

**UNIVERSIDADE DE COIMBRA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS**

MESTRADO INTEGRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

2013/2014



---

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR  
POLIMÉRICO PARA MONITORIZAÇÃO DA  
TEMPERATURA DE UM BEBÉ**

---

**DIANA PATRÍCIA RODRIGUES DIAS**







FCTUC FACULDADE DE CIÊNCIAS  
E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

DIANA PATRÍCIA RODRIGUES DIAS

---

# DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR POLIMÉRICO PARA MONITORIZAÇÃO DA TEMPERATURA DE UM BEBÉ

---

*Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra  
para cumprimento dos requisitos necessários à  
obtenção do grau de Mestre em Engenharia  
Biomédica*

## ORIENTADORES:

Professor Doutor Filipe Antunes

Carolina Costa

COIMBRA, 2014



Este trabalho foi desenvolvido em colaboração com:

INSTITUIÇÃO 1

Logotipo

INSTITUIÇÃO 2

Logotipo

INSTITUIÇÃO 3

Logotipo



Esta cópia da tese é fornecida na condição de que quem a consulta reconhece que os direitos de autor são pertença do autor da tese e que nenhuma citação ou informação obtida a partir dela pode ser publicada sem a referência apropriada.

This copy of the thesis has been supplied on condition that anyone who consults it is understood to recognize that its copyright rests with its author and that no quotation from the thesis and no information derived from it may be published without proper acknowledgement.





## **AGRADECIMENTOS**

---



*Epígrafe*



## RESUMO

---

Este trabalho tem como principal objetivo o desenvolvimento de um sensor térmico capaz de monitorizar a temperatura da pele de um bebé. Para esta finalidade, baseámo-nos no estudo de um polímero 'inteligente' com a capacidade de responder a um estímulo externo, como a temperatura.

De acordo com os especialistas, os bebés podem apresentar grandes variações na sua temperatura corporal, devido ao fraco sistema de regulação térmico que possuem. A temperatura normal da pele de um bebé pode variar entre os 35°C e os 37,8°C, existindo uma necessidade de controlo constante desta temperatura, principalmente se atingirem valores superiores a 37,8°C.

Para o desenvolvimento deste sensor foi escolhido um polímero que em solução e quando submetido a variações de temperatura apresenta alterações drásticas detetáveis ao nível macroscópico.

Os polímeros utilizados exibem uma temperatura crítica, denominada LCST (*lower critical solution temperature*), temperatura acima da qual o polímero regista uma transição de fase. A temperaturas abaixo da LCST, o polímero encontra-se num estado completamente miscível em água (solúvel), devido ao seu carácter hidrofílico, apresentando uma aparência transparente e homogénea. Acima desta temperatura, regista-se uma diminuição da sua solubilidade em água, conseqüente da alteração da sua polaridade e da predominância de interações hidrofóbicas que promovem o colapso das suas cadeias e a formação de aglomerados, assinaláveis pela alteração da turbidez da solução.

Os dois polímeros estudados no presente trabalho foram os P(DEGMA-TEGMA), que apresentam a mesma natureza química, mas diferentes pesos moleculares. O facto de exibirem uma LCST entre a temperatura ambiente e a temperatura do corpo humano, torna-os polímeros de grande interesse na área da biomédica.

Neste trabalho, o ajuste da LCST das soluções poliméricas aquosas foi realizado através da alteração da concentração, do peso molecular e do pH, assim como da adição de sais e co-solventes, tendo em conta que o principal objetivo incide na deslocação

desta temperatura crítica para valores próximos de 38°C, de modo a que possam ser utilizadas como sensores de temperatura.

O comportamento térmico das suas soluções aquosas foi estudado e caracterizado através de técnicas como o banho de aquecimento, a espectroscopia UV-VIS, a reologia e a dispersão dinâmica da luz (DLS). Através da análise dos seus resultados é possível destacar a grande correlação entre a aparência da solução e o tamanho das suas partículas, não sendo possível dizer o mesmo para a sua viscosidade. Assim sendo, um aumento da temperatura gera uma solução turva e com partículas de maior tamanho, devido à formação de aglomerados poliméricos, mas com uma viscosidade sempre constante.

## ABSTRACT

---

This work has as main objective the development of a thermosensor capable of monitoring baby's skin temperature. For this purpose, we have based on the study of a 'smart' polymer with the ability to respond to an external stimulus, such as temperature.

According to experts, babies may show large variations in body temperature due to weak thermal regulation system that they have. The normal baby's skin temperature can vary between 35°C and 37,8°C, there is a need for constant monitoring of this temperature, especially if reach values above 37,8°C.

For the development of this sensor has been selected a polymer, which in solution and when subjected to temperature variations detectable, shows detectable dramatic changes to the macroscopic level.

The polymers used exhibit a critical temperature called LCST (lower critical solution temperature), the temperature above which the polymer undergoes a phase transition. At temperatures below the LCST, the polymer is in a state completely miscible in water (soluble) due to its hydrophilic character, with a clear and homogeneous appearance. Above this temperature, there is a decrease in their solubility in water, as a consequence of the changes of its polarity and the predominance of hydrophobic interactions that promote the chains collapse and clusters formation, notable for the solution turbidity changes.

The two polymers studied in this work were the P(DEGMA-TEGMA), which have the same chemical nature but different molecular weights. The fact that exhibit a LCST between room temperature and body temperature, the polymers become of great interest in the biomedical field.

In this work, the adjustment of the aqueous polymer solutions LCST was realized by changing concentration, molecular weight and pH, as well as the addition of salts and co-solvents, considering that the main objective focuses in shift the critical temperature to values near 38 ° C, so that they can be used as temperature sensors.

The thermal behaviour of its aqueous solutions was studied and characterized by techniques such as heating bath, the UV-VIS spectroscopy, rheology and dynamic light

scattering (DLS). Through analysis of the results is possible to highlight the strong correlation between the appearance of the solution and the size of its particles, but it isn't possible to say the same for its viscosity. Therefore, a temperature increase produces a cloudy and larger particles solution due to the formation of polymeric agglomerates, but always with a constant viscosity.



## LISTA DE ABREVIATURAS

---



# ÍNDICE

---

ÍNDICE DE FIGURAS .....	I
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	II
ÍNDICE DE TABELAS .....	IV
INTRODUÇÃO .....	1
CAPÍTULO 1 .....	3
<b>1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>3</b>
1.1. POLÍMEROS INTELIGENTES .....	3
1.2. POLÍMEROS TERMOSENSÍVEIS.....	7
1.3. POLÍMEROS COM COMPORTAMENTO DO TIPO LCST .....	9
1.4. FAMÍLIA DOS POLÍMEROS POLI(OLIGO(ETILENOGLICOL) (MET)ACRILATO)S, POEGMAS	12
1.4.1. <i>Poli((dietileno glicol metil éter metacrilato)-co-(trietileno glicol metil éter metacrilato))</i> .....	15
1.5. ADITIVOS PARA ALTERAÇÃO DAS PROPRIEDADES DO POLÍMERO.....	18
1.5.1. <i>Sais</i> .....	18
1.5.2. <i>Solventes</i> .....	20
1.6. TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO.....	22
1.6.1. <i>Espectrofotometria UV-VIS</i> .....	22
1.6.2. <i>Reologia</i> .....	24
1.6.3. <i>Dispersão Dinâmica de Luz (DLS)</i> .....	26
CAPÍTULO 2 .....	27
<b>2. PARTE EXPERIMENTAL .....</b>	<b>27</b>
2.1. MATERIAIS .....	27
2.2. TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO .....	28
2.3. PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES .....	29
CAPÍTULO 3 .....	31

<b>3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>31</b>
3.1. EFEITO DA VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO E DO PESO MOLECULAR NA RESPOSTA TÉRMICA DOS POLÍMEROS P(DEGMA-TEGMA).....	32
3.2. RESPOSTA TÉRMICA DE SOLUÇÕES POLIMÉRICAS DE P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> EM DIFERENTES CONDIÇÕES DE PH .....	39
3.3. EFEITOS DOS ADITIVOS NA RESPOSTA TÉRMICA DE SOLUÇÕES POLIMÉRICAS DE P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	43
3.3.1. <i>Adição de sais inorgânicos</i> .....	43
3.3.2. <i>Adição de co-solventes orgânicos</i> .....	49
3.4. DESENVOLVIMENTO DO PROTÓTIPO FINAL DA PULSEIRA .....	55
<b>CAPÍTULO 4 .....</b>	<b>57</b>
<b>4. CONCLUSÃO .....</b>	<b>57</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>61</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1 – Classificação de um polímero consoante a forma física que apresenta. ....	6
Figura 2 – Representação esquemática dos diagramas (concentração-temperatura) de transição de fase (curvas de coexistência) das soluções poliméricas termossensíveis...	8
Figura 3 – Representação esquemática da transição <i>coil-to-globule</i> de um polímero termossensível numa solução aquosa.....	10
Figura 4 – Estrutura molecular do PEG linear e dos análogos de PEG não linear compostos por grupos EG .....	12
Figura 5 – Estrutura molecular dos vários polímeros pertencentes à classe dos oligo(etilenoglicol) metil éter metacrilatos.....	13
Figura 6 – Estrutura química dos polímeros poli ((dietileno glicol metil éter metacrilato) –co– (trietileno glicol metil éter metacrilato)), P(DEGMA-TEGMA). ....	15
Figura 7 – Representação esquemática do mecanismo proposto para a transição de fase do copolímero P(DEGMA-co-TEGMA), induzida pela temperatura.....	17
Figura 8 – Séries de <i>Hofmeister</i> .....	18
Figura 9 – Estrutura química dos solventes utilizados. ....	20
Figura 10 – Representação esquemática da interação da radiação com a amostra. ....	22
Figura 11 – Modelo de placas paralelas utilizado por Newton para explicar a viscosidade de um fluido.....	25
Figura 12 – Estrutura química dos polímeros P(DEGMA-co-TEGMA). ....	27
Figura 13 – Influência da qualidade termodinâmica do solvente na conformação das cadeias poliméricas em solução. ....	49
Figura 14 – Influência da concentração de DMSO na resposta térmica das soluções de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sup>15</sup> . ....	53
Figura 15 – Design do protótipo final da pulseira para monitorização da temperatura corporal de um bebé. ....	55

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

---

Gráfico 1 – Registo fotográfico do comportamento das soluções aquosas de 2, 5 e 10wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> e de P(DEGMA-TEGMA) <sub>76</sub> .....	32
Gráfico 2 – Influência do peso molecular na resposta térmica do P(DEGMA-TEGMA).	33
Gráfico 3 – Influência da concentração de polímero na LCST dos polímeros P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> e P(DEGMA-TEGMA) <sub>76</sub> . ....	33
Gráfico 4 – Influência da concentração de polímero na viscosidade newtoniana da solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	35
Gráfico 5 - Influência da concentração de polímero na viscosidade newtoniana da solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA) <sub>76</sub> .....	36
Gráfico 6 – Influência do peso molecular no diâmetro hidrodinâmico das partículas das soluções aquosas de P(DEGMA-TEGMA), em função da temperatura.....	37
Gráfico 7 – Registo fotográfico do comportamento das soluções aquosas de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> sob diferentes condições de pH. ....	39
Gráfico 8 – Influência da variação de pH na LCST da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	40
Gráfico 9 – Influência da variação de pH na viscosidade newtoniana da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	41
Gráfico 10 – Registo fotográfico do efeito da adição de diferentes sais no comportamento da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	44
Gráfico 11 – Efeito da adição de diferentes sais na resposta térmica do P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	45
Gráfico 12 – Efeito da adição de diferentes sais na viscosidade newtoniana da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> . ....	46
Gráfico 13 – Efeito da adição de diferentes sais no diâmetro hidrodinâmico das partículas da solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	47
Gráfico 14 - Efeito da adição de diferentes concentrações de KSCN na LCST da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> . ....	48
Gráfico 15 - Registo fotográfico do efeito da adição de diferentes concentrações de KSCN no comportamento da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> . ....	48

Gráfico 16 – Registo fotográfico do efeito da adição de diferentes solventes no comportamento da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> .....	50
Gráfico 17 - Efeito da adição de diferentes solventes na resposta térmica do P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> . ....	50
Gráfico 18 – Efeito da adição de diferentes solventes na viscosidade newtoniana das soluções de 5wt% P(DEGMA-TEGMA) <sub>15</sub> . ....	52

## ÍNDICE DE TABELAS

---

Tabela 1 – Propriedades dos polímeros termossensíveis pertencentes à classe dos oligo(etilenoglicol) metil éter metacrilatos.....	14
---	----



# INTRODUÇÃO

Muitas vezes, a escassa informação transmitida por um bebé torna-se numa barreira à compreensão do seu estado de saúde. Por essa razão, ao longo dos anos, tem crescido o número de equipamentos que auxiliam o seu controlo.

A temperatura corporal do bebé é um dos parâmetros chave nesta monitorização, pois o seu aumento pode servir como um bom sinal de alerta. De acordo com os especialistas, a temperatura normal de um bebé é superior à de um adulto, podendo apresentar variações entre os 35°C e os 37,8°C, resultantes de um mecanismo de regulação térmica débil. Acima destas temperaturas, o bebé apresenta sintomas de febre, que se não forem detetados e controlados podem dar origem a sintomas mais graves.

De forma a responder a esta necessidade, pretende-se desenvolver um produto que seja capaz de alertar rápida e instantaneamente, através de um simples mecanismo (mudança de cor), para variações da temperatura da pele do bebé, acima de 38°C, tornando dispensável o uso constante de outros equipamentos com uma finalidade semelhante, como os termómetros. Com a forma de uma pulseira, torna cómoda e estética a monitorização contínua desta temperatura e o seu uso diário num bebé.

A presença de um estímulo térmico conduziu-nos à aplicação de polímeros sensíveis à temperatura neste equipamento. Pois, pensa-se que, os polímeros termossensíveis, uma subclasse dos polímeros “inteligentes”, têm a capacidade de atuar como possíveis sensores de temperatura da pele de um bebé.

O desenvolvimento e a caracterização de soluções de polímeros com resposta térmica tornou-se, por isso, o foco deste trabalho. Tendo em conta a temperatura a partir da qual se considera que o bebé apresenta sintomas de febre (38°C), o nosso principal objetivo é desenvolver soluções poliméricas cuja temperatura crítica também incide neste valor.

Considerando o mecanismo de alerta utilizado no produto final, o estudo incidirá apenas em soluções com polímeros com um comportamento LCST, isto é, soluções que apresentam uma transição de fase, após a sua temperatura crítica, detetável ao nível macroscópico pela cor branca que adquirem.

A presença de uma temperatura crítica característica em cada polímero conduziu ao seu ajuste para a temperatura desejada (38°C) através da variação da concentração de polímero utilizada, do peso molecular do polímero, do pH da solução e da adição de sais e solventes à solução.

Ao longo deste trabalho será relatado todo o estudo e caracterização das soluções desenvolvidas recorrendo a uma classe de polímeros termossensíveis, os polímeros poli(oligo (etilenoglicol) (met)acrilato), POEGMA.

# CAPÍTULO 1

## 1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

---

Neste capítulo pretende-se realizar uma breve revisão bibliográfica de todos os conceitos e noções essenciais ao desenvolvimento e compreensão deste trabalho, baseada na literatura disponível.

### 1.1. POLÍMEROS INTELIGENTES

É na natureza que se encontra a origem da vida polimérica. A diversidade e a complexidade das macromoléculas biológicas que dela fazem parte, como as proteínas, os ácidos nucleicos e os polissacarídeos, têm sido a inspiração para o desenvolvimento de muitos sistemas sintéticos. [1–4] Por isso, mimetizar as propriedades e comportamentos destes biopolímeros continua a ser um grande desafio e uma vasta área de oportunidades, [5] como, por exemplo, aconteceu em áreas como a nanoeletrónica, os recursos energéticos alternativos, a cosmética, a saúde e a biotecnologia, que, devido à sua necessidade emergente de evoluir e atingir

propriedades mais sofisticadas que não seriam alcançadas com materiais poliméricos clássicos, geraram novas direções na investigação de polímeros. [6]

Sentir e responder a um estímulo é um processo básico e essencial em organismos vivos, estes possuem biopolímeros que, ao regularem as suas funções celulares, adaptam e alteram as suas estruturas e comportamentos de acordo com o ambiente fisiológico que os rodeia. Este comportamento adaptativo, dramático e não linear, observado na natureza, foi estudado e deu origem a uma classe muito especial de polímeros sintéticos que, tal como os biopolímeros, através de grandes interações cooperativas dos seus monómeros, têm a capacidade de responder a pequenos estímulos externos de forma controlada, para além da sua função de suporte, contrapondo assim as necessidades científicas e industriais que eram sentidas até então. [1, 3, 7]

As suas propriedades físicas e químicas específicas e o estímulo que o incita estão na base dos nomes pelos quais são conhecidos, como “polímeros inteligentes”, polímeros “estímulo-resposta” ou polímeros “sensíveis ao ambiente”. [1, 2] Estes sistemas poliméricos não só apresentam a particularidade de reconhecer uma variação externa ou interna nas condições ambientais (estímulo) como um sinal, avaliar a sua magnitude e, por fim, modificar a sua microestrutura através de uma resposta rápida e direta, visível ao nível macroscópico, como também de exibirem transições com um carácter reversível, voltando o sistema ao seu estado inicial quando o estímulo é retirado. [1, 3, 8]

Estes polímeros “estímulo-resposta”, geralmente solúveis em água (soluções aquosas), mas também podendo ser misturados com outros solventes orgânicos ou outros polímeros, [9] são normalmente concebidos para alterar, após o estímulo, o carácter hidrofílico dos grupos funcionais distribuídos ao longo da sua cadeia principal em grupos hidrofóbicos, [10] e, por isso, para que ocorra uma transição de fase é necessário um equilíbrio adequado entre hidrofilicidade e hidrofobicidade na sua estrutura molecular. [2, 9]

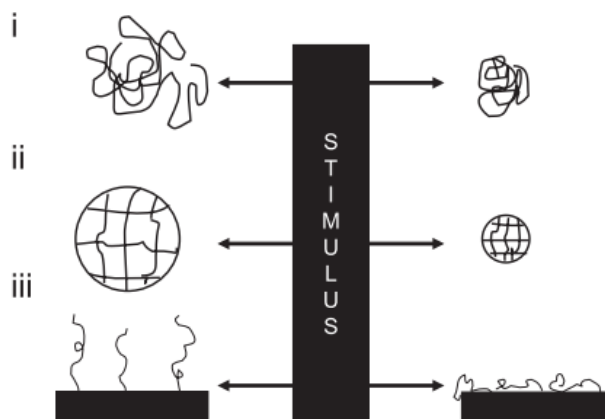
A natureza do estímulo ambiental que estimula esta classe de polímeros sintéticos pode ser classificada em três categorias: estímulos físicos, estímulos químicos e estímulos bioquímicos. [1, 11, 12] Os estímulos físicos, tais como a temperatura, a

força iônica, os solventes, a radiação ultravioleta e visível, o campo elétrico e magnético, a força mecânica e a pressão, [1, 2, 7, 12] afetam o nível de energia do sistema e alteram as interações moleculares em pontos iniciais críticos. O polímero sofre alterações rápidas e reversíveis na sua microestrutura, passando de um estado hidrofílico para hidrofóbico, que é visível ao nível macroscópico, através da formação de uma solução precipitada ou de alterações no tamanho e no teor de água que este absorve. [1, 2] Por outro lado, os estímulos químicos, tais como o pH, a presença de aniões ou de substâncias químicas metabólicas, [1, 2, 7, 12] vão provocar alterações ao nível molecular, através da alteração das interações entre as cadeias do polímero e entre as cadeias do polímero e o solvente. [1] Por fim, existem também os estímulos bioquímicos, descobertos mais recentemente, que consistem em respostas a um antigénio, a uma enzima, a um ligando, ou a agentes bioquímicos. [1, 11, 12] Existem ainda alguns sistemas poliméricos com a capacidade de responder a uma combinação de dois ou mais estímulos. [7, 11]

A resposta do polímero a estes eventos externos pode ser manifestada através de vários processos, na sua maioria mensuráveis, [8] como mudança de forma, alteração das características da superfície, variação na absorção ou emissão de luz (mudança de cor), transição de fase, alteração da solubilidade, etc. [2, 3, 8, 11] No entanto, estas respostas macroscópicas dos polímeros inteligentes variam consoante as interações, ao nível molecular, polímero-solvente e polímero-polímero e o estado físico em que as suas cadeias se apresentam, que pode ser classificado em três categorias diferentes (Figura 1): cadeias poliméricas livres na solução, em que o polímero sofre um colapso reversível após ser induzido pelo estímulo, podendo passar de um estado monofásico para bifásico, em que ocorre uma transição sol-gel e se forma um hidrogel reversível; géis reticulados quimicamente (hidrogéis químicos) e géis reversíveis (hidrogéis físicos), em que a sua cadeia sofre uma reorganização após o estímulo, passando de um estado colapsado para expandido; e cadeias ligadas a uma superfície, onde o polímero expande ou colapsa na superfície, alterando a sua hidrofiliidade, após a alteração de um parâmetro externo específico. [2, 7, 12–14]

Os hidrogéis são redes tridimensionais reticuladas de polímeros hidrofílicos, isto é, géis poliméricos dissolvidos em água. Podem ser divididos em duas classes, consoante

o tipo de reticulação que possuem: hidrogéis quimicamente reticulados ou hidrogéis fisicamente reticulados. Os hidrogéis químicos são formados por redes covalentes e sem quebrar as suas ligações covalentes, não é possível dissolvê-los em água. Os hidrogéis físicos, também conhecidos por hidrogéis reversíveis, são formados por uma reticulação dinâmica (facilmente reversível) da sua estrutura com base em interações não covalentes, como as interações electrostáticas, hidrofóbicas e pontes de hidrogénio. [15]



**Figura 1** – Classificação de um polímero consoante a forma física que apresenta: (i) cadeias poliméricas livres na solução; (ii) cadeias reticuladas em forma de um gel; (iii) cadeias ligadas a uma superfície. [2]

Toda esta variedade de estados, estímulos e respostas pode ser aproveitada para desenvolver sistemas inteligentes para múltiplas aplicações em diversas áreas, como engenharia de tecidos, biotecnologia, medicina, diagnóstico, sistemas de entrega de fármaco, revestimentos, cromatografia, sensores, entre muitas outras. [4, 7–9, 11]

Esta dissertação irá abordar a classe de polímeros inteligentes que respondem ao estímulo da temperatura, um estímulo de fácil aplicação e controlo, os polímeros termossensíveis.

