

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE OLIGÔMEROS
TERMOSENSÍVEIS COM GRUPOS TERMINAIS REATIVOS VIA
POLIMERIZAÇÃO RADICALAR CONTROLADA**

ANA CAROLINA SERRA DUARTE VASCONCELOS MACHADO

ORIENTADOR: PROF. DR. ROBERTO FERNANDO DE SOUZA FREITAS

BELO HORIZONTE - MG

Fevereiro/2012

ANA CAROLINA SERRA DUARTE VASCONCELOS MACHADO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE OLIGÔMEROS
TERMOSENSÍVEIS COM GRUPOS TERMINAIS REATIVOS VIA
POLIMERIZAÇÃO RADICALAR CONTROLADA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química – UFMG como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.

ORIENTADOR: PROF. DR. ROBERTO FERNANDO DE SOUZA FREITAS

BELO HORIZONTE - MG

Fevereiro/2012

**“SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE OLIGÔMEROS TERMOSENSÍVEIS COM
GRUPOS TERMINAIS REATIVOS VIA POLIMERIZAÇÃO RADICALAR
CONTROLADA”**

ANA CAROLINA SERRA DUARTE VASCONCELOS MACHADO

141^a Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos à obtenção do título de **MESTRE EM ENGENHARIA QUÍMICA**.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 28 DE FEVEREIRO DE 2012 POR:

Prof. Dr. Roberto Fernando de Souza Freitas

Orientador – DEQ/UFMG

Prof. Dr^a. Maria Elisa Scarpelli Ribeiro e Silva

DEQ/UFMG

Prof. Dr. Cesar Liberato Petzhold

IQ/UFRGS

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço imensamente ao meu orientador, Prof. Roberto Fernando de Souza Freitas, por compreender e aceitar minhas dificuldades, que de certa forma adiaram por muitas vezes a conclusão deste trabalho. Muito obrigada por acreditar e confiar nas minhas idéias, além de me dar liberdade para seguir em frente.

À Prof.^a Maria Elisa por toda atenção, apoio e conhecimento compartilhados. Sem a sua contribuição o caminho percorrido teria sido muito mais difícil.

Ao Prof. Ricardo e à Prof.^a Tânia.

À Débora Rodrigues pelos ensinamentos iniciais.

À Cynthia Erbeta e à Flávia Duarte pela ajuda em todas as análises.

À minha mãe, Simone Maris Serra Duarte, que, durante todo este período, acompanhou de perto os meus erros, vitórias e progressos. Obrigada por ouvir com atenção e paciência minhas idéias, mesmo que às vezes parecesse pura abstração. Todo o seu orgulho e confiança na minha capacidade se refletiram nesta pesquisa.

Ao Jorge Vasconcelos de Brito por me amparar inúmeras vezes e fazer de mim uma pessoa muito melhor a cada dia.

Ao meu irmão, Hildebrando Vasconcelos Machado Filho, e à Ana Cláudia por compreenderem a minha ausência durante este período.

Ao Matheus, à Mariana e à Raíssa por proporcionarem mais alegria a minha vida.

Ao meu pai, Hildebrando Vasconcelos Machado, por tornar viável a realização deste projeto e, à sua esposa Sandra por se mostrar uma companheira para a vida toda.

À Sônia Campos pela doçura, amizade e generosidade.

A todos os amigos e amigas do LCTP pela convivência agradável e momentos inesquecíveis durante todo este período.

A todos os funcionários e professores do Departamento de Engenharia Química, e às outras pessoas envolvidas neste projeto de pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro.

Obrigada a Deus por sempre me levar ao encontro das melhores escolhas.

RESUMO

Oligômeros de N-isopropilacrilamida contendo um grupo carboxila reativo na porção terminal da cadeia foram sintetizados 70°C/5h, em DMF como solvente, pela técnica de polimerização radicalar controlada. Utilizou-se o 2,2'-azobisisobutironitrila como iniciador químico e o ácido 3-mercaptopropiônico como agente de transferência de cadeia e também de funcionalização do oligômero. As concentrações dos reagentes foram mantidas constantes, com exceção do agente de transferência de cadeia. Logo, definiram-se cinco valores para a razão entre a concentração molar do ácido 3-mercaptopropiônico e do monômero: 0,025 – 0,05 – 0,0625 – 0,075 – 0,1. Os oligômeros foram caracterizados quanto à massa molar, grau de polimerização, rendimento reacional, estudo cinético da homopolimerização e, com o intuito de verificar a presença da funcionalidade na molécula do oligômero, realizaram-se análises de espectroscopia no infravermelho. A partir da análise estatística dos dados por regressão linear simples, observou-se que os valores de massa molar numérica média e o grau de polimerização decresceram linearmente com o aumento da razão molar MPA/NIPAAm. Quanto ao percentual de rendimento reacional, foi possível concluir que os resultados encontrados foram fracamente influenciados pela variável explicativa. Já quanto ao estudo cinético da reação, não houve correlação. Nos espectros obtidos nas análises de FTIR observou-se as bandas características do oligômero formado, evidenciando o êxito do processo de polimerização.

Palavras Chave: Poli(N-isopropilacrilamida); Polimerização Radicalar Controlada; Agente de transferência de cadeia; Polímero funcionalizado.

ABSTRACT

N-isopropylacrylamide oligomers with a single reactive functional carboxyl end-group in their chain were synthesized at 70°C/5h, by using DMF as a solvent, by controlled radical polymerization technique. The 2,2'-azobisisobutyronitrile was used as chemical initiator and the acid 3-mercaptopropionic as chain transfer and functionalization agent of the oligomer as well. The reagents concentrations were kept constant, with the exception of the chain transfer agent. Afterwards, five values for the ratio between the molar concentration of the acid 3-mercaptopropionic and the monomer were defined: 0,025 – 0,05 – 0,0625 – 0,075 – 0,1. The polymer was characterized by its molar mass, degree of polymerization, reaction yield and kinetic study of the homopolymerization and, with the purpose of verifying the presence of the functionality onto molecular oligomer, infrared spectrometer analyses were done. From the statistical analysis of the data by simple linear regression, it was observed that the values of the numerical average molar mass and the degree of polymerization had decreased linearly with the increase of the MPA/NIPAAm molar ratio. Concerning the percentage of reactional yield, it was possible to conclude that the obtained results were weakly influenced by the explanatory variable. Concerning the kinetic study of the reaction, there was no observed correlation. In the spectra obtained by FTIR analysis the characteristic bands of the oligomer formed were identified, highlighting the success of the polymerization process.

Keywords: Poly(N-isopropylacrylamide); Controlled Radical Polymerization; Chain transfer agent; Functionalized polymer.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 POLÍMEROS.....	4
2.1.1 Classificação dos polímeros	6
2.1.2 Massa molar média dos polímeros	13
2.1.3 Polidispersão e grau de polimerização	18
2.2 POLIMERIZAÇÃO.....	19
2.2.1 Reações de polimerização	20
2.2.2 Técnicas de polimerização	28
2.3 POLIMERIZAÇÃO RADICALAR LIVRE	32
2.3.1 Iniciação	34
2.3.2 Propagação	38
2.3.3 Terminação	39
2.4 POLIMERIZAÇÃO RADICALAR CONTROLADA.....	41
2.4.1 Polimerização radicalar por transferência atômica.....	44
2.4.2 Polimerização radicalar mediada por radical nitróxido.....	46
2.4.3 Polimerização radicalar por transferência reversível de cadeia por adição- fragmentação	48
2.5 POLÍMEROS RESPONSIVOS.....	52
2.5.1 Polímero termo-responsivo: poli(N-isopropilacrilamida)	54
2.5.2 Polímeros funcionais de N-isopropilacrilamida	59

2.6 SORO DO LEITE.....	68
2.6.1 Lactose.....	71
2.6.2 Geração de efluentes na indústria de laticínios	76
3 METODOLOGIA.....	80
3.1 SÍNTESE DO POLI(N-ISOPROPILACRILAMIDA)-COOH	81
3.1.1 Síntese polimérica	84
3.1.2 Precipitação das amostras.....	85
3.1.3 Secagem das amostras	86
3.2 CARACTERIZAÇÃO DO OLIGÔMERO.....	87
3.2.1 Massa molar numérica média e grau de polimerização.....	87
3.2.2 Rendimento da reação	88
3.2.3 Espectroscopia no infravermelho	90
3.2.4 Estudo da cinética da homopolimerização	90
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	94
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	95
4.1 MASSA MOLAR NUMÉRICA MÉDIA E GRAU DE POLIMERIZAÇÃO.....	95
4.2 RENDIMENTO DA REAÇÃO.....	102
4.3 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO.....	105
4.4 ESTUDO DA CINÉTICA DA HOMOPOLIMERIZAÇÃO	115
5 CONCLUSÕES	119
6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	120
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	122
APÊNDICES	137

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Esquema geral de formação dos polímeros de adição	7
FIGURA 2 - Esquema geral de formação dos polímeros de condensação.....	8
FIGURA 3 - Copolímero aleatório (a), alternado (b), em bloco (c) e enxertado (d)	10
FIGURA 4 - Estrutura molecular das cadeias poliméricas. São elas: (a) cadeia linear, (b) cadeia cíclica, (c) cadeia escova (comb-like), (d) cadeia estrela (star-like), (e) cadeia dendrímica e (f) cadeia em rede	11
QUADRO 1 - Principais características das polimerizações em cadeia e em etapas	22
QUADRO 2 - Tipos de iniciação na polimerização por crescimento em cadeia	25
FIGURA 5 – Dissociação da ligação entre dois átomos do iniciador, formando dois radicais livres.	26
FIGURA 6 – Dissociação da ligação entre dois átomos, formando íons de cargas opostas	27
FIGURA 7 – Estrutura química do iniciador 2,2'-azobisisobutironitrila (AIBN) e sua cisão homolítica por ação do calor, liberando uma molécula de N ₂ e dois radicais dimetil-ciano- metila.	35
FIGURA 8 – Principais equilíbrios envolvidos na ATRP.....	45
FIGURA 9 – Equilíbrio envolvido na NMP.....	47
FIGURA 10 – Estrutura genérica de um agente RAFT.	49
FIGURA 11 - Mecanismo de polimerização RAFT.....	51
FIGURA 12 - Estrutura química do monômero (a) NIPAAm e (b) PNIPAAm.	54
FIGURA 13 - Estrutura química da acrilamida (a) e acrilamida N-substituída (b)	55

FIGURA 14 - Diagrama de fases para um sistema LCST (a) e UCST (b).....	58
FIGURA 15 - Estrutura molecular do CTA 2-mercaptoetilamina	62
FIGURA 16 - Estrutura molecular do CTA 2-aminoetanol.	63
FIGURA 17 - Estrutura molecular do CTA 2-mercaptoetanol..	64
FIGURA 18 - Estrutura molecular do CTA ácido 3-mercaptopropiônico.	66
FIGURA 19 - Estrutura molecular do CTA ácido mercaptoacético.	67
FIGURA 20 – Esquema da síntese do PNIPAAm-COOH.....	81
FIGURA 21 - Codificação das amostras em triplicata.	83
GRÁFICO 1 - Diagrama de dispersão [MPA]/[NIPAAm] versus M_n	97
GRÁFICO 2 - Diagrama de dispersão [MPA]/[NIPAAm] versus DP	98
GRÁFICO 3 - Diagrama de dispersão [MPA]/[NIPAAm] versus Rendimento Reacional ...	104
FIGURA 22 – Espectro do NIPAAm comercial.	106
FIGURA 23 - Estrutura molecular dos oligômeros sintetizados.	106
FIGURA 24 – Espectros das amostras 0,025a, 0,025b e 0,025c.....	110
FIGURA 25 – Espectros das amostras 0,05a, 0,05b e 0,05c.....	111
FIGURA 26 – Espectros das amostras 0,0625a, 0,0625b e 0,0625c.....	112
FIGURA 27 – Espectros das amostras 0,075a, 0,075b e 0,075c.....	113
FIGURA 28 – Espectros das amostras 0,1a, 0,1b e 0,1c.....	114
GRÁFICO 4 - Diagrama de dispersão [MPA]/[NIPAAm] versus Percentual de Conversão	116
GRÁFICO 5 - Percentual de conversão médio acumulado das amostras 0,025 – 0,05 – 0,0625 – 0,075 – 0,1 versus o tempo reacional (em min)	117

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Tempo de meia-vida para alguns iniciadores químicos ^a	37
TABELA 2 - Concentração dos componentes do leite e sua distribuição média no coalho e no soro	69
TABELA 3 - Terminologia adotada para as amostras e o respectivo número de mols de cada reagente.....	84
TABELA 4 - Resultado das análises de \overline{M}_n e DP e as respectivas médias aritméticas.....	96
TABELA 5 - Resultado das análises de rendimento reacional e as respectivas médias aritméticas.....	102
TABELA 6 - Quantidade dos reagentes utilizados na polimerização de cada amostra.....	138
TABELA 7 - Relação entre a massa e o volume de ácido 3-mercaptopropiônico (MPA) utilizado	139
TABELA 8 - Volume de éter etílico utilizado na precipitação de cada amostra.....	139
TABELA 9 - Dados obtidos na titulação da amostra 0,025 (em triplicata).....	140
TABELA 10 - Dados obtidos na titulação da amostra 0,050 (em triplicata).....	141
TABELA 11 - Dados obtidos na titulação da amostra 0,0625 (em triplicata).....	142
TABELA 12 - Dados obtidos na titulação da amostra 0,075 (em triplicata).....	143
TABELA 13 - Dados obtidos na titulação da amostra 0,1 (em triplicata).....	144
TABELA 14 - Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,025.....	145
TABELA 15 - Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,05.....	146
TABELA 16 - Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,0625.....	147

TABELA 17 - Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,075.....	148
TABELA 18 - Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,1.....	149
TABELA 19 - Quantidade dos reagentes utilizados no preparo da solução polimérica, por amostra	150
TABELA 20a - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,025 - 1º ensaio	151
TABELA 20b - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,025 - 2º ensaio	152
TABELA 20c - Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,025 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)	153
TABELA 21a - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,05 - 1º ensaio	154
TABELA 21b - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,05 - 2º ensaio	155
TABELA 21c - Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,05 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)	156
TABELA 22a - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,0625 -1º ensaio	157
TABELA 22b - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,0625 - 2º ensaio	158
TABELA 22c - Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,0625 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)	159

TABELA 23a - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,075 - 1º ensaio	160
TABELA 23b - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,075 - 2º ensaio	161
TABELA 23c - Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,075 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)	162
TABELA 24a - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,1 - 1º ensaio.....	163
TABELA 24b - Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,1 - 2º ensaio.....	164
TABELA 24c - Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,1 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)	165
TABELA 25 - Dados estatísticos: Mn <i>versus</i> [MPA]/[NIPAAm]	166
TABELA 26 - Dados estatísticos: DP <i>versus</i> [MPA]/[NIPAAm].....	167
TABELA 27 - Dados estatísticos: Rendimento <i>versus</i> [MPA]/[NIPAAm]	168
TABELA 28 - Dados estatísticos: % Conversão <i>versus</i> [MPA]/[NIPAAm].....	169

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAm	Acrilamida
AIBN	2,2'-azobisisobutironitrila
ACP	4,4'-azobis(4-cianopentanol)
ACVA	4,4'-azobis(ácido 4-cianovalérico)
atm	Unidade de pressão, dada em atmosferas
ATRP	Polimerização radicalar por transferência atômica
ConA	Concanavalina A
CRP	Polimerização radicalar controlada
CSIRO	Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization
CTA	Agente de transferência de cadeia
CTA _{RAFT}	Agentes de transferência de cadeia com capacidade de atuar nas polimerizações via RAFT
DBO	Demanda Bioquímica de Oxigênio
DEQ	Departamento de Engenharia Química
DP	Grau de polimerização
DQO	Demanda Química de Oxigênio
DMF	Dimetilformamida
FRP	Polimerização radicalar livre
GPC	Cromatografia de permeação em gel
¹ H-NMR	Ressonância magnética nuclear
IPN	Polímero com cadeia interpenetrada
Kcal	Quilocaloria

LCST	Temperatura de solução crítica inferior (<i>Lower critical solution temperature</i>)
UCST	Temperatura de solução crítica superior (<i>Upper critical solution temperature</i>)
LCTP	Laboratório de Ciência e Tecnologia de Polímeros
min	Unidade de tempo, dada em minuto
\bar{M}_n	Massa molar numérica média
\bar{M}_v	Massa molar viscosimétrica média
\bar{M}_w	Massa molar ponderal média
MWD	Polidispersão
MAA	Ácido mercaptoacético
MPA	Ácido 3-mercaptopropiônico
NIPAAm	N-isopropilacrilamida
NIPMMA	N-isopropil-ácido maleâmico
[MPA]/[NIPAAm]	Razão entre a concentração molar de MPA e NIPAAm
mmHg	Unidade de pressão, dada em milímetros de mercúrio
NAS	N-acriloxisuccinimida
NMP	Polimerização radicalar mediada por radical nitróxido
PEI	Poli(etileno)imina
ppm	Partes por milhão
PNIPAAm	Poli(N-isopropilacrilamida)
PNIPAAm-COOH	Poli(N-isopropilacrilamida) funcionalizado
psi	Unidade de pressão no sistema americano, dada em libras por polegada ao quadrado

RAFT	Polimerização Radicalar por Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação
Semi-IPN	Redes semi-interpenetrantes
TEMPO	2,2,6,6-tetrametil-1-piperidinoxil
UV	Ultra-violeta
WGA	Lectina do germe de trigo (<i>Wheat Germ Agglutinin</i>)

LISTA DE SÍMBOLOS

Δ	Letra grega maiúscula delta
α	Letra grega minúscula alfa
ω	Letra grega minúscula ômega
I	Iniciador químico
[I]	Concentração de iniciador
R•	Radical livre
RM•	Radical polimérico primário
RM _n •	Radical polimérico em crescimento
°C	Unidade de medida de temperatura, dada em graus Celsius
f	Funcionalidade
<i>f</i>	Eficiência de iniciação
g	Unidade de medida de massa, dada em grama
g·ml ⁻¹	Unidade de densidade, dada em grama por mililitro
g·mol ⁻¹	Unidade de medida de massa molar, dada em grama por mol
h	Unidade de medida de tempo, dada em hora
min	Unidade de medida de tempo, dada em minuto
kDa	Unidade de medida de massa atômica, dada em kilodalton
L	Unidade de medida de volume, dada em litro
M ₀	Massa da placa de Petri vazia, em gramas
M ₁	Massa do conjunto placa e amostra antes da secagem, em gramas

M_2	Massa do conjunto placa e amostra após a secagem, em gramas
m_0	Massa da placa de Petri vazia, em gramas
m_1	Massa da placa de Petri com a amostra no tempo t , antes da secagem, em gramas
m_2	Massa da placa de Petri com a amostra no tempo t , após a secagem, em gramas
m	Massa molar da unidade de repetição, dada em grama por mol
ml	Unidade de medida de volume, dada em mililitro
μl	Unidade de medida de volume, dada em microlitro
ρ	Densidade, dada em grama por ml
R_d	Taxa de produção de radicais primários
t	Tempo
$t_{1/2}$	Tempo de meia-vida
X	Conversão monomérica
Σ	Somatório
%	Percentual

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de materiais poliméricos customizados, com estrutura molecular bem definida e propriedades controláveis é uma realidade atribuída à evolução e aprimoramento das técnicas de polimerização radicalar controlada (*Controlled Radical Polymerization*, CRP).

A técnica de polimerização radicalar controlada permitiu um avanço à ciência e tecnologia de polímeros ao admitir a síntese de polímeros que possam interagir com o meio em que estão inseridos apresentando respostas a determinados estímulos, com grande potencial de aplicação em diversas áreas como biotecnologia e biomedicina.

A funcionalização polimérica é um dos primeiros passos para a formação destes materiais poliméricos inteligentes e, pode acontecer através de processos de copolimerização ou pelas técnicas CRP.

O estudo de materiais poliméricos com terminações funcionais reativas é crescente devido ao seu caráter promissor em processos biológicos, devido ao desenvolvimento dos polímeros responsivos e sua aplicabilidade. A incorporação de segmentos biológicos em suas estruturas permite a estes polímeros a habilidade de reconhecimento molecular através de sítios ativos, uma vez que estas macromoléculas compreendem tanto as propriedades do componente biológico, quanto às características físico-químicas do polímero de origem.

O soro do leite, líquido residual obtido a partir da coagulação do leite destinado à fabricação de queijos ou de caseína, é um subproduto de acentuada importância na indústria de alimentos, em virtude do volume produzido e de sua composição nutricional, e é também motivo de preocupação por parte dos ambientalistas, pois é considerado um dos resíduos industriais mais poluentes, devido à sua alta carga orgânica.

Esta grande quantidade de substâncias orgânicas dissolvidas no soro lácteo deve-se principalmente à presença da lactose (aproximadamente 70% dos sólidos totais) e das proteínas (aproximadamente 20% dos sólidos totais). Pode-se afirmar então, que a lactose representa a maior parcela de carga orgânica deste resíduo lácteo.

Industrialmente, o soro do leite é submetido às técnicas de separação por membranas visando o melhor aproveitamento de seus nutrientes e a redução do passivo ambiental gerado. Porém, tem-se observado o desenvolvimento de técnicas alternativas viáveis, e de rápida execução, de separação, concentração e/ou purificação de qualquer componente presente no soro lácteo.

Neste contexto, este trabalho visa estudar e desenvolver um polímero potencialmente aplicável a sistemas conjugados a biomoléculas, visando a separação da lactose do soro lácteo, através do reconhecimento e ligação do polímero bioconjugado ao macrocomponente.

O Poli(N-isopropilacrilamida) – PNIPAAm, polímero sintetizado nesta dissertação apresenta, quando em solução aquosa, um comportamento termo-responsivo, com um comportamento de fases do tipo LCST (*Lower Critical Solution Temperature*).

Este foi sintetizado pela primeira vez por Freitas (1986) e representa um dos polímeros responsivos com melhor aproveitamento em sistemas de bioconjugados poliméricos.

Neste trabalho, objetivou-se sintetizar e caracterizar oligômeros termosensíveis a partir do monômero N-isopropilacrilamida, com grupos funcionais carboxila inseridos na porção terminal da cadeia polimérica e massa molar controlada, através da técnica de polimerização radicalar controlada. Para tal, utilizou-se um agente de transferência de cadeia (CTA), o ácido 3-mercaptopropiônico (MPA), como agente de terminação de cadeia e de funcionalização do mesmo, e um azocomposto como iniciador térmico.

A utilização de métodos de CRP permite a observação dos efeitos que a razão entre a concentração molar do agente de transferência de cadeia (CTA) e do monômero podem causar nas propriedades dos polímeros.

No capítulo 2 é apresentada uma Revisão Bibliográfica com foco nos seguintes aspectos: polímeros; processos de polimerização radicalar controlada; polímeros funcionais; polímeros responsivos; e soro do leite, com enfoque na lactose e nos passivos ambientais. No capítulo 3 é descrita a metodologia utilizada, de acordo com os objetivos propostos. No capítulo 4 são apresentados os resultados obtidos bem como uma discussão dos mesmos. No capítulo 5 são apresentadas as conclusões sobre o trabalho. No capítulo 6 são sugeridas atividades para trabalhos futuros e, na sequência, estão relacionadas as referências bibliográficas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 POLÍMEROS

O significado etimológico da palavra polímero deriva do grego *polumeres* que quer dizer “aquele que se compõe de muitas partes”, ou *poli e meros* que juntos significam muitas partes (HOUAISS, 2001).

Polímero é molécula de massa molar elevada, macromolécula, formada a partir de várias unidades estruturais de repetição menores, denominadas monômeros, iguais ou de tipos diferentes, que se repetem ao longo da cadeia polimérica, unidas umas às outras por ligações covalentes, resultantes de reações de adição ou de condensação consecutivas. As substâncias que por meio de reações químicas dão origem aos polímeros são chamadas de monômeros (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004; PAOLI, 2008).

De modo geral, a matéria-prima para a síntese de um polímero é o monômero, isto é, uma molécula com uma unidade de repetição (mero). Em alguns casos, o mero é aproximadamente equivalente ao monômero que originou o polímero, como por exemplo, nos polímeros vinílicos. Contudo, é possível que a unidade de repetição seja diferente da unidade monomérica, como é o caso do poli(hexametileno adipamida) (AKCELRUD, 2007).

Sendo assim, para que a cadeia polimérica se forme, é necessário que os monômeros se liguem entre si, através de ligações intramoleculares. A reação química que promove a junção dos monômeros levando a formação do polímero chama-se polimerização (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; HIEMENZ, 1984).

No entanto, para que um monômero possa originar um polímero é necessário que sua estrutura química apresente funcionalidade pelo menos igual a dois ($f \geq 2$), ou seja, apresente dois sítios ativos (ou pontos reativos) por molécula, suscetíveis de permitir o crescimento da cadeia (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

A funcionalidade (f) de uma molécula pode ser definida como o número de centros reativos (passíveis de reação) presentes no monômero capazes de formar novas ligações com outras moléculas, sob condições específicas de polimerização (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

A bifuncionalidade pode ser obtida com a presença de grupos funcionais reativos e/ou duplas ligações reativas. Se a espécie tem grupamentos funcionais que propiciem o crescimento da molécula por apenas um ponto, o polímero não é gerado, uma vez que a reação entre duas moléculas monofuncionais produz apenas uma ligação, com a conseqüente formação de uma molécula pequena.

Porém, se houver dois pontos (isto é, a funcionalidade da molécula for igual a dois), haverá a reação de várias moléculas entre si, formando uma cadeia polimérica longa (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

Moléculas polifuncionais ($f \geq 3$) podem produzir uma rede tridimensional devido à formação de ligações cruzadas (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

2.1.1 Classificação dos polímeros

Devido à abundância de materiais poliméricos existentes, faz-se necessário agrupá-los segundo características comuns, facilitando a compreensão e o estudo desses materiais. Desse modo, encontramos na literatura, os polímeros dispostos em categorias distintas, seguindo diferentes critérios de classificação, de acordo com a escolha de cada autor.

Carothers (1929) dividiu os polímeros em dois grupos baseando-se em aspectos como a sua estrutura em relação aos seus monômeros e a formação de subprodutos durante a reação de polimerização. Segundo o autor, os polímeros se classificariam em polímeros de adição e de condensação.

Alguns anos mais tarde, Flory (1953) sugeriu outra categorização com foco no mecanismo de reação envolvido na polimerização. As reações foram divididas em polimerizações em cadeia (ou poliadições) e em etapas (ou policondensações).

Entretanto, Kiparissides (1996) propôs uma classificação mais abrangente e, em seu trabalho, sugeriu que os polímeros poderiam ser classificados de acordo com não apenas um, mas mais de um dos seguintes critérios: número de unidades estruturais presentes no polímero, estrutura molecular do polímero e mecanismo de crescimento da cadeia polimérica.

De maneira geral, todas estas classificações são fundamentadas na composição, configuração polimérica e no tipo de reação envolvida na formação do polímero. Porém muitas vezes outros aspectos também são utilizados na distinção entre polímeros como, por exemplo, a sua origem, o estado de conformação e as características de fusibilidade.

- **Quanto ao tipo de reação de polimerização**

Em 1929, Carothers propôs a primeira disposição dos polímeros em duas categorias, baseado nos seguintes aspectos: na relação entre a composição centesimal e estrutura de um polímero e seu(s) monômero(s), e na formação (ou não) de subprodutos durante a polimerização. De acordo com esta divisão, os polímeros podem ser classificados em: polímeros de adição e polímeros de condensação (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; CAROTHERS, 1929).

Os polímeros de adição são formados através de reações de adição (FIG.1). Durante a sua formação, não há perda de massa na forma de compostos de baixa massa molar e o polímero é o único produto da reação. Assume-se a conversão total, ou seja, a massa molar do polímero formado é igual à soma das massas de todos os monômeros que o formaram (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; CAROTHERS, 1929).



FIGURA 1 – Esquema geral de formação dos polímeros de adição. Fonte: Adaptado de Canevarolo Junior, 2006, p.110.

Os polímeros de condensação são aqueles formados a partir de reações de condensação entre dois grupos funcionais reativos, com a eliminação de pequenas moléculas, como por exemplo, a água. Neste tipo de reação há perda de matéria, uma vez que a massa do polímero formado é menor que a soma das massas dos monômeros envolvidos, devido à formação do subproduto (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; CAROTHERS, 1929).

O processo geral formação de polímeros de condensação está apresentada na FIG.2:



FIGURA 2 - Esquema geral de formação dos polímeros de condensação.

- **Quanto às unidades estruturais presentes no polímero**

Em relação aos monômeros envolvidos na formação da cadeia polimérica, pode-se classificar os polímeros em homopolímeros ou copolímeros. Homopolímeros são provenientes de somente um tipo de unidade de repetição, ou seja, há apenas uma espécie de monômero envolvida em sua estrutura. Copolímeros possuem duas ou mais unidades de repetição diferentes na cadeia polimérica, isto é, duas espécies de monômeros (BILLMEYER, 1984; KIPARISSIDES, 1996; MANO & MENDES, 2004; PAOLI, 2008).

Quando o polímero possui três unidades de repetição diferentes são chamados de terpolímeros e, quando há mais de três unidades distintas, o sistema recebe o nome de polímero multicomponente (ODIAN, 2004).

Em razão da distribuição das diferentes unidades de repetição dentro da cadeia polimérica, os copolímeros podem ser divididos em: aleatório, alternado, em bloco e enxertado (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; HIEMENZ, 1984).

No copolímero aleatório, como o próprio nome sugere, os diferentes meros são dispostos aleatoriamente, ou seja, não há uma sequência definida. Já no alternado, os diferentes meros alternam-se entre si quanto à disposição na cadeia (HIEMENZ, 1984).

O copolímero em bloco apresenta uma grande sequência de um determinado mero alternada com outra grande sequência do outro mero.

No copolímero enxertado, a cadeia principal é formada por um monômero enquanto o outro monômero forma a cadeia lateral (enxertada) (HIEMENZ, 1984).

Na FIG.3, a representação esquemática de como os copolímeros podem distribuir suas unidades de repetição “A” e “B”:



FIGURA 3 - Copolímero aleatório (a), alternado (b), em bloco (c) e enxertado (d). Fonte:

Hiemenz, 1984, p.12.

Além dos homopolímeros e copolímeros, há ainda uma terceira categoria que compreende as misturas poliméricas, que podem ser: as blendas e redes interpenetrantes ou IPN (do inglês *Interpenetrating polymers network*) e semi-interpenetrantes (Semi-IPN) (PAOLI, 2008).

Nas blendas poliméricas, dois ou mais polímeros são combinados a fim de obter um novo material com propriedades distintas das que o originaram (PAOLI, 2008).

Os IPN são resultantes da polimerização de dois monômeros reticulados, porém de forma independente, de maneira que uma cadeia polimérica fica entrelaçada na outra sem que haja ligação química entre elas, ou seja, o arranjo é físico. Estes polímeros podem ser preparados pela polimerização simultânea e independente de dois monômeros ou pela polimerização de um monômero na presença de outra cadeia polimérica previamente sintetizada. Este último caso é um exemplo de Semi-IPN (PAOLI, 2008).

- **Quanto à estrutura molecular do polímero**

Quanto à estrutura molecular, um polímero pode apresentar-se sob diferentes formas: cadeias lineares, cíclicas, ramificadas e reticuladas (AKCELRUD, 2007; KIPARISSIDES, 1996). Na FIG.4 estão representados os polímeros de acordo com a estrutura molecular:

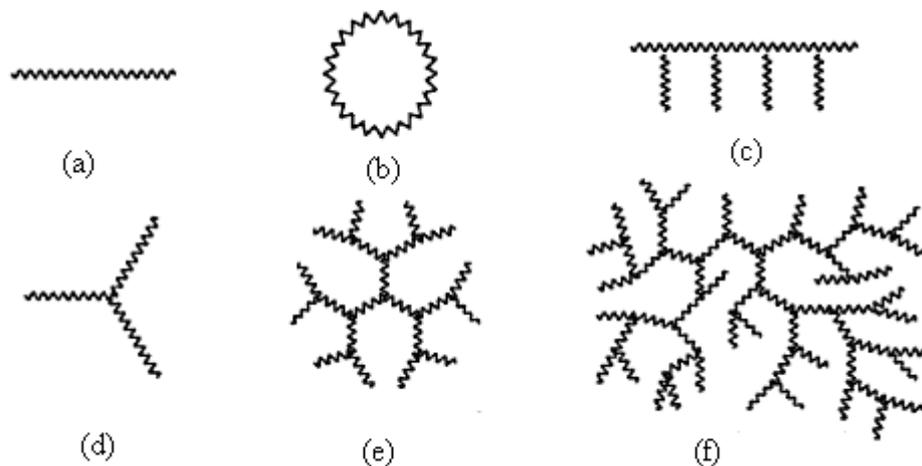


FIGURA 4 - Estrutura molecular das cadeias poliméricas. São elas: (a) cadeia linear, (b) cadeia cíclica, (c) cadeia escova (comb-like), (d) cadeia estrela (star-like), (e) cadeia dendrímica e (f) cadeia em rede. Fonte: Adaptado de Elias, 2003, p.15.

As cadeias poliméricas lineares são constituídas apenas por uma cadeia principal contínua e são formadas pela polimerização de monômeros bifuncionais. Assim como as lineares, as cadeias cíclicas são formadas por uma sequência contínua de monômeros, porém uma extremidade da cadeia se junta à outra, de modo a formar uma estrutura circular (AKCELRUD, 2007; KIPARISSIDES, 1996).

As cadeias poliméricas ramificadas contêm prolongamentos ou ramificações laterais a partir da cadeia principal e podem apresentar estruturas características como, por exemplo, as cadeias do tipo escova e estrela. Contudo, existem polímeros ramificados capazes de formar uma rede tridimensional, são os dendrímeros (*dendrimers*) (AKCELRUD, 2007; KIPARISSIDES, 1996).

Os polímeros ramificados do tipo estrela e escova são exemplos de polímeros formados por oligômeros bifuncionais. Já os dendrímeros são formados por oligômeros multifuncionais e moléculas poliméricas por adição de cadeia ou por grupos funcionais resultando em um polímero reticulado (FRANCO, 2006; HIEMENZ, 1984).

Cadeia polimérica reticulada (*crosslinked*) ou polímero em rede é um polímero ramificado e interconectado entre si, formando uma estrutura tridimensional de massa molecular infinita (AKCELRUD, 2007; KIPARISSIDES, 1996).

- **Quanto às Características de Fusibilidade**

As características tecnológicas dos diferentes processos de fabricação são a base da classificação dos polímeros em termoplásticos e termorrígidos. Os polímeros lineares ou ramificados, que permitem fusão por aquecimento e solidificação por resfriamento, em um processo reversível, são chamados de termoplásticos. Já os materiais poliméricos que por aquecimento ou outra forma de tratamento, assumem estrutura reticulada, com ligações cruzadas, tornando-se insolúveis e infusíveis, são denominados termorrígidos (MANO & MENDES, 2004).

Ainda segundo os autores, conforme seja a estrutura reticulada devido a ligações covalentes fortes ou a simples ligações de hidrogênio, os polímeros termorrígidos podem ser classificados em termorrígido químico ou físico, respectivamente (MANO & MENDES, 2004).

- **Quanto à sua origem**

Segundo a origem do polímero, este pode ser distribuído em dois grupos: naturais e sintéticos. Os primeiros compreendem a borracha natural, os polissacarídeos e as proteínas. Já os sintéticos são produzidos quimicamente, atendendo a uma infinidade de aplicações. O processo que leva à formação de um polímero sintético chama-se polimerização e será discutido posteriormente (MANO & MENDES, 2004).

