

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**Ricardo de Souza Machado**

**Síntese e Caracterização de Microesferas Porosas de  
Poli(Estireno-co-Divinilbenzeno-co-Metacrilato de Glicidila)**

**Porto Alegre, dezembro/2008.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**RICARDO DE SOUZA MACHADO**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE MICROESFERAS POROSAS DE  
POLI(ESTIRENO-co-DIVINILBENZENO-co-METACRILATO DE GLICIDILA)**

**Dissertação apresentada como requisito parcial para a  
obtenção do grau de Mestre em Química**

**Profa. Dra. Liane Lucy de Lucca Freitas  
Orientador**

**Porto Alegre, dezembro/2008.**

A presente dissertação foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre agosto/2005 e dezembro/2008, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob Orientação da Professora Doutora Liane Lucy de Lucca Freitas. A dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Química pela seguinte banca examinadora:

**Comissão Examinadora:**

Profa. Dra. Martha Fogliato Santos Lima Richter

Profa. Dra. Maria Augusta de Luca

Prof. Dr. Cesar Liberato Petzhold

Profa. Dra. Liane Lucy de Lucca Freitas

Dedico aos meus pais, aos meus irmãos, à minha filha e à Flavia que sempre me incentivaram profundamente em relação a todos os meus esforços e ao meu empenho profissional e acadêmico.

## AGRADECIMENTOS

À professora Dr<sup>a</sup> Liane Lucy de Lucca Freitas pela dedicação, empenho e profissionalismo demonstrados durante a realização deste trabalho.

Aos colegas do laboratório de polímeros K206 do Instituto de Química desta Universidade pelo apoio, respeito e amizade. Meu especial agradecimento aos ex-alunos de iniciação científica do laboratório Agatha, Eliana, Jonathan, Sabrina e Vanice, que em diferentes momentos me auxiliaram nas longas vigílias das reações de polimerização e com as inúmeras filtrações necessárias à purificação da microsferas.

Ao Prof. Dr. João Henrique Zimnoch dos Santos e aos colegas do laboratório K106, Angélica, Diego, Fernando e Marlone pela realização das medidas de BET.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Michèle Oberson de Souza que tanto me apoiou com sugestões e literatura para melhor compreender as medidas de BET.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Augusta de Luca pela motivação e pelo auxílio na análise das imagens de MEV.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria do Carmo Ruaro Peralba e à Mestre Simone Barrionuevo pela introdução aos métodos de cromatografia a gás e apoio durante a realização das medidas.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tânia Mara Pizzolatto pelos ensinamentos sobre a técnica de extração em fase sólida e apoio durante a realização dos testes de recuperação.

A todos os técnicos do Centro de Microscopia Eletrônica da UFRGS pelo apoio durante a obtenção das imagens de microscopia eletrônica de varredura.

Aos meus familiares que tanto me motivaram e foram atenciosos comigo.

A todos os meus amigos e àqueles que estiveram ao meu lado durante este trabalho.

## SUMÁRIO

1.	<b>INTRODUÇÃO</b>	1
2.	<b>OBJETIVOS</b>	2
3.	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	2
3.1.	OBTENÇÃO DE MICROESFERAS POROSAS	2
3.1.1	INFLUÊNCIA DA VELOCIDADE DE AGITAÇÃO NO TAMANHO DAS MICROESFERAS	4
3.1.2	INFLUÊNCIA DO AGENTE POROGÊNICO SOBRE A MORFOLOGIA DAS MICROESFERAS	5
3.1.3	INFLUÊNCIA DO GRAUDE RETICULAÇÃO SOBRE A MORFOLOGIA DAS MICROESFERAS	9
3.2.	PARÂMETROS DE COPOLIMERIZAÇÃO	9
3.3.	DETERMINAÇÃO DA POROSIDADE DAS MICROESFERAS ATRAVÉS DOS MÉTODOS BET E BJH	10
3.4.	APLICAÇÕES DAS MICROESFERAS	12
3.4.1.	EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE)	12
3.4.2.	OUTRAS APLICAÇÕES	14
4.	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	16
4.1	RECRISTALIZAÇÃO DO 2,2'-AZOBISBUTIRONITRILA (AIBN)	16
4.2.	PURIFICAÇÃO DOS MONÔMEROS	16
4.3.	SÍNTESE DAS MICROESFERAS POLIMÉRICAS	17
4.4.	PURIFICAÇÃO DOS COPOLÍMEROS	20
4.5.	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	20
4.6.	DETERMINAÇÃO DA ÁREA ESPECÍFICA	22
4.7.	EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA	23
4.7.1.	PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES	23
4.7.2.	TESTES DE RECUPERAÇÃO	23
4.7.3.	CROMATOGRAFIA A GÁS	24
5.	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	25
5.1.	ESCOLHA DA TEMPERATURA DE POLIMERIZAÇÃO	26

5.2.	INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DO COPOLÍMERO NA MORFOLOGIA DAS MICROESFERAS QUANDO O AGENTE POROGÊNICO É A MISTURA TOLUENO:HEPTANO 30:70 EM VOLUME.....	26
5.3.	INFLUÊNCIA DO GRAU DE RETICULAÇÃO.....	30
5.4.	INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DO AGENTE POROGÊNICO.....	32
5.5.	INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DO COPOLÍMERO NA MORFOLOGIA DAS MICROESFERAS QUANDO TOLUENO É O AGENTE POROGÊNICO.....	35
5.6.	VARIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DA FASE AQUOSA.....	38
5.7.	AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA CAPACIDADE DE ADSORÇÃO DAS MICROESFERAS.....	40
6.	<b>CONCLUSÕES</b> .....	42
7.	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	44
	<b>ANEXO I</b> .....	50

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Ação do agente porogênico na formação da morfologia em uma resina macroporosa.....	3
Figura 2.	Representação esquemática de uma polimerização em suspensão.....	4
Figura 3.	Representação esquemática de uma microesfera, mostrando as partículas gelificadas individuais.....	5
Figura 4.	Representação de isotermas de adsorção com e sem histerese.....	11
Figura 5.	Representação esquemática das etapas da extração em fase sólida.....	13
Figura 6.	a) Imagem de MEV das microesferas de S-DVB-GMA 15 em que foram assinalados os diâmetros a serem considerados no cálculo dos parâmetros geométricos da amostra; b) Histograma do diâmetro das microesferas; c) Parâmetros calculados para a amostra.....	21
Figura 7.	Estrutura química dos monômeros utilizados na síntese das microesferas porosas.....	25
Figura 8.	Meia-vida do iniciador AIBN em função da temperatura.....	26
Figura 9.	Imagens de MEV das microesferas do terpolímero S-DVB, de uma microesfera isolada e de sua superfície.....	27
Figura 10.	Imagens de MEV das microesferas do terpolímero S-DVB-GMA 5, de uma microesfera isolada e de sua superfície.....	27
Figura 11.	Imagens de MEV das microesferas do terpolímero S-DVB-GMA 15, de uma microesfera isolada e de sua superfície.....	27
Figura 12.	Imagens de MEV das microesferas do terpolímero S-DVB-GMA 25, de uma microesfera isolada e de sua superfície.....	27
Figura 13.	Imagem de MEV das microesferas do copolímero DVB-GMA 50.....	28
Figura 14.	Área específica, volume e diâmetro dos poros em função da quantidade de metacrilato presente nas microesferas.....	29
Figura 15.	Imagens de MEV das microesferas do terpolímero S-DVB-GMA (45:30:25) e de duas “microesferas” isoladas.....	31
Figura 16.	Imagens de MEV das microesferas do terpolímero DVB-GMA (75:25), de uma microesfera isolada e de sua superfície.....	31



Figura 17. Imagens de MEV de microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 obtidas utilizando como agente porogênico (a) tolueno, (b) uma mistura tolueno:heptano 50:50 em volume e (c) uma mistura tolueno:heptano 30:70 em volume..	33
Figura 18. Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 100H.	33
Figura 19. Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.	35
Figura 20. Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 5 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.	35
Figura 21. Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 15 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.	36
Figura 22. Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.	36
Figura 23. Imagens de MEV das microesferas do copolímero DVB-GMA 50 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.	36
Figura 24. Área específica, volume e diâmetro dos poros em função da quantidade de metacrilato presente nas microesferas.	37
Figura 25. Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB 100T, obtido utilizando (a) fase aquosa I e (b) fase aquosa II.	38
Figura 26. Imagem de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 100T, obtido utilizando a fase aquosa III.	39
Figura 27. Cromatograma da solução mista dos organoclorados, na concentração de 1 mg/L em acetona no CG/DCE.	40
Figura 28. Percentual de organoclorados no SPE em função de diferentes microesferas utilizando acetona como eluente.	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela I.	Parâmetro de solubilidade para alguns monômeros e solventes.....	7
Tabela II.	Classificação dos solventes segundo a diferença entre os parâmetros de solubilidade em $(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2}$ em relação a um determinado polímero.....	7
Tabela III.	Composição das fases aquosas contendo hidroximetilcelulose.....	18
Tabela IV.	Composição das fases orgânicas a partir das quais foram obtidos os copolímeros.....	19
Tabela V.	Condições cromatográficas para a análise de pesticidas organoclorados por CG/DCE.....	24
Tabela VI.	Características das microesferas contendo diferentes quantidades de metacrilato de glicidila (para todas DVB = 50 % em mol; agente prorogênico = tolueno:heptano 30%:70% em volume).....	29
Tabela VII.	Características das microesferas obtidas variando-se o grau de reticulação (para todas GMA = 25 % em mol; agente porogênico = tolueno:heptano 30%:70% em volume).....	32
Tabela VIII.	Características das microesferas de copolímero S-DVB-GMA 25 obtidas variando-se a composição do agente porogênico.....	34
Tabela IX.	Características das microesferas contendo diferentes quantidades de metacrilato de glicidila (para todas DVB = 50 % em mol; agente porogênico = tolueno).....	37
Tabela X.	Características das microesferas do copolímero S-DVB 100T obtido utilizando-se diferentes fases aquosas.....	39
Tabela XI.	Tempos de retenção em CG/DCE para os analitos investigados.....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AIBN - iniciador 2,2'-azobisbutironitrila  
ATRP - Polimerização radicalar por transferência de átomos  
BET – métodos de Brunauer, Emmett e Teller  
BJH – método de Barret, Joyner e Halenda  
DSC - calorimetria exploratória diferencial  
DVB - divinilbenzeno  
EMA - metacrilato de etila  
GMA – metacrilato de glicidila  
HPLC – cromatografia líquida de alta eficiência  
MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura  
MMA - metacrilato de metila  
 $M_n$  – massa molar numérica média  
 $M_w$  - massa molar ponderal média  
n - número de mols do adsorvato  
P - pressão de trabalho do gás  
PMMA – poli(metacrilato de metila)  
PS – poli(estireno)  
PVA – poli(álcool vinílico)  
 $P_o$  - pressão de vapor do gás  
r – razão de reatividade do monômero  
R – constante universal dos gases  
S - estireno  
 $S_A$  ou  $S_B$  – segmentos seqüenciais de monômero A ou B em um copolímero  
SPE - Extração em fase sólida  
SPME - Micro-extração em fase sólida  
T – temperatura  
TEM - Microscopia Eletrônica de Transmissão  
 $T_g$  - temperatura de transição vítrea  
 $\delta_i$  - parâmetro de solubilidade  
 $\phi_i$  – fração volumétrica  
 $\Delta H$  – variação de entalpia  
 $\Delta G$  – variação da energia livre de Gibbs  
 $\chi_H$  – parâmetro de interação de Flory-Huggins