## 1.2. POLÍMEROS TERMOSENSÍVEIS

A temperatura é o estímulo mais utilizado em sistemas poliméricos ambientalmente sensíveis, devido às suas potenciais aplicações biomédicas. A ampla investigação destes polímeros, não só se deve ao facto de este estímulo ser fácil de controlar, como também de ser facilmente aplicável, de forma não invasiva, tanto *in vitro* como *in vivo*, podendo atuar como um estímulo interno ou externo. [1, 8, 13, 16]

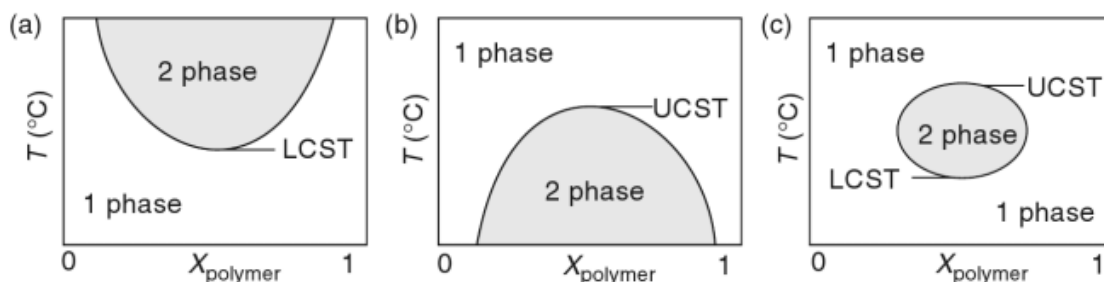
O termo ‘termossensível’, ou ‘com resposta térmica’, refere-se à capacidade dos sistemas poliméricos exibirem alterações físicas, química ou mecânicas evidentes, aquando a aplicação de pequenas variações na temperatura. [8]

A resposta à aplicação de temperatura pode ser obtida através de vários mecanismos, dando origem a três classes de polímeros termossensíveis, os materiais cristalinos líquidos que sofrem transições elastoméricas, os materiais com memória de forma que sofrem transições do estado sólido e as soluções poliméricas responsivas em torno de uma temperatura crítica que sofrem transições de fase, [8, 16] sendo este o material utilizado ao longo da presente dissertação.

A temperatura de solução crítica é a temperatura em que uma solução homogénea, isto é, uma solução onde o polímero e o solvente são completamente miscíveis, sofre uma transição de fase descontínua e reversível, ocorrendo uma rápida alteração da solubilidade do polímero, de onde resultam duas fases distintas na solução, uma com polímero concentrado e outra com polímero diluído. Muitas vezes, dependendo da concentração do polímero, a solução também sofre alterações ao nível da sua aparência, passando de uma solução transparente para uma solução turva ou opaca. Esta turvação deve-se à formação de gotículas na fase de polímero concentrado e à diferença de índice de refração entre as duas fases. [1, 13, 17, 18]

Quando a solução aquosa do polímero se apresenta monofásica (estado isotrópico) abaixo de uma temperatura específica e bifásica acima desta, tornando o polímero insolúvel, diz-se que este polímero exhibe uma temperatura de solução crítica mínima (*Lower critical solution temperature* ou LCST, sigla inglesa), a temperatura mais baixa da curva de separação de fase no diagrama concentração-temperatura (Figura 2a). Porém, se o contrário se verificar, isto é, a solução bifásica torna-se monofásica após o

aquecimento e o polímero se torna solúvel, significa que o polímero exibe uma temperatura de solução crítica máxima (*Upper critical solution temperature* ou UCST, sigla inglesa), a temperatura mais elevada da curva de separação de fase no diagrama concentração-temperatura (Figura 2b). Existem ainda polímeros que apresentam ambos os comportamentos de transição de fase (Figura 2c). [1, 13, 14, 16, 17]



**Figura 2** – Representação esquemática dos diagramas (concentração-temperatura) de transição de fase (curvas de coexistência) das soluções poliméricas termossensíveis: (a) polímeros que exibem um comportamento do tipo LCST; (b) polímeros que exibem um comportamento do tipo UCST; (c) polímeros que exibem ambos os comportamentos (coexistência de circuito fechado). [13]

Estas transições de fase ocorrem porque são energeticamente mais favoráveis. Do ponto de vista da termodinâmica, podem ser explicadas recorrendo à energia livre destes sistemas poliméricos, dada pela equação de *Gibbs* ( $\Delta G = \Delta H - T.\Delta S$ ), que é negativa em sistemas diluídos e positiva em sistemas precipitados, devido ao balanço entre o estado entálpico ( $\Delta H$ ) das ligações de hidrogénio formadas entre as moléculas de água e as cadeias do polímero (hidratação/diluição) e o estado entrópico ( $\Delta S$ ) das moléculas de água e formação de interações polímero-polímero hidrofóbicas (desidratação/ precipitação), levando ao colapso das cadeias do polímero. [13, 16, 17, 19] Por isso, a separação de fases da solução polimérica ocorre quando o termo entrópico se torna dominante na equação da energia livre de *Gibbs*. [19] Pode-se então salientar que, polímeros com um comportamento LCST apresentam um efeito exotérmico e entropicamente conduzido e polímeros com um comportamento UCST apresentam um efeito endotérmico e entalpicamente impulsionado. [17, 20]

O comportamento não linear dos polímeros LCST, isto é, a sua mudança instantânea de um estado hidrofílico e solúvel para um estado hidrofóbico e insolúvel, torna-os bastante atraentes para várias aplicações em áreas como a biomédica. [17, 18]

O presente trabalho irá abordar dois polímeros baseados em comportamento do tipo LCST.



### 1.3. POLÍMEROS COM COMPORTAMENTO DO TIPO LCST

Ao longo dos últimos 25 anos, os polímeros que exibem um comportamento LCST têm sido alvo de grande interesse, especialmente devido à sua abundância. [12]

O estudo do comportamento de transição de fase do poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAM) em resposta a alterações de temperatura realizado por *Scarpa et al.* em 1967 [21], veio impulsionar a utilização destes polímeros sintéticos, geralmente em meios aquosos, numa grande variedade de aplicações de relevância biomédica, como entrega controlada de fármacos, filtração, superfícies ‘inteligentes’, biossensores, atividade enzimática regulada, etc. [4]

Este tipo de polímeros inteligentes quando são termicamente induzidos exibem uma transição de fase reversível, após atingir uma certa temperatura de solução crítica, a LCST. Quando inseridos numa solução aquosa, estes polímeros de resposta térmica apresentam grande solubilidade devido à sua capacidade entálpica, favorável à dissolução, de formar ligações de hidrogénio com as moléculas de água do ambiente que os rodeia e à reduzida quantidade de ligações de hidrogénio intra e intermoleculares estabelecidas entre as suas cadeias. A hidratação das suas cadeias permite-lhes adoptar um comportamento hidrofílico no sistema. Após aquecimento, estas ligações de hidrogénio enfraquecem, a cadeia principal e outros grupos não polares do polímero tendem a associar-se e as moléculas de água são favoravelmente expelidas da estrutura polimérica, aumentando assim o ganho entrópico do sistema. Como resultado, ocorre agregação intra e intermolecular, através de interações hidrofóbicas, levando ao colapso das cadeias individuais do polímero (separação de fase ‘micro’) e à sua precipitação (separação de fase ‘macro’), diminuindo a sua solubilidade e tornando-o (parcialmente) desidratado. [8, 22, 23] As alterações conformacionais verificadas no polímero, que muitas vezes acompanham esta separação de fases na solução, são referidas como uma transição *coil-to-globule* (Figura 3). [24]

Esta temperatura crítica, muitas vezes também referida como temperatura de ponto de nuvem (*Cloud point temperature* ou  $T_{cp}$ , sigla inglesa) da solução polimérica devido à sua transição de fase ser acompanhada por uma alteração na sua aparência, de uma solução transparente para uma solução turva, é considerada como dependente

de como o equilíbrio entre as ligações de hidrogénio e as interações hidrofóbicas influenciam as interações polímero-solvente e polímero-polímero. Estando, por isso, na base do controlo deste equilíbrio e, conseqüentemente, da determinação da LCST, a identidade dos monómeros pertencentes à cadeia do polímero, isto é, o tipo de cadeia principal que o incorpora, bem como os seus grupos laterais e terminais. [16, 25]

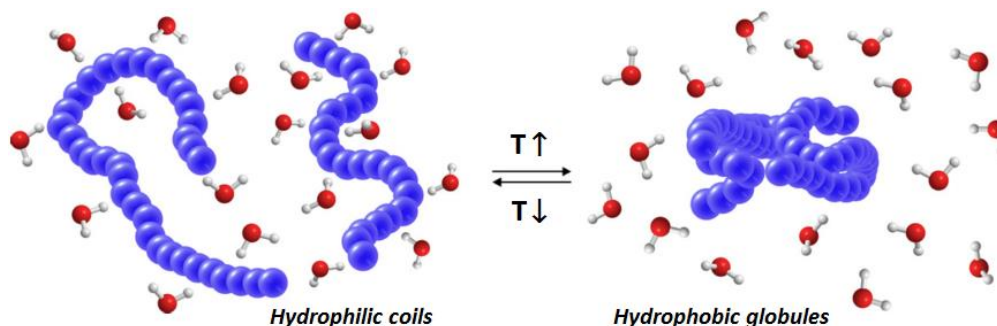


Figura 3 – Representação esquemática da transição *coil-to-globule* de um polímero termossensível numa solução aquosa. (Adaptado de [16])

Com base na literatura, é possível comprovar a vasta gama disponível de polímeros sensíveis ao estímulo da temperatura, em soluções aquosas. [4, 23, 24] No entanto, de todos os polímeros termossensíveis, é o PNIPAM, um polímero pertencente à família das poliácridamidas, o mais conhecido, aquele que se considera ser o *gold standart* deste grupo de polímeros. [16]

A grande popularidade do PNIPAM provém de uma LCST ( $\approx 32^{\circ}\text{C}$ ) entre a temperatura ambiente e a temperatura fisiológica do corpo humano, o que o torna bastante interessante para aplicações biomédicas, e, principalmente, de um comportamento relativamente insensível às condições ambientais, apresentando uma LCST afetada apenas alguns graus quando a solução polimérica é sujeita a variações no pH, concentração ou força iónica. [26] A nítida transição de fase termicamente reversível *coil-to-globule*, após aquecimento ou arrefecimento, e o fácil ajuste desta temperatura de transição recorrendo a técnicas como a copolimerização ou a adição de sais ou de surfactantes à solução polimérica, são outras das particularidades abrangidas por este polímero. [2, 26, 27] No entanto, não só por vantagens o PNIPAM é constituído, pois, ao longo do tempo, vários são os estudos que têm dado a conhecer algumas das desvantagens que lhe estão inerentes, como a presença de uma histerese significativa na sua transição de solubilidade, provocada pela formação de ligações de hidrogénio intramoleculares quando se encontra num estado colapsado, a produção de amins

tóxicas de baixo peso molecular, durante a hidratação das cadeias, a adsorção de proteínas não específicas, através de interações cooperativas que ocorrem num estado colapsado hidrofóbico, e, para além disso, apresenta um comportamento térmico significativamente influenciado pelos seus grupos terminais. [4, 27–29]

Estes inconvenientes que o PNIPAM apresenta têm levado os investigadores a procurar novas alternativas, polímeros com propriedades melhoradas, principalmente, no que diz respeito à biocompatibilidade, à histerese térmica e até à facilidade na sua polimerização, tendo em conta que, a síntese do PNIPAM, na prática, pode tornar-se complexa. [13]

Existe uma grande variedade de famílias de polímeros com um comportamento do tipo LCST, para além da família das poli(acrilamidas). Polímeros como as polivinil amidas, os poli(oligo(etilenoglicol) (met)acrilato)s, e outros, estudados mais recentemente, como os polivinil éteres, as poli-oxazolinias e os poli-fofoésteres também exibem este tipo de comportamento, principalmente, devido a um balanço hidrofílico-hidrofóbico adequado que está presente nas suas macromoléculas, mas nem todos podem ser utilizados na área da biomédica. [30]

Uma classe emergente de polímeros com resposta térmica que pode competir ou até mesmo superar as características do PNIPAM, e que tem sido a mais estudada nos últimos anos, são os poli(oligo(etilenoglicol) (met)acrilato)s, polímeros que contêm pequenas cadeias laterais de grupos oligo(etilenoglicol) (OEG). [26]

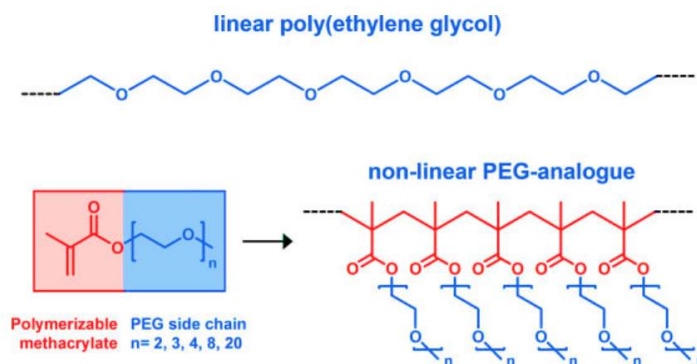
Esta família de polímeros não só apresenta um comportamento termosensível com características bastante semelhantes às do PNIPAM, como uma transição de fase reversível, um comportamento relativamente insensibilidade às condições ambientais e uma temperatura crítica facilmente ajustável, como ainda contornam dificuldades apresentadas pelo PNIPAM, como a histerese não ignorável e a biocompatibilidade questionável. [16]

Dentro desta família de polímeros foram estudados dois copolímeros com a mesma natureza química, designados por poli((di(etilenoglicol) metil éter metacrilato)-co-(tri(etilenoglicol) metil éter metacrilato)), P(DEGMA-TEGMA), mas com diferentes pesos moleculares.

#### 1.4. FAMÍLIA DOS POLÍMEROS POLI(OLIGO(ETILENOGLICOL) (MET)ACRILATO)S, POEGMAS

Nos últimos anos, os vários estudos realizados sobre esta família de polímeros têm demonstrado que a sua composição anfifílica (Figura 4), apresentam uma cadeia principal hidrofóbica composta por metacrilatos, onde predomina as ligações carbono-carbono, ligada a uma cadeia lateral hidrofílica composta por grupos oligo(etilenoglicol), torna alguns deles bastante promissores enquanto polímeros termosensíveis. [6]

Têm-se revelado bastante promissores na área biomédica devido às vantagens que apresentam. A sua composição maioritariamente composta por grupos biocompatíveis de etilenoglicol (EG) concede-lhes várias das propriedades do poli(etilenoglicol) linear (PEG, Figura 4), provavelmente, o polímero sintético mais utilizado na biotecnologia e na medicina, como a solubilidade em água elevada, a baixa toxicidade, a imunogenicidade e carga inexistentes, e a capacidade de gerar polímeros com uma arquitetura linear. [31] Além disso, os monómeros destes polímeros, mesmo apresentando uma grande disponibilidade comercial, podem ser facilmente polimerizados recorrendo a uma grande variedade de técnicas de polimerização. [6, 32]



**Figura 4** – Estrutura molecular do PEG linear e dos análogos de PEG não linear compostos por grupos EG. As regiões hidrofílicas e hidrofóbicas estão indicadas a azul e vermelho, respetivamente. [6]

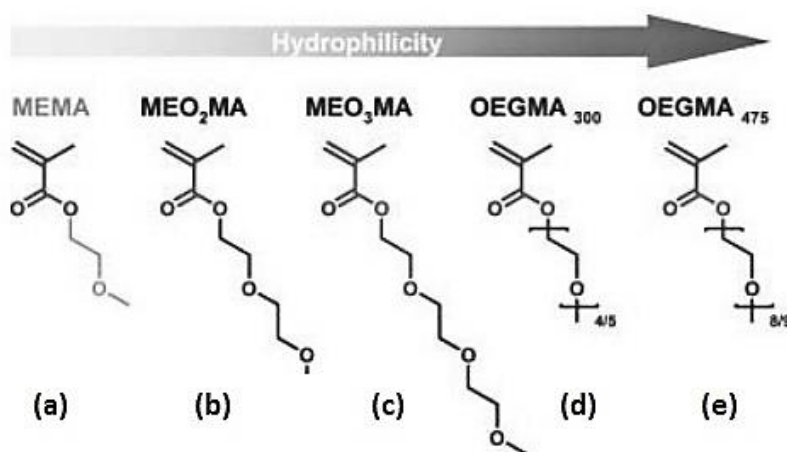
Foi em 2003 que *Han et al.* demonstraram, pela primeira vez, a existência de um comportamento térmico nestes polímeros, variável com o tamanho das unidades de grupos EG presentes na cadeia lateral, referindo também a importância dos grupos terminais destas cadeias neste comportamento, sendo mais tarde confirmada por *Ishizone et al.* Revelaram ainda que a dependência da estrutura molecular dos seus

monómeros, pode tornar estes análogos de PEG não linear insolúveis em água, solúveis até 100°C ou termicamente sensíveis a uma determinada temperatura crítica. [33, 34]

Comprovado que a chave para a descoberta das propriedades da solução polimérica está no balanço entre hidrofiliicidade e a hidrofobicidade presente na estrutura molecular do polímero, é possível afirmar que a alteração da sua LCST pode ser controlada através da identidade dos seus monómeros, isto é, tipo de cadeia principal, de cadeias laterais e de grupos terminais. [24, 25]

Em foco nesta dissertação estão os polímeros oligo(etilenoglicol) metil éter metacrilatos que apresentam como grupo terminal das suas cadeias laterais um grupo metil, estável e hidrofóbico, responsável, juntamente com a cadeia principal de metacrilatos, pelo efeito hidrofóbico competitivo, que lhes concede a presença de uma transição de fase depois de atingirem uma certa temperatura crítica, devido à diminuição da solubilidade das suas cadeias em água, e grupos éter que tornam possível estabelecer ligações de hidrogénio com o meio aquoso que o envolve. [33, 35]

Existe uma grande variedade de homopolímeros que reúnem estas características (Figura 5), no entanto, cada um destes polímeros apresenta diferentes propriedades térmicas devido à forte influência do número de grupos EG presentes nas suas cadeias pendentes. [6, 33]



**Figura 5** – Estrutura molecular dos vários polímeros pertencentes à classe dos oligo(etilenoglicol) metil éter metacrilatos: (a) 2-Metoxietil metacrilato, MEMA ou MEOMA; (b) Di(etileno glicol) metil éter metacrilato, MEO<sub>2</sub>MA ou DEGMA; (c) Tri(etileno glicol) metil éter metacrilato, MEO<sub>3</sub>MA ou TEGMA; (d) e (e) Oligo(etileno glicol) metil éter metacrilatos, OEGMA<sub>300</sub> e OEGMA<sub>475</sub>, com  $M_n = 300\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e  $M_n = 475\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , respetivamente. [6]

Polímeros com cadeias laterais muito pequenas (com apenas 1 EG), como o MEOMA (Figura 5a), ou com cadeias muito grandes (com 10 EG ou mais), não apresentam nenhuma resposta à variação da temperatura, apresentando-se, respetivamente, insolúveis em água à temperatura ambiente, porque a única unidade EG que possui não é suficiente para solubilizar a cadeia principal hidrofóbica, ou solúveis até temperaturas elevadas, porque a longa cadeia de unidades EG que possui é suficiente para proteger a cadeia principal hidrofóbica do meio aquoso. No entanto, é encontrado um meio-termo em polímeros com um número intermédio de unidades EG, isto é, contendo entre 2 a 9 unidades EG, que apresentam um comportamento bastante diferente. Estes polímeros, quando sujeitos a variações de temperatura, exibem uma LCST em meio aquoso, o que significa que abaixo desta temperatura adquirem um comportamento solúvel e hidrofílico e acima desta precipitam e tornam-se hidrofóbicos, sendo a sua solução sujeita a uma transição de fase. O aumento do número de unidades EG no polímero torna-o mais hidrofílico e, conseqüentemente aumenta a sua LCST. Na tabela apresentada abaixo (Tabela 1) estão presentes as propriedades térmicas de alguns destes polímeros.