2.1.2 Massa molar média dos polímeros

A massa molar é um parâmetro de grande importância na aplicação e determinação das propriedades físico-químicas de um polímero. As propriedades mecânicas e o seu comportamento durante o processamento são extremamente dependentes do tamanho médio e da distribuição dos comprimentos das cadeias poliméricas.

Durante o processo de polimerização, cadeias de diferentes comprimentos e massas são formadas. Com isso, os polímeros apresentam uma distribuição de tamanhos de cadeias poliméricas, não sendo possível determinar um valor único e definido para a massa molar e para a polidispersão do mesmo, mas sim um valor médio que represente o sistema como um todo.

Frequentemente, utilizam-se três médias para a determinação da massa molar dos polímeros: a massa molar numérica média, a massa molar ponderal média e a massa molar viscosimétrica média.

A massa molar numérica média (\overline{M}_n) é definida como a razão entre a massa total do sistema polimérico pelo número total de moléculas de polímero no sistema. Esta grandeza está diretamente relacionada ao número de moléculas de polímero presentes na solução, qualquer que seja a sua estrutura ou tamanho.

O cálculo de \overline{M}_n é dado pela Equação 1:

$$\overline{M}_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i} \quad (1)$$

Onde N_i é o número de moles das moléculas de classe i e M_i é a massa molar das moléculas de classe i .

A \overline{M}_n pode ser determinada através da análise de grupos terminais ou através da medida das propriedades coligativas do polímero (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004; STUART, 2002).

A determinação da massa molar pela análise do grupos terminais se dá por titulometria. Este método envolve a determinação do número de mols de grupos terminais (*end-groups*) com uma funcionalidade em particular (como por exemplo, o grupo amina $-\text{NH}_2$ ou o grupo ácido carboxílico $-\text{COOH}$) em uma dada massa de polímero. Logo, a técnica requer o conhecimento do número de grupos funcionais terminais determináveis por molécula polimérica (MANO & MENDES, 2004; STUART, 2002).

Segundo alguns autores, esta técnica é restrita a polímeros lineares de baixa massa molar e o limite usualmente aplicado é da ordem de 20.000 a $30.000\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, sendo que a sensibilidade do método decresce com o aumento da massa molar (CHEN *et al.*, 1997; CHEN, 1998; CHEN & CHENG, 2006; FREITAG & HILBRIG, 2008; FUNDUEANU, CONSTANTIN & ASCENZI, 2009; INOUE *et al.*, 1997; MANO & MENDES, 2004; STUART, 2002).

Stuart (2002) salienta que, para que esta técnica seja aplicável a um sistema polimérico em particular, os grupos terminais nas moléculas poliméricas devem estar estruturalmente dispostos de modo que estejam disponíveis para técnicas analíticas quantitativas químicas ou físicas, como a titulação ou espectroscopia.

Tais métodos devem ser aplicáveis aos grupamentos esperados nos segmentos terminais das macromoléculas. Estas, por sua vez, devem ter sua estrutura conhecida e linear, uma vez que a presença de ramificações dificulta a interpretação dos resultados da análise, exigindo a comparação com outros métodos (MANO & MENDES, 2004).

A técnica de cromatografia de permeação em gel (GPC) também pode ser empregada na determinação de \overline{M}_n , porém é necessário um polímero-padrão de massa molar conhecida (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; SILVA, 2006).

Porém, existem discussões quanto ao uso da técnica de GPC na determinação da massa molar de polímeros de N-isopropilacrilamida (NIPAAm). Para alguns autores, quanto se trata deste polímero em especial, este método apresenta problemas relativos à filtração, enfrentados antes mesmo da análise. Eles sugerem a possibilidade de que se as cadeias poliméricas estiverem fortemente emaranhadas, um número significativo delas pode ficar retido no filtro antes de entrar na coluna de GPC, tornando o resultado inexpressivo (DINÇER *et al.*, 2002; GANACHAUD *et al.*, 2000; WU *et al.*, 1993).

A massa molar ponderal média (\overline{M}_w) está relacionada com o número e a massa das moléculas presentes na solução, isto é depende da massa das moléculas presentes no polímero. Verifica-se que o valor ponderal médio de uma amostra polimérica é mais elevado que o seu valor numérico médio, pois valoriza a característica dominante dos polímeros: o tamanho molecular (MANO & MENDES, 2004).

No cálculo da estimativa de \overline{M}_w , considera-se que haja uma média ponderal das massas molares. A média é dada pela Equação 2:

$$\overline{M}_w = \frac{\sum N_i M_i^2}{\sum N_i M_i} = \frac{\sum W_i M_i}{\sum W_i} \quad (2)$$

Onde N_i é o número de moléculas de classe i e M_i é a massa molar das moléculas de classe i . Por sua vez, W_i é a fração mássica das moléculas de classe i . Utiliza-se a técnica de espalhamento de luz e GPC, já referida, para determinação de \overline{M}_w (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

A viscosidade de soluções diluídas é uma função do volume hidrodinâmico do soluto na solução: quanto maior, mais viscosa será a solução. Medidas da viscosidade de soluções poliméricas diluídas permitem o cálculo de uma massa molar média viscosimétrica (\overline{M}_v) (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

A \overline{M}_v é usualmente determinada por viscosimetria e pode ser representada pela Equação 3:

$$\overline{M}_v = \left(\frac{\sum_{i=1}^{\infty} N_i (M_i)^{a+1}}{\sum_{i=1}^{\infty} N_i M_i} \right)^{1/a} \quad (3)$$

Onde M_i é a massa molar das moléculas de classe i , N_i é o número de moléculas de classe i e a é uma constante, ou seja, é uma característica do sistema (expoente de Mark-Houwink).

Quando $a = 1$: $M_v = M_w$ (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

Numericamente tem-se que $\overline{M}_n < \overline{M}_v < \overline{M}_w$ (SILVA, 2006).

Silva (2006) ressalta que as médias das massas molares são adotadas apenas para polímeros não reticulados, uma vez que em polímeros com ligações cruzadas (géis poliméricos), a massa molar pode ser considerada infinita, pois não é possível definir onde se inicia e termina a cadeia polimérica.

2.1.3 Polidispersão e grau de polimerização

A polidispersão ou índice de polidispersão (MWD) é uma medida do espalhamento da distribuição de tamanhos da cadeia polimérica e é definida como a razão entre \overline{M}_w e \overline{M}_n (Equação 4):

$$MWD = \frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} \quad (4)$$

Quanto maior a variação dos tamanhos das moléculas poliméricas, maior será a polidispersão. Quando há variação nas massas molares, o material polimérico é dito polidisperso. Porém, se o tamanho das cadeias é próximo, a polidispersão é aproximadamente igual a um. Se $MWD =$

1, isto implica que $\overline{M}_w = \overline{M}_n$, sendo o polímero monodisperso, ou seja, possui uma composição uniforme (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

O grau de polimerização ou DP (*degree of polymerization*) é definido como o número de unidades repetitivas em uma molécula e determina o comprimento de uma cadeia polimérica.

É dado pela razão entre \overline{M}_n e a massa molar da unidade monomérica (m), conforme a Equação 5 (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; PAOLI, 2008; STUART, 2002):

$$DP = \frac{\overline{M}_n}{m} \quad (5)$$

2.2 POLIMERIZAÇÃO

A polimerização é um conjunto de reações onde moléculas menores, chamadas de monômeros, reagem entre si por mecanismos distintos e sob determinadas condições, formando macromoléculas chamadas de polímeros (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

Características básicas dos polímeros como, por exemplo, a massa molar e a polidispersão, são definidas durante o seu processo de formação. Sendo assim, diversos fatores que podem influenciar no processo de polimerização, tais como: a pureza dos reagentes, tipo e concentração dos iniciadores, a temperatura e tempo de reação, viscosidade e o pH do meio,

são importantes na determinação das propriedades finais da macromolécula formada (SILVA FILHO, 2005).

Além disso, acrescenta o autor que eventos como reações laterais, transferência de cadeia e formação de ligações cruzadas são também determinantes para as características do polímero (SILVA FILHO, 2005).

2.2.1 Reações de polimerização

Segundo Mano & Mendes (2004), os métodos de preparação de polímeros apresentam algumas características que podem servir como parâmetros de classificação, tais como a cinética da reação e o mecanismo envolvido.

De acordo com a cinética de reação envolvida, os polímeros podem ser formados de duas maneiras diferentes: por crescimento em cadeia ou em etapas.

Em 1953, Flory propôs a distinção dos processos de polimerização em duas categorias, estabelecendo como critério o mecanismo de reação envolvido no crescimento da cadeia. São elas: a polimerização por crescimento em cadeia (também chamada de polimerização por adição ou poliadição) e a polimerização em etapas (também chamada de polimerização por condensação ou policondensação) (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; FLORY, 1953; MANO & MENDES, 2004).

Na polimerização por crescimento em cadeia estão os polímeros formados por reações de adição, em que sucessivas unidades monoméricas são adicionadas à cadeia, enquanto na polimerização em etapas, incluem-se todos os polímeros formados através de reações de condensação, caracterizadas pela formação e eliminação de subprodutos, para cada ligação formada na cadeia (AKCELRUD, 2007; CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

No QUADRO 1 estão resumidas as características mais relevantes das polimerizações em cadeia e em etapas:

QUADRO 1

Principais características das polimerizações em cadeia e em etapas

Polimerização por Crescimento em Cadeia	Polimerização em Etapas
O monômero é consumido lentamente e sua concentração decresce gradativamente durante a reação.	O monômero é consumido rapidamente nos primeiros estágios da polimerização.
Apenas os monômeros e as espécies propagantes podem reagir entre si.	A massa molar aumenta devido ao acoplamento entre monômeros, oligômeros e cadeias longas, isto é, quaisquer espécies presentes no meio reacional podem combinar-se.
Existem mecanismos distintos operando durante a formação do polímero: iniciação, propagação e terminação.	O mesmo mecanismo opera durante o curso de toda a reação de polimerização.
O crescimento das cadeias ocorre por adições sucessivas de monômeros a um centro ativo, sem a formação de subprodutos.	O crescimento das cadeias consiste na condensação sucessiva de grupos funcionais reativos existentes nos materiais iniciais com a eliminação de moléculas de baixa massa molar.
A taxa da velocidade da reação cresce com o tempo até atingir um valor máximo, no qual permanece constante.	A taxa da velocidade da reação é máxima no início e decresce com o tempo.
Polímeros de elevada massa molar são formados mesmo em baixas conversões monoméricas.	Polímeros com elevada massa molar são obtidos somente em conversões próximas de 100%.

Fonte: Adaptado de Akcelrud, 2007, p.13.

A polimerização em etapas é associada à presença de grupos funcionais e consumo rápido de monômeros. Consiste na condensação sucessiva de grupos funcionais reativos existentes nos materiais iniciais com a eliminação de moléculas de baixa massa molar, como por exemplo, a água. Neste tipo de reação, não há diferença entre as etapas (iniciação, propagação e terminação) de polimerização, ou seja, o mecanismo é único. Polímeros com elevada massa molar são obtidos somente para conversões monoméricas muito próximas de 100% (AKCELRUD, 2007; FRANCO, 2006; MANO & MENDES, 2004).

A polimerização por crescimento em cadeia é associada, em geral, à presença de insaturações e caracteriza-se pelo consumo lento de monômeros e formação de polímeros de elevada massa molar, mesmo em baixas conversões monoméricas. Não há liberação de subprodutos durante a reação (AKCELRUD, 2007; FRANCO, 2006; MANO & MENDES, 2004).

Entretanto, este tipo de polimerização pode sofrer reações de inibição, que se resumem à interrupção da polimerização através do impedimento da propagação da cadeia em crescimento por substâncias inibidoras (como por exemplo, a hidroquinona e seus derivados), ou reações de retardamento, que consistem na diminuição da velocidade de propagação pela adição de substâncias chamadas retardadoras ao meio reacional (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

Resumidamente, três etapas distintas formam a reação de polimerização por crescimento em cadeia: a iniciação, onde ocorre a formação de espécies reativas; a propagação, onde a espécie reativa gerada na iniciação incorpora sucessivamente moléculas monoméricas, formando a cadeia; e a terminação, onde há a desativação do sítio ativo, interrompendo a propagação do

polímero (AKCELRUD, 2007; MANO & MENDES, 2004; RODRIGUES & NEUMANN, 2003).

A etapa de terminação pode ocorrer por desproporcionamento (transferência de um hidrogênio da cadeia em crescimento para o sítio ativo) ou acoplamento (encontro de dois radicais poliméricos). Cada uma das três etapas possui uma cinética própria (AKCELRUD, 2007; MANO & MENDES, 2004; RODRIGUES & NEUMANN, 2003).

A formação da cadeia polimérica inicia-se a partir da utilização de uma fonte de energia (agentes físicos ou químicos) para promover a decomposição do agente iniciador da polimerização em espécies reativas que podem ser radicais livres, íons ou complexos de coordenação (MANO & MENDES, 2004).

Segundo Mano & Mendes (2004), dentre os agentes físicos destacam-se as radiações eletromagnéticas (calor e radiações UV, por exemplo) e como exemplo de agentes químicos incluem-se os percompostos e azocompostos, bases e ácidos de Lewis, e também os sistemas catalíticos de Ziegler-Natta.

Para que as espécies reativas sejam eficientes como iniciadores é fundamental que sejam fonte de radicais livres, apresentem estabilidade química adequada à temperatura da reação e que sejam capazes de transferir, eficientemente, sua atividade para os monômeros (QUADRO 2) (MANO & MENDES, 2004).

QUADRO 2

Tipos de iniciação na polimerização por crescimento em cadeia

Iniciação	Iniciador	Fonte de energia	Espécie reativa
Física	Radiações		
	eletromagnéticas de baixa energia	Radiação ultravioleta	Radicais livres
	Radiações		
	eletromagnéticas de alta energia	Raios-X e Raios- γ	Radicais livres
Química	Percompostos	Peróxidos e hidroperóxidos	Radicais livres
	Azocompostos	azonitrilas	Radicais livres
	Ácidos de Lewis	Halogenetos de Al, Sn metal-	Cátions
	Bases de Lewis	alquilas/reagentes de Grignard	Ânions
	Catalisadores de superfície	Halogenetos de metal de transição/organo-alumínios	Complexos catalíticos

Fonte: Adaptado de Mano & Mendes, 2004, p.41.

Se a decomposição do iniciador levar à formação de radicais livres, diz-se que o mecanismo de polimerização por crescimento em cadeia é via radical livre. No entanto, se o iniciador se decompuser em íons, o mecanismo é por via iônica, podendo ser aniônico ou catiônico, dependendo do íon responsável pela polimerização (BILLMEYER, 1994; MANO & MENDES, 2004).

Há ainda a polimerização via catálise Ziegler-Natta, formada a partir de catalisadores de superfície (AKCELRUD, 2007; FRANCO, 2006; MANO & MENDES, 2004; RODRIGUES & NEUMANN, 2003).

No processo de polimerização via radical livre, a reação de iniciação pode ocorrer por decomposição térmica ou fotoquímica do iniciador (que pode ser um peróxido orgânico, um hidroperóxido ou azocomposto) devido à homólise de uma ligação covalente (de intensidade fraca) na molécula do iniciador, levando à formação de radicais livres. Estes radicais podem ser definidos como espécies químicas reativas e instáveis que possuem elétrons livres desemparelhados (FIG.5) (AKCELRUD, 2007; FRANCO, 2006; MANO & MENDES, 2004):

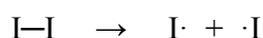


FIGURA 5 – Dissociação da ligação entre dois átomos do iniciador, formando dois radicais livres.

No entanto, a iniciação com formação de radicais livres também pode acontecer por reações de oxirredução, através da decomposição de iniciadores do tipo sistemas (pares) redox, por exemplo. A temperatura do meio reacional é mais baixa, minimizando a ocorrência de reações secundárias indesejáveis (MANO & MENDES, 2004).

Na polimerização iônica, a iniciação química é conduzida de modo a romper heteroliticamente uma ligação covalente do iniciador, formando cátions e ânions, conforme ilustrado na FIG.6 (AKCELRUD, 2007; FRANCO, 2006; MANO & MENDES, 2004):



FIGURA 6 – Dissociação da ligação entre dois átomos, formando íons de cargas opostas (AKCELRUD, 2007; FRANCO, 2006; MANO & MENDES, 2004).

Já os sistemas via catálise resultam da combinação de um reagente doador com um reagente aceptor de elétrons. Não há cisão da espécie ativa, pois o complexo atua diretamente sobre o monômero na iniciação (MANO & MENDES, 2004).

Contudo, Odian (2004) explica que muitos monômeros podem aparentemente iniciar a polimerização de maneira espontânea quando aquecidos na ausência de iniciadores. Geralmente, esta polimerização espontânea é iniciada pela homólise térmica de impurezas presentes no monômero. Entretanto, o autor salienta que a taxa da polimerização auto-iniciada é muito menor que a polimerização iniciada via decomposição de um iniciador.

Portanto, em função da natureza da espécie reativa originada pela quebra do iniciador é possível estabelecer uma classificação dos mecanismos de polimerização por crescimento em cadeia em polimerização via radical livre, polimerização iônica e polimerização via catálise de superfície (AKCELRUD, 2007; FRANCO, 2006; MANO & MENDES, 2004; RODRIGUES & NEUMANN, 2003).

Neste trabalho será abordada apenas a polimerização via radical livre e via radical livre controlada, sendo esta última o mecanismo empregado no estudo experimental.

2.2.2 Técnicas de polimerização

Existem algumas técnicas industriais empregadas nos processos de polimerização e cada uma possui condições específicas. Dependendo dos materiais utilizados durante a polimerização (além do monômero, é claro), o processo pode ser homogêneo, representado pelas polimerizações em massa (*bulk*) e em solução; ou heterogêneo, onde encontram-se as polimerizações em emulsão, em suspensão, interfacial e em fase gasosa. As polimerizações em massa e em solução são os processos mais comuns (RODRIGUES & NEUMANN, 2003).

A polimerização em massa é um processo que consiste basicamente em aquecer o monômero em um reator na presença de um iniciador, sem que haja a utilização de um solvente. A reação se inicia com o aquecimento, podendo ser verificada através do aumento da viscosidade do meio, à medida que a taxa de conversão monomérica também aumenta. Este efeito dificulta a movimentação das moléculas poliméricas dentro do reator (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

Devido ao caráter fortemente exotérmico da reação de polimerização, observa-se certa dificuldade na dissipação do calor do meio reacional devido ao aumento exagerado da temperatura. Sendo assim, é possível observar certa dificuldade no controle das condições reacionais, levando a uma variação na \overline{M}_w , ampla distribuição das massas molares e até a possível degradação do polímero (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; TAVARES, 2011).

A fim de minimizar os problemas recorrentes, as reações de polimerização em massa são, geralmente, conduzidas a baixas temperaturas e concentração mínima de iniciador, o que implica em tempos de reação maiores e um maior controle do processo gerando polímeros com valores elevados de massa molar, ampla curva de distribuição e elevado grau de pureza (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

Com o propósito de diminuir os problemas da polimerização pelo processo descrito anteriormente, melhorando conseqüentemente a troca térmica de remoção do calor gerado e estabilização da temperatura, utiliza-se um solvente no processo de polimerização em solução (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

Este processo ocorre, portanto na presença de um monômero, um iniciador organo-solúvel e um solvente, em um reator de polimerização. O solvente aumenta a transferência de calor do sistema e diminui a viscosidade do meio, mas pode agir como agente de transferência de cadeia, diminuindo a massa molar do polímero formado (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

No início, todos os componentes do sistema devem ser solúveis entre si. Ao final do processo, o polímero formado pode ser solúvel ou insolúvel no solvente usado. Caso o polímero seja insolúvel no solvente, tem-se a polimerização em lama, sendo separado do meio reacional por filtração. Se o polímero for solúvel, o produto final é uma solução do polímero no solvente e utiliza-se um não solvente (ou precipitante) para precipitá-lo (CANEVAROLO JUNIOR, 2006).

A polimerização em solução é similar à técnica em massa, exceto pelo fato do solvente ser o próprio monômero no método em massa e, ser um meio quimicamente inerte no método em solução (MANO & MENDES, 2004).

A dificuldade de remoção e recuperação do solvente da massa polimérica são as desvantagens deste processo (MANO & MENDES, 2004; TAVARES, 2011).

A técnica de polimerização em emulsão é caracterizada por um sistema, no qual os monômeros se encontram dispersos em uma fase contínua pela adição de um emulsificante e são polimerizados por radicais livres provenientes da decomposição de um iniciador hidrossolúvel. O emulsificante (ou surfactante) é responsável pela criação de um meio adequado à formação de micelas, que são estruturas com uma parte hidrofóbica e outra hidrofílica (ODIAN, 2004).

O monômero e o polímero são insolúveis no meio dispersante formando três fases: polímero, monômero e meio dispersante. O emulsificante então estabiliza as duas primeiras fases no meio, através da formação de micelas e orientação das mesmas para a fração hidrofóbica da micela. A fase aquosa é orientada para a fração hidrofílica (ODIAN, 2004).

As vantagens desta técnica consistem na facilidade de agitação, eficiência na transferência de calor e natureza do solvente. Porém, a dificuldade da completa remoção dos resíduos dos componentes do meio, restringe a aplicação desta técnica em áreas que necessitem de polímeros com elevado grau de pureza (ODIAN, 2004).

A polimerização em suspensão emprega além do monômero, um iniciador organo-solúvel, um solvente (normalmente água) e um espessante (orgânico ou inorgânico), para manter a dispersão (ODIAN, 2004).

Nesta técnica, as reações ocorrem dentro das gotas de monômero (é formada uma suspensão do monômero na forma de gotas na água) e o iniciador é solúvel na fase orgânica. A suspensão é instável necessitando de constante agitação, do contrário pode ocorrer a precipitação do polímero, depositando-se sob a forma de pérolas ou contas (ODIAN, 2004).

A polimerização interfacial é geralmente aplicada a policondensações e ocorre quando dois monômeros estão presentes em fases distintas. Os monômeros se difundem na interface de dois solventes, ocorrendo a reação de polimerização. O polímero é precipitado na forma de filme ou filamento na interface e precisa ser continuamente removido (ODIAN, 2004).

A polimerização em fase gasosa é uma técnica recente e sofisticada, restrita a algumas patentes. É aplicável à poliadição a 30 atm de pressão, de monômeros gasosos (como por exemplo, o etileno e o propileno), com a presença de iniciadores de coordenação de alta eficiência, mantidos sob a forma de partículas em leito fluidizado (ODIAN, 2004).

Segundo Silva (2006), o controle das condições e a escolha do meio físico em que a reação de polimerização ocorrerá são cruciais ao tipo de polímero formado no processo.

2.3 POLIMERIZAÇÃO RADICALAR LIVRE

A Polimerização Radicalar Livre (FRP, do inglês *Free Radical Polymerization*) é uma polimerização em cadeia (ou poliadição), em que os polímeros são formados por reações de adição, centrada no comportamento de decomposição do iniciador em radicais livres. O processo consiste, basicamente, de uma sequência de três etapas bem definidas: iniciação, propagação e terminação (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; ODIAN, 2004).

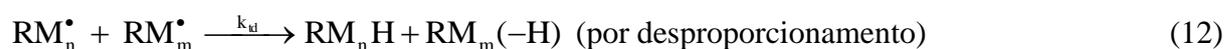
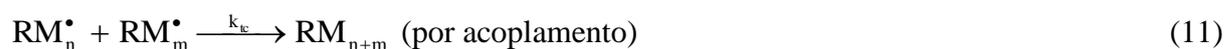
Essencialmente, as reações de polimerização radicalar livre envolvem um iniciador químico (I) responsável pela geração de espécies reativas (os radicais livres, R^\bullet), através da sua decomposição, e um monômero (M), que contenha uma dupla ligação reativa.

Na sequência, há a combinação do radical primário com um monômero, resultando no início da formação da cadeia polimérica composta de uma unidade monomérica (RM^\bullet) (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004; ODIAN, 2004).

Abaixo, as Equações 6 a 12 representam as etapas da polimerização radicalar livre:

IniciaçãoPropagação

⋮
⋮

Terminação

As equações acima elucidam o mecanismo da reação de polimerização via radical livre. I: iniciador; R^\bullet : radical livre formado; M: monômero; RM^\bullet : cadeia polimérica primária composta de uma unidade monomérica; RM_n^\bullet : cadeia polimérica em crescimento; k_d : constante da taxa de decomposição do iniciador; k_i : constante da taxa de iniciação; k_p : constante da taxa de propagação; k_{tc} : constante da taxa de terminação por acoplamento; k_{td} : constante da taxa de terminação por desproporcionamento; RM_{n+m} , RM_nH e $RM_m(-H)$ são polímeros mortos, ou seja, significa que suas cadeias já cessaram o crescimento (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

2.3.1 Iniciação

A etapa de iniciação se caracteriza pela formação de espécies químicas a partir da decomposição do iniciador, cuja estabilidade relativa às torna particularmente reativas à temperatura de polimerização.

A homólise do iniciador é uma etapa crucial nas polimerizações radicalares e sua velocidade de decomposição geralmente segue uma cinética de primeira ordem (MANO & MENDES, 2004; ODIAN, 2004).

Conforme mencionado, os iniciadores sofrem cisão homolítica gerando um par de radicais livres ($2R^\bullet$), através da decomposição do mesmo por ação térmica, fotoquímica ou por reações de oxirredução. Os radicais gerados, por sua vez, reagem com uma molécula de monômero cada, produzindo a cadeia polimérica primária composta por uma molécula de monômero (RM^\bullet).

Na FIG.7, um exemplo da decomposição térmica de um azocomposto, cuja forma geral pode ser descrita como $R-N=N-R$, com a formação de dois radicais livres e uma molécula de nitrogênio. O AIBN constitui o azoderivado mais utilizado como iniciador térmico em polimerizações radicalares:

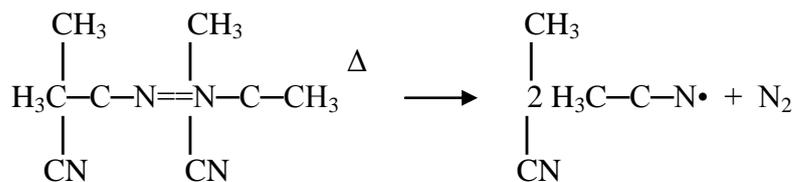


FIGURA 7 – Estrutura química do iniciador 2,2'-azobisisobutironitrila (AIBN) e sua cisão homolítica por ação do calor, liberando uma molécula de N₂ e dois radicais dimetil-ciano- metila. Fonte: Mano *et al.*, 2004, p.126.

Segundo Odian (2004), a constante de decomposição (K_d) dos compostos azo não varia muito com o sistema de polimerização utilizado. Azocompostos simétricos (AIBN, por exemplo) são sólidos à temperatura ambiente e tem solubilidade limitada. Já os assimétricos podem se apresentar sob a forma líquida ou sólida e são totalmente solúveis em solventes orgânicos.

Um iniciador térmico ideal deve ser relativamente estável à temperatura de armazenamento, mas se decompor rápido o suficiente na temperatura de síntese polimérica para garantir uma taxa reacional adequada. Exemplos de iniciadores químicos utilizados em reações de polimerização radicalar: peróxidos e hidroperóxidos (peróxido de benzofila e hidroperóxido de *p*-mentila), azocompostos (2,2'-azobisisobutironitrila) e sistemas de pares redox (persulfato de amônio e metabisulfito de sódio) (MANO & MENDES, 2004; MANO *et al.*, 2004; ODIAN, 2004).

A reação de decomposição do iniciador ilustrada pela Equação 6 indica que todos os radicais gerados pela decomposição das moléculas de iniciador são usados para formar o primeiro radical polimérico ($\text{RM}\cdot$). No entanto, sabe-se que apenas parte dos radicais gerados é aproveitada de maneira efetiva (ODIAN, 2004).

Os radicais são muito reativos, logo podem prontamente reagir entre si ou com outras substâncias presentes no meio, como impurezas, diminuindo a taxa de iniciação de novas cadeias. Em consequência, a eficiência de iniciação (f), que pode ser definida como a fração de radicais primários de iniciador gerados que efetivamente formarão cadeias poliméricas, deve ser considerada (ODIAN, 2004).

A taxa de geração de radicais poliméricos por homólise térmica de um iniciador pode ser descrita pela Equação 13 (ODIAN, 2004):

$$R_d = 2f K_d [I] \quad (13)$$

Onde $[I]$ é a concentração de iniciador.

Em termos práticos, este parâmetro f quantifica a eficiência do iniciador. Cada iniciador exibe uma taxa de decomposição particular e estes valores podem ser expressos em termos de tempo de meia-vida ($t_{1/2}$), que é definido como o tempo que leva para a concentração do iniciador no meio reacional diminuir para a metade da sua concentração inicial em decorrência da sua decomposição na temperatura de operação.

Assumindo uma cinética de decomposição de primeira ordem, o que é verdade para a maioria dos iniciadores orgânicos utilizados em polimerizações radicalares, o $t_{1/2}$ pode ser relacionado à constante de decomposição do iniciador (K_d), de acordo com a Equação 14 (ODIAN, 2004):

$$t_{1/2} = \ln 2 / K_d \quad (14)$$

A TAB.1 lista o tempo de meia-vida de alguns iniciadores em determinadas temperaturas:

TABELA 1
Tempo de meia-vida para alguns iniciadores químicos^a

Iniciador	$t_{1/2}$					
	50°C	70°C	85°C	100°C	130°C	175°C
Azobis(isobutironitrila)	74h	4,8h	–	7,2min	–	–
Peróxido de benzoíla	–	7,3h	1,4h	20min	–	–
Peróxido de Acetila	158h	8,1h	1,1h	–	–	–
Peracetato de Terc-butila	–	–	88h	13h	18min	–
Peróxido de cumila	–	–	–	–	1,7h	–
Peróxido de Terc-butila	–	–	–	218h	6,4h	–
Hidroperóxido de Terc-butila	–	–	–	338h	–	4,81h

Fonte: Odian, 2004, p.212.

^a Valores de $t_{1/2}$ para soluções de iniciadores em benzeno ou tolueno.

A constante de decomposição (K_d) aumenta com o aumento da polaridade do solvente e diminui com o aumento da viscosidade e da pressão do meio reacional. Por conseguinte, tanto K_d quanto o $t_{1/2}$ de um iniciador dependem de uma série de fatores, como o sistema solvente-mônomo utilizado, a temperatura de polimerização e a mobilidade do radical primário no meio, entre outros (ODIAN, 2004).

2.3.2 Propagação

A propagação é a etapa em que há o crescimento da macromolécula. O radical monomérico primário formado na iniciação se adiciona a uma nova molécula de monômero, formando um novo radical monomérico, de cadeia maior.

É a desestabilização da dupla ligação do monômero que possibilita a ligação com outra molécula insaturada levando ao crescimento da cadeia através da adição sucessiva de monômeros (RM_n^\bullet). Na propagação há o consumo efetivo de monômeros (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

- **Transferência de cadeia**

Entretanto, podem ainda ocorrer algumas reações paralelas durante a propagação, chamadas de reações de transferência de cadeia, em que um átomo de hidrogênio instável - ou outro qualquer (Y) - se transfere de alguma molécula presente no meio reacional para o radical polimérico. Este mecanismo promove o término do crescimento do radical original através da finalização do sítio ativo da cadeia polimérica, substituindo-o pelo fragmento da espécie da qual Y foi extraída (ODIAN, 2004).

A Equação abaixo apresenta o mecanismo geral de transferência de cadeia:



Essa transferência pode ser de um átomo da molécula do solvente, do iniciador, do monômero, do próprio radical polimérico ou de uma molécula colocada intencionalmente no meio reacional, a qual recebe o nome de agente de transferência de cadeia. As Eq.16-20 ilustram estes mecanismos por meio da molécula do solvente (SY), do iniciador (IY), do monômero (MY), do radical polimérico (RMMY) e do agente de transferência de cadeia (Y-S-R):



Essas reações de transferência são importantes industrialmente, pois permitem o controle da massa molar do polímero pela adição de um agente específico de transferência de cadeia (CTA).

2.3.3 Terminação

Na terminação ocorre o encontro de dois radicais poliméricos culminando no término da cadeia polimérica. Não há consumo de radicais nesta etapa. Conforme dito antecipadamente, há duas formas de terminação: por acoplamento ou desproporcionamento, esses dois

processos podem ser representados em termos gerais, pelas Equações 11 e 12 (FIG.7) (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

Na terminação por acoplamento (ou combinação), as cadeias crescem rapidamente até que dois radicais se encontrem e terminem o crescimento da cadeia, ocorrendo uma terminação bimolecular. A distribuição da cadeia polimérica é mais homogênea. Os polímeros formados por este mecanismo apresentam elevados valores de massa molar porque há uma combinação de valores de massa molar convergindo em uma massa única maior (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

Já a terminação por desproporcionamento dá-se pela transferência de um hidrogênio de uma cadeia em crescimento para o sítio ativo de outra, resultando na formação de duas moléculas. Sistemas cuja terminação acontece através deste mecanismo são mais polidispersos que os sistemas formados por acoplamento, pois as massas molares das espécies reativas permanecem as mesmas após a conversão (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; MANO & MENDES, 2004).

A Polimerização Radicalar Livre apresenta limitações quanto ao polímero formado: a polidispersão é alta e não há controle da massa molar.

A ampla distribuição das massas molares é uma das principais características desta técnica, isto porque durante a polimerização as cadeias são iniciadas, propagam e terminam na escala de segundos, enquanto a polimerização completa se dá na escala de minutos ou horas.

Desse modo, uma cadeia formada no início da polimerização refletirá as condições momentâneas, enquanto outra formada numa etapa posterior refletirá uma condição completamente diferente, gerando sempre uma mistura heterogênea de cadeias no que diz respeito às massas molares (logo, um alto índice de polidispersão) (FLORENZANO, 2008; MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002).

2.4 POLIMERIZAÇÃO RADICALAR CONTROLADA

A ciência dos polímeros apresentou um grande desenvolvimento com o surgimento das técnicas de Polimerização Radicalar Controlada (*Controlled Radical Polymerization - CRP*). Elas possibilitaram a síntese e o desenvolvimento de composições poliméricas bem definidas com características únicas, apresentando estreita distribuição da massa molar, estruturas customizadas e um extenso potencial de aplicação, gerando um enorme interesse industrial e do meio científico (CLERCQ *et al.*, 2005; FLORENZANO, 2008; FRANCO, 2007; MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002).

Segundo alguns autores, este pode ser considerado o evento de maior importância em síntese polimérica nos últimos dez anos. Durante este período, o número de trabalhos científicos citando potenciais aplicações de materiais poliméricos preparados por estes métodos aumentou significativamente (MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002).

A CRP é frequentemente utilizada a fim de melhorar e/ou obter determinadas propriedades nos polímeros, além da possibilidade de criar estruturas customizadas. Este tipo de polimerização inclui no seu mecanismo, reações que permitem controlar a micro estrutura polimérica e, dentre as técnicas existentes, destacam-se: a Polimerização Radicalar por Transferência Atômica (ATRP), Polimerização Radicalar Mediada por Radical Nitróxido (NMP) e Polimerização Radicalar por Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação (RAFT) (FLORENZANO, 2008; FRANCO, 2007; MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002; ODIAN, 2004).