## RESUMO

Microesferas porosas de terpolímeros poli(estireno-co-divinilbenzeno-co-metacrilato de glicidila) foram obtidas com sucesso. Todas as microesferas obtidas podem ser consideradas materiais mesoporosos, de acordo com a classificação da IUPAC. As microesferas contendo metacrilato de glicidila sintetizadas utilizando como agente porogênico uma mistura de 30% de tolueno e 70% de heptano em volume apresentaram superfícies rugosas, com canais distribuídos de forma aleatória. A área específica das microesferas e o volume de poros diminuíram acentuadamente com o aumento da concentração de metacrilato de glicidila nos terpolímeros. Por outro lado, quando terpolímeros de mesma composição foram sintetizados utilizando apenas tolueno como agente porogênico as microesferas apresentaram superfícies com poucas irregularidades, onde foram observadas estruturas muito pequenas (provavelmente poros). Também em presença deste agente porogênico a área específica das microesferas e o volume de poros diminuíram com o aumento da concentração de metacrilato de glicidila nos terpolímeros, porém o decréscimo foi bem menos acentuado. Para o terpolímero contendo 25% em mol de metacrilato de glicidila a área específica foi aproximadamente 50% daquela do copolímero sem metacrilato de glicidila obtido em condições semelhantes, enquanto para o copolímero obtido em presença da mistura de solvente este valor foi aproximadamente 20%. A acentuada diminuição da área específica e aumento da fragilidade mecânica das microesferas com o aumento da concentração de metacrilato de glicidila nos terpolímeros, quando a mistura de 30% de tolueno e 70% de heptano foi utilizada como agente porogênico, bem como a obtenção de microesferas ocas quando apenas heptano foi utilizado, indicam que o heptano é um mau solvente para os terpolímeros contendo metacrilato de glicidila. Alguns dos terpolímeros foram utilizados como fase estacionária em testes preliminares de recuperação de compostos organoclorados a partir de soluções aquosas. Os testes mostraram que tanto a composição como a área específica das microesferas influenciam o desempenho das fases.

## ABSTRACT

Poly(styrene-co-divinylbenzene-co-glycidyl methacrylate) porous microspheres were successfully obtained. All microspheres can be classified as mesoporous materials according to IUPAC. The glycidyl methacrylate containing microspheres obtained using a 30% toluene and 70% heptane mixture as porogenic agent present very rough surfaces with irregular channel distributions. The microspheres specific area and pore volume strongly decrease with increasing glycidyl methacrylate content in the terpolymers. On the other side terpolymers with the same composition synthesized using only toluene as porogenic agent present surfaces with small irregularities (probably pores). Also with this porogenic agent the specific area decreases with increasing glycidyl methacrylate content, but this decrease was much less pronounced. The strong specific area decrease and mechanical fragility increase with increasing glycidyl methacrylate content observed when the 30% toluene and 70% heptane mixture was used as porogenic agent, as well as the hollow microspheres obtained when only heptane was used as porogenic agent indicate that heptane is a bad solvent for the copolymers containing glycidyl methacrylate. Some terpolymers have been preliminarily tested as stationary phase for pesticides recovery tests from aqueous solutions. The tests showed that both the terpolymer composition and the specific area influence the results obtained.

# 1. INTRODUÇÃO

A utilização de microesferas poliméricas porosas na purificação de ar e água, em processos de separação importantes na indústria química e biotecnológica, bem como no desenvolvimento de métodos analíticos tem crescido bastante nos últimos anos<sup>1</sup>.

Particularmente, no que se refere a métodos analíticos, microesferas porosas são utilizadas como fase estacionária para cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), extração em fase sólida (SPE) ou micro-extração em fase sólida (SPME) devido a algumas características como estabilidade química, pouca influência do pH da solução nos resultados e a possibilidade de modificação da estrutura química dos materiais com relativa facilidade<sup>2,3</sup>.

Copolímeros de estireno (S) e divinilbenzeno (DVB) são muito utilizados como fase estacionária para cromatografia líquida ou extração em fase sólida (SPE) e também como suporte para sistemas catalíticos ou outros reagentes. A permeabilidade e a acessibilidade dos centros reativos ou catalíticos depende da estrutura porosa e propriedades de inchamento dos copolímeros.<sup>1</sup> De acordo com a literatura estas propriedades são profundamente influenciadas pelas condições de síntese dos polímeros, tais como, agente formador de poros ou natureza do diluente, grau de diluição dos monômeros, grau de reticulação, temperatura de reação, entre outros<sup>1,4,5</sup>.

Normalmente, com baixa concentração de DVB e baixo grau de diluição, copolímeros microporosos ou do tipo gel são obtidos. Nestes casos, os poros são definidos como a distância entre as cadeias poliméricas no estado inchado. O tamanho de poro e o inchamento são controlados, principalmente, pela quantidade de DVB<sup>1,4</sup>.

Copolímeros macroporosos, ao contrário, contém uma quantidade significativa de porosidade não gel, adicionalmente à porosidade do tipo gel. A porosidade não gel ou permanente é formada, na realidade, por canais entre os aglomerados de pequenas partículas esféricas gelificadas e não colapsa pela remoção de solvente como no caso da porosidade gel<sup>1,4</sup>.

Embora o sistema mais investigado seja copolímeros de estireno e divinilbenzeno,<sup>1,5-9</sup> copolímeros envolvendo metacrilatos mono- e

bifuncionalizados<sup>10,11</sup> ou copolímeros de piridina e divinilbenzeno<sup>12</sup> também já foram investigados.

## 2. OBJETIVOS

Sintetizar terpolímeros de estireno, divinilbenzeno e metacrilato de glicidila (Fig. 1) na forma de microesferas porosas. As condições de síntese devem ser otimizadas, visando à obtenção de sistemas com grande área superficial e tamanho homogêneo de partícula. Especificamente os objetivos são os seguintes:

- ☞ sintetizar copolímeros poli(estireno-co-divinilbenzeno-co-metacrilato de glicidila) com diferentes composições e em presença de diferentes agentes porogênicos (diluentes) otimizando as condições de síntese de forma a obter microesferas com grande área superficial;
- ☞ caracterizar as microesferas quanto ao seu tamanho e sua área superficial;
- ☞ variar a composição da fase aquosa visando obter um tamanho homogêneo de partícula;
- ☞ avaliar preliminarmente a capacidade de retenção dos diferentes materiais obtidos frente a organoclorados utilizando extração em fase sólida.

## 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1. OBTENÇÃO DE MICROESFERAS POROSAS

O termo resina macroporosa refere-se a um tipo de material em que partículas poliméricas apresentam uma estrutura porosa permanente bem desenvolvida, mesmo sem a presença de um solvente. Apesar do nome, o termo não define o tamanho dos poros. Segundo Sherrington<sup>1</sup> uma resina macroreticular é aquela produzida por uma copolimerização em suspensão, em que um dos monômeros é multifuncional e na qual a presença de um agente porogênico, isto é, um diluente inerte, misturado em quantidade apropriada aos comonômeros leva à separação de fase ou precipitação do polímero reticulado, isto é, poroso. Para altos graus de conversão da reação de polimerização cada partícula polimérica é composta de uma fase polimérica reticulada e uma fase descontínua contendo o agente porogênico, sendo que a última serve de modelo para a estrutura porosa da partícula (Fig. 1).