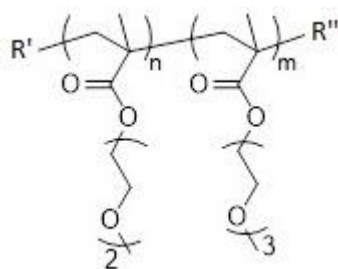
**Tabela 1** – Propriedades dos polímeros termossensíveis pertencentes à classe dos oligo(etilenoglicol) metil éter metacrilatos. (Adaptado de [6])

POLÍMERO	NÚMERO DE UNIDADES EG	PROPRIEDADES EM SOLUÇÃO AQUOSA ( $0^{\circ}\text{C} < T < 100^{\circ}\text{C}$ )	REFERÊNCIAS
<i>P</i> (MEOMA)	1	insolúvel	[18, 33]
<i>P</i> (DEGMA)	2	LCST $\approx 26^{\circ}\text{C}$	[33, 36]
<i>P</i> (TEGMA)	3	LCST $\approx 52^{\circ}\text{C}$	[33]
<i>P</i> (OEGMA) <sub>300</sub>	4/5	LCST $\approx 64^{\circ}\text{C}$	[33]
<i>P</i> (OEGMA) <sub>475</sub>	8/9	LCST $\approx 90^{\circ}\text{C}$	[37]
<i>P</i> (OEGMA) <sub>x</sub>	10 ou mais	solúvel	[6, 18]

Apesar da variedade de respostas térmicas que é possível obter recorrendo a esta classe de polímeros, nenhum apresenta uma LCST próxima da temperatura fisiológica, obstruindo a sua capacidade de competir com o PNIPAM. Em 2006, *Lutz et al.* demonstraram que através da copolimerização de dois polímeros à base de grupos EG com cadeias laterais de diferentes tamanhos, ou seja, polímeros com diferente hidrofiliicidade mas com a mesma natureza química, era possível obter um copolímero termossensível com a LCST desejada.

1.4.1. *POLI((DIETILENO GLICOL METIL ÉTER METACRILATO)-CO-(TRIETILENO GLICOL METIL ÉTER METACRILATO))*

No presente trabalho utilizou-se um copolímero composto por dois oligo(etilenoglicol) metil éter metacrilatos, apresentando duas (DEGMA) e três (TEGMA) unidades EG, cuja estrutura química está presente na Figura 6. Este copolímero pode ser considerado como um homopolímero porque a única diferença das macromoléculas que o constituem é o tamanho das suas cadeias laterais. [38]



**Figura 6** – Estrutura química dos polímeros poli ((dietileno glicol metil éter metacrilato) –co– (trietileno glicol metil éter metacrilato)), P(DEGMA-TEGMA). Os grupos R' e R'' representam os grupos terminais da cadeia principal, que podem variar consoante a técnica de síntese utilizada. 'n' e 'm' correspondem ao número de monómeros de DEGMA e TEGMA, respetivamente, existentes na cadeia polimérica. [ANEXO]

Devido à grande limitação do DEGMA, exibir uma LCST em meio aquoso ( $\approx 26^{\circ}\text{C}$ ) demasiado baixa e, por isso, completamente proibida em aplicações *in vivo*, foi necessário recorrer à copolimerização deste monómero com outro que apresenta-se uma LCST mais elevada, ou seja, um maior número de cadeias de EG, como o TEGMA, de forma a obter um copolímero que exibisse uma LCST entre os dois extremos, sendo neste caso, entre  $26^{\circ}\text{C}$  e  $52^{\circ}\text{C}$ , ajustada através da variação da fração molar destes comonómeros. [33]

À temperatura ambiente, o balanço entre as interações do polímero com as moléculas de água favoráveis e as interações hidrofóbicas menos favoráveis, resulta na solubilização do copolímero. Acima da LCST as interações hidrofóbicas entre as cadeias tornam-se termicamente mais favoráveis e este balanço deixa de existir, resultando na agregação das cadeias do copolímero. [6, 10]

Quando sujeito a variações de temperatura, aquecimento ou arrefecimento, a solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA) demonstra, durante a sua transição de fase reversível (Figura 7), um comportamento bastante dinâmico por ser dotado de zonas com diferentes polaridades, isto é, possui zonas apolares ou hidrofóbicas, como a sua

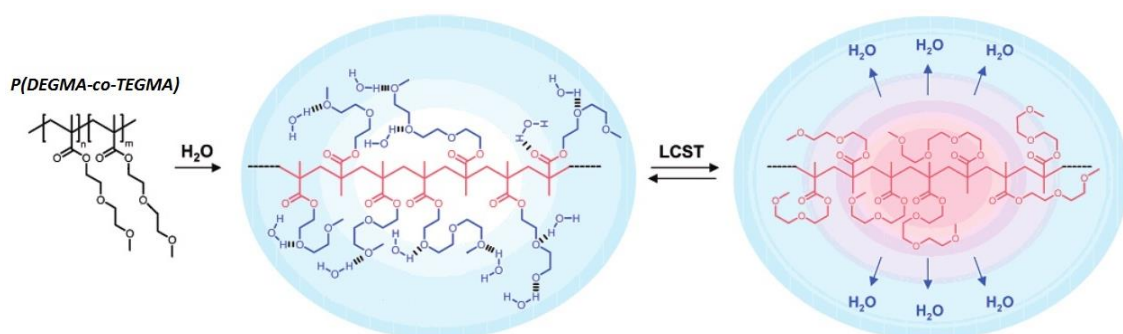
cadeia principal, e zonas polares ou hidrofílicas, como os seus grupos éter. A temperaturas inferiores à LCST, as cadeias do polímero apresentam uma conformação estendida, permitindo que se isolem umas das outras. As longas cadeias laterais dos homopolímeros e a presença de vários tipos de átomos de oxigénio (quatro no DEGMA e cinco no TEGMA), que são capazes de estabelecer ligações de hidrogénio com o meio aquoso que as envolve, permite que estes polímeros se mantenham solúveis. No entanto, nem todos os átomos de oxigénio estabelecem a mesma quantidade de ligações de hidrogénio com a água devido a restrições estereoquímicas presentes nas cadeias, por exemplo, os oxigénios dos grupos éter (–O–) das suas cadeias laterais conseguem facilmente estabelecer este tipo de ligações, mas os oxigénios dos grupos carbonilo (C=O), que se considera pertencerem à parte hidrofóbica do polímero por se encontrarem demasiado junto à cadeia principal, existindo uma grande dificuldade das moléculas de água se ligarem, e, por isso, apresentam-se, muitas vezes, livres mesmo em soluções com baixa concentração de polímero. Nesta fase encontra-se também, apesar de em menor quantidade, uma hidratação hidrofóbica na estrutura, indicando a existência de longas pontes de hidrogénio entre as cadeias do polímero.

Durante o aquecimento, as cadeias laterais do polímero sofrem desidratação e alterações conformacionais, conduzindo a uma transição *coil-to-globule* e, conseqüente, agregação das suas cadeias. A maioria das ligações de hidrogénio entre a água e os oxigénios dos grupos éter são quebradas e as cadeias laterais colapsam, de forma a chegar o mais perto possível da cadeia principal hidrofóbica. Os grupos EG sofrem uma rotação das suas ligações de forma a expor os oxigénios hidrofílicos dos grupos éter para o invólucro exterior das micelas formadas após a agregação. A cadeia principal, como possui uma conformação hidrofóbica, não sofre grandes alterações a temperaturas mais elevadas, sendo a sua resposta bastante mais lenta. A elevada energia de ligação entre os oxigénios dos grupos carbonilo e a água, torna-os termodinamicamente mais estável que os outros grupos, por isso, durante a separação de fases este grupo sofre apenas pequenas desidratações.

A transição de fase única sugere que existe cooperatividade entre as cadeias dos dois homopolímeros. No entanto, como não existem fortes doadores nem recetores de pontes de hidrogénio na estrutura do copolímero, após a transição de fase as interações



intermoleculares polímero-polímero, que estabilizam as micelas formadas, são associações hidrofóbicas fracas, ligações de *Van der Waals*, não havendo reticulação física suficiente para formar um gel nem aumento da viscosidade da solução. Por esta razão, não se observa histerese térmica na transição de fase do copolímero, isto é, não existe diferença entre a temperatura crítica de aquecimento e a de arrefecimento, sendo que, no arrefecimento, apesar das alterações conformacionais dos grupos EG juntamente com a hidratação das cadeias laterais demonstrarem uma resposta mais precoce que a cadeia principal hidrofóbica, todos os grupos têm uma resposta relativamente cooperativa após a LCST. [27, 36, 39, 40] [ANEXO]



**Figura 7** – Representação esquemática do mecanismo proposto para a transição de fase do copolímero P(DEGMA-co-TEGMA), induzida pela temperatura. (Adaptado de [40])

Tal como já foi referido para os homopolímeros, a temperatura crítica deste copolímero também é influenciada por vários fatores, como a concentração molar dos seus comonómeros, a sua arquitetura, os grupos terminais da sua cadeia principal, o seu peso molecular, a sua concentração na solução, o pH da solução e a adição de aditivos. [6, 10, 18, 25, 33, 41] No entanto, este copolímero continua a exibir um comportamento termossensível relativamente similar ao do PNIPAM, pois esta dependência, tal como no PNIPAM, afeta a LCST apenas em alguns graus. [26]

## 1.5. ADITIVOS PARA ALTERAÇÃO DAS PROPRIEDADES DO POLÍMERO

Ao longo desta secção pretende-se fazer uma breve explicação dos efeitos dos diversos aditivos utilizados nas propriedades das soluções aquosas preparadas ao longo de todo o trabalho experimental. A transformação de um sistema binário num sistema terciário, devido à adição de um destes aditivos, pode alterar, na sua maioria, a temperatura de transição da solução polimérica.

### 1.5.1. SAIS

Os efeitos dos iões estão omnipresentes na química e na biologia. No fim do século XIX, foi estudada a capacidade dos sais inorgânicos de aumentar a solubilização (“*salting in*”) ou a precipitação (“*salting out*”) das proteínas em soluções aquosas, sendo este comportamento hoje explicado pelas séries de *Hofmeister* (Figura 8). [42, 43]

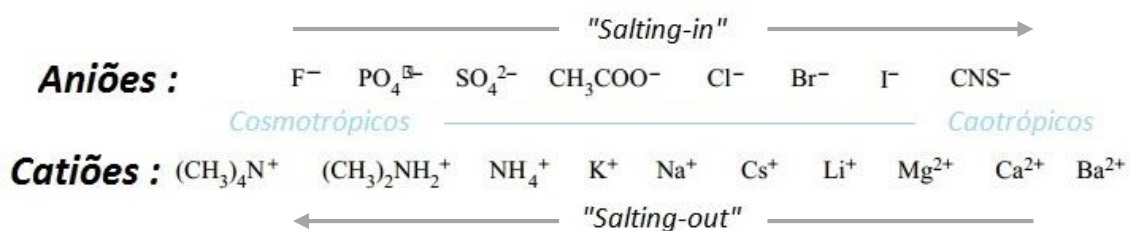


Figura 8 – Séries de *Hofmeister*.

De forma similar às proteínas, as temperaturas de transição dos polímeros termossensíveis em soluções aquosas também variam com a adição de sais, consoante a sua natureza e concentração, no entanto, o seu mecanismo de ação ainda não é completamente explícito, sendo apenas sugerido que estas alterações são consequência das interações polímero-íão e da perturbação da estrutura hidratada que existe à volta das cadeias do polímero. [44–46]

A natureza do composto iónico pode provocar dois efeitos distintos na solução, isto é, existem sais que promovem a sua hidratação, designados por cosmotrópicos, aumentando a precipitação do polímero e diminuindo a LCST, enquanto os sais com hidratação negativa, ou caotrópicos, promovem a dissolução do polímero e aumentam a LCST. Tanto os aniões como os catiões exibem estes efeitos na solubilidade das macromoléculas, no entanto a influência dos aniões é mais acentuada. [46, 47]

Ainda poucos são os estudos sobre a razão da influência dos íons na solubilidade dos copolímeros da família dos POEGMAs. No entanto, tal como noutros polímeros, o fenómeno de “*salting out*” está associado à competição pela hidratação da água, sendo neste caso, entre os aniões do sal e os oxigénios dos grupos éter presentes nas cadeias laterais do polímero, e à remoção da água da estrutura hidratada construída à volta do polímero. Quando ocorre um destes mecanismos as interações intermoleculares polímero-polímero tornam-se favoráveis e polímero tende a precipitar a menores temperaturas. [48, 49]

As interações íão-polímero são outro fator que influencia a solubilidade da solução. Aniões com um comportamento “*salting in*” tem uma maior capacidade de interagir com as cadeias do polímero, devido à sua menor polaridade, diminuindo a tensão superficial das cadeias poliméricas, do que os aniões com comportamento “*salting out*” que aumentam a tensão superficial das cadeias e, devido à maior polaridade da sua estrutura, apenas interagem com as moléculas de água. [44]

Neste trabalho foram adicionados três sais diferentes das séries de *Hofmeister* às soluções poliméricas aquosas, um sal cosmotrópico, o KCl, e dois sais caotrópicos, o KI e o KSCN, o mais forte, todos com o mesmo catião.

### 1.5.2. SOLVENTES

A classe de solventes, líquidos e não aquosos, mais utilizada são os solventes orgânicos, compostos que contêm átomos de carbono. Estes compostos químicos podem ser classificados quanto à sua polaridade, em polares e apolares, consoante a eletronegatividade existente entre os seus átomos. Os solventes polares podem ainda ser divididos em próticos e apróticos. O solvente é polar prótico quando as suas moléculas apresentam, pelo menos, um átomo de hidrogénio ligado a um átomo eletronegativo, como, por exemplo, um oxigénio ou um nitrogénio. Quando isso não se verifica, o solvente é considerado como polar aprótico. [50, 51]

Dois exemplos de solventes polares prótico e aprótico são o etanol (EtOH) e o dimetilsulfóxido (DMSO), respetivamente (Figura 9). São dois solventes incolores e que se apresentam no estado líquido à temperatura ambiente, mas que exibem propriedades bastante diferentes.

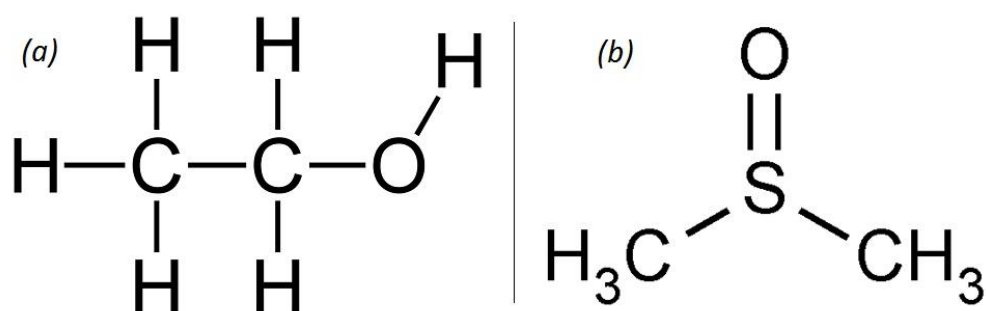


Figura 9 – Estrutura química dos solventes utilizados: (a) Etanol, EtOH; (b) Dimetilsulfóxido, DMSO.

O EtOH é composto por um grupo hidroxilo que lhe permite atuar como doador e/ou recetor de ligações de hidrogénio, apresentando, por isso, grande facilidade em criar ligações de hidrogénio. Pelo contrário, o DMSO atua apenas como recetor de ligações de hidrogénio, devido ao grupo sulfóxido bastante polar que o constitui, possuindo dificuldade em criar ligações de hidrogénio até com ele próprio, contrariamente ao EtOH. [52]

Quando à solução polimérica aquosa são adicionados co-solventes solúveis em água, estes, tal como os sais, podem seguir a tendência das séries de *Hofmeister*, sendo classificados em cosmotrópicos e caotrópicos. Os co-solventes cosmotrópicos podem ser, ou não, mais polares que a água e atuam de forma a melhorar a ordem da estrutura

das moléculas de água, através de ligações de hidrogénio que com ela estabelecem para que possam hidratar a sua própria estrutura. Desta forma promovem a agregação do polímero devido à sua desidratação, a temperaturas inferiores à LCST. Os co-solventes caotrópicos são menos polares do que a água e do que os co-solventes cosmotrópicos e aumentam a solubilidade do soluto, através da quebra de ligações de hidrogénio entre as moléculas de água. Como não têm necessidade de hidratação das suas cadeias e como também atuam como doadores de ligações de hidrogénio, o polímero permanece hidratado e só tem carência de interações hidrofóbicas entre as suas cadeias, a temperaturas superiores à LCST. Verifica-se, por isso, que solventes com menor polaridade diminuem a força de condução das interações hidrofóbicas nas cadeias do polímero. O DMSO exhibe um efeito cosmotrópico não-iónico e o EtOH um efeito caotrópico fraco. [53–55]

Apesar de ainda ser pouca a informação sobre as interações que estes solventes estabelecem numa solução aquosa de polímeros da família dos OEGMA, sabe-se que, à semelhança do PNIPAM, a solubilidade do polímero varia com a concentração do solvente, sendo que, a baixas concentrações o polímero exhibe um comportamento LCST, a concentrações mais elevadas exhibe um comportamento UCST e em soluções puras não apresenta nenhuma transição de fase, permanecendo solúvel em ambos os solventes (EtOH e DMSO). [33, 56–59]

## 1.6. TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

Nesta secção pretende-se fazer uma breve explicação das técnicas empregues, na caracterização das soluções preparadas, ao longo de todo o trabalho experimental.

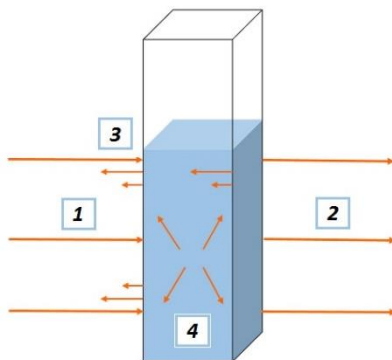
### 1.6.1. ESPECTROFOTOMETRIA UV-VIS

Esta espectrofotometria ótica é uma técnica utilizada na caracterização de uma série de propriedades de diversas espécies orgânicas ou inorgânicas. Consiste no estudo da interação da radiação, na faixa do ultravioleta (UV) ou do visível (VIS), com a matéria, normalmente no estado líquido, podendo ocorrer processos como a absorção, a transmissão, o espalhamento e a reflexão da luz incidida na amostra (Figura 10).

Após se iniciar o processo de absorção da luz, que ocorre quando a luz passa através da amostra, é medida a intensidade da radiação incidente ( $I_0$ ) e a intensidade da radiação transmitida ( $I$ ). Considerando a lei de *Bouguer-Lambert-Beer*, esta quantidade de luz pode ser expressa tanto em transmitância ( $T$ ) como em absorvância ( $A$ ):

$$T = \frac{I}{I_0} \times 100 [\%] \quad ; \quad A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right)$$

Para que a amostra possa ser colocada no espectrofotómetro recorre-se à utilização de cuvetes de *quartz* retangulares, caso a luz incidente pertença à região UV-VIS. No entanto, parte da luz é perdida devido à reflexão que ocorre na superfície da cuvette. Por essa razão, utiliza-se uma outra cuvette do mesmo material mas com solvente puro, criando uma medida de referência. [60]



**Figura 10** – Representação esquemática da interação da radiação com a amostra: (1) radiação incidente,  $I_0$ ; (2) Radiação transmitida,  $I$ ; (3) radiação refletida na superfície; (4) radiação espalhada na solução.