A característica comum aos mecanismos citados acima é a baixa concentração da espécie radicalar ativa. Os radicais propagadores são convertidos em espécies dormentes, cuja natureza depende da técnica empregada. Isso diminui a ocorrência de reações de terminação, uma vez que a taxa de terminação é dependente da concentração de radicais livres.

Nessas reações, a maior parte das cadeias são espécies dormentes, as quais permitem o maior controle da massa molar polimérica (BAUM & BRITTAIN, 2002; MATYJASZEWSKI, 1998; VOSLOO *et al.*, 2002).

Já a diferença deve-se ao mecanismo e à química do processo de equilíbrio entre as espécies dormentes e as espécies radicalares em crescimento (MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001).

O princípio de qualquer CRP são as reações de ativação e desativação das cadeias em crescimento através da inclusão de um agente capturador. As cadeias poliméricas sofrem uma série dessas reações durante a polimerização, sendo reversivelmente desativadas, tornando-se dormentes. Isso faz com que as cadeias sejam geradas durante um curto período inicial da reação, crescendo homogeneamente em seguida, apresentando assim baixo índice de polidispersão (FRANCO, 2007; ODIAN, 2004; MATYJASZEWSKI & MÜLLER, 2006; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001).

As cadeias passam por um processo em que há uma alternância entre cadeias em crescimento (também conhecidas como espécies ativas) e cadeias desativadas. Se o equilíbrio entre as duas espécies (ativas e dormentes) estiver deslocado no sentido de maior concentração de espécies dormentes, tem-se então uma baixa concentração de radicais livres no meio reacional e, conseqüentemente, baixa probabilidade de ocorrerem reações de transferência e terminação (MATYJASZEWSKI & MÜLLER, 2006; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001).

É fundamental que haja um equilíbrio químico reversível entre as espécies dormentes (cadeias desativadas reversivelmente) e as espécies ativas. Devido a esta estratégia química, obtêm-se polímeros com um controle linear da \overline{M}_n , em função da conversão monomérica, e uma estreita MWD (MATYJASZEWSKI & MÜLLER, 2006; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001; ODIAN, 2004).

O conceito de espécie dormente foi introduzido por Khanna *et al.* (1962) e serve para designar a molécula que originará o radical ativo que dará sequência à polimerização, mas para isso faz-se necessário sua ativação através de algum processo. No caso da ATRP, a espécie

dormente é um haleto orgânico, na NMP é uma alcoxiamina e na RAFT é um tioéster (MATYJASZEWSKI & MÜLLER, 2006; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001).

Para alguns autores, o iniciador também pode ser designado como uma espécie dormente, antes que seja ativado através de sua decomposição (MATYJASZEWSKI & MÜLLER, 2006; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001; ODIAN, 2004).

Nas técnicas de CRP mencionadas, a formação dos radicais livres pode acontecer de diversas formas: por processo térmico (NMP), por uma reação catalisada (ATRP) ou por troca degenerativa com uma espécie dormente (RAFT).

2.4.1 Polimerização radicalar por transferência atômica

A polimerização radicalar por transferência atômica, chamada ATRP (*Atom Transfer Radical Polymerization*), começou a ser descrita na literatura a partir de 1995, através dos trabalhos de Matyjaszewski (CLERCQ *et al.*, 2005; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001).

Os principais componentes de um sistema ATRP são o monômero, o iniciador e um catalisador, o qual é formado por um metal de transição e um complexo ligante. Esta técnica mostrou-se eficiente no controle da polimerização dos seguintes monômeros: o metacrilato, a metacrilamida e o estireno.

Dentre as principais desvantagens da técnica destacam-se a contaminação do meio reacional com metais de transição, o que gera a necessidade de purificação adicional, e a restrição quanto à utilização de monômeros ácidos (MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002; MATYJASZEWSKI & XIA, 2001).

2.4.2 Polimerização radicalar mediada por radical nitróxido

A polimerização radicalar mediada por radical nitróxido, também conhecida pela sigla NMP (*Nitroxide Mediated Radical Polymerization*), ocorre através do mecanismo de captura de um radical polimérico em crescimento por um radical nitróxido estável (agente capturador). Um dos agentes capturadores mais utilizados é o 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidinoxil, conhecido como TEMPO, pois é um radical estável de baixo custo e de grande disponibilidade comercial (FLORENZANO, 2008).

Estes compostos – radicais estáveis de nitrogênio – reagem reversivelmente com outras espécies radicalares. Os produtos formados são termolábeis, podendo clivar-se homoliticamente, regenerando as espécies radicalares. O iniciador neste caso é um monômero funcionalizado com nitróxido que, ao clivar-se, forma o monômero radical e o nitróxido controlador (SOLOMON, 2005).

Na FIG.9, a técnica NMP está exemplificada:

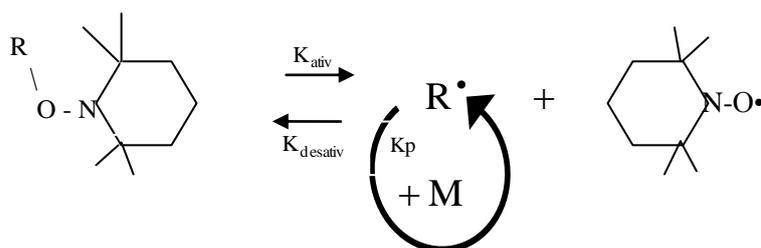


FIGURA 9 – Equilíbrio envolvido na NMP. R•: radical livre; M: monômero; K_{ativ} : constante de ativação das cadeias dormentes; $K_{desativ}$: constante de desativação das cadeias dormentes; K_p : constante de polimerização. Fonte: Florenzano, 2008, p.102.

Nesta técnica, novamente o equilíbrio está deslocado no sentido de formação das espécies dormentes, o que favorece a diminuição da concentração de radicais na solução e a probabilidade da terminação da reação (FLORENZANO, 2008).

Uma das principais desvantagens da técnica é o uso de altas temperaturas que permitem à espécie não radicalar termolábil a produção de radicais que irão então polimerizar. Com isso, a utilização de um solvente com baixa temperatura de ebulição fica limitada (FLORENZANO, 2008; MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002).

Outro inconveniente desta técnica é a sua restrita eficiência a apenas uma pequena gama de monômeros, dentre eles os acrilatos, as acrilamidas e o estireno (FLORENZANO, 2008; MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002).

2.4.3 Polimerização radicalar por transferência reversível de cadeia por adição-fragmentação

A polimerização radicalar via transferência reversível de cadeia por adição-fragmentação, ou RAFT (*Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer*), é considerada a técnica de CRP mais robusta e o seu desenvolvimento é atribuído a uma equipe de pesquisadores da Divisão de Ciência Molecular da Agência Australiana de Ciência, conhecida como *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO)* (CHIEFARI *et al.*, 1998).

Esta técnica consiste na reação de polimerização via radical livre utilizando agentes de transferência de cadeia, também chamados de CTA. Resumidamente, o processo todo resulta em unidades monoméricas inseridas dentro da estrutura do agente RAFT. Ela já foi descrita na literatura com praticamente todos os monômeros susceptíveis à polimerização radicalar e nos mais diversos solventes (inclusive a água), alcançando bons resultados (MOAD *et al.*, 2003).

No entanto, alguns autores salientam que o êxito desta técnica deve-se, em grande parte, à escolha do CTA adequado que, de um modo geral, fazem com que as cadeias poliméricas cresçam de forma controlada apresentando uma distribuição uniforme e controlando a sua massa molar (FLORENZANO, 2008; MOAD *et al.*, 2003).

O agente de transferência de cadeia RAFT (CTA_{RAFT}) deve ser escolhido de acordo com as condições do processo de polimerização (como por exemplo, o solvente e os monômeros envolvidos) e com a funcionalidade que se espera no grupo terminal (FLORENZANO, 2008; MOAD *et al.*, 2003).

Há uma grande variedade desses reagentes com capacidade de atuar nas polimerizações via RAFT, porém os mais comuns são os xantatos, tiocarbonílicos, tioésteres e ditioésteres, sendo estes últimos os mais empregados (FLORENZANO, 2008; MOAD *et al.*, 2003).

Existem relatos na literatura de métodos de síntese destes compostos, porém os processos são complexos e o rendimento da reação é baixo. De tal modo, mostra-se mais viável a busca por CTA_{RAFT} comerciais (PERRIER *et al.*, 2004; SCHILLI *et al.*, 2002; SEVERAC *et al.*, 2002).

A estrutura genérica de um típico agente RAFT, segundo Moad *et al.* (2003), pode ser exemplificada pela FIG.10:

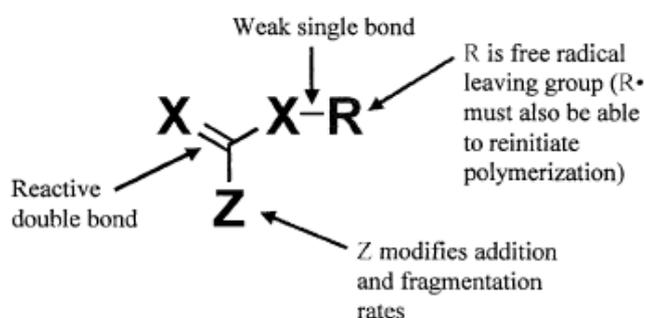


FIGURA 10 – Estrutura genérica de um agente RAFT. Fonte: Moad *et al.*, 2003, p.4.

De acordo com a FIG.10, a estrutura de um CTA_{RAFT} deve apresentar uma ligação dupla reativa (geralmente C=S), uma ligação simples fraca X-R (geralmente S-R), um radical (R) que deve ser capaz de reiniciar a polimerização e um grupo Z, responsável por ativar e desativar a dupla ligação reativa, controlando a estabilidade dos radicais intermediários (BARNER-KOWOLLIK, 2008; MOAD *et al.*, 2003).

Segundo Florenzano (2008), esta técnica apresenta certas peculiaridades em relação às demais. Neste caso, não são formados compostos intermediários radicalares estáveis, mas ocorre uma transferência da funcionalidade radicalar das cadeias nascentes, que reagem com um agente de transferência, gerando um novo radical que continua se propagando.

Numa segunda vez que um radical reage com o CTA, este último está ligado à cadeia que então é liberada como um macro-radical. Faz-se necessário uma fonte de radicais durante toda a reação, utilizando-se então os iniciadores típicos de polimerização radicalar (azocompostos, peróxidos, entre outros) e não os iniciadores especiais como no caso da ATRP (haletos orgânicos) e NMP (derivados de nitróxidos) (FLORENZANO, 2008).

Na FIG.11, o mecanismo de polimerização RAFT:

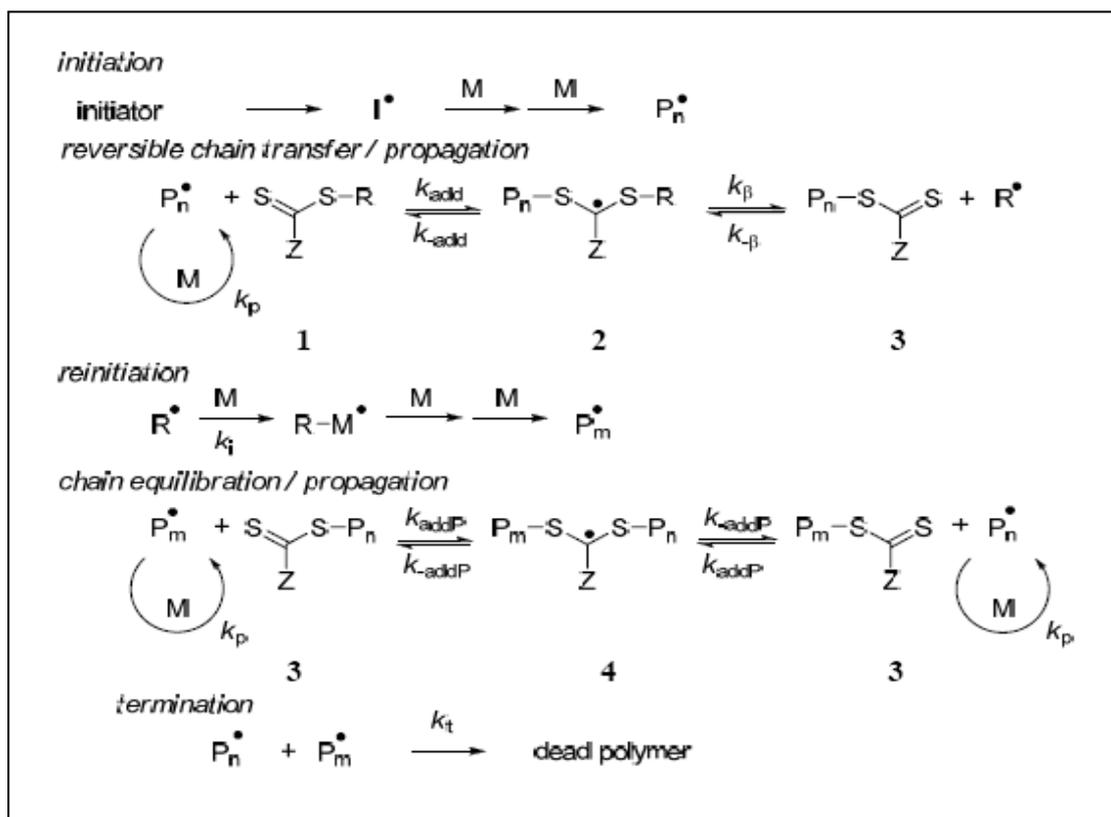


FIGURA 11 - Mecanismo de polimerização RAFT. Fonte: Moad et al., 2009, p.4.

De acordo com a FIG.11, neste mecanismo o CTA_{RAFT} reage com um radical proveniente da decomposição do iniciador ou com um macro radical, dando origem a um novo CTA_{RAFT} e a um novo radical (R^\bullet), o qual é capaz de reiniciar a polimerização.

A reação é então controlada pelo equilíbrio existente entre os estados de dormência e de atividade do CTA_{RAFT} na extremidade da cadeia polimérica. O controle da massa molar pode ser feito pelo monitoramento da quantidade de CTA_{RAFT} adicionada no meio reacional. Já a funcionalização das extremidades das cadeias poliméricas dependerá da natureza dos radicais presentes na estrutura do CTA_{RAFT} .

Dentre as desvantagens conferidas a esta técnica estão a tonalidade rósea adquirida pela solução polimérica e o fato do polímero formado apresentar o CTA como uma funcionalidade terminal (MATYJASZEWSKI & DAVIS, 2002).

No presente trabalho, a funcionalidade terminal adquirida pelo polímero sintetizado foi bem vinda, uma vez que este constituiu um dos objetivos da pesquisa.

2.5 POLÍMEROS RESPONSIVOS

Polímero responsivo ou estímulo-responsivo é aquele que apresenta mudanças reversíveis em resposta a um determinado estímulo externo, geralmente variações no ambiente em que se encontram (IRIE, 1993).

Isto quer dizer que uma pequena alteração em uma variável intensiva do meio, pode acarretar em uma enorme mudança nas propriedades extensivas do polímero, tanto em solução quanto em estado gel, se assim ele for (FREITAS, 1986; JAGUR-GRODZINSKI, 2010; SHIBAYAMA & TANAKA, 1993; SILVA, 2006).

A sensibilidade destes polímeros pode ser limitada a apenas um ou mais de um fator específico e, geralmente, os polímeros responsivos são classificados de acordo com o estímulo ao qual apresentam sensibilidade (CHATERJI *et al.*, 2007; DUSEK, 1993; EHRICK *et al.*, 2005; IRIE, 1993).

Quanto ao tipo de estímulo, eles podem ser divididos em sensíveis à: temperatura, pH, íons, campos elétricos e magnéticos, solventes, pressão, luz e a analitos específicos, dentre eles destacam-se os polímeros responsivos a mono e dissacarídeos, como por exemplo, os glicose-responsivos (EHRICK *et al.*, 2005; JAGUR-GRODZINSKI, 2010; KIM *et al.*, 2009; KIM & PARK, 1999; KOKUFATA *et al.*, 1991).

A constatação de que estes polímeros apresentam grande sensibilidade e capacidade de se alterar reversivelmente frente a mudanças no meio ao qual estão inseridos são notórias e vantajosas não só no aspecto científico, mas também quanto à engenharia de materiais. Frequentemente, os polímeros responsivos são citados na literatura como polímeros inteligentes (*smart polymers*) (BAJPAI *et al.*, 2008; CHATERJI *et al.*, 2007; DIMITROV *et al.*, 2007; ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE, 2001; EHRICK *et al.*, 2005; FREITAS, 1986; GALAEV & MATTIASSON, 1999; HOFFMAN, 1995; HOFFMAN, 2000; HOFFMAN & STAYTON, 2007; INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE, 2004; JEONG & GUTOWSKA, 2002; KIM *et al.*, 2009; KIM & PARK, 1999; KUMAR *et al.*, 2007; SHIBAYAMA & TANAKA, 1993).

Portanto, com a variação da sua microestrutura, o material polimérico pode apresentar mudanças significativas macroscopicamente. Logo, é possível desenvolver polímeros perceptíveis aos mais diversos estímulos. É preciso bom senso e entendimento, quanto à adequação ao uso das características responsivas da matriz polimérica, de acordo com a necessidade e resposta que se espera da mesma.

Os materiais poliméricos vêm se destacando como uma interessante alternativa em diversas áreas devido à sua versatilidade. Segundo Tavares (2011), os polímeros e os géis poliméricos constituem uma nova classe de materiais e vem para suprir as limitações existentes nos materiais comumente empregados.

2.5.1 Polímero termo-responsivo: poli(N-isopropilacrilamida)

A unidade molecular que dá origem ao poli(N-isopropilacrilamida) - PNIPAAm - através da polimerização em cadeia, é o monômero bifuncional N-isopropilacrilamida (NIPAAm). Na FIG.12 estão representadas as estruturas químicas do monômero e do respectivo polímero:

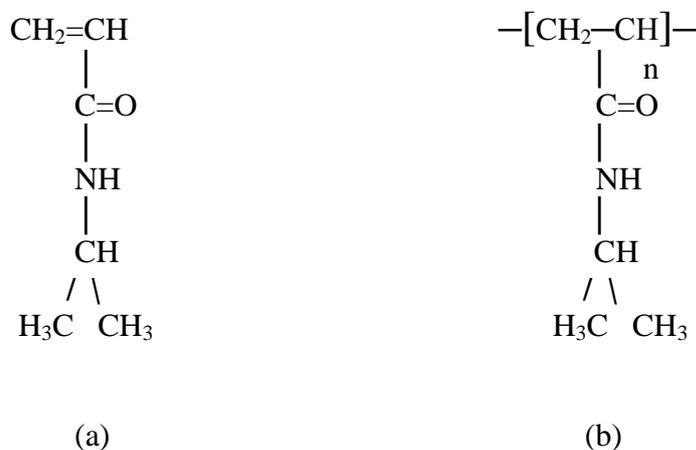


FIGURA 12 - Estrutura química do monômero (a) NIPAAm e (b) PNIPAAm.

O PNIPAAm é um polímero derivado da acrilamida. As poliacrilamidas são polímeros vinílicos, amorfos e solúveis em solventes polares. Elas são sintetizadas a partir do monômero acrilamida, uma amida derivada do ácido acrílico (SILVA, 2006).

Os hidrogênios presentes no grupo NH_2 da estrutura da acrilamida (FIG.13) podem ser substituídos por cadeias carbônicas (R' e R'' : CH , C_2H_5 , CH_3 , C_3H_7 , etc.), formando assim os derivados da acrilamida (SILVA, 2006). No caso do NIPAAm, apenas um átomo de hidrogênio é substituído pelo radical isopropil (C_3H_7).

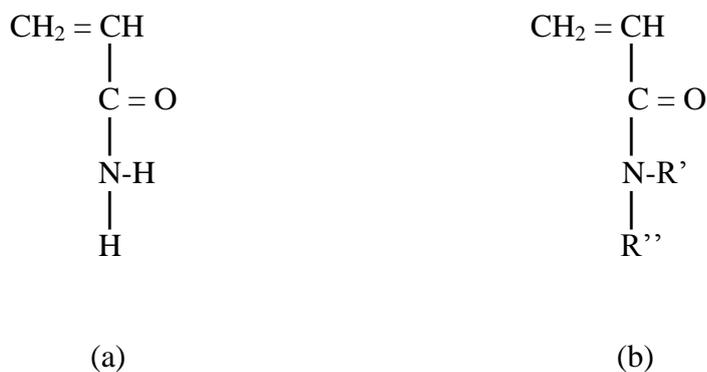


FIGURA 13 - Estrutura química da acrilamida (a) e acrilamida N-substituída (b). Fonte: Silva, 2006, p.36.

Dos polímeros formados a partir de monômeros de acrilamida N-substituída (FIG.13), o PNIPAAm é, provavelmente, o mais estudado devido ao seu caráter termossensível (DIMITROV *et al.*, 2007; FUNDUEANU *et al.*, 2009; JAGUR-GRODZINSKI, 2010; ROY *et al.*, 2010).

Um polímero ou gel pode ser considerado como termossensível ou termo-responsivo, quando apresenta transição de fases - comportamento de expansão e contração - em função da temperatura. Sucintamente, estes polímeros apresentam grande variação em relação ao grau de expansão volumétrico quando expostos a tênues variações na temperatura do meio (FREITAS, 1986; FREITAS & CUSSLER, 1987a; FREITAS & CUSSLER, 1987b).

Este atributo confere ao polímero termo-responsivo uma posição de grande relevância em áreas específicas devido ao seu significativo potencial de aplicação, tais como na formação de bioconjugados poliméricos, em dispositivos de transporte e liberação controlada de fármacos, microencapsulamento, imobilização enzimática, engenharia de tecidos, biosensores e em processos de separação, concentração e purificação de soluções de macromoléculas (BAJPAI *et al.*, 2008; CHATERJI *et al.*, 2007; DIMITROV *et al.*, 2007; ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE, 2001; FREITAS & CUSSLER, 1987a; FREITAS & CUSSLER, 1987b; FUNDUEANU *et al.*, 2009; GALAEV & MATTIASSON, 1999; HOFFMAN, 1995; HOFFMAN *et al.*, 1997; HOFFMAN & STAYTON, 2007; INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE, 2004; JAGUR-GRODZINSKI, 2010; JEONG & GUTOWSKA, 2002; KIM & PARK, 1999; KUMAR *et al.*, 2007; MAULER *et al.*, 1992; MIRANDA, 1990; ROY *et al.*, 2010; SERIZAWA *et al.*, 2002; SILVA, 2006; SILVA FILHO, 2005; SOUZA, 1993; TASDELEN *et al.*, 2011; TAVARES, 2011).

Portanto, os polímeros termossensíveis representam a categoria mais pesquisada dentre os polímeros responsivos e, o PNIPAAm, constitui o exemplo mais notório deste grupo (BAJPAI *et al.*, 2008; CHATERJI *et al.*, 2007; DIMITROV *et al.*, 2007; FREITAS, 1986; FREITAS & CUSSLER, 1987a; FREITAS & CUSSLER, 1987b; FUNDUEANU *et al.*, 2009;

HOFFMAN *et al.*, 1997; HOFFMAN & STAYTON, 2007; JAGUR-GRODZINSKI, 2010; JEONG & GUTOWSKA, 2002; KUMAR *et al.*, 2007; LIU & URBAN, 2010).

O PNIPAAm, objeto de estudo desta dissertação, foi sintetizado pela primeira vez por Freitas (1986). O autor observou que este hidrogel apresentava, em solução aquosa, um comportamento termo-responsivo e, conseqüentemente, um diagrama de fases do tipo LCST (*Lower Critical Solution Temperature*), com temperatura crítica inferior por volta de 33°C.

Em geral, hidrogéis com sistema LCST possuem sua cadeia polimérica composta por grupos moderadamente hidrofóbicos ou possuem uma mistura de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos (QIU & PARK, 2001).

Polímeros com comportamento de fase LCST (em solução aquosa), em temperaturas abaixo da temperatura crítica, onde há apenas uma fase, as ligações de hidrogênio formadas entre os segmentos hidrofílicos da rede polimérica e as moléculas de água são dominantes, ou seja, o caráter hidrofílico sobrepõe-se ao hidrofóbico, levando a expansão polimérica em decorrência da absorção de solvente (FIG.14a) (QIU & PARK, 2001; ZHANG *et al.*, 2004).

Com o aumento da temperatura acima do valor crítico, as interações entre os segmentos hidrofóbicos tornam-se mais fortes, enquanto as ligações de hidrogênio enfraquecem. Com isso, as interações polímero-polímero e solvente-solvente são beneficiadas, levando à contração do polímero e conseqüente expulsão do solvente que ficou retido no interior de sua estrutura. Observa-se então, a formação de duas fases (FIG.14a) (QIU & PARK, 2001; ZHANG *et al.*, 2004).

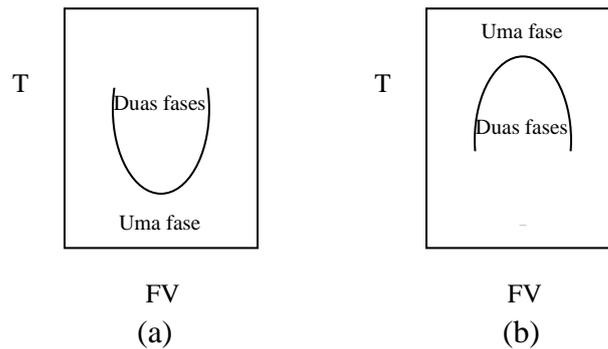


FIGURA 14 - Diagrama de fases para um sistema LCST (a) e UCST (b). T: temperatura e FV: fração volumétrica do polímero. Fonte: Silva, 2006, p.19.

Já os polímeros que apresentam temperatura crítica superior, possuem um comportamento oposto, contraindo-se com a redução da temperatura a valores abaixo da temperatura crítica. Entretanto, acima desta temperatura, há uma interação entre as cadeias poliméricas e o solvente, permitindo que o mesmo entre na estrutura polimérica e promova sua expansão. Polímeros como estes apresentam um diagrama de fases tipo UCST (*Upper Critical Solution Temperature*) (FIG.14b) (FREITAS, 1986; QIU & PARK, 2001).

Esta transição reversível do gel do estado expandido para o estado contraído, e vice-versa, resulta do balanceamento entre grupos hidrofílicos e hidrofóbicos (como por exemplo, na cadeia do PNIPAAm).

2.5.2 Polímeros funcionais de N-isopropilacrilamida

O relato de reações de polimerização envolvendo o PNIPAAm com as diferentes terminações funcionais são encontrados na literatura, dentre elas destacam-se: grupo terminal amina (PNIPAAm-NH₂), grupo terminal tiol (PNIPAAm-SH), grupo terminal hidroxila (PNIPAAm-OH) e grupo terminal carboxila (PNIPAAm-COOH) (TASDELEN *et al.*, 2011).

Polímeros funcionais são macromoléculas que possuem aplicações ou propriedades únicas, as quais são geralmente determinadas pela presença de grupos funcionais diferentes daqueles presentes na cadeia polimérica principal. Grupos funcionais polares em cadeias carbônicas ou grupos hidrofóbicos em cadeias polares são alguns exemplos.

A funcionalização de um polímero pode acontecer por meio de copolimerização, sendo que um dos comonômeros deve apresentar um grupo funcional reativo (como por exemplo, o ácido acrílico, o N-acriloxisuccinimida - conhecido pela sigla NAS - e o N-isopropil-ácido maleâmico - NIPMMA) ou mediante os processos de polimerização radicalar controlada (D'AGOSTO *et al.*, 2003; PERCOT *et al.*, 2000; RZAEV *et al.*, 2007; RELÓGIO *et al.*, 2004; XU *et al.*, 2007).

No caso da funcionalidade do polímero derivar de um processo de polimerização radicalar, Liu *et al.* (2002) explicam que o grupo terminal reativo pode ser inserido na macromolécula tanto através de um iniciador químico funcional (como por exemplo, o 4,4'-azobis(4-cianopentanol) também conhecido pela sigla ACP ou o 4,4'-azobis(ácido 4-cianovalérico)

também conhecido por ACVA) quanto por um agente de terminação funcional (agente de transferência de cadeia), ou ainda pela combinação de ambos.

O estudo de materiais poliméricos com terminações funcionais reativas - também conhecidos como polímeros telequéricos ou di-funcionais (polímeros com grupos funcionais reativos nas duas extremidades da cadeia) ou semi-telequéricos (polímeros com apenas uma extremidade da cadeia funcionalizada) - é crescente devido ao seu caráter promissor em processos biológicos (KIM & PARK, 1999; LIU *et al.*, 2002; MAULER *et al.*, 1992; SERIZAWA *et al.*, 2002; TASDELEN *et al.*, 2011).

Polímeros telequéricos (também citados na literatura como α - ω -functional polymers, onde α e ω se referem ao grupo funcional) são de grande valor na elaboração de estruturas customizadas. Estes polímeros são precursores, particularmente úteis, da preparação de polímeros grafitizados, em bloco, estrela e conjugados (LIU *et al.*, 2002).

Fundueanu *et al.* (2009) esclarecem que a aplicação destes polímeros em áreas complexas como a biomédica e bioquímica, geralmente envolvem a prévia modificação química dos mesmos através da inserção de algum grupo funcional na cadeia polimérica.

O objetivo é agregar características ao polímero original, de modo a torná-lo biocompatível e com uma rápida resposta ao estímulo ao qual foi exposto, além de viabilizar a formação de bioconjugados poliméricos, que podem ser definidos como polímeros conectados, através de técnicas específicas de imobilização covalente, a uma biomolécula como, por exemplo, proteínas, glicoproteínas (lectinas) e polissacarídeos (CHILKOTI *et al.*, 1994; CHO *et al.*, 2004; ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE, 2001; FUNDUEANU *et*

al., 2009; HERMANSON, 2008; HOFFMAN, 1995; HOFFMAN, 2000; HOFFMAN *et al.*, 1997; HOFFMAN & STAYTON, 2007; INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE, 2004; KANDOW *et al.*, 2007; KIM *et al.*, 2009; KOKUFATA *et al.*, 1991; MIYATA *et al.*, 1999; PAN & CHIEN, 2003; PASUT & VERONESE, 2007; PEPPAS & HUANG, 2002; SERIZAWA *et al.*, 2002; TAKEI *et al.*, 1993; TAKEI *et al.*, 1994; ZHANG *et al.*, 2006).

A incorporação de segmentos biológicos em estruturas poliméricas pode ser considerada um dos eventos mais promissores no estudo de polímeros inteligentes. Esta estratégia é uma tendência no desenvolvimento e síntese de materiais poliméricos customizados com habilidade de reconhecimento molecular através de sítios ativos (PEPPAS & HUANG, 2002).

Sistemas poliméricos sensíveis a biomoléculas específicas, também denominados de polímeros biomolécula-sensíveis, oferecem novas perspectivas à ciência e tecnologia de polímeros ao criar macromoléculas que compreendem tanto as propriedades do componente biológico, quanto às características físico-químicas do polímero (KUZIMENKOVA *et al.*, 2008; MIYATA *et al.*, 2002; PEPPAS & HUANG, 2002; THORDARSON *et al.*, 2006).

Em seu *review* sobre polímeros biomolécula-sensíveis, Miyata *et al.* (2002) ressalta que esta categoria de polímeros responsivos vem ganhando grande importância uma vez que biomoléculas, tais quais proteínas e sacarídeos, são ferramentas úteis comumente utilizadas como marcadores ou sinalizadores, capazes de monitorar diversas mudanças fisiológicas auxiliando em diagnósticos como, por exemplo, a taxa de glicose no sangue.

De acordo com Miyata *et al.* (2002), alguns exemplos destes polímeros frequentemente citados na literatura são: glicose-responsivos, enzima-responsivos e antígeno-responsivos. Porém, ao criar estes novos materiais é fundamental investigar os processos biológicos para compreender o seu funcionamento e tentar reproduzir no polímero as funções almeçadas, além de manter a atividade da biomolécula (HEALY, 1999).

- **Grupo Terminal Amina (PNIPAAm-NH₂)**

A utilização de agentes de transferência de cadeia nas reações de polimerização radicalar controlada permite a funcionalização da cadeia, uma vez que os CTA são incorporados ao polímero como grupos terminais (FLORENZANO, 2008).

Freitag & Hilbrig (2008) sintetizaram o PNIPAAm-NH₂ através de polimerização radicalar. A funcionalização do polímero foi possível devido à utilização do CTA 2-mercaptoetilamina (FIG.15).

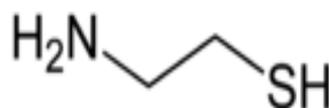


FIGURA 15 - Estrutura molecular do CTA 2-mercaptoetilamina. Fonte: Freitag & Hilbrig, 2008.

Neste trabalho, o PNIPAAm-NH₂ polimerizado foi utilizado na formação de um bioconjugado com a proteína iminobiotina: PNIPAAm-Iminobiotina (FREITAG & HILBRIG, 2008).

Ju *et al.* (2002) também sintetizaram um PNIPAAm amino semi-telequérico, empregando o 2-mercaptoetilamina (hidrocloro). Nesta pesquisa, a intenção era formar um semi-IPN composto de alginato de sódio e PNIPAAm e, para isso, mostrou-se necessário a funcionalização do polímero.

Copolímeros termo-responsivos de NIPAAm são usualmente utilizados em sistemas de liberação controlada de medicamentos (GALAEV & MATTIASSON, 1999; HOFFMAN, 1995; MEYER *et al.*, 2001; RZAEV *et al.*, 2007; YOSHIDA *et al.*, 1993).

Dois copolímeros de NIPAAm e acrilamida (AAm) com grupo terminal amina - Poli(NIPAAm-*co*-AAm) - foram sintetizados via polimerização radicalar, utilizando 2-aminoetanol como CTA, por Meyer *et al.* (2001). Neste trabalho, estudou-se a viabilidade de aplicação destes copolímeros termossensíveis como sistemas capazes de conduzir fármacos e armazená-los em tumores sólidos. Na FIG.16, a estrutura molecular do CTA empregado:



FIGURA 16 - Estrutura molecular do CTA 2-aminoetanol. Fonte: Meyer *et al.*, 2001.

- **Grupo Terminal Tiol (PNIPAAm-SH)**

Cho *et al.* (2004) sintetizaram o PNIPAAm com um grupo tiol terminal utilizando radiação UV. Neste procedimento foi utilizado um único reagente – isopropil xantato dissulfeto - que desempenhou a função de iniciador e CTA, ao mesmo tempo. Conforme citado anteriormente, os xantatos são compostos frequentemente utilizados como CTA_{RAFT}.

- **Grupo Terminal Hidroxila (PNIPAAm-OH)**

Choi *et al.* (2004), Yang *et al.* (2007) e Berlinova *et al.* (2007) sintetizaram um polímero de NIPAAm, com uma hidroxila terminal, por polimerização radicalar, utilizando 2-mercaptoetanol como CTA.

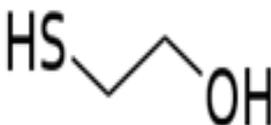


FIGURA 17 - Estrutura molecular do CTA 2-mercaptoetanol. Fonte: Choi et al., 2004.

- **Grupo Terminal Carboxila (PNIPAAm-COOH)**

A polimerização via radical livre e funcionalização do PNIPAAm, utilizando MPA como agente de transferência de cadeia, vem sendo reportada desde a década de 90 pelos trabalhos de Chen & Hoffman (1994), Matsukata *et al.* (1994) e Takei *et al.* (1993a, 1993b e 1994). Em todos estes casos, o processo de polimerização era designado como telomerização.

