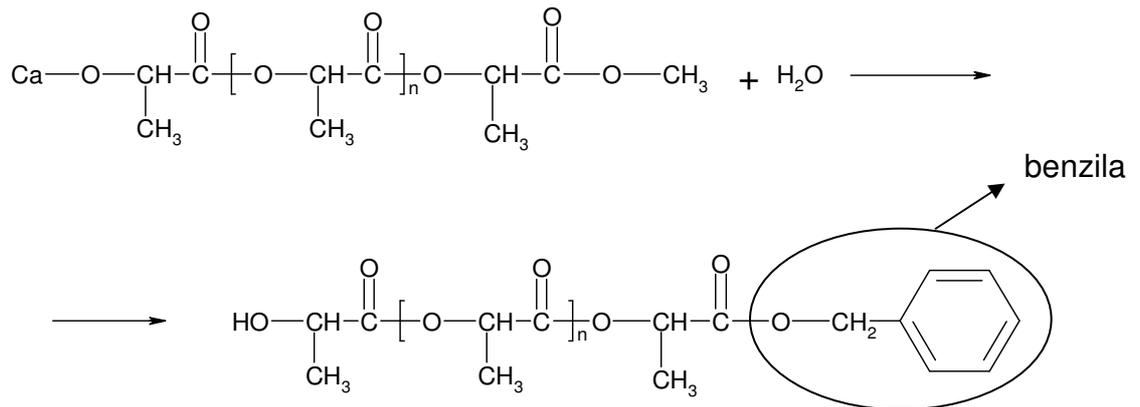
Iniciação:



Propagação:



Terminação:



Transferência:

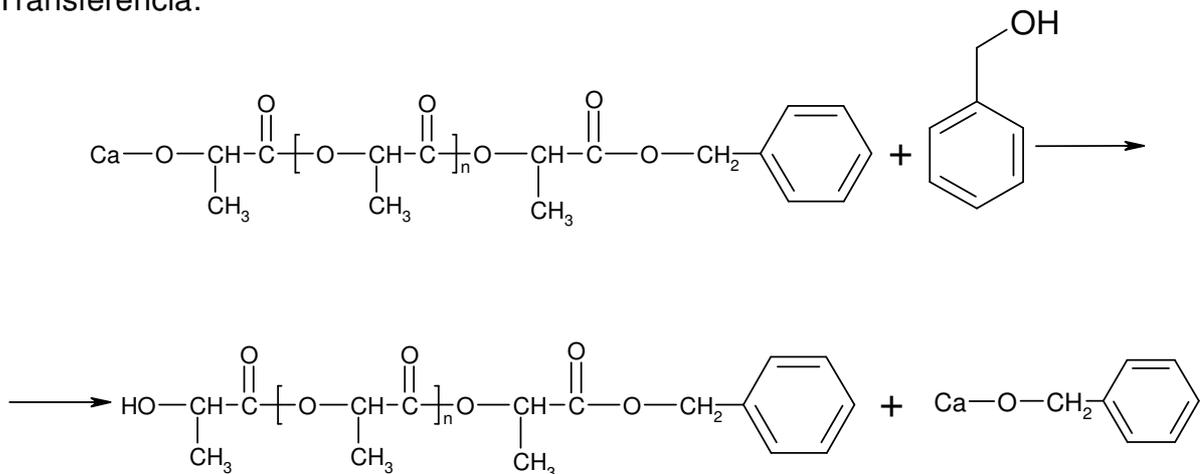


Figura 36. Mecanismo de polimerização iniciada por  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  em presença de álcool benzílico

### 5.1.6 Propriedades térmicas dos PLLA's

As propriedades térmicas dos PLLA's sintetizados com o metóxido de cálcio em diferentes razões LLA/Ca e temperaturas, com e sem a adição do álcool benzílico foram também avaliadas. Na Tabela 3 estão descritos os resultados das transições térmicas e do grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos. As curvas de calorimetria de varredura diferencial (DSC) das reações 2, 4, 5, 6, 7 e 8 encontram-se no anexo I. As Reações 1, 2 e 3 foram realizadas mantendo-se a razão LLA/Ca constante, e variando apenas as temperaturas reacionais (160, 180 e 200°C). Pode se observar que o valor mais alto de temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ), 49,6, foi obtido na Reação 2, realizada a 180°C. Para as Reações 1 e 3 as  $T_g$ s foram 32,6 e 34,8°C, respectivamente. Os baixos valores de  $T_g$  para as Reações 1 e 3 podem ser atribuídos aos menores valores de  $M_n$ , já que a  $T_g$  aumenta com o aumento do  $M_n$ . Outro dado importante relaciona-se com a temperatura de fusão cristalina ( $T_m$ ), que só foi observada no polímero obtido na Reação 2.

No que tange a variação da razão LLA/Ca (Reações 2, 4, 5, 6 e 7 da Tabela 3), pode-se observar mais claramente a variação da  $T_g$ , que sofre influência da razão LLA/Ca, acompanhando a relação esperada com  $M_n$  (Figura 37).

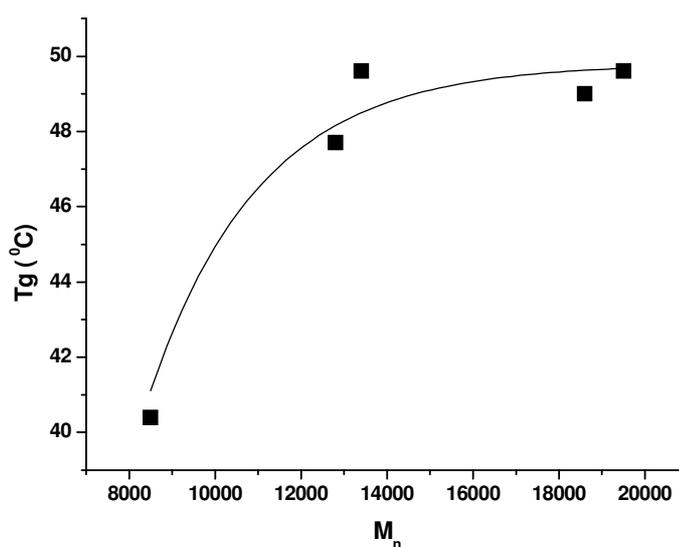


Figura 37. Curva de  $T_g$  versus  $M_n$  para polimerização de LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  nas razões LLA/Ca = 100, 250, 500, 1000 e 5000 a 180°C

Tabela 3. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  com tempo reacional de 3 horas

Reação	Razão LA:Ca:BnOH	$T_p^b$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$M_n^c$	$T_g$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$T_{ch}$ ( $^{\circ}\text{C}$ ) <sup>d</sup>	$T_m$ ( $^{\circ}\text{C}$ ) <sup>e</sup>	$X_c$ (%) <sup>e</sup>
1	100:1:0	160	7000	32,6	-	-	nd
2	100:1:0	180	19500	49,6	-	98,4/118,4/134,2	12,8
3	100:1:0	200	4100	34,8	-	-	nd
4	250:1:0	180	18600	49,0	-	118,8/140,5	15,4
5	500:1:0	180	13400	49,6	-	104,8/119,0/138,9	22,0
6	1000:1:0	180	12800	47,7	106,0	111,1/142,7	38,1
7	5000:1:0	180	8500	40,4	75,0	105,4/119,0	64,5
8	100:1:1	180	5100	45	-	111,0/119,5	20,7
9 <sup>a</sup>	1000:1:1	180	4600	nd	nd	Nd	nd

a – Não foram obtidas as transições térmicas devido à degradação do PLLA.

b – Temperatura de polimerização.

c – Determinados por análise de GPC.

d – Determinado a partir da curva do segundo aquecimento.

e – Determinado a partir das curvas do primeiro aquecimento.

Nd = não determinado

Os PLLA's sintetizados apresentaram baixos valores de  $T_m$ , quando comparados com os valores mencionados na literatura para o polilactídeo preparado com catalisador de estanho, cujo valor da fusão cristalina apresenta-se em torno de  $175^{\circ}\text{C}$ . A literatura relata que o valor de  $T_m$  de PLLA's é influenciado pela quantidade de unidades de D- no polímero [2,8]. Assim, o baixo valor de  $T_m$  observado para os polímeros corrobora os resultados de  $^{13}\text{C}$  NMR, que mostraram que nesses polímeros alto teor de unidades D- decorrente de reações de racemização podem estar presentes na cadeia polimérica.

Quanto à variação do razão LLA/Ca, ainda pode-se observar que o aumento da razão causa, além da diminuição do  $M_n$ , um aumento na estereorregularidade do PLLA. As cadeias de PLLA com maior regularidade estrutural possuem maior facilidade em se organizarem, contribuindo assim para um aumento do grau de cristalinidade dos PLLA's sintetizados com o metóxido de cálcio (Reações 2, 4, 5, 6 e 7 da Tabela 3).

O fenômeno relaxação entálpica bastante intenso foi observado na primeira corrida de aquecimento das curvas de DSC, na região próxima da  $T_g$  dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ , principalmente em baixas razões LLA/Ca (Figura 38). Conforme mostra a Figura 38, o fenômeno de relaxação entálpica, diminui de intensidade à medida que se aumenta a razão LLA/Ca. Entretanto, parece estar relacionado com fatores estruturais como  $M_n$  e com o grau de cristalinidade ( $X_c$ ). A intensidade do fenômeno diminui com a diminuição de  $M_n$  e com o aumento do grau de cristalinidade.

As temperaturas de cristalização no aquecimento ( $T_{ch}$ ) só foram observadas para PLLA's sintetizados com razão LLA/Ca = 1000 e 5000, tendo valores de 106 e 75, respectivamente.

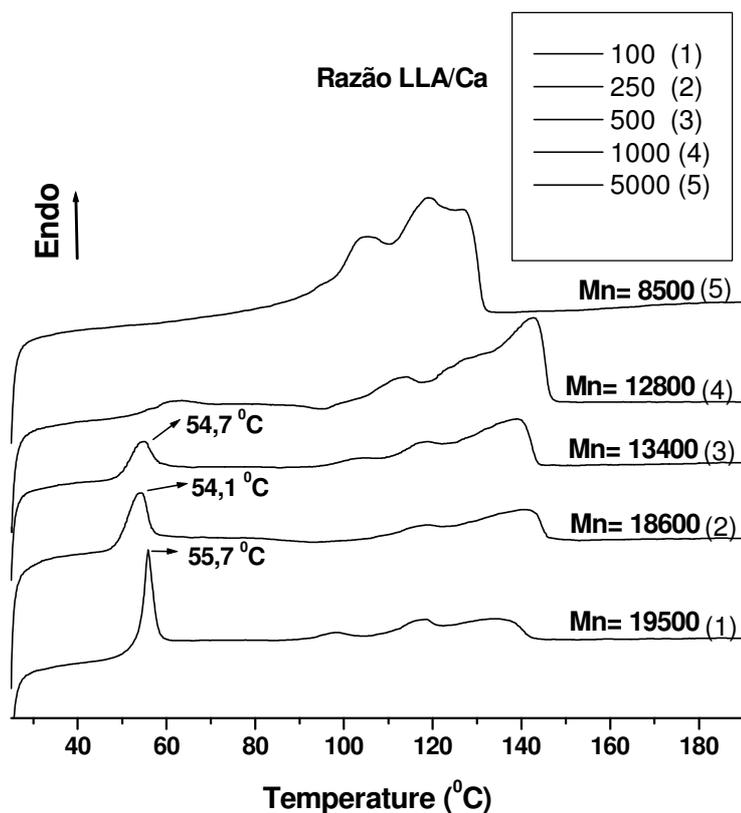


Figura 38. Curvas de DSC do primeiro aquecimento dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  em diferentes razões LLA/Ca a 180 °C

Comparando-se os resultados obtidos para as Reações 2 (sem BnOH) e 8 (com BnOH), pode-se concluir que a adição do co-iniciador favorece a formação de um PLLA mais cristalino, já que os valores de grau de cristalinidade para as polimerizações 2 e 8 são de 12,8 e 20,7 %, respectivamente.

Um estudo sobre a morfologia dos polilactídeos sintetizados com metóxido de cálcio também foi realizado através da difração de raios-X (Figuras 39, 40 e 41). A Figura 39 confirma os resultados obtidos por DSC, quanto ao grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos em diferentes razões LLA/Ca e mostra que quanto maior a razão molar mais cristalino é o polilactídeo. Esta afirmação relaciona-se com os perfis das curvas de WAXD, que apresentam reflexões intensas e estreitas.

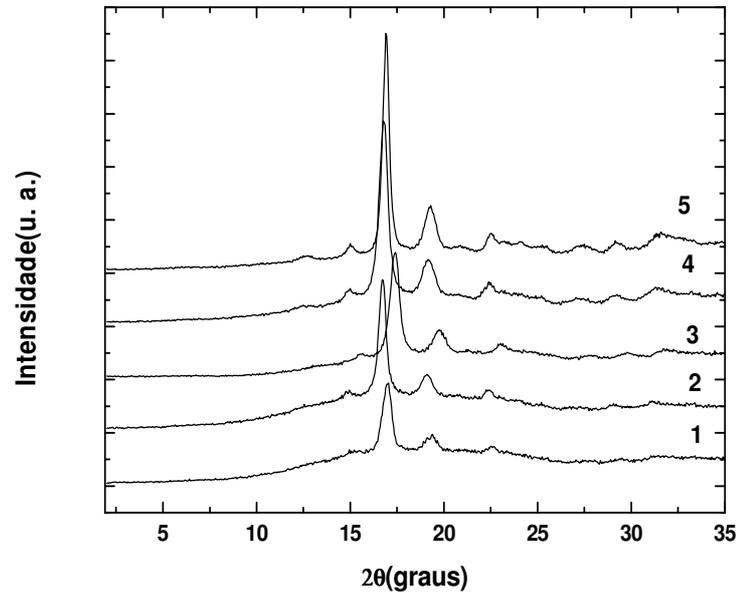


Figura 39. Curva de WAXD para PLLA's obtidos pela polimerização em massa de LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  nas razão LA/Ca = 100 (1); 250 (2); 500 (3); 1000 (4); 5000 (5) a  $180^\circ\text{C}$

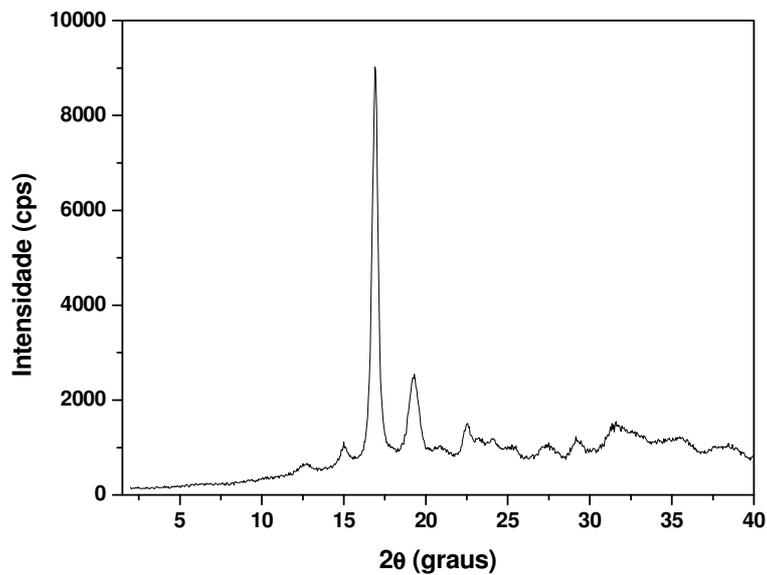


Figura 40. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  nas razão LA/Ca = 5000 a  $180^\circ\text{C}$

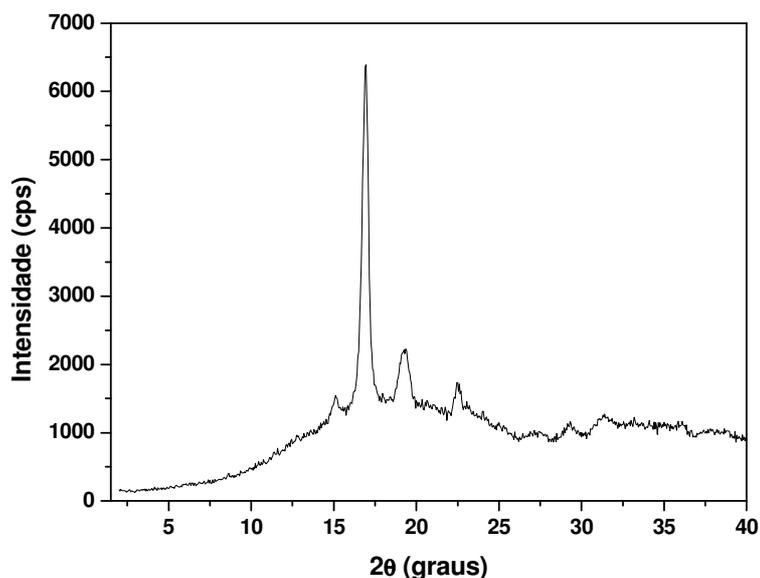


Figura 41. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  em presença de BnOH razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1, a  $180^\circ\text{C}$

Comparando as Figuras 40 e 41, nota-se um aspecto diferente nas reflexões obtidas. Na primeira observa-se um pico mais intenso (intensidade= 8990 cps) e mais estreito característico de um polímero cristalino. Já na Figura 41, o pico apresenta uma intensidade em torno de 6400 cps. Os resultados mostram que a adição de álcool benzílico na polimerização resulta em PLLA menos cristalino, o que pode ter ocorrido pela maior quantidade de erros presentes em sua cadeia. Esta afirmação é suportada pelos valores de  $T_m$  (Reações 2 e 8 da Tabela 3), que são mais baixos no polímero obtido na presença de BnOH.

## 5.2. POLIMERIZAÇÃO COM ESTEARATO DE CÁLCIO

Nesta seção serão apresentados os resultados de polimerização em massa de L-lactídeo com estearato de cálcio ( $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ), variando-se a temperatura reacional e a razão molar LLA/Ca (100 e 1000). Outra variável do sistema é a presença do álcool benzílico empregado como co-iniciador em algumas das reações. A Tabela 4 mostra os resultados de conversão calculada por FTIR,  $M_n$  e polidispersão.

Na literatura foi encontrado somente um trabalho referente à polimerização de lactídeo iniciado com estearato de cálcio. O autor não realizou estudos sobre as propriedades e

estruturas dos polilactídeos obtidos, reportando somente a influência da temperatura na conversão [44].

As polimerizações de LLA iniciadas com estearato de cálcio também desenvolveram coloração castanha escura à medida que a temperatura reacional aumentava. Análise de TGA mostrou que o iniciador em questão apresenta degradação a partir de 338,5°C (AnexoII). Sendo assim pode-se concluir que a coloração do sistema reacional não está relacionada com a degradação térmica do iniciador.

Tabela 4. Dados relativos às polimerizações em massa de L-lactídeo com estearato de cálcio <sup>a</sup>.

Reação	Razão LLA:Ca:BNOH	T <sub>p</sub> . (°C)	Conversão <sup>b</sup> (%)	M <sub>n</sub> <sup>c</sup>	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub> <sup>c</sup>
1	100:1:0	160	46	1300	3,31
2	100:1:0	180	62	1700	3,39
3	100:1:0	200	88	1900	2,49
4	100:1:1	180	90	2700	1,76
5	1000:1:0	180	45	6600	2,02
6	1000:1:1	180	60	5300	2,12

a – Tempo de reação= 3 h e T<sub>p</sub>= temperatura de polimerização.

b – Determinado por FTIR.

c – Determinados por análise de GPC.

### 5.2.1. Efeito da temperatura

Na Tabela 4 são apresentados os resultados da polimerização de LLA iniciada por Ca(Est)<sub>2</sub> na razão LLA/Ca = 100 e 3 horas de reação, nas temperaturas 160, 180 e 200°C (Reações 1, 2 e 3, respectivamente). Pode-se observar que o aumento da temperatura reacional favorece o aumento da conversão, o que também foi observado por Kricheldorf [44]. O autor menciona ainda que o aumento da temperatura favorece um aumento no grau de racemização.

Como mencionado anteriormente no item 5.1.1, a influência da temperatura pode ser visualmente notada pelo aumento da viscosidade e da diferença na coloração ao fim da polimerização (Figura 25). Outra observação a ser feita relaciona-se com a baixa

solubilidade do iniciador no meio reacional, que é evidenciada pelo acúmulo do mesmo no fundo do frasco Schlenk após a remoção do sistema reacional do banho de óleo.

Em relação ao peso molecular e à polidispersão do PLLA obtido, nota-se que o iniciador origina polímeros com pesos moleculares mais baixos e polidispersões mais altas se comparados com os PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ . O aumento da temperatura eleva de 1300 para 1900 o valor de  $M_n$ . De uma forma geral, a polidispersão diminuiu com o aumento da temperatura.