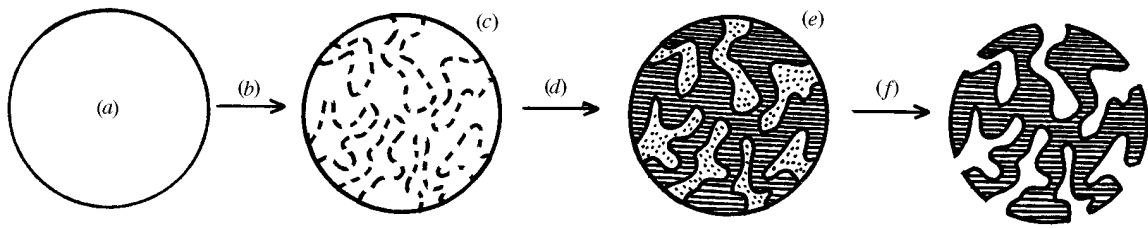


Figura 1: Ação do agente porogênico na formação da morfologia em uma resina macroporosa: (a) solução homogênea de monômero(s), agente reticulante (monômero multi-funcional) e agente porogênico; (b) polimerização; (c) formação do reticulado polimérico; (d) início da separação de fase entre polímero e agente porogênico; (e) fase do agente porogênico serve como modelo para os poros; (f) remoção do agente porogênico resulta na estrutura porosa<sup>1</sup>.

Na prática, o tamanho, a forma e a uniformidade de partículas reticuladas apresentam importância fundamental para a maioria das aplicações; por exemplo, partículas não esféricas são mais suscetíveis à quebra por atrito<sup>1</sup> e partículas com tamanho heterogêneo facilitam a formação de caminhos preferenciais quando as mesmas são utilizadas no empacotamento de colunas para cromatografia líquida ou extração em fase sólida<sup>2</sup>.

Em geral, as reações de polimerização em suspensão são reações via radicais livres. Assim, a fase orgânica para obtenção das resinas macrorreticuladas é constituída pelo(s) monômero(s), pelo agente reticulante (monômero multifuncional), pelo agente porogênico (diluente inerte) e um iniciador de polimerização capaz de gerar radicais livres, normalmente por cisão homolítica de alguma ligação a altas temperaturas. A fase aquosa contém normalmente um estabilizador de suspensão em baixas concentrações, de forma geral um polímero solúvel em água, que evita a coalescência das gotículas da fase orgânica. A suspensão é mantida estável por agitação contínua durante a reação de polimerização propriamente dita. A reação de polimerização ocorre geralmente em temperaturas entre 70 e 80 °C e o tempo de reação varia entre 12 e 24 horas, dependendo também do iniciador utilizado<sup>1,7</sup>. O oxigênio deve ser eliminado do meio reacional e, portanto, utiliza-se argônio ou nitrogênio durante estas reações<sup>13</sup>. Durante a reação as gotículas esféricas líquidas da fase orgânica são convertidas em partículas poliméricas rígidas, que mantêm a forma esférica das gotículas iniciais (Fig. 2).



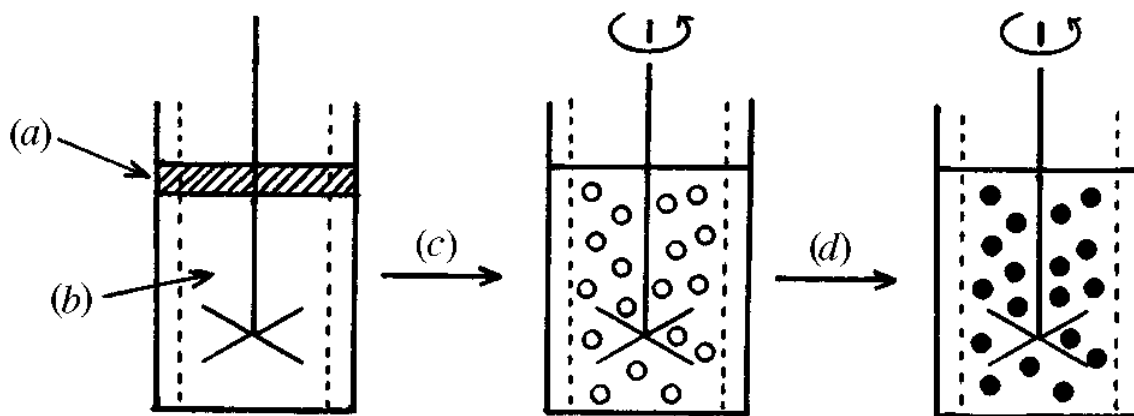


Figura 2: Representação esquemática de uma polimerização em suspensão: (a) fase orgânica (monômeros, agente porogênico, iniciador); (b) fase aquosa contendo estabilizador de suspensão; (c) cisalhamento para obtenção de gotículas de fase orgânica suspensas na fase aquosa; (d) polimerização, normalmente a altas temperaturas, formando partículas poliméricas rígidas<sup>1</sup>.

Tendo em vista a complexidade do sistema para obtenção das resinas macroporosas diversos fatores influenciam tanto o tamanho das partículas e sua distribuição como a formação da estrutura macroporosa. Alguns destes fatores serão discutidos a seguir.

### 3.1.1. Influência da velocidade de agitação no tamanho das microesferas

Li Lu e colaboradores<sup>14</sup> polimerizaram estireno e divinilbenzeno com o objetivo de obter microesferas porosas para adsorção e liberação de analitos. Para a síntese de microesferas com tamanhos uniformes é necessário controle de velocidade de agitação, pois é a ela que se deve o balanço contínuo entre a quebra das gotas da fase orgânica e sua coalescência durante polimerização. Alta velocidade de agitação mecânica e dispersão a 10000 rpm foram empregadas para obter microesferas com os tamanhos desejados, porém, se velocidades de agitação muito altas são empregadas, pode ocorrer a quebra das partículas esféricas sólidas. Os autores, então, dividiram a agitação em estágios I e II, sendo que o estágio I consiste em uma pré-etapa de polimerização com agitação a 10000 rpm durante 8 minutos ou de uma ultra dispersão que durava entre 15 e 30 minutos, enquanto o estágio II consiste em uma agitação a 400 rpm durante as 24 horas de polimerização. Os autores observaram que velocidades mais altas de agitação no estágio I foram

capazes de formar microesferas de menor tamanho, enquanto que na ausência desse estágio houve formação de microesferas com diâmetros muito maiores.

### 3.1.2. Influência do agente porogênico sobre a morfologia das microesferas

Como visto na seção 3.1, em cada gotícula da fase orgânica, que é constituída por monômero(s), monômero multifuncional, iniciador e agente porogênico, moléculas de polímero começam a se formar através de uma reação de polimerização em cadeia via radicais livres e, tendo em vista a presença do monômero multifuncional, começam a reticular. Inicialmente tem-se apenas microgelação, mas em algum momento terá início a macrogelação de cada gotícula<sup>1,4,15</sup>. Na presença do agente porogênico mais cedo ou mais tarde ocorrerá a precipitação do polímero, que poderá ocorrer antes ou depois da macrogelação. Em ambos os casos, ocorrerá formação de um sistema de partículas gelificadas ou micropérolas dentro de cada microesfera<sup>1,4,15</sup>. Estas micropérolas também têm forma aproximadamente esférica, uma vez que esta representa a forma de mais baixa energia superficial. Ou seja, cada microesfera é constituída por uma infinidade de partículas gelificadas, cuja estrutura molecular é muito similar àquela da microesfera como um todo. Os poros permanentes são formados pelos intrincados espaços entre estas partículas gelificadas (Fig. 3).

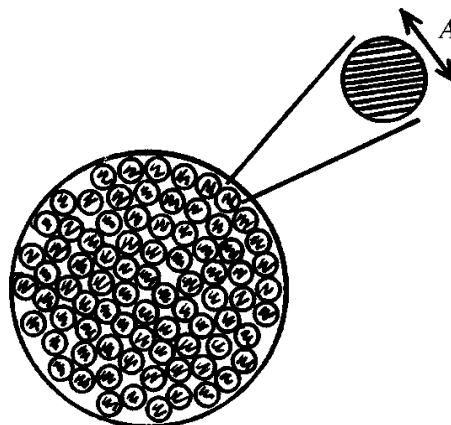


Figura 3: Representação esquemática de uma microesfera, mostrando as partículas gelificadas individuais<sup>1</sup>.

O grau de conversão da polimerização no qual a separação de fases ocorre, irá determinar a área específica e o tamanho dos poros das microesferas. Tanto a natureza do agente porogênico como a sua proporção, assim como o grau de

reticulação, são os principais fatores que determinam em que momento ocorrerá separação de fases entre o polímero e o agente porogênico.

Quando a separação de fases ocorre tem-se uma fase polimérica contendo ainda monômero(s) e agente reticulante e uma fase do agente porogênico que também contém monômero(s) e agente reticulante dissolvidos. O polímero formado deste momento em diante é responsável pela ligação entre as partículas gelificadas individuais.

Quando o agente porogênico tem boa compatibilidade com o polímero em formação, este permanecerá solvatado até altos graus de conversão da polimerização e, quando a separação de fases finalmente ocorrer, haverá formação de relativamente pouco polímero após a separação de fases. Desta forma microesferas com grande área específica e poros pequenos são obtidas.

Quando é utilizado um agente porogênico, que induz separação de fases para graus de conversão da polimerização bem mais baixos, uma quantidade muito maior de polímero é formada após a separação de fases que, além de ligar as partículas gelificadas individuais, causa também o preenchimento dos poros menores. Desta forma microesferas com baixa área específica e poros grandes são obtidas.

Um método que permite prever a miscibilidade entre polímero e solvente é a determinação dos parâmetros de solubilidade dos componentes<sup>1,4,11,16</sup>. O parâmetro de solubilidade ( $\delta$ ) é um valor empírico que permite o cálculo de um valor representativo da polaridade média dos componentes em uma mistura.