Segundo Boyer *et al.* (2004), este termo foi descrito pela primeira vez na literatura em 1946 por Peterson & Weber (DU PONT, 1946a) e Hanford (DU PONT, 1946b).

A telomerização pode ser definida como o processo de formação de um oligômero de adição, contendo grupos terminais uniformes, através de uma reação em cadeia na qual um CTA é responsável por limitar o tamanho (ou comprimento) da molécula do telômero (polímero) produzido (BOYER *et al.*, 2004; FISCHER *et al.*, 2005; MULLER, 1994).

De acordo com Fischer *et al.* (2005), a telomerização foi introduzida com o propósito de sintetizar polímeros com uma distribuição de massa molar mais estreita do que aquelas obtidas pela polimerização radicalar livre convencional.

Boutevin (2000) acrescenta que a maioria dos métodos de polimerização que se baseiam em reações de transferência de cadeia são uma continuação do processo de telomerização, porém aprimoradas.

Existem diversos reagentes de transferência de cadeia e a sua escolha dependerá das propriedades desejadas no oligômero formado. Contudo, um bom CTA deve apresentar ligações químicas de fácil cisão, tais como S-H (no caso das mercaptanas) (BOYER *et al.*, 2004).

Yasui *et al.* (1997) sintetizaram PNIPAAm telequéricos, com grupos carboxila (-COOH), utilizando o 4,4-Azobis(4-ácido cianoaléico), um azocomposto, como iniciador e o ácido 3-mercaptopropiônico (MPA), como agente de transferência de cadeia (FIG.18). Neste trabalho,

o polímero foi conjugado à enzima tripsina em uma das extremidades e, na outra, a partículas de látex.

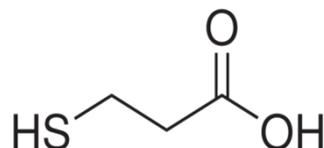


FIGURA 18 - Estrutura molecular do CTA ácido 3-mercaptopropiônico. Fonte: Chen *et al.*, 1997, p.422.

Ding *et al.* (1996) também incorporaram tripsina à molécula de PNIPAAm previamente funcionalizado com MPA.

Chen *et al.* (1997) utilizaram o mesmo CTA para sintetizar o PNIPAAm-COOH, em metanol a 60°C/24h, na primeira etapa do procedimento de imobilização da α -amilase à cadeia polimérica. A conjugação do PNIPAAm carboxilado à enzima depende da sua prévia ativação através de técnicas de conjugação. Os autores mencionam o eventual uso do bioconjugado na hidrólise do amido.

Chen (1998) descreveu a mesma metodologia adotada por Chen *et al.* (1997) para sintetizar um complexo oligômero-enzima, porém o autor imobilizou a enzima α -quimotripsina. Este conjugado, utilizado em processos de hidrólise da caseína, apresentou mesmo após o acoplamento, elevada atividade enzimática e um aumento na estabilidade térmica do sistema, quando comparado à enzima nativa.

Chen & Cheng (2006) apresentaram em seu trabalho a síntese do mesmo polímero semi-telequelico relatado acima, porém utilizou-se o ácido mercaptoacético (MAA) na funcionalização do mesmo (FIG.19).

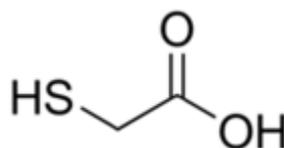


FIGURA 19 - Estrutura molecular do CTA ácido mercaptoacético. Fonte: Chen & Cheng, 2006.

O objetivo desta funcionalização foi viabilizar a conjugação do grupo ácido carboxílico do PNIPAAm-COOH com o grupo amina presente na estrutura da quitosana, formando assim um copolímero chamado de CPN ou quitosana-*graft*-PNIPAAm (CHEN & CHENG, 2006).

Dinçer *et al.* (2002) sintetizaram homopolímeros funcionalizados de NIPAAm utilizando MAA e AIBN, em etanol a 50°C/24h, em atmosfera inerte de nitrogênio. O PNIPAAm-COOH foi então copolimerizado com a polietilenoimina (PEI) resultando em um copolímero policatiônico DNA estímulo-responsivo.

Pan & Chien (2003) propuseram uma nova aplicação ao hidrogel termo-responsivo PNIPAAm funcionalizado com MPA, ao conjugá-lo a duas lectinas: concanavalina A (ConA) e a lectina do germe de trigo (WGA ou WGL). O intento era utilizar este bioconjugado como agente de separação de polissacarídeos em soluções biológicas.

Freitag & Hilbrig (2008) descreveram o protocolo de funcionalização do PNIPAAm, utilizando o MPA como CTA e o AIBN como iniciador. Na sequência, descreveu-se a bioconjugação do PNIPAAm-COOH polimerizado com uma proteína chamada avidina (PNIPAAm-Avidina).

Liu *et al.* (2008) obtiveram o bioconjugado PNIPAAm-antiBSA a partir da síntese, em DMF a 70°C/6h, do PNIPAAm-COOH. O MPA foi empregado como CTA. Os autores testaram diferentes razões molares de MPA/NIPAAm a fim de controlar a massa molar do polímero.

Fundeanu *et al.* (2009) sintetizaram oligômeros funcionalizados de NIPAAm por polimerização via radical livre, também na presença de MPA. Neste trabalho, duas amostras (S₁ e S₂) de PNIPAAm-COOH foram preparadas sob diferentes condições e, posteriormente caracterizadas. Novamente, a única diferença entre as amostras foi o valor adotado para a razão molar entre o CTA e o monômero utilizado.

2.6 SORO DO LEITE

Segundo a legislação brasileira, entende-se por soro de leite o líquido residual obtido a partir da coagulação do leite destinado a fabricação de queijos ou de caseína. É um subproduto de acentuada importância na indústria de alimentos, em virtude do volume produzido e de sua composição nutricional (BRASIL, 1952; PAGNO *et al.*, 2009).

A sua utilização como matéria-prima é importante econômica e nutricionalmente, pois além de possuir alto valor biológico (presença de aminoácidos essenciais, por exemplo), possui alta digestibilidade, ausência de substâncias tóxicas, efeitos fisiológicos excepcionais e desejáveis, funcionalidade superior em alimentos lácteos acidificados, aroma e sabor suaves (USDEC, 2000).

Também conhecido como soro lácteo, soro de queijo ou lacto-soro, este representa cerca de 85 - 95% do volume do leite e retém 55% dos seus nutrientes. É constituído basicamente de 94 - 95% de água, 0,8 - 1,0% de proteínas, 3,8 - 4,2% de lactose e 0,7 - 0,8% de minerais (ANTUNES *et al.*, 2004; PAGNO *et al.*, 2009). Ver TAB.2:

TABELA 2

Concentração dos componentes do leite e sua distribuição média no coalho e no soro

Componente	Leite (g.L ⁻¹)	Coalho (%)*	Soro (%)*
Água	87,1	6	94
Sólidos Totais	12,9	48	52
Caseínas	2,6	96	4
Proteínas do soro	0,7	4	96
Gordura	4,0	94	6
Lactose	4,6	6	94
Minerais	0,7	62	38
Outros	0,32	-	-

* percentual mássico

Fonte: Adaptado de Brans *et al.* (2004); Miller *et al.* (2000).

Devido ao alto custo de transporte e suscetibilidade à deterioração, o soro líquido pasteurizado fresco raramente é utilizado pela indústria de alimentos, sendo destinado à ração animal ou então, ao descarte no meio ambiente (MILLER *et al.*, 2000).

Porém, a necessidade de adequação às leis ambientais e a busca por uma solução quanto ao descarte do soro de leite levaram ao desenvolvimento de tecnologias de processamento que permitiram o melhor aproveitamento deste subproduto reconhecido pela sua potencialidade como matéria-prima.

Segundo Sgarbieri (2004), o soro pode ser obtido em laboratório ou na indústria por três processos principais:

- Coagulação enzimática (renina ou quimosina) do leite, resultando no coágulo de caseínas, matéria-prima para a produção de queijos, e no soro doce;
- Coagulação ácida do leite no ponto isoelétrico da caseína, resultando na formação de caseinatos e soro ácido;
- Técnica de separação por membranas através da qual acontece a separação física das micelas de caseína, obtendo-se o concentrado de micelas e as proteínas do soro na forma de concentrado ou isolado protéico.

Para Porto (2001), as técnicas convencionais utilizadas para concentração do soro, em geral, necessitam de uma grande quantidade de energia, devido ao enorme volume a serem trabalhados e/ou apresentarem problemas operacionais.

Logo, o desenvolvimento de uma técnica alternativa capaz de extrair total ou parcialmente a lactose e os outros componentes do soro do leite, recuperando-os, além de agregar valor (econômico, nutricional e funcional) a esse subproduto da indústria de laticínios, tem o papel imprescindível de minimizar o impacto do descarte destes resíduos no meio devido à alta carga orgânica presente (ANTUNES *et al.*, 2004).

2.6.1 Lactose

A lactose (4-*O*- β -D-galactopiranosil-D-glicopiranosose) é um dissacarídeo redutor de massa molar 342,30 Daltons (Da) e fórmula molecular $C_{12}H_{22}O_{11}$, constituído pelos monossacarídeos β -D-galactose e D-glicose unidos através de uma ligação glicosídica $\beta(1\rightarrow4)$. Uma vez que o carbono anomérico da glicose não está envolvido na ligação glicosídica, ele pode estar presente tanto na forma α como na forma β (BRITO, 2007; FENNEMA *et al.*, 2010; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005; SALINAS, 2002).

A α -lactose também pode ser chamada de β -D-galactopiranosil-(1 \rightarrow 4)- α -D-glicopiranosose e a β -lactose de β -D-galactopiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -D-glicopiranosose (RIBEIRO & SERAVALLI, 2007).

Este glicídio é encontrado apenas no leite e sua concentração varia conforme a espécie de mamífero. Constitui a fonte primária de carboidratos para o desenvolvimento dos lactantes, fornecendo 4 kcal a cada 1g consumido e corresponde a, aproximadamente, 50% dos sólidos

totais no leite desnatado e 75% no soro de leite (BRITO, 2007; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005; SALINAS, 2002; VITOLO, 2001).

A lactose é o principal açúcar que existe em quantidade relevante no leite (4,75% - 5,5% no leite de vaca, por exemplo), por esta razão é também conhecido como açúcar do leite. Resíduos de glicose também podem ser encontrados, sendo desprezíveis devido ao baixo teor - aproximadamente 0,1% (SALINAS, 2002).

Sabe-se que a lactose corresponde ao maior percentual de sólidos totais no soro. Logo, pode-se afirmar que este dissacarídeo representa a maior parcela de carga orgânica deste resíduo lácteo.

A principal origem da lactose está na glicose do sangue. Sua síntese é associada à de uma proteína majoritária do soro, a α -lactoalbumina, que age como uma proteína modificadora para a UDP-galactosiltransferase. Desse modo, a α -lactoalbumina altera a especificidade dessa enzima, de modo que o grupo galactosil é transferido para glicose, em vez de ser transferido para as glicoproteínas (FENNEMA *et al.*, 2010; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005; SALINAS, 2002).

Este açúcar constitui um substrato atraente à ação de bactérias, que durante o processo fermentativo utilizam a lactose como substrato, produzindo ácido láctico. Esta reação é fundamental na produção de queijos e leites fermentados.

Muitas aplicações podem ser propostas para a utilização da lactose, principalmente devido as suas características físico-químicas em relação a outros açúcares (ZADOW, 1984).

A sua utilização em alimentos formulados depende de níveis baixos de doçura, sua tendência à cristalização, sua capacidade de acentuar sabor, seus atributos nutricionais e sua capacidade de participar de reações de escurecimento. Na indústria de alimentos ela é comumente empregada como fixador de aromas, emulsionante, caramelizador de produtos, entre outros (COSTA, 1995; FENNEMA *et al.*, 2010).

Na indústria farmacêutica, a lactose é utilizada como suporte do princípio ativo de comprimidos e pílulas. Aspectos como uniformidade e textura da superfície dos cristais, assim como conformações cristalinas adequadas são variáveis importantes para a utilização da lactose na área médica. A fonte e a categoria da lactose obtida podem ter efeitos substanciais em medicamentos (COSTA, 1995; GÄNZLE *et al.*, 2008).

A lactose aparece em duas formas isoméricas: α e β -lactose na proporção de 40 e 60% respectivamente, e estas divergem em relação as suas propriedades físicas tais como ponto de fusão, higroscopicidade, rotação específica, solubilidade e poder edulcorante. (FENNEMA *et al.*, 2010; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005).

A β -lactose é muito mais solúvel que a forma α , sendo que sua velocidade de mutarrotação é rápida em temperatura ambiente, mas muito lenta a 0°C. Alguns autores descrevem a forma β como uma α -lactose que sofreu uma inversão entre a hidroxila e o hidrogênio no grupo redutor (COSTA, 1995; FENNEMA *et al.*, 2010; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005; TÔRRES *et al.*, apud PORTO, 2001; SALINAS, 2002).

Nos produtos lácteos, a lactose pode apresentar-se no estado amorfo e sob duas formas no estado cristalino (α e β), sendo a β -lactose referenciada como lactose anidra e a α -lactose como lactose monohidratada (GÄNZLE *et al.*, 2008).

A lactose no estado amorfo é composta por uma mistura em equilíbrio de alfa e beta-lactose e, caracteriza-se por ser muito higroscópica, enquanto que as formas cristalinas caracterizam-se por sua baixa higroscopicidade (COSTA, 1995; GÄNZLE *et al.*, 2008).

Cristais de α -lactose monohidratada podem ser obtidos através da concentração de uma solução aquosa de lactose até a supersaturação e posterior cristalização a temperaturas inferiores a 93,5°C. A α -lactose monohidratada então cristalizará com uma molécula de água de hidratação associada a cada molécula de lactose e sua fórmula molecular é convencionalmente escrita como $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ (COSTA, 1995; GÄNZLE *et al.*, 2008; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005).

Esta configuração é estável na forma sólida em temperaturas normais e pode apresentar várias conformações cristalinas dependendo das condições de cristalização. Porém, cristais de α -lactose monohidratada apresentam-se sob a forma característica de *tomahawk* (COSTA, 1995).

Já na β -lactose anidra não há nenhuma molécula de água associada à sua estrutura e, esta pode ser obtida a partir de uma solução concentrada de α -lactose, em temperaturas superiores a 93,5°C, durante a fase de cristalização (COSTA, 1995; GÄNZLE *et al.*, 2008).

Os cristais na forma β -anidra são mais solúveis e doces, enquanto que na forma α -monohidratada apresentam-se mais duros e pouco solúveis. A α -lactose monohidratada é a configuração que alcança maior significado comercial devido ao seu alto grau de pureza (COSTA, 1995; GÄNZLE *et al.*, 2008; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005).

Segundo Porto (2001), a lactose representa um problema para a indústria de laticínios devido ao seu efeito poluidor e a sua não extração. A separação deste dissacarídeo da fração aquosa do leite, sem que ocorra sua hidrólise, é uma alternativa rentável frente à demanda comercial pela α -lactose, além de minimizar o impacto poluidor e os custos no tratamento de efluentes da indústria de laticínios.

Modificações por hidrólise enzimática, isomerização, oxidação e redução ou processo de fermentação seletiva são possibilidades para o aumento da utilização da lactose em indústrias alimentícias e farmacêuticas (MODLER, 1985).

Outra alternativa não menos importante, seria a procura por métodos de extração da lactose da solução láctea, preservando este dissacarídeo. Embora a lactose possa ser sintetizada, ela é obtida principalmente a partir dos resíduos da produção de queijos e outros derivados do leite. O reaproveitamento de resíduos de processos alimentícios é bastante viável, já que o grau de pureza nestes processos é alto e o índice de contaminação é menor (BRITO, 2007).

A lactose pode ser isolada a partir de qualquer fração aquosa do leite: leite desnatado, soro do leite ou soro da manteiga. Em qualquer um deles a lactose apresenta-se em concentração média de 40 a 50 g/L (ORDÓÑEZ *et al.*, 2005).

2.6.2 Geração de efluentes na indústria de laticínios

As indústrias de laticínios representam um setor agroindustrial de elevado potencial gerador de resíduos. Os efluentes líquidos destas indústrias abrangem as águas de lavagem de equipamentos, pisos e de processamento de seus produtos. Em alguns casos, cada litro de leite processado pode gerar até onze litros de efluente enviados ao tratamento (BRIÃO & TAVARES, 2007).

Conforme mencionado previamente, o soro lácteo é um dos principais subprodutos da indústria de laticínios. É considerado um dos resíduos industriais mais poluentes e não pode ser rejeitado diretamente na natureza sem tratamento prévio, devido à sua alta carga orgânica. Porém, durante décadas o soro foi indiscriminadamente descartado pela indústria; somente a partir da década de 70 do século passado pesquisadores começaram a estudar as suas propriedades (HARAGUCHI *et al.*, 2006; SOUZA *et al.*, 2010).

Esta grande quantidade de substâncias orgânicas dissolvidas no soro lácteo deve-se principalmente à presença da lactose (aproximadamente 70% dos sólidos totais) e das proteínas (aproximadamente 20% dos sólidos totais) (RÉVILLION *et al.*, 2000; SOUZA *et al.*, 2010).

O tratamento de efluentes ricos em matéria orgânica é obtido através da utilização de processos aeróbicos, anaeróbicos ou ambos. O objetivo do tratamento é a remoção da matéria orgânica presente por intermédio de transformações bioquímicas conduzidas por microrganismos em condições ambientais e nutricionais favoráveis. O processo ocorre pelo

contato entre estas bactérias e a matéria orgânica presente, que se torna substrato para o desenvolvimento das mesmas (MINAS AMBIENTE¹, 1998 apud TRINDADE, 2002).

O soro de leite por si só não é poluente, apenas quando lançado em cursos de água acarreta um intenso efeito poluidor, devido ao consumo do oxigênio da mesma. O lançamento de resíduos orgânicos na água pode aumentar bastante a quantidade da matéria orgânica presente provocando desequilíbrios ecológicos, pois a sua elevação significa uma maior atividade de decomposição pelas bactérias aeróbias, com elevado consumo e conseqüente redução do oxigênio do meio (MOTA, 2000; PORTO, 2001).

Porto (2001) cita que as bactérias e microrganismos presentes na água atacam alguns dos componentes do soro, em especial a lactose, e para que isso aconteça, necessitam de oxigênio. Esta redução do oxigênio dissolvido na água acarreta prejuízos à vida aquática.

A Demanda Bioquímica de Oxigênio (DBO) é a quantidade de oxigênio necessária à oxidação da matéria orgânica, por ação de bactérias aeróbias. Assim, a poluição ocasionada pelo soro lácteo vem do fato deste apresentar uma DBO muito elevada. (MOTA, 2000; PORTO, 2001).

Costa (1995) acrescenta que o soro possui não só uma elevada taxa de DBO, mas também uma alta Demanda Química de Oxigênio (DQO), que é a quantidade de oxigênio necessária a oxidação da matéria orgânica, através de um agente químico.

¹ MINAS AMBIENTE/CETEC. *Pesquisa tecnológica para controle ambiental em pequenos e médios laticínios de Minas Gerais: Estado da arte. Vol.1 – Efluentes líquidos, resíduos sólidos e emissões atmosféricas*, Belo Horizonte: CETEC 1998.

A DBO do soro varia entre 30.000 e 50.000 ppm dependendo da espécie animal produtora do leite e é conferida à lactose, a maior responsabilidade por este valor. Consequentemente, o isolamento da lactose não irá apenas reduzir a DBO do soro lácteo a valores menos nocivos, mas também implicará na utilização deste dissacarídeo em diversas aplicações na indústria farmacêutica e de alimentos devido às suas múltiplas propriedades funcionais (COSTA, 1995).

Em decorrência do seu elevado valor nutricional, comercial e à sua alta toxicidade - uma vez lançado no meio ambiente - houve um crescimento na realização de estudos objetivando a separação e recuperação de seus macrocomponentes e a minimização dos danos decorrentes de seu descarte em rios e mananciais (ANTUNES, 2003; PAGNO *et al.*, 2009).

Segundo Antunes (2003), o destino dado ao soro residual gerado pelo processo de produção de queijos representa o principal inconveniente da indústria queijeira. Isto porque o poder poluidor do soro de leite é bastante alto. De modo geral, a fabricação de queijo resulta na produção de 9 kg de soro líquido para cada quilograma do produto final, dependendo do tipo de queijo.

Ainda de acordo com Antunes *et al.* (2004), estima-se que 0,1 kg de soro correspondam ao poder poluente de uma pessoa e, portanto, uma tonelada deste produto teria o poder poluente equivalente a 10.000 indivíduos. Este soro uma vez despejado diretamente nos mananciais, sem tratamento prévio adequado, constituiria um grave agente poluidor.

Duas alternativas sensatas ao problema ambiental causado pelo soro lácteo seriam a instalação de plantas de tratamento de águas residuais junto às indústrias ou o desenvolvimento de tecnologias para seu melhor aproveitamento como, por exemplo, a recuperação de alguns de seus macrocomponentes, como as proteínas e a lactose, diminuindo assim a sua carga orgânica (ANTUNES *et al.*, 2004; CARMINATTI, 2001; PORTO, 2001).

A primeira opção mostra-se, muitas vezes, inviável devido ao alto custo de implantação, porém a outra escolha é mais atrativa, pois além de agregar valor a esse subproduto da indústria de laticínios, aumentaria a possibilidade de reduzir o impacto do descarte destes resíduos no meio-ambiente (ANTUNES *et al.*, 2004; CARMINATTI, 2001).

Portanto, o fracionamento do soro em lactose e proteínas do leite representa um recurso que permite a utilização dos constituintes de maior importância comercial presentes no soro lácteo.

3 METODOLOGIA

A parte experimental deste trabalho foi desenvolvida no Laboratório de Ciência e Tecnologia de Polímeros – LCTP do Departamento de Engenharia Química – DEQ, da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG.

Os seguintes reagentes foram utilizados: *N*-isopropilacrilamida (97%) (NIPAAm) (Aldrich), ácido 3-mercaptopropiônico ($\geq 99\%$) (MPA) (Aldrich), 2,2'-azobisisobutironitrila (AIBN) (Polyscience), *p*-benzoquinona (98%) (Sigma-Aldrich), hidróxido de sódio em micro pérolas (Synth), fenolftaleína 1% (solução alcoólica) e os solventes tolueno (Fmaia P.A.-ACS), *N,N*-dimetilformamida (99,8%) (DMF) (Synth P.A.-ACS) e éter etílico (CRQ P.A.). Todos os reagentes são de grau analítico e foram utilizados conforme recebidos, sem prévia purificação.

O procedimento experimental deste trabalho pode ser dividido nas seguintes partes: síntese do PNIPAAm-COOH (síntese polimérica, precipitação e secagem das amostras) e a caracterização do polímero obtido.

3.1 SÍNTESE DO POLI(N-ISOPROPILACRILAMIDA)-COOH

Cinco amostras de PNIPAAm-COOH foram sintetizadas em triplicata, por polimerização radicalar controlada, em atmosfera inerte de nitrogênio, utilizando AIBN como iniciador químico e o MPA como agente de transferência de cadeia e de funcionalização do polímero.

Em todas as sínteses, as massas de monômero e de iniciador permaneceram constantes, variando-se apenas o volume de MPA utilizado (TAB.6, APÊNDICE A). Na FIG.20 está ilustrado o esquema simplificado da síntese polimérica:

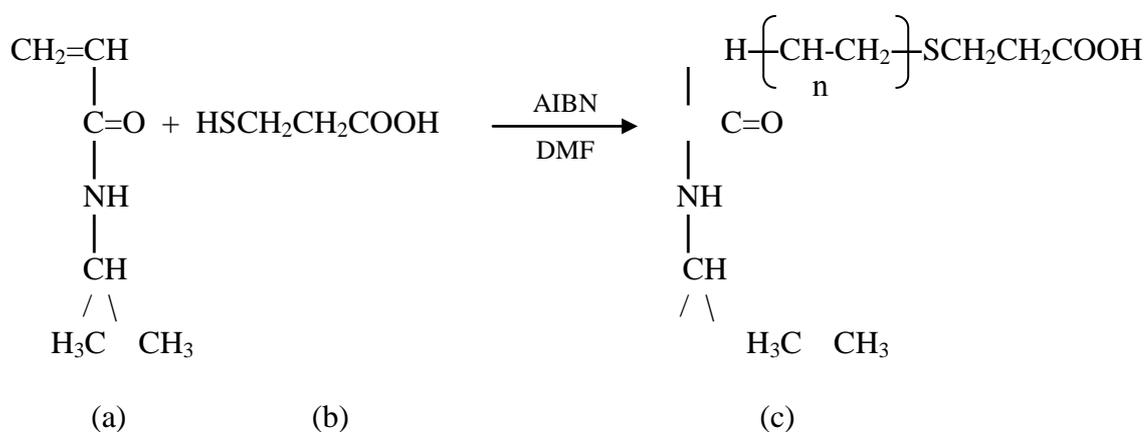


FIGURA 20 – Esquema da síntese do PNIPAAm-COOH. (a) NIPAAm, (b) MPA e (c) PNIPAAm com grupo –COOH terminal. Fonte: Adaptado de Chen *et al.*, 1997, p.422; Ding *et al.*, 1996, p.123; Rzaev *et al.*, 2007, p.560.

Adotou-se o valor 0,025 como o número inicial da razão entre a concentração molar de MPA e NIPAAm ($[MPA]/[NIPAAm]$) a ser empregado neste trabalho. Na sequência, mais quatro valores foram determinados e, conseqüentemente, definiu-se o volume de MPA a ser empregado em cada ensaio (TAB.6, APÊNDICE A).

Sendo assim, formou-se uma matriz de cinco amostras, em triplicata, e cada uma delas remete a um determinado valor da razão MPA/NIPAAm, que variou de 0,025 a 0,1 (FIG.21).

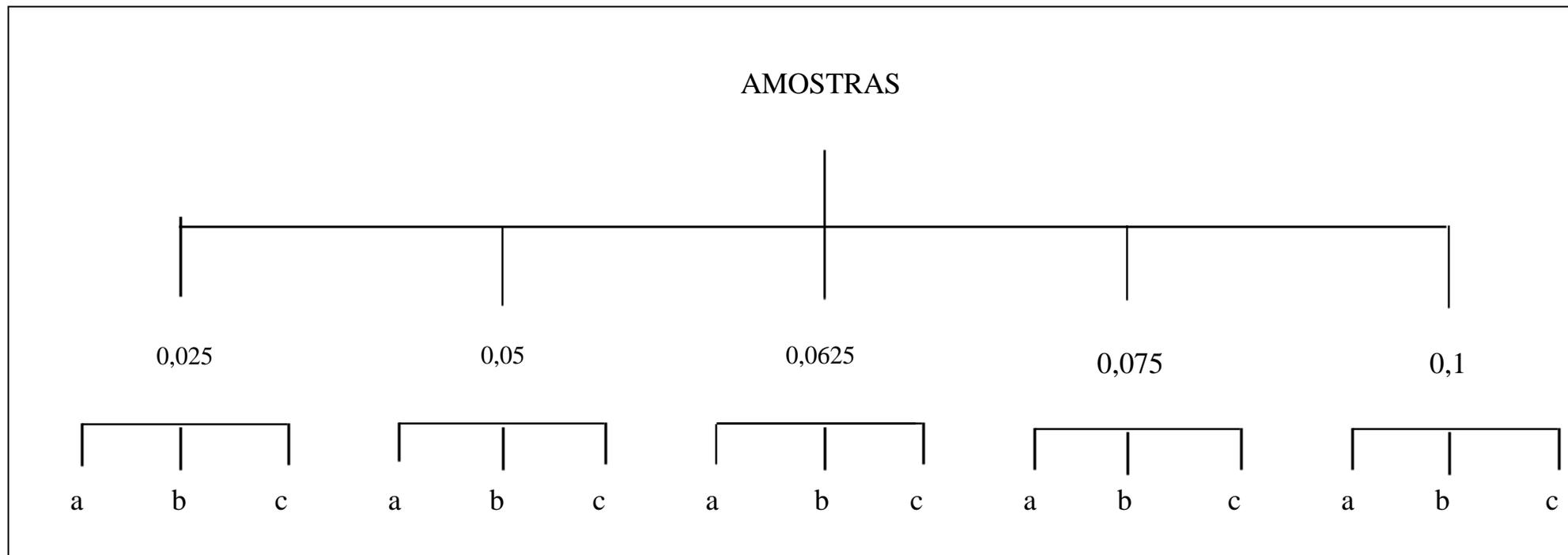


FIGURA 21 - Codificação das amostras em triplicata.

3.1.1 Síntese polimérica

Tomou-se, então, os valores de $[MPA]/[NIPAAm]$ como nomenclatura das amostras. A terminologia e a respectiva concentração de cada reagente utilizado estão apresentadas na TAB.3:

TABELA 3

Terminologia adotada para as amostras e o respectivo número de mols de cada reagente

AMOSTRA		$[MPA]/[NIPAAm]$	NIPAAm (mol)	AIBN (mol)	MPA (mol)
0,025	a	0,025	0,0110	7,61E-05	2,76E-04
	b				
	c				
0,050	a	0,050	0,0110	7,61E-05	5,52E-04
	b				
	c				
0,0625	a	0,0625	0,0110	7,61E-05	6,90E-04
	b				
	c				
0,075	a	0,075	0,0110	7,61E-05	8,28E-04
	b				
	c				
0,100	a	0,100	0,0110	7,61E-05	1,10E-03
	b				
	c				

A metodologia de síntese adotada neste trabalho baseou-se na técnica descrita por Chen (1998) e Chen *et al.* (1997).

Inicialmente, 1,25g do NIPAAm foram pesados em uma balança analítica Mettler (Modelo AE200) e colocados em um béquer com 5mL do solvente DMF sob agitação em temperatura ambiente, em agitador magnético com aquecimento Fisatom (Modelo 752A). Esta mistura permaneceu sob agitação até a total dissolução do monômero. Adicionou-se o MPA à solução com o auxílio de uma pipeta automática Eppendorf (10-100 μ L). O volume exato do CTA referente a cada amostra consta na TAB.6 (APÊNDICE A). A agitação magnética foi mantida durante todo o processo.

Em seguida, o iniciador AIBN foi pesado (0,0125g) e adicionado ao meio. Após completa homogeneização da solução, aumentou-se a temperatura do sistema para 70°C. Ao atingir esta temperatura, a solução foi transferida para um tubo de ensaio com tampa e este foi incubado em banho termostático Quimis (Modelo Q214M2), a 70°C. Borbulhou-se nitrogênio na solução por 15 minutos e ao final deste procedimento, iniciou-se a contagem das 5 horas de polimerização.

3.1.2 Precipitação das amostras

Ao final da etapa de polimerização, a solução polimérica foi submetida a repetidos ciclos de precipitação em éter etílico. O volume de éter utilizado em cada amostra está apresentado na TAB.8 (APÊNDICE A). O precipitado foi então coletado e disposto em uma placa de Petri, previamente pesada (M_0), em uma balança analítica Mettler (Modelo AE200). Na sequência, antes da secagem do oligômero, pesou-se o conjunto placa e amostra (M_1) na mesma balança.

3.1.3 Secagem das amostras

A placa de Petri com a amostra foi colocada em uma estufa a vácuo Vacuoterm (Modelo 6030A) (400mmHg), à 65°C, por 24 horas, para evaporação do solvente e monômero residual. Ao final da etapa de secagem, o conjunto placa e amostra foi novamente pesado (M_2).

Após a pesagem final, a amostra foi retirada da placa de Petri, com o auxílio de uma espátula, e o conteúdo macerado em almofariz com pistilo, até a obtenção de um material de granulometria bem fina. Os produtos obtidos foram acondicionados em recipientes previamente higienizados e identificados.

As massas M_0 , M_1 e M_2 referentes, respectivamente, à massa da placa de Petri vazia, à massa do conjunto placa e amostra antes da secagem e à massa do conjunto placa e amostra depois da secagem, foram utilizadas no cálculo do rendimento reacional (APÊNDICE C).

3.2 CARACTERIZAÇÃO DO OLIGÔMERO

3.2.1 Massa molar numérica média e grau de polimerização

No presente trabalho, para a determinação da massa molar numérica média por titulação por meio da análise de grupos terminais, dissolveu-se aproximadamente 0,1g de PNIPAAm-COOH em 20ml de água destilada e deionizada (MILLI-Q), sob agitação magnética. A amostra foi submetida à titulação, em temperatura ambiente, utilizando NaOH 0,01N e fenolftaleína a 1% (solução alcoólica) como indicador (CHEN & HOFMAN, 1994; INOUE *et al.*, 1997).

A \bar{M}_n , em $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, foi determinada pela relação representada pela Eq.21 (STUART, 2002):

$$\bar{M}_n = \frac{(N_{gf} \times M_a)}{M_{\text{NaOH}} \times V} \quad (21)$$

Onde:

N_{gf} : número de grupos funcionais (-COOH) que podem ser determinados por molécula de PNIPAAm-COOH (igual a 1);

M_a : massa da amostra, em gramas;

M_{NaOH} : molaridade do NaOH;

V : volume de NaOH gasto na titulação, em litros.

Na estimativa da massa molar, para cada uma das quinze amostras (cinco amostras em triplicata) foram realizadas três titulações e a média aritmética entre as determinações foi expressa como resultado. Calculou-se então, a média aritmética entre as triplicatas (a, b, c) de cada amostra e o valor obtido foi considerado como o resultado final de \overline{M}_n .

O grau de polimerização (DP) das amostras de PNIPAAm-COOH foi determinado através da relação descrita abaixo pela Eq.22 (STUART, 2002):

$$DP = \frac{\overline{M}_n}{m} \quad (22)$$

Onde:

\overline{M}_n : massa molar numérica média, em $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$;

m: massa molar da unidade de repetição, em $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Os dados experimentais de ambas as análises estão descritos na TAB.9-13 (APÊNDICE B).

3.2.2 Rendimento da reação

O percentual de rendimento da reação foi determinado gravimetricamente, segundo metodologia adaptada de Rejinold *et al.* (2011) e Zhao *et al.* (2008). Este procedimento

consiste, basicamente, na razão entre a massa de PNIPAAm-COOH obtida depois da secagem em estufa e a soma das massas de monômero e MPA empregadas na síntese polimérica.

As massas apresentadas na etapa de síntese do polímero foram utilizadas na determinação do resultado, através da relação dada pela Eq.23 (BULMUŞ *et al.*, 2001; REJINOLD *et al.*, 2011; ZENG *et al.*, 2005; ZHAO *et al.*, 2008):

$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{(M_2 - M_0)}{\text{NIPAAm}_{(g)} + \text{MPA}_{(g)}} \times 100 \quad (23)$$

Onde:

M_0 = massa da placa de Petri vazia, em gramas;

M_2 = massa do conjunto placa e amostra após a secagem, em gramas;

$(M_2 - M_0)$ = massa do PNIPAAm-COOH obtida depois da secagem, em gramas;

$\text{NIPAAm}_{(g)}$ = massa de monômero utilizada na síntese do oligômero, em gramas;

$\text{MPA}_{(g)}$ = massa de MPA utilizada na síntese polimérica, em gramas (TAB.7, APÊNDICE A).

Para cada amostra obteve-se três percentuais de rendimento da reação, correspondentes às triplicatas (a, b, c). A partir destes três valores, calculou-se a média aritmética dos mesmos e o resultado encontrado foi adotado como o rendimento médio da amostra.