Através desta técnica de caracterização é possível obter um gráfico da transmitância e/ou absorvância em função do comprimento de onda da luz, na região do ultravioleta e/ou visível. Desta forma, a LCST das soluções é caracterizada pela temperatura de turvação (*cloud point temperature* ou  $T_{cp}$ , sigla inglesa), isto é, pela temperatura na qual se começa a verificar turbidez na solução devido à dispersão da luz provocada pelos agregados formados na solução, momentos antes da separação de fase. No entanto, existe uma diferença entre estes dois valores. A LCST é definida através do diagrama de fase e corresponde à temperatura mínima em que todas as fases são solúveis, enquanto a temperatura de turvação ( $T_{cp}$ ) é a temperatura de precipitação da solução e é este efeito macroscópico o que é possível medir.

### 1.6.2. REOLOGIA

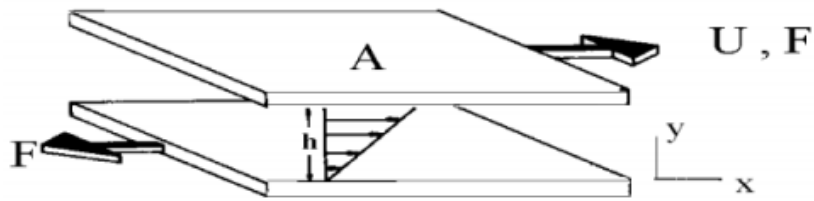
A reologia é descrita como a ciência que estuda o fluxo e a deformação da matéria sob a influência de forças externas. Baseada nas leis da viscosidade, proposta por *Isaac Newton* em 1687, e da elasticidade, proposta por *Robert Hooke* em 1678, caracteriza sólidos e fluidos (líquidos ou gases) consoante a forma como respondem à deformação, com um comportamento elástico ou viscoso, respetivamente. Um fluido viscoso ideal, quando submetido a uma tensão, sofre uma deformação irreversível. Por outro lado, um material elástico ideal deforma-se mas tem a capacidade de voltar ao seu estado inicial quando a tensão de deformação deixa de ser aplicada. Existem ainda materiais que exibem ambas as propriedades, elásticas e viscosas, designados por materiais viscoelásticos. [61]

As soluções poliméricas, inseridas dentro da classe de fluidos simples, apresentam propriedades viscoelásticas. O seu comportamento reológico torna-se complexo devido à influência que as condições externas, como tensão, deformação, tempo e temperatura, e internas, como concentração, estabilidade e distribuição de pesos moleculares, possuem na contribuição de cada componente, elástica e viscosa. [62, 63]

A viscosidade ( $\eta$ ), uma propriedade física facilmente mensurável, pode ser definida como a medida da resistência de um líquido ao fluxo da matéria. [64, 65]

Os fluidos, dependendo das suas propriedades, podem apresentar comportamentos distintos. As soluções poliméricas, na sua maioria, exibem o comportamento mais simples, o de um fluido newtoniano. A lei do movimento de Newton, explicada segundo um modelo de placas paralelas (Figura 11), descreve uma relação linear entre a tensão de deformação (dada pela força aplicada por unidade de área,  $\sigma = F/A$  [Pa]) e a taxa de deformação do fluido (dada pela diferença de velocidades entre as placas,  $D = dv/dx$  [ $s^{-1}$ ]), onde a constante de proporcionalidade é a viscosidade ( $\eta = \sigma/D$  [Pa.s]). Quando a viscosidade se torna aparente, isto é, aumenta ou diminui com a variação da taxa de deformação, de acordo com as características do fluido, este é considerado um fluido não-newtoniano. [61, 66]





**Figura 11** – Modelo de placas paralelas utilizado por Newton para explicar a viscosidade de um fluido. [61]

A determinação do comportamento reológico dos fluídos pode ser realizada recorrendo a vários tipos de equipamentos. Neste trabalho a variação da viscosidade da solução polimérica foi estudada em função da temperatura, recorrendo a testes rotacionais realizados num reómetro com um sistema de medida de cone-prato.

### 1.6.3. DISPERSÃO DINÂMICA DE LUZ (DLS)

A Dispersão Dinâmica de Luz (*Dynamic Light Scattering* ou DLS, sigla inglesa), também conhecida como Espectroscopia de Correlação Fotónica (*Photon Correlation Spectroscopy* ou PCS, sigla inglesa) ou Dispersão Quase Elástica de Luz (*Quasi-Elastic Light Scattering* ou QELS, sigla inglesa), uma técnica não-invasiva, é utilizada na determinação do tamanho e da distribuição do tamanho de moléculas e partículas, de dimensões submicrométrica, dissolvidas em meios líquidos.

O seu princípio de funcionamento baseia-se na medição do movimento browniano das partículas, isto é, do movimento aleatório das partículas causado pela sua colisão com as moléculas do solvente que estão em movimento devido à sua energia térmica. Por esta razão, quanto maior o tamanho das partículas, mais lento será o seu movimento. O cálculo das dimensões das partículas não é direto e é influenciado por fatores como, por exemplo, a temperatura, que interfere com a viscosidade da solução, e a concentração da solução.

Quando um feixe de luz monocromática é incidido sobre a amostra, verifica-se flutuações na intensidade da luz dispersa, detetadas a um determinado ângulo conhecido e registada em função do tempo, num dado volume da solução, devido às variações de concentração causadas por este movimento das partículas, ou seja, a intensidade da luz detetada é dependente da velocidade de difusão das partículas.

A informação obtida nesta técnica não corresponde diretamente às partículas e agregados, mas sim ao diâmetro hidrodinâmico ( $D_h$ ) por elas formado, isto é, ao diâmetro de uma esfera que possui o mesmo coeficiente de difusão translacional que as partículas ou agregados. Através da correlação das flutuações da intensidade determina-se o diâmetro hidrodinâmico e o coeficiente de difusão translacional ( $D_0$ ), relacionados através da equação de *Stokes-Einstein*:

$$D_h = \frac{k_b T}{3\pi\eta D_0}$$

Sendo  $k_b$  a constante de *Boltzman*, T a temperatura absoluta e  $\eta$  a viscosidade da solução. [67–70]

# CAPÍTULO 2

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

---

### 2.1. MATERIAIS

Poli((dietileno glicol metil éter metacrilato)-co-(trietileno glicol metil éter metacrilato)), P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> ( $M_n = 15.30\text{kDa}$  e  $\bar{D} = 1.27$ , determinado pelo método de Cromatografia de Exclusão Molecular, SEC) e Poli((dietileno glicol metil éter metacrilato)-co-(trietileno glicol metil éter metacrilato)), P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub> ( $M_n = 76.68\text{kDa}$  e  $\bar{D} = 1.54$ , determinado pelo método de Cromatografia de Exclusão Molecular, SEC) ambos sintetizados e disponibilizados pelo investigador Qilu Zhang da Universidade de Gante, Bélgica, foram os polímeros utilizados na preparação das soluções (Figura 12).

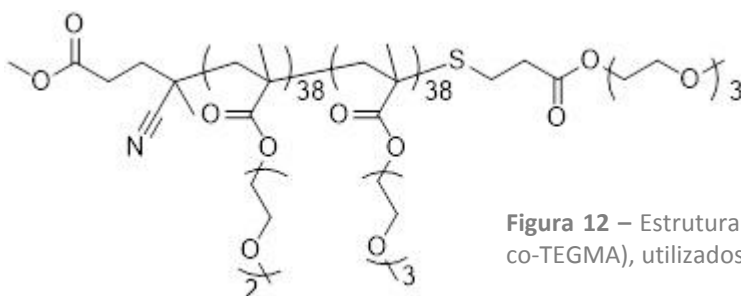


Figura 12 – Estrutura química dos polímeros P(DEGMA-co-TEGMA), utilizados ao longo deste trabalho. [ANEXO]

Hidróxido de sódio (NaOH) e ácido clorídrico (HCl) foram os reagentes utilizados na preparação de soluções aquosas de polímero com valores de pH variados.

Cloreto de potássio (KCl, 100% pureza, *Fisher Scientific UK*), iodeto de potássio (KI, 100% pureza, *Fisher Scientific UK*), tiocianato de potássio (KSCN, 97% pureza), dimetilsulfóxido (DMSO, 100% pureza, *Fisher Scientific UK*), etanol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH ou EtOH, 99% pureza) e tenoiltrifluoroacetona (TTA, 30% pureza) foram os aditivos utilizados na preparação de soluções aquosas de polímero com diferentes co-solutos.

Em todas as soluções preparadas recorreu-se ao uso de água destilada.

## 2.2. TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

As alterações no comportamento das soluções dos copolímeros, visíveis ao nível macroscópico, ao longo de uma gama estabelecida de temperaturas, foram observadas no *Buchi R-210 Heating Bath*, com intervalos de aumento de temperatura de 1°C.

A LCST das soluções de polímero foi determinada através da medição quantitativa da transmitância em função da temperatura e do comprimento de onda, utilizando o *Shimadzu UV-VIS Spectrophotometer, UV-2450*, equipado com um controlador de temperatura. As soluções foram aquecidas em intervalos de temperatura de ±1°C e a transmitância foi medida aos 575nm, um comprimento de onda no intervalo do espectro de luz visível. Ao longo desta dissertação, de forma a simplificar, referir-nos-emos à temperatura crítica das soluções como LCST, estimada através da T<sub>cp</sub>. A LCST será definida, ao longo da queda abrupta da transmitância das soluções no primeiro ciclo de aquecimento, pelo valor da temperatura no momento que a solução apresenta uma transmitância de 50%.

O comportamento reológico das soluções de polímero foi quantificado através de testes rotacionais da viscosidade em função da temperatura, elaborados no *HAAKE MARS III Rheometer*, que possui um sistema de medida de geometria cone-prato (diâmetro 35mm, ângulo 1°), sendo o espaço entre eles configurado automaticamente (*zero gap*). As amostras foram estudadas num intervalo de temperaturas entre os 20°C e os 50°C, a uma taxa de aquecimento de 3°C/min e a tensão aplicada foi de 2,0Pa.

A DLS foi a técnica empregue para estudar o aumento do tamanho do diâmetro hidrodinâmico das partículas das amostras, devido à agregação hidrofóbica que estas sofrem acima da temperatura crítica mensurada. As medições de DLS foram realizadas através da utilização de um *Zetasizer NanoZS* (*Malvern Instruments, Worcestershire, UK*) equipado com um laser He-Ne de 4mW ( $\lambda_0 = 633 \text{ nm}$ ) e com um ângulo de detecção de  $173^\circ$ . As amostras foram estudadas num intervalo variável de temperaturas entre os  $25^\circ\text{C}\pm 0,1^\circ\text{C}$  e os  $45^\circ\text{C}\pm 0,1^\circ\text{C}$ , em intervalos de temperatura de  $1^\circ\text{C}$ .

### 2.3. PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES

As primeiras soluções preparadas possuem três concentrações diferentes de polímero (2wt%, 5wt% e 10wt%) diluído em água destilada. Para preparar estas soluções, primeiro foi pesada a massa de polímero correspondente às concentrações pré-estabelecidas e, de forma a perfazer o restante volume (3ml), foi adicionada água destilada.

Nas amostras com aditivos, as soluções dos polímeros apresentam uma concentração de 5wt%, sendo a preparação destas amostras idêntica à descrita anteriormente, à exceção de que, no caso dos sais, primeiro foram pesadas as suas massas, equivalentes à concentração do sal pretendido, e só depois foi adicionado o polímero e a água destilada. No caso dos co-solventes, a ordem inverte-se, sendo primeiro pesada a massa do polímero, depois adicionada, com o auxílio de uma pipeta precisa, a massa do co-solvente calculada, e, por fim, a água destilada até perfazer o volume desejado (3ml).

De forma a obter soluções homogêneas e completamente dissolvidas, recorre-se à rápida agitação das mesmas, com o auxílio de um vórtex. De seguida, o pH é medido utilizando um medidor de pH, apenas em algumas soluções.

Nas análises realizadas recorrendo às três primeiras técnicas mencionadas, banho de aquecimento, espectroscopia e reometria, as soluções são utilizadas tal como foram preparadas. Nos testes de DLS é necessário preparar e utilizar amostras com concentrações mais baixas, de 1wt% de polímero, tendo-se recorrido ao procedimento acima mencionado para as preparar.



# CAPÍTULO 3

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

---

No capítulo 1 foi referido que o comportamento das soluções poliméricas variava com o aumento da temperatura e que, acima de uma temperatura crítica (LCST), estas alteravam o seu aspeto transparente, tornando-se turvas, devido à desidratação e, conseqüente, agregação das cadeias do polímero. Esta proposição foi estudada e é apoiada, no presente trabalho, por estudos reológicos, espectroscópicos e de dispersão dinâmica da luz.

### 3.1. EFEITO DA VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO E DO PESO MOLECULAR NA RESPOSTA TÉRMICA DOS POLÍMEROS P(DEGMA-TEGMA)

Inicialmente, foram preparadas soluções com diferentes concentrações (2, 5 e 10wt%) de cada amostra de polímero e um volume total de 3ml, tendo sido o solvente utilizado a água, tendo sido medido o pH de cada amostra preparada.

A caracterização das amostras iniciou-se com o registo fotográfico das alterações macroscópicas das soluções após estas serem imersas num banho de aquecimento entre os 25°C e os 45°C, uma gama de temperaturas que abrange a temperatura corporal humana (Gráfico 1).

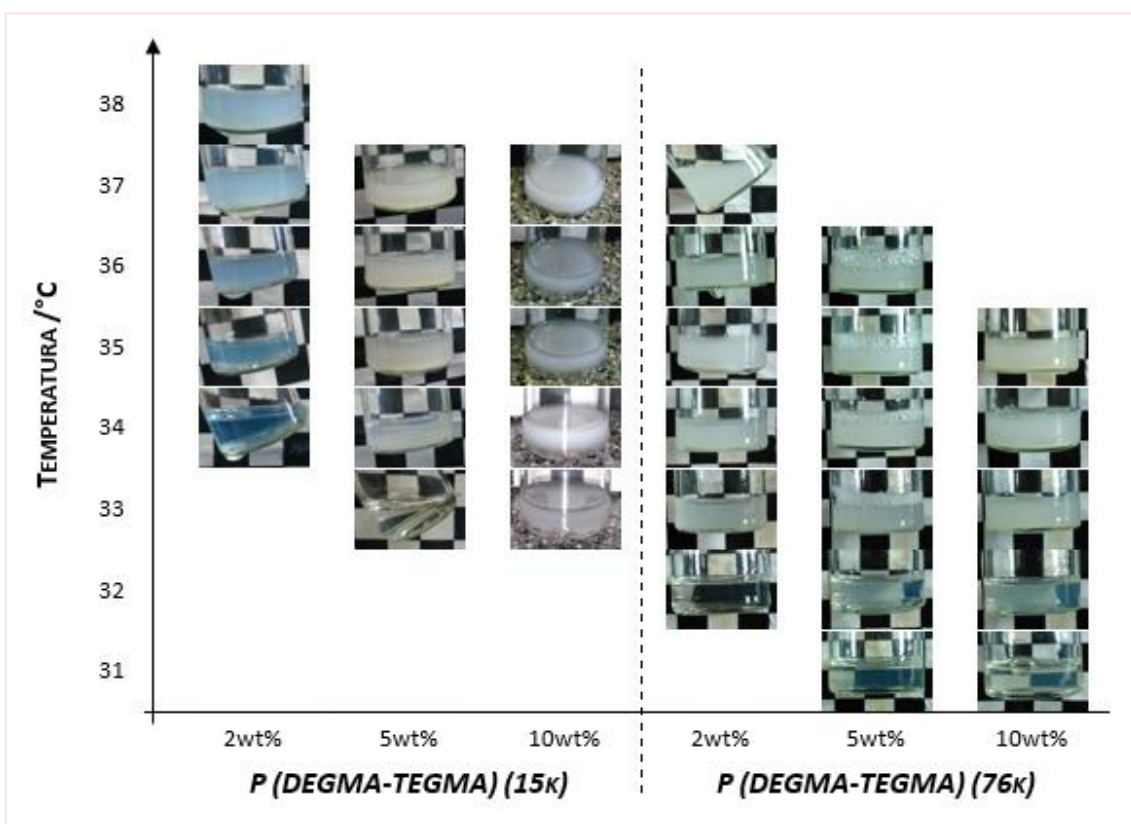
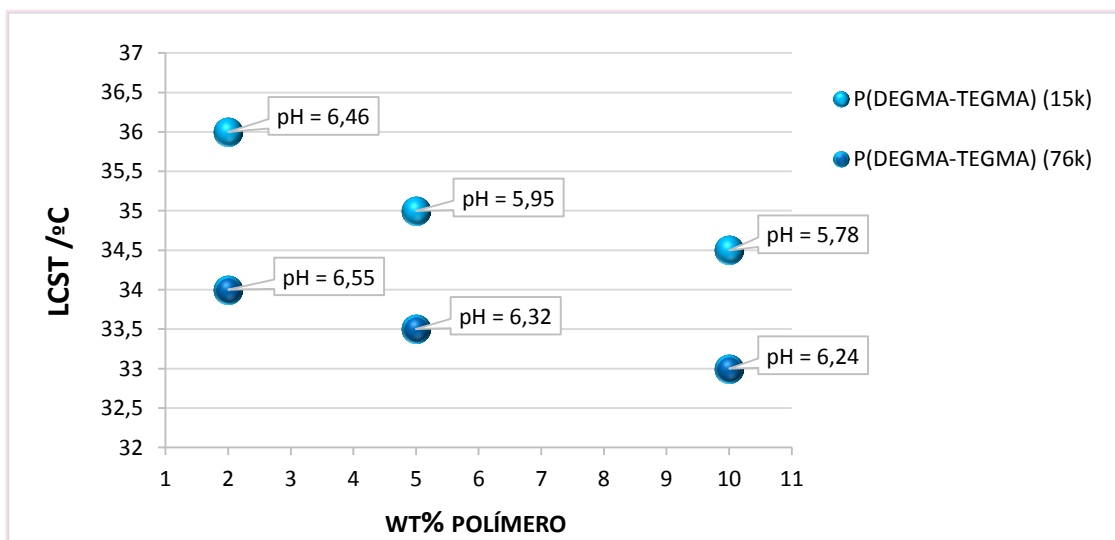


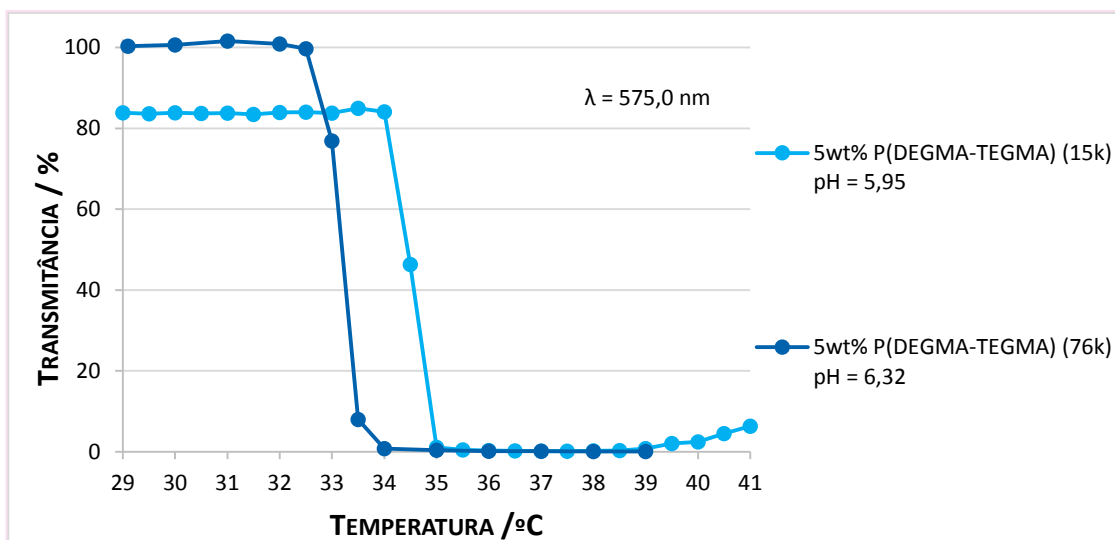
Gráfico 1 – Registo fotográfico do comportamento das soluções aquosas de 2, 5 e 10wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> e de P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub>, em função da temperatura.

Seguidamente, o aumento da turbidez das amostras, resultado da dispersão da luz pelos agregados formados acima da temperatura crítica, quando sujeitas ao aumento de temperatura, foi mensurado e registado através da análise espectroscópica da transmitância das amostras, dentro da região da luz visível, ao longo da mesma gama de temperaturas. Os resultados obtidos são apresentados nas figuras seguintes (Gráfico 3 e Gráfico 2).