Os baixos valores de  $M_n$  e altas polidispersões (Tabela 4, Reações 1, 2 e 3) podem estar relacionados com o alto grau de reações de transferência de cadeia, que por sua vez pode ser devido a impurezas do iniciador empregado neste trabalho. Essa afirmativa é suportada pelos próprios resultados da Tabela 4, onde se observa que a diminuição da quantidade de iniciador (aumento da razão molar LLA/Ca de 100 para 1000) aumenta consideravelmente o  $M_n$  e reduz  $M_w/M_n$ , indicando o significativo efeito de possíveis impurezas promotoras de reações de transferência de cadeia.

### 5.2.2. Efeito da razão monômero/iniciador

O efeito da razão monômero/iniciador na polimerização de LLA iniciada por  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  a  $180^\circ\text{C}$  com 3 horas de duração foi também investigado. Duas razões molares LLA/Ca = 100/1 e 1000/1 foram empregadas (Tabela 4, Reações 2 e 5, respectivamente). Nestas reações foi observado um aumento significativo do peso molecular dos PLLA's obtidos, que passa de 1700 na razão = 100 para 6600 na razão 1000. O aumento do peso molecular com a razão é mencionado na literatura para a polimerização de LLA com octoato de estanho [27]. Outra observação importante refere-se à polidispersão que diminui com o aumento da razão LLA/Ca, passando de 2,49 para 2,02.

A influência da razão molar na taxa de conversão do LLA também foi estudada. O maior valor de conversão foi obtido para a razão LLA/Ca = 100, chegando a 62% em 3 horas de polimerização. Já para a razão molar 1000 a conversão diminuiu para 45%. Este comportamento pode ser explicado pela maior quantidade de sítios ativos presentes no meio reacional quando se tem razão molar igual 100. Uma observação visual no decorrer da reação indicou que a conversão era maior para a razão LLA/Ca = 100, uma vez que a

viscosidade apresentou-se muito alta para aquela razão, ao contrário do observado para a razão 1000. Assim pode se concluir que maiores conversões estão diretamente ligados ao aumento da viscosidade do meio reacional durante a reação de LLA iniciada pelo estearato de cálcio.

### 5.2.3. Efeito da adição de co-iniciador

Nas Reações 2 e 4 e 5 e 6 da Tabela 4 são comparadas as reações de polimerizações de LLA realizadas a 180°C, utilizando-se Ca(Est)<sub>2</sub> como iniciador, sem e com a adição de álcool benzílico (BnOH) como co-iniciador, nas razões LLA/Ca/BnOH = 100/1/1 e 1000/1/1, respectivamente. Ao se comparar as Reações 2 e 4, nota-se que na Reação 2, onde não foi feita a adição do BnOH, a conversão ficou em torno de 62%. Nas mesmas condições reacionais, diferenciando apenas pela adição do BnOH, a Reação 4 resultou em uma conversão significativamente maior, chegando a 90%. Um considerável aumento da conversão também foi evidenciado quando se compara as Reações 5 e 6 nas razões LLA/Ca=1000, sem e com a adição do BnOH. Neste caso, a conversão passou de 45 para 60% quando se adicionou o álcool benzílico como co-iniciador da reação.

A influência da adição do BnOH no peso molecular ( $M_n$ ) e polidispersão também encontra-se resumida na Tabela 4. Nas Reações 2 e 4, o valor de peso molecular ( $M_n$ ) aumenta, passando de 1700 para 2700. Este comportamento não foi observado, entretanto, nas Reações 5 e 6, onde a razão molar LLA/Ca é 1000. No que tange as polidispersões dos PLLA's sintetizados, pode-se observar que na razão 100, sem e com a adição do BnOH (Reações 2 e 4), o valor de  $M_w/M_n$  diminui de 3,39 para 1,76, respectivamente. Já para a razão 1000, a adição do álcool causa um pequeno aumento da polidispersão do PLLA obtido.

Analisando-se o efeito da adição de co-iniciador no sistema de reação, conclui-se que em razões menores, os efeitos de aceleração da reação causados pela presença do BnOH prevalecem sobre os efeitos das reações de transferência de cadeia, já que na razão LLA/Ca/BnOH = 100/1/1, o peso molecular aumentou ao invés de diminuir. Outra constatação deste fato relaciona-se com a polidispersão, que diminuiu consideravelmente pela adição do co-iniciador.

#### 5.2.4. Efeito do tempo de polimerização

Foi realizado um estudo da cinética da reação de ROP de LLA com o  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ , a fim de entender o comportamento da reação e a evolução da conversão e do peso molecular com o tempo.

As Figuras 42 e 43 mostram a variação de  $M_n$  e conversão *versus* tempo, para a polimerização de LLA iniciada com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  na razão molar LLA/Ca = 100 a 180 °C. Na Figura 42, pode-se observar que os valores de  $M_n$  aumentam não linearmente com o tempo. O formato da curva sugere que os valores de peso molecular tendem para um valor constante. A Figura 43 apresenta a curva representativa da variação da conversão *versus* tempo, na qual se observa um comportamento linear. Este comportamento difere do apresentado pela curva de  $M_n$  *versus* tempo.

A Figura 44 apresenta o comportamento do  $M_n$  em relação ao aumento de taxa de conversão. O  $M_n$  aumenta não linearmente com a conversão, alcançando em 3 horas o valor máximo de aproximadamente 7600 com conversão de 69%. Como observado na Tabela 4, as polidispersões dos polilactídeos obtidos são altas, sugerindo alto grau de reações de transferência de cadeia para este sistema de polimerização constituído pelo iniciador  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  e LLA. Devido às altas polidispersões e à não linearidade da curva de  $M_n$  *versus* conversão, pode se afirmar que a reação não apresenta características de uma polimerização viva, como observado para o sistema iniciado pelo metóxido de cálcio.

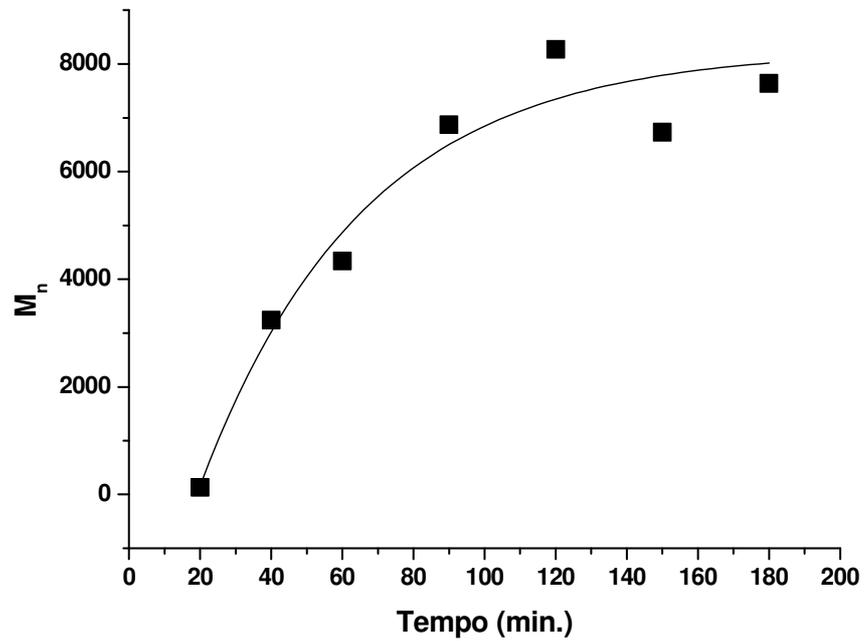


Figura 42.  $M_n$  versus tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  na razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

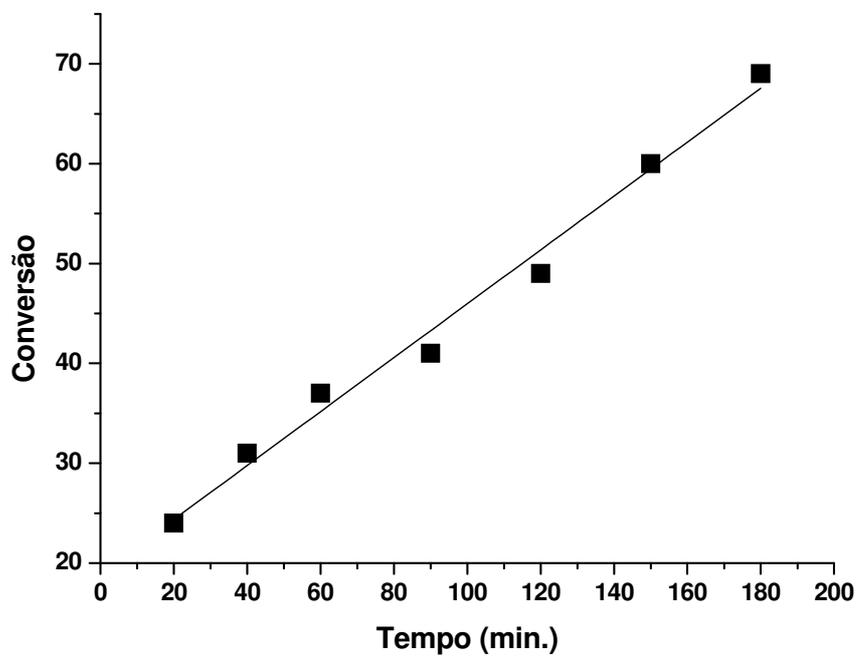


Figura 43. Conversão versus tempo para a polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  na razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

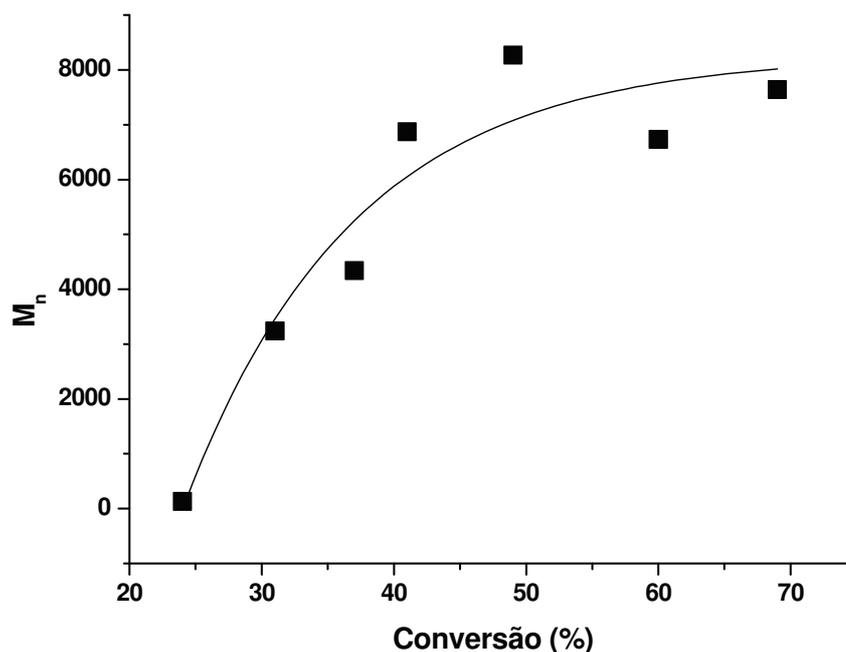


Figura 44.  $M_n$  versus conversão para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  na razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

### 5.2.5. Estrutura do PLLA obtido com o estearato de cálcio

A microestrutura dos polilactídeos obtidos pela ROP de LLA iniciada pelo estearato de cálcio, com e sem a adição do álcool benzílico como iniciador (razão LLA/Ca= 100/1 e 100/1/1) foi também investigada (Figuras 45, 46 e 47). A principal diferença observada nos espectros das Figuras 45 (sem BnOH) e 47 (com BnOH), relaciona-se com o aparecimento de um sinal em torno de 128 ppm que é característico de anel aromático. Como mencionado anteriormente (item 5.1.5), este sinal mostra que o grupamento benzila encontra-se como grupo terminal de cadeia no polilactídeo formado. Pode se observar também nestes espectros o aparecimento de sinais em torno de 20,20 e 66,45 ppm, os quais são atribuídos aos grupos  $-\text{CH}_3$  e  $-\text{CH}-$  próximos de OH em unidades lactila terminais [68].

A presença dos terminais de cadeia lactila provavelmente foi observada devido ao baixo peso molecular dos PLLA's obtidos com o estearato de cálcio (Tabela 4). Comparando-se os espectros das regiões expandidas do metino ( $-\text{CH}-$ ) e da carbonila ( $\text{C}=\text{O}$ ) no PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ , sem (Figura 46) e com o BnOH (Figura 48), não foi observada

nenhuma diferença significativa relacionada a erros estruturais no polilactídeo formado. Em ambos os casos, o polímero formado apresentou grande quantidade de unidades D, proveniente de racemização. Assim pode-se supor que o álcool benzílico não influencia na estereorregularidade do PLLA sintetizado. A Figura 48 mostra um pico em torno de 66,9ppm referente ao  $-CH_2-$  ligado ao anel aromático do radical benzila, observação esta que também foi feita para a polimerização do LLA com o  $Ca(OMe)_2$  com a adição do BnOH.

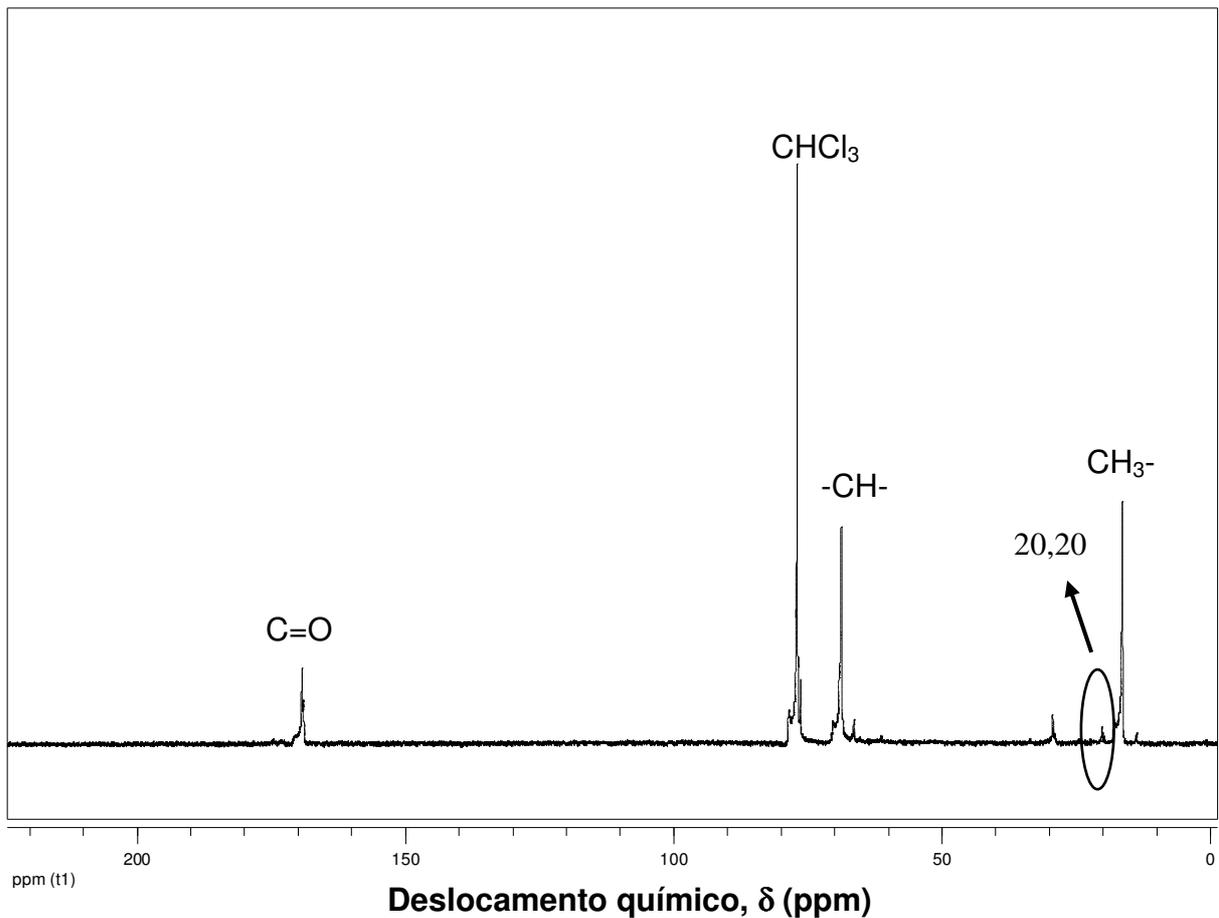
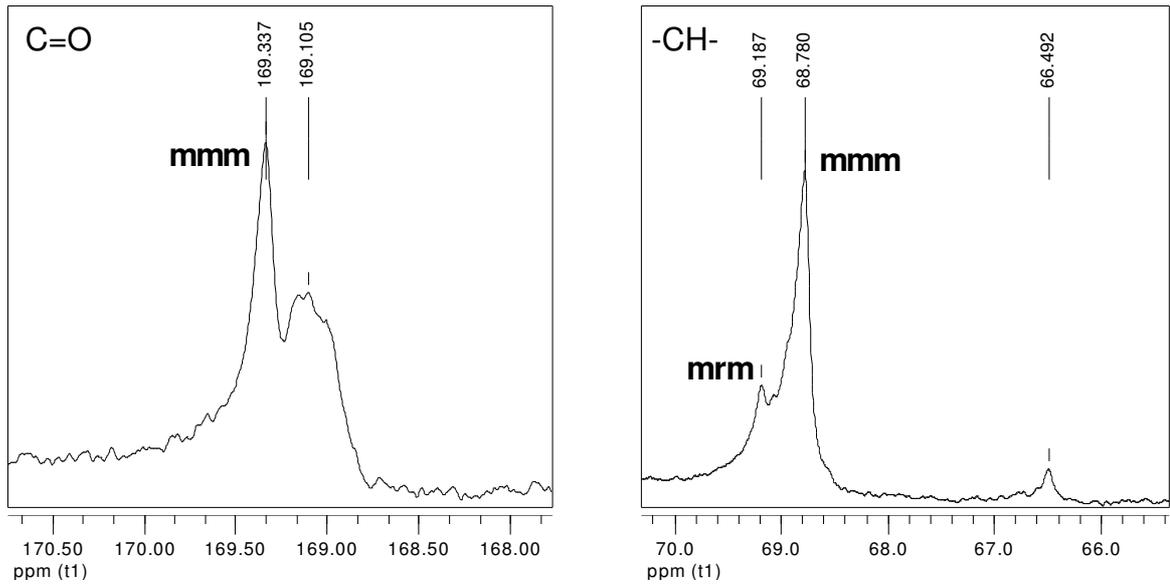
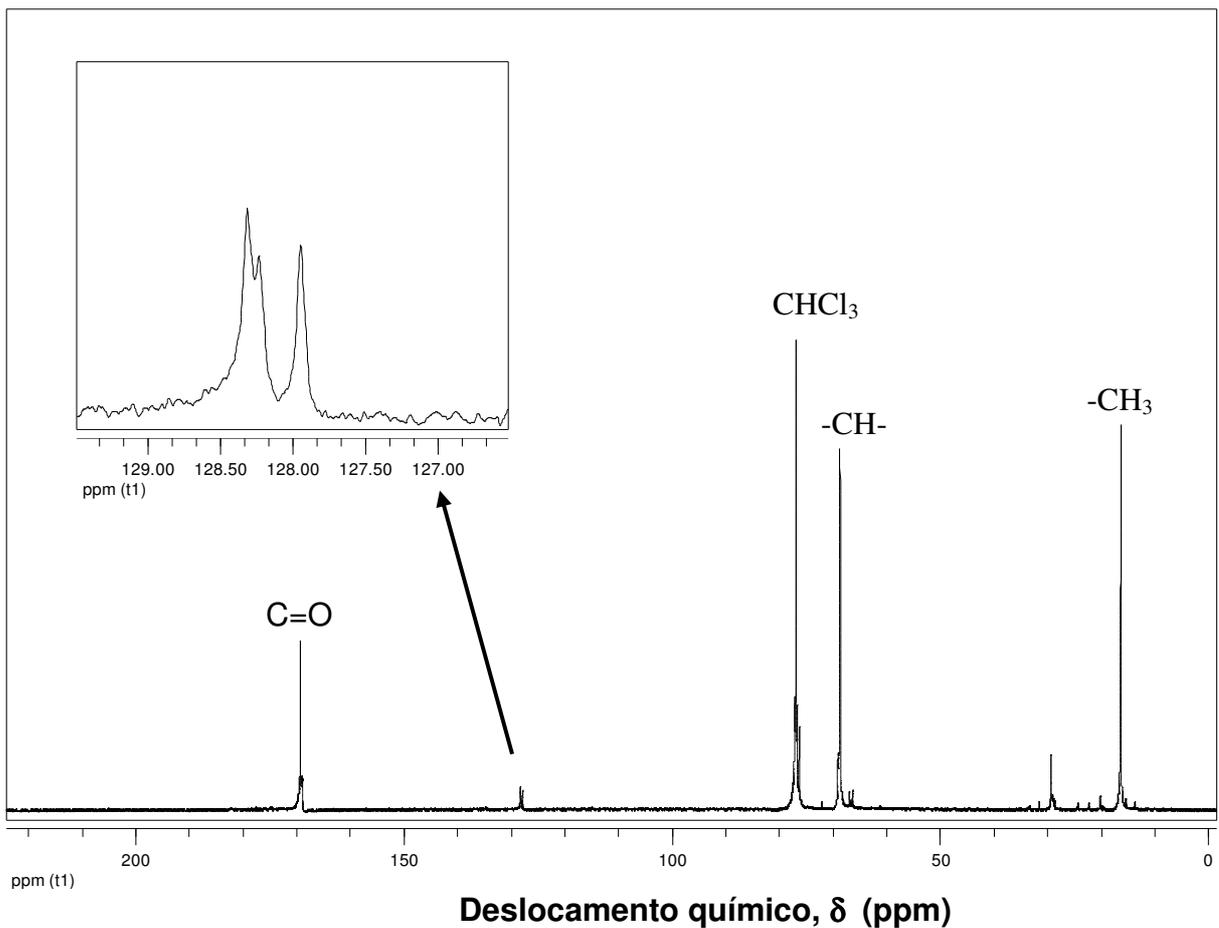