Os dados completos desta análise estão apresentados nas TAB.14-18 (APÊNDICE C).

3.2.3 Espectroscopia no infravermelho

A técnica de Espectroscopia de Absorção na região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada como método qualitativo para confirmar a formação dos oligômeros a partir do monômero NIPAAm, com um grupo funcional reativo carboxila na porção terminal da cadeia polimérica.

Os espectros de FTIR foram obtidos em um Espectrômetro FTIR Nicolet 6700 (Thermo Scientific), modo ATR, registrando 64 varreduras por amostra, na faixa de 4000 a 500cm^{-1} , resolução de 4cm^{-1} , cristal de Germânio (Ge) e detector DTGS KBr. Os ensaios foram realizados a uma temperatura de aproximadamente 20°C .

Para cada amostra foram obtidos três espectros, referentes a cada uma das triplicatas a, b e c, respectivamente. Estes três espectros foram identificados e justapostos em uma única figura, de modo a organizar a apresentação dos resultados.

3.2.4 Estudo da cinética da homopolimerização

Com o intuito de estudar a cinética da polimerização, utilizou-se o método gravimétrico. Esta técnica consiste na retirada de alíquotas do meio reacional em intervalos regulares de tempo, inibição da reação e secagem da amostra, para posterior avaliação por diferença de massa.

Para a realização desta análise, preparou-se uma única solução polimérica para cada amostra (0,025 - 0,05 - 0,0625 - 0,075 - 0,1) (TAB.19, APÊNDICE D). A partir desta solução matriz eram coletadas alíquotas de 1,5 ml durante a reação, a cada 30 minutos, até perfazer 300 minutos. Ao todo, somando-se os dois ensaios, foram coletadas 22 alíquotas de cada solução polimérica para a análise de cada uma das cinco amostras.

Utilizou-se a metodologia adaptada descrita por Araújo (2010) e, para fins didáticos, o procedimento é relatado a seguir em duas etapas: o preparo das amostras e a determinação do percentual de conversão (X) em função do tempo (t).

- **Preparo da amostra**

A solução polimérica foi preparada conforme metodologia descrita neste trabalho para a síntese do PNIPAAm-COOH (CHEN, 1998; CHEN *et al.*, 1997). Nesta análise, utilizou-se uma quantidade maior de todos os reagentes, obtendo-se um volume de solução suficiente para todo o procedimento. As massas e os volumes utilizados foram calculados de modo a se preservar a razão $[MPA]/[NIPAAm]$ em todas as amostras (TAB.19, APÊNDICE D).

Pesou-se o monômero em uma balança analítica Mettler (Modelo AE200). Em temperatura ambiente, adicionou-se ao béquer contendo o NIPAAm, o solvente DMF, sob agitação magnética, em agitador com aquecimento Fisatom (Modelo 752A). Esta mistura permaneceu sob agitação até a total dissolução do monômero. Adicionou-se à mistura o MPA com o auxílio de uma pipeta automática Eppendorf (10-100 e 100-1000 μ l). A agitação do sistema foi mantida durante todo o processo.

Em seguida, o iniciador AIBN foi pesado e adicionado ao béquer. Após completa homogeneização da solução, aumentou-se a temperatura do sistema para 70°C. Após atingir esta temperatura, a solução foi transferida para um tubo de ensaio com tampa e incubada em um banho termostático Quimis (Modelo Q214M2) a 70°C.

Na sequência, borbulhou-se nitrogênio na solução por 15 minutos e antes de fechar o tubo de ensaio, no instante designado $t = 0$ min, retirou-se a primeira alíquota de 1,5ml (em duplicata) da solução polimérica com o auxílio de uma pipeta encaixada em um pipetador manual (PI-PUMP).

Conforme previamente mencionado, as demais amostras foram coletadas ao longo de toda a polimerização, a cada 30 minutos, até completar o tempo total de reação de cinco horas (300 minutos).

- **Determinação da conversão monomérica (%) no tempo t**

Com o objetivo de inibir a reação polimérica, para cada uma das amostras coletadas, foi preparado uma solução inibidora de *p*-benzoquinona 0,1%: dissolveu-se 0,01g do reagente em 10 ml de tolueno. Estas soluções foram armazenadas em balões volumétricos e reservadas.

Após ser extraída da solução polimérica, a alíquota foi disposta em uma placa de Petri vazia, previamente pesada (m_0). Em seguida, pesou-se a placa com a amostra recolhida (m_1).

Posteriormente, verteu-se a solução inibidora na placa contendo a amostra e o conteúdo foi misturado vagarosamente. O recipiente foi então colocado em uma estufa de recirculação

Fanem (Modelo 315 SE), a uma temperatura de 40°C por 15 horas, para a remoção da maior parte do solvente.

Após este procedimento, a amostra foi transferida para uma estufa a vácuo Vacuoterm (Modelo 6030A) (400mmHg), onde se procedeu à segunda secagem sob a temperatura de 29°C por 10 horas. Ao final, o conjunto placa e amostra foi novamente pesado (m_2) e, por diferença de massa, foi possível determinar a curva de conversão *versus* tempo para cada amostra analisada.

Todas as pesagens desta análise foram realizadas na balança analítica Mettler (Modelo AE200). Para o cálculo de X (%) no tempo t , empregou-se a relação dada pela Eq.24, a partir dos dados obtidos (BULMUS *et al.*, 2001; ZENG *et al.*, 2005):

$$X(\%) = \frac{(m_2 - m_0)}{(m_1 - m_0)} \times 100 \quad (24)$$

Onde:

m_0 : massa da placa de Petri vazia, em gramas;

m_1 : massa da placa de Petri com a amostra no tempo t , antes da secagem, em gramas;

m_2 : massa da placa de Petri com a amostra no tempo t , após a secagem, em gramas.

Considerou-se a média aritmética dos valores das duplicatas (1ºe 2ºensaios) no cálculo da conversão final de cada amostra. As massas m_0 , m_1 e m_2 de todas as análises, assim como os

resultados obtidos para os percentuais de conversão, nos intervalos de tempo t (de 0 a 300 min) estão apresentados nas TAB.19-24 (APÊNDICE D).

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizou-se o modelo de regressão linear simples na análise estatística dos dados obtidos, a fim de descrever a relação existente entre duas variáveis. Adotou-se o nível de significância de 5%. Os dados estatísticos estão expostos nas TAB.25-28 (APÊNDICE E).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos na caracterização dos oligômeros estão apresentados a seguir e nos respectivos APÊNDICES.

4.1 MASSA MOLAR NUMÉRICA MÉDIA E GRAU DE POLIMERIZAÇÃO

Métodos analíticos, como a titulometria, possuem um tipo de erro inerente ao seu procedimento, é o chamado erro aleatório. Conseqüentemente, qualquer determinação experimental estará sujeita a ser afetada, em maior ou menor grau, por erros desta natureza (NETO *et al.*, 2007). Mas nem por isso, a análise quantitativa titulométrica para a determinação da massa molar numérica média adotada neste trabalho, tem seu mérito desqualificado por se tratar de uma técnica mais simples frente às novas tecnologias utilizadas na caracterização de polímeros.

Alguns trabalhos envolvendo a utilização e comparação de duas técnicas para determinação da massa molar de amostras de PNIPAAm foram descritos na literatura. Nestes estudos, determinou-se a massa molar através da análise de grupos terminais (titulação) e por GPC, de oligômeros termorresponsivos de NIPAAm sintetizados com grupos terminais reativos -COOH (GANACHAUD *et al.*, 2000; LIU *et al.*, 2008; MATSUKATA *et al.*, 1994; TAKEI *et al.*, 1993a; TAKEI *et al.*, 1993b).

Os resultados foram comparados e, em todos os trabalhos, os dados obtidos pelas duas técnicas foram considerados estatisticamente iguais (GANACHAUD *et al.*, 2000; LIU *et al.*, 2008; MATSUKATA *et al.*, 1994; TAKEI *et al.*, 1993a; TAKEI *et al.*, 1993b).

Os resultados da caracterização dos oligômeros quanto à \overline{M}_n e ao DP estão apresentados na TAB.4. Para cada amostra foi determinada a média aritmética das triplicatas. Os dados das titulações estão expostos nas TAB.9-13 (APÊNDICE B).

TABELA 4

Resultado das análises de \overline{M}_n e DP e as respectivas médias aritméticas

Amostra		\overline{M}_n (g/mol)	Média de \overline{M}_n (g/mol)	DP	Média de DP
0,025	a	5.380,18	5.253,98	47,54	46,43
	b	5.373,21		47,48	
	c	5.008,55		44,26	
0,05	a	4.628,77	4.340,23	40,90	38,35
	b	4.624,15		40,86	
	c	3.767,78		33,30	
0,0625	a	3.912,34	3.914,28	34,57	34,59
	b	4.024,00		35,56	
	c	3.806,50		33,64	
0,075	a	2.971,18	2.797,97	26,26	24,73
	b	2.607,59		23,04	
	c	2.815,14		24,88	
0,1	a	2.118,88	2.028,36	18,72	17,92
	b	2.089,24		18,46	
	c	1.876,96		16,59	

Os valores médios de \bar{M}_n apresentados pelas amostras compreenderam o intervalo de 5.253 g/mol a 2.028 g/mol, à medida que a razão entra a concentração molar de MPA e monômero aumentava. Conseqüentemente, os valores médios de DP também diminuiram, apresentando valores que compreendiam o intervalo 46,43 a 17,92 (TAB.4).

Observando-se, simultaneamente, os dados da tabela acima e os GRAF.1 e 2, nota-se que as variáveis \bar{M}_n e DP apresentaram uma relação inversamente proporcional com a $[MPA]/[NIPAAm]$, conforme esperado.

GRÁFICO 1

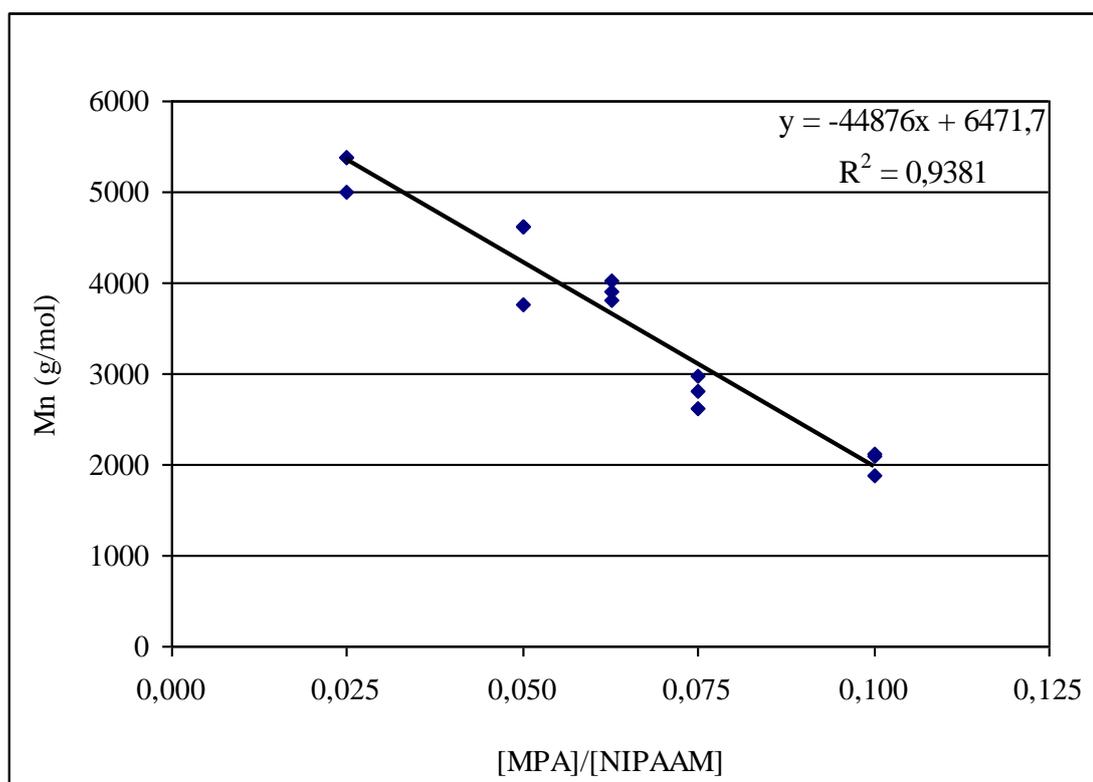
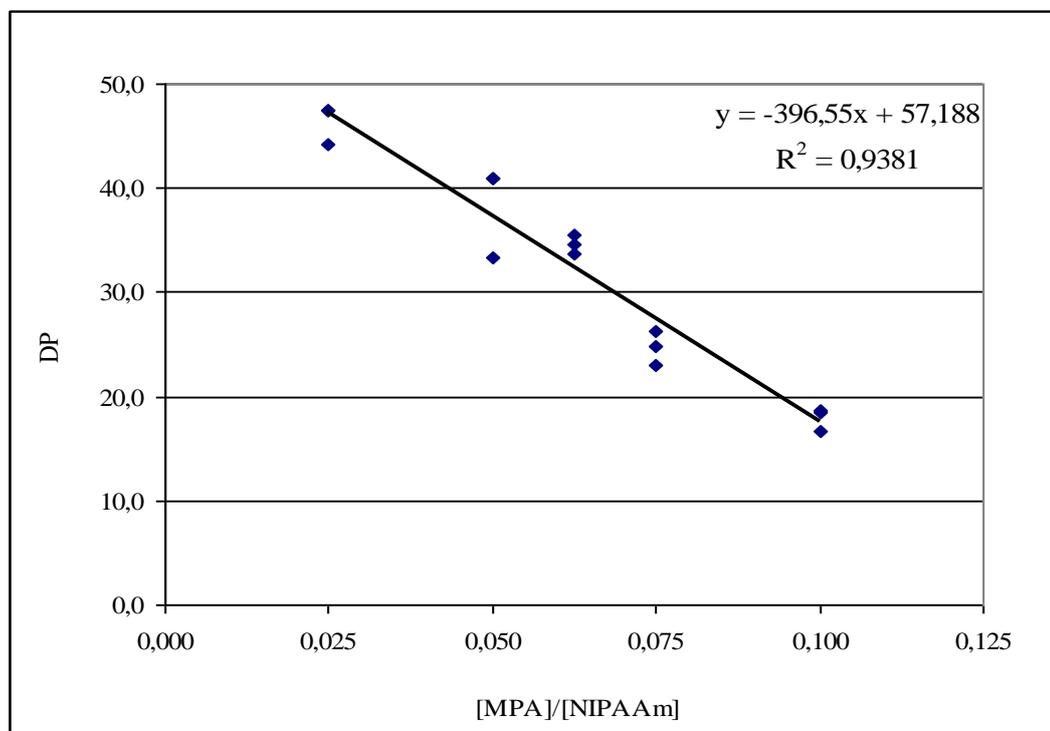
Diagrama de dispersão $[MPA]/[NIPAAm]$ versus M_n 

GRÁFICO 2

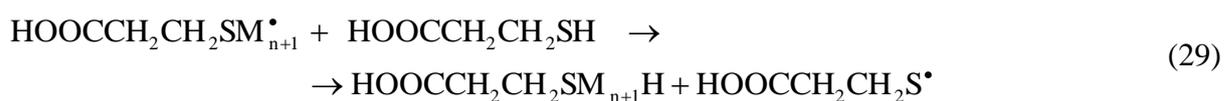
Diagrama de dispersão [MPA]/[NIPAAm] versus DP



Na literatura, é possível encontrar alguns trabalhos que esboçam a relação existente entre a [MPA]/[NIPAAm] e a massa molar polimérica (CHEN & CHENG, 2006; CHEN & HOFFMAN, 1993; DINÇER *et al.*, 2002; DING *et al.*, 1996; FUNDUEANU *et al.*, 2009; INOUE *et al.*, 1997; LIU *et al.*, 2008; TAKEI *et al.*, 1993).

Fundueanu *et al.* (2009) sintetizaram oligômeros semi-telequéricos de NIPAAm na presença de MPA como CTA. Neste trabalho, duas amostras foram preparadas sob diferentes condições e, posteriormente, caracterizadas quanto ao rendimento e à \overline{M}_n .

Neste experimento, a única diferença entre as amostras foi o valor da razão molar entre o CTA e o monômero: 0,025 e 0,05. As Eq.25-29 representam o esquema da polimerização radicalar, descrito por Fundueanu *et al.* (2009), utilizando MPA como agente de transferência de cadeia:



Chen *et al.* (1997) previamente descreveram em seu trabalho o controle da \bar{M}_n e a introdução de grupos funcionais na cadeia polimérica através da utilização de agentes de transferência de cadeia no processo de polimerização radicalar. Segundo os autores, o comprimento da cadeia do oligômero é controlado pela variação da razão CTA/monômero. Logo, cadeias mais curtas podem ser obtidas utilizando grandes quantidades de CTA.

Prontamente, a observação do efeito da [MPA/NIPAAm] na massa molar polimérica motivou a realização de diversos estudos envolvendo essas variáveis (CHEN & CHENG, 2006; CHEN & HOFFMAN, 1993; DINÇER *et al.*, 2002; DING *et al.*, 1996; FUNDUEANU *et al.*, 2009; INOUE *et al.*, 1997; LIU *et al.*, 2008; TAKEI *et al.*, 1993).

Em todos eles, constatou-se a relação inversamente proporcional existente e que, é possível controlar o valor da massa molar do oligômero através do controle da concentração do CTA na solução; além de funcionalizar a estrutura do mesmo, tornando-o apto a processos de bioconjugação (CHEN & CHENG, 2006; CHEN & HOFFMAN, 1993; DINÇER *et al.*, 2002; DING *et al.*, 1996; FUNDUEANU *et al.*, 2009; INOUE *et al.*, 1997; LIU *et al.*, 2008; TAKEI *et al.*, 1993).

De modo a estudar a síntese de oligômeros com massas molares distintas, Chen & Hoffman (1993) mantiveram constante a concentração de NIPAAm e observaram os efeitos de seis diferentes concentrações de AIBN e MPA na solução. Pelos resultados obtidos foi possível afirmar que a variação da concentração do iniciador não influenciou na \overline{M}_n , e sim o aumento do MPA na solução. A razão molar NIPAAm:AIBN:MPA de 100:1:14 levou à formação de um oligômero de $\overline{M}_n = 1260 \pm 30 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, o menor valor alcançado no experimento.

Dinçer *et al.* (2002) realizaram diversos experimentos, ora variando apenas o conteúdo de AIBN, ora alterando o valor do CTA. As diferentes concentrações de iniciador (0,0121 – 0,0060 – 0,0030 – 0,0015 mol/L) não alteraram significativamente a \overline{M}_w ; entretanto quando fixou-se um valor para o AIBN na solução (0,0121 mol/L) e variou-se o teor de CTA (0,0271 – 0,0542 – 0,1085 – 0,2171 mol/L), a diferença na massa molar foi expressiva, abrangendo valores da ordem de $40,0 \times 10^3$ até $13,0 \times 10^3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

No mesmo estudo, os autores ainda concluíram que não houve diferença significativa nos valores de LCST encontrados (obtidos em dois pH diferentes: 4,0 e 7,4) nas amostras de PNIPAAm-COOH quando comparados ao polímero original, indicando que o grupo funcional acrescido à molécula do PNIPAAm não atribuiu ao polímero formado uma segunda

responsividade (pH) à cadeia, tornando-o um polímero dual-responsivo (DINÇER *et al.*, 2002).

Chen & Cheng (2006) também sintetizaram PNIPAAm-COOH sob diferentes condições, isto é, três razões molares distintas. Tanto a \overline{M}_n e, conseqüentemente, o DP apresentaram os menores valores ($9,2 \times 10^3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ e 82, respectivamente) quando a proporção de monômero: iniciador: CTA foi a maior dentre as testadas (100:1:40). Neste trabalho, os autores concluíram estatisticamente, que a massa molar média do PNIPAAm semi-telequérico sintetizado diminuiu linearmente com o aumento da razão entre a concentração molar do CTA empregado (MAA) e o NIPAAm.

Liu *et al.* (2008) e Ding *et al.* (1996) chegaram à mesma conclusão, obtendo valores díspares de \overline{M}_w a partir do controle da razão MPA/NIPAAm.

Quanto à LCST, os oligômeros obtidos por Ding *et al.* (1996) apresentaram valores próximos aos valores de um PNIPAAm linear (32°C).

Em outro artigo, observou-se que, ao aumentar o valor da razão [MPA/NIPAAm] de 0,025 para 0,5, a \overline{M}_n dos oligômeros diminuiu de $4.200 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ para $2.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (FUNDUEANU *et al.*, 2009).

Chen & Cheng (2006) esclarecem que quando o CTA é empregado na síntese, ele transfere ao final da cadeia do polímero uma parte da sua estrutura, levando ao término da polimerização. Dessa maneira, grandes concentrações de CTA levariam à precoce terminação das cadeias e, conseqüentemente, massas molares menores.

4.2 RENDIMENTO DA REAÇÃO

Os resultados das análises do percentual de rendimento reacional estão apresentados na TAB.5. Para cada amostra foi determinada a média aritmética das triplicatas. Os dados completos estão expostos nas TAB.14-18 (APÊNDICE C).

TABELA 5

Resultado das análises de rendimento reacional e as respectivas médias aritméticas

Amostra		Rendimento (%)	Média do Rendimento (%)
0,025	a	55,72	67,41
	b	71,61	
	c	74,89	
0,05	a	55,96	55,72
	b	51,57	
	c	59,64	
0,0625	a	56,03	53,44
	b	52,40	
	c	51,88	
0,075	a	37,76	42,26
	b	49,87	
	c	39,16	
0,1	a	22,17	36,13
	b	44,55	
	c	41,67	

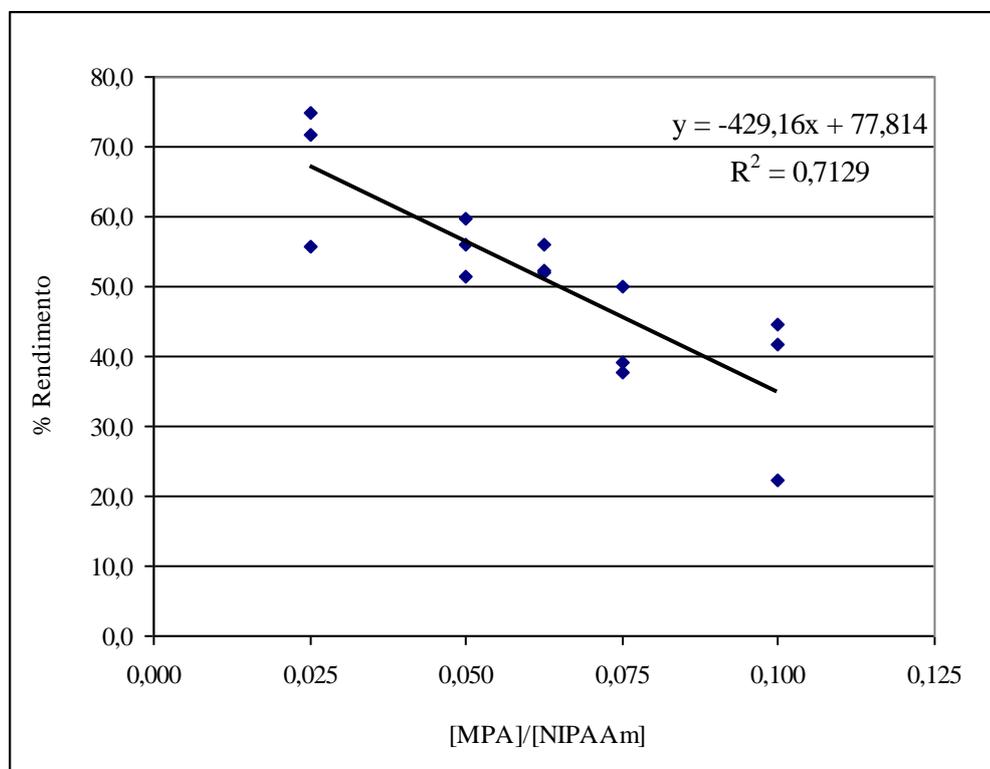
Os resultados médios encontrados para o rendimento reacional compreendiam valores que variavam de 67,41% a 36,13%. O percentual de rendimento máximo (67,41%) foi obtido pela amostra 0,025 (TAB.5), cuja razão molar CTA/monômero apresentava o menor valor dentre todos utilizados neste estudo.

Os baixos percentuais reacionais encontrados podem ser explicados pelo curto tempo de reação. Por conseguinte, ao aumentar o tempo da etapa de polimerização, é possível que haja um incremento quanto ao rendimento das amostras, em virtude do prolongamento da reação.

A partir da análise de todos os resultados, pode-se dizer que a variável explicativa [MPA/NIPAAm] não influenciou fortemente nos valores de rendimento amostral. Porém, esta correlação, ainda que fraca, apresentou-se como uma relação linear inversamente proporcional entre as variáveis.

No GRÁF.3 observa-se a reta obtida através do tratamento dos dados:

GRÁFICO 3

Diagrama de dispersão [MPA]/[NIPAAm] *versus* Rendimento Reacional

Dinçer *et al.* (2002) observaram o efeito do aumento da concentração do CTA nas propriedades do PNIPAAm-COOH. Em relação ao percentual de rendimento reacional, neste estudo, os autores afirmaram que não houve correlação significativa com o aumento da concentração do agente de transferência de cadeia no meio.

Em contrapartida, Fundueanu *et al.* (2009) concluíram que, ao aumentar a [MPA/NIPAAm], o rendimento reacional caiu em aproximadamente 17%, mostrando-se influenciável pela variável explicativa.

4.3 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO

Durante a análise dos resultados, comparou-se o espectro do NIPAAm obtido comercialmente (FIG.22) com os espectros dos PNIPAAm-COOH sintetizados (FIG.24-28), de modo a confirmar a ocorrência da síntese polimérica e a funcionalização das amostras.

Adicionalmente, procurou-se confirmar a presença das principais bandas características do monômero (C=C, CH₂= e do grupo vinílico), do PNIPAAm linear (as ligações N-H e C=O referentes à amida; e as ligações —CH-(CH₃)₂ referentes ao radical isopropil) e do PNIPAAm-COOH (as ligações C=O, C-O e O-H referentes ao grupo ácido carboxílico).

Inicialmente, é apresentado o espectro do monômero (FIG.22). Os picos das bandas características do NIPAAm estão evidenciados em: (a) ~1618cm⁻¹ (C=C) e (b) 1407cm⁻¹ (CH₂=). Os espectros das amostras estão dispostos na sequência.

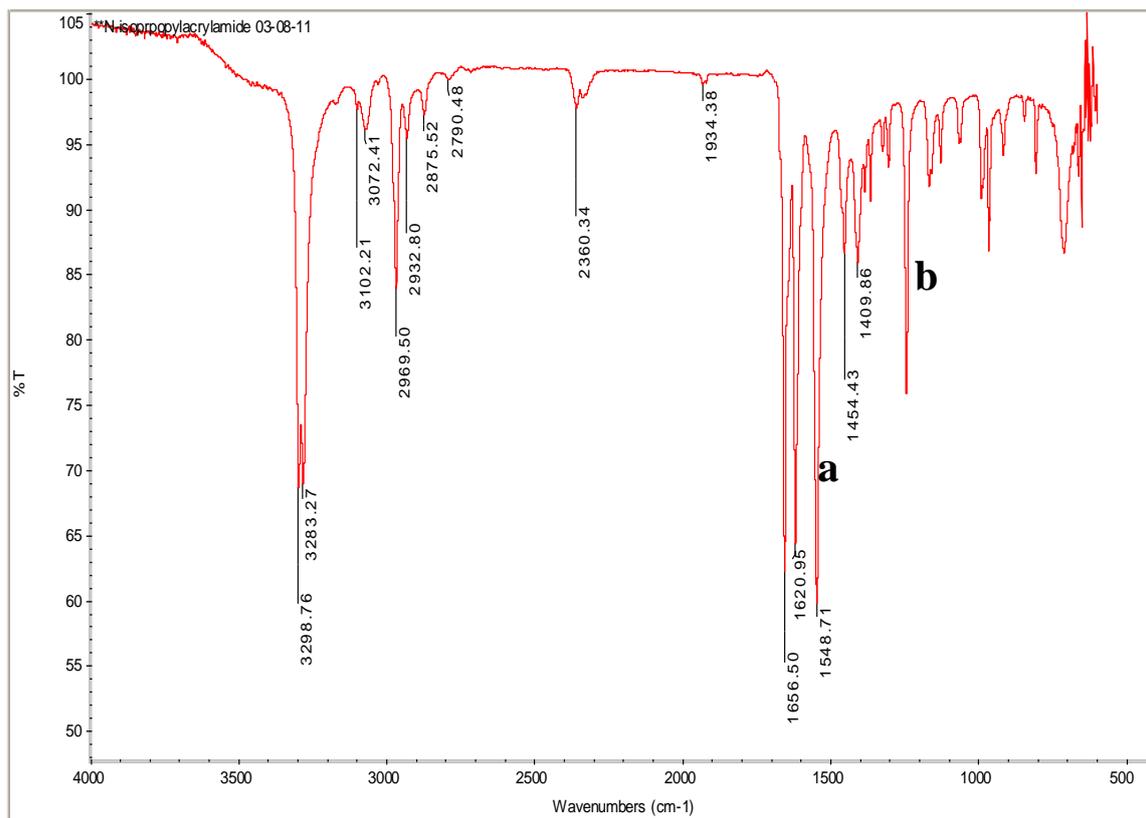


FIGURA 22 – Espectro do NIPAAm comercial.

A estrutura molecular dos oligômeros sintetizados está representada abaixo, na FIG.23:

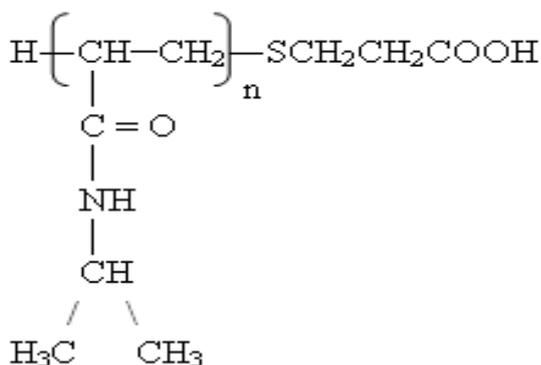


FIGURA 23 - Estrutura molecular dos oligômeros sintetizados.

Ao observar a FIG.23, é possível identificar as ligações químicas que poderão ser identificadas nos espectros dos polímeros sintetizados. As ligações características do monômero NIPAAm (C=C e CH₂=) desaparecem no oligômero formado, indicando que a reação de polimerização aconteceu. Em todos os espectros obtidos nas análises, os picos dessas bandas não aparecem (FIG.24-28).

Os espectros FTIR de todas as amostras analisadas apresentaram os picos característicos do PNIPAAm: as bandas de estiramento (ou *stretching*) da carbonila da amida I (C=O) e de deformação (ou *bending*) da amida II (N-H), do grupamento -CONH-, em 1644 - 1645cm⁻¹ e 1541 - 1544cm⁻¹, respectivamente (DINÇER *et al.*, 2002; XU *et al.*, 2007; ZHANG, 2005).

Alguns autores ainda mencionam a presença de uma banda de estiramento da amida II (N-H) em torno de 3300cm⁻¹ (DINÇER *et al.*, 2002; XU *et al.*, 2007; ZHANG, 2005).

As bandas assimétricas de estiramento representativas dos dois radicais metil -CH₃ proveniente do grupo isopropil do PNIPAAm (-CH(CH₃)₂) foram observadas nas amostras, nas frequências de 2970 - 2972cm⁻¹ e 2931 - 2938cm⁻¹ (XU *et al.*, 2007). Já a banda referente ao radical -CH corresponde ao pico localizado em 2874 - 2877cm⁻¹.

De acordo com Coates (2000), devido à amplitude de frequências das diferentes classes de compostos carbonílicos existentes, a análise isolada da carbonila (C=O) de determinado composto é insuficiente na caracterização de um grupo funcional, levando a uma conclusão equivocada. Logo, a utilização de outra informação, ou dado espectral, de outro componente do grupamento é válida quando se busca a caracterização correta.

O grupo funcional ácido carboxílico é um bom exemplo da afirmativa acima, onde não só a vibração oriunda da carbonila serve como base para caracterização deste grupo, mas também as vibrações das ligações C-O e O-H.

Sendo assim, em relação à carboxila terminal dos oligômeros sintetizados, procurou-se identificar nos espectros das amostras as bandas correspondentes às vibrações das três ligações químicas passíveis de identificação do grupo: a carbonila (C=O), a hidroxila (-OH) e a ligação C-O, sendo que todas as três bandas são de estiramento.

Segundo dados da literatura, a banda característica de uma carbonila oriunda de um ácido carboxílico, é perceptível próxima à região $1710 - 1765\text{cm}^{-1}$ (COATES, 2000; DINÇER *et al.*, 2002; XU *et al.*, 2007; ZHANG, 2005).

Em seu trabalho sobre modificação química de microesferas de PNIPAAm com ácido itacônico, a fim de obter um copolímero enxertado, Taşdelen *et al.* (2005) utilizaram a técnica FTIR para investigar a ocorrência da modificação estrutural do PNIPAAm. Em todos os espectros obtidos, comprovou-se o êxito do experimento através da confirmação da presença da banda de estiramento da carbonila em 1720cm^{-1} .

Nas amostras analisadas nesta dissertação, o pico característico da banda carbonila foi notado na faixa $1735 - 1740\text{cm}^{-1}$, apenas nos seguintes espectros: 0,025a, 0,0625a, 0,075c e em todos da amostra 0,1.

Já a hidroxila (-OH) proveniente do mesmo grupo funcional (ácido carboxílico) é facilmente identificada porque esta se apresenta como uma banda larga (*broad band*) que se destaca das demais, localizada na faixa de frequência que abrange $3550 - 3450\text{cm}^{-1}$ (COATES, 2000).

Nos artigos de Xu *et al.* (2007), Dinçer *et al.* (2002) e Zhang (2005), esta banda ampla foi observada em 3320cm^{-1} , 3358cm^{-1} e na faixa $3700 - 3100\text{cm}^{-1}$, respectivamente. Neste trabalho, verificou-se a presença da banda característica desta hidroxila em todos os espectros, nas frequências que compreendem o intervalo de $3427 - 3437\text{cm}^{-1}$.

Segundo Coates (2000), a banda correspondente à ligação C-O do grupo funcional -COOH pode ser encontrada na faixa de frequência de $1320 - 1210\text{cm}^{-1}$. Em estudo sobre a inclusão de uma segunda responsividade ao PNIPAAm, Dinçer *et al.* (2002) identificaram a mesma banda, localizada em 1260cm^{-1} . O pico característico desta banda, cuja frequência aproximada de 1260cm^{-1} foi notada nos espectros amostrais.