**Gráfico 3** – Influência da concentração de polímero na LCST dos polímeros P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> e P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub>.



**Gráfico 2** – Influência do peso molecular na resposta térmica do P(DEGMA-TEGMA). Gráfico da transmitância das soluções aquosas de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> e 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub>, em função da temperatura. O comprimento de onda selecionado foi 575,0 nm.

Ao considerar a composição dos copolímeros em estudo, verificamos que o número de monómeros de DEGMA é igual ao número de monómeros de TEGMA, sendo, por isso, de esperar que apresenta-se uma LCST aos 39°C, isto é, exatamente a meio das LCST exibidas por cada homopolímero, 26°C e 52°C, respetivamente, tal como tinha sido referido em estudos anteriores. [33] No entanto, nos copolímeros utilizados neste trabalho, verifica-se um deslocamento da temperatura real de transição para a LCST inferior (26°C), provavelmente devido ao efeito de absorção total do DEGMA, bem como

ao efeito de outros fatores como os grupos terminais da cadeia principal e o peso molecular dos copolímeros em estudo. [71]

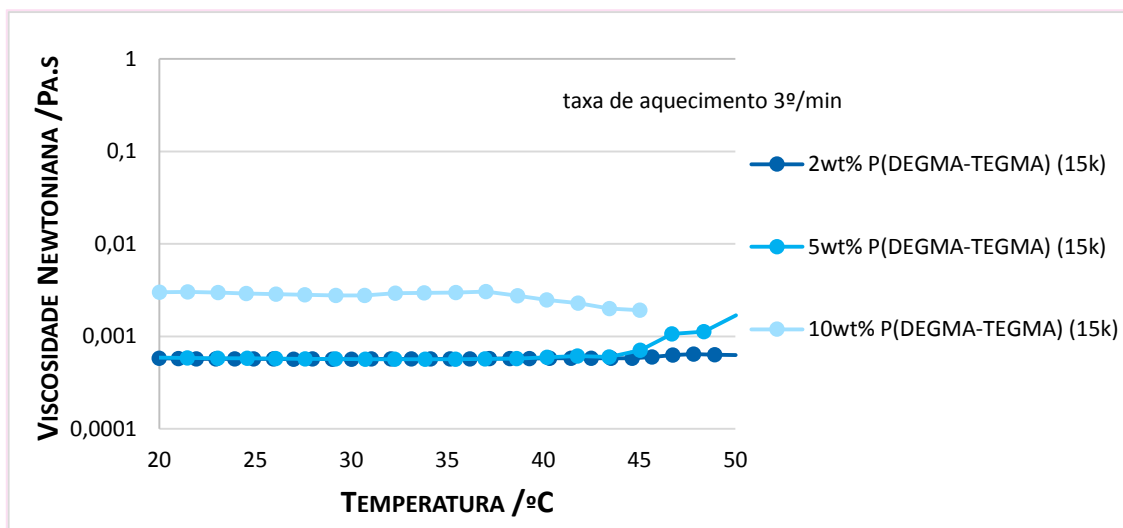
Nas soluções aquosas de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> verificou-se uma transição de fase entre os 34°C e os 35°C, diminuindo cerca de 0,5°C com o aumento da concentração. As soluções completamente transparentes, após a temperatura crítica, adquiriram uma cor esbranquiçada. Por outro lado, as soluções aquosas de P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub> apresentam uma transição de fase a temperaturas mais baixas, entre os 32°C e os 33°C, também demonstrando uma ligeira diminuição da LCST com o aumento da concentração. Estas soluções poliméricas, apesar de também apresentarem uma cor transparente a temperaturas inferiores à LCST, adquirem uma cor branca mais opaca que as de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> a temperaturas mais elevadas. Este comportamento sugere que o aumento da quantidade de polímero presente na solução resulta num efeito crescente das interações hidrofóbicas entre as cadeias do polímero, obrigando a que a transição de fase ocorra a temperaturas inferiores.

Tal como foi reportado em estudos anteriores [33], a transição de fase da solução tende a ocorrer a menores temperaturas com o aumento do peso molecular ( $M_n$ ) dos polímeros. Além disso, este aumento também resulta numa resposta mais acentuada na transmitância. Este comportamento, dependente do peso molecular e da concentração, que se verifica no P(DEGMA-TEGMA) resulta do aumento da facilidade que as cadeias poliméricas, com um tamanho maior e com uma espaço entre elas mais reduzido, têm em formar agregações intermoleculares e intramoleculares a temperaturas mais baixas. Evento que é posteriormente confirmado no estudo reológico das amostras.

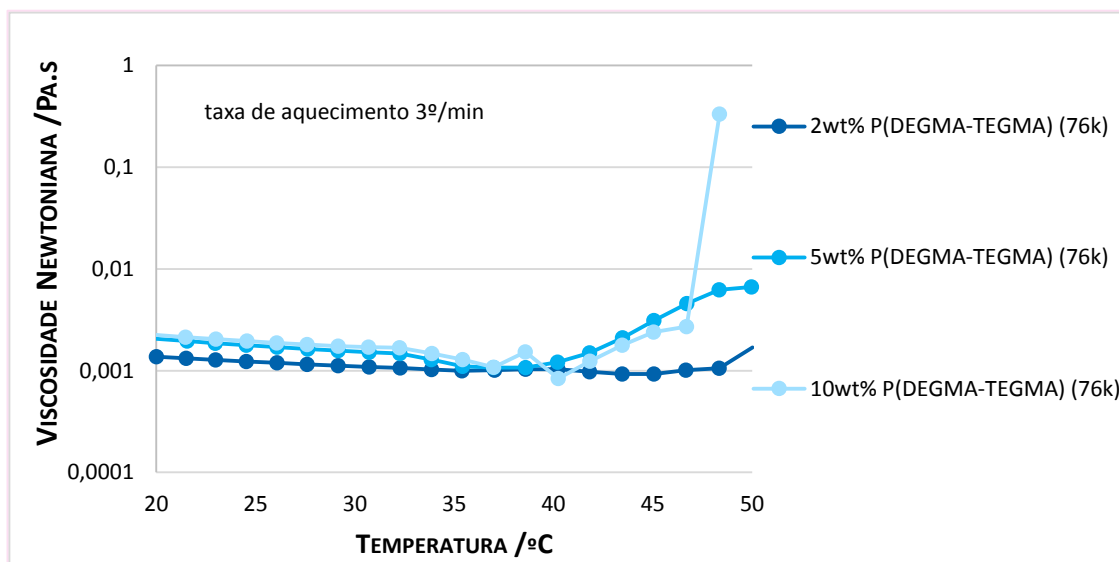
No capítulo 1 foi referido que este copolímero é exclusivamente termossensível. No entanto, regista-se uma variação do pH com a concentração nos dois polímeros, sendo que, um aumento da concentração se traduz numa diminuição do pH (Gráfico 3). Este não era um comportamento esperado porque, através da análise da estrutura molecular dos copolímeros, pode-se verificar que estes não possuem nenhum grupo que promova a libertação de  $H^+$ , de forma a tornar a solução mais ácida. Apesar de estar presente a neutralidade destes copolímeros, pode haver fatores, como os grupos terminais da cadeia principal, que influenciam este comportamento. O estudo da

influência do pH na solução será explicado mais pormenorizadamente no subcapítulo seguinte.

Quando se registou a dependência da viscosidade newtoniana das amostras com a temperatura (Gráfico 4 e Gráfico 5), verificou-se que a solução de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> com a maior concentração assinala uma maior viscosidade, tal como acontece nas soluções de P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub> relativamente às soluções de polímero com menor peso molecular. No entanto, tal como era esperado, as cadeias poliméricas permanecem hidratadas ao longo de toda a gama de temperaturas, devido à acumulação de moléculas de água ligadas a grupos que se encontram mais perto da cadeia principal (grupos carbonilo), o que se traduz numa viscosidade baixa e relativamente constante, mesmo a temperaturas superiores à LCST das soluções, quando ocorre uma desidratação relativa das cadeias e a formação de pequenos aglomerados poliméricos. A baixa viscosidade também elucida sobre a não formação de estruturas tridimensionais, como hidrogéis fisicamente reticulados, devido à incapacidade que estes pequenos aglomerados apresentam em formar ligações intermoleculares relativamente estáveis, isto é, estabelecem ligações fracas, ligações de *Van der Waals*, que facilmente podem ser quebradas.



**Gráfico 4** – Influência da concentração de polímero na viscosidade newtoniana da solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>. Gráfico da viscosidade newtoniana em função da temperatura, sob uma taxa de aquecimento de 3°/min.



**Gráfico 5** - Influência da concentração de polímero na viscosidade newtoniana da solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub>. Gráfico da viscosidade newtoniana em função da temperatura, sob uma taxa de aquecimento de 3º/min.

A variância da viscosidade registada entre as soluções dos polímeros com diferentes  $M_n$  propõe também a existência de uma variância na sua diluição. A clara diminuição da viscosidade das amostras de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> relativamente às de P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub>, sugere que, com a diminuição do  $M_n$  dos polímeros, as soluções deixam de apresentar um sistema que apesar de aparentemente ser diluído, possui cadeias entrelaçadas que lhes conferem uma maior viscosidade, para se apresentarem num estado totalmente diluído, devido à conformação estendida das suas cadeias, tendo sido esta a principal razão para a utilização de soluções com concentrações de 5% de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> ao longo do restante trabalho experimental.

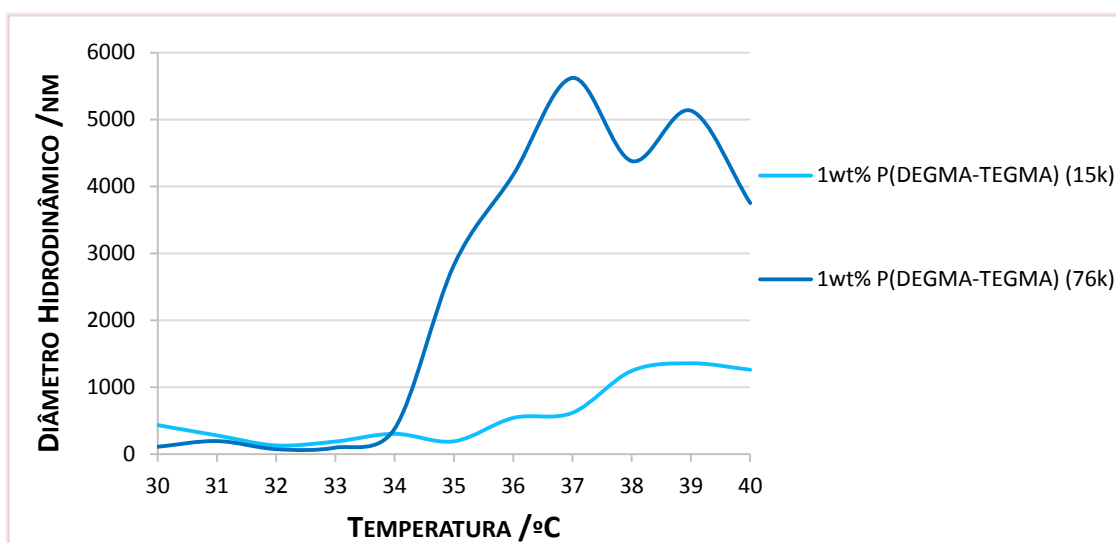
Um pequeno aumento da viscosidade da solução aquosa com uma concentração de 5% de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> também é registada a partir dos 45ºC. Este aumento sugere uma desidratação continuada das cadeias poliméricas com o aumento da temperatura, isto é, as ligações de hidrogénio estabelecidas entre a água e os grupos laterais do polímero e, principalmente, entre a água e os grupos carbonilo, vão quebrando à medida que a temperatura vai aumentando, o que se traduz numa formação de agregados poliméricos cada vez mais colapsados.

Através da DLS foi possível estudar o diâmetro hidrodinâmico das partículas poliméricas presentes nas soluções aquosas dos polímeros P(DEGMA-TEGMA) (Gráfico 6). Em ambas as soluções registou-se um aumento deste diâmetro a partir da

temperatura crítica, confirmando-se a influência do peso molecular na LCST assinalada nos estudos espectroscópicos anteriores, tendo a transição de fase da solução de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> ocorrido 1°C após a transição de fase da solução de P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub>.

O aumento gradual do diâmetro hidrodinâmico das partículas registado nas duas soluções confirma a agregação das cadeias poliméricas após a LCST, devido às interações hidrofóbicas estabelecidas entre as suas moléculas. No entanto, o peso molecular do polímero também influencia o tamanho destes agregados, sendo possível registar partículas seis vezes maiores na solução de P(DEGMA-TEGMA)<sub>76</sub>, relativamente à solução de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>.

A temperaturas mais elevadas verifica-se uma diminuição no tamanho das partículas, sendo mais evidente na solução do polímero com maior peso molecular. Este evento confirma a já referida desidratação contínua das cadeias poliméricas com o aumento da temperatura, que se traduz numa maior compactação dos agregados poliméricos hidrofóbicos.



**Gráfico 6** – Influência do peso molecular no diâmetro hidrodinâmico das partículas das soluções aquosas de P(DEGMA-TEGMA), em função da temperatura.

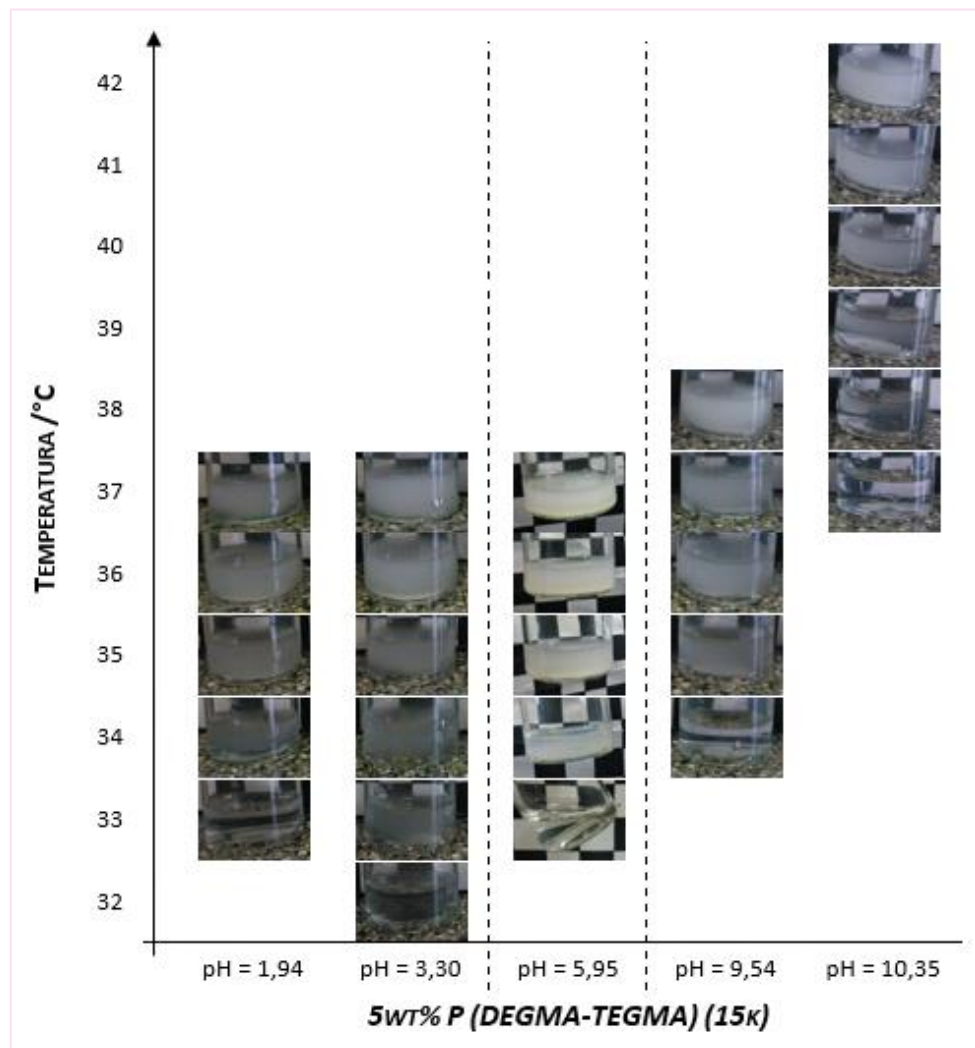
Segundo a literatura, uma outra característica assinalada por estes copolímeros é a insignificante histerese térmica que apresentam, isto é, a pequena diferença entre as temperaturas críticas de arrefecimento e aquecimento. Apesar de não ter sido possível estudar detalhadamente este comportamento dos copolímeros, foi verificada,

ao nível macroscópico, a sua existência, que pode também ser confirmada pelo documento com os dados dos copolímeros, entregue pelo investigador responsável pela sua síntese (anexo 1).

Para testar a reversibilidade do polímero P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>, submeteu-se a solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> a vários ciclos de aquecimento e arrefecimento. Foi possível verificar que a temperatura na qual a solução sofria uma transição de fase foi relativamente constante, sendo confirmado o seu comportamento térmico fiável enquanto sensor de temperatura.

### 3.2. RESPOSTA TÉRMICA DE SOLUÇÕES POLIMÉRICAS DE P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> EM DIFERENTES CONDIÇÕES DE pH

O pH da solução aquosa de 5% de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> inicial (pH 5,95) sugere que esta apresenta um carácter ácido reduzido. Tendo em conta este valor, foram preparadas quatro soluções com a mesma concentração de polímero e o pH de cada uma delas foi variado através da adição de NaOH ou HCl, com o objetivo de obter soluções básicas ou ácidas, respetivamente. Desta forma, obteve-se duas soluções com um carácter ácido e duas soluções com um carácter básico. O comportamento térmico destas soluções foi analisado através do registo fotográfico e de estudos espectroscópicos e reológicos, ao longo de uma gama de temperaturas estabelecida (Gráfico 7, Gráfico 8 e Gráfico 9)



**Gráfico 7** – Registo fotográfico do comportamento das soluções aquosas de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> sob diferentes condições de pH, em função da temperatura. A amostra com pH = 5,95 (coluna a tracejado) corresponde à solução com o pH inicial.

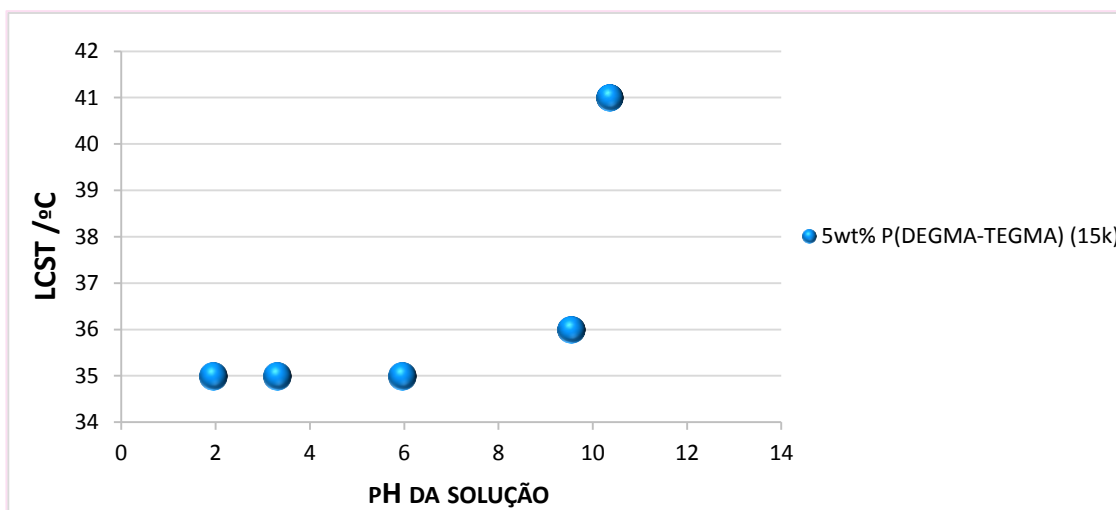


Gráfico 8 – Influência da variação de pH na LCST da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>.

Segundo estudos desenvolvidos anteriormente, os polímeros pertencentes à família dos OEGMA não apresentam um comportamento térmico dependente do pH da solução. [18, 72] O seu carácter não-iónico e a sua elevada hidrofiliçidade sugerem que não há libertação de partículas eletricamente carregadas das suas cadeias quando são sujeitos a variações do pH, isto é, não ocorre protonação ou desprotonação dos seus monómeros, permitindo que se verifique uma variância da LCST de poucos graus.