O parâmetro de solubilidade para uma mistura de solventes é calculado pela equação  $\delta_m = (\sum v_i \delta_i^2)^{1/2}$ , sendo  $v_i$  e  $\delta_i$ , respectivamente, a fração volumétrica e o parâmetro de solubilidade do componente  $i$ . Na tabela I tem-se o parâmetro de solubilidade para alguns compostos de interesse para este trabalho.

O parâmetro de solubilidade de um polímero ou copolímero pode ser determinado experimentalmente a partir de experimentos de cromatografia a gás em fase reversa, testes de solubilidade ou inchamento em diferentes solventes, entre outros. Alternativamente, o parâmetro de solubilidade pode ser estimado utilizando uma das técnicas de contribuição de grupos, que se baseiam na suposição de que as contribuições dos diferentes grupos funcionais para determinada propriedade termodinâmica são aditivas. Estes métodos requerem que sejam conhecidos os valores das constantes de atração molecular,  $F_j$ , para todos os grupos funcionais das unidades repetitivas do polímero. Valores de  $F_j$  são encontrados na literatura<sup>17</sup>. O

parâmetro de solubilidade é então calculado a partir das constantes de atração molares e do volume molar  $V_i$ , pela equação:

$$\delta_i = \frac{\sum_j F_j}{V_i} = \frac{\rho_i \sum_j F_j}{M_i} \quad (1)$$

onde a soma é realizada considerando todos os grupos presentes na(s) unidade(s) repetitiva(s), sendo  $\rho_i$  a densidade do polímero e  $M_i$  sua massa molecular.

O aumento de entropia, quando um polímero é misturado a um solvente ou a outro polímero, é relativamente pequeno. Sendo assim, do ponto de vista termodinâmico, quando os parâmetros de solubilidade de polímero e solvente ou dos dois polímeros são próximos, ou seja,  $\Delta H_{\text{mist}} \approx 0$ , tem-se  $\Delta G_{\text{mist}} < 0$ , ou seja, as duas substâncias se misturam espontaneamente<sup>16</sup>.

A tabela II mostra como os parâmetros de solubilidade são utilizados para prever se determinado agente porogênico (diluyente ou mistura de diluentes) é considerado bom ou mau solvente<sup>16</sup>, ou seja, um diluyente será um bom solvente para determinado polímero se os valores dos parâmetros de solubilidade individuais do monômero e do diluyente forem próximos.

Tabela I. Parâmetros de solubilidade para alguns monômeros e solventes<sup>18</sup>.

COMPONENTES	PARÂMETROS DE SOLUBILIDADE
	((cal/cm <sup>3</sup> ) <sup>1/2</sup> )
Metacrilato de glicidila	8,9
Estireno	9,3
Tolueno	9,0
Heptano	7,4
Água	23,4

Tabela II. Classificação dos solventes segundo a diferença entre os parâmetros de solubilidade em (cal/cm<sup>3</sup>)<sup>1/2</sup> em relação a um determinado polímero.

Bom solvente	$0 <  \delta_p - \delta_s  < 0,5$
Solvente intermediário	$0,5 <  \delta_p - \delta_s  < 1,5$
Mau solvente	$1,5 <  \delta_p - \delta_s $

Observação:  $\delta_p$  = Parâmetro de solubilidade do polímero.  $\delta_s$  = Parâmetro de solubilidade do solvente.

Desde que amostras de mesma composição química sejam comparadas, o volume de poros pode ser verificado a partir da densidade<sup>19</sup>, uma vez que amostras com maior densidade possuem estruturas menos porosas. Além dos valores de densidade, os valores de área específica, também podem ser utilizados como parâmetro, pois quanto maior a área específica, maior será o volume dos poros.

Para microesferas de poli(estireno-co-divinilbenzeno), obtidas utilizando como agente porogênico uma mistura de tolueno e heptano<sup>20</sup>, foi observado que o volume total de poros aumentou e a densidade diminuiu com o aumento do teor de heptano na mistura de diluentes e com o aumento do grau de diluição dos monômeros. Com até 25% de heptano na mistura de solventes, as microesferas apresentaram baixos volumes de poros e transparência ótica, quando o grau de diluição dos monômeros variou entre 60 e 200%. Por outro lado, resinas preparadas com teor de heptano igual ou superior a 85% apresentaram-se macroporosas para todos os graus de diluição investigados. Em um estudo posterior, Coutinho et al.<sup>21</sup> observaram que a maior área específica foi obtida quando uma mistura de 30% em volume de tolueno e 70% em volume de heptano foi utilizada como agente porogênico e quando o grau de diluição dos monômeros foi de 150%.

Para copolímeros de estireno e divinilbenzeno obtidos utilizando como agente porogênico misturas de ftalato de dietila e heptano ou ftalato de dietila e acetato de isoamila com diferentes composições, foi observada uma diminuição da área específica e do volume de poros e um aumento da densidade aparente das amostras para composições intermediárias, enquanto as amostras obtidas em presença dos solventes puros ou em misturas ricas em um dos solventes apresentaram maior área específica e volume de poros e menor densidade aparente<sup>7</sup>. Por outro lado, copolímeros de 2-vinilpiridina e divinilbenzeno obtidos utilizando como agente porogênico misturas de ftalato de dietila e heptano com diferentes composições apresentaram um maior volume de poros e uma menor densidade aparente com o aumento do teor de heptano na mistura de diluentes<sup>12</sup>.

Estas observações mostram que tanto a natureza dos solventes utilizados como agente porogênico como a natureza dos monômeros influenciam nas características das microesferas obtidas.

### 3.1.3. Influência do grau de reticulação sobre a morfologia das microesferas

Em geral, assume-se que o mecanismo de formação de polímeros porosos é afetado pelo grau de reticulação proveniente de um monômero bifuncional<sup>4,22</sup> e a composição química dos vários componentes. Normalmente um monômero multifuncional é responsável pela reticulação durante polimerização. Uma maior concentração deste monômero no copolímero leva a uma separação de fase em graus de polimerização mais baixos e, assim, como ocorre no caso do agente porogênico (seção 3.1.2), o resultado de uma separação de fase em graus de polimerização mais baixos resulta em resinas com menor área específica e poros maiores<sup>1,4,22</sup>.

### 3.2. PARÂMETROS DE COPOLIMERIZAÇÃO

A copolimerização via radical livre entre dois monômeros<sup>1,13</sup> depende da reatividade do monômero, da reatividade derivada do radical livre com o monômero e como se comportam essas duas reatividades comparadas com a correspondente reatividade dos outros comonômeros. A maneira como dois monômeros serão incorporados à cadeia polimérica é dada pelos parâmetros de copolimerização, como são conhecidos as razões de reatividade para estes monômeros e que podem ser determinados experimentalmente<sup>13,23</sup>. Os valores dos parâmetros de copolimerização podem variar de zero até valores bastante elevados. Em todos os casos, os processos estão sujeitos a uma distribuição estatística. A partir do tratamento cinético<sup>13</sup> é possível calcular a composição instantânea do copolímero pela equação:

$$\frac{[A]_{\text{pol}}}{[B]_{\text{pol}}} = \frac{[A] \cdot (r_A \cdot [A] + [B])}{[B] \cdot (r_B \cdot [B] + [A])} \quad (2)$$

sendo [A] e [B] as concentrações dos comonômeros representados por A e B, enquanto  $r_A$  e  $r_B$  são as suas reatividades relativas dadas por:

$$r_A = k_{AA}/k_{AB} \quad \text{e} \quad r_B = k_{BB}/k_{BA} \quad (3)$$

ou seja, são as razões da constante de velocidade com que o monômero *i* reage com ele mesmo pela constante de velocidade com que o monômero *i* reage com o monômero *j*.

Também é possível estimar o tamanho dos segmentos com sequencias do mesmo monômero,  $S_A$  e  $S_B$ , para determinar o predomínio de um ou outro monômero na cadeia polimérica.

$$S_A = \frac{r_A \cdot [A]}{[B]} + 1 \quad \text{e} \quad S_B = \frac{r_B \cdot [B]}{[A]} + 1 \quad (4)$$

Na copolimerização via radicais livres de dois monômeros vinílicos, por exemplo, a reatividade de cada monômero depende da natureza química dos centros radicalares formados. Sherrington<sup>1</sup>, entre outros autores, introduziu grupos funcionais nas microesferas através da copolimerização de estireno substituído com divinilbenzeno através de uma polimerização via radicais livres. Contudo, os monômeros funcionalizados não foram incorporados na cadeia polimérica na mesma razão que estireno não funcionalizado.

### 3.3. DETERMINAÇÃO DA POROSIDADE DAS MICROESFERAS ATRAVÉS DOS MÉTODOS DE BET E BJH

A IUPAC recomenda uma classificação de porosidade em função dos diâmetros de poros, que é: microporos, mesoporos e macroporos. Microporos são aqueles que compreendem um diâmetro inferior a 2 nm, os mesoporos compreendem uma faixa de 2 a 50 nm, enquanto os macroporos compreendem um diâmetro superior a 50 nm<sup>1</sup>.