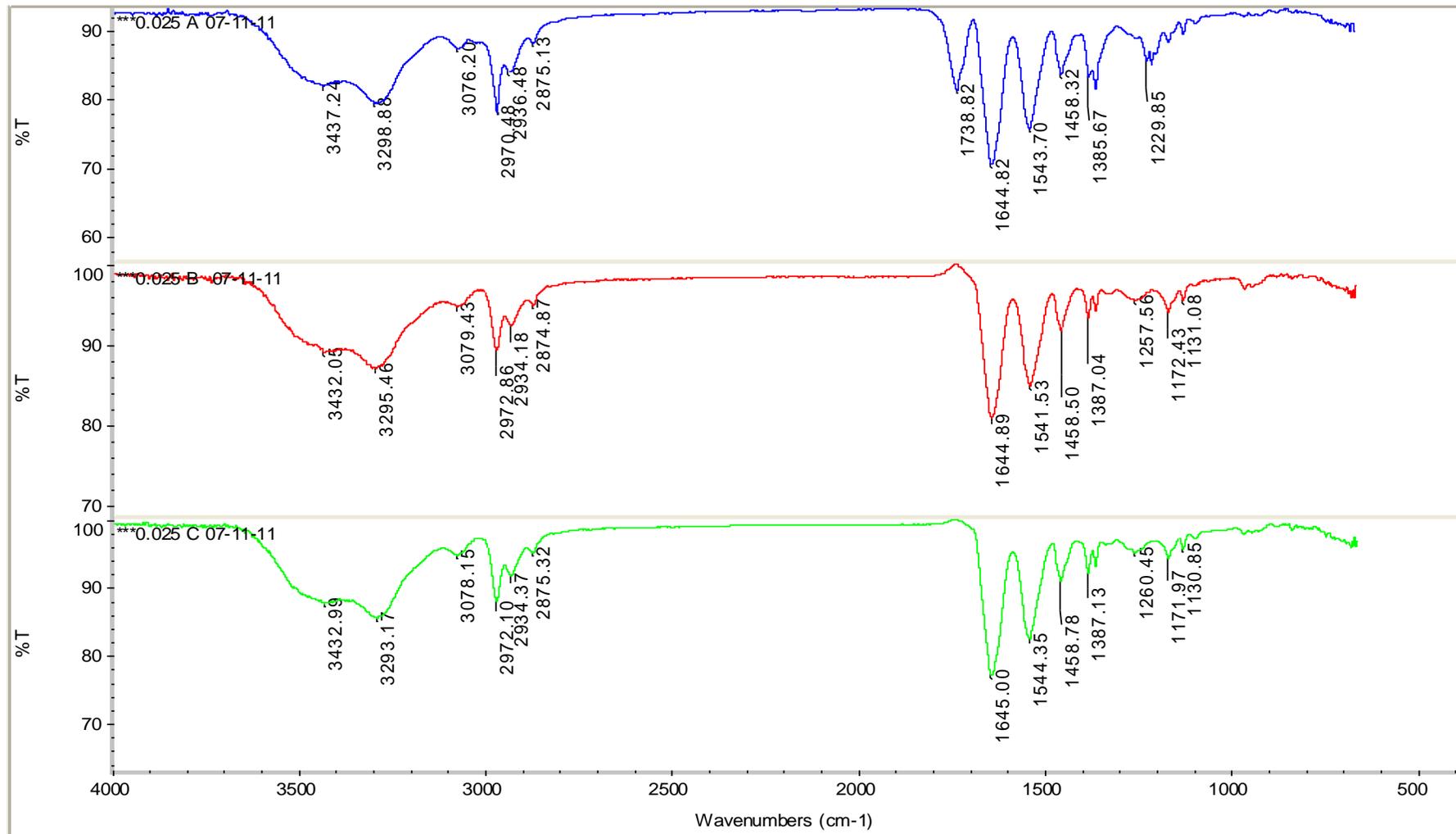


FIGURA 24 – Espectros das amostras 0,025a, 0,025b e 0,025c.

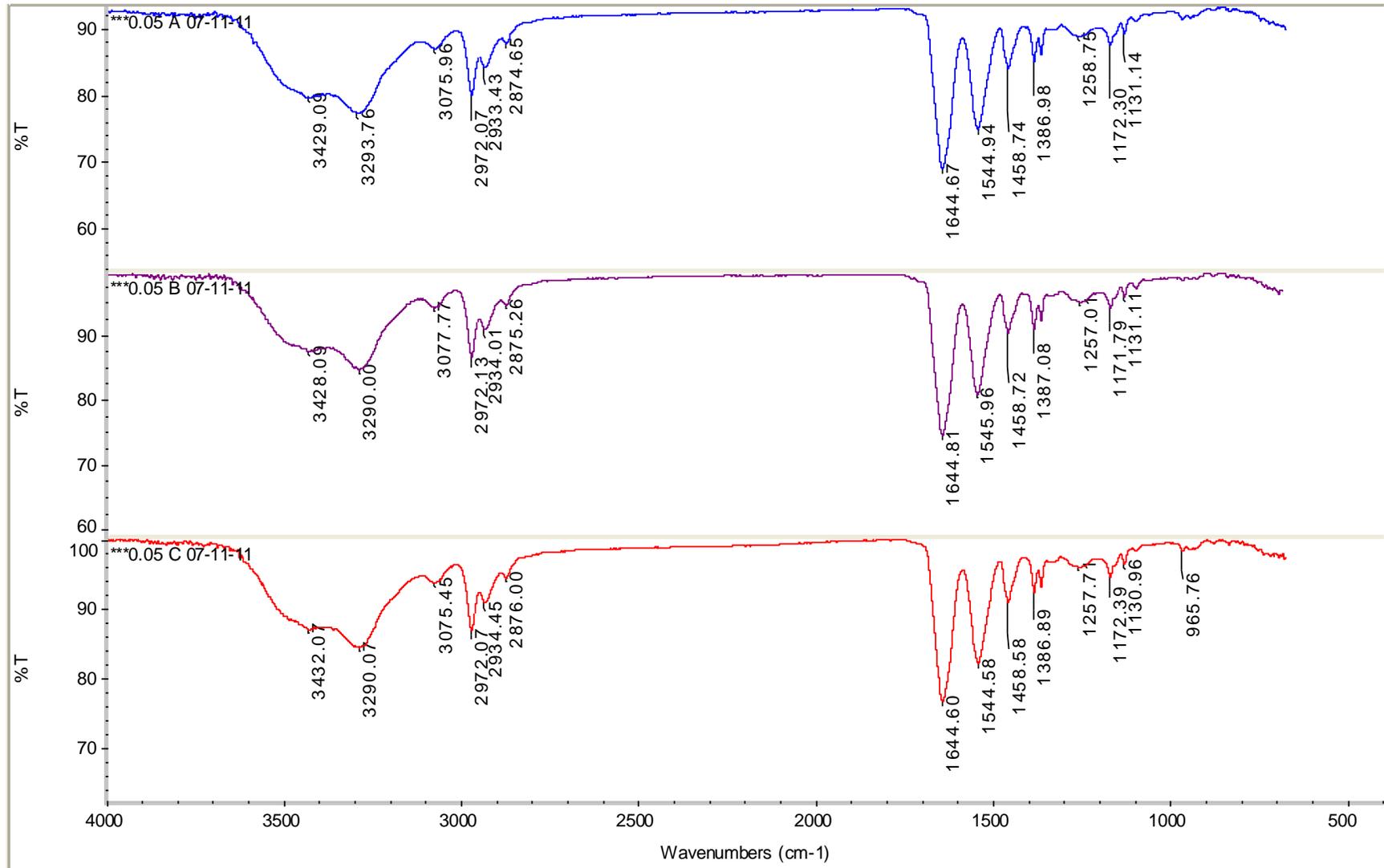


FIGURA 25 – Espectros das amostras 0,05a, 0,05b e 0,05c.

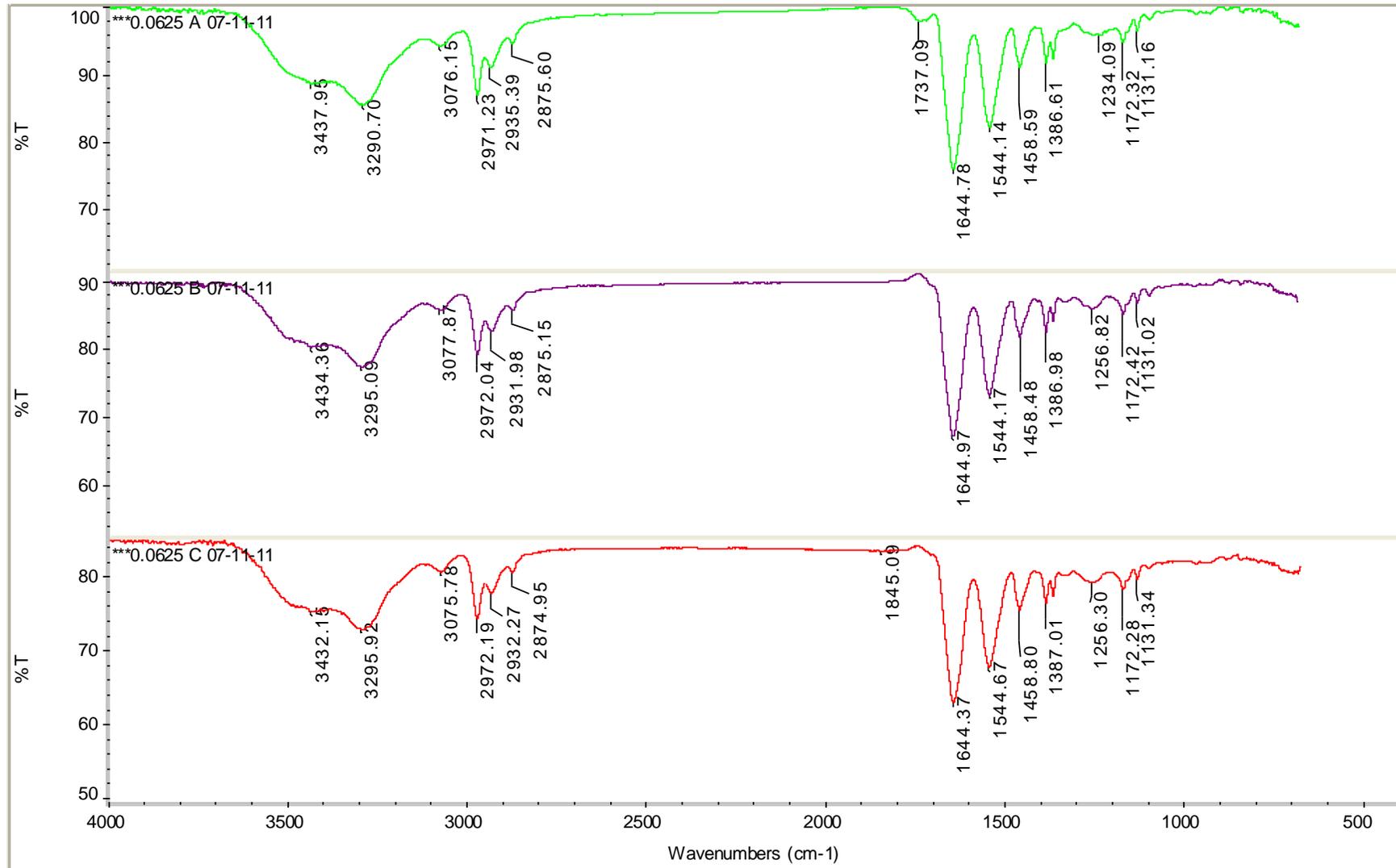


FIGURA 26 – Espectros das amostras 0,0625a, 0,0625b e 0,0625c.

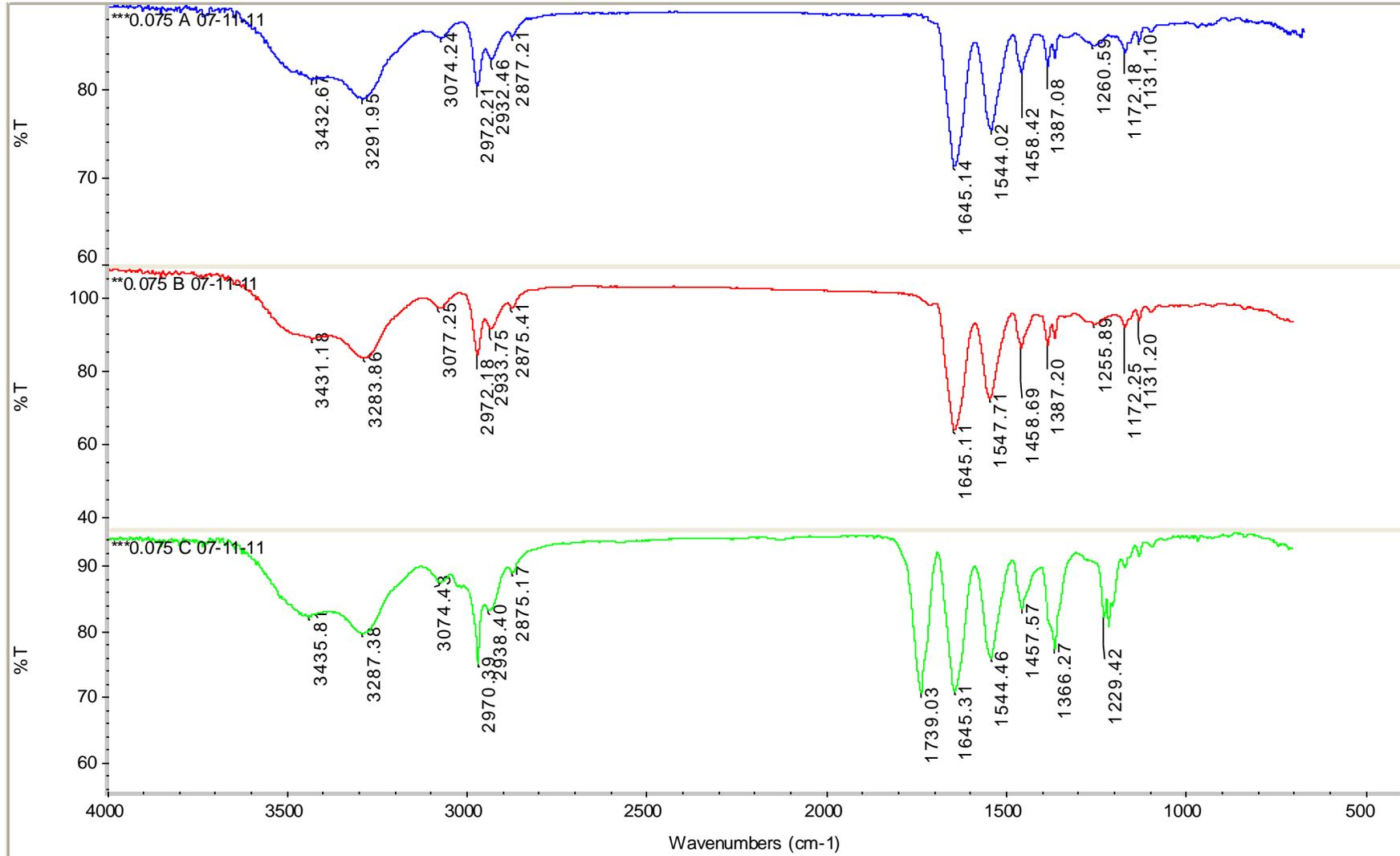


FIGURA 27 – Espectros das amostras 0,075a, 0,075b e 0,075c.

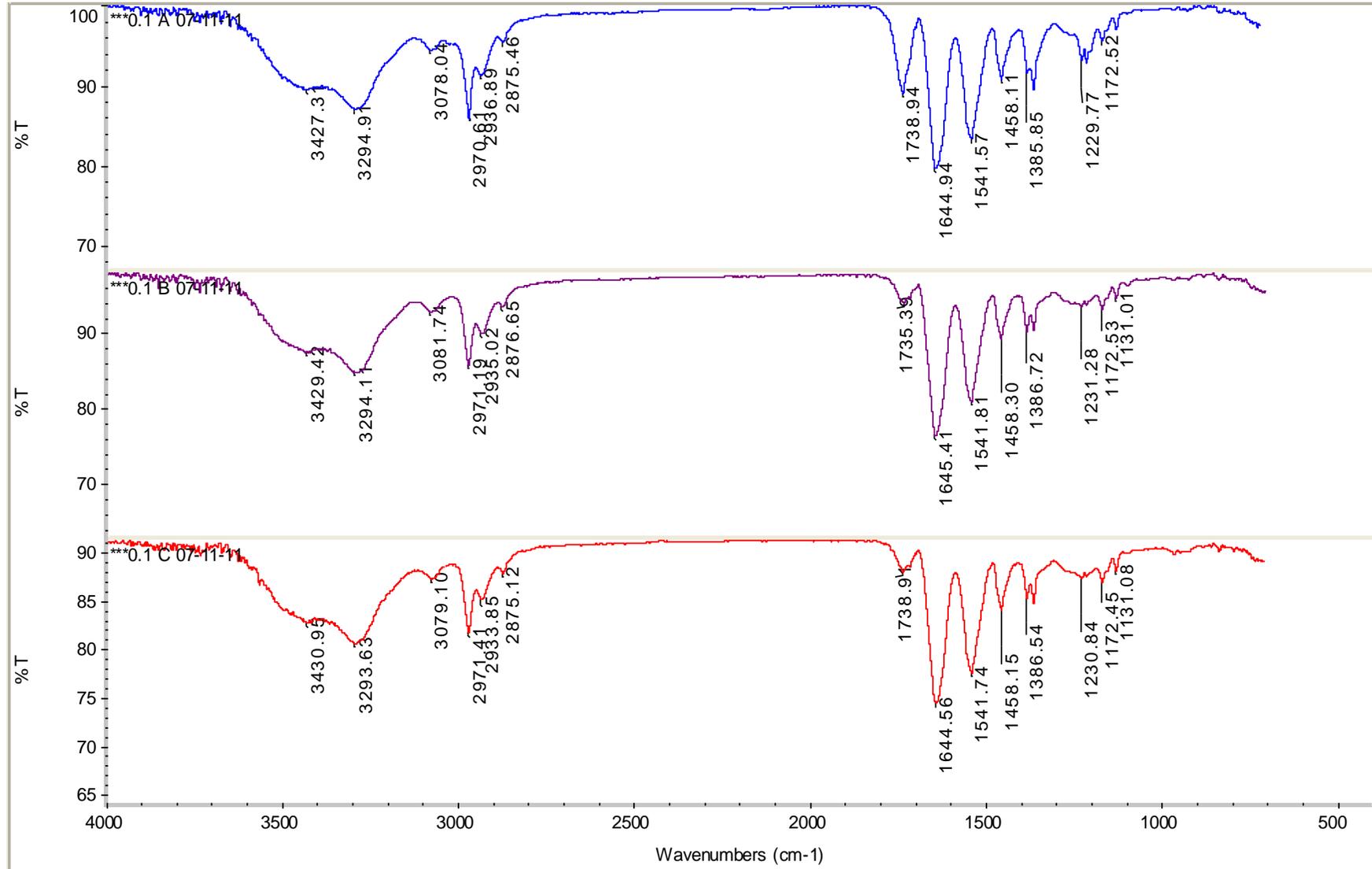


FIGURA 28 – Espectros das amostras 0,1a, 0,1b e 0,1c.

4.4 ESTUDO DA CINÉTICA DA HOMOPOLIMERIZAÇÃO

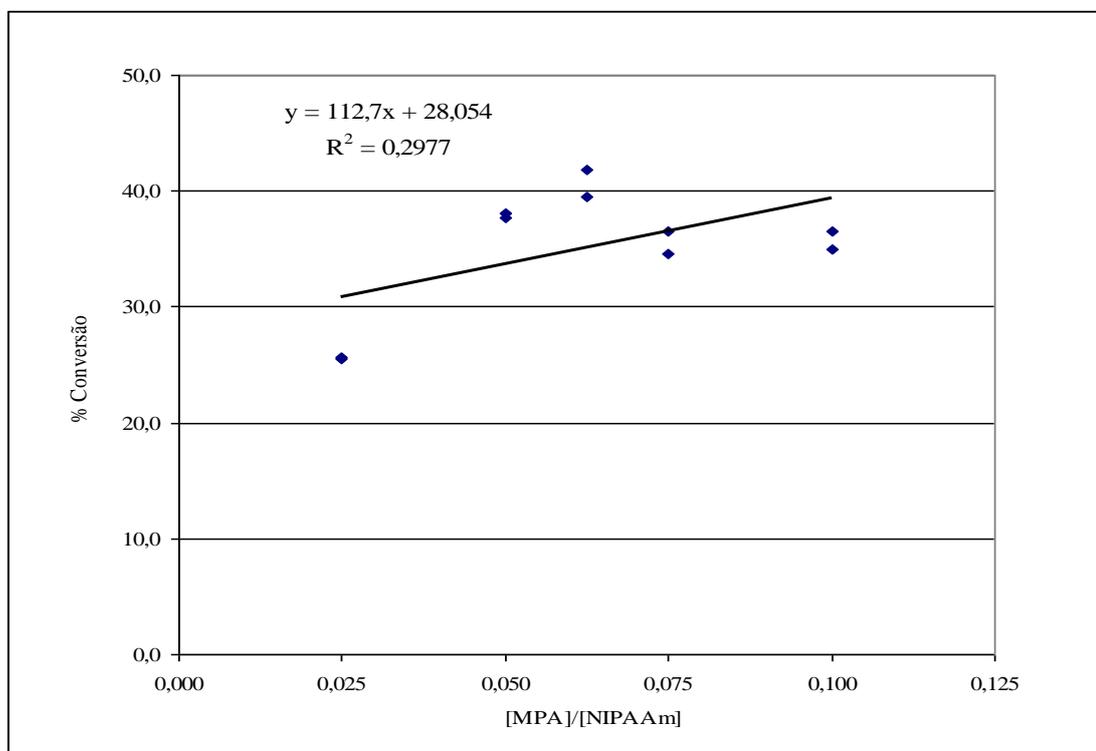
Neste estudo, observou-se os valores de conversões parciais do NIPAAm em PNIPAAm-COOH, após previa inibição do processo de polimerização, a cada 30 minutos, até o final da reação. Estes valores foram tratados estatisticamente e apresentados sob a forma de gráfico (GRÁF.4).

A inibição da reação de polimerização se dá através da interação entre o agente inibidor e as espécies radicalares, desativando a molécula polimérica em crescimento, levando à sua terminação. O composto fenólico hidroquinona (e seus derivados) é um dos agentes inibidores mais utilizados e caracteriza-se como um interruptor de radicais livres (ANGELO & JORGE, 2007).

Os dados completos do estudo cinético das homopolimerizações das amostras (0,025 - 0,05 - 0,0625 - 0,075 - 0,1) estão apresentados nas TAB.19 a 24 (APÊNDICE D).

GRÁFICO 4

Diagrama de dispersão [MPA]/[NIPAAm] versus Percentual de Conversão



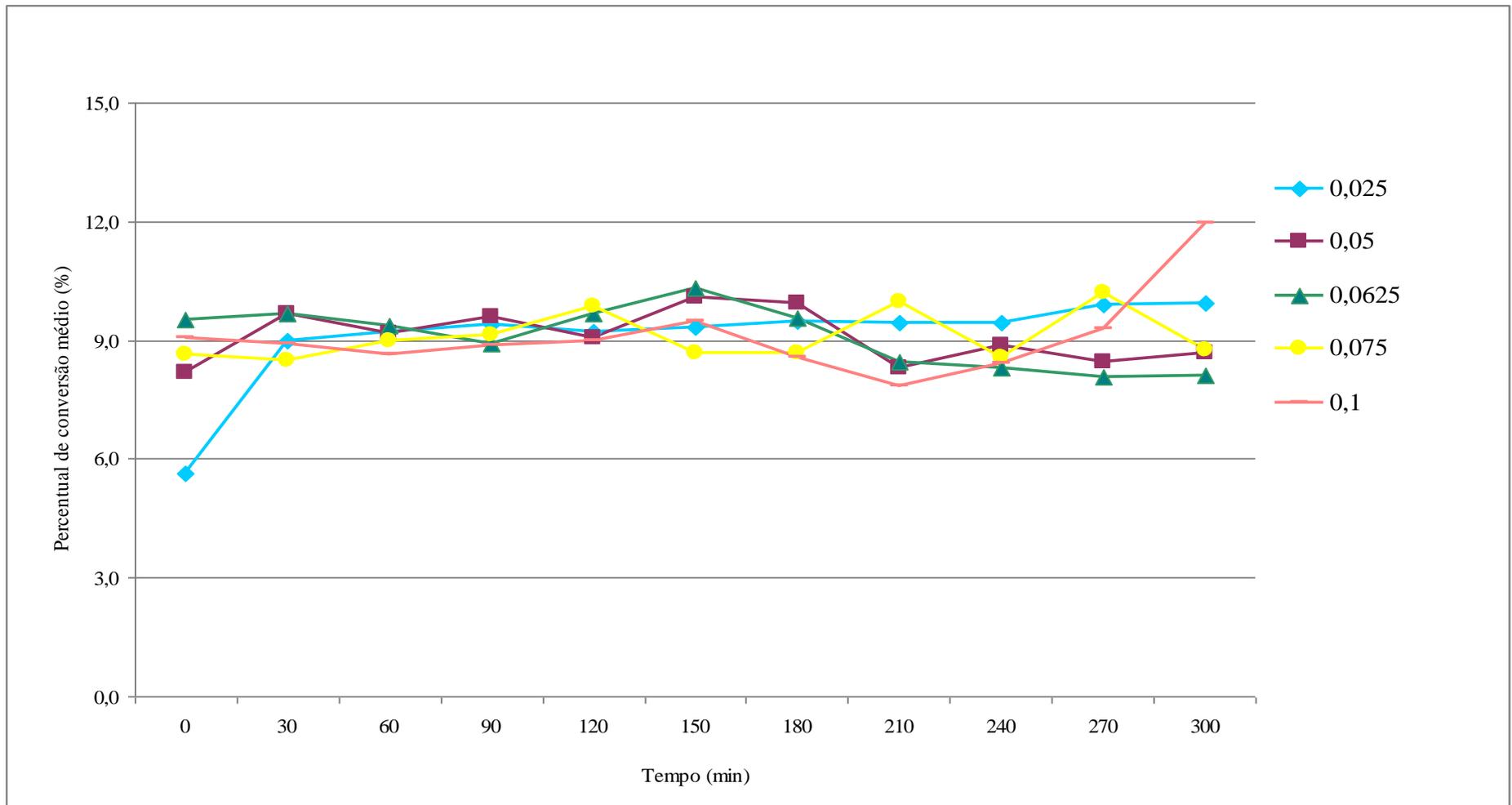
O cálculo da conversão total média (%) de cada amostra baseou-se na razão entre a média das massas da amostra, obtidas em cada tempo t , antes e depois da secagem. As amostras 0,025 – 0,05 – 0,0625 – 0,075 – 0,1 apresentaram percentual de conversão médio de 25,6%, 37,9%, 40,7%, 35,6% e 35,8%, respectivamente.

Após o tratamento estatístico dos dados verificou-se que o percentual de conversão médio das amostras não apresentou relação com a variável independente.

Abaixo, no GRÁF.5, o perfil de conversão das amostras em função do tempo:

GRÁFICO 5

Percentual de conversão médio acumulado das amostras 0,025 – 0,05 – 0,0625 – 0,075 – 0,1 *versus* o tempo reacional (em min)



Observando-se as curvas de conversão monomérica média em função do tempo de reação, dado em minutos (GRÁF.5), verifica-se que o percentual médio de conversão de todas manteve-se entre 8 - 10% durante toda a reação, com exceção da amostra 0,025 que apresentou um consumo rápido de monômero na primeira hora da reação. A partir de então, a reação torna-se lenta, igualando-se ao comportamento das demais amostras.

Na literatura, existem alguns estudos descrevendo a utilização de análises gravimétricas na determinação do percentual de conversão, de diversos monômeros, em reações de polimerização em solução (HENINI *et al.*, 2010; HUA & DUBÉ, 2001; JOVANOVIĆ & DUBÉ, 2001, 2003), em massa (DUBÉ *et al.*, 1990) e em suspensão (SANTOS *et al.*, 2008), apresentando resultados em concordância com outras técnicas de monitoramento (*off-*, *in-* e *on-line monitoring techniques*), como FTIR e $^1\text{H-NMR}$.

Além disso, Arioli (2004) salienta que a gravimetria pode ser uma alternativa interessante devido ao baixo custo envolvido e aos bons resultados, quando comparados às análises de GPC.

5 CONCLUSÕES

No presente trabalho estudou-se a síntese e caracterização de oligômeros termossensíveis funcionais de NIPAAm, a partir de diferentes concentrações de ácido 3-mercaptopropiônico.

Observou-se a influência do aumento da concentração de MPA em relação ao conteúdo monomérico na solução polimérica, em algumas propriedades dos oligômeros.

O baixo rendimento reacional, consequência do curto tempo de polimerização, pôde ser observado logo na etapa de síntese e, conseqüentemente, nos baixos percentuais de rendimento encontrados na etapa de caracterização.

Em relação à massa molar numérica média (\overline{M}_n) e, conseqüentemente ao grau de polimerização (DP), os oligômeros sintetizados apresentaram resultados coerentes com a literatura. Em ambos os casos, os dados obtidos apontaram uma relação inversamente proporcional entre a [MPA/NIPAAm] e as propriedades mencionadas acima.

A diminuição da massa molar deve-se ao aumento da concentração de MPA na solução e conseqüente aumento das reações de transferência de cadeia, levando ao término prematuro do crescimento do radical polimérico através da substituição, na cadeia, por um fragmento da espécie da qual foi extraída (-COOH).

Os espectros de FTIR comprovaram a presença das bandas características do PNIPAAm-COOH, evidenciando a funcionalização do mesmo.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Com o objetivo de dar continuidade ao estudo apresentado no presente trabalho, sugere-se as seguintes atividades:

- Otimizar o processo de síntese polimérica buscando um maior rendimento reacional;
- Sintetizar um (co)polímero hidrossolúvel conjugado a uma biomolécula que possua a função de reconhecimento molecular e ligação por afinidade a mono e/ou dissacarídeos;
- Estudar o mecanismo de incorporação de uma biomolécula à estrutura polimérica minimizando possíveis perdas da sua atividade biológica;
- Estudar a viabilidade econômica da utilização do PNIPAAm-COOH conjugado a uma biomolécula, polímero bioconjugado, como agente de separação da lactose do soro do leite;
- Recuperar a lactose do polímero bioconjugado após sua extração para posterior purificação;
- Pesquisar biomoléculas lactose-específica ou galactose-específica, ou seja, com afinidade e capacidade de reconhecimento/ligação específica à lactose;
- Verificar a funcionalidade da biomolécula como ferramenta de reconhecimento molecular;
- Garantir que a atividade biológica de reconhecimento não seja substancialmente afetada após o acoplamento à matriz polimérica;
- Sintetizar um polímero conjugado biologicamente inerte;

- Estudar a possibilidade de utilização do polímero responsivo bioconjugado em outros sistemas biológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKCELRUD, L. *Fundamentos da Ciência dos Polímeros*. Barueri: Manole, 2007.
- ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – uma breve revisão. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, v.66, n.1, p.232-240, 2007.
- ANTUNES, A. J. *Funcionalidades de Proteínas do Soro de Leite Bovino*. 1ª ed. Barueri: Manole, 2003. 135p.
- ANTUNES, A. J.; BOLINI, H. M. A.; SILVA, K. Soro de leite bovino em sorvete. *Alim. Nutr.*, Araraquara, vol.15, n.2, p. 187-196, 2004.
- ARAÚJO, C. L. de. *Polimerização radicalar controlada de estireno com alfa-metil-estireno e metacrilato de metila mediada por nitróxido em reator tubular*. 2010. 166f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.
- ARIOLI, R. *A utilização de iniciadores multifuncionais na polimerização do estireno em suspensão*. 2004. 148f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.
- BAJPAI, A. K.; SHUKLA, S. K.; BHANU, S.; KANKANE, S. Responsive polymers in controlled drug delivery. *Progress in polymer Science*, v.33, p.1088-1118, 2008.
- BARNER-KOWOLLIK, C. (Ed.). *Handbook of RAFT polymerization*. Weinheim: Wiley-VCH, 2008.
- BAUM, M.; BRITAIN, W. J. Synthesis of polymer brushes on silicate substrates via reversible addition fragmentation chain transfer technique. *Macromolecules*, v.35, p.610-615, 2002.
- BERLINOVA, I. V.; ILIEV, P. V.; VLADIMIROV, N. G.; NOVAKOV, C. P. Polymerization and self-assembly of thermally responsive in-chain functionalized double-hydrophilic macromonomers. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, v.45, p.4720-4732, 2007.
- BILLMEYER JUNIOR, F. W. *Textbook of polymer science*. Singapore: John Wiley & Sons, 1984.
- BOYER, C.; BULMUS, V.; DAVIS, T. P.; LADMIRAL, V.; LIU, J.; PERRIER, S. Bioapplications of RAFT polymerization. *Chemical Reviews*, v.109, p.5402-5436, 2009.

BOUTEVIN, B. From telomerization to living radical polymerization. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, v.38, p.3235-3243, 2000.

BRANS, G.; SCHOEN, C. G. P. H.; VAN DER SMAN, R. G. M.; BOOM, R. M. Membrane fraction of milk: state of art and challenges. *Journal of Membrane Science*, vol. 243, p. 263-272, 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária dos Produtos de Origem Animal – RIISPOA. Decreto n. 30.691 de 29 de Março de 1952.

BRAUNECKER, W. A.; MATYJASZEWSKI, K. Controlled/living radical polymerization: features, developments, and perspectives. *Progress in Polymer Science*, v.32, p.93-146, 2007.

BRIÃO, V. B.; TAVARES, C. R. G. Ultrafiltração como processo de tratamento para o reuso de efluentes de laticínios. *Eng. San. Ambient.*, vol.12, n.2, p. 134-138, abr./jun, 2007.

BRITO, A. B. N. *Estudo da cristalização da lactose em diferentes solventes*. 2007. 132f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2007.

BULMUŞ, V.; PATIR, S.; TUNCEL, S. A.; PIŞKIN, E. Stimuli-responsive properties of conjugates of N-isopropylacrylamide-co-acrylic acid oligomers with alanine, glycine and serine mono-, di- and tri-peptides. *Journal of Controlled Release*, v.76, p.265-274, 2001.

CANEVAROLO JUNIOR, S. V. *Ciência dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros*. 2. ed. rev. e amp. São Paulo: Artliber Editora, 2006.

CARMINATTI, C. A. *Ensaio de hidrólise enzimática da lactose em reator a membrana utilizando beta-galactosidase Kluyveromices lactis*. 2001. 79f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2001.

CAROTHERS, W. H. Studies on polymerization and ring formation. I: An introduction to the general theory of condensation polymers. *Journal of the American Chemical Society*, v.51, p.2548-2559, 1929.

CHATERJI, S.; KWON, I. K.; PARK, K. Smart polymeric gels: redefining the limits of biomedical devices. *Progress in Polymer Science*, v.32, p.1083-1122, 2007.

CHEN, G.; HOFFMAN, A. S. Synthesis of carboxylated poly(NIPAAm) oligomers and their application to form thermo-reversible polymer-enzyme conjugates. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, vol.5, n.4, p.371-382, 1994.

CHEN, J.-P. Immobilization of α -chymotrypsin to a temperature-responsive reversibly soluble-insoluble oligomer based on N-isopropylacrylamide. *Journal of Chem. Tech. Biotechnology*, v.73, p.137-143, 1998.

CHEN, J.-P.; CHENG, T.-H. Thermo-responsive chitosan-graft-poly(N-isopropylacrylamide) injectable hydrogel for cultivation of chondrocytes and meniscus cells. *Macromol. Biosci.*, v.6, p.1026-1039, 2006.