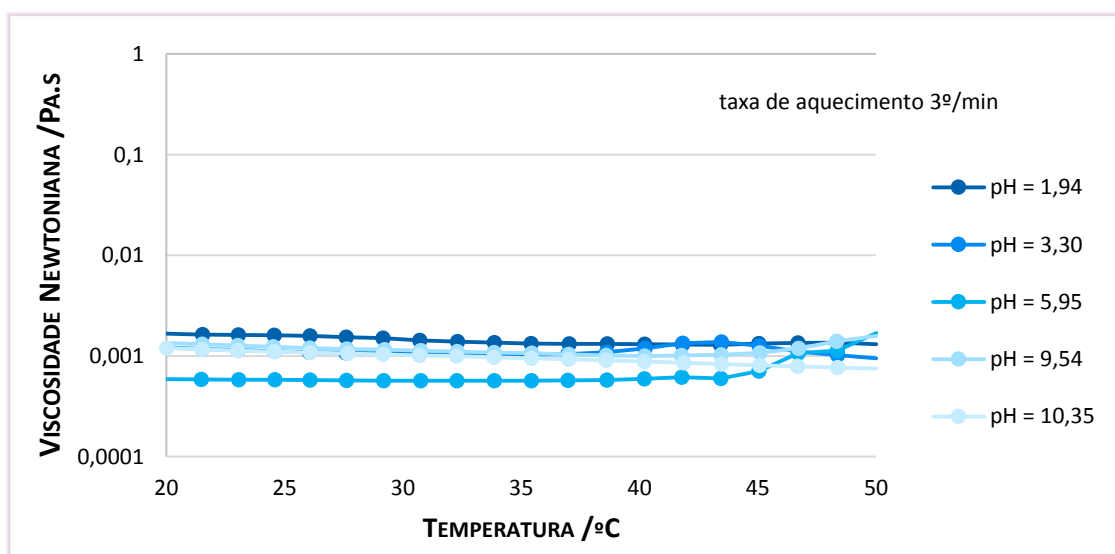
É sabido da literatura que os grupos terminais da cadeia principal influenciam o valor da temperatura crítica de transição de solução, principalmente em polímeros com um peso molecular mais reduzido. [18, 72] Ou seja, o iniciador da polimerização utilizado, neste caso o AIBN, um iniciador insolúvel em água, e o agente de transferência de cadeia, neste caso o metil 4-ciano-4-[(dodecilsulfaniltiocarbonil)sulfanil]propionato, também influenciam a solubilidade do polímero e, conseqüentemente, o valor da sua LCST. Sendo, esta influência uma das razões que se apresenta para a pequena variância observada na LCST com a alteração do pH do meio, tendo em conta que também estes grupos podem interagir com os iões presentes em meios mais ácidos ou mais básicos. A nitrila, uma amina com ligação tripla, é um dos grupos presentes no grupo terminal da cadeia principal. A sua ligação tripla é fácil de quebrar, e, por isso, a pH baixo pode formar uma espécie iónica que compete com a água, aumentando a hidrofobicidade do polímero.

Além disso, é possível apurar que com o aumento do pH o polímero precipita a temperaturas ligeiramente mais elevadas. Este comportamento deve-se,



provavelmente, às interações ligeiramente mais fortes entre os grupos EG da cadeia do polímero e os iões hidróxido ( $\text{OH}^-$ ), presentes em meio básico, comparativamente com as moléculas de água, presentes em meio neutro, e os iões hidrogénio ( $\text{H}^+$ ), presentes em meio ácido (Gráfico 8).

É entre as amostras de pH 9,54 e 10,35 que se regista uma maior diferença entre os valores da temperatura crítica, cerca de  $4^\circ\text{C}$ . Apesar de não existir uma razão aparente para este aumento da solubilidade do polímero, pensa-se que pode ser devido a uma mudança da estrutura polimérica.



**Gráfico 9** – Influência da variação de pH na viscosidade newtoniana da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>. Gráfico da viscosidade newtoniana em função da temperatura, sob uma taxa de aquecimento de  $3^\circ/\text{min}$ .

Relativamente à viscosidade apresentada pelas soluções em diferentes condições de pH é de notar que se regista apenas um pequeno aumento da mesma em meios ácidos e em meios básicos, relativamente ao meio mais neutro (pH 5,95) (Gráfico 9). Esta diferença pode ser explicada pela presença de uma maior quantidade de iões  $\text{OH}^-$  ou  $\text{H}^+$  provenientes da base forte, NaOH, ou do ácido forte, HCl, adicionados às soluções de carácter básico ou ácido, respetivamente. Teoricamente, estes iões apresentam uma conduta competitiva com o polímero em relação à água, induzindo a desidratação parcial das suas cadeias poliméricas e aumentando ligeiramente a viscosidade da solução.

Tal como foi observado no tópico anterior, as soluções poliméricas permanecem, independentemente do seu pH, dissolvidas em toda a gama de temperaturas estudada, devido à hidratação parcial das cadeias mesmo após a transição de fase da solução.

### 3.3. EFEITOS DOS ADITIVOS NA RESPOSTA TÉRMICA DE SOLUÇÕES POLIMÉRICAS DE P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>

O grande objetivo deste trabalho sempre incidiu na tentativa de preparar uma solução polimérica que apresenta-se uma resposta térmica por volta dos 38°C, a temperatura a partir da qual se considera que o bebê tem febre.

Como a solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> apresenta uma LCST abaixo desta temperatura, recorreu-se ao uso de aditivos para alterar a localização desta temperatura crítica. O seu comportamento termossensível poderá ser afetado com a presença de aditivos devido à forte dependência com o balanço hidrofílico/hidrofóbico presente na solução e com as interações entre o polímero e o solvente, que poderão ser modificadas.

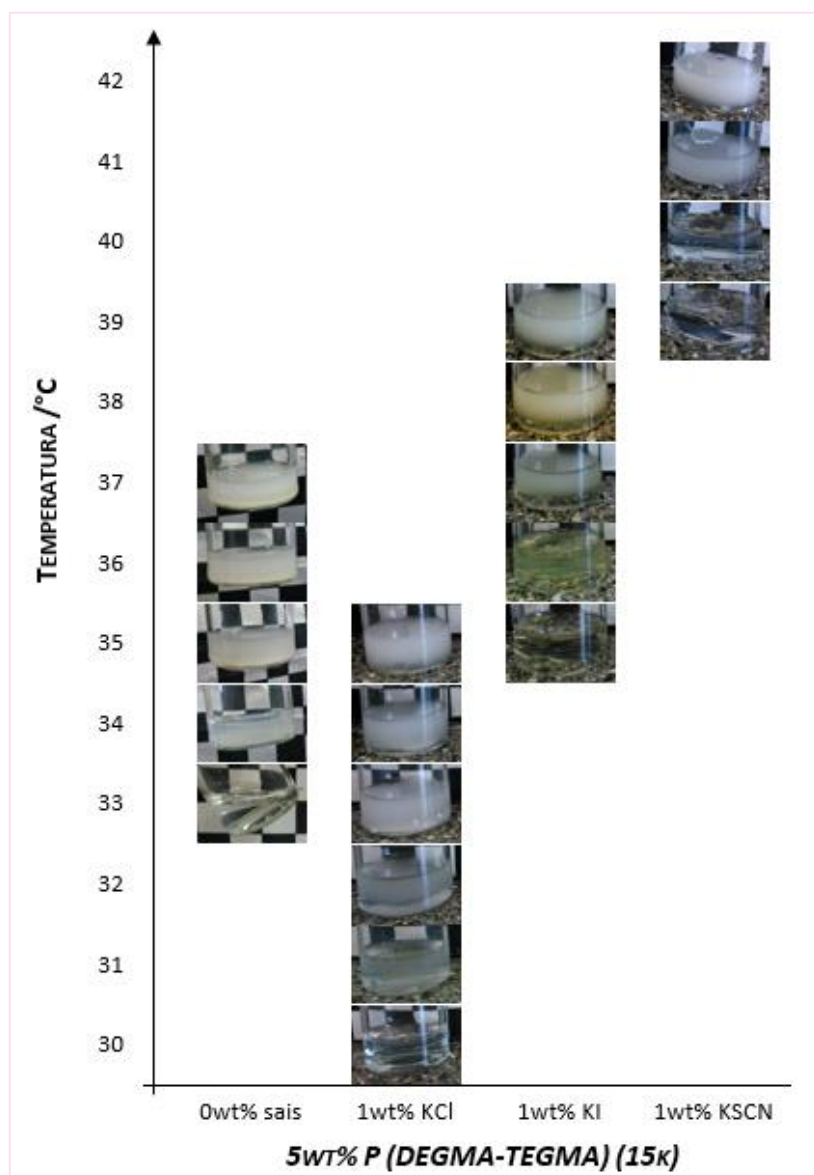
Sais e co-solventes foram, por isso, adicionados à solução aquosa de 5% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>, e o seu comportamento térmico foi observado e analisado.

#### 3.3.1. ADIÇÃO DE SAIS INORGÂNICOS

Tal como foi explicado no capítulo 1, os eletrólitos têm a capacidade de alterar o comportamento termossensível dos polímeros, deslocando a temperatura crítica da solução, devido à interação dos iões, resultantes da dissociação da estrutura do sal, com as moléculas de água e com o polímero.

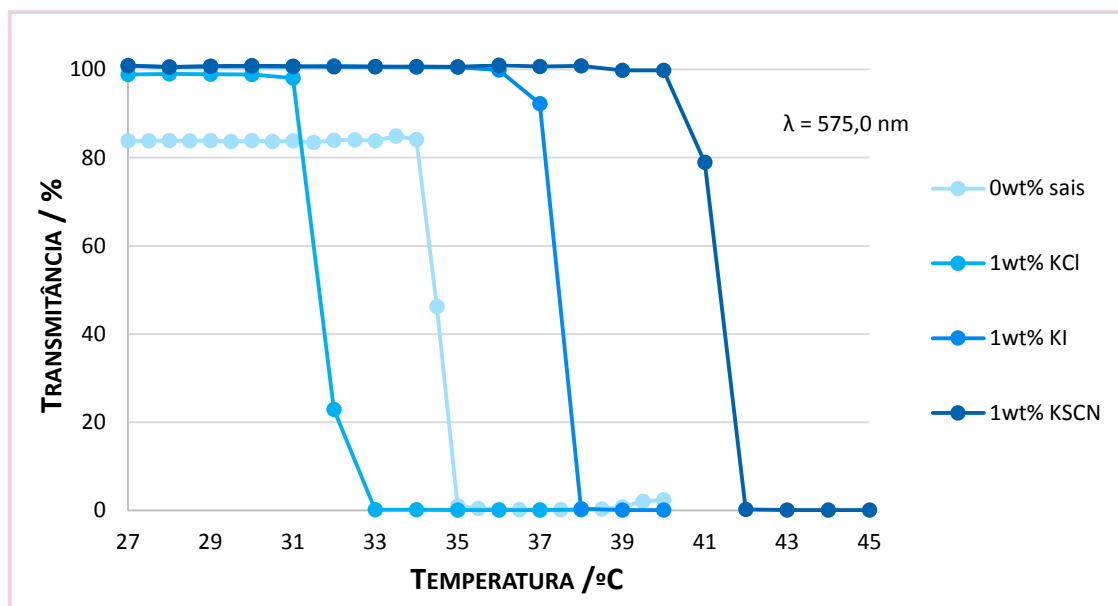
Foi adicionado a soluções com P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> a mesma concentração de três sais distintos com o mesmo catião (K<sup>+</sup>), o cloreto de potássio (KCl), o iodeto de potássio (KI) e o tiocianato de potássio (KSCN). As suas propriedades distintas, descritas anteriormente, foram o principal motivo desta escolha. A hidrofiliidade dos sais é a força de condução do comportamento termossensível destas soluções terciárias. O KCl é, de todos, o mais hidrofílico e o KSCN, o menos hidrofílico, sendo o que tem maior preferência a ser adsorvido pela cadeia polimérica.

É bem perceptível a diferença do comportamento das soluções na presença de diferentes sais, sob a variação da temperatura, nos gráficos 10 e 11.



**Gráfico 10** – Registro fotográfico do efeito da adição de diferentes sais no comportamento da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>, em função da temperatura.

Para compreender esta diferença é necessário perceber o comportamento dos diferentes aniões quando adicionados à solução polimérica. Consoante as suas propriedades, os aniões podem revelar dois comportamentos distintos que influenciarão a LCST do polímero, isto é, os aniões podem interferir na polarização das ligações de hidrogénio entre as moléculas de água e as cadeias do polímero ou podem ser adsorvidos na superfície da cadeia do polímero. Assim sendo, os aniões são classificados como cosmotrópicos ou caotrópicos, respetivamente.

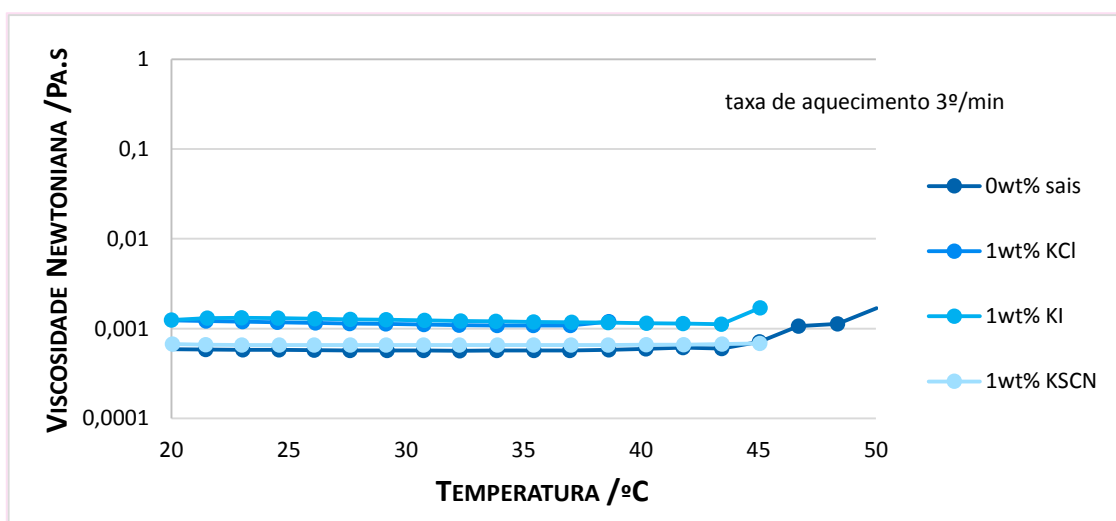


**Gráfico 11** – Efeito da adição de diferentes sais na resposta térmica do P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>. Gráfico da transmitância das soluções aquosas de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> em função da temperatura. O comprimento de onda selecionado foi 575,0 nm.

Quando se adiciona KCl à solução polimérica aquosa, regista-se uma diminuição da temperatura crítica relativamente à LCST da solução sem qualquer aditivo. O anião Cl<sup>-</sup> possui um carácter cosmotrópico que lhe confere uma hidrofiliçidade elevada. Em soluções aquosas, este ião tende a ligar-se às moléculas de água, de forma a aumentar a sua hidratação. Além disso, tem a capacidade de enfraquecer as interações entre as moléculas de água e os oxigénios dos grupos EG e carbonilo através da polarização aniónica das ligações de hidrogénio. Nestas circunstâncias, o polímero exhibe um efeito “*salting-out*” que o leva à desidratação e agregação das suas cadeias a temperaturas inferiores. Consequentemente ocorre a transição de fase da solução polimérica aos 33°C, que altera o seu estado incolor para uma cor esbranquiçada.

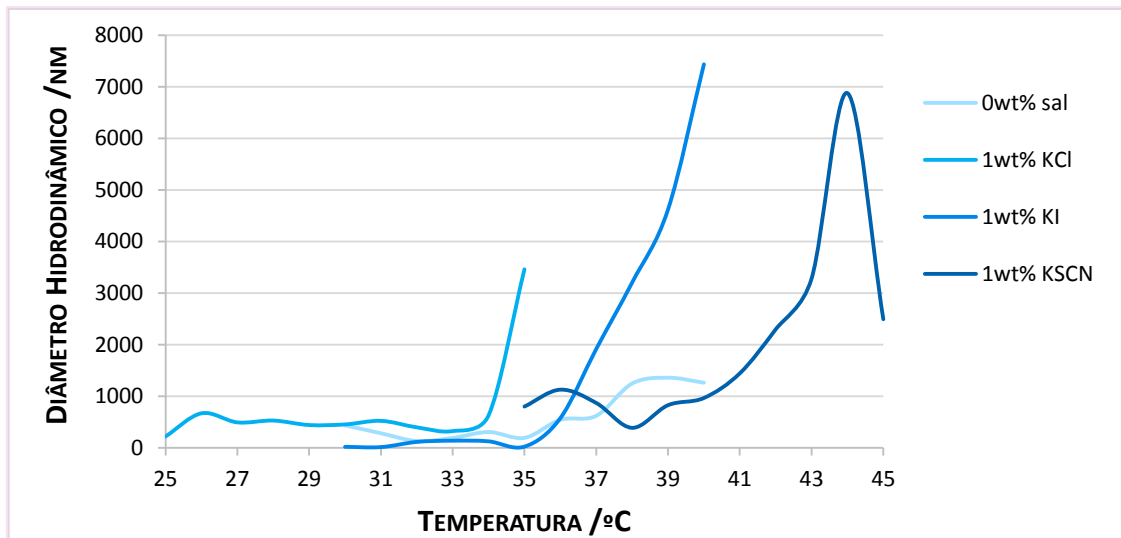
A menor estabilidade dos iões SCN<sup>-</sup> e I<sup>-</sup> em água, provenientes dos sais KSCN e KI, respetivamente, comparativamente com o ião Cl<sup>-</sup>, devido ao seu carácter menos hidrofílico, leva à aproximação destes iões às cadeias do polímero. Isto é, a sua baixa polaridade induz a formação de interações de dispersão entre os aniões cosmotrópicos e a superfície das cadeias do polímero. Desta forma, o polímero adquire cargas ao longo das suas cadeias que, apesar de serem bastante fracas, lhe permitem estabelecer um maior número de interações com a água e adquirir uma conformação mais estendida, tornando-o solúvel mesmo a temperaturas mais elevadas e reduzindo a formação de

glóbulos poliméricos devido às forças de repulsão eletrostáticas entre as cadeias negativamente carregadas. Além disso, a baixa hidrofilicidade que estes sais possuem permite que não interajam diretamente com as moléculas de água, não interferindo, assim, com a sua estrutura. Com o aumento da temperatura, a transição de fase destas soluções acaba por ocorrer devido ao elevado número de interações hidrofóbicas que são estabelecidas entre as cadeias do polímero, levando ao colapso e agregação das mesmas. Segundo as séries de *Hofmeister* (Figura 8), ambos os aniões são caotrópicos, no entanto, o anião  $\text{SCN}^-$  possui um carácter menos hidrofílico que o anião  $\text{I}^-$ , sendo essa a razão para se verificar uma LCST mais elevada na solução aquosa de  $\text{P}(\text{DEGMA-TEGMA})_{15}$  com 1% de KSCN.



**Gráfico 12** – Efeito da adição de diferentes sais na viscosidade newtoniana da solução aquosa de 5wt%  $\text{P}(\text{DEGMA-TEGMA})_{15}$ . Gráfico da viscosidade newtoniana em função da temperatura, sob uma taxa de aquecimento de  $3^\circ\text{C}/\text{min}$ .

O gráfico da viscosidade das soluções poliméricas aquosas com diferentes sais demonstra uma viscosidade constante ao longo de toda a gama de temperaturas estudada (Gráfico 12). Mais uma vez, se confirma a desidratação parcial das cadeias do polímero, mesmo na presença de aditivos. Verifica-se ainda um pequeno aumento da viscosidade das soluções com KCl e KI que pode ser explicado pela configuração menos estendida das cadeias do polímero na presença destes sais, comparativamente à solução com KSCN e à solução sem aditivos, diminuindo relativamente a solubilidade destas soluções.



**Gráfico 13** – Efeito da adição de diferentes sais no diâmetro hidrodinâmico das partículas da solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>, em função da temperatura.

O gráfico 13 apresenta os resultados obtidos na técnica de DLS para soluções aquosas de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> com diferentes sais. Tal como acontece na solução sem aditivos (indicada no gráfico por “0wt% sal”), regista-se um aumento do tamanho das partículas para temperaturas superiores à LCST. No entanto, na presença de um sal, seja qual ele for, o diâmetro hidrodinâmico destes aglomerados poliméricos é muito superior ao dos aglomerados formados na solução sem aditivos, devido à presença de partículas dos sais junto às cadeias poliméricas colapsadas. Na solução com KSCN regista-se uma diminuição do diâmetro hidrodinâmico destas partículas poliméricas consequente da quebra das ligações de hidrogénio com as moléculas de água que ainda se mantêm após a transição de fase e de um estado cada vez mais hidrofóbico das cadeias do polímero.