Figura 45. Espectro de  $^{13}C$  NMR para o PLLA obtido com  $Ca(Est)_2$  na razão LA/Ca = 100 a 180°C e 3 horas de reação



### Deslocamento químico, $\delta$ (ppm)

Figura 46. Regiões expandidas do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  a  $180^\circ\text{C}$  na razão LA/Ca = 100



### Deslocamento químico, $\delta$ (ppm)

Figura 47. Espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  em presença de BnOH com razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a  $180^\circ\text{C}$  e 3 h

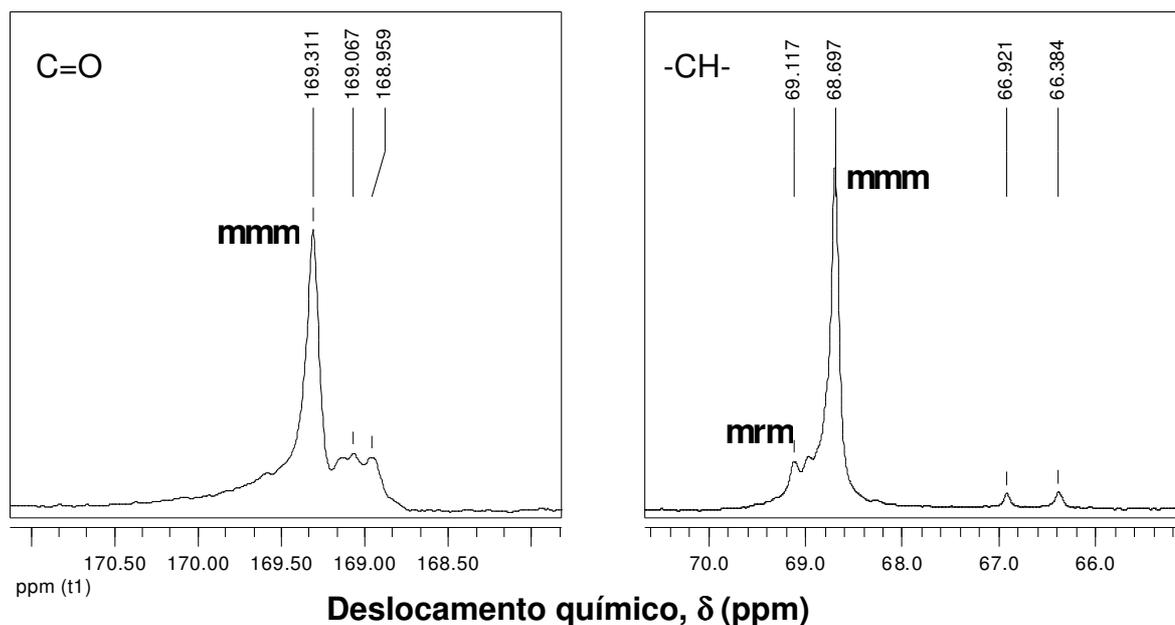


Figura 48. Regiões expandidas do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  em presença de BnOH na razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a  $180^\circ\text{C}$

### 5.2.6. Propriedades térmicas dos PLLA's

As propriedades térmicas dos polilactídeos sintetizados com estearato de cálcio em diferentes temperaturas e razões LLA/Ca, com e sem a adição do BnOH foram estudadas. As curvas de DSC para as  $T_g$ s obtidas para os polímeros são apresentadas na Figura 49. Na Tabela 5 estão resumidos os resultados das transições térmicas e do grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos. As Reações 1, 2 e 3 foram realizadas mantendo-se a razão LLA/Ca constante, e variando apenas as temperaturas reacionais ( $160$ ,  $180$  e  $200^\circ\text{C}$ ). Pode se observar que os valores de temperatura de transição vítrea obtidos nas Reações 1, 2 e 3 são bem abaixo da  $T_g$  mencionada na literatura para PLLA's [4,12,15], que se encontra em torno de  $55^\circ\text{C}$ . Este comportamento pode estar relacionado com os baixos valores de pesos moleculares apresentados pelos PLLA's sintetizados.

Tabela 5. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  em 3 horas de reação.

Reação	Razão LA:Ca:BnOH	$T_p^a$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$M_n^b$	$T_g^c$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$T_m^c$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$X_c^c$ (%)
1	100:1:0	160	1300	19,7	-	Nd
2	100:1:0	180	1700	13,3	-	Nd
3	100:1:0	200	1900	15,5	-	Nd
4	100:1:1	180	2700	32,3	112,4	21,4
5	1000:1:0	180	6600	12,1	-	Nd
6	1000:1:1	180	5300	11,3	118,1	14,6

a –  $T_p$ = temperatura de reação;

b – Determinado por análise de GPC.

c - Determinado a partir das curvas do primeiro aquecimento.

nd= não determinado

As Reações 2 e 5 foram realizadas variando-se apenas a razão LLA/Ca (100 e 1000, respectivamente). Nestas reações observou-se que, apesar de um aumento considerável de peso molecular quando a razão molar foi de 1000, a  $T_g$  foi ainda menor, chegando a  $12,1^{\circ}\text{C}$ . Este comportamento é contrário ao esperado, onde o valor de  $T_g$  deveria aumentar com o aumento do  $M_n$  e não diminuir como o observado. Ao observar as Reações 2 e 4, onde a única variável foi a adição do álcool benzílico, notamos um comportamento coerente, pois tem-se um aumento do peso molecular de 1700 para 2700 e da temperatura de transição vítrea do PLLA de  $13,3$  para  $32,3^{\circ}\text{C}$ . Outra observação importante a ser feita sobre as reações em questão, é quanto ao valor de temperatura de fusão cristalina ( $T_m= 112,4^{\circ}\text{C}$ ), que foi obtida na Reação 4, mostrando que de alguma forma a adição do álcool benzílico favorece a síntese de um polímero mais cristalino. O álcool benzílico confere características visuais diferentes ao PLLA sintetizado com estearato de cálcio, pois ao final do processo de obtenção do polilactídeo o polímero apresenta-se sólido, ao contrário do que é observado para as reações sem a utilização do BnOH como co-iniciador.

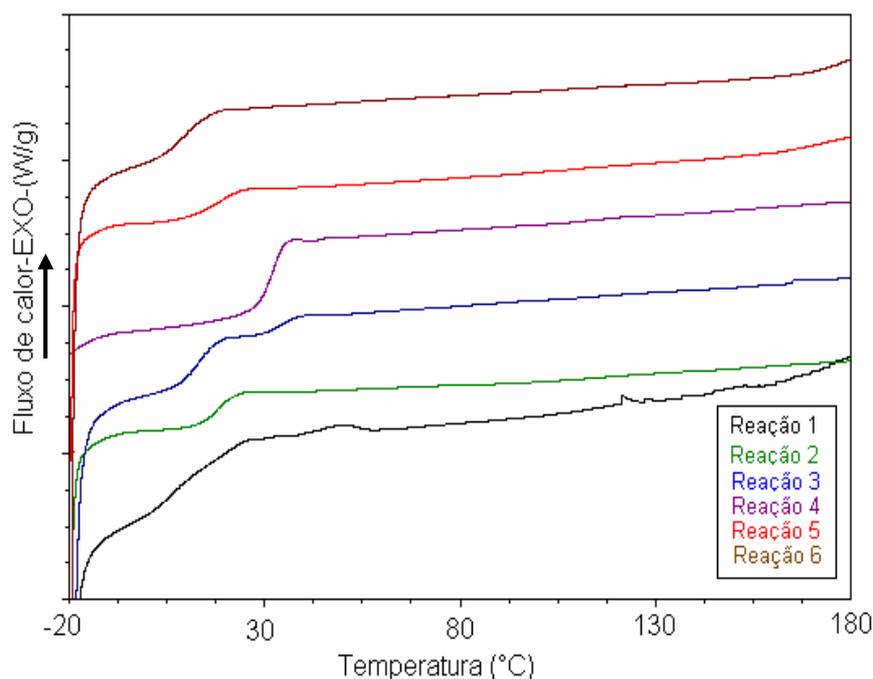


Figura 49. Curvas de DSC tiradas do segundo aquecimento para os PLLA's obtidos nas polimerizações descritas na Tabela 5 (Reações 1, 2, 3, 4, 5 e 6)

Nas Reações 5 e 6 onde a razão LLA/Ca foi de 1000 com e sem a utilização do BnOH, não foi observada nenhuma mudança significativa em relação aos valores de  $T_g$  obtidos, ficando em 12,1 e 11,3<sup>o</sup>C, respectivamente.

Em relação à  $T_m$ , observou-se um valor próximo de 118,1<sup>o</sup>C para o polímero obtido na razão LLA/Ca/BnOH= 1000/1/1 (Reação 6). O grau de cristalinidade só pode ser avaliado nos polímeros preparados nas reações em que houve a adição do álcool benzílico. Valores de  $X_c$ = 21,4 e 14,6% foram obtidos nas Reações 4 e 6. Este resultado fortalece a hipótese feita anteriormente de que o álcool benzílico contribui para a obtenção de PLLA's com maior regularidade estrutural e mais cristalinos.

A morfologia dos polilactídeos obtidos com estearato de cálcio e álcool benzílico também foi estudada. Não foram realizadas análises de difratometria de raios-X para os polilactídeos obtidos nas Reações 1, 2, 3 e 5, devido à dificuldade em se obter filme. As curvas de WAXD para os polilactídeos em pó obtidos nas Reações 4 e 6 estão apresentadas nas Figuras 50 e 51. Comparando-se as duas figuras, observa-se que na Reação 4, de menor razão LLA/Ca/BnOH, o polilactídeo sintetizado apresenta maior cristalinidade, afirmação suportada considerando-se a maior intensidade do pico (6480 cps). Já na Reação 6, a curva de WAXD para o PLLA obtido, apresenta intensidade igual

a 4990 cps. As curvas de WAXD confirmam os resultados obtidos para o grau de cristalinidade dos polilactídeos sintetizados nas Reações 4 e 6.

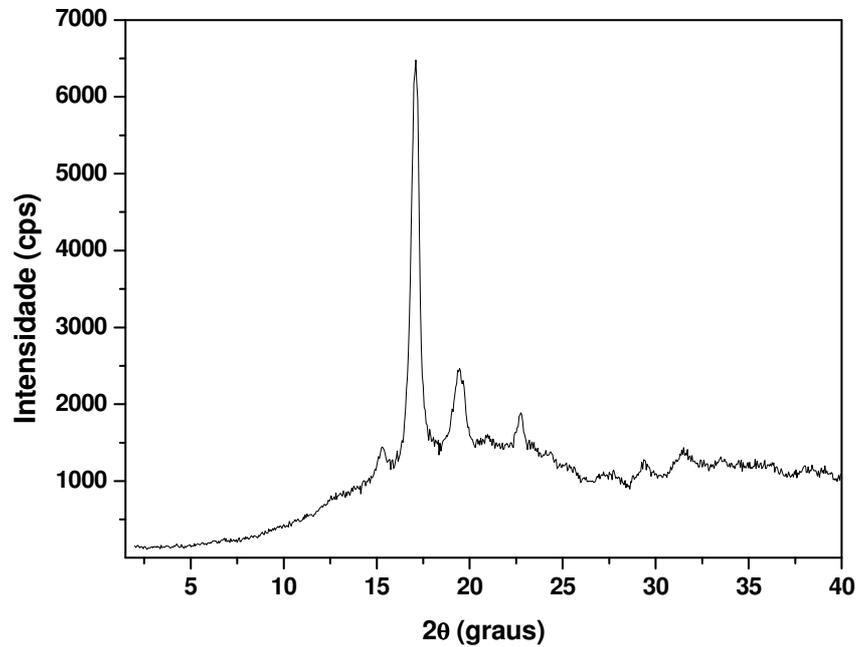


Figura 50. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  em presença de BnOH razão LLA/Ca/BnOH = 100/1/1, a  $180^\circ\text{C}$  e 3h

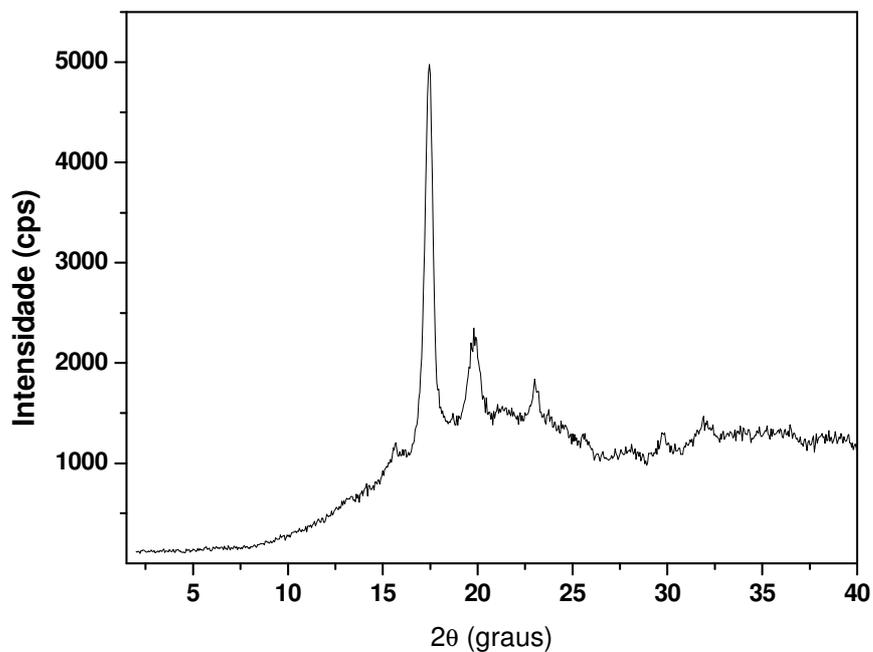


Figura 51. Curva de WAXD para PLLA obtido pela polimerização em massa de LLA com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  em presença de BnOH razão LA/Ca/BnOH = 1000/1/1, a  $180^\circ\text{C}$  e 3h

### 5.3. POLIMERIZAÇÃO COM OCTOATO DE CÁLCIO (Ca(Oct)<sub>2</sub>)

Nesta Dissertação também foi realizada a polimerização em massa de L-lactídeo com octoato de cálcio Ca(Oct)<sub>2</sub> em diferentes temperaturas reacionais (160, 180 e 200<sup>o</sup>C) e razões monômero/iniciador (100 e 1000), além da adição do álcool benzílico como co-iniciador da reação. Os resultados de peso molecular, polidispersão e conversão das polimerizações realizadas, encontram-se resumidos na Tabela 6. Durante a revisão bibliográfica não foi encontrado nenhum trabalho sobre a polimerização em massa de LLA iniciada com octoato de cálcio.

Assim como nos sistemas reacionais iniciados com o Ca(OMe)<sub>2</sub> e Ca(Est)<sub>2</sub>, no Ca(Oct)<sub>2</sub> também apareceu uma coloração castanho escuro a medida que a reação se processava. Análise de TGA mostrou que a *on set* do octoato de cálcio foi em 367,8<sup>o</sup>C (Anexo II), temperatura esta maior que a utilizada nas reações de polimerização.

Tabela 6. Efeito da razão LLA/Ca, temperatura e da adição de álcool benzílico na polimerização em massa de L-lactídeo com octoato de cálcio durante 3 horas de reação.

Reação	Razão LA:Ca:BnOH	T <sub>p</sub> . (°C)	M <sub>n</sub> <sup>a</sup>	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub> <sup>a</sup>	Conversão <sup>b</sup> (%)
1	100:1:0	160	2200	1,78	75
2	100:1:0	180	2000	1,82	81
3	100:1:0	200	4900	1,84	79
4	100:1:1	180	4000	1,87	94
5	1000:1:0	180	6500	1,24	42
6	1000:1:1	180	6000	1,39	99

a – Determinado por GPC.

b – Determinado por FTIR.

#### 5.3.1. Efeito da temperatura

A Tabela 6 encontram-se os resultados da polimerização de LLA iniciada com Ca(Oct)<sub>2</sub> nas temperaturas 160, 180 e 200<sup>o</sup>C (Reações 1, 2 e 3, respectivamente). A primeira observação a ser feita relaciona-se com o aumento do peso molecular do polilactídeo favorecido pelo aumento da temperatura reacional. Como pode ser visto, o polímero da

Reação 1 ( $T_p = 160^\circ\text{C}$ ) apresenta  $M_n = 2200$  e o da Reação 3 ( $T_p = 200^\circ\text{C}$ ) o valor de  $M_n$  foi de 4900. As polidispersões não sofreram grande influência com a variação de temperatura, pois como pode ser observado, estas ficaram em torno de 1,78 para  $160^\circ\text{C}$  e 1,86 para  $200^\circ\text{C}$ .

No sistema reacional formado por LLA e  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  também foi observada uma variação nas cores do líquido fundido dentro do frasco de polimerização, devido ao gradiente de temperaturas, conforme mostrado na Figura 26 item 5.1.1. A pouca solubilidade do iniciador também foi observada, mas também para este sistema reacional notou-se maior solubilidade quando a razão LLA/Ca foi igual a 1000.

Em relação à influência da temperatura reacional na conversão dos polilactídeos sintetizados pelo octoato de cálcio, pode-se observar que a conversão aumenta com a temperatura. Na Reação 1 a conversão obtida foi de 75%, chegando a 81% na Reação 2. Ao observar a reação 3, notou-se uma pequena diminuição da conversão, o que foi atribuído ao erro experimental.

### 5.3.2. Efeito da razão monômero/iniciador

O efeito da razão monômero/iniciador também foi investigado para este sistema reacional formado pelo octoato de cálcio e L-lactídeo. As razões LLA/Ca utilizadas foram de 100 e 1000, Reações 2 e 5, respectivamente. A polimerização foi realizada a  $180^\circ\text{C}$  com tempo reacional de 3 horas, os resultados estão resumidos na Tabela 6.

Nas Reações 2 e 5 foi observado um aumento significativo do peso molecular dos PLLAs obtidos, que passa de 2000 na razão = 100 para 6500 na razão 1000. Este comportamento foi mencionado na literatura para a polimerização de LLA com octoato de estanho [27]. Outra observação importante refere-se à polidispersão que diminui com o aumento da razão LLA/Ca, passando de 1,82 para 1,24.

A influência da razão LLA/Ca nos valores de conversão do LLA também foi estudada. O maior valor de conversão foi obtido para a razão LLA/Ca = 100, chegando a 81% em 3 horas de polimerização. Já para a razão molar 1000 a conversão diminuiu para 44%. Este comportamento pode ser explicado pela maior quantidade de moléculas de iniciador

presentes no meio reacional quando se tem razão molar igual 100. Uma observação visual no decorrer da reação indicou que a conversão era maior para a razão LLA/Ca = 100, uma vez que a viscosidade apresentou-se muito alta para aquela razão, ao contrário do observado para a razão 1000. Assim, concluiu-se que na reação de LLA iniciada por octoato de cálcio o aumento da conversão está diretamente relacionado ao aumento da viscosidade do meio reacional.