CHEN, J.-P.; CHU, D.-H.; SUN, Y.-M. Immobilization of α -amylase to temperature-responsive polymers by single or multiple point attachments. *Journal of Chem. Tech. Biotechnology*, v.69, p.421-428, 1997.

CHIEFARI, J.; CHONG, Y. K.; ERCOLE, F.; KRSTINA, J.; JEFFERY, J.; LE, T. P. T.; MAYADUNNE, R. T. A.; MEIJS, G. F.; MOAD, C. L.; MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. Living free radical polymerization by reversible addition-fragmentation chain transfer: the RAFT process. *Macromolecules*, v.31, p.5559-5562, 1998.

CHILKOTI, A.; CHEN, G.; STAYTON, P. S.; HOFFMAN, A. S. Site-specific conjugation of a temperature-sensitive polymer to a genetically-engineered protein. *Bioconjugate Chemistry*, v.5, p.504-507, 1994.

CHO, E. C.; KIM, Y. D.; CHO, K. Thermally responsive poly(N-isopropylacrylamide) monolayer on gold: synthesis, surface characterization, and protein interaction/absorption studies. *Polymer*, v.45, p.3195-3204, 2004.

CHOI, C.; KIM, T.-H.; CHAE, S. Y.; KIM, D.-G.; KWON, J.-K.; NAH, J.-W. Thermosensitive nanoparticles formed by self-assembly of poly(N-isopropylacrylamide)-poly(ϵ -caprolactone) and poly(ethylene glycol)-poly(ϵ -caprolactone) block copolymers for drug delivery systems. *Applied Chemistry*, v.8, n.2, p.426-429, 2004.

COATES, J. Interpretation of Infrared Spectra, a practical approach. In: MEYERS, R. A. (Ed.). *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. Chichester: John Wiley & Sons, 2000. p.10815-10837.

COSTA, R. C. *Obtenção de lactose a partir de permeado de soro de queijo e permeado de leite*. 1995. 75f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1995.

D'AGOSTO, F.; CHARREYRE, M.-T.; MÉLIS, F.; MANDRAND, B.; PICHOT, C. High molecular weight hydrophilic functional copolymers by free-radical polymerization of acrylamide and of *N*-acryloylmorpholine with *N*-acryloxysuccinimide: application to the synthesis of a graft copolymer. *Journal of Applied Polymer Science*, v.88, I.7, p.1808-1816, 2003.

DIMITROV, I.; TRZEBICKA, B.; MÜLLER, A. H. E.; DWORAK, A.; TSVETANOV, C. B. Thermosensitive water-soluble copolymers with doubly responsive reversibly interacting entities. *Progress in Polymer Science*, v.32, p.1275-1343, 2007.

DINÇER, S.; TUNCEL, A.; PIŞKIN, E. A potential gene delivery vector: N-isopropylacrylamide-ethyleneimine block copolymers. *Macromolecular Chemistry and Physics*, v.203, p.1460-1465, 2002.

DING, Z.; CHEN, G.; HOFFMAN, A. S. Synthesis and purification of thermally sensitive oligomer-enzyme conjugates of poly(*N*-isopropylacrylamide)-trypsin. *Bioconjugate Chemistry*, v.7, p.121-126, 1996.

DUBÉ, M. A.; PENLIDIS, A.; O'DRISCOOL, K. F. A kinetic investigation of styrene/butyl acrylate copolymerization. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, v.68, n.6, p.974-987, 1990.

DU PONT. PETERSON, M. D.; WEBER, A. G. *Ethylene-Acetal Reaction Product*. US Patent 2,395,292. 19 fev. 1946a.

DU PONT. HANFORD, W. E. *Chemical Product and Process for Making the Same*. US Patent 2,396,786. 19 mar. 1946b.

DUSEK, K. *Advances in Polymer Science*, v.109. Responsive Gels: Volume Transitions I. Ed. Springer-Verlag, 1993.

ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE. FREITAG, R.; GARRET-FLAUDY, F. *Affinity Macroligands*. US Patent 6,258,275 B1. 10 jul. 2001.

EHRICK, J. D.; DEO, S. K.; BROWNING, T. W.; BACHAS, L. G.; MADOU, M. J.; DAUNERT, S. Genetically engineered protein in hydrogels tailors stimuli-responsive characteristics. *Nature Materials*, v.4, p.298-302, 2005.

ELIAS, H.-G. *An introduction to plastics*. 2nd ed. rev. Weinheim: Wiley-VCH, 2003.

ERBIL, C.; KAZANCIOĞLU, E.; UYANIK, N. Synthesis, characterization and thermoreversible behaviours of poly(dimethyl siloxane)/poly(*N*-isopropyl acrylamide) semi interpenetrating networks. *European Polymer Journal*, v.40, p.1145-1154, 2004.

FENNEMA, O. R.; PARSKIN, K. L.; DAMODARAN, S. *Química de Alimentos*. Trad.: Adriano Brandelli. 4^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. 900p.

FISCHER, F.; TABIB, R.; FREITAG, R. Chain transfer polymerization of poly-*N*-alkylacrylamides in superheated methanol and by microwave induction. *European Polymer Journal*, v.41, p.403-408, 2005.

FLORENZANO, F. H. Perspectivas atuais para a obtenção controlada de polímeros e sua caracterização. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, vol.18, n.2, p.100-105, 2008.

FLORY, J. P. *Principles of Polymer Chemistry*. New York: Cornell University Press, 1953.

FRANCO, C. M. *Pesquisa experimental sobre a polimerização via radical livre com iniciadores mono e difuncional*. 2006. 103f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

FRANCO, I. C. *Modelagem matemática da polimerização via radical livre controlada usando mecanismo raft (transferência de cadeia reversível por adição-fragmentação)*. 2007. 144f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

FRANÇA, J. L.; VASCONCELLOS, A. C. de. *Manual para Normalização de Publicações Técnico-Científicas*. 8. ed. rev. e aum. Belo Horizonte: Ed. UFMG, 2007.

FREITAG, R.; HILBRIG, F. Use of the avidin (imino) biotin system as a general approach to affinity precipitations. In: MCMAHON, R. J. (Ed.). *Methods in Molecular Biology*. Avidin-Biotin Interactions: methods and applications. Totowa: Human Press, 2008. v.418, cap.4, p.35-50.

FREITAS, R. F. S. *Extraction with and phase behavior of temperature sensitive gels*. 1986. 166f. Thesis (Doctor of Philosophy) - Faculty of the Graduate School, University of Minnesota, Minnesota, 1986.

FREITAS, R. F. S.; CUSSLER, E. L. Temperature sensitive gels as extraction solvents. *Chemical Engineering Science*, v.42, p.97-103, 1987a.

FREITAS, R. F. S.; CUSSLER, E. L. Temperature sensitive gels as size selective absorbents. *Separation Science and Technology*, v.22 (2 e 3), p.911-919, 1987b.

FUNDUEANU, G.; CONSTANTIN, M.; ASCENZI, P. Fast-responsive porous thermoresponsive microspheres for controlled delivery of macromolecules. *International Journal of Pharmaceutics*, v.379, p.9-17, 2009.

FUTYK, S.; ZHANG, Y.; ORTIZ-ACOSTA, D.; CREMER, P. S.; BERGBREITER, D. E. Effects of end group polarity and molecular weight on the lower critical solution temperature of poly(*N*-isopropylacrylamide). *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, v.44, p.1492-1501, 2006.

GALAEV, I. Y.; MATTIASSON, BO. 'Smart' polymers and what they could do in biotechnology and medicine. *Trends in Biotechnology*, v.17, p.335-340, 1999.

GANACHAUD, F.; MONTEIRO, M. J.; GILBERT, R. G.; DOURGES, M.-A.; THANG, S. H.; RIZZARDO, E. Molecular weight characterization of poly(*N*-isopropylacrylamide) prepared by living free-radical polymerization. *Macromolecules*, v.33, p.6738-6745, 2000.

GÄNZLE, M. G.; HAASE, G.; JELEN, P. Lactose: crystallization, hydrolysis and value-added derivatives. *International Dairy Journal*, vol. 18, p. 685-694, 2008.

GEEVER, L. M.; DEVINE, D. M.; NUGENT, M. J. D.; KENNEDY, J. E.; LYONS, J. G.; HANLEY, A.; HIGGINBOTHAM, C. L. Lower critical solution temperature control and swelling behaviour of physically crosslinked thermosensitive copolymers based on *N*-isopropylacrylamide. *European Polymer Journal*, v.42, p. 2540-2548, 2006.

HARAGUCHI, F. K.; ABREU, W. C. de; PAULA, H. de. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. *Rev. Nutr.*, Campinas, vol.19, n.4, p. 479-488, jul./ago., 2006.

HEALY, K. E. Molecular engineering of materials for bioreactivity. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, v.4, p.381-387, 1999.

HENINI, G.; SOUABI, F.; LAIDANI, Y. Tracking offline conversion solution temperature of methyl methacrylate/vinyl acetate in toluene in a reactor calorimeter. In: International Conference on Applied Mechanics, Materials and Manufacturing, 13-15 dez 2010, Muscat. *Proceedings of ICAMMM*, Muscat: Sultan Qaboos University, 2010.

HEREDIA, K.; BONTEMPO, D.; LY, T.; BYERS, J. T.; HALSTENBERG, S.; MAYNARD, H. D. In situ preparation of protein -“smart” polymer conjugates with retention of bioactivity. *J. Am. Chem. Soc.*, v.127, p.16955-16960, 2005.

HERMANSON, G. T. *Bioconjugate Techniques*. 2nd ed. New York: Academic Press, 2008. 1202p.

HIEMENZ, P. C. *Polymer Chemistry: the basic concepts*. New York: Marcel Dekker, 1984.

HOFFMAN, A. S. “Intelligent” polymers in medicine and biotechnology. *Macromolecular Symposia*, v.98, I.1, p.645-664, 1995.

HOFFMAN, A. S. Bioconjugates of intelligent polymers and recognition proteins for use in diagnostics and affinity separations. *Clinical Chemistry*, v.46, p.1478-1486, 2000.

HOFFMAN, A. S.; STAYTON, P. S. Bioconjugates of smart polymers and proteins: synthesis and applications. *Macromolecular Symposia*, v.207, p.139-151, 2004.

HOFFMAN, A. S.; STAYTON, P. S. Conjugates of stimuli-responsive polymers and proteins. *Progress in Polymer Science*, v.32, p.922-932, 2007.

HOFFMAN, A. S.; STAYTON, P. S.; SHIMOBOJI, T.; CHEN, G.; DING, Z.; CHILKOTI, A. Conjugation of stimuli-responsive polymers and biomolecules: random and site-specific conjugates of temperature-sensitive polymers and proteins. *Macromolecular Symposia*, v.118, p.553-563, 1997.

HOUAISS, A. *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa*. Rio de Janeiro: Objetiva, 2001.

HUA, H.; DUBÉ, M. A. Off-line monitoring of butyl acrylate, methyl methacrylate and vinyl acetate homo- and copolymerizations in toluene using ATR-FTIR spectroscopy. *Polymer*, v.42, p.6009-6018, 2001.

INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE. PAN, L.-C.; CHIEN, C.-C.; CHANG, C.-M. *Polysaccharide Separation Method*. US Patent 6,770,758 B2. 03 ago. 2004.

INOUE, T.; CHEN, G.; NAKAMAE, K.; HOFFMAN, A. S. Temperature sensitivity of a hydrogel network containing different LCST oligomers grafted to the hydrogel backbone. *Polymer Gels and Networks*, v.5, p.561-575, 1997.

IRIE, M. Stimuli-responsive poly(N-isopropylacrylamide), photo- and chemicals-induced phase transitions. In: *Advances in Polymer Science*, v.110. Responsive Gels: Volume Transitions II, p.49-65. Ed. Springer-Verlag, 1993.

JAGUR-GRODZINSKI, J. Polymeric gels and hydrogels for biomedical and pharmaceutical applications. *Polymers Advanced Technologies*, v.21, p.27-47, 2010.

JEONG, B.; GUTOWSKA, A. Lessons from nature: stimuli-responsive polymers and their biomedical applications. *Trends in Biotechnology*, v.20, n.7, p.305-311, 2002.

JOVANOVIC, R.; DUBÉ, M. A. Off-line monitoring of butyl acrylate and vinyl acetate homopolymerization and copolymerization in toluene. *Journal of Applied Polymer Science*, v.82, p.2958-2977, 2001.

JOVANOVIC, R.; DUBÉ, M. A. Polymerization reaction monitoring for PSA production using an ATR-FTIR probe. *Adhesives & Sealants Industry*, 2003. Disponível em: <<http://www.adhesivesmag.com/Articles>>. Acesso em: 01 nov. 2011.

JU, H. K.; KIM, S. Y.; KIM, S. J.; LEE, Y. M. pH/temperature-responsive semi-IPN hydrogels composed of alginate and poly(N-isopropylacrylamide). *Journal of Applied Polymer Science*, v.83, p.1128-1139, 2002.

KANDOW, C. E.; GEORGES, P. C.; JANMEY, P. A.; BENINGO, K. A. Polyacrylamide hydrogels for cell mechanics: steps toward optimization and alternative uses. In: WANG, Y.-L.; DISCHER, D. E. (Ed.). *Methods in Cell Biology: Cell Mechanics*. San Diego: Academic Press, 2007. vol.83, cap.2, p.29-46.

KHANNA, S. N.; LEVY, M.; SZWARC, M. Complexes formed by anthracene with 'living' polystyrene. *Dormant Polymers. Trans Faraday Soc.*, v. 58, p.747-761, 1962.

KIM, S.; KIM, J.-H.; JEON, O.; KWON, I. C.; PARK, K. Engineered polymers for advanced drug delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v.71, p.420-430, 2009.

KIM, S. J.; LEE, C. K.; LEE, Y. M.; KIM, S. I. Preparation and characterization of thermosensitive poly(N-isopropylacrylamide)/poly(ethylene oxide) semi-interpenetrating polymer networks. *Journal of Applied Polymer Science*, v.90, p.3032-3036, 2003.

KIM, J. J.; PARK, K. Smart hydrogels for bioseparation. *Bioseparations*, v.7, p.177-184, 1999.

KIPARISSIDES, C. Polymerization reactor modeling: a review of recent developments and future directions. *Chemical Engineering Science*, v.51, n.10, p.1637-1659, 1996.

KOKUFATA, E.; ZHANG, Y.-Q.; TANAKA, T. Saccharide-sensitive phase transition of a lectin-loaded gel. *Nature*, vol.351, p.302-304, 1991.

KUMAR, A.; SRIVASTAVA, A.; GALAEV, I. Y.; MATTIASSON, B. Smart polymers: physical forms and bioengineering applications. *Progress in Polymer Science*, v.32, p.1205-1237, 2007.

KUZIMENKOVA, M. V.; IVANOV, A. E.; THAMMAKHET, C.; MIKHALOVSKA, L. I.; GALAEV, I. Y.; THAVARUNGKUL, P.; KANATHARANA, P.; MATTIASSON, B. Optical responses, permeability and diol-specific reactivity of thin polyacrylamide gels containing immobilized phenylboronic acid. *Polymer*, v.49, p.1444-1454, 2008.

LIU, F.; URBAN, M. W. Recent advances and challenges in designing stimuli-responsive polymers. *Progress in Polymer Science*, v.35, p. 3-23, 2010.

LIU, P.; DING, H.; LIU, J.; YI, X. Synthesis of telechelic methacrylate oligomers with carboxyl ends through radical polymerization-chemical modification. *European Polymer Journal*, v.38, p.1783-1789, 2002.

LIU, Y.; MENG, S.; MU, L.; JIN, G.; ZHONG, W.; KONG, J. Novel renewable immunosensors based on temperature-sensitive PNIPAAm bioconjugates. *Biosensors and Bioelectronics*, v.24, p.710-715, 2008.

LIU, W.; ZHANG, B.; LU, W. W.; LI, X.; ZHU, D.; YAO, K. D.; WANG, Q.; ZHAO, C.; WANG, C. A rapid temperature-responsive sol-gel reversible poly(N-isopropylacrylamide)-g-methylcellulose copolymer hydrogel. *Biomaterials*, v.25, p.3005-3012, 2004.

MANO, E. B.; DIAS, M. L.; OLIVEIRA, C. M. F. *Química experimental de polímeros*. São Paulo: Edgard Blücher, 2004.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. *Introdução a polímeros*. 2. ed. rev. e aum. São Paulo: Edgard Blücher, 2004.

MATSUKATA, M.; TAKEI, Y.; AOKI, T.; SANUI, K.; OGATA, N.; YASUHISA, S.; OKANO, T. Temperature modulated solubility-activity alterations for poly(N-isopropylacrilamide)-lipase conjugates. *J. Biochemistry*, v.116, p.682-686, 1994.

MATYJASZEWSKI, K. Radical nature of Cu-catalyzed controlled radical polymerizations (atom transfer radical polymerization). *Macromolecules*, v.31, p.4710-4717, 1998.

MATYJASZEWSKI, K.; DAVIS, T. P. *Handbook of Radical Polymerization*. New York: John Wiley & Sons, 2002.

MATYJASZEWSKI, K.; MÜLLER, A. H. E. 50 years of living polymerization. *Progress in Polymer Science*, v.31, p.1039-1040, 2006.

MATYJASZEWSKI, K.; XIA, J. Atom Transfer Radical Polymerization. *Chemical Reviews*, v.101, p.2921-2990, 2001.

MAULER, R. S.; GALLAND-BARRERA, G.; SAMIOS, D.; GUARAGNA, F.; CROSSETTI, G.; GOBI, D. Estudo da reação de quebra de polímeros com H₅IO₆ para obtenção de polímeros com terminações funcionais. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, p.21-26, jan/mar, 1992.

MCCORMICK, C. L.; LOWE, A. B. Aqueous RAFT polymerization: recent developments in synthesis of functional water-soluble (co)polymers with controlled structures. *Acc. Chem. Res.*, v.37, p.312-325, 2004.

MEYER, D. E.; SHIN, B. C.; KONG, G. A.; DEWHIRST, M. W.; CHILKOTI, A. Drug targeting using thermally responsive polymers and local hyperthermia. *Journal of Controlled Release*, v.74, I.1-3, p.213-224, 2001.

MILLER, G. D.; JARVIS, J. K.; MCBEAN, L. D. *Handbook of dairy products and nutrition*. 2^a ed. Illinois: CRC Press LLC, 2000.

MIRANDA, T. L. S. *Utilização do gel termosensível Poli(N-isopropilacrilamida) na concentração de urina humana visando a obtenção de calicreína humana, em grande escala*. 1990. 152f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1990.

MIYATA, T.; ASAMI, M.; URAGAMI, T. A reversibly antigen-responsive hydrogel. *Nature*, v.399, p.766-769, 1999.

MIYATA, T.; URAGAMI, T.; NAKAMAE, K. Biomolecule-sensitive hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v.54, p.79-98, 2002.

MOAD, G.; CHONG, Y. K.; MULDER, R.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. New features of the mechanism of RAFT polymerization. In: MATYJASZEWSKI, K. *Controlled/Living Radical Polymerization: Progress in RAFT, DT, NMP & OMRP*. Washington: ACS Symposium Series, 2009. Cap.1.

MOAD, G.; MAYADUNNE, R. T. A.; RIZZARDO, E.; SKIDMORE, M.; THANG, S. H. Synthesis of a novel architectures by radical polymerization with reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT polymerization). *Macromolecular Symposia*, v.192, I.1, p.1-12, 2003.

MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. Living radical polymerization by the RAFT process. *Aust. J. Chem.*, v.58, p.379-410, 2005.

MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. Living radical polymerization by the RAFT process – a first update. *Aust. J. Chem.*, v.59, p.669-692, 2006.

MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. Living radical polymerization by the RAFT process – a second update. *Aust. J. Chem.*, v.62, p.1402-1472, 2009.

MOAD, G.; RIZZARDO, E.; THANG, S. H. End-functional polymers, thiocarbonylthio group removal/transformation and reversible addition-fragmentation-chain transfer (RAFT) polymerization. *Polymer International*, v.60, p.9-25, 2011.

MODLER, H. W. Functional properties of nonfat dairy ingredients – a review. Modification of lactose and products containing whey proteins. *Journal of Dairy Science*, vol.68, n.9, p. 2206-2214, 1985.

MONTGOMERY, D. C.; RUNGER, G. C. *Estatística aplicada e probabilidade para engenheiros*. 2 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2003. 463p.

MOTA, S. *Introdução à engenharia ambiental*. 2ªed. Rio de Janeiro: ABES, 2000. 416p.

MULLER, P. Glossary of terms used in physical organic chemistry (IUPAC Recommendations 1994). *Pure and Applied Chemistry*, v.66, n.5, p.1077-1184, 1994.

NETO, B. de B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. *Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na história*. 3ª ed. Campinas: Editora Unicamp, 2007.

ODIAN, G. *Principles of Polymerization*. 4th ed. New York: John Wiley & Sons, 2004.

OLIVEIRA, P. F. de. *Reciclagem de embalagens de alimentos produzidas a partir de poliestireno extrusado pós-consumo*. 2006. 128f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

ORDÓÑEZ, J. A. (Org.). *Tecnologia de Alimentos: Alimentos de origem animal*. 1ª ed. Vol. 2. Trad.: Fátima Murad. Porto Alegre: Artmed, 2005. 279p.

PAGNO, C. H.; BALDASSO, C.; TESSARO, I. C.; FLORES, S. H.; JONG, E. V. Obtenção de concentrados protéicos de soro de leite e caracterização de suas propriedades funcionais tecnológicas. *Alim. Nutr.* Araraquara, vol.20, n.2, p. 231-239, abr./jun., 2009.

PAN, L.-C.; CHIEN, C.-C. A novel application of thermo-responsive polymer to affinity precipitation of polysaccharide. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, v.55, p.87-94, 2003.

PAOLI, M.-A. de; ANDRADE, J. C. de (Ed.). *Degradação e Estabilização de Polímeros*. 2ª versão on-line revisada. [S.I.] Chemkeys, 2008. Disponível em: <<http://www.chemkeys.com/blog/2008/09/03/degradacao-e-estabilizacao-de-polimeros/>>. Acesso em: 01 ago. 2011.

PARK, T. G.; HOFFMAN, A. S. Synthesis and characterization of a soluble, temperature-sensitive polymer-conjugated enzyme. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, vol.4, n° 5, p.493-504, 1993.

PEPPAS, N. A.; HUANG, Y. Polymers and gels as molecular recognition agents. *Pharmaceutical Research*, vol.19, n.5, p.578-587, 2002.

PERCOT, A.; LAFLEUR, M.; ZHU, X. X. New hydrogels based on N-isopropylacrylamide copolymers crosslinked with polylysine: membrane immobilization systems. *Polymer*, v.41, p.7231-7239, 2000.

PEREIRA, E. M. D. *Estudo da difusão de pequenos solutos em poli(N-isopropilacrilamida)*. 1998. 178f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1998.

PERRIER, S.; TAKOLPUCKDEE, P.; WESTWOOD, J.; LEWIS, D. M. Versatile chain transfer agents for reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization to synthesize functional polymeric architecture. *Macromolecules*, v.37, p.2709-2717, 2004.

PORTO, L. M. *Estudo e determinação das melhores condições operacionais do processo de produção da ricota*. 2001. 97f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2001.

QIU, Y.; PARK, K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v.53, p.321-339, 2001.

RAMÍREZ-FUENTES, Y. S.; BUCIO, E.; BURILLO, G. Thermo and pH sensitive copolymer based on acrylic acid and N-isopropylacrylamide grafted onto polypropylene. *Polymer Bulletin*, v.60, p.79-87, 2008.

REJINOLD, N. S.; SREEREKHA, P. R.; CHENNAZHI, K. P.; NAIR, S. V.; JAYAKUMAR, R. Biocompatible, biodegradable and thermo-sensitive chitosan-g-poly(N-isopropylacrylamide) nanocarrier for curcumin drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, v.49, p.161-172, 2011.

RELÓGIO, P.; CHARREYRE, M.-T.; FARINHA, J. P. S.; MARTINHO, J. M. G.; PICHOT, C. Well-defined polymer precursors synthesized by RAFT polymerization of N,N-dimethylacrylamide/N-acryloxysuccinimide: random and block copolymers. *Polymer*, v.45, p.8639-8649, 2004.

RÉVILLION, J. P.; BRANDELLI, A.; AYUB, M. A. Z. Produção de extratos de leveduras de uso alimentar a partir do soro de queijo: abordagem de elementos técnicos e mercadológicos relevantes. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, Campinas, vol. 20, n.2, p. 246-249, mai./ago., 2000.

RIBEIRO, E. P.; SERAVALLI, E. A. G. *Química de alimentos*. 2ªed. São Paulo: Editora Blucher, 2007. 184p.

RODRIGUES, M. R.; NEUMANN, M. G. Fotopolimerização: princípios e métodos. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v.13, n.4, p.276-286, 2003.

ROY, D.; CAMBRE, J. N.; SUMERLIN, B. S. Future perspectives and recent advances in stimuli-responsive materials. *Progress in Polymer Science*, v.35, p.278-301, 2010.

RZAEV, Z. M. O.; DINÇER, S.; PIŞKIN, E. Functional copolymers of N-isopropylacrylamide for bioengineering applications. *Progress in Polymer Science*, v.32, p.534-595, 2007.

SAHNOUN, M.; CHARREYRE, M.-T.; VERON, L.; DELAIR, T.; D'AGOSTO, F. Synthetic and characterization aspects of dimethylaminoethyl methacrylate reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, v.43, p.3551-3565, 2005.

SALINAS, R. D. *Alimentos e nutrição: introdução a bromatologia*. Trad.: Fátima Murad. 3ªed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2002.

SANTOS, J. C.; LOPES, C. N.; REIS, M. M.; GIUDICI, R.; SAYER, C.; MACHADO, R. A. F.; ARAÚJO, P. H. H. Comparison of techniques for the determination of conversion during suspension polymerization reactions. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v.25, n.02, p.399-407, 2008.

SANTOS, T. R.; ARIOLI, R.; MACHADO, R. A. F.; BOLZAN, A. Polimerização em semi-suspensão do estireno: controle da distribuição do tamanho das partículas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA EM INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 6., 2005, Campinas. *Trabalhos completos...* - Polímeros e outros Materiais. Disponível em: <www.feq.unicamp.br>. Acesso em: 05 ago. 2010.

SCHILLI, C.; LANZENDÖRFER, M. G.; MÜLLER, A. H. E. Benzyl and cumyl dithiocarbamates as chain transfer agents in the RAFT polymerization of N-isopropylacrylamide. *Macromolecules*, v.35, p.6819-6827, 2002.

SERIZAWA, T.; WAKITA, K.; AKASHI, M. Rapid deswelling of porous poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels prepared by incorporation of silica particles. *Macromolecules*, v.35, p.10-2, 2002.

SEVERAC, R.; LACROIX-DESMAZES, P.; BOUTEVIN, B. Reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) copolymerization of vinylidene chloride and methyl acrylate. *Polymer International*, v.51, p.1117-1122, 2002.

SHIBAYAMA, M.; TANAKA, T. Phase transition and related phenomena of polymer gels. In: *Advances in Polymer Science*, vol.109. Responsive Gels: Volume Transitions I, p.1, Ed. Springer-Verlag, 1993.

SILVA, F. P. *Síntese e caracterização de hidrogéis de poli[(N-isopropilacrilamida)-co-(ácido metacrílico)] e sua aplicação como sistemas de liberação controlada de medicamentos*. 2006. 174f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

SILVA FILHO, J. F. *Estudo dos parâmetros de síntese do gel termossensível poli(N-isopropilacrilamida)*. 2005. 68f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. *Spectrometric identification of organic compounds*. 7th ed. New York: John Wiley & Sons, 2005.

SGARBIERI, V. C. Propriedades fisiológicas-funcionais das proteínas do soro de leite. *Rev. Nutr.*, Campinas, vol.17, n.4, p. 397-409, out./dez., 2004.

SOLOMON, D. H. Genesis of the CSIRO polymer group and the discovery and significance of nitroxide-mediated living radical polymerization. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, v.43, I.23, p.5748-5764, 2005.

SOUZA, R. G. de. *Caracterização termodinâmica de géis termossensíveis no contexto do ponto crítico e transição de fases*. 1993. 152f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1993.

SOUZA, R. G. de. FREITAS, R. F. S. Determinação do diagrama de fases do gel termossensível poli(N-isopropilacrilamida). *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, jul/set, 1995.

SOUZA, R. R. de; BERGAMASCO, R.; COSTA, S. C. da; FENG; X.; FARIA, S. H. B.; GIMENES, M. L. Recovery and purification of lactose from whey. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, vol. 49, p. 11371143, 2010.

STUART, B. H. *Polymer Analysis*. New York: Wiley, 2002.

TAKEI, Y. G.; AOKI, T.; SANUI, K.; OGATA, N.; OKANO, T.; SAKURAI, Y. Temperature-responsive bioconjugates. 1. Synthesis of temperature-responsive oligomers with reactive end groups and their coupling to biomolecules. *Bioconjugate Chemistry*, v.4, p.42-46, 1993a.

TAKEI, Y. G.; AOKI, T.; SANUI, K.; OGATA, N.; OKANO, T.; SAKURAI, Y. Temperature-responsive bioconjugates. 2. Molecular design for temperature-modulated bioseparations. *Bioconjugate Chemistry*, v.4, p.341-346, 1993b.

TAKEI, Y. G.; MATSUKATA, M.; AOKI, T.; SANUI, K.; OGATA, N.; KIKUCHI, A.; SAKURAI, Y.; OKANO, T. Temperature-responsive bioconjugates. 3. Antibody-poly(N-isopropylacrylamide) conjugates for temperature-modulated precipitations and affinity bioseparations. *Bioconjugate Chemistry*, v.5, p.577-582, 1994.

TASDELEN, M. A.; KAHVECI, M. U.; YAGCI, Y. Telechelic polymers by living and controlled/living polymerization methods. *Progress in Polymer Science*, v.36, p.455-567, 2011.

TAVARES, G. C. *Concentração de proteínas de soro de leite utilizando gel polimérico termossensível Poli(N-isopropilacrilamida)*. 2011. 158f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

THORDARSON, P.; DROUMAGUET, B. L.; VELONIA, K. Well-defined protein-polymer conjugates: synthesis and potential applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, v.73, p.243-254, 2006.

TRINDADE, M. C. *Estudo da recuperação de ácido lático proveniente do soro de queijo pela técnica de membranas líquidas surfactantes*. 2002. 119f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002.

UNIVERSITY OF WASHINGTON. HOFFMAN, A. S.; STAYTON, P. S. *Interactive molecular conjugates*. US Patent 5,998,588. 07 dez. 1999.

UNIVERSITY OF WASHINGTON. STAYTON, P. S.; HOFFMAN, A. S.; MALMSTADT, N.; SHIMOBOJI, T.; KULKARNI, S. *Stimuli-Responsive Polymer Devices*. US Patent 7,625,764 B2. 01 dez. 2009.

USDEC - U.S. DAIRY EXPORT COUNCIL. *Reference Manual for U.S. Whey and Lactose Products*, 2008. 226p. Disponível em: <<http://www.usdec.org>> Acesso em: 27 abr 2010.

VITOLO, M. Aplicações de enzimas na tecnologia de alimentos. In: AQUARONE, E. (coord.). *Biotecnologia Industrial: biotecnologia na produção de alimentos*. São Paulo: Edgar Blücher Ltda., 2001. Vol.4, cap. 14, p. 387-420.

VOSLOO, J. J.; WET-ROSS, D. de; TONGE, M. P.; SANDERSON, R. D. Controlled free radical polymerization in water-borne dispersion using reversible addition-fragmentation chain transfer. *Macromolecules*, v.35, p.4894-4902, 2002.

WU, X. Y.; PELTON, R. H.; TAM, K. C.; WOODS, D. R.; HAMIELEC, A. E. Poly(N-isopropylacrylamide). Interactions with sodium dodecyl sulfate measured by conductivity. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, v.31, I.4, p.957-962, 1993.

XU, X.-D.; ZHANG, X.-Z.; CHENG, S.-X.; ZHUO, R.-X.; KENNEDY, J. F. A strategy to introduce the pH sensitivity to temperature sensitive PNIPAAm hydrogels without weakening the thermosensitivity. *Carbohydrate Polymers*, v.68, p.416-423, 2007.

YANG, Z.; ZHANG, W.; ZOU, J.; SHI, W. Synthesis and thermally responsive characteristics of dendritic poly(ether-amide) grafting with PNIPAAm and PEG. *Polymer*, v.48, p.931-938, 2007.

YASUI, M.; SHIROYA, T.; FUJIMOTO, K.; KAWAGUCHI, H. Activity of enzymes immobilized on microspheres with thermosensitive hairs. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v.8, I.6, p.311-319, 1997.

YOSHIDA, R.; SAKAI, K.; OKANO, T.; SAKURAI, Y. Pulsatile drug delivery systems using hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v.11, I.1-2, p.85-108, 1993.

ZADOW, J. G. Lactose – properties and uses. *Journal of Dairy Science*, vol.67, n.11, p. 2654-2679, 1984.

ZENG, Z.; YU, J.; GUO, Z.-X. Preparation of functionalized core-shell alumina/polystyrene composite nanoparticles I: encapsulation of alumina via emulsion polymerization. *Macromolecular Chemistry and Physics*, v.206, p.1558-1567, 2005.

ZHANG, R. Synthesis, characterization and reversible transport of thermo-sensitive carboxyl methyl dextran/poly(*N*-isopropylacrylamide) hydrogel. *Polymer*, v.46, p.2443-2451, 2005.

ZHANG, T.; TANG, M.; BOWYER, A.; EISENTHAL, R.; HUBBLE, J. Synthesis and characterization of a D-glucose sensitive hydrogel based on CM-dextran and concanavalin A. *Reactive and Functional Polymers*, v.66, p.757-767, 2006.

ZHANG, X.-Z.; WU, D.-Q; CHU, C.-C. Synthesis, characterization and controlled drug release of thermosensitive IPN-PNIPAAm hydrogels. *Biomaterials*, v.25, p.3793-3805, 2004.