A variação da LCST do P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> em função da concentração de KSCN utilizada na solução aquosa também foi estudada (Gráfico 14 e Gráfico 15) **Erro! A rigem da referência não foi encontrada.** É possível relatar um aumento quase linear da LCST com o aumento da concentração de sal presente na solução. Podendo-se concluir, portanto, que existe uma correlação entre o valor da LCST e as interações polímero-anião e solvente-anião.

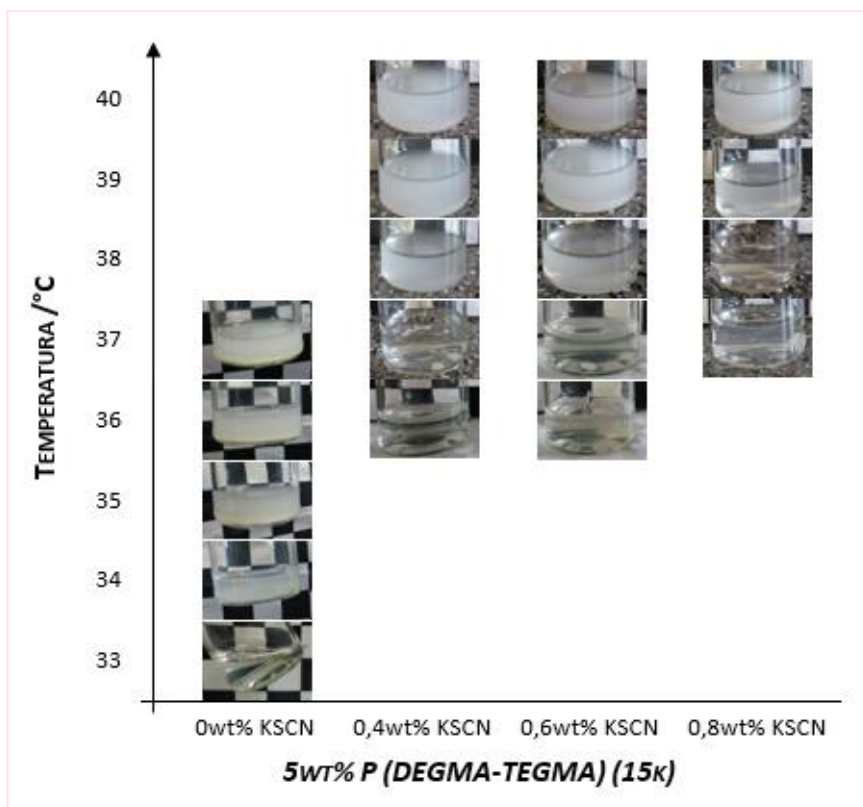


Gráfico 14 - Registro fotográfico do efeito da adição de diferentes concentrações de KSCN no comportamento da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>, em função da temperatura.

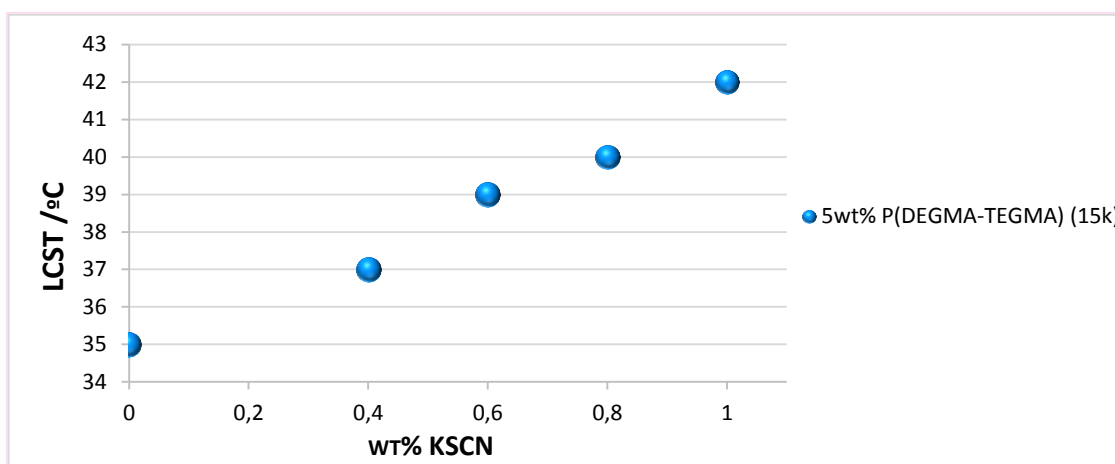
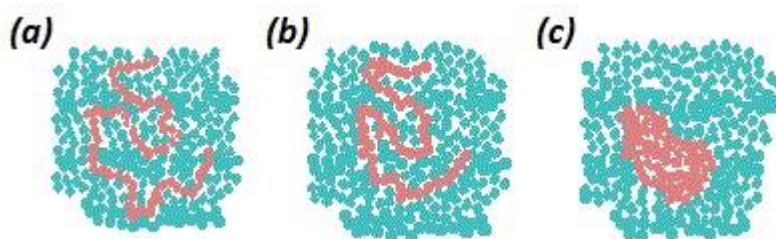


Gráfico 15 - Efeito da adição de diferentes concentrações de KSCN na LCST da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>.



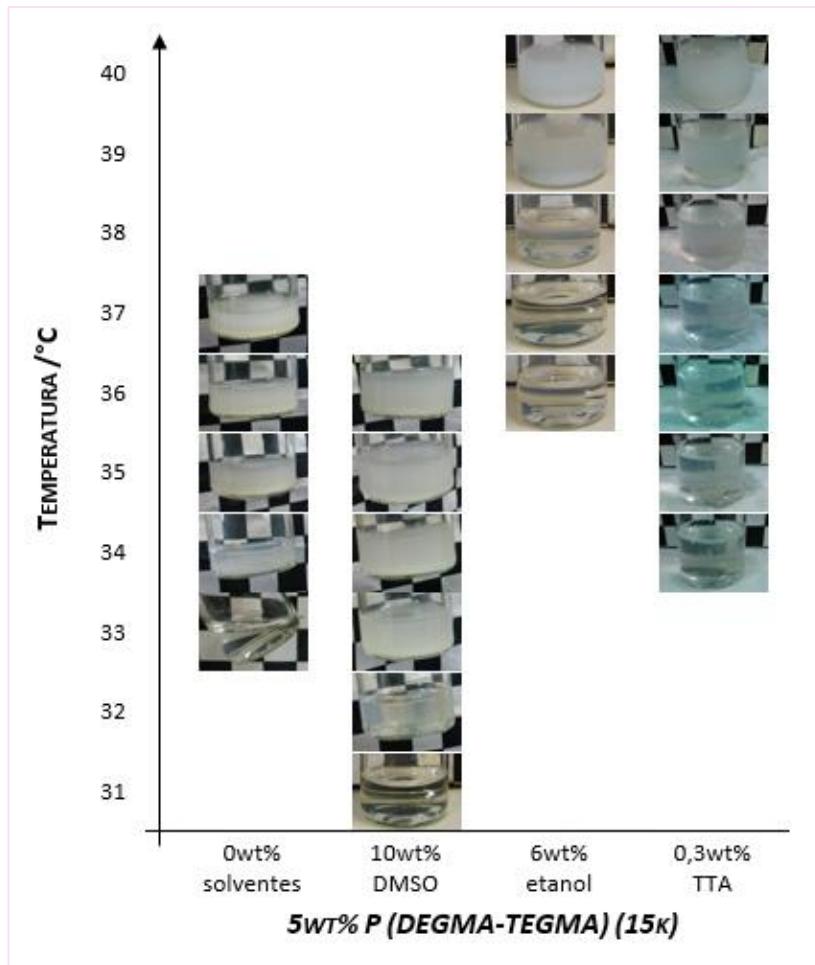
### 3.3.2. ADIÇÃO DE CO-SOLVENTES ORGÂNICOS

A conformação das cadeias do polímero depende do solvente com que interage. Uma das razões para as diversas conformações que as cadeias do polímero apresentam é a qualidade termodinâmica do solvente, isto é, a sua capacidade de as solubilizar (Figura 13). A interação entre as ligações polímero-polímero, polímero-solvente e solvente-solvente pode ocorrer de três formas diferentes: quando um solvente é considerado um termodinamicamente bom, as interações polímero-solvente são entalpicamente mais favoráveis, prevalecendo uma repulsão entre os segmentos da cadeia polimérica, que se encontra numa forma estendida; se o solvente for termicamente mau, as interações dominantes são as polímero-polímero, resultando numa contração das suas cadeias e, conseqüente, precipitação; quando não existem interações úteis entre o polímero e o solvente, isto é, quando a solução se encontra energeticamente estável, o solvente denomina-se teta ( $\theta$ ). [22]

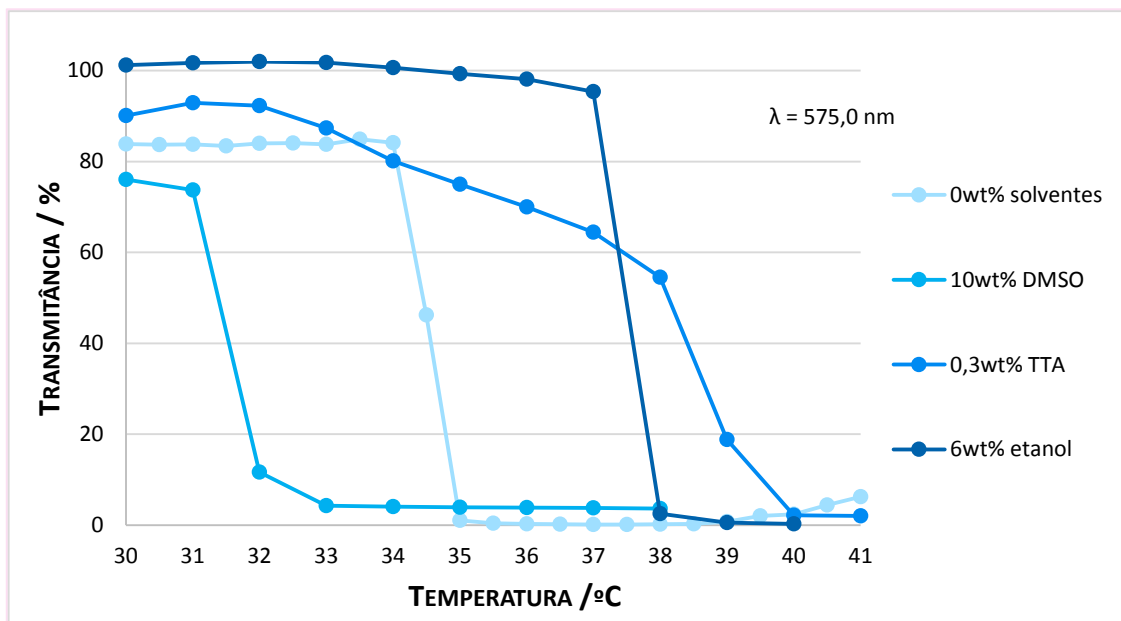


**Figura 13** – Influência da qualidade termodinâmica do solvente na conformação das cadeias poliméricas em solução: (a) solvente bom; (b) solvente  $\theta$ ; (c) solvente mau.

Foram preparadas soluções aquosas de  $P(\text{DEGMA-TEGMA})_{15}$  com três co-solventes distintos, o etanol, o DMSO e o TTA, segundo diferentes concentrações, que aparentemente apresentam uma boa qualidade termodinâmica, resultando na co-solvência do polímero. As alterações macroscópicas e a variação da transmitância das soluções ao longo de uma gama de temperaturas estabelecida foram registadas e os resultados obtidos encontram-se nas figuras representadas abaixo (Gráfico 14 e Gráfico 15).



**Gráfico 14** – Registro fotográfico do efeito da adição de diferentes solventes no comportamento da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>, em função da temperatura.



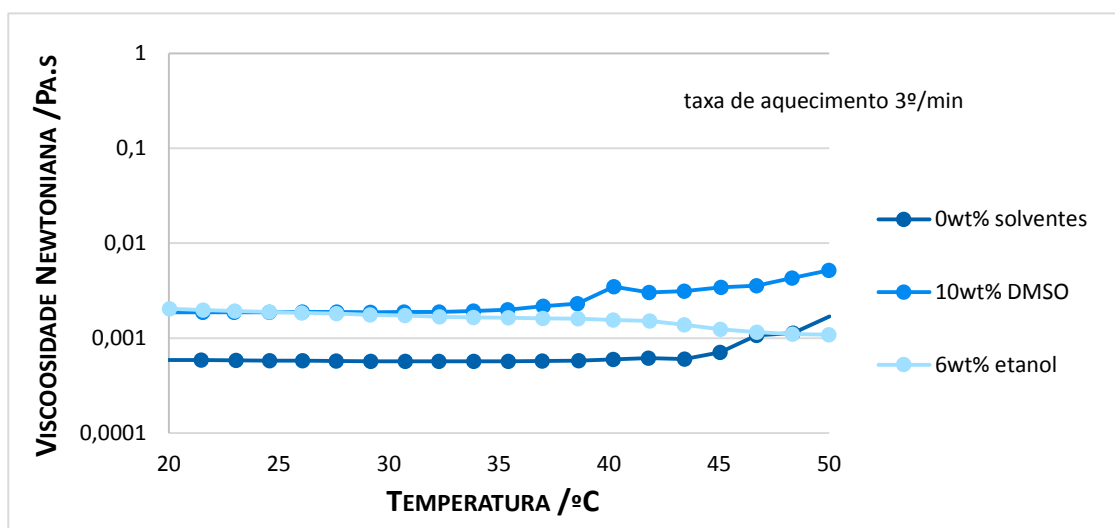
**Gráfico 15** - Efeito da adição de diferentes solventes na resposta térmica do P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>. Gráfico da transmitância das soluções aquosas de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> em função da temperatura. O comprimento de onda selecionado foi 575,0 nm.

Na presença de etanol, a solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> manteve a solubilidade das suas cadeias poliméricas durante uma gama de temperaturas maior, tendo a transição de fase ocorrido aos 39°C. Com uma polaridade mais baixa que a da água, o etanol tem a capacidade de diminuir a força de condução das interações hidrofóbicas entre as cadeias do polímero, promovendo a sua hidratação a temperaturas mais elevadas. Além disso, como têm a capacidade de se auto-aglomerar não têm a necessidade de criar ligações de hidrogénio com a água para aumentar a sua estabilidade, deixando as moléculas de água livres para interagirem com as cadeias do polímero. São compostos que demonstram propriedades ácidas e básicas, tal como a água, podendo, por isso, agir como doadores ou recetores de ligações de hidrogénio, permitindo também a sua ligação aos segmentos do polímero, que aumentará a sua solubilização. A partir da temperatura crítica, tal como acontece com as ligações de hidrogénio entre o polímero e as moléculas de água, também as ligações entre o polímero e este co-solvente são quebradas, levando a desidratação das cadeias poliméricas e, conseqüente, formação de aglomerados. A partir desta temperatura crítica, a solução deixa de apresentar-se incolor para adquirir uma cor branca opaca.

A solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> com 10% DMSO, apesar de apresentar uma co-solvência a baixas temperaturas, tal como acontece na solução com etanol, revela uma deslocação da temperatura de transição de fase para valores inferiores à da solução sem qualquer aditivo. O seu grupo funcional sulfóxido é um forte recetor de ligações de hidrogénio. No entanto, como o P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> não possui nenhum grupo doador destas ligações, o DMSO não interage com o polímero e, por isso, tem necessidade de interagir com as moléculas de água. Esta interação promove a desidratação das cadeias poliméricas a temperaturas inferiores, devido à escassez de moléculas de água disponíveis para interagir com o polímero que o manteriam hidratado. A aglomeração polimérica acima da LCST, altera o aspeto macroscópico da solução, que adquire uma coloração esbranquiçada.

O TTA, tal como o DMSO, é um solvente aprótico, pertencente a uma classe de compostos orgânicos caracterizada por apresentar dois grupos carbonilo separados por um carbono, as  $\beta$ -dicetonas. Estes solventes são conhecidos pelas suas propriedades muito próprias, como a alteração da sua hidrofiliabilidade e do seu aspeto com o pH da

solução a que pertencem. Por isso, para que a solução aquosa de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> com 0,3% TTA se apresenta-se incolor foi necessário aumentar o seu caráter básico para pH 9. Nestas condições, a temperatura crítica da solução aumenta relativamente à solução sem aditivos, adquirindo uma cor branca. No entanto, esta solução quando submetida a vários ciclos de aquecimento/arrefecimento, sofre alterações do seu pH para valores muito inferiores a 9, alterando novamente o seu aspeto transparente, para uma cor esbranquiçada, a temperaturas inferiores à LCST desta solução, devido ao solvente adicionado, o TTA. A instabilidade no pH apresentada por esta solução tem efeito no seu comportamento térmico, não se tendo encontrado, até à data da realização desta dissertação, uma explicação plausível, sendo, por isso, um comportamento a investigar num trabalho futuro.



**Gráfico 16** – Efeito da adição de diferentes solventes na viscosidade newtoniana das soluções de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>. Gráfico da viscosidade newtoniana em função da temperatura, sob uma taxa de aquecimento de 3°C/min.

O estudo da viscosidade destas soluções revelou, novamente, a hidratação parcial das cadeias poliméricas em toda a gama de temperaturas estudada, qualquer que seja a mistura de solventes utilizada (Gráfico 16).

No entanto, regista-se uma viscosidade mais elevada na presença de co-solventes relativamente à amostra sem qualquer aditivo. Este aumento pode ser explicado pela viscosidade do próprio co-solvente, isto é, segundo a literatura [73], tanto o DMSO como o etanol apresentam uma maior viscosidade enquanto solventes do que a água, influenciando, por isso, a viscosidade total das soluções.

É também observado um pequeno decréscimo da viscosidade da solução polimérica com etanol a partir dos 42°C devido ao enfraquecimento que este álcool promove nas ligações hidrofóbicas entre as cadeias de polímero. Por outro lado, o DMSO como não interage com o polímero não interfere nas ligações hidrofóbicas que estes estabelecem permanecendo ligado às moléculas de água através de fortes ligações de hidrogénio que ambos estabelecem, aumentando, por isso, ligeiramente a viscosidade da solução a partir dos 40°C.

É possível encontrar na literatura, estudos que demonstram que o comportamento dos polímeros termossensíveis depende da concentração de co-solventes empregue à solução polimérica aquosa. O etanol e o DMSO são dois exemplos de solventes que alteram o comportamento térmico dos polímeros, sendo possível obter um comportamento LCST, UCST ou sem qualquer transição de fase, consoante a concentração utilizada. [52, 57, 74, 75]

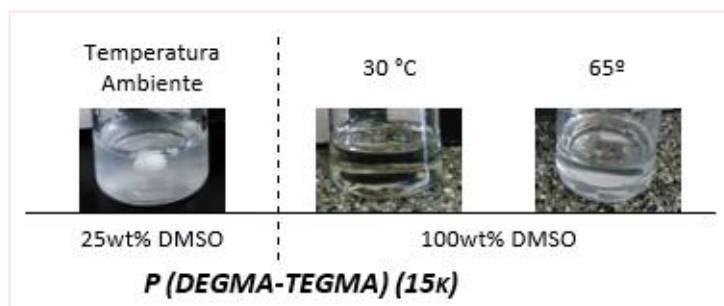


Figura 14 – Influência da concentração de DMSO na resposta térmica das soluções de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>.

As alterações na solvatação do polímero são bastante dependentes da concentração de DMSO utilizada. Por esta razão, foram preparadas duas soluções de 5% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> com diferentes concentrações de DMSO, uma com 25% DMSO e outra com 100% DMSO (Figura 14). Foi possível observar que à temperatura ambiente a solução polimérica aquosa com 25% DMSO apresentava duas fases, isto é, uma fase rica em polímero e outra pobre em polímero, o que confirma a precipitação do polímero a esta temperatura. Na presença de DMSO, o polímero tende a perder as ligações de hidrogénio que estabelece com as moléculas de água, devido às fortes interações que o DMSO estabelece com estas mesmas moléculas de água. Assim, o polímero perde a sua hidratação e tende a colapsar as suas cadeias.

Por outro lado, a solução binária P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>/DMSO apresenta-se num estado dissolvido à temperatura ambiente e, mesmo quando sujeita a um aumento de temperatura até 60°C, esta solução permanece no estado solúvel, confirmando que, nesta gama de temperaturas, não ocorre nenhuma transição de fase. Apesar de o DMSO ser um fraco doador de ligações de hidrogénio, comparativamente à água, quando esta não está presente, ou está em quantidades muito reduzidas, o DMSO pode formar fracas ligações de hidrogénio entre os seus grupos metil e os grupos EG e carbonilo do polímero, que, mesmo a temperaturas mais elevadas, não são quebradas.