### 5.3.3. Efeito da adição de co-iniciador

Na Tabela 6 estão resumidos os resultados das polimerizações do LLA iniciado com o octoato de cálcio ( $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ ), com e sem a adição do álcool benzílico, nas razões LLA/Ca/BnOH = 100/1/1 e 1000/1/1. Ao se comparar as Reações 2 e 4, pode-se observar que na Reação 2, onde não foi adicionado álcool benzílico, a conversão ficou em torno de 81%. Já na Reação 4 em que houve a adição do co-iniciador, foi observado um aumento significativo na taxa de conversão, chegando a 92%. Um considerável aumento da conversão também foi evidenciado quando se comparou as Reações 5 e 6, realizadas na razão LLA/Ca= 1000, sem e com a adição do BnOH. Neste caso, a conversão passou de 44 para 99% quando se adicionou o álcool benzílico como co-iniciador da reação.

A influência da adição do BnOH no peso molecular ( $M_n$ ) e polidispersão também foi estudada, estando os resultados resumidos na Tabela 4. Nas Reações 2 e 4, o valor de peso molecular ( $M_n$ ) aumenta, passando de 2000 para 4000. Este comportamento não foi observado para as Reações 5 e 6, onde a razão molar LLA/Ca é 1000. No que tange as polidispersões dos PLLAs sintetizados, pode se observar que na razão 100, sem e com a adição do BnOH (Reações 2 e 4), o valor de  $M_w/M_n$  não teve uma variação significativa ficando entre 1,82 e 1,87, respectivamente. Já para a razão 1000, a adição do álcool causa um aumento da polidispersão de 1,24 para 1,39 e uma diminuição do peso molecular, passando de 6500 para 6000. Assim pode-se concluir que na razão molar de 1000, o álcool benzílico atua como agente de transferência de cadeia no sistema reacional em questão.

Como observado na polimerização do LLA com o estearato de cálcio, o octoato de cálcio comporta-se da mesma forma quando há a adição do BnOH. Já que em razões menores, os efeitos de aceleração da reação causados pela presença do BnOH prevalecem sobre

os efeitos das reações de transferência de cadeia, já que na razão LLA/Ca/BnOH = 100/1/1, o peso molecular aumentou ao invés de diminuir.

#### 5.3.4. Efeito do tempo de polimerização

A evolução do peso molecular e da taxa de conversão com o tempo de reação para a polimerização em massa do L-lactídeo iniciada com o octoato de cálcio a 180<sup>0</sup>C durante 3 horas de reação é discutido a seguir.

Na Figura 52 está descrita a variação dos valores de conversão versus o tempo reacional. Como pode ser observado na Figura 52, os valores de conversão evoluíram de forma não linear com o tempo de polimerização, chegando a um patamar próximo a 90 minutos com conversão em torno de 70%.

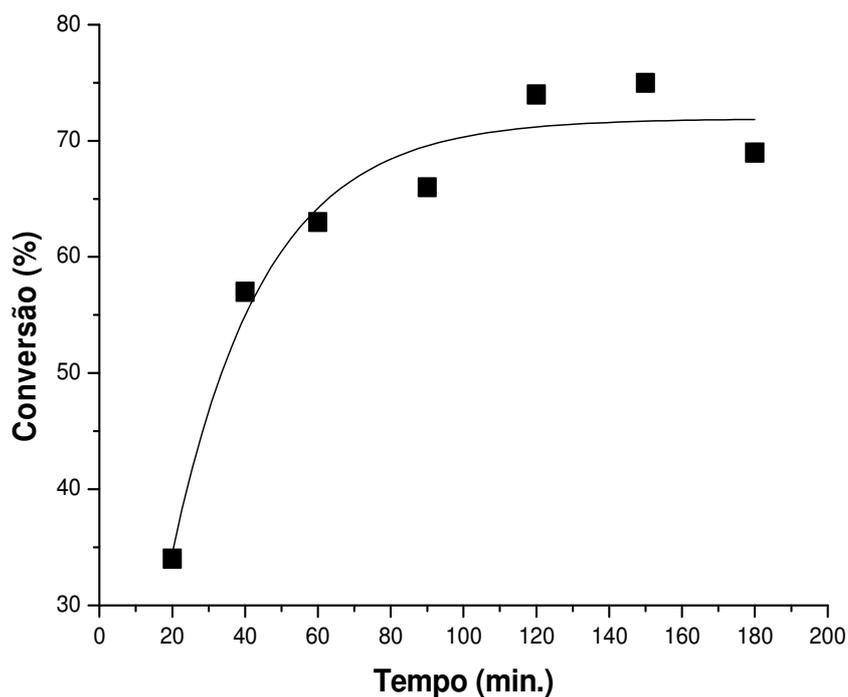


Figura 52. Conversão *versus* tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com Ca(Oct)<sub>2</sub> com razão LLA/Ca = 100 a 180<sup>0</sup>C

O peso molecular do polilactídeo obtido com o iniciador  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  não apresentou uma variação na qual pudessem ser feitas considerações conclusivas. A partir desses resultados, não foi possível inferir sobre a natureza controlada das reações iniciadas com  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ .

### 5.3.5. Estrutura do PLLA obtido com o octoato de cálcio

Estudos utilizando a ressonância magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  também foram realizados para os PLLAs obtidos com o  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  a  $180\text{ }^\circ\text{C}$  em 3 horas de reação, com e sem a adição do álcool benzílico nas razões molares de 100 e 1000. Ao se comparar as Figuras 53 (sem a adição do BnOH) e a 55 (com a adição do álcool), nota-se o aparecimento de um pico em torno de 128 ppm, o qual é característico de anel aromático. O aparecimento deste pico também ocorreu nos sistemas reacionais que utilizaram os iniciadores  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ . Tal fato foi explicado pela suposição de que o grupo benzila está ligado à cadeia do polilactídeo como um terminal de cadeia, introduzido na iniciação pelo álcool aromático. Outra observação importante a ser feita, refere-se ao aparecimento dos picos em torno de 20,2 e 66,4 ppm, tanto no polilactídeo obtido sem BnOH quanto no obtido na presença do álcool. Como mencionado anteriormente (item 5.1.5 e 5.2.5) estes picos relacionam-se com o grupamento terminal lactila.

Ao analisar os espectros da região expandida de metino ( $-\text{CH}-$ ) e carbonila ( $\text{C}=\text{O}$ ) dos polilactídeos obtidos com octoato de cálcio, sem (Figura 54) e com (Figura 56) o álcool benzílico, pode-se observar que neste sistema o álcool aumenta a estereorregularidade do PLLA obtido. Na Figura 54 observa-se uma maior quantidade de erros estruturais, principalmente na região do metino, o que não é observado na mesma região para o polímero obtido na reação co-iniciada com o BnOH (Figura 56). Assim como discutido nos itens 5.1.5 e 5.2.5, na Figura 56 também se observou um pico em torno de 66,9 ppm, que como mencionado anteriormente, refere-se ao  $-\text{CH}_2-$  ligado ao anel aromático de grupo benzila.

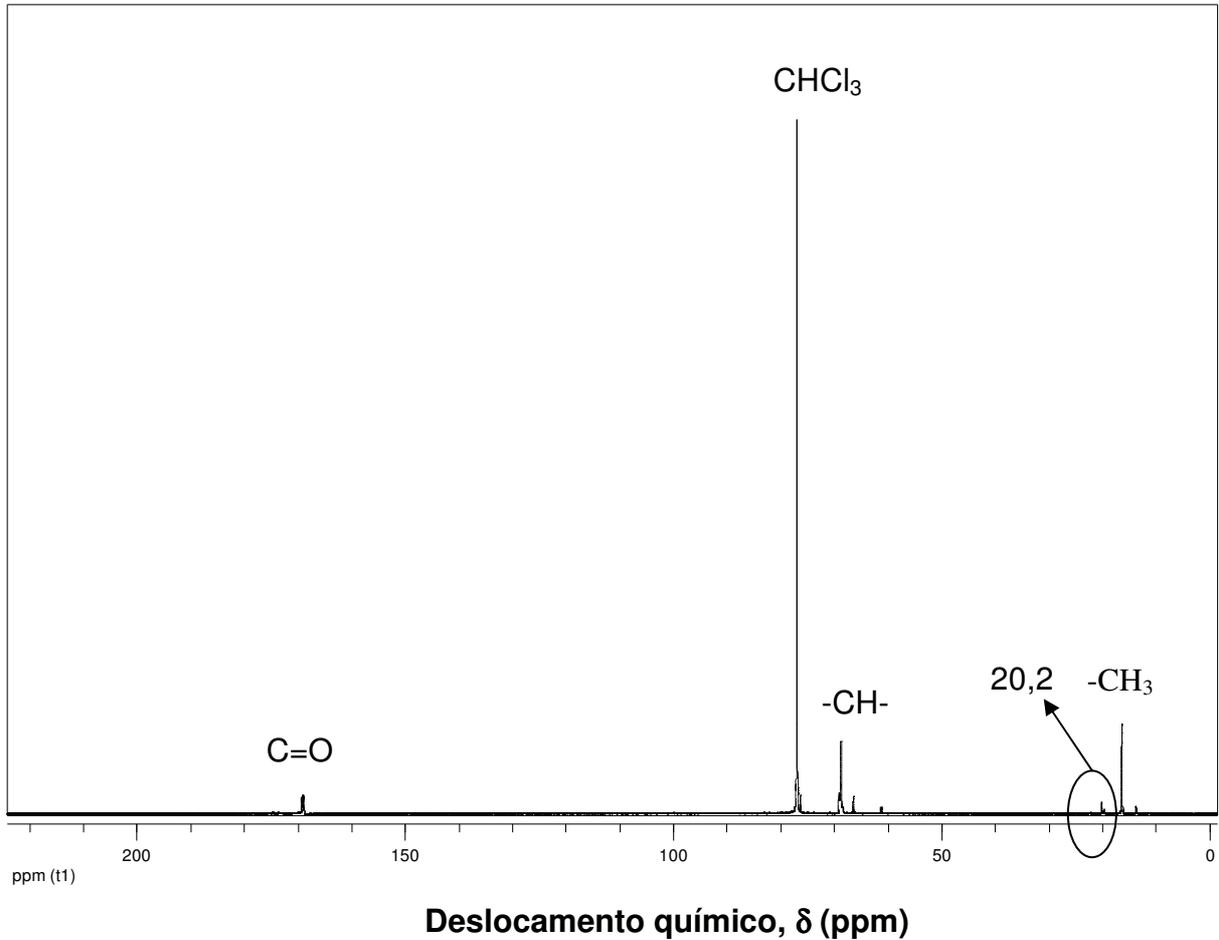


Figura 53. Espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR para o PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  na razão LA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$  e 3 horas de reação

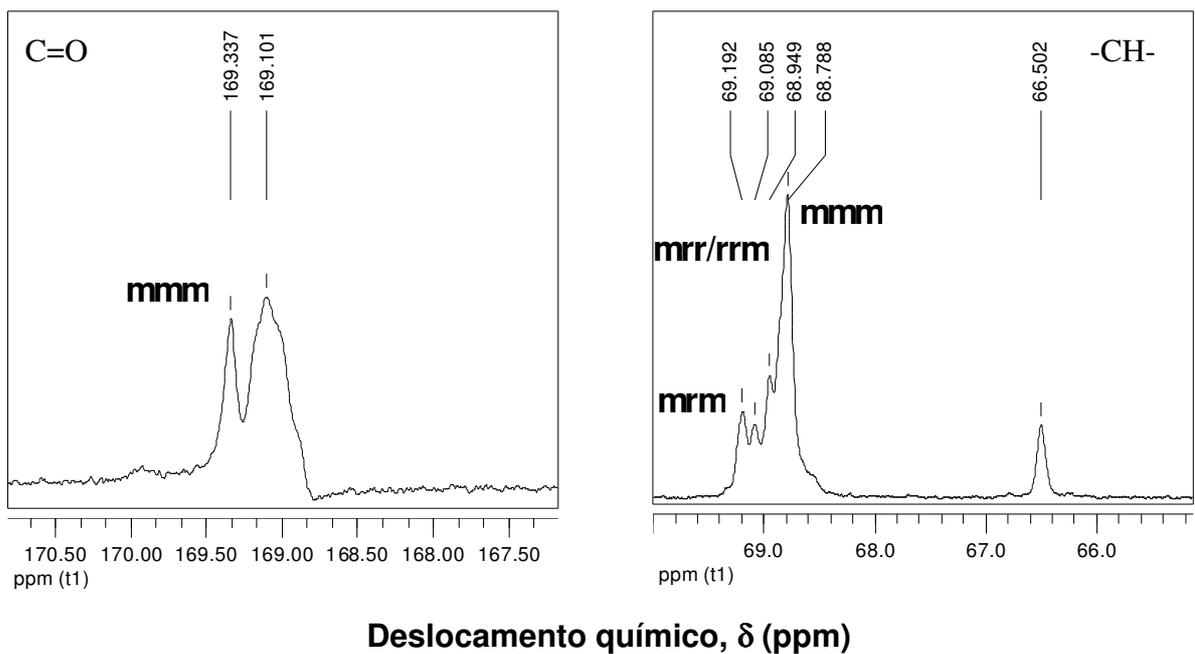


Figura 54. Regiões expandidas de metino (-CH-) e carbonila (C=O) do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  a  $180^\circ\text{C}$  na razão LA/Ca = 100

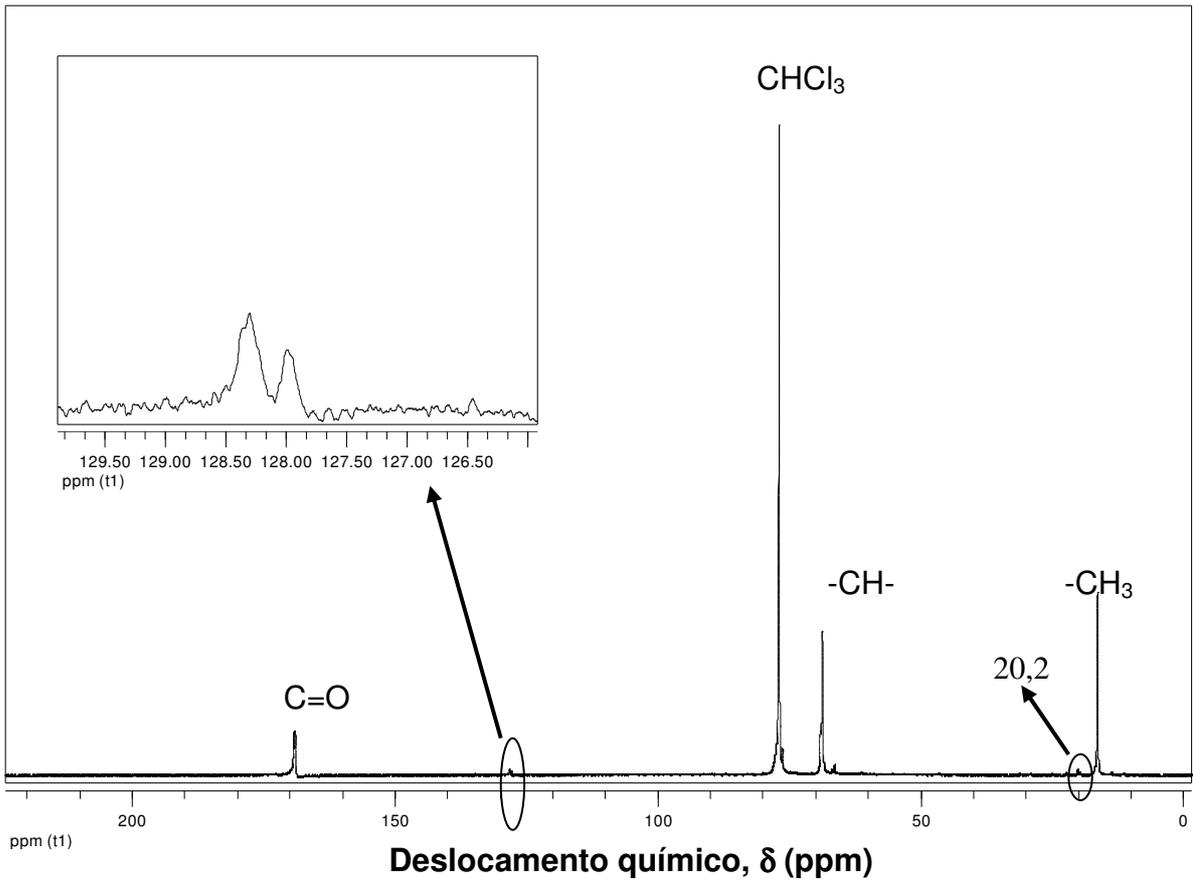


Figura 55. Espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  em presença de  $\text{BnOH}$  a  $180^\circ\text{C}$  e 3 h na razão  $\text{LA}/\text{Ca}/\text{BnOH} = 100/1/1$

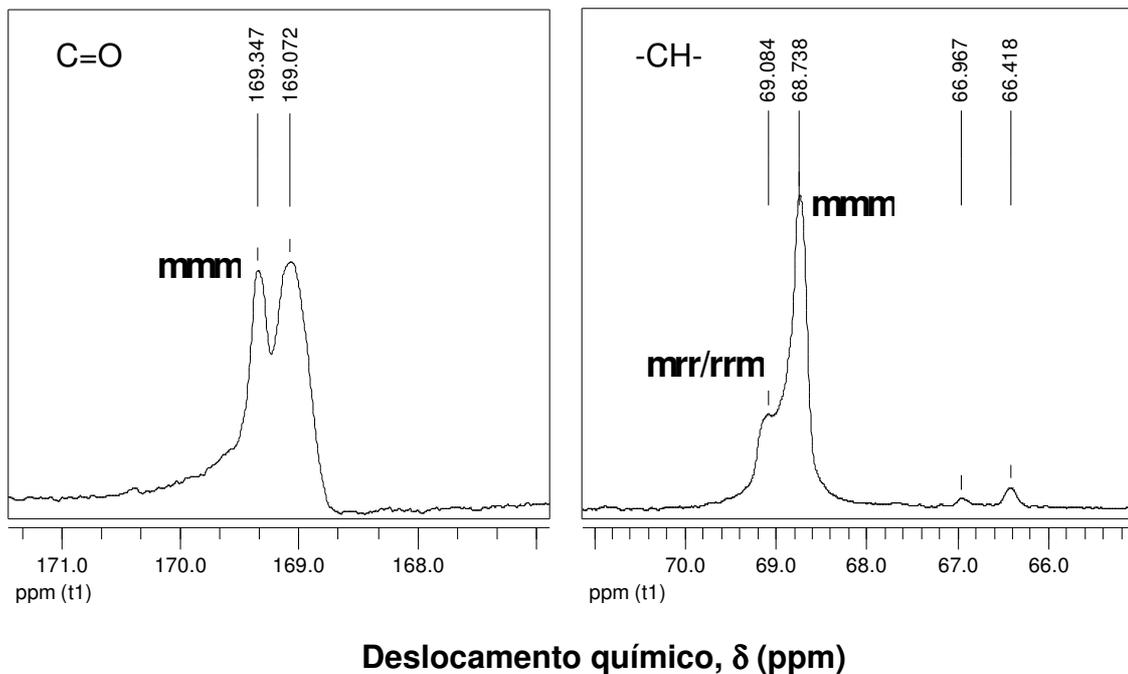


Figura 56. Regiões expandidas de metino e carbonila do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  em presença de  $\text{BnOH}$  a  $180^\circ\text{C}$  na razão  $\text{LA}/\text{Ca}/\text{BnOH} = 100/1/1$

### 5.3.6. Propriedades térmicas dos PLLAs

As propriedades térmicas dos polilactídeos sintetizados com octoato de cálcio em diferentes temperaturas e razões LLA/Ca, com e sem a adição do BnOH foram estudadas. A Tabela 7 mostra os resultados das transições térmicas e do grau de cristalinidade dos PLLAs obtidos. As Reações 1, 2 e 3 foram realizadas mantendo-se a razão LLA/Ca constante, e variando-se apenas as temperaturas reacionais (160, 180 e 200°C). Pode se observar que os valores de temperatura de transição vítrea obtidos nas Reações 1, 2 e 3 são bem abaixo da  $T_g$  mencionada na literatura para PLLA's [4,12,15], que se encontra em torno de 55°C, como descrito anteriormente no itens 5.1.6 e 5.2.6. Este comportamento pode estar relacionado com os baixos valores de pesos moleculares e com a baixa estereorregularidade dos PLLAs sintetizados.

Tabela 7. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLAs obtidos com  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  em 3 horas de reação.