ZHAO, Z.; LI, Z.; XIA, Q.; XI, H.; LIN, Y. Fast synthesis of temperature-sensitive PNIPAAm hydrogels by microwave irradiation. *European Polymer Journal*, v.44, p.1217-1224, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Dados relativos à síntese das amostras

TABELA 6

Quantidade dos reagentes utilizados na polimerização de cada amostra

AMOSTRA	[MPA]/[NIPAAm]	NIPAAm (g)	AIBN (g)	MPA (µl)	DMF (ml)	
0,025	a	0,025	1,2512	0,0130	24,1	5,0
	b	0,025	1,2503	0,0132	24,1	5,0
	c	0,025	1,2550	0,0134	24,1	5,0
0,050	a	0,050	1,2501	0,0127	48,1	5,0
	b	0,050	1,2502	0,0126	48,1	5,0
	c	0,050	1,2813	0,0126	48,1	5,0
0,0625	a	0,0625	1,2550	0,0125	60,2	5,0
	b	0,0625	1,2554	0,0129	60,2	5,0
	c	0,0625	1,2508	0,0130	60,2	5,0
0,075	a	0,075	1,2615	0,0129	72,2	5,0
	b	0,075	1,2762	0,0129	72,2	5,0
	c	0,075	1,2793	0,0128	72,2	5,0
0,100	a	0,100	1,2544	0,0140	96,3	5,0
	b	0,100	1,2571	0,0135	96,3	5,0
	c	0,100	1,2565	0,0129	96,3	5,0

TABELA 7

Relação entre a massa e o volume de ácido 3-mercaptopropiônico (MPA) utilizado

ρ (g/cm ³)	Massa (g)	Volume (ml)	Volume (L)	Volume (μ l)
1,218	0,0293	24,07E-3	24,07E-6	24,1
	0,0586	48,13E-3	48,13E-6	48,1
	0,0733	60,16E-3	60,16E-6	60,2
	0,0879	72,20E-3	72,20E-6	72,2
	0,1172	96,26E-3	96,26E-6	96,3

TABELA 8

Volume de éter etílico utilizado na precipitação de cada amostra

Amostra	Volume de éter etílico (ml)	
0,025	a	200,00
	b	250,00
	c	300,00
0,05	a	200,00
	b	230,00
	c	200,00
0,0625	a	200,00
	b	220,00
	c	190,00
0,075	a	190,00
	b	195,00
	c	205,00
0,1	a	210,00
	b	170,00
	c	230,00

APÊNDICE B – Dados referentes à titulação das amostras

TABELA 9

Dados obtidos na titulação da amostra 0,025 (em triplicata)

0,025						
Titulação	a		b		c	
	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)
1 ^a	0,10079	1,9	0,10026	1,9	0,10474	2,1
2 ^a	0,10012	1,8	0,10001	1,9	0,10510	2,0
3 ^a	0,10038	1,9	0,10063	1,8	0,10069	2,1
Média	0,10043	1,87	0,10030	1,87	0,10351	2,07
Mn (g/mol)	5380,18		5373,21		5008,55	
Média Mn (g/mol)			5253,98			
DP	47,48		47,48		47,48	
Média DP			46,4			

TABELA 10

Dados obtidos na titulação da amostra 0,050 (em triplicata)

0,05						
Titulação	a		b		c	
	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)
1 ^a	0,10017	2,1	0,10009	2,2	0,10288	2,9
2 ^a	0,10047	2,2	0,10015	2,1	0,10211	2,7
3 ^a	0,10023	2,2	0,10033	2,2	0,10020	2,5
Média	0,10029	2,17	0,10019	2,17	0,10173	2,7
Mn (g/mol)	4628,77		4624,15		3767,78	
Média Mn (g/mol)			4340,23			
DP	40,90		40,86		33,30	
Média DP			38,4			

TABELA 11

Dados obtidos na titulação da amostra 0,0625 (em triplicata)

0,0625						
Titulação	a		b		c	
	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)
1 ^a	0,10022	2,5	0,10066	2,6	0,10086	3,0
2 ^a	0,10084	2,6	0,1004	2,4	0,10132	2,6
3 ^a	0,10019	2,6	0,10074	2,5	0,10234	2,4
Média	0,10042	2,6	0,10060	2,5	0,10151	2,7
Mn (g/mol)	3912,34		4024,00		3806,50	
Média Mn (g/mol)			3914,28			
DP	34,57		35,56		33,64	
Média DP			34,59			

TABELA 12

Dados obtidos na titulação da amostra 0,075 (em triplicata)

0,075						
Titulação	a		b		c	
	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)
1 ^a	0,10143	3,3	0,10019	3,8	0,10041	3,6
2 ^a	0,10097	3,4	0,10065	4,0	0,10035	3,5
3 ^a	0,10066	3,5	0,10164	3,8	0,10046	3,6
Média	0,10102	3,4	0,10083	3,9	0,10041	3,6
Mn (g/mol)	2971,18		2607,59		2815,14	
Média Mn (g/mol)			2797,97			
DP	26,26		23,04		24,88	
Média DP			24,7			

TABELA 13

Dados obtidos na titulação da amostra 0,1 (em triplicata)

0,1						
Titulação	a		b		c	
	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)	Massa (g)	Volume (ml)
1 ^a	0,10098	4,1	0,10010	4,3	0,10007	4,8
2 ^a	0,10006	4,2	0,10004	4,2	0,10004	4,9
3 ^a	0,10196	6,0	0,10280	6,0	0,10208	6,4
Média	0,10100	4,8	0,10098	4,8	0,10073	5,4
Mn (g/mol)	2118,88		2089,24		1876,96	
Média Mn (g/mol)			2028,36			
DP	18,72		18,46		16,59	
Média DP			17,9			

APÊNDICE C – Dados referentes à análise de rendimento reacional

TABELA 14

Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,025

0,025			
Variáveis	a	b	c
[MPA]/[NIPAAM]	0,025	0,025	0,025
Massa NIPAAM _(g)	1,2512	1,2503	1,2550
Massa MPA _(g)	0,0293	0,0293	0,0293
Massa placa vazia _(g)	31,3640	30,9885	31,9962
Massa da placa+amostra antes da secagem _(g)	32,9666	32,4528	33,1990
Massa da amostra antes da secagem _(g)	1,6026	1,4643	1,2028
Massa da placa+amostra depois da secagem _(g)	32,0775	31,9048	32,9580
Massa da amostra depois da secagem _(g)	0,7135	0,9163	0,9618
Rendimento (%)	55,72	71,61	74,89
Rendimento médio (%)	67,41		

TABELA 15

Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,05

0,050			
Variáveis	a	b	c
[MPA]/[NIPAAM]	0,05	0,05	0,05
Massa NIPAAM _(g)	1,2501	1,2502	1,2813
Massa MPA _(g)	0,0586	0,0586	0,0586
Massa placa vazia _(g)	32,4411	32,5463	30,9203
Massa da placa+amostra antes da secagem _(g)	33,3982	33,4748	32,0024
Massa da amostra antes da secagem _(g)	0,9571	0,9284	1,0821
Massa da placa+amostra depois da secagem _(g)	33,1735	33,2212	31,7195
Massa da amostra depois da secagem _(g)	0,7323	0,6749	0,7992
Rendimento (%)	55,96	51,57	59,64
Rendimento médio (%)		55,72	

TABELA 16

Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,0625

0,0625			
Variáveis	a	b	c
[MPA]/[NIPAAM]	0,0625	0,0625	0,0625
Massa NIPAAM _(g)	1,2550	1,2554	1,2508
Massa MPA _(g)	0,0733	0,0733	0,0733
Massa placa vazia _(g)	31,9242	31,0224	30,9896
Massa da placa+amostra antes da secagem _(g)	32,8160	31,8922	31,9164
Massa da amostra antes da secagem _(g)	0,8918	0,8698	0,9267
Massa da placa+amostra depois da secagem _(g)	32,6686	31,7186	31,6766
Massa da amostra depois da secagem _(g)	0,7443	0,6962	0,6869
Rendimento (%)	56,03	52,40	51,88
Rendimento médio (%)		53,44	

TABELA 17

Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,075

0,075			
Variáveis	a	b	c
[MPA]/[NIPAAM]	0,075	0,075	0,075
Massa NIPAAM _(g)	1,2615	1,2762	1,2793
Massa MPA _(g)	0,0879	0,0879	0,0879
Massa placa vazia _(g)	31,3077	31,0054	32,3877
Massa da placa+amostra antes da secagem _(g)	31,9755	32,0224	33,1166
Massa da amostra antes da secagem _(g)	0,6678	1,0170	0,7289
Massa da placa+amostra depois da secagem _(g)	31,8173	31,6857	32,9230
Massa da amostra depois da secagem _(g)	0,5096	0,6803	0,5353
Rendimento (%)	37,76	49,87	39,16
Rendimento médio (%)		42,26	

TABELA 18

Dados obtidos na análise de rendimento reacional da amostra 0,1

0,1			
Variáveis	a	b	c
[MPA]/[NIPAAM]	0,1	0,1	0,1
Massa NIPAAM _(g)	1,2544	1,2571	1,2565
Massa MPA _(g)	0,1172	0,1172	0,1172
Massa placa vazia _(g)	28,2774	32,2282	31,3096
Massa da placa+amostra antes da secagem _(g)	28,6982	33,0473	32,0894
Massa da amostra antes da secagem _(g)	0,4208	0,8191	0,7798
Massa da placa+amostra depois da secagem _(g)	28,5815	32,8405	31,8820
Massa da amostra depois da secagem _(g)	0,3041	0,6123	0,5725
Rendimento (%)	22,17	44,55	41,67
Rendimento médio (%)		36,13	

APÊNDICE D - Dados referentes à análise do estudo da cinética da homopolimerização

TABELA 19

Quantidade dos reagentes utilizados no preparo da solução polimérica, por amostra

Amostra	[MPA]/[NIPAAm]	NIPAAm (g)	AIBN (g)	MPA (μ L)	DMF (ml)
0,025	0,025	7,5001	0,0753	144,45	30,00
0,050	0,050	7,5002	0,0758	288,75	30,00
0,065	0,065	7,5096	0,0761	361,05	30,00
0,075	0,075	7,5315	0,0765	433,20	30,00
0,100	0,100	7,5469	0,0756	577,50	30,00

TABELA 20a

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,025 - 1º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	31,3523	32,6287	1,2765	31,5506	0,1983	5,12%	5,12%	0,01022	25,5%
2ª	30	31,3505	32,6217	1,2712	31,6620	0,3115	8,04%	13,17%	0,01068	
3ª	60	32,3334	33,6492	1,3158	32,6679	0,3345	8,64%	21,80%	0,01004	
4ª	90	31,0155	32,4927	1,4772	31,4072	0,3917	10,11%	31,92%	0,01006	
5ª	120	32,5689	33,9760	1,4071	32,9289	0,3600	9,30%	41,21%	0,01003	
6ª	150	31,8688	33,3332	1,4644	32,2575	0,3887	10,04%	51,25%	0,01001	
7ª	180	32,1555	33,5072	1,3518	32,5226	0,3671	9,48%	60,73%	0,01021	
8ª	210	31,5662	32,9513	1,3851	31,9322	0,3660	9,45%	70,18%	0,01024	
9ª	240	31,8125	33,2026	1,3901	32,1877	0,3752	9,69%	79,87%	0,01018	
10ª	270	32,3258	33,8101	1,4843	32,7318	0,4060	10,48%	90,35%	0,01022	
11ª	300	31,7839	33,1573	1,3734	32,1575	0,3736	9,65%	100,00%	0,01037	
Total		350,1332		15,1968		3,8727	100,00%			

TABELA 20b

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,025 - 2º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	31,0253	32,5316	1,5063	31,2734	0,2481	6,09%	6,09%	0,01008	25,7%
2ª	30	32,2713	33,8780	1,6067	32,6726	0,4013	9,84%	15,93%	0,01012	
3ª	60	32,2620	33,7965	1,5345	32,6598	0,3978	9,76%	25,68%	0,01106	
4ª	90	32,4631	33,8162	1,3531	32,8193	0,3562	8,74%	34,42%	0,01009	
5ª	120	32,0213	33,4218	1,4005	32,3952	0,3739	9,17%	43,59%	0,01026	
6ª	150	30,9424	32,2687	1,3264	31,2960	0,3536	8,67%	52,27%	0,01189	
7ª	180	29,2301	30,6657	1,4356	29,6172	0,3871	9,49%	61,76%	0,01039	
8ª	210	32,4383	33,8445	1,4062	32,8244	0,3861	9,47%	71,23%	0,01017	
9ª	240	31,0174	32,4064	1,3890	31,3937	0,3763	9,23%	80,46%	0,01031	
10ª	270	31,0318	32,4244	1,3926	31,4127	0,3809	9,34%	89,80%	0,01165	
11ª	300	28,9639	30,4839	1,5200	29,3797	0,4158	10,20%	100,00%	0,01017	
Total		343,6669		15,8708		4,0771	100,00%			

TABELA 20c

Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,025 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)

Alíquota	Tempo (min)	Média placa vazia (g)	Média da massa placa + amostra antes da secagem (g)	Média da massa da amostra antes da secagem (g)	Média da massa placa + amostra depois da secagem (g)	Média da massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Conversão total média
1ª	0	31,1888	32,5802	1,3914	31,4120	0,2232	5,62%	5,62%	25,6%
2ª	30	31,8109	33,2499	1,4390	32,1673	0,3564	8,97%	14,58%	
3ª	60	32,2977	33,7229	1,4251	32,6639	0,3661	9,21%	23,79%	
4ª	90	31,7393	33,1545	1,4151	32,1133	0,3739	9,41%	33,20%	
5ª	120	32,2951	33,6989	1,4038	32,6621	0,3670	9,23%	42,43%	
6ª	150	31,4056	32,8010	1,3954	31,7768	0,3712	9,34%	51,77%	
7ª	180	30,6928	32,0865	1,3937	31,0699	0,3771	9,49%	61,26%	
8ª	210	32,0023	33,3979	1,3956	32,3783	0,3760	9,46%	70,72%	
9ª	240	31,4149	32,8045	1,3896	31,7907	0,3758	9,45%	80,17%	
10ª	270	31,6788	33,1173	1,4384	32,0723	0,3934	9,90%	90,07%	
11ª	300	30,3739	31,8206	1,4467	30,7686	0,3947	9,93%	100,00%	
Total				15,5338		3,9749	100,00%		

TABELA 21a

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,05 - 1º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1 ^a	0	32,1378	33,5748	1,4370	32,6516	0,5138	8,78%	8,78%	0,0100	37,7%
2 ^a	30	32,1263	33,2948	1,1685	32,5512	0,4249	7,26%	16,03%	0,0101	
3 ^a	60	32,6164	34,0557	1,4393	33,1656	0,5492	9,38%	25,41%	0,0103	
4 ^a	90	31,7661	33,1829	1,4168	32,3115	0,5454	9,32%	34,73%	0,0110	
5 ^a	120	32,1743	33,6705	1,4962	32,7285	0,5542	9,47%	44,20%	0,0101	
6 ^a	150	32,4139	33,8683	1,4544	33,0167	0,6028	10,30%	54,49%	0,0108	
7 ^a	180	32,3246	33,7614	1,4368	32,9063	0,5817	9,94%	64,43%	0,0119	
8 ^a	210	31,4941	32,8633	1,3692	31,9805	0,4864	8,31%	72,74%	0,0103	
9 ^a	240	32,3971	33,7939	1,3968	32,9843	0,5872	10,03%	82,77%	0,0104	
10 ^a	270	31,9474	33,3208	1,3734	32,4225	0,4751	8,11%	90,88%	0,0147	
11 ^a	300	28,2985	29,8506	1,5521	28,8324	0,5339	9,12%	100,00%	0,0110	
Total		349,6965		15,5405		5,8546	100,00%			

TABELA 21b

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,05 - 2º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1 ^a	0	31,3937	32,7972	1,4035	31,8589	0,4652	7,59%	7,59%	0,0111	38,1%
2 ^a	30	30,9208	32,5857	1,6649	31,6538	0,7330	11,95%	19,54%	0,0100	
3 ^a	60	32,5042	33,9342	1,4300	33,0565	0,5523	9,01%	28,55%	0,0100	
4 ^a	90	32,4262	33,9356	1,5094	33,0299	0,6037	9,85%	38,39%	0,0103	
5 ^a	120	32,3973	33,8002	1,4029	32,9285	0,5312	8,66%	47,06%	0,0102	
6 ^a	150	32,4116	33,9006	1,4890	33,0202	0,6086	9,93%	56,98%	0,0100	
7 ^a	180	31,0536	32,5129	1,4593	31,6630	0,6094	9,94%	66,92%	0,0125	
8 ^a	210	31,3780	32,8057	1,4277	31,8871	0,5091	8,30%	75,22%	0,0101	
9 ^a	240	30,8259	32,1971	1,3712	31,3014	0,4755	7,75%	82,98%	0,0113	
10 ^a	270	28,2003	29,6483	1,4480	28,7386	0,5383	8,78%	91,76%	0,0112	
11 ^a	300	32,4211	33,8913	1,4702	32,9265	0,5054	8,24%	100,00%	0,0114	
Total		345,9327		16,0761		6,1317	100,00%			

TABELA 21c

Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,05 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)

Alíquota	Tempo (min)	Média placa vazia (g)	Média da massa placa + amostra antes da secagem (g)	Média da massa da amostra antes da secagem (g)	Média da massa placa + amostra depois da secagem (g)	Média da massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Conversão total média
1ª	0	31,7658	33,1860	1,4203	32,2553	0,4895	8,17%	8,17%	37,9%
2ª	30	31,5236	32,9403	1,4167	32,1025	0,5790	9,66%	17,83%	
3ª	60	32,5603	33,9950	1,4347	33,1111	0,5508	9,19%	27,02%	
4ª	90	32,0962	33,5593	1,4631	32,6707	0,5745	9,59%	36,60%	
5ª	120	32,2858	33,7354	1,4496	32,8285	0,5427	9,06%	45,66%	
6ª	150	32,4128	33,8845	1,4717	33,0185	0,6057	10,11%	55,77%	
7ª	180	31,6891	33,1372	1,4481	32,2847	0,5956	9,94%	65,70%	
8ª	210	31,4361	32,8345	1,3985	31,9338	0,4978	8,31%	74,01%	
9ª	240	31,6115	32,9955	1,3840	32,1429	0,5313	8,87%	82,87%	
10ª	270	30,0739	31,4846	1,4107	30,5806	0,5067	8,45%	91,33%	
11ª	300	30,3598	31,8710	1,5112	30,8795	0,5196	8,67%	100,00%	
Total				15,8083		5,9932	100,00%		

TABELA 22a

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,0625 -1º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	31,0279	32,2681	1,2402	31,5585	0,5306	8,19%	8,19%	0,0155	41,8%
2ª	30	30,6864	32,1860	1,4996	31,3218	0,6354	9,80%	17,99%	0,0102	
3ª	60	31,8425	33,2579	1,4154	32,3982	0,5557	8,57%	26,56%	0,0107	
4ª	90	32,2316	33,6437	1,4121	32,8239	0,5923	9,14%	35,70%	0,0103	
5ª	120	32,4506	33,8340	1,3834	33,1051	0,6545	10,10%	45,80%	0,0105	
6ª	150	31,3314	32,7720	1,4406	32,0403	0,7089	10,94%	56,73%	0,0119	
7ª	180	31,1169	32,5255	1,4086	31,7470	0,6301	9,72%	66,46%	0,0103	
8ª	210	32,1484	33,5661	1,4177	32,7364	0,5880	9,07%	75,53%	0,0106	
9ª	240	30,9443	32,3064	1,3621	31,4839	0,5396	8,32%	83,85%	0,0103	
10ª	270	31,8696	33,2202	1,3506	32,3948	0,5252	8,10%	91,95%	0,0118	
11ª	300	29,2188	30,7644	1,5456	29,7403	0,5215	8,05%	100,00%	0,0128	
Total		344,8684		15,4759		6,4818	100,00%			

TABELA 22b

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,0625 - 2º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	32,0067	33,5811	1,5744	32,6842	0,6775	10,88%	10,88%	0,0106	39,5%
2ª	30	30,8314	32,1749	1,3435	31,4257	0,5943	9,54%	20,42%	0,0099	
3ª	60	31,8943	33,4098	1,5155	32,5302	0,6359	10,21%	30,63%	0,0100	
4ª	90	32,4708	33,8452	1,3744	33,0119	0,5411	8,69%	39,31%	0,0107	
5ª	120	32,2170	33,7802	1,5632	32,7921	0,5751	9,23%	48,54%	0,0105	
6ª	150	32,0197	33,3547	1,3350	32,6226	0,6029	9,68%	58,22%	0,0107	
7ª	180	31,0424	32,4626	1,4202	31,6269	0,5845	9,38%	67,61%	0,0109	
8ª	210	32,5019	33,8975	1,3956	32,9903	0,4884	7,84%	75,45%	0,0106	
9ª	240	31,3321	32,8048	1,4727	31,8493	0,5172	8,30%	83,75%	0,0113	
10ª	270	31,0129	32,4182	1,4053	31,5155	0,5026	8,07%	91,82%	0,0106	
11ª	300	32,4600	33,8339	1,3739	32,9696	0,5096	8,18%	100,00%	0,0120	
Total		349,7892		15,7737		6,2291	100,00%			

TABELA 22c

Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,0625 e as médias aritméticas das duplicatas (1° e 2° ensaios)

Alíquota	Tempo (min)	Média placa vazia (g)	Média da massa placa + amostra antes da secagem (g)	Média da massa da amostra antes da secagem (g)	Média da massa placa + amostra depois da secagem (g)	Média da massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Conversão total média
1ª	0	31,5173	32,9246	1,4073	32,1214	0,6040	9,50%	9,50%	40,7%
2ª	30	30,7589	32,1805	1,4216	31,3738	0,6149	9,67%	19,18%	
3ª	60	31,8684	33,3339	1,4655	32,4642	0,5958	9,37%	28,55%	
4ª	90	32,3512	33,7445	1,3933	32,9179	0,5667	8,92%	37,47%	
5ª	120	32,3338	33,8071	1,4733	32,9486	0,6148	9,67%	47,14%	
6ª	150	31,6756	33,0634	1,3878	32,3315	0,6559	10,32%	57,46%	
7ª	180	31,0797	32,4941	1,4144	31,6870	0,6073	9,56%	67,02%	
8ª	210	32,3252	33,7318	1,4067	32,8634	0,5382	8,47%	75,49%	
9ª	240	31,1382	32,5556	1,4174	31,6666	0,5284	8,31%	83,80%	
10ª	270	31,4413	32,8192	1,3780	31,9552	0,5139	8,09%	91,89%	
11ª	300	30,8394	32,2992	1,4598	31,3550	0,5155	8,11%	100,00%	
Total				15,6248		6,3555	100,00%		

TABELA 23a

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,075 - 1º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	32,4310	33,8486	1,4176	32,9095	0,4785	8,23%	8,23%	0,0126	36,5%
2ª	30	32,2637	33,6726	1,4089	32,7396	0,4759	8,18%	16,41%	0,0106	
3ª	60	32,3174	33,7505	1,4331	32,8105	0,4931	8,48%	24,89%	0,0118	
4ª	90	31,0245	32,5298	1,5053	31,5538	0,5293	9,10%	34,00%	0,0132	
5ª	120	31,7696	33,2019	1,4323	32,2697	0,5001	8,60%	42,60%	0,0106	
6ª	150	31,5556	32,9850	1,4294	32,1047	0,5491	9,44%	52,04%	0,0101	
7ª	180	32,2463	33,7378	1,4915	32,8013	0,5550	9,54%	61,59%	0,0113	
8ª	210	32,1465	33,6442	1,4977	32,7364	0,5899	10,14%	71,73%	0,0117	
9ª	240	31,3121	32,7486	1,4365	31,8469	0,5348	9,20%	80,93%	0,0117	
10ª	270	31,1251	32,5422	1,4171	31,7049	0,5798	9,97%	90,90%	0,0113	
11ª	300	31,9765	33,4295	1,4530	32,5057	0,5292	9,10%	100,00%	0,0116	
Total		350,1683		15,9224		5,8147	100,00%			

TABELA 23b

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,075 - 2º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	32,3322	33,6881	1,3559	32,8262	0,4940	9,04%	9,04%	0,0103	34,6%
2ª	30	31,0139	32,4277	1,4138	31,4947	0,4808	8,80%	17,84%	0,0100	
3ª	60	32,5653	34,1065	1,5412	33,0869	0,5216	9,55%	27,39%	0,0103	
4ª	90	31,0083	32,4507	1,4424	31,5114	0,5031	9,21%	36,60%	0,0118	
5ª	120	31,8115	33,2896	1,4781	32,4252	0,6137	11,23%	47,83%	0,0111	
6ª	150	28,9528	30,4202	1,4674	29,3830	0,4302	7,87%	55,71%	0,0101	
7ª	180	32,2951	33,7118	1,4167	32,7193	0,4242	7,76%	63,47%	0,0116	
8ª	210	31,0694	32,4439	1,3745	31,6052	0,5358	9,81%	73,28%	0,0102	
9ª	240	32,3621	33,7862	1,4241	32,7915	0,4294	7,86%	81,14%	0,0117	
10ª	270	32,1230	33,5515	1,4285	32,6936	0,5706	10,44%	91,59%	0,0115	
11ª	300	32,1601	33,6122	1,4521	32,6198	0,4597	8,41%	100,00%	0,0114	
Total		347,6937		15,7947		5,4631	100,00%			

TABELA 23c

Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,075 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)

Alíquota	Tempo (min)	Média placa vazia (g)	Média da massa placa + amostra antes da secagem (g)	Média da massa da amostra antes da secagem (g)	Média da massa placa + amostra depois da secagem (g)	Média da massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Conversão total média
1ª	0	32,3816	33,7684	1,3868	32,8679	0,4863	8,62%	8,62%	35,6%
2ª	30	31,6388	33,0502	1,4114	32,1172	0,4784	8,48%	17,11%	
3ª	60	32,4414	33,9285	1,4872	32,9487	0,5073	9,00%	26,10%	
4ª	90	31,0164	32,4903	1,4739	31,5326	0,5162	9,15%	35,26%	
5ª	120	31,7906	33,2458	1,4552	32,3475	0,5569	9,88%	45,13%	
6ª	150	30,2542	31,7026	1,4484	30,7439	0,4897	8,68%	53,82%	
7ª	180	32,2707	33,7248	1,4541	32,7603	0,4896	8,68%	62,50%	
8ª	210	31,6080	33,0441	1,4361	32,1708	0,5628	9,98%	72,48%	
9ª	240	31,8371	33,2674	1,4303	32,3192	0,4821	8,55%	81,03%	
10ª	270	31,6241	33,0469	1,4228	32,1993	0,5752	10,20%	91,23%	
11ª	300	32,0683	33,5209	1,4526	32,5628	0,4944	8,77%	100,00%	
Total				15,8586		5,6389	100,00%		

TABELA 24a

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,1 - 1º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	30,8384	32,2620	1,4236	31,3582	0,5198	8,95%	8,95%	0,0104	36,6%
2ª	30	32,2983	33,7866	1,4883	32,8084	0,5101	8,78%	17,73%	0,0115	
3ª	60	31,7619	33,1329	1,3710	32,2415	0,4796	8,26%	25,98%	0,0114	
4ª	90	32,4905	33,8876	1,3971	32,9896	0,4991	8,59%	34,58%	0,0107	
5ª	120	31,5893	33,0003	1,4110	32,1768	0,5875	10,11%	44,69%	0,0101	
6ª	150	31,1688	32,6354	1,4666	31,7132	0,5444	9,37%	54,06%	0,0125	
7ª	180	32,1134	33,6840	1,5706	32,6457	0,5323	9,16%	63,22%	0,0102	
8ª	210	31,1980	32,6057	1,4077	31,6403	0,4423	7,61%	70,84%	0,0115	
9ª	240	30,9618	32,4376	1,4758	31,4276	0,4658	8,02%	78,86%	0,0111	
10ª	270	32,4465	33,8667	1,4202	33,0152	0,5687	9,79%	88,65%	0,0124	
11ª	300	32,0870	33,5388	1,4518	32,7466	0,6596	11,35%	100,00%	0,0138	
Total		348,9539		15,8837		5,8092	100,00%			

TABELA 24b

Dados do estudo da cinética da reação de homopolimerização da amostra 0,1 - 2º ensaio

Alíquota	Tempo (min)	Massa placa vazia (g)	Massa placa + amostra antes secagem (g)	Massa da amostra antes da secagem (g)	Massa placa + amostra depois secagem (g)	Massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Massa <i>p</i> -benzoquinona (g)	Conversão total
1ª	0	31,0539	32,4521	1,3982	31,5538	0,4999	9,21%	9,21%	0,0116	35,0%
2ª	30	31,0040	32,4105	1,4065	31,4931	0,4891	9,01%	18,22%	0,0107	
3ª	60	32,1342	33,5443	1,4101	32,6248	0,4906	9,04%	27,27%	0,0112	
4ª	90	30,7162	32,1346	1,4184	31,2136	0,4974	9,17%	36,43%	0,0106	
5ª	120	32,0057	33,4012	1,3955	32,4267	0,4210	7,76%	44,19%	0,0114	
6ª	150	32,1087	33,5246	1,4159	32,6290	0,5203	9,59%	53,78%	0,0101	
7ª	180	32,2311	33,5758	1,3447	32,6611	0,4300	7,92%	61,70%	0,0107	
8ª	210	31,0603	32,4830	1,4227	31,4994	0,4391	8,09%	69,79%	0,0107	
9ª	240	31,1584	32,6228	1,4644	31,6360	0,4776	8,80%	78,59%	0,0103	
10ª	270	32,3022	33,6689	1,3667	32,7790	0,4768	8,79%	87,38%	0,0107	
11ª	300	30,9690	32,4528	1,4838	31,6539	0,6849	12,62%	100,00%	0,0130	
Total		346,7437		15,5269		5,4267	100,00%			

TABELA 24c

Dados do cálculo da conversão total média da amostra 0,1 e as médias aritméticas das duplicatas (1º e 2º ensaios)

Alíquota	Tempo (min)	Média placa vazia (g)	Média da massa placa + amostra antes da secagem (g)	Média da massa da amostra antes da secagem (g)	Média da massa placa + amostra depois da secagem (g)	Média da massa da amostra depois da secagem (g)	Frequência relativa	Frequência acumulada	Conversão total média
1ª	0	30,9462	32,3571	1,4109	31,4560	0,5099	9,08%	9,08%	35,8%
2ª	30	31,6512	33,0986	1,4474	32,1508	0,4996	8,89%	17,97%	
3ª	60	31,9481	33,3386	1,3906	32,4332	0,4851	8,63%	26,60%	
4ª	90	31,6034	33,0111	1,4078	32,1016	0,4983	8,87%	35,47%	
5ª	120	31,7975	33,2008	1,4033	32,3018	0,5042	8,98%	44,45%	
6ª	150	31,6388	33,0800	1,4413	32,1711	0,5323	9,48%	53,92%	
7ª	180	32,1723	33,6299	1,4577	32,6534	0,4812	8,56%	62,49%	
8ª	210	31,1292	32,5444	1,4152	31,5699	0,4407	7,84%	70,33%	
9ª	240	31,0601	32,5302	1,4701	31,5318	0,4717	8,40%	78,73%	
10ª	270	32,3744	33,7678	1,3935	32,8971	0,5228	9,30%	88,03%	
11ª	300	31,5280	32,9958	1,4678	32,2003	0,6722	11,97%	100,00%	
Total				15,7053		5,6180	100,00%		

APÊNDICE E - Dados estatísticos

TABELA 25

Dados estatísticos: Mn *versus* [MPA]/[NIPAAm]

Amostra	Triplicata	[MPA]/[NIPAAm] x	Mn y	Denominador	Numerador	β_1	β_0	r	r^2	F _{tab}	F _{cal}	p-value
0,025	a	0,0250	5380,18	-64,245575	0,00140625	-44876,4933	6471,7455	-0,9685	0,9381	4,6672	196,9213	3,13E-09
	b	0,0250	5373,21	-63,984200	0,00140625							
	c	0,0250	5008,55	-50,309450	0,00140625							
0,05	a	0,0500	4628,77	-12,022567	0,00015625							
	b	0,0500	4624,15	-11,964817	0,00015625							
	c	0,0500	3767,78	-1,260192	0,00015625							
0,0625	a	0,0625	3912,34	1,7026E-15	4,81482E-35							
	b	0,0625	4024,00	2,4774E-15	4,81482E-35							
	c	0,0625	3806,50	9,6822E-16	4,81482E-35							
0,075	a	0,0750	2971,18	-8,697308	0,00015625							
	b	0,0750	2607,59	-13,242183	0,00015625							
	c	0,0750	2815,14	-10,647808	0,00015625							
0,1	a	0,1000	2118,88	-58,053175	0,00140625							
	b	0,1000	2089,24	-59,164675	0,00140625							
	c	0,1000	1876,96	-67,125175	0,00140625							
		Média	Média	Somatório	Somatório							
		0,0625	3666,9647	-420,7171	0,0094							

TABELA 26

Dados estatísticos: DP *versus* [MPA]/[NIPAAm]

Amostra	Triplicata	[MPA]/[NIPAAm]	DP	Denominador	Numerador	β_1	β_0	r	r^2	Ftab	Fcal	p-value
		x	y									
0,025	a	0,0250	47,54	-0,5676	0,001406	-396,5467	57,1882	-0,9686	0,9381	4,6672	197,1298	3,11E-09
	b	0,0250	47,48	-0,5654	0,001406							
	c	0,0250	44,26	-0,4446	0,001406							
0,05	a	0,0500	40,90	-0,1062	0,000156							
	b	0,0500	40,86	-0,1057	0,000156							
	c	0,0500	33,30	-0,0112	0,000156							
0,0625	a	0,0625	34,57	1,5030E-17	4,814825E-35							
	b	0,0625	35,56	2,1899E-17	4,814825E-35							
	c	0,0625	33,64	8,5765E-18	4,814825E-35							
0,075	a	0,0750	26,26	-0,0768	0,000156							
	b	0,0750	23,04	-0,1171	0,000156							
	c	0,0750	24,88	-0,0941	0,000156							
0,1	a	0,1000	18,72	-0,5132	0,001406							
	b	0,1000	18,46	-0,5229	0,001406							
	c	0,1000	16,59	-0,5930	0,001406							
		Média	Média	Somatório	Somatório							
		0,0625	32,4040	-3,7176	0,0094							

TABELA 27

Dados estatísticos: Rendimento *versus* [MPA]/[NIPAAm]

Amostra	Triplicata	[MPA]/[NIPAAm]	Rendimento	Denominador	Numerador	β_1	β_0	r	r^2	F _{tab}	F _{cal}	p-value
		x	y									
0,025	a	0,0250	55,72	-0,1773	0,001406	-429,1600	77,8145	-0,8443	0,7129	4,6672	32,2834	7,52E-05
	b	0,0250	71,61	-0,7732	0,001406							
	c	0,0250	74,89	-0,8962	0,001406							
0,05	a	0,0500	55,96	-0,0621	0,000156							
	b	0,0500	51,57	-0,0072	0,000156							
	c	0,0500	59,64	-0,1081	0,000156							
0,0625	a	0,0625	56,03	3,4958E-17	4,8148E-35							
	b	0,0625	52,40	9,7700E-18	4,8148E-35							
	c	0,0625	51,88	6,1617E-18	4,8148E-35							
0,075	a	0,0750	37,76	-0,1654	0,000156							
	b	0,0750	49,87	-0,0140	0,000156							
	c	0,0750	39,16	-0,1479	0,000156							
0,1	a	0,1000	22,17	-1,0808	0,001406							
	b	0,1000	44,55	-0,2416	0,001406							
	c	0,1000	41,67	-0,3496	0,001406							
		Média	Média	Somatório	Somatório							
		0,0625	50,9920	-4,0234	0,0094							

TABELA 28

Dados estatísticos: % Conversão *versus* [MPA]/[NIPAAm]

Amostra	Duplicata	[MPA]/[NIPAAAM]	Conversão	Denominador	Numerador	β_1	β_0	r	r^2	Ftab	Fcal	p-value
		x	y									
0,025	a	0,0250	25,48	0,3607	0,00141	112,7000	28,0543	0,5456	0,2977	5,3177	3,3914	8,85E-02
	b	0,0250	25,69	0,3528	0,00141							
0,05	a	0,0500	37,67	-0,0322	0,00016							
	b	0,0500	38,14	-0,0380	0,00016							
0,0625	a	0,0625	41,88	0,00E+00	0,00E+00							
	b	0,0625	39,49	0,00E+00	0,00E+00							
0,075	a	0,0750	36,52	0,0178	0,00016							
	b	0,0750	34,59	-0,0063	0,00016							
0,1	a	0,1000	36,57	0,0552	0,00141							
	b	0,1000	34,95	-0,0055	0,00141							
		Média	Média	Somatório	Somatório							
		0,0625	35,0980	0,7044	0,0063							