Os métodos de Brunauer, Emmett e Teller (BET)<sup>1,4,8,11,16,22,24-26</sup> e de Barret, Joyner e Halenda (BJH)<sup>4,8,22,24-26</sup> são muitas vezes utilizados para determinar a área específica e o diâmetro de poros, respectivamente, de materiais porosos. A técnica de BET consiste em medir a quantidade de gás adsorvido em um meio poroso em função da pressão relativa deste gás numa determinada temperatura, ou seja, (pressão relativa = pressão aplicada / pressão de saturação do gás na temperatura do experimento)<sup>4</sup>. Vários métodos foram desenvolvidos para determinar a quantidade de gás adsorvido, diferenciando-se, principalmente, pelo fato de serem métodos volumétricos ou gravimétricos. Esta técnica é baseada na aplicação do

adsorvato que recobre com uma monocamada o adsorvente a uma determinada temperatura para a determinação da área específica. O adsorvato é um gás que recobre a área do adsorvente que é o sólido ou a própria amostra de microesferas. À medida que aumenta a pressão do gás, aumenta a massa do sólido que adsorve este gás, com isso, pode-se medir a área específica à medida que a massa do sólido se estabiliza ou à medida que a pressão do gás se estabiliza. Os três autores da técnica de BET consideraram a hipótese de que as forças responsáveis pela condensação de um gás são também responsáveis pela atração de várias moléculas para a formação de multicamadas e que a velocidade de condensação da primeira camada é igual à velocidade de evaporação da segunda. Portanto, a formação de uma monocamada com  $N_2$ , utilizado por ser um gás inerte, é aplicado para a determinação da área específica, pois um maior número de moléculas de  $N_2$  é necessário numa área específica mais elevada, isto é, quanto mais elevada a área específica, maior será o número de moléculas de  $N_2$  para cobrir a monocamada.

Na técnica de BJH, (que são as iniciais de outros três autores: Barret, Joyner e Halenda)<sup>4</sup> há a formação de histerese, pois o preenchimento de poros com o gás se condensa a um aumento de pressão, porém, ocorre com uma pressão menor quando o gás nitrogênio volta para o estado gasoso, no qual ocorre devido às tensões superficiais e em função dos tipos e tamanhos de poros. Portanto, pode-se determinar o diâmetro dos poros e a distribuição dos tamanhos de poros.

A figura 4 mostra, como exemplo, duas isotermas, sendo " $v_{ads}$ " o volume de gás adsorvido e " $P/P_0$ " a pressão relativa, sendo que  $P$  é a pressão de trabalho, enquanto  $P_0$  é a pressão de vapor do gás na temperatura utilizada.

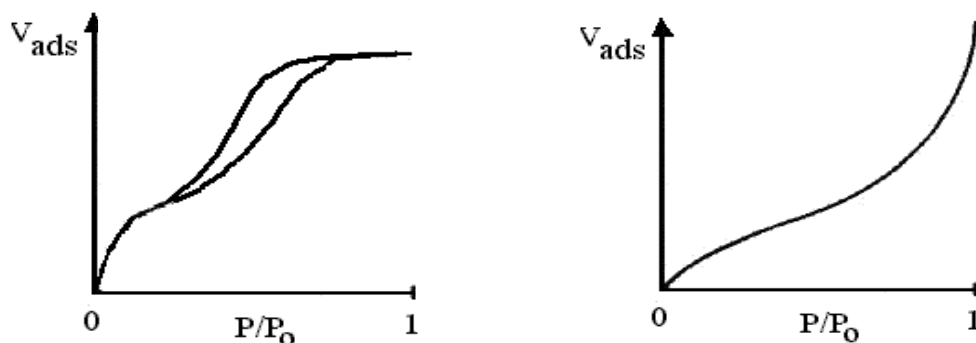


Figura 4: Representação das isotermas de adsorção com histerese (a) e sem histerese (b)<sup>4</sup>.



A área específica pode ser calculada usando múltiplos pontos de adsorção a partir de um segmento linear da isoterma do gás N<sub>2</sub> (gás nitrogênio) através de técnica Brunauer-Emmett-Teller (BET). A distribuição das dimensões dos poros pode ser calculada a partir de várias isotermas pelo método de Barrett-Joyner-Halenda (BJH). Medidas de área superficial e volume do poro<sup>4,9,11,16,25-31</sup> antes e depois da adsorção / dessorção evidencia adsorção e retenção de compostos sobre a superfície interna dos mesoporos. Pode-se efetuar, para determinação de área específica e volume de poros, uma adsorção forçada por uma determinada substância capaz de fazer adsorção, assume-se a carga máxima dessa substância para cobrir com uma monocamada ou o preenchimento máximo do volume de um poro<sup>4,25</sup>.

### **3.4. APLICAÇÕES DAS MICROESFERAS**

#### **3.4.1. Extração em fase sólida (SPE)**

Tendo em vista que a preparação de amostras é normalmente a etapa que consome mais tempo e gera maior erro na análise instrumental, os químicos analíticos vêm sendo cada vez mais pressionados a desenvolver métodos de preparação que forneçam resultados mais reprodutíveis, exijam menores habilidades técnicas, necessitem de menores quantidades de solventes orgânicos e forneçam extratos mais limpos. Tudo isto deve ser alcançado em menor tempo e com menor custo.

Tradicionalmente a extração líquido-líquido era o principal método utilizado para limpeza e concentração dos componentes da amostra a ser medida. Entretanto com esta técnica a recuperação dos componentes da amostra raramente é completa, o tempo consumido no processo é longo e, talvez mais importante, grandes quantidades de solventes orgânicos precisam ser utilizadas.

Por estas razões a utilização da extração em fase sólida na limpeza e concentração de amostras tem crescido rapidamente nas últimas décadas. Na extração em fase sólida os solutos são extraídos da fase líquida por uma fase sólida. Tipicamente a fase sólida é constituída por pequenas partículas porosas de sílica modificada por compostos orgânicos ou partículas de polímeros orgânicos reticulados. A extração pode ocorrer em batelada, quando as partículas sólidas são misturadas com a solução da amostra ou, como é mais amplamente utilizada, as

partículas sólidas são empacotadas entre dois discos filtrantes em um cartucho de polipropileno através do qual é passada a solução da amostra (Fig. 5) por sucção ou pressão positiva. As substâncias retidas pelas partículas sólidas podem ser removidas lavando-se as mesmas com um ou mais solventes orgânicos. Usualmente o volume de solvente necessário para a eluição completa do analito é muito menor que o volume da amostra original e desta forma tem-se a concentração do mesmo. O procedimento experimental consiste das seguintes etapas (Fig. 5):

- condicionamento, na qual um solvente apropriado é passado através do cartucho para compatibilizar a solução da amostra com o sorbente (microesferas);
- adição da amostra, na qual os analitos deverão ser retidos pelo sorbente;
- lavagem, na qual os interferentes retidos pelo sorbente são removidos;
- eluição dos analitos.

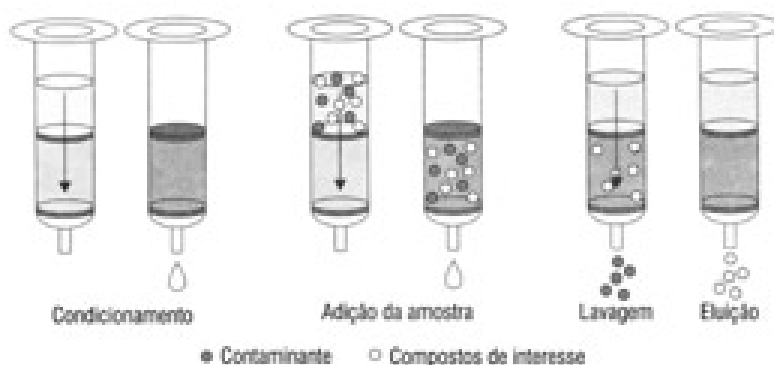


Figura 5: Representação esquemática das etapas da extração em fase sólida<sup>3</sup>.

As principais vantagens da extração em fase sólida em relação à extração líquido-líquido são: maior rapidez, quantidades muito menores de solventes orgânicos líquidos são utilizados no processo, os fatores de concentração são maiores e a diferença de solubilidade exigida para que dois analitos sejam separados é menor, uma vez que este é um método de separação em estágios múltiplos, semelhante aos que ocorrem na cromatografia líquida. Além de amostras líquidas, os cartuchos de extração em fase sólida também podem ser utilizados para extrair vapores orgânicos do ar ou de outras amostras gasosas.

A utilização de microesferas porosas de poli(estireno-co-divinilbenzeno) comerciais em cartuchos de extração em fase sólida vem crescendo muito nas últimas décadas e uma apresentação extensiva dos mesmos vai além do escopo

deste trabalho. A seguir serão descritos alguns resultados de grupos que vem utilizando estes materiais intensivamente.

Barceló et al<sup>32</sup> utilizaram cartuchos de SPE comerciais, contendo copolímeros de estireno e divinilbenzeno, para monitorar diversos pesticidas e herbicidas na área do delta do rio Ebro (Tarragona, Espanha). Os pesticidas e herbicidas mais detectados nas amostras analisadas foram, entre outros, bentazona, molinato, metolaclor, simazina, atrazina e seus metabólitos, em concentrações na faixa de 0,03 a 2,4  $\mu\text{g.l}^{-1}$ . A recuperação dos analitos foi superior a 90%.

Borrull et al<sup>33,34</sup> investigaram a influência das características físicas de microesferas porosas de poli(estireno-co-divinilbenzeno) comerciais na recuperação de compostos fenólicos polares, pesticidas e metabólitos de amostras aquosas utilizando SPE. As microesferas foram funcionalizadas com grupos bezoíla ou o-carboxibezoíla. Foi observado que a recuperação dos analitos foi maior com microesferas que possuíam grande área específica. Além disso, a recuperação também foi maior quando grupos funcionais polares foram introduzidos nas microesferas.

Carabias-Martínez et al<sup>35</sup> desenvolveram um método de SPE para a determinação dos herbicidas atrazina, terbutrina e clorotoluron, bem como seus metabólitos mais comuns e compararam os resultados obtidos para uma sílica modificada com C-18 e dois copolímeros de estireno e divinilbenzeno comerciais. Os melhores resultados foram obtidos com a fase sólida polimérica e quando metanol e acetato de etila foram utilizados para eluir os analitos. O método permitiu determinar os herbicidas em água potável em níveis de concentração compatíveis com a legislação vigente na época.