Reação	Razão LA:Ca:BnOH	$T_p^a$ (°C)	$M_n^b$	$T_g^c$ (°C)	$T_m^c$ (°C)	$X_c^c$ (%)
1	100:1:0	160	2200	12,7	-	nd
2	100:1:0	180	2000	14,3	-	nd
3	100:1:0	200	4900	9,5	-	nd
4	100:1:1	180	4000	12,6	-	nd
5 <sup>d</sup>	1000:1:0	180	6500	Nd	-	nd
6	1000:1:1	180	6000	15,7	101,8/116,3	12,6

a –  $T_p$  = temperatura de reação;

b – Determinado por análise de GPC;

c – Determinado a partir das curvas do primeiro aquecimento;

d – Não foram obtidas as transições térmicas devido à degradação do PLLA;

nd= não determinado.

As Reações 2 e 5 foram realizadas variando-se apenas a razão LLA/Ca (100 e 1000, respectivamente). Nestas reações não foi possível realizar comparações, pois como pode ser observado na Tabela 7, na Reação 5 ocorreu a degradação do polímero, impossibilitando a obtenção das transições térmicas. Nas Reações 2 e 4, onde a única variável foi a adição do álcool benzílico, o  $M_n$  aumentou de 2000 para 4000 e o valor de  $T_g$  diminuiu de 14,3 para 12,6°C. Este comportamento contradiz o esperado, já que o

valor da  $T_g$  deveria aumentar com o peso molecular e não diminuir. Ao se comparar as Reações 5 e 6 em que a razão molar foi de 1000, sem e com a adição do álcool benzílico, observou-se que o BnOH conferiu alguma cristalinidade ao PLA obtido. Neste caso, a curva de  $T_m$  foi bimodal com máximos em 101,8 e 116,3<sup>0</sup>C. O grau de cristalinidade do PLA sintetizado na reação foi de 12,6%.

A morfologia dos polilactídeos obtidos com octoato de cálcio não foi estudada devido à dificuldade em se preparar filmes dos polímeros. Todos os polilactídeos sintetizados com este iniciador, após a precipitação em etanol e secagem apresentaram-se como líquidos altamente viscosos a temperatura ambiente, provavelmente devido ao baixo peso molecular e baixa regularidade estrutural que resultam em temperatura de transição vítrea menor que a temperatura ambiente.

#### 5.4. POLIMERIZAÇÃO COM LACTATO DE CÁLCIO

A polimerização em massa do LLA iniciado com lactato de cálcio variando-se a razão monômero/iniciador, a temperatura, o tempo, com e sem a adição do álcool benzílico como co-iniciador, foi realizada a fim de se entender o comportamento deste iniciador na polimerização de L-lactídeo (Tabela 8). Durante a revisão bibliográfica não foram encontrados relatos sobre a polimerização de LLA com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ . Assim como os outros iniciadores mencionados anteriormente, o lactato de cálcio também apresentou baixa solubilidade no meio reacional.

Foi realizada a análise termogravimétrica para determinar a temperatura de degradação do lactato de cálcio, pois este iniciador também desenvolveu uma coloração castanho escuro à medida que a reação se processava a temperaturas mais elevada (200<sup>0</sup>C). Após a realização da análise constatou-se que o iniciador apresenta degradação a partir de 293,3<sup>0</sup>C (AnexoII). Assim conclui-se que o iniciador não sofre degradação térmica na temperatura reacional.

Tabela 8. Efeito da razão LLA/Ca, temperatura e da adição de álcool benzílico na polimerização em massa de L-lactídeo com lactato de cálcio durante 3 horas de reação.

Reação	Razão LA:Ca:BnOH	$T_p^a$ . ( $^{\circ}\text{C}$ )	$M_n^b$	$M_w/M_n^b$	Conversão (%) <sup>c</sup>
1	100:1:0	160	4200	1,71	44
2	100:1:0	180	5400	2,00	84
3	100:1:0	200	5400	1,85	87
4	100:1:1	180	5000	2,00	87
5	1000:1:0	180	5200	1,23	36
6	1000:1:1	180	4800	1,28	46

a –  $T_p$ = temperatura de polimerização;

b – Determinados por análise de GPC;

c – Determinado por FTIR.

#### 5.4.1. Efeito da temperatura

Na Tabela 8 são apresentados os resultados da polimerização de LLA iniciada por  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  na razão LLA/Ca = 100 e 3 horas de reação, nas temperaturas 160, 180 e  $200^{\circ}\text{C}$  (Reações 1, 2 e 3, respectivamente). Pode-se observar que o aumento da temperatura reacional favorece o aumento da conversão. Vale lembrar que este comportamento foi observado em todos os sistemas reacionais composto por LLA e os iniciadores  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$ . A de conversão passa de 44% a  $160^{\circ}\text{C}$  para 87% a  $200^{\circ}\text{C}$ , comprovando assim a influência da temperatura na velocidade de polimerização.

No que tange os valores de peso molecular dos polilactídeos obtidos com o iniciador lactato de cálcio, pode-se observar que este cresce com o aumento da temperatura reacional, passando de 4200 para 5400 (Reações 1 e 3, respectivamente). No caso da polidispersão, os resultados não foram conclusivos, tendo em vista que não seguiram uma tendência. O maior valor de  $M_w/M_n$  foi igual a 2,00 para a reação realizada a  $180^{\circ}\text{C}$ .

Os baixos valores de peso molecular e polidispersão dos PLLAs obtidos com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  (Tabela 8, Reações 1, 2 e 3) podem estar relacionados com uma grande incidência de reações de transferências de cadeia. O lactato de cálcio comportou-se como os outros iniciadores utilizados nesta Dissertação, no que se refere às características visuais do

sistema reacional. Neste caso, também ocorreu uma variação nas cores (Figura 26, item 5.1.1) e aumento da viscosidade com o aumento da temperatura do sistema.

#### **5.4.2. Efeito da razão monômero/iniciador**

Nas polimerizações realizadas com o lactato de cálcio também foi investigada a influência da variação da razão monômero/iniciador sobre a conversão e peso molecular dos polilactídeos sintetizados. Na Tabela 8 encontram-se os resultados das polimerizações feitas apenas com a variação da razão molar de 100 e 1000 (Reações 2 e 5, respectivamente). Nestas reações foi observado uma pequena diminuição do peso molecular dos PLLAs obtidos, que passou de 5400 na razão = 100 para 5200 na razão 1000. A diminuição do  $M_n$  com o aumento da razão é um comportamento contrário daquele mencionado na literatura para a polimerização de LLA com octoato de estanho [27]. Outra observação importante refere-se à polidispersão que diminuiu com o aumento da razão LLA/Ca, passando de 2,00 para 1,23.

A influência da razão molar na de conversão do LLA também foi estudada. O maior valor de conversão foi obtido para a razão LLA/Ca = 100, chegando a 84% em 3 horas de polimerização. Já para a razão molar 1000 a conversão diminuiu para 36%. Este comportamento pode ser explicado pela maior quantidade de sítios ativos presentes no meio reacional quando se tem razão molar igual 100. Uma observação visual no decorrer da reação indicou que a conversão era maior para a razão LLA/Ca = 100, uma vez que a viscosidade apresentou-se muito alta para aquela razão, ao contrário do observado para a razão 1000. Assim, pode se concluir que maiores conversões estão diretamente ligadas ao aumento da viscosidade do meio reacional durante a reação de LLA iniciada pelo estearato de cálcio. Vale lembrar que as polimerizações iniciadas com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  apresentaram o mesmo comportamento.

#### **5.4.3 Efeito da adição de co-iniciador**

Na Tabela 8 encontram-se resumidos os resultados das polimerizações utilizando o álcool benzílico (BnOH) como co-iniciador da ROP de LLA com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  nas razões molares LLA/Ca/BnOH = 100/1/1 e 1000/1/1 a 180°C durante 3 horas (Reações 4 e 6, respectivamente). Ao se comparar as Reações 2 e 4, pode se observar que há um

aumento na conversão de LLA, passando de 84% quando a reação foi realizada sem a adição de BnOH para 87% quando o álcool foi adicionado. Este comportamento também foi observado nas Reações 5 (sem o BnOH) e 6 (com O BnOH), onde a taxa de conversão passou 36 para 46%. Assim pode-se concluir que, como nos outros sistemas estudados, o álcool benzílico atua diretamente na velocidade de polimerização aumentado-a.

Em relação à influência da adição de BnOH no meio reacional sobre o  $M_n$  dos PLLAs obtidos, observa-se uma diminuição passando de 5400 para 5000 nas Reações 2 e 4, respectivamente. Este comportamento também é observado para as Reações 5 e 6. No que tange a polidispersão observa-se uma pequena variação de 1,23 (Reação 5) para 1,28 (Reação 6). A diminuição de  $M_n$  e aumento da distribuição de peso molecular podem ser explicados considerando que o álcool benzílico funciona, também neste sistema de polimerização, como um agente de transferência de cadeia.

#### **5.4.4. Efeito do tempo de polimerização**

Foi realizado um estudo variando-se o tempo de reação da polimerização de LLA com o  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ , a fim de entender o comportamento da reação e a evolução da conversão e do peso molecular com o tempo.

As Figuras 57 e 58 mostram a variação do peso molecular e conversão *versus* tempo, para a polimerização de LLA iniciada com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  na razão molar LLA/Ca = 100 a 180 °C. Na Figura 57, pode-se observar que os valores de  $M_n$  aumentam de forma não linear com o tempo. O formato da curva sugere que os valores de peso molecular tendem para um patamar, o qual ainda não foi alcançado provavelmente devido ao tempo limitado de reação de 3 horas. Na Figura 58, onde é representada a variação da taxa de conversão *versus* tempo, pode se observar uma curva com o mesmo aspecto observado na curva da Figura 57, ou seja, não linear.

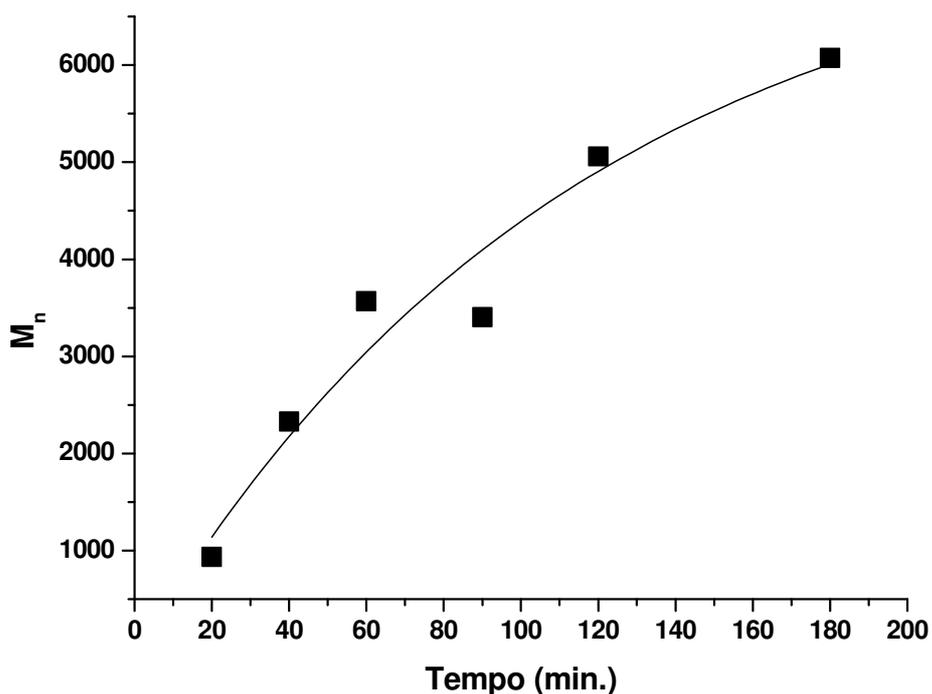


Figura 57.  $M_n$  versus tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  com razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

A Figura 59 apresenta o comportamento do  $M_n$  em relação ao aumento de taxa de conversão. O  $M_n$  aumenta linearmente com a conversão, alcançando em 3 horas o valor máximo de aproximadamente 6100 com conversão de 88%. No caso da polimerização iniciada com o  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ , apesar da relação linear apresentada entre  $M_n$  e a conversão, a polidispersão foi em torno de 2,00 (Tabela 8), o que impossibilita considerar este sistema como apresentando o caráter de polimerização controlada ou viva.

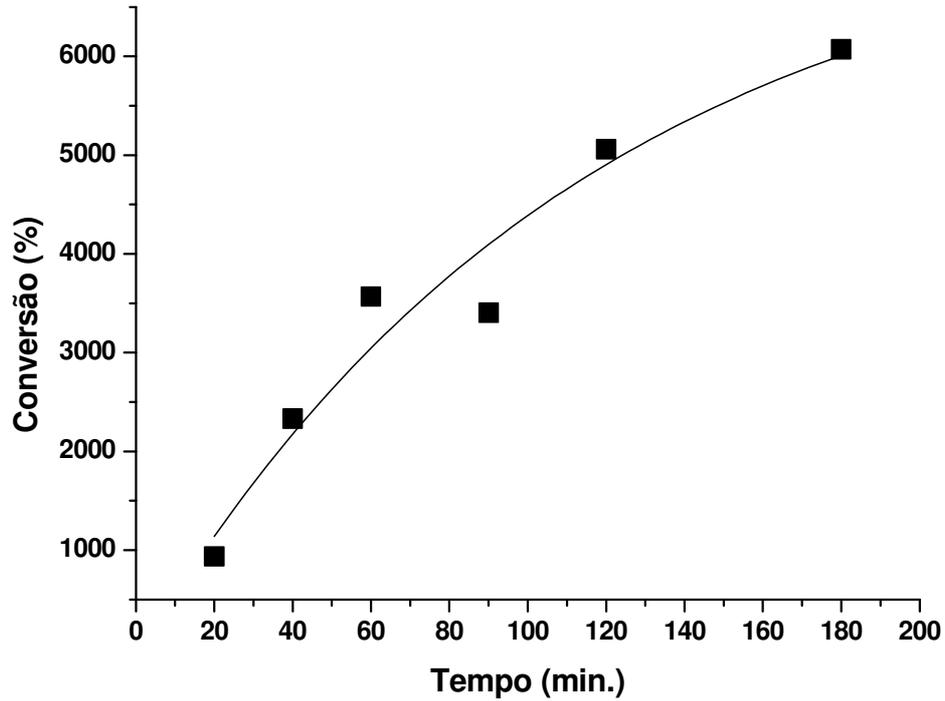


Figura 58. Conversão *versus* tempo para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  com razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

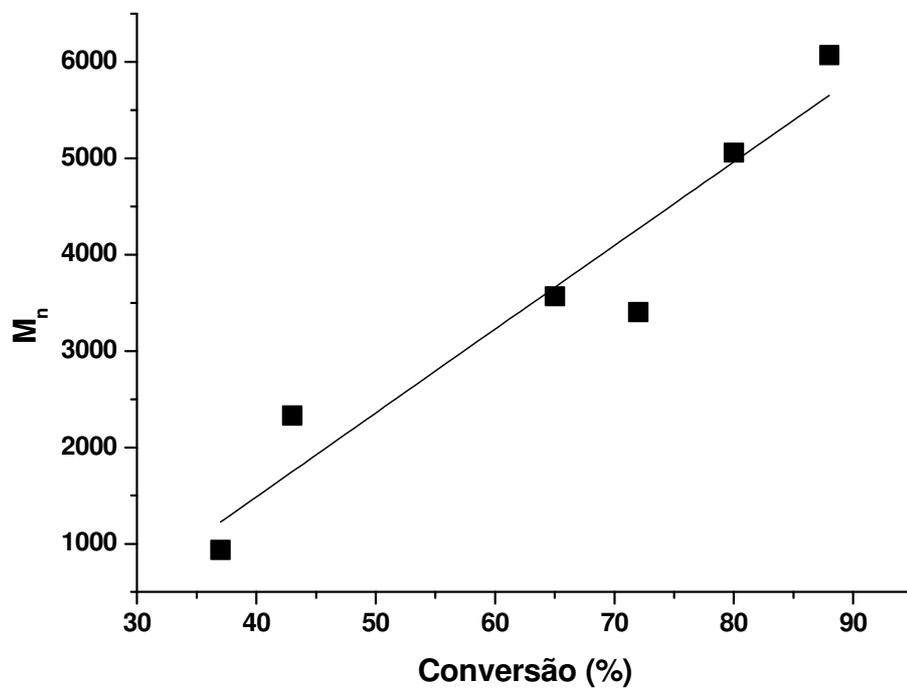


Figura 59.  $M_n$  *versus* conversão para polimerização de L-lactídeo iniciada com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  com razão LLA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$

#### 5.4.5. Estrutura do PLLA obtido com o lactato de cálcio

O estudo sobre a microestrutura dos polilactídeos obtidos pela polimerização via abertura de anel de LLA iniciada com lactato de cálcio, com e sem a adição do álcool benzílico como co-iniciador (razão LLA/Ca= 100/1 e 100/1/1) foi também realizado. Os espectros obtidos para os polímeros (completos ou apenas as regiões da carbonila e do metino, expandidas) encontram-se nas Figuras 60, 61, 62 e 63. Ao se comparar os espectros das Figuras 60 (sem BnOH) e 64 (com BnOH), não foi observada nenhuma diferença significativa. Ao contrário do observado nos espectros dos PLLAs obtidos nas reações utilizando  $\text{Ca(OMe)}_2$ ,  $\text{Ca(Est)}_2$  e  $\text{Ca(Oct)}_2$ , com a adição de BnOH, não se observou o aparecimento do pico em torno de 128 ppm relacionado com o grupamento terminal benzila para a reação com  $\text{Ca(Lac)}_2$ . Já em relação aos picos 20,20 e 66,45ppm, atribuídos aos grupos  $-\text{CH}_3$  e  $-\text{CH}-$  próximos de OH em unidades lactila terminais [68], pode-se observar que ambos encontram-se presentes nos espectros obtidos para os PLLAs obtidos com o  $\text{Ca(Lac)}_2$ . O resultado sugere que a iniciação é feita predominantemente pela hidroxila do próprio lactato de cálcio.

A presença dos terminais de cadeia lactila provavelmente foi observada devido ao baixo peso molecular dos PLLAs obtidos com o iniciador lactato de cálcio. Ao se analisar os espectros das regiões expandidas de metino ( $-\text{CH}-$ ) e de carbonila ( $\text{C}=\text{O}$ ) no PLLA obtido com  $\text{Ca(Lac)}_2$ , sem (Figura 61) e com (Figura 63) o BnOH, não foi observada nenhuma diferença significativa relacionado a erros estruturais no polilactídeo formado. Nos dois casos, o PLLA sintetizado apresentou uma grande quantidade de erros provavelmente devido à racemização. Assim, pode-se concluir que o álcool benzílico não influenciou na estereorregularidade do PLLA sintetizado neste sistema reacional.