### 3.4. DESENVOLVIMENTO DO PROTÓTIPO FINAL DA PULSEIRA

Em colaboração com outra instituição, foi desenvolvido o protótipo final da pulseira para monitorização da temperatura corporal de um bebé (Figura 15).

Durante o seu desenvolvimento alguns aspetos, principalmente estéticos e funcionais, foram tidos em conta, para que futuramente esta possa vir a ser comercializada.



**Figura 15** – Design do protótipo final da pulseira para monitorização da temperatura corporal de um bebé.





# CAPÍTULO 4

## 4. CONCLUSÃO

---

O trabalho desenvolvido visava essencialmente um objetivo, a preparação de uma solução polimérica com um comportamento sensível à temperatura, que apresentasse alterações na sua aparência aos 38°C, aplicável a um sensor térmico simples, com a forma de uma pulseira, para monitorizar a temperatura da pele de um bebé.

Para esse efeito recorreu-se ao estudo do comportamento de um polímero termossensível, demonstrando que a resposta térmica das suas soluções pode ser afetada por condições como a concentração, o peso molecular, o pH e a inclusão de certos aditivos, como sais e solventes. Tendo sido comprovado que a alteração destas condições pode originar a deslocação da LCST para o valor desejado e de uma forma controlada.

Primeiramente, foi demonstrada uma pequena dependência da LCST da solução de P(DEGMA-TEGMA) à concentração de polímero presente e ao peso molecular do polímero, variando apenas entre 1 e 2°C, não sendo, por isso, considerada uma variação

significativa. No entanto, verifica-se uma diminuição da LCST com o aumento destes dois fatores, explicada pela redução do espaço entre as cadeias poliméricas e consequente aumento da formação de interações hidrofóbicas entre elas.

Ao contrário do que vem descrito na literatura, o polímero utilizado, apesar de ser bastante hidrofílico, apresenta um pequeno aumento da LCST da sua solução com o aumento do pH. Pensa-se que alterações estruturais do polímero e a influência dos grupos terminais da sua cadeia principal são a razão para a presença deste comportamento adverso e inesperado.

Foi através da adição de sais e solventes que se obteve soluções poliméricas a exibir uma temperatura crítica mais deslocada da LCST da solução aquosa de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> (35°C), considerada a solução de referência.

A adição de compostos mais hidrofílicos, como o KCl e o DMSO, revelaram uma diminuição da LCST da solução polimérica devido à competição que criam com as cadeias do polímero pelas moléculas de água. Este comportamento traduz-se numa desidratação precoce das cadeias poliméricas, dando origem a uma transição de fase da solução a temperaturas mais baixas. Verificou-se ainda que, a adição de diferentes concentrações de DMSO pode alterar a co-solvência da solução ou induzir ao desaparecimento de uma resposta térmica.

Por outro lado, a adição de compostos menos hidrofílicos, como o KI, o KSCN e o etanol apresentam um aumento da LCST da solução de P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub>. O KI e o KSCN tendem a ser adsorvidos pela cadeia principal do polímero, devido à sua hidrofobicidade, carregando-a negativamente. As forças repulsão eletrostáticas provenientes das cargas negativas que as suas cadeias adquiriram fazem com que adote uma conformação mais estendida e que aumente as interações com as moléculas de água, tornando-o solúvel a temperaturas superiores à LCST da solução polimérica sem aditivos. Foi também verificada uma dependência praticamente linear entre a concentração de KSCN e o valor da LCST da solução polimérica, sendo confirmada uma correlação entre a LCST da solução e as interações do anião com o polímero e com o solvente. A baixa polaridade do etanol e a sua capacidade de atuar como doador e recetor de ligações de hidrogénio permite-lhe ter uma maior afinidade com as cadeias do polímero do que com a água, aumentando o seu estado de solubilidade e,

consequentemente, a LCST da solução. Apesar de se ter registado um aumento da LCST da solução com TTA, a um pH básico, esta apresenta uma enorme instabilidade, sendo, por isso, um comportamento a investigar num trabalho futuro.

As características peculiares do P(DEGMA-TEGMA) enquanto polímero termossensível, como o seu comportamento drástico às variações térmicas, a sua baixa histerese e a sua fácil reprodução, tornam-no numa solução idónea para aplicação num sensor de temperatura com uma resposta instantânea. Das soluções preparadas são as soluções aquosas de 5wt% P(DEGMA-TEGMA)<sub>15</sub> com 1wt% KI, com 0,6wt% KSCN ou com 6wt% etanol as que melhor respondem ao nosso objetivo, pois são as que apresentam uma LCST mais próxima da temperatura crítica desejada, 38°C.

A monitorização da temperatura corporal de um bebé é bastante importante para o seu bem-estar, sendo necessário ter em atenção temperaturas, não só superiores a 38°C, mas também inferiores a 35°C. Por isso, futuramente, seria interessante desenvolver um produto que não indicasse apenas quando a temperatura eleva os 38°C mas também quando atinge valores inferiores a 35°C, encontrando-se incolor apenas entre estas duas temperaturas. Para esse fim, seria necessário a utilização de um polímero termossensível que para além de exibir um comportamento LCST aos 38°C também teria que exibir um comportamento UCST aos 35°C.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Gil E, Hudson S: **Stimuli-responsive polymers and their bioconjugates**. *Prog Polym Sci* 2004, **29**:1173–1222.
2. Kumar A, Srivastava A, Galaev IY, Mattiasson B: **Smart polymers: Physical forms and bioengineering applications**. *Prog Polym Sci* 2007, **32**:1205–1237.
3. Roy D, Cambre JN, Sumerlin BS: **Future perspectives and recent advances in stimuli-responsive materials**. *Prog Polym Sci* 2010, **35**:278–301.
4. Roy D, Brooks WLA, Sumerlin BS: **New directions in thermoresponsive polymers**. *Chem Soc Rev* 2013, **42**:7214–7243.
5. Börner HG, Kuhnle H, Hentschel J: **Making “smart polymers” smarter: Modern concepts to regulate functions in polymer science**. *J Polym Sci Part A Polym Chem* 2010, **48**:1–14.
6. Lutz J-F: **Polymerization of oligo(ethylene glycol) (meth)acrylates: Toward new generations of smart biocompatible materials**. *J Polym Sci Part A Polym Chem* 2008, **46**:3459–3470.
7. Jeong B, Gutowska A: **Lessons from nature: stimuli-responsive polymers and their biomedical applications**. *Trends Biotechnol* 2002, **20**:305–11.
8. Bajpai a. K, Bajpai J, Saini R, Gupta R: **Responsive Polymers in Biology and Technology**. *Polym Rev* 2011, **51**:53–97.
9. Galaev I, Mattiasson B: **“Smart” polymers and what they could do in biotechnology and medicine**. *Trends Biotechnol* 1999, **17**:335–340.
10. Yamamoto S, Pietrasik J, Matyjaszewski K: **The Effect of Structure on the Thermoresponsive Nature of Well-Defined Poly ( oligo ( ethylene oxide ) methacrylates ) Synthesized by ATRP**. 2007:194–202.
11. Kuckling D, Wycisk A: **Stimuli-responsive star polymers**. *J Polym Sci Part A Polym Chem* 2013, **51**:2980–2994.
12. Hoffman AS: **Stimuli-responsive polymers: biomedical applications and challenges for clinical translation**. *Adv Drug Deliv Rev* 2013, **65**:10–6.
13. Hoogenboom R: **Temperature-responsive polymers: properties, synthesis and applications**. In *Smart Polym their Appl*; 2014:15–44.
14. Yaseen M, Lu JR: **Smart Thermoresponsive Biomaterials**. In *Responsive Mater Methods State-of-the-Art Stimuli-Responsive Mater Their Appl*; 2014:3–26.

15. Buenger D, Topuz F, Groll J: **Hydrogels in sensing applications**. *Prog Polym Sci* 2012, **37**:1678–1719.
16. Vancoillie G, Frank D, Hoogenboom R: **Thermoresponsive poly(oligo ethylene glycol acrylates)**. *Prog Polym Sci* 2014, **39**:1074–1095.
17. Ward M a., Georgiou TK: **Thermoresponsive Polymers for Biomedical Applications**. *Polymers (Basel)* 2011, **3**:1215–1242.
18. Becer CR, Hahn S, Fijten MWM, Thijs HML, Hoogenboom R, Schubert US: **Libraries of methacrylic acid and oligo (ethylene glycol) methacrylate copolymers with LCST behavior**. *J Polym Sci Part A Polym Chem* 2008, **46**:7138–7147.
19. Pietsch C, Mansfeld U, Guerrero-Sanchez C, Hoepfener S, Vollrath A, Wagner M, Hoogenboom R, Saubern S, Thang SH, Becer CR, Chiefari J, Schubert US: **Thermo-Induced Self-Assembly of Responsive Poly(DMAEMA- b -DEGMA) Block Copolymers into Multi- and Unilamellar Vesicles**. *Macromolecules* 2012, **45**:9292–9302.
20. Saeki S, Kuwahara N, Nakata M, Kaneko M: **Phase separation of poly (ethylene glycol ) - water-salt systems**. 1977, **18**(December 1976):1027–1031.
21. Scarpa JS, Mueller DD, Klotz IM: **Slow hydrogen-deuterium exchange in a non-alpha-helical polyamide**. *J Am Chem Soc* 1967, **89**:6024–6030.
22. Sedlacek O, Monnery BD, Filippov SK, Hoogenboom R, Hruby M: **Poly(2-oxazoline)s-are they more advantageous for biomedical applications than other polymers?** *Macromol Rapid Commun* 2012, **33**:1648–62.
23. Aseyev V, Tenhu H, Winnik FM: **Non-ionic Thermoresponsive Polymers in Water**. 2011(April 2010):29–89.
24. Weber C, Hoogenboom R, Schubert US: **Temperature responsive bio-compatible polymers based on poly(ethylene oxide) and poly(2-oxazoline)s**. *Prog Polym Sci* 2012, **37**:686–714.
25. Roth PJ, Jochum FD, Forst FR, Zentel R, Theato P: **Influence of End Groups on the Stimulus-Responsive Behavior of Poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate] in Water**. *Macromolecules* 2010, **43**:4638–4645.
26. Lutz J-F, Akdemir O, Hoth A: **Point by point comparison of two thermosensitive polymers exhibiting a similar LCST: is the age of poly(NIPAM) over?** *J Am Chem Soc* 2006, **128**:13046–7.
27. Sun S, Wu P: **On the thermally reversible dynamic hydration behavior of oligo (ethylene glycol) methacrylate-based polymers in water**. *Macromolecules* 2012.

28. Yavuz MS, Buyukserin F, Zengin Z, Camli ST: **Thermoresponsive oligo(ethylene glycol) methacrylate colloids with antifouling surface properties.** *J Polym Sci Part A Polym Chem* 2011, **49**:4800–4808.
29. Hoogenboom R, Thijs HML, Jochems MJHC, van Lankvelt BM, Fijten MWM, Schubert US: **Tuning the LCST of poly(2-oxazoline)s by varying composition and molecular weight: alternatives to poly(N-isopropylacrylamide)?** *Chem Commun (Camb)* 2008:5758–60.
30. Aguilar MR, Róman JS: **Introduction to smart polymers and their applications.** In *Smart Polym their Appl*; 2014:1–11.
31. Peppas N a, Keys KB, Torres-Lugo M, Lowman a M: **Poly(ethylene glycol)-containing hydrogels in drug delivery.** *J Control Release* 1999, **62**:81–7.
32. Lutz J-F: **Thermo-Switchable Materials Prepared Using the OEGMA-Platform.** *Adv Mater* 2011, **23**:2237–2243.
33. Han S, Hagiwara M, Ishizone T: **Synthesis of thermally sensitive water-soluble polymethacrylates by living anionic polymerizations of oligo (ethylene glycol) methyl ether methacrylates.** *Macromolecules* 2003, **36**:8312–8319.
34. Ishizone T, Seki A, Hagiwara M: **Anionic polymerizations of oligo (ethylene glycol) alkyl ether methacrylates: effect of side chain length and  $\omega$ -alkyl group of side chain on cloud point in water.** *Macromolecules* 2008, **41**:2963–2967.
35. Fechler N, Badi N, Schade K, Pfeifer S, Lutz J-F: **Thermogelation of PEG-Based Macromolecules of Controlled Architecture.** *Macromolecules* 2009, **42**:33–36.
36. Maeda Y, Kubota T, Yamauchi H, Nakaji T, Kitano H: **Hydration changes of poly(2-(2-methoxyethoxy)ethyl methacrylate) during thermosensitive phase separation in water.** *Langmuir* 2007, **23**:11259–65.
37. Mertoglu M, Garnier S, Laschewsky A, Skrabania K, Storsberg J: **Stimuli responsive amphiphilic block copolymers for aqueous media synthesised via reversible addition fragmentation chain transfer polymerisation (RAFT).** *Polymer (Guildf)* 2005, **46**:7726–7740.
38. Yao ZL, Tam KC: **Temperature induced micellization and aggregation of biocompatible poly (oligo(ethylene glycol)methyl ether methacrylate) block copolymer analogs in aqueous solutions.** *Polymer (Guildf)* 2012, **53**:3446–3453.
39. Li Y, Yang J, Li J, Liu Y, Liu W: **Revisiting differences in the thermoresponsive behavior of PNIPAAm and PMEO2MA aqueous solutions.** *RSC Adv* 2012, **2**:2422.
40. Lutz J-F, Weichenhan K, Akdemir Ö, Hoth A: **About the Phase Transitions in Aqueous Solutions of Thermoresponsive Copolymers and Hydrogels Based on 2-(2-**

**methoxyethoxy)ethyl Methacrylate and Oligo(ethylene glycol) Methacrylate.** *Macromolecules* 2007, **40**:2503–2508.

41. Lutz J, Hoth A: **Preparation of Ideal PEG Analogues with a tunable thermosensitivity by controlled radical copolymerization of 2-(2-methoxyethoxy) ethyl methacrylate and oligo (ethylene glycol) methacrylate.** *Macromolecules* 2006, **39**:893–896.

42. Boström M, Williams DRM, Ninham BW: **Why the properties of proteins in salt solutions follow a Hofmeister series.** *Curr Opin Colloid Interface Sci* 2004, **9**:48–52.

43. Zhang Y, Furyk S, Bergbreiter DE, Cremer PS: **Specific ion effects on the water solubility of macromolecules: PNIPAM and the Hofmeister series.** *J Am Chem Soc* 2005, **127**:14505–10.

44. Zhang Y, Cremer PS: **Interactions between macromolecules and ions: The Hofmeister series.** *Curr Opin Chem Biol* 2006, **10**:658–63.

45. Li L, Ryu J-H, Thayumanavan S: **Effect of Hofmeister ions on the size and encapsulation stability of polymer nanogels.** *Langmuir* 2013, **29**:50–5.

46. Durme K Van, Rahier H, Mele B Van: **Influence of Additives on the Thermoresponsive Behavior of Polymers in Aqueous Solution.** 2005:10155–10163.

47. Alexandridis P, Holzwarth JF: **Differential Scanning Calorimetry Investigation of the Effect of Salts on Aqueous Solution Properties of an Amphiphilic Block Copolymer ( Poloxamer ).** 1997, **7463**:6074–6082.

48. Inal S, Chiappisi L, Kölsch JD, Kraft M, Appavou M-S, Scherf U, Wagner M, Hansen MR, Gradzielski M, Laschewsky A, Neher D: **Temperature-regulated fluorescence and association of an oligo(ethyleneglycol)methacrylate-based copolymer with a conjugated polyelectrolyte--the effect of solution ionic strength.** *J Phys Chem B* 2013, **117**:14576–87.

49. Magnusson JP, Khan A, Pasparakis G, Saeed AO, Wang W, Alexander C: **Ion-sensitive “isothermal” responsive polymers prepared in water.** *J Am Chem Soc* 2008, **130**:10852–3.

50. Cavaleiro AM V: **Soluções e reacções em solução.** In *Química Inorgânica Básica*; 2004:91–142.

51. **Solvents** [<http://en.wikipedia.org/wiki/Solvent>]

52. Liu L, Wang T, Liu C, Lin K, Liu G, Zhang G: **Specific anion effect in water-nonaqueous solvent mixtures: interplay of the interactions between anion, solvent, and polymer.** *J Phys Chem B* 2013, **117**:10936–43.

53. Moelbert S, De Los Rios P: **Hydrophobic Interaction Model for Upper and Lower Critical Solution Temperatures.** *Macromolecules* 2003, **36**:5845–5853.



54. Moelbert S, Normand B, De Los Rios P: **Kosmotropes and chaotropes: modelling preferential exclusion, binding and aggregate stability.** *Biophys Chem* 2004, **112**:45–57.
55. Russo D: **The impact of kosmotropes and chaotropes on bulk and hydration shell water dynamics in a model peptide solution.** *Chem Phys* 2008, **345**:200–211.
56. Bischofberger I, Calzolari DCE, De Los Rios P, Jelezarov I, Trappe V: **Hydrophobic hydration of poly-N-isopropyl acrylamide: a matter of the mean energetic state of water.** *Sci Rep* 2014, **4**:4377.
57. Yamauchi H, Maeda Y: **LCST and UCST behavior of poly(N-isopropylacrylamide) in DMSO/water mixed solvents studied by IR and micro-Raman spectroscopy.** *J Phys Chem B* 2007, **111**:12964–8.
58. Roth PJ, Davis TP, Lowe AB: **Comparison between the LCST and UCST Transitions of Double Thermoresponsive Diblock Copolymers: Insights into the Behavior of POEGMA in Alcohols.** 2012.
59. Roth PJ, Jochum FD, Theato P: **UCST-type behavior of poly[oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate] (POEGMA) in aliphatic alcohols: solvent, co-solvent, molecular weight, and end group dependences.** *Soft Matter* 2011, **7**:2484.
60. Burgess C: *UV-VIS Spectroscopy. Volume 12*; 1993:x.
61. Barnes H, Fletcher J, Walters K: *An Introduction to Rheology.* 1989:1–10.
62. **Rheology & Viscosity** [<http://www.malvern.com/en/products/measurement-type/rheology-viscosity/>]
63. Franck A: **Understanding rheology of structured fluids.** *B TA instruments* 2004:1–11.
64. Han CD: *Rheology and Processing of Polymeric Materials. Vol I - Polymer Rheology.* 2007:3–11.
65. Vand V: **Viscosity of solutions and suspensions. I. Theory.** *J Phys Chem* 1948:277–299.
66. Ferreira E, Brandão P, Klein B, Peres A: **Mineração Reologia de suspensões minerais : uma revisão.** *R Esc Minas* 2005, **58**:83–87.
67. Santos N, Castanho M: **Caracterização Estrutural de Polímeros e Associações Moleculares por Técnicas de Dispersão de Luz.** *Bol da Soc Port* 1996, **62**:46–52.
68. Schreiber F, Zanini F, Scarpa M: **Static and Dynamic Light Scattering from Aqueous Solutions of Bovine Serum Albumin and Salts.** 2010.
69. Kätzel U: **Dynamic Light Scattering for the Characterization of Polydisperse Fractal Systems by the Example of Pyrogenic Silica.** 2007.

70. **Dynamic Light Scattering (DLS)**  
[[www.malvern.com/en/products/technology/dynamic-light-scattering/](http://www.malvern.com/en/products/technology/dynamic-light-scattering/)]

71. Jeong NS, Hasan M, Phillips DJ, Saaka Y, O'Reilly RK, Gibson MI: **Polymers with molecular weight dependent LCSTs are essential for cooperative behaviour.** *Polym Chem* 2012, **3**:794.

72. Fournier D, Hoogenboom R, Thijs HML, Paulus RM, Schubert US: **Tunable pH- and Temperature-Sensitive Copolymer Libraries by Reversible Addition - Fragmentation Chain Transfer Copolymerizations of Methacrylates.** 2007:915–920.

73. Barthel J: *Physical Chemistry of Electrolyte Solutions: Modern Aspects.* 1998:401.

74. Lambermont-Thijs HML, Kuringen HPC Van, Put JPW Van Der, Schubert US, Hoogenboom R: **Temperature Induced Solubility Transitions of Various Poly(2-oxazoline)s in Ethanol-Water Solvent Mixtures.** *Polymers (Basel)* 2010, **2**:188–199.

75. Roth PJ, Collin M, Boyer C: **Advancing the boundary of insolubility of non-linear PEG-analogues in alcohols: UCST transitions in ethanol–water mixtures.** *Soft Matter* 2013, **9**:1825.