### **3.4.2. Outras aplicações**

Além da utilização na extração em fase sólida, outras áreas de aplicação envolvendo microesferas também têm apresentado crescimento significativo nas últimas décadas, a saber:

- no encapsulamento e liberação controlada de fármacos, por exemplo, existem diversos estudos para aplicação de microesferas radioativas no tratamento de tumores malignos<sup>32,33,38,39</sup>. Em um dos casos, em especial, foram testadas em camundongos microesferas de copolímeros de etileno glicol e dextran modificado

com metacrilato de hidroxietila (HEMA) carregadas com um agente antitumoral no tratamento de tumores<sup>39</sup>. Através da modificação da composição das microesferas a liberação do fármaco pode ser controlada e 70 a 80% dos camundongos foram curados. Foi relatado também o uso de microesferas para incorporação e liberação de drogas<sup>40</sup>, microesferas biodegradáveis para a liberação de drogas no organismo sem a necessidade de aplicação com injeções<sup>41</sup> e microesferas carregadas de DNA em engenharia genética<sup>42</sup> com liberação de DNA utilizando criogenia. Urs Häfeli<sup>43</sup> apresentou um trabalho em que microesferas radioativas são injetadas em organismos ou áreas afetadas por tumores celulares. Quando microesferas de dimensões entre 20 e 50  $\mu\text{m}$  foram administradas em artérias hepáticas, alojaram-se ao redor de tumores e, conseqüentemente, irradiaram o tecido<sup>38</sup>. Uma das observações feitas pelos pesquisadores foi um aumento nas dimensões dos poros das microesferas após a irradiação. Valores altos de radiação também podem afetar consideravelmente a cristalinidade, a massa molecular  $M_n$  e  $M_w$  dos polímeros e as dimensões das microesferas. Em outro trabalho com o poli(L-ácido láctico) a relação entre viscosidade e encapsulação foi investigada<sup>44</sup> para estabelecer qual amostra polimérica seria mais adequada para encapsulação de fármacos. Microesferas contendo, por exemplo, minociclina, foram utilizadas em terapias periodontais, sendo implantadas nas cavidades dentárias eliminando bactérias de forma eficaz, quando apenas a raspagem da superfície dentária não foi suficiente<sup>45</sup>.

- na liberação controlada de agentes bioativos usando materiais poliméricos como carreadores<sup>46</sup> também tem se tornado potencialmente importante nos meios científicos e comerciais nos últimos 20 anos, embora a utilização destes materiais na liberação controlada em condimentos de alimentos em geral ainda seja bem menor do que no caso dos fármacos. Também tem sido testada a aplicação de microesferas carregadas com fragrâncias no desenvolvimento de perfumes<sup>47</sup>.
- em medicina já foi relatada na literatura a utilização de próteses de microesferas<sup>29</sup>, bem como enxertos em ossos de compósitos de polímero e cerâmica<sup>48</sup>. Smedt et al<sup>49</sup> trabalharam com microesferas codificadas através da técnica de fotobranqueamento que permite marcar microesferas com código para, por exemplo, coleta de informações genéticas. Microesferas de poli(estireno-co-metacrilato de glicidila)<sup>50</sup> foram utilizadas para aumentar a

sensibilidade e a seletividade na detecção dos pontos de mutação do DNA utilizando o biosensor *Surface Plasmon Resonance* (SPR).

- no desenvolvimento de sensores de pH<sup>51</sup>, onde foram utilizadas microesferas de poli(cloreto de vinilbenzeno-co-2,4,5- acrilato de triclorofenila) para monitoramento ambiental, determinação do pH do suco gástrico, diagnóstico do refluxo gástrico, etc.
- como catalisadores: Coutinho et al. utilizaram catalisadores à base de copolímeros de estireno e divinilbenzeno sulfonados na alquilação de tolueno com álcool benzílico<sup>9</sup> e em reações de transesterificação de óleos vegetais<sup>19</sup>, verificando que o aumento da área específica das microesferas foi responsável por maior seletividade e atividade do catalisador em relação ao produto desejado.

## **4. PARTE EXPERIMENTAL**

### **4.1. RECRISTALIZAÇÃO DO 2,2'-AZOBISBUTIRONITRILA (AIBN)**

O AIBN foi purificado por recristalização em metanol. Cerca de 5g de AIBN foram pesados em balança analítica e transferidos para um frasco erlenmeyer com tampa, juntamente com cerca de 200 ml de metanol p.a. A mistura foi agitada, utilizando um agitador magnético, durante 1 hora à temperatura ambiente. Em seguida, foi feita uma filtração através de papel filtro. A parte não dissolvida foi desprezada, enquanto o filtrado foi colocado na geladeira durante 24 horas. Fez-se nova filtração através de papel de filtro, recolhendo-se agora os cristais de AIBN formados à baixa temperatura. O AIBN recristalizado foi seco em dessecador à pressão reduzida e, depois de seco, foi transferido para um frasco com tampa e armazenado no freezer até o uso.

### **4.2. PURIFICAÇÃO DOS MONÔMEROS**

Os monômeros líquidos precisam ser destilados antes da polimerização para retirada de estabilizadores de radicais livres, que conservam os monômeros durante os períodos longos de armazenamento. Primeiramente, em uma pêra de decantação, adicionaram-se frações de NaOH 0,5 mol/l, efetuou-se a agitação e aguardou-se a decantação entre o monômero e a solução de NaOH. Para o estireno e o divinilbenzeno, a fase superior na decantação é o monômero e a fase inferior é a

solução de NaOH com inibidor, porém para o metacrilato de glicidila, que é mais denso que a água, a fase inferior é o monômero. Após a remoção completa do inibidor, foi realizada a remoção de excesso do NaOH no monômero, lavando-se o mesmo com várias porções de água deionizada. O pH da água de lavagem foi medido, para confirmar se a remoção foi completa. O excesso de água nos monômeros foi removido adicionando-se aos mesmos  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  p.a. anidro e deixando-se sob agitação magnética por 1 hora. Em seguida o monômero foi decantado para um balão de destilação. A destilação do monômero foi realizada à pressão reduzida. As temperaturas de destilação dos monômeros foram, aproximadamente, 60°C (estireno), 70°C (divinilbenzeno) e 75°C (metacrilato de glicidila). Os monômeros foram armazenados na geladeira (cerca de 4°C) sob atmosfera inerte (argônio ou nitrogênio) até a utilização.

#### **4.3. SÍNTESE DAS MICROESFERAS POLIMÉRICAS**

**Fase aquosa I:** a quantidade apropriada (vide tabela III) de hidroximetilcelulose foi dissolvida em água destilada em um frasco erlenmeyer com tampa. Normalmente esta solução foi deixada sob agitação magnética por cerca de doze horas antes da polimerização. Imediatamente antes da polimerização, foi adicionado à solução a quantidade apropriada (vide tabela III) de NaCl p.a., que foi dissolvido rapidamente sob agitação magnética.

**Fase aquosa II:** a quantidade apropriada de gelatina (vide tabela III) foi dissolvida em água destilada quente em um frasco erlenmeyer com tampa. Após resfriamento da solução sob agitação magnética, adicionou-se à solução inicial a quantidade apropriada (vide tabela III) de hidroximetilcelulose. Normalmente esta solução foi deixada sob agitação magnética por cerca de doze horas antes da polimerização. Imediatamente antes da polimerização, foi adicionado à solução a quantidade apropriada (vide tabela III) de NaCl p.a., que foi dissolvido rapidamente sob agitação magnética.

Tabela III: Composição das fases aquosas contendo hidroximetilcelulose.

	Gelatina (% massa)	Hidroximetilcelulose (% massa)	NaCl (% massa)
Fase aquosa I	-	0,5	2
Fase aquosa II	0,2	0,2	2

**Fase aquosa III:** 8 g de poli(álcool vinílico) (PVA –  $M_w = 186.000$  – 87,6% hidrolisado) e 235 ml de água destilada foram colocados em um frasco erlenmeyer. O frasco foi colocado em um banho de óleo e aquecido a 85°C, enquanto a mistura era agitada com auxílio de um agitador magnético, até a dissolução completa do PVA (ca. 45 min). A solução foi resfriada e o frasco foi fechado.

**Fase orgânica:** a quantidade apropriada de cada monômero foi transferida sob atmosfera inerte para um frasco erlenmeyer com tampa. A seguir, foram transferidas para o frasco a(s) quantidade(s) apropriada(s) do(s) solvente(s) utilizado(s) como diluente(s) (heptano e/ou tolueno). Os volumes de diluentes e monômeros foram medidos com seringa e o volume total dos diluentes foi igual a 1,5 vezes àquele dos monômeros. A quantidade apropriada de AIBN (1% em mol em relação à soma do número de mols dos monômeros) foi adicionada e rapidamente dissolvida nos demais componentes da fase orgânica.

Na tabela IV encontram-se as composições de fase orgânica utilizadas na obtenção dos copolímeros. A nomenclatura adotada para a maioria das amostras é a seguinte: **S-DVB-GMA XX YYT**, onde **S** corresponde ao estireno, **DVB** ao divinilbenzeno e **GMA** ao metacrilato de glicidila, **XX** indica a percentagem molar de metacrilato de glicidila presente na mistura de monômeros a partir da qual o terpolímero foi obtido e **YYT**, quando houver, significa a percentagem de tolueno na mistura de diluentes (agente porogênico). Quando não houver indicação da composição da mistura diluente, a composição da mesma na obtenção do copolímero foi 30% em volume de tolueno e 70% em volume de heptano. Uma nomenclatura diferente foi utilizada apenas para os copolímeros em que a quantidade de divinilbenzeno foi variada. Neste caso, a percentagem molar de todos os monômeros presentes na mistura da qual o terpolímero foi obtido, foi indicada entre parênteses após a sigla.