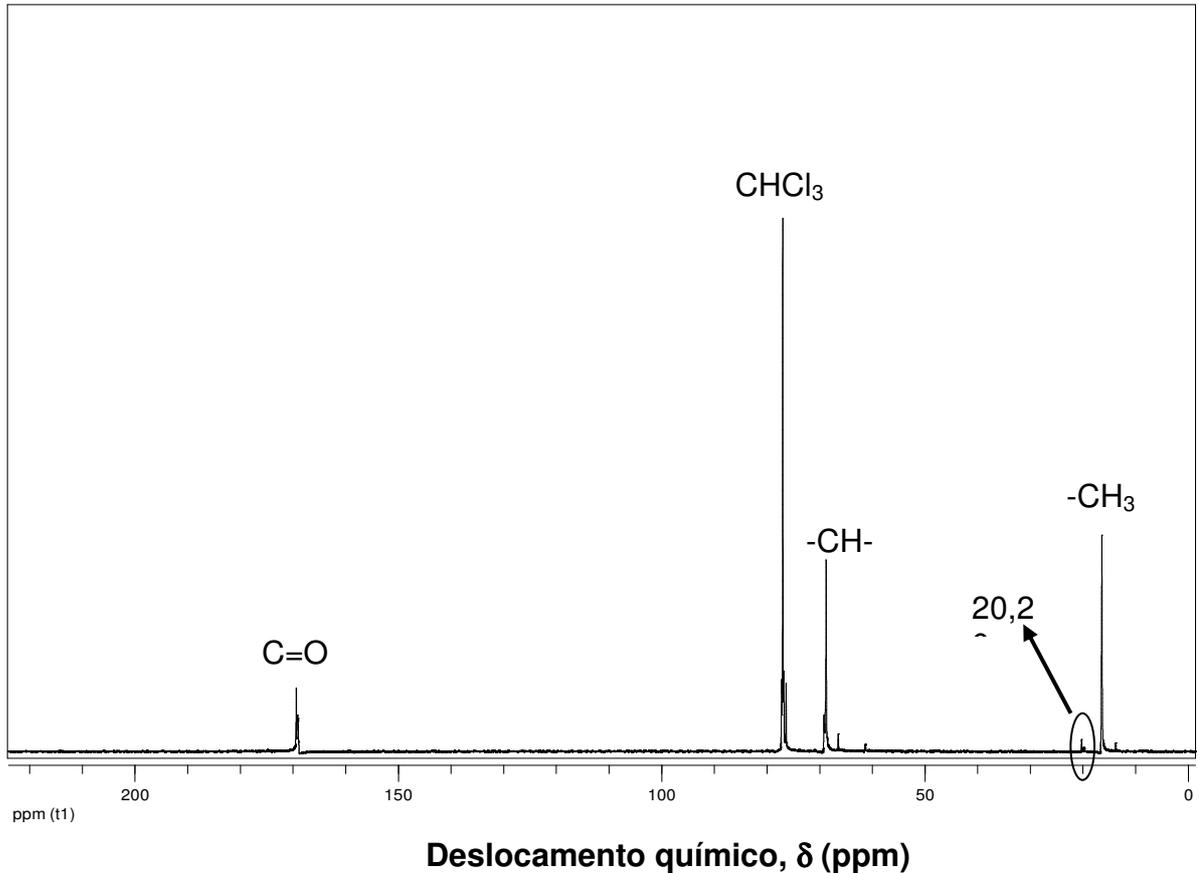


Figura 60. Espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR para o PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  na razão LA/Ca = 100 a  $180^\circ\text{C}$  e 3 horas de reação

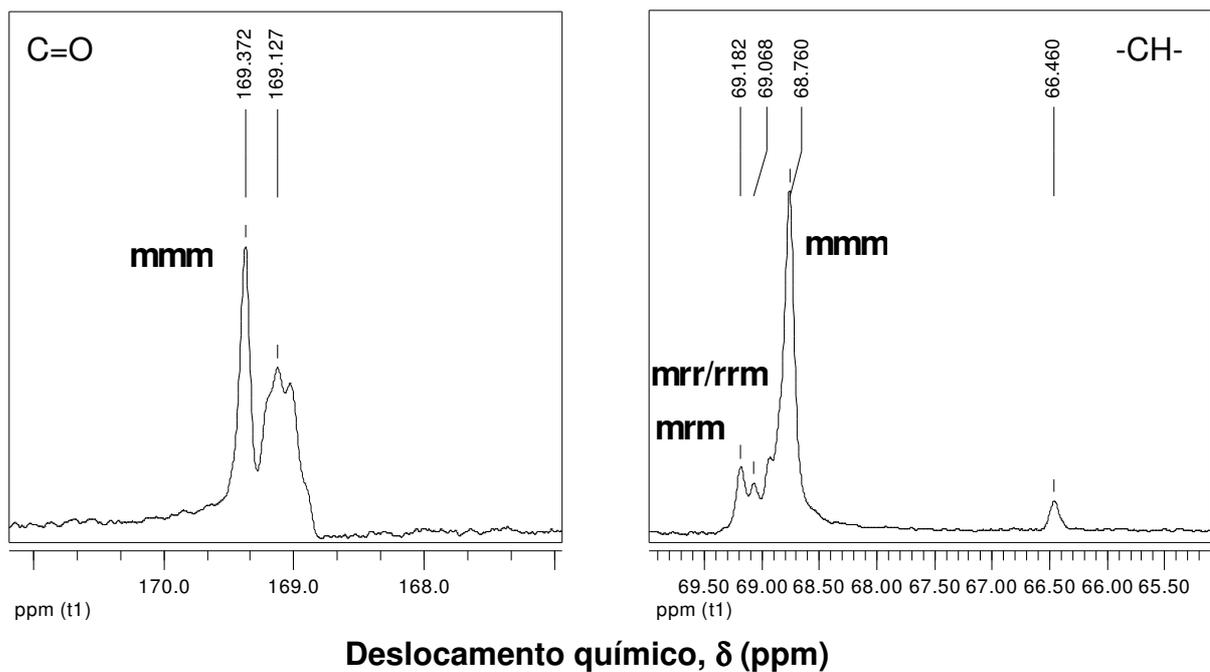


Figura 61. Regiões expandidas do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR para o metino (-CH-) e carbonila (C=O) do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  a  $180^\circ\text{C}$  na razão LA/Ca = 100

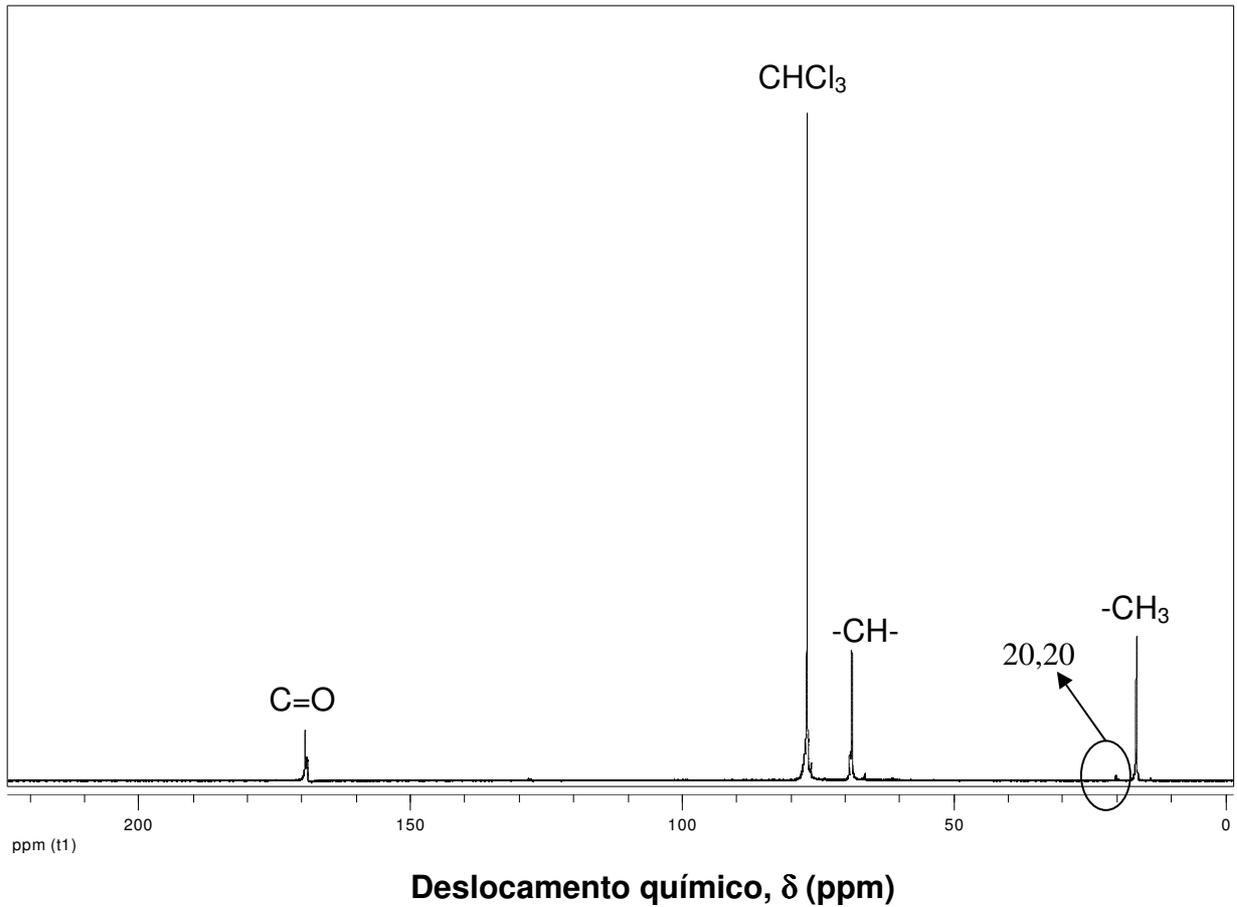


Figura 62. Espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  em presença de BnOH com razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a 180 °C e 3 h

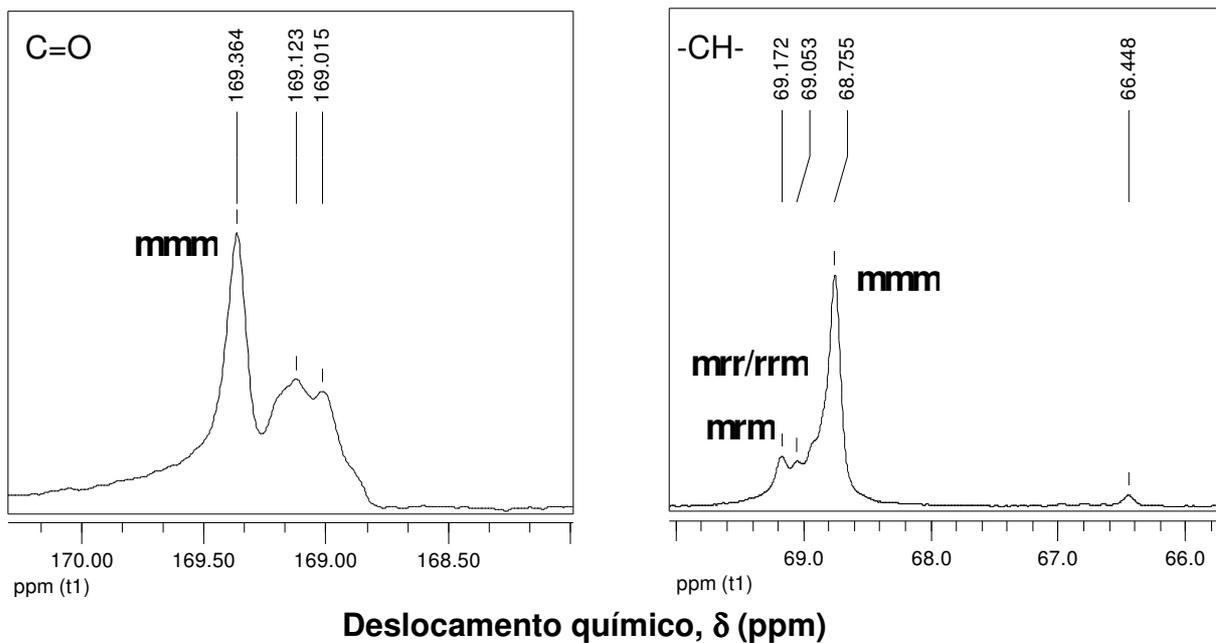


Figura 63. Região expandida do espectro de  $^{13}\text{C}$  NMR do PLLA obtido com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  em presença de BnOH na razão LA/Ca/BnOH = 100/1/1 a 180 °C

#### 5.4.6. Propriedades térmicas dos PLLAs

As propriedades térmicas dos PLLA's obtidos com o iniciador lactato de cálcio em diferentes temperaturas e razões LLA/Ca, com e sem a adição do BnOH foram estudadas. Na Tabela 9 estão resumidos os resultados das transições térmicas e do grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos. As Reações 1, 2 e 3 foram realizadas mantendo-se a razão LLA/Ca constante, e variando-se apenas as temperaturas reacionais (160, 180 e 200°C). Pode se observar que os valores de temperatura de transição vítrea obtidos nestas reações são bem abaixo da  $T_g$  mencionada na literatura para PLLA's [4,12,15], que se encontra em torno de 55°C. Este comportamento pode estar relacionado com os baixos valores de pesos moleculares e baixa regularidade estrutural apresentados pelos PLLA's sintetizados.

Como pode ser observado na Tabela 9, o valor da  $T_g$  não aumenta com o peso molecular dos polilactídeos sintetizados, comportamento este contrário ao esperado. O maior valor de  $T_g$ , igual a 24,1°C, foi obtido na Reação 1, onde a temperatura reacional era de 160°C. Ao analisar as Reações 2 e 4, onde a única variável foi a adição do BnOH, nota-se um comportamento bastante incomum, pois tem-se uma diminuição do peso molecular de 5400 para 5000 e um aumento da temperatura de transição vítrea de 5,4 para 16,7°C.

Em relação às Reações 5 e 6, não foi possível obter valores referentes às transições térmicas, devido à degradação do polilactídeo. No que tange a cristalinidade dos PLLA's obtidos com o  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ , a única polimerização em que se obteve um polímero com fusão cristalina foi a representada pela Reação 1. Para este polímero, a curva de  $T_m$  foi bimodal, com máximos em torno de 61,7 e 94,7 °C (Tabela 9). Como é possível constatar, a  $T_m$  é baixa e este baixo valor deve estar relacionado com a estrutura dos cristais formados, que são possivelmente menores e mais imperfeitos, devido à baixa regularidade estrutural desses polímeros. O grau de cristalinidade do PLLA obtido na Reação 1 foi igual a 9%.

Tabela 9. Propriedades térmicas e grau de cristalinidade dos PLLA's obtidos com  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  em 3 horas de reação.

Reação	Razão LA:Ca:BnOH	$T_p^a$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$M_n^b$	$T_g^c$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$T_m^c$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$X_c^c$ (%)
1	100:1:0	160	4200	24,1	61,7/94,7	9,0
2	100:1:0	180	5400	5,4	-	nd
3	100:1:0	200	5400	8,8	-	nd
4	100:1:1	180	5000	16,7	-	nd
5 <sup>d</sup>	1000:1:0	180	5200	nd	nd	nd
6 <sup>d</sup>	1000:1:1	180	4800	nd	nd	nd

a –  $T_p$  = temperatura de reação.

b – Determinado por análise de GPC.

c – Determinado a partir das curvas do primeiro aquecimento.

d – Não foram obtidas as transições térmicas devido à degradação do PLLA.

nd = não determinado

Assim como no caso dos PLLA's obtidos com octoato de cálcio, a morfologia dos polímeros sintetizados com o lactato não foi estudada devido à dificuldade em se preparar filmes dos polímeros. Todos os polilactídeos sintetizados com este iniciador, após a precipitação em etanol e secagem, apresentaram-se como líquidos altamente viscosos a temperatura ambiente, provavelmente devido aos baixos valores de peso molecular e transição vítrea, que foi menor que a temperatura ambiente.

## 6. CONCLUSÕES

- Os compostos  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  apresentam significativa atividade na polimerização em massa por abertura de anel de LLA, resultando em conversões de até 89% em 3 h de reação.
- Metóxido de cálcio ( $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ) é um eficiente iniciador para a polimerização em massa de L-lactídeo, produzindo PLLA com pesos moleculares entre 8500 a 19500, quando as reações são realizadas a  $180^\circ\text{C}$  e em razões LLA/Ca variando de 100 a 5000.
- Nas polimerizações iniciadas com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ , a adição de álcool benzílico (BnOH) no meio reacional tem considerável influência sobre a conversão e o peso molecular do polímero formado, que é dependente da razão molar LLA/Ca. Para a LLA/Ca= 100 a adição do co-iniciador causa um aumento da conversão e uma diminuição de  $M_n$ , enquanto que para razão LLA/Ca= 1000 nenhuma influência sobre a conversão é observada, mas o  $M_n$  também diminui. A adição do BnOH favorece a formação de PLLA de maior cristalinidade, tendo sido observado aumento do grau de cristalinidade de 12,8% (sem o álcool) para 20,7% (com o álcool).
- A polimerização em massa de LLA iniciada com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  apresenta características de reação viva ou controlada, evidenciada pelos valores baixos de polidispersão e pela relação linear entre o peso molecular e a conversão de LLA.
- Nas polimerizações em massa de LLA iniciadas com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  ocorre alto grau de racemização em baixas razões molares LLA/Ca. A racemização é diminuída com o aumento da razão LLA/Ca, isto é, menor é a quantidade de iniciador metálico maior é a regularidade estrutural do polímero formado.
- Os PLLAs mais cristalinos foram sintetizados com o iniciador  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  a  $180^\circ\text{C}$ , sendo o grau de cristalinidade diretamente influenciado pela razão monômero/iniciador. Por exemplo, o  $X_c$  é igual a 12,8% na razão molar LLA/Ca= 100 e 64,5% quando a razão LLA/Ca= 5000, estando relacionado à maior estereorregularidade do PLLA obtido em razões maiores.

- O fenômeno de relaxação entálpica só foi observado nas curvas de calorimetria dos polímeros obtidos nas reações com o metóxido de cálcio e está provavelmente relacionado com fatores estruturais como o  $M_n$  e com o  $X_c$ , já que a intensidade do fenômeno diminui com a diminuição de  $M_n$  e com o aumento do grau de cristalinidade.
- Os PLLAs obtidos nas reações iniciadas com  $\text{Ca}(\text{Est})_2$  apresentaram menores valores de  $M_n$  e maiores polidispersões, devido a maior ocorrência de reações de transferência de cadeia. Estas reações foram atribuídas à presença de possíveis impurezas contidas no iniciador utilizado.
- Nas reações de polimerização em massa de LLA iniciadas com todos os compostos de cálcio investigados nesta Dissertação ( $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$ ), ocorreu um aumento da conversão com o aumento da temperatura reacional.
- Nos sistemas estudados nesta Dissertação, a adição do álcool benzílico no meio reacional contribui para o aumento das conversões.
- Todos os iniciadores de cálcio empregados neste trabalho apresentaram solubilidade limitada no meio reacional formado pelo monômero no estado fundido, sendo menor a fração insolúvel no meio quando a razão molar monômero/iniciador foi aumentada.
- De forma geral, a razão molar LLA/Ca tem grande influência sobre a conversão do LLA a PLLA. Em razões molares LLA/Ca = 100, tem-se as mais altas velocidades de polimerização, devido à grande quantidade de ligações Ca-O presentes no meio reacional, que dão início a elevada quantidade de reações de iniciação.
- Nas polimerizações em massa de LLA iniciadas pelo estearato, octoato e lactato de cálcio, o aumento da temperatura reacional de 160 para 200<sup>o</sup>C favorece o aumento do peso molecular.
- As  $T_g$ 's apresentadas pelos polilactídeos sintetizados com os iniciadores  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Est})_2$ ,  $\text{Ca}(\text{Oct})_2$  e  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  são mais baixas que aquelas reportadas para os

polímeros obtidos empregando-se compostos de estanho, devido aos baixos pesos moleculares dos PLLA's obtidos com os iniciadores de cálcio.

- Estudos sobre as microestruturas dos PLLA's obtidos mostrou que a polimerização iniciada com o  $\text{Ca}(\text{Lac})_2$  e co-iniciada por BnOH, resulta em PLLA no qual o grupo benzila não se encontra ligado como terminal de cadeia.

## 7. SUGESTÕES

- Realizar a síntese de complexos à base de cálcio para facilitar a solubilidade deste no meio reacional e testa-los na polimerização em solução e em massa de LA.
- Realizar polimerizações de LLA com outros co-iniciadores alcoólicos.
- Realizar um estudo completo utilizando análises de  $^1\text{H-NMR}$  e  $^{13}\text{C-NMR}$  para entender melhor as estruturas dos polímeros obtidos em diferentes temperaturas reacionais.
- Realizar polimerizações utilizando o metóxido de cálcio com tempo de reacional maior a fim de entender o comportamento do mesmo.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. JACOBSEN, S.; FRITZ, H. G.; DEGÉE, P.; DUBOIS, P.; JÉRÔME, R. New developments on the ring opening polymerization of polylactide. **Industrial Crops and Products**, v. 11, p. 265-275, 2000.
2. RAY, S.S., YAMADA, K., OKAMOTO, M., UEDA, K. New polylactide-layered silicate nanocomposites. 2. Concurrent improvements of material properties, biodegradability and melt rheology. **Polymer**, v. 44, p. 857-866, 2003.
3. RAY, S.S., OKAMOTO, M. Biodegradable polylactide and its nanocomposites: opening a new dimension for plastics and composites. **Macromolecular. Rapid Communications**, v. 24, p. 815–840, 2003.
4. RAY, S.S., YAMADA, K., OKAMOTO, M., OGAMI, A., UEDA, K. New polylactide/layered silicate nanocomposites. 3.High-performance biodegradable materials. **Chemistry of materials**, v. 15, p. 1456-1465, 2003.
5. FUKUSHIMA, K.; KIMURA, Y. Stereocomplexed polylactides (Neo-PLA) as high-performance bio –based polymers: their formation, properties and application. **Polymer International**, v. 55, p. 626-642, abr. 2006.
6. PAUL, M.A., ALEXANDRE, M., DEGÉE, P., HENRIST, C., RULMONT, A., DUBOIS, P. New nanocomposite materials based on plasticized poly(L-lactide) and organo-modified montmorillonites: thermal and morphological study. **Polymer**, v. 44, p 443-450, 2003.
7. SIMIC, V., GIRARDON, V., SPASSKY, N., HUBERT-PFALZGRAF, L.G., DUDA, A. Ring-opening polymerization of lactides initiated with yttrium Tris-isopropoxyethoxide. **Polymer degradation and stability**, v. 59, p. 227-229, 1998.
8. DI, Y., IANNACE, S., DI MAIO, E., NICOLAIS, L. Poly(lactic acid)/organoclay nanocomposites: thermal, rheological properties and foam processing. **Journal Polymer Science**, v. 43, p. 689–698, 2005.

9. RAY, S.S., MAITI, P., OKAMOTO, M., YAMADA, K., UEDA, K. New polylactide/layered silicate nanocomposites. 1. preparation, characterization, and properties. **Macromolecules**, v. 35, p. 3104-3110, 2002.
10. KRIKORIAN, V., POCHAN, D.J. Poly (L-lactic acid)/layered silicate nanocomposite: Fabrication, characterization, and properties. **Chemistry of materials**, v. 15, p. 4317-4324, 2003.
11. LAKSHMI, S.N., CATO, T.L. Biodegradable polymers as biomaterials. **Progress in polymer science**, v. 32, p. 762–798, 2007.
12. ZHOU, Q., XANTHOS, M. Nanoclay and crystallinity effects on the hydrolytic degradation of polylactides. **Polymer degradation and stability**, v. 93, p. 1450-1459, 2008.
13. COULEMBIER, O., DEGÉE, P., HEDRICK, J.L., DUBOIS, P. From controlled ring-opening polymerization to biodegradable aliphatic polyester: Especially poly( $\beta$ -malic acid) derivatives. **Progress in Polymer Science**, v. 31, p. 723-747, 2006.
14. SARASUA, J.R., ARRAIZA, A.L., BALERDI, P., MAIZA, I. Crystallization and thermal behaviour of optically pure polylactides and their blends. **Journal of Materials Science**, v. 40, p. 1855-1862, jan. 2005.
15. QUYNH, T.M., MITOMO, H., NAGASAWA, N., WADA, Y., YOSHII, F., TAMADA, M. Properties of crosslinked polylactides (PLLA & PDLA) by radiation and its biodegradability. **European Polymer Journal**, v. 43, p. 1779-1785, 2007.
16. LIM, L.T., AURAS, R., RUBINO, M. Processing technologies for poly(lactic acid). **Progress in Polymer Science**, v. 33, p. 820-852, 2008.
17. NIEDDU, E., MAZZUCCO, L., GENTILE, P., BENKO, T., BALBO, V., MANDRILE, R., CIARDELLI, G. Preparation and biodegradation of clay composites of PLA. **Reactive & Functional Polymers**, V. 69, P. 371–379, 2009.

18. RAY, S.S., YAMADA, K., OKAMOTO, M., FUGIMOTO, Y., OGAMI, A., UEDA, K. New polylactide/layered silicate nanocomposites. 5. Designing of materials with desired properties. **Polymer**, v. 44, p. 6633–6646, 2003.
19. KRICHELDORF, H.R. Syntheses and application of polylactides. **Chemosphere**, v. 43, p. 49-54, 2001.
20. CHANG, J.H., AN, Y.U., SUR, G.S. Poly(lactic acid) nanocomposites with various organoclays. I. Thermomechanical properties, morphology, and gas permeability. **Journal of Polymer Science**, v. 41, p. 94–103, 2003.
21. UMARE, P.S., TEMBE, G.L., RAO, K.V., SATPATHY, U.S., TRIVEDI, B. Catalytic ring-opening polymerization of L-lactide by titanium biphenoxy-alkoxide initiators. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 268, p. 235–243, 2007.
22. GUPTA, A.P., KUMAR, V. New emerging trends in synthetic biodegradable polymers – polylactide: A critique. **European Polymer Journal**, v. 43, p. 4053–4074, 2007.
23. BORDES, P., POLLET, E., AVÉROUS, LUC. Nano-biocomposites: biodegradable polyester/nanoclay systems. **Progress in polymer science**, 2008.
24. LUXIMON, A.B., JHURRY, D., SPASSKY, N., PENSEC, S., BELLENEY, J. Anionic polymerization of D,L-lactide initiated by lithium diisopropylamide. **Polymer**, v. 42, p. 9651-9656, 2001.
25. KRICHELDORF, H.R, LEE, S.R. Polylactones: 32. High-molecular-weight polylactides by ring-opening polymerization with dibutylmagnesium or butylmagnesium chloride. **Polymer**, v. 36, pp. 2995-3003, 1995.
26. KRICHELDORF, H.R, SAUNDERS, K., BOETTCHER, C. Polylactones: 31. Sn(II)octoate-initiated polymerization of L-lactide: a mechanistic study. **Polymers**, v. 36, p. 1253-1259, 1995.

27. WITZKE, D.R, NARAYAN, R., KOLSTAD, J.J. Reversible kinetics and thermodynamics of the homopolymerization of L-Lactide with 2-ethylhexanoic acid tin(II) salt. **Macromolecules**, v. 30, p. 7075-7085, 1997.
28. DOBRZYNSKI, P., KASPERCZYK, J., BERO, M. Application of calcium acetylacetonate to the polymerization of glycolide and copolymerization of glycolide with  $\epsilon$ -caprolactone and L-lactide. **Macromolecules**, v. 32, p. 4735-4737, 1999.
29. WEI, Z., LIU, L., QU, C., QI, M. Microstructure analysis and thermal properties of L-lactide/ $\epsilon$ -caprolactone copolymers obtained with magnesium octoate. **Polymer**, v. 50, p. 1423–1429, 2009.
30. CHEN, H.Y., TANG, H.Y., LIN, C.C. Ring-opening polymerization of L-lactide catalyzed by a biocompatible calcium complex. **Polymer**, v. 48, p. 2257-2262, 2007.
31. PLATEL, R. H., HODGSON, L. M., WILLIAMS, C. K. Biocompatible Initiators for Lactide Polymerization **Polymer. Reviews**, v. 48, p.11-63, 2008.
32. KRICHELDORF, H. R. Syntheses of Biodegradable and Biocompatible Polymers by Means of Bismuth Catalysts. **Chemical Reviews**, 2009.
33. KRICHELDORF, H. R., BERL, M., SCHARNAGL, N. Poly(lactones). 9. Polymerization mechanism of metal alkoxide initiated polymerizations of lactide and various lactones. **Macromolecules**, v. 21, p. 286-293, 1988.
34. KRICHELDORF, H.R., SAUNDERS, I.K., STRICKER, A. Polylactones 48. SnOct<sub>2</sub>-initiated polymerizations of lactide: a mechanistic study. **Macromolecules**, v. 33, p. 702 709, 2000.
35. GIBSON, V. C., HORMNIRUM, P., MARSHALL, E. L., WHITE, A. J. P., WILLIAMS, J. D. Remarkable stereocontrol in the polymerization of racemic lactide using aluminum initiators supported by tetradentate aminophenoxide ligands. **Journal American Chemical Society Communication**, v. 26, p. 2688-2689, 2004.

36. MIAO, W., LI, S., ZHANG, H., CUI, D., WANG, Y., HUANG, B. Mixed ligands supported yttrium alkyl complexes: synthesis, characterization and catalysis toward lactide polymerization. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 692, p. 4828–4834, 2007.
37. JOHN, A., KATIYAR, V., PANG, K., SHAIKH, M.M., NANAVATI, H., GHOSH, P. Ni(II) and Cu(II) complexes of phenoxy-ketimine ligands: synthesis, structures and their utility in bulk ring-opening polymerization (ROP) of L-lactide. **Polyhedron**, v. 26, p. 4033–4044, 2007.
38. WU, J., PAN, X., TANG, N., LIN, C.C. Synthesis, characterization of aluminum complexes and the application in ring-opening polymerization of L-lactide. **European Polymer Journal**, v. 43, p. 5040–5046, 2007.
39. KASPERCZYK, J. E. Microstructure Analysis of Poly(lactic acid) Obtained by Lithium tert-Butoxide as Initiator. **Macromolecules**, v. 28, p. 3937-3939, 1996.
40. LIAN, B., THOMAS, C.M., CASAGRANDE, O.L., ROISNEL, T., CARPENTIER, J.F. Magnesium complexes based on an amido-bis(pyrazolyl) ligand: synthesis, crystal structures, and use in lactide polymerization. **Polyhedron**, v. 26, p. 3817–3824, 2007.
41. WU, J.C., HUANG, B.H., HSUEH, M.L., LAI, S.L., LIN, C.C. Ring-opening polymerization of lactide initiated by magnesium and zinc alkoxides. **Polymer**, v. 46, p. 9784–9792, 2005.
42. DUDA, A., KOWALSKI, A., LIBISZOWSKI, J., MAJERSKA, K., STANISLAW PENCZEK, S. Kinetics and mechanism of  $\epsilon$ -caprolactone and L,L-lactide polymerization coinited with zinc octoate or aluminum acetylacetonate: The next proofs for the general alkoxide mechanism and synthetic applications. **Polymer**, V. 48, P. 3952e3960, 2007.
43. WEI, Z., LIU, L., QU, C., QI, M. Microstructure analysis and thermal properties of L-lactide/  $\epsilon$ -caprolactone copolymers obtained with magnesium octoate. **Polymer**, v. 50, p. 1423–1429, 2009.

44. RODRIGUES, S. F. Síntese e caracterização de Poli(D-lactídeo) com compostos de magnésio, 2009, 93 p. Dissertação de Mestrado – Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 2009. Orientador: Marcos Lopes Dias.
45. WU, J., YU, T., CHEN, C., LIN, C. Recent developments in main group metal complexes catalyzed/initiated polymerization of lactides and related cyclic esters. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 250, p. 602–626, 2006.
46. KRICHELDORF, H. R., SERRA, A. Polylactones 6. Influence of various metal salts on the optical purity of poly(L-lactide). **Polymer Bulletin**, v. 14, p. 497–502, 1985.
47. EIJEN, J., ZHONG, Z., ANKONÉ, M. J. K., DIJKSTRA, P. J., BIRG, C., WESTERHAUSEN, M. Calcium methoxide initiated ring-opening polymerization of  $\epsilon$ -caprolactone and L-lactide. **Polymer Bulletin**, V. 46, P. 51–57, 2001.
48. FEIJEN, J., ZHONG, Z., SCHNEIDERBAUER, S., DIJKSTRA, P. J., WESTERHAUSEN, M. Fast and living ring-opening polymerization of L-lactide initiated with in-situ-generated calcium alkoxides. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 9, 2001.
49. FEIJEN, J., ZHONG, Z., DIJKSTRA, P. J., BIRG, C., WESTERHAUSEN, M. A novel and versatile calcium-based initiator system for the ring-opening polymerization of cyclic esters. **Macromolecules**, v. 34, p. 3863-3868, 2001.
50. PIAO, L., DENG, M., CHEN, X., JIANG, L., JING, X. Ring-opening polymerization of  $\epsilon$ -caprolactone and L-lactide using organic amino calcium catalyst. **Polymer**, v. 44, p. 2331–2336, 2003.
51. FEIJEN, J., ZHONG, Z., SCHNEIDERBAUER, S., DIJKSTRA, P. J., WESTERHAUSEN, M. Single-site calcium initiators for the controlled ring-opening polymerization of lactides and lactones. **Polymer Bulletin**, v. 51, p. 175–182, 2003.

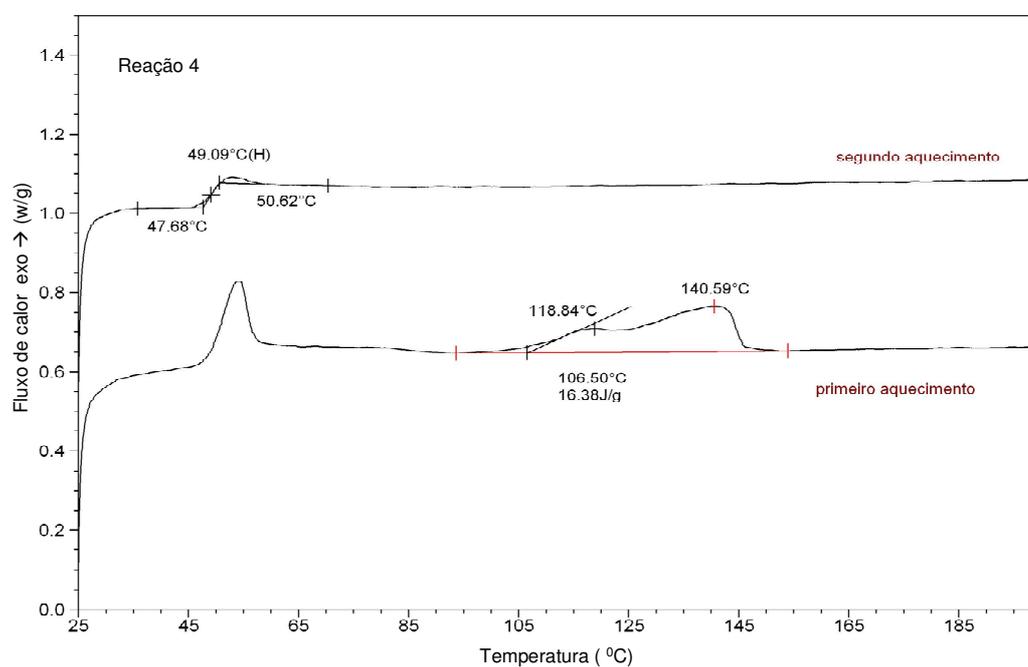
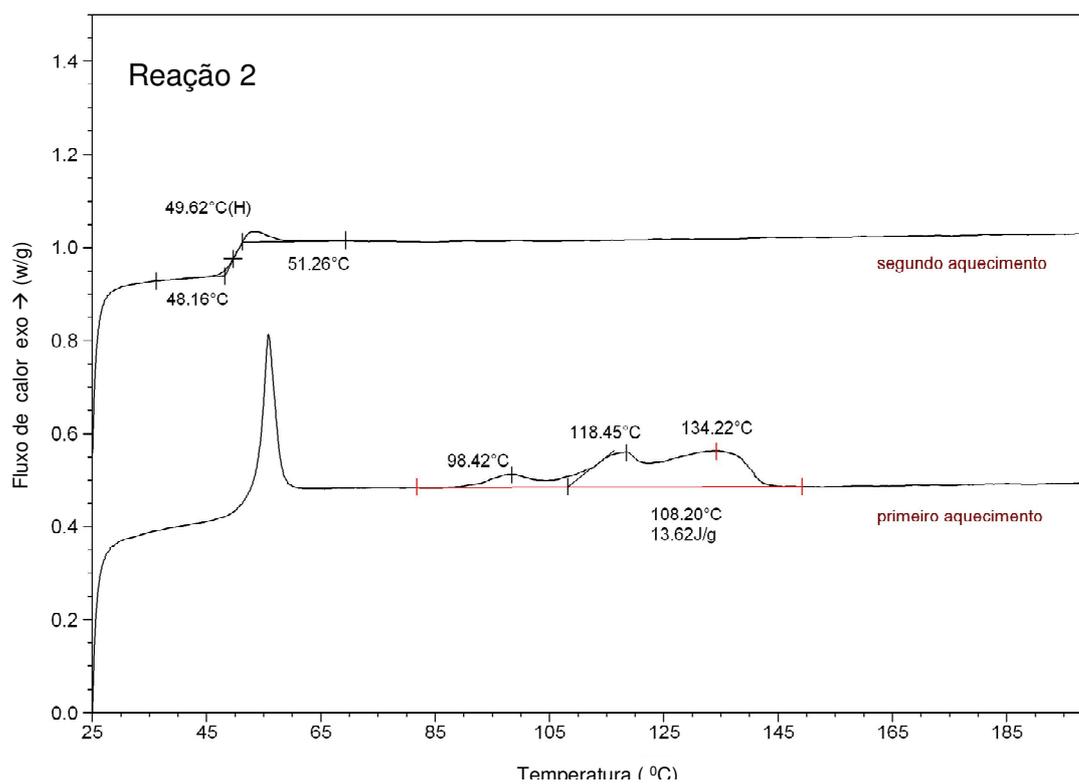
52. CHISHOLM, M. H., GALLUCCI, J.C., PHOMPHRAI, K. Well-Defined Calcium Initiators for Lactide Polymerization. **Inorganic Chemistry**, v. 43, p.6717–6725, 2004.
53. PIAO, L., SUN, J., ZHONG, Z., LIANG, Q., CHEN, X., KIM, J., JING, X. Synthesis and characterization of poly( $\epsilon$ -caprolactone)–poly(L-lactide) diblock copolymers with an organic amino calcium catalyst. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 102, p. 2654–2660, 2006.
54. DARENSBOURG, D.J., CHOI, W., KARROONNIRUN, O., BHUVANESH, N. Ring-opening polymerization of cyclic monomers by complexes derived from biocompatible metals. Production of poly(lactide), pLoly(trimethylene carbonate), and their copolymers. **Macromolecules**, v. 41, p. 3493–3502, 2008.
55. GEORGE, K. A., SCHUÉ, F., CHIRILA, T. V., WENTRUP-BYRNE, E. Synthesis of four-arm star poly(L-lactide) oligomers using an in situ-generated calcium-based initiator. **Journal of Polymer Science**, 2009.
56. SARASIN, Y., POIRIER, V., ROISNEL, T., CARPENTIER, J. Versatile catalytic systems based on complexes of zinc, magnesium and calcium supported by a bulky bis(morpholinomethyl)phenoxy ligand for the large-scale immortal ring-opening polymerisation of cyclic esters. **Dalton Transactions**, p. 9020–9027, 2009.
57. ALVES, O.L. Técnicas de síntese em atmosfera inerte. *Química Nova: Nova Técnica*, v. 9, abr. 1986
58. LUCAS, E.; BLUMA, G. S.; MONTEIRO, E.; “Caracterização de Polímeros – Determinação de Peso Molecular e Análise Térmica” Editora E-papers, 366 p, 2001.
59. SARASUA, J.R., ARRAIZA, A.L., BALERDI, P., MAIZA, I. Crystallization and thermal behaviour of optically pure polylactides and their blends. **Journal of Materials Science**, v. 40, p. 1855-1862, jan. 2005.