Tabela IV: Composição das fases orgânicas a partir das quais foram obtidos os copolímeros.

Amostra	DVB (%mol)	S (%mol)	GMA (%mol)	Diluyente (%vol)
S-DVB	50	50	-	30T:70H
S-DVB-GMA 5	50	45	5	30T:70H
S-DVB-GMA 15	50	35	15	30T:70H
S-DVB-GMA 25	50	25	25	30T:70H
DVB-GMA 50	50	-	50	30T:70H
S-DVB-GMA (35:30:35)	30	35	35	30T:70H
S-DVB-GMA (45:30:25)	30	45	25	30T:70H
DVB-GMA (75:25)	75	-	25	30T:70H
S-DVB-GMA 25 – 50T	50	25	25	50T:50H
S-DVB-GMA 25 – 100T	50	25	25	100T
S-DVB-GMA 25 – 0 T	50	25	25	100H
S-DVB – 100T	50	50	-	100T
S-DVB-GMA 5 – 100T	50	45	5	100T
S-DVB-GMA 15 – 100T	50	35	15	100T
S-DVB-GMA 25 – 100T	50	25	25	100T
DVB-GMA 50 – 100T	50	-	50	100T

Obs: T = tolueno; H = heptano

A fase aquosa foi colocada no reator (um frasco com três juntas esmerilhadas). Iniciou-se a agitação mecânica de cerca de 700 rpm (o agitador foi conectado à junta central do reator), sob atmosfera inerte (argônio ou nitrogênio, controlado por uma torneira colocada em uma das juntas laterais do reator). A fase orgânica foi adicionada lentamente com um funil de adição colocado na outra junta lateral do reator. Durante a adição da fase orgânica a temperatura da mistura foi sendo reduzida até cerca de 5 °C colocando-se o reator em uma cápsula de porcelana contendo gelo e sal grosso. Para melhorar a homogeneidade da dispersão, após a adição de toda a fase orgânica, o agitador foi substituído por um dispersor IKA Ultra-Turrax T25 a 21500 rpm, durante 15 minutos, mantendo-se neste período o reator à baixa temperatura e sob atmosfera inerte. O agitador mecânico foi novamente colocado no reator após este tempo, mas com uma velocidade de apenas 300 rpm. O funil de adição foi substituído por um condensador para reduzir as perdas de



monômeros e diluentes. O fluxo de gás inerte foi diminuído e o reator foi aquecido até a temperatura de reação através de um banho de óleo. O tempo de reação foi de 10 horas, contado a partir do momento em que atingiu-se a temperatura de polimerização escolhida, que foi de 75 °C.

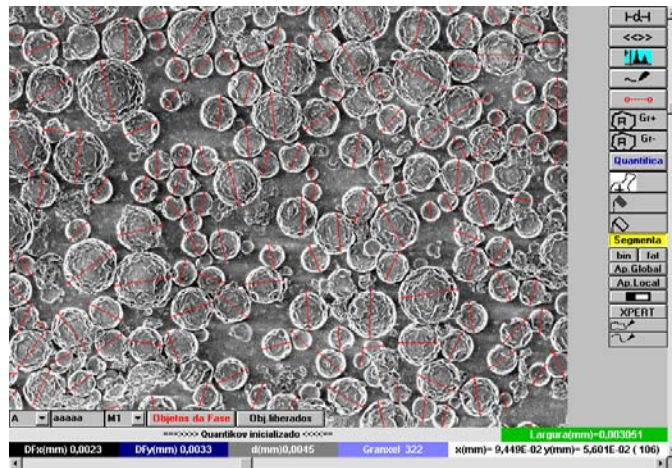
#### **4.4. PURIFICAÇÃO DOS COPOLÍMEROS**

As microesferas obtidas foram inicialmente separadas do meio reacional por centrifugação (centrífuga Fanem<sup>®</sup>, modelo 204-NR; velocidade = 2000 rpm; tempo = 30 min). Para a remoção principalmente da hidroximetilcelulose (e da gelatina, quando esta também foi utilizada) as microesferas foram transferidas para um copo béquer, adicionou-se água deionizada a 60 °C e deixou-se agitando lentamente com agitador magnético por 20 min. Esta mistura foi novamente centrifugada por 30 min para separar as microesferas. Este processo foi repetido várias vezes até que fosse possível separar as microesferas da solução através de filtração à pressão reduzida. A lavagem das microesferas com água a 60 °C continuou até que o filtrado estivesse completamente límpido. A seguir, as microesferas foram lavadas com diversas porções de acetona p.a. de forma análoga àquela utilizada para a água deionizada, até que o filtrado não ficasse mais turvo com a adição de algumas gotas de água deionizada. Finalmente, as microesferas foram lavadas três vezes com metanol p.a. As microesferas foram, então, secas em estufa (Heraeus) à 60°C, peneiradas e armazenadas em frascos apropriados.

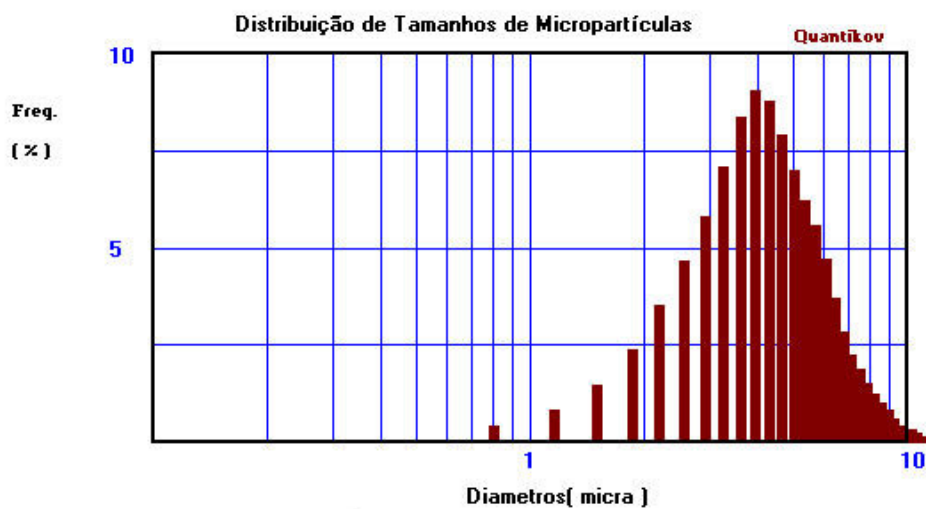
#### **4.5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)**

As amostras foram fixadas nos suportes metálicos próprios para a técnica de microscopia eletrônica de varredura utilizando uma mistura de esmalte incolor e grafite em pó, previamente preparada. Após a secagem do esmalte, o excesso de amostra é removido com um jato de nitrogênio. Após esse preparo, as amostras foram recobertas, no Centro de Microscopia da UFRGS, por uma fina camada de Au (ca. de 15 nm). Foram utilizados microscópios da marca JEOL, modelos JSM 5800 e JSM 6060.

a)



b)



S-DVB-GMA-15\_02

c)

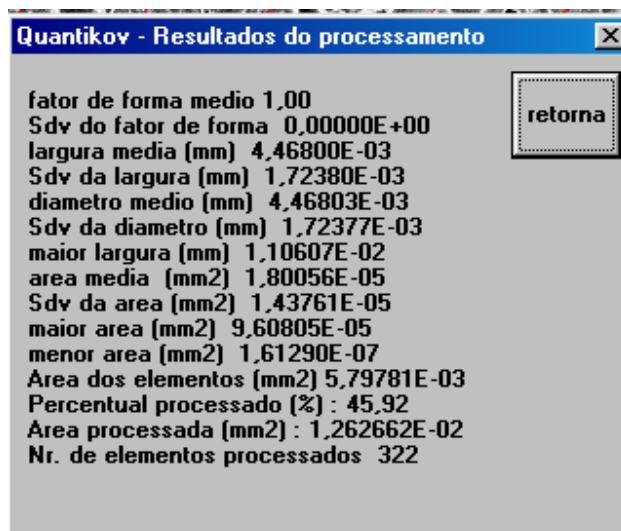


Figura 6: a) Imagem de MEV das microesferas de S-DVB-GMA 15 em que foram assinalados os diâmetros a serem considerados no cálculo dos parâmetros geométricos da amostra; b) Histograma do diâmetro das microesferas; c) Parâmetros calculados para a amostra.

As imagens obtidas com o microscópio eletrônico de varredura foram analisadas com o programa analisador de imagens desenvolvido para quantificação microestrutural, denominado Quantikov<sup>52</sup>, visando à determinação da distribuição dos diâmetros das partículas, bem como os diâmetros médios. Inicialmente uma ou mais imagens que mostrassem um número significativo de microesferas foram selecionadas e, após calibração das dimensões representadas pela imagem, o diâmetro das microesferas foi assinalado manualmente (veja exemplo na Fig. 6a). Devido à proximidade e/ou superposição das microesferas não foi possível utilizar a ferramenta do programa que permitiria a determinação automática do diâmetro das mesmas. As medidas dos diâmetros assinalados das microesferas foram obtidas pelo programa, que forneceu também o histograma de distribuição dos tamanhos (Fig. 6b) e calculou diversos parâmetros para a amostra, entre eles o diâmetro médio, o desvio padrão da média e o número de microesferas consideradas (Fig. 6c).

A partir dos dados de diâmetro médio, desvio padrão da média e número de elementos processados, a incerteza da média foi calculada, considerando-se uma distribuição t de Student e um intervalo de confiabilidade de 95%.

#### **4.6. DETERMINAÇÃO DA ÁREA ESPECÍFICA**

Utilizou-se método de BET para determinar área específica das microesferas em  $m^2/g$ , à pressão de trabalho em relação à pressão de vapor do gás na temperatura utilizada ( $P/P_0$ ) numa faixa de 0,05 a 0,35 atm, após a purificação e secagem, a partir da adsorção de um gás inerte,  $N_2$ , pelo método do BET (Micrometrics, Gemini III 2375). Foi utilizado também, paralelo ao BET, o método de BJH que permite determinar o volume cumulativo dos poros e o diâmetro médio dos poros. Foram efetuadas medidas de adsorção de  $N_2$  na temperatura do nitrogênio líquido, 77K, em amostras de aproximadamente 0,4 g e aplica-se o método BET, à temperatura de 60 °C e tempo decorrido durante a adsorção de 8 horas.

## **4.7. EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA**

### **4.7.1. Preparação das soluções**

Os organoclorados utilizados para preparar as soluções foram lindano, heptacloro, aldrin, DDE, dieldrin, endrin, DDT e metoxicloro (vide estrutura química dos compostos no anexo I).

Para o preparo das soluções padrão, inicialmente, padrões individuais dos organoclorados na concentração de  $1000 \text{ mg l}^{-1}$ , foram preparados em acetona. A partir das soluções estoque individuais foram preparadas soluções mistas, em acetona e água, nas concentrações necessárias. Desta forma foram preparadas uma solução contendo  $160 \text{ } \mu\text{g.l}^{-1}$  de cada organoclorado e outra com concentração idêntica àquela que seria obtida no eluído caso os processos de retenção e recuperação tivessem uma eficiência de 100% (tal solução tinha concentração aproximada de  $8 \text{ mg/l}$  de cada organoclorado, nos testes realizados).

### **4.7.2. Testes de recuperação**

Primeiramente, uma determinada massa (ca.  $0,15 \text{ g}$ ) da fase (microesferas) a ser testada foi pesada em balança analítica com exatidão de  $0,0001 \text{ g}$  diretamente para dentro de um cartucho de SPE. O cartucho foi adaptado a um frasco Kitasato conectado à bomba de vácuo e passou-se pelo mesmo uma alíquota ( $5 \text{ ml}$ ) de metanol grau pesticida para condicionamento do sistema. Em seguida, foi feito o mesmo com uma alíquota ( $20 \text{ ml}$ ) de água grau milli-q. Após, foram passados lentamente através do cartucho  $50 \text{ ml}$  de uma amostra que continha uma concentração conhecida de cada organoclorado de interesse (solução aquosa de  $160 \text{ } \mu\text{g. l}^{-1}$ ). Por último, foi passada uma alíquota ( $3 \text{ ml}$ ) de acetona grau pesticida, sendo esta solução (acetona + organoclorados eluídos) coletada em um tubo apropriado. O eluído foi passado por uma coluna contendo sulfato de sódio anidro e coletado em um tubo graduado. A amostra foi concentrada pela passagem de gás nitrogênio até um volume menor que  $1 \text{ ml}$  e transferida para um balão volumétrico de  $1 \text{ ml}$ , sendo o volume final completado com acetona grau pesticida.

### 4.7.3. Cromatografia a gás

Para as análises por cromatografia a gás foi utilizado um detector de captura de elétrons (CG/DCE) com fonte de  $Ni^{63}$  (Cromatógrafo Varian modelo STAR 3600CX). Como gás de arraste foi utilizado  $H_2$  grau DCE e gás de *make-up*  $N_2$  grau DCE. A coluna utilizada foi a SBP-5 da Supelco (12 m x 0,2 mm x 0,33  $\mu m$ ). As condições cromatográficas de análise estão apresentadas na Tabela V. Foram injetados 1  $\mu l$  de amostra (solução padrão ou eluído), com 0,5  $\mu l$  de acetona e 0,5  $\mu l$  de ar (injeção “sanduíche”). A identificação dos organoclorados foi realizada por comparação com os tempos de retenção obtidos pela análise individual de cada composto, nas mesmas condições de análise (Tabela V). A área do pico de cada organoclorado no eluído e no padrão foi comparada, sendo que área do pico na solução padrão correspondente a 100% e a área do pico no cromatograma do eluído correspondente a porcentagem em massa de recuperação do respectivo analito. Tal dado evidencia simultaneamente tanto a capacidade de adsorção da fase sólida (microesferas), quanto a capacidade do solvente de dessorver o analito da mesma.

Tabela V: Condições cromatográficas para a análise de pesticidas organoclorados por CG/DCE.

Temperatura do injetor	250 °C
Temperatura do detector	300 °C
Programação do forno	60 °C (2 min), 10 °C·min <sup>-1</sup> , 250 °C (0 min)
Volume injetado	1 $\mu l$
Pressão na cabeça da coluna	10 psi
Modo de injeção	<i>splitless</i>
Detector auxiliar	40 °C

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obtenção de microesferas poliméricas porosas através de polimerização em suspensão em presença de um agente porogênico é um processo bastante complexo do ponto de vista físico-químico e a obtenção de partículas com tamanho homogêneo e grande área específica depende de diversas variáveis, conforme descrito na revisão bibliográfica (seção 3.1). Neste estudo, tem-se uma variável adicional que é a presença de três monômeros, a saber estireno, divinilbenzeno e metacrilato de glicidila (Fig. 7), enquanto apenas dois estão presentes nos sistemas descritos na literatura. Algumas variáveis foram variadas sistematicamente, enquanto outras eram mantidas constantes ao longo da investigação. Permaneceram constantes durante toda a investigação a proporção de fase orgânica:fase aquosa, que foi de 1:5 e a quantidade de agente porogênico utilizada, cujo volume foi de 1,5 vezes a soma dos volumes dos monômeros.

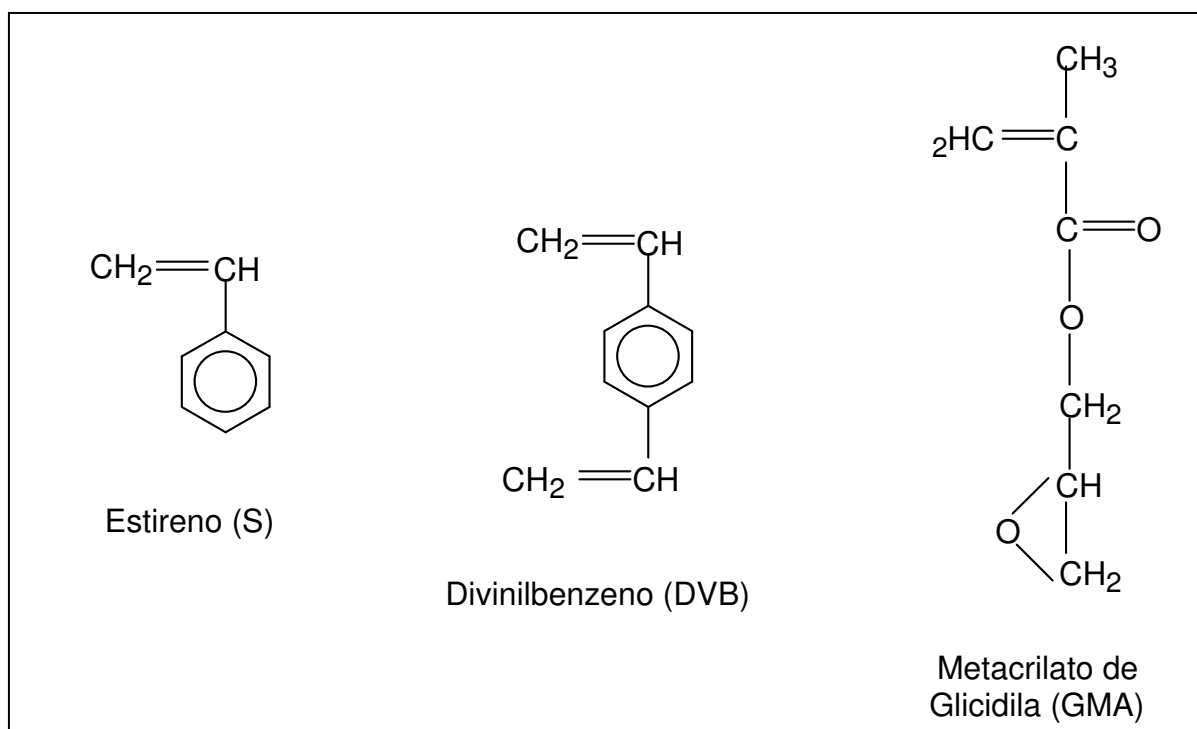


Figura 7: Estrutura química dos monômeros utilizados na síntese das microesferas porosas.

## 5.1. ESCOLHA DA TEMPERATURA DE POLIMERIZAÇÃO

O tempo de polimerização recomendado na literatura<sup>4</sup> para a obtenção de microesferas porosas é de 24 horas à 70 °C. Na figura 8 é possível observar o tempo de meia vida do AIBN em função da temperatura. Optou-se pela temperatura de 75 °C para a polimerização, tendo em vista que ela reduz o tempo de meia-vida do iniciador de 4,8 horas para 2,4 horas. Desta forma foi possível reduzir o tempo de reação de 24 para 10 horas. Temperaturas mais altas não foram utilizadas, pois poderiam acarretar uma perda muito grande dos diluentes.