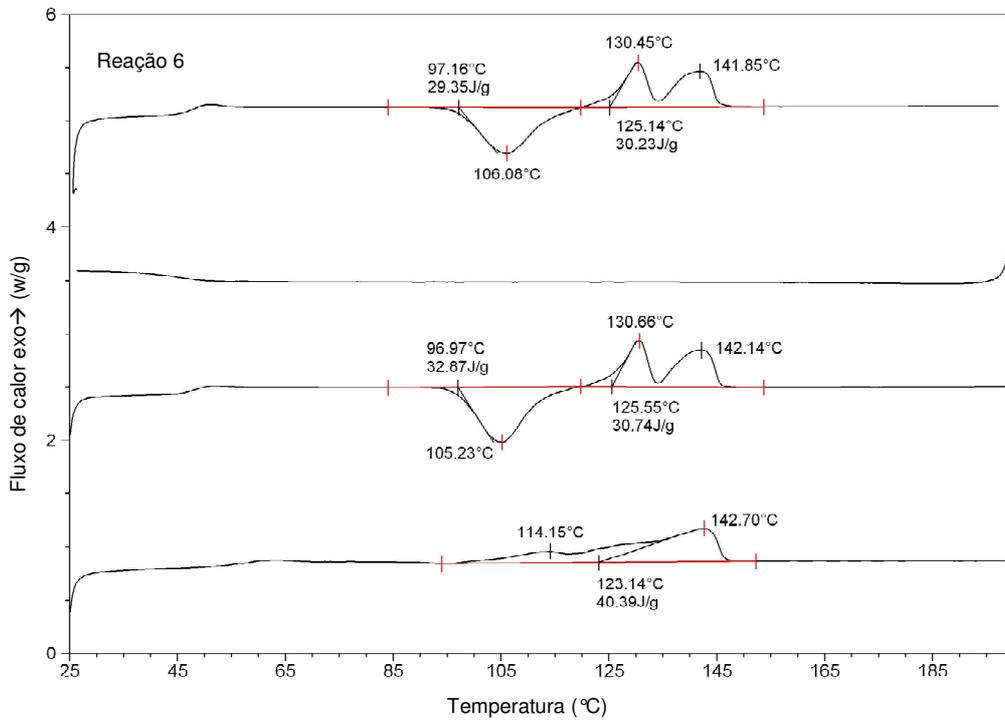
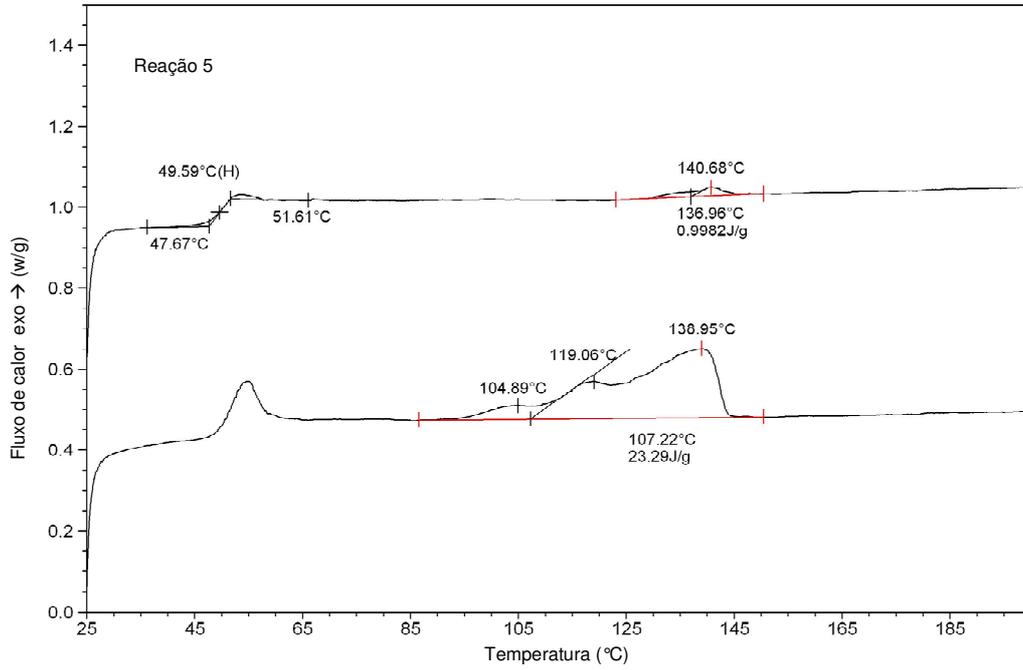
60. DORGAN, J. R., BIRGIT BRAUN, B., DEC, S. F. Infrared spectroscopic determination of lactide concentration in polylactide: an improved methodology. **Macromolecules**, v. 39, p. 9302-9310, 2006.
61. CHAMBERLAIN, B. M., CHENG, M., MOORE, D., OVITT, V. T. M., LOBKOVSKY, E. B., COATES, G. W. Polymerization of Lactide with Zinc and Magnesium  $\beta$ -Diiminate Complexes: Stereocontrol and Mechanism. **Jornal American Chemical Society**, v. 123, p. 3229-3238, 2001.
62. FEIJEN, J., DU, H., VELDERS, A. H., DIJKSTRA, P. J., ZHONG, Z., CHEN, X. Polymerization of Lactide Using Achiral Bis(pyrrolidene) Schiff Base Aluminum Complexes. **Macromolecules**, v. 42, p. 1058-1066, 2009.
63. VERT, M., CHABOT, F., CHAPELLE, S., GRANGER, P. Configurational structures of lactic acid stereocopolymers as determined by  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$  n.m.r. **Polymer**, v. 24, 1983.
64. THAKUR, K. A. M., KEAN, R. T., HALL, E. S., KOLSTAD, J. J., LINDGREN, T. A. High-Resolution  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$  Solution NMR Study of Poly(lactide). **Macromolecules**, v. 30, p. 2422-2428, 1997.
65. COATES, G. W., OVITT, T. M. Stereochemistry of lactideo polymerization with chiral catalyst: new opportunities for stereocontrol using polymer exchange mechanisms. **Journal American Chemical Society**, v. 124, 2002.
66. FEIJEN, J., ZHONG,Z., DIJKSTRA, P. J. Controlled and stereoselective polymerization of lactide: kinetics, selectivity, and microstructures. **Journal American Chemical Society**, v. 125, p. 11291-11298, 2003.
67. SILVARAM, S., SHYAMROY, S., GARNAIK, B. Structure of poly(L-lactic acid)s prepared by the dehydropolycondensation of L-lactic acid with organotin catalysts. **Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry**, v. 43, p. 2164-2177, 2005.

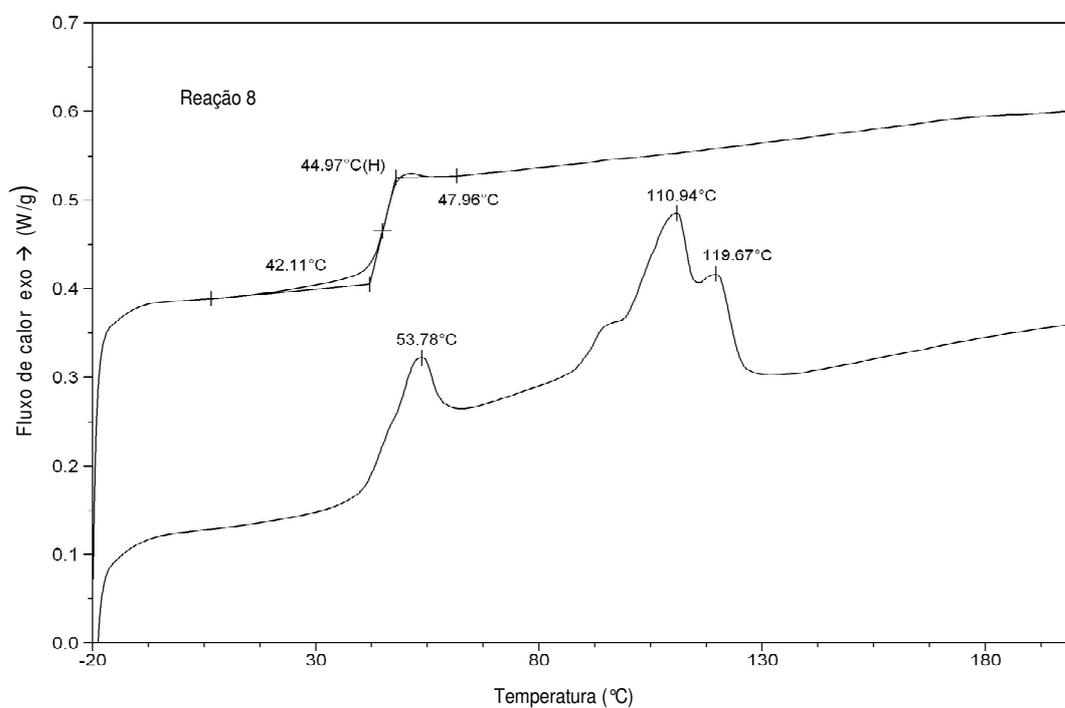
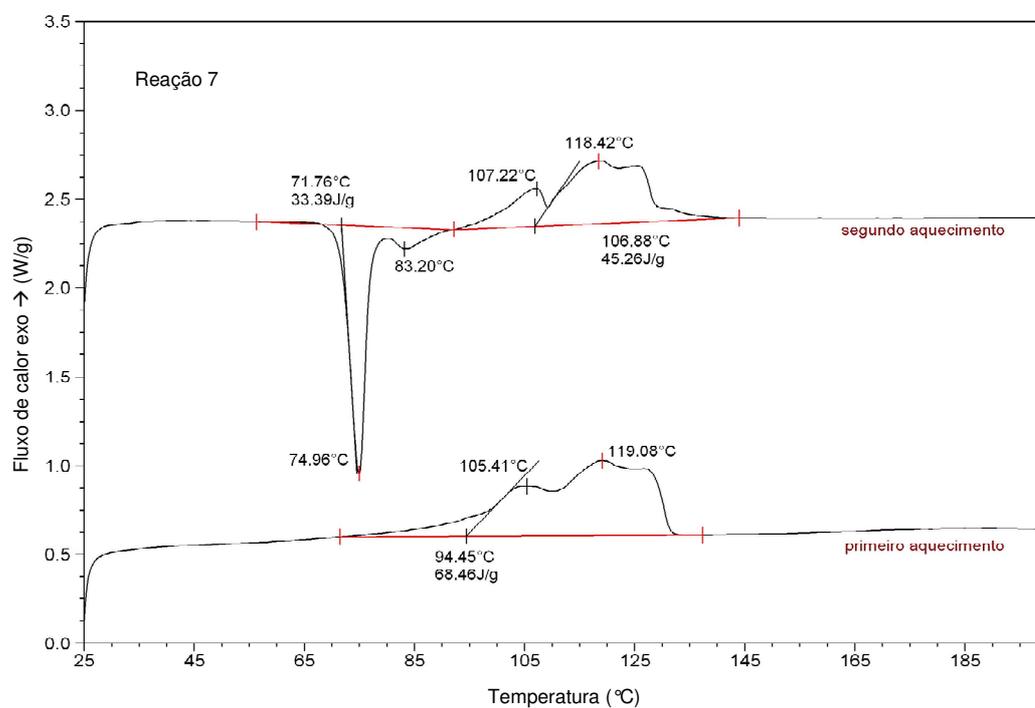
68. S. VERT, M., LI, S. M., RASHKOV, I., ESPARTERO, J. L., MANOLOVA, N. Synthesis, characterization, and hydrolytic degradation of PLA/PEO/PLA triblock copolymers with long poly(L-lactic acid) blocks. **Macromolecules**, v. 29, p. 57-62.
69. SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G. C., MORRILL, T. C. Spectrometric identification of organic compounds. Editora Wiley, 4<sup>0</sup> edição, 1981.

## 9. ANEXOS

Anexo I. Curvas de DSC para os PLLA's sintetizados com  $\text{Ca}(\text{OMe})_2$  (Reações 2, 4, 5, 6, 7 e 8).

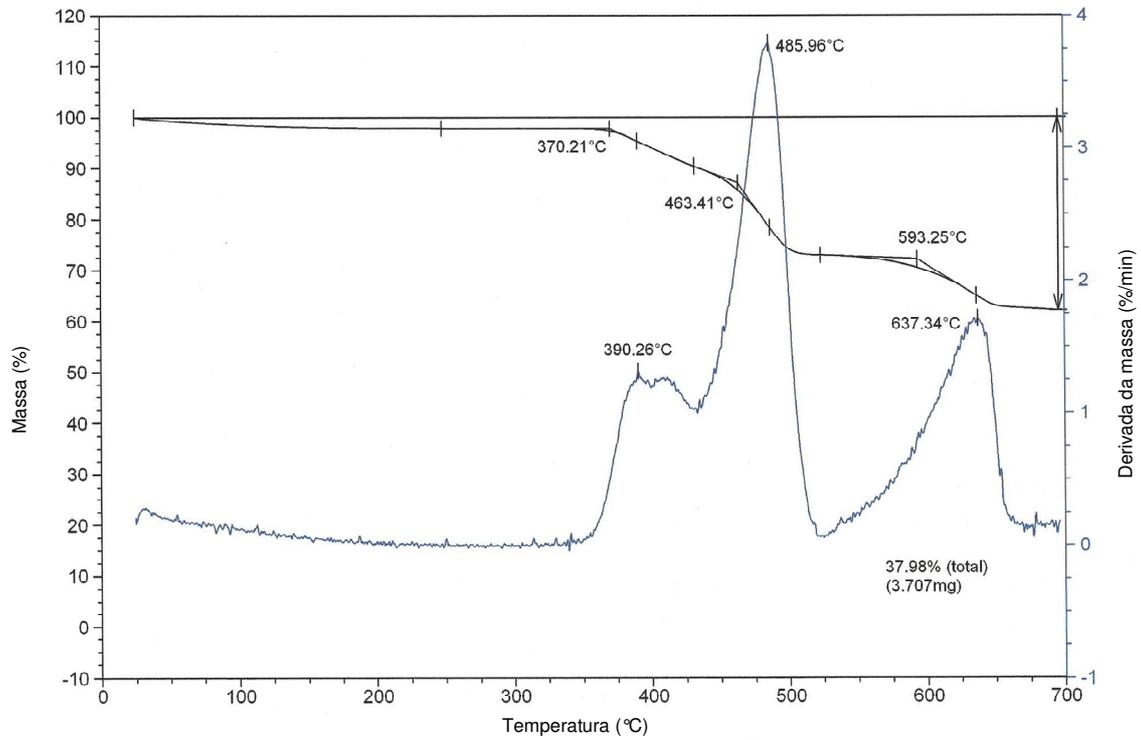




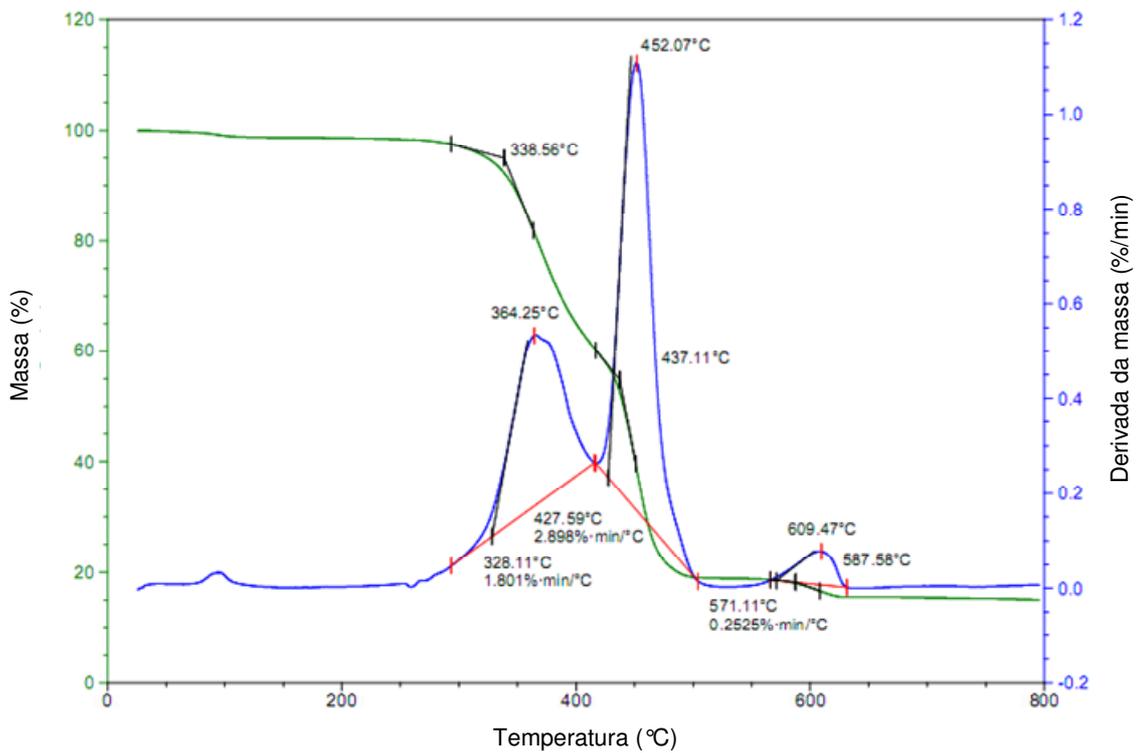


ANEXO II- Curvas de TGA para os iniciadores metóxido, estearato, octoato e lactato de cálcio

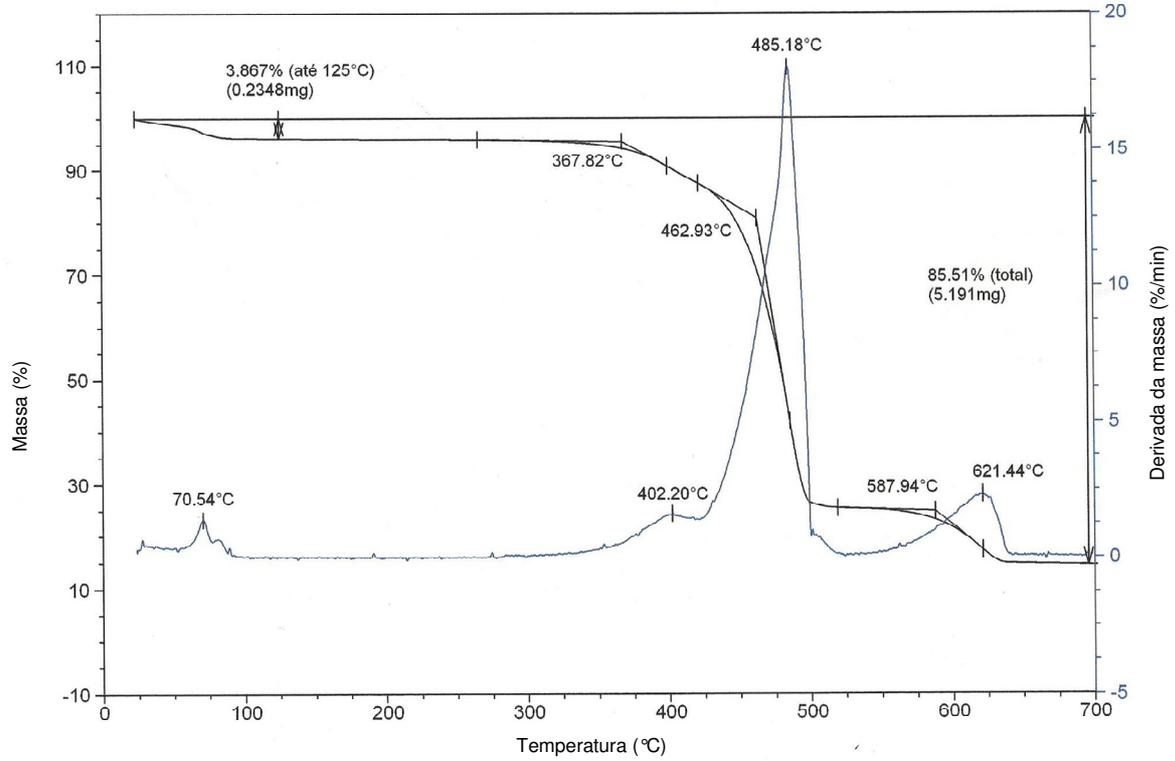
Curva de TG e DTG para o metóxido de cálcio



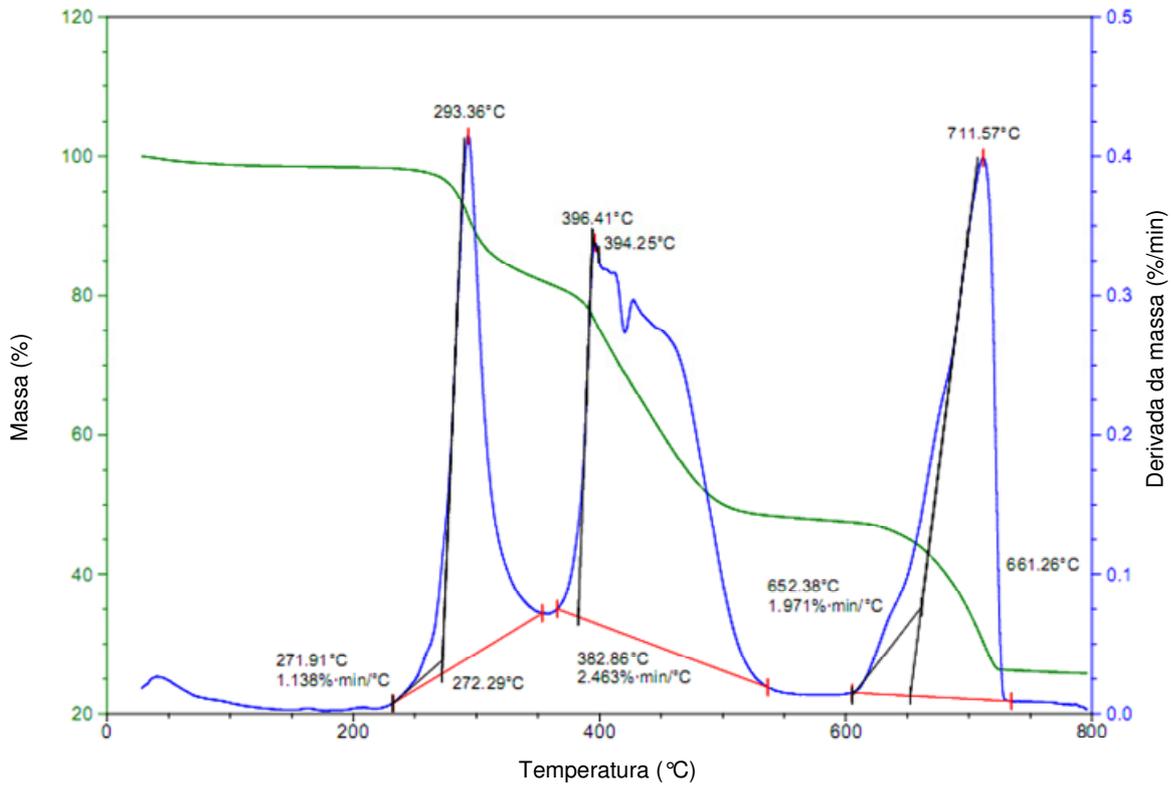
Curva de TG e DTG para o estearato de cálcio



Curva de TG e DTG para o octoato de cálcio



Curva de TG e DTG para o lactato de cálcio



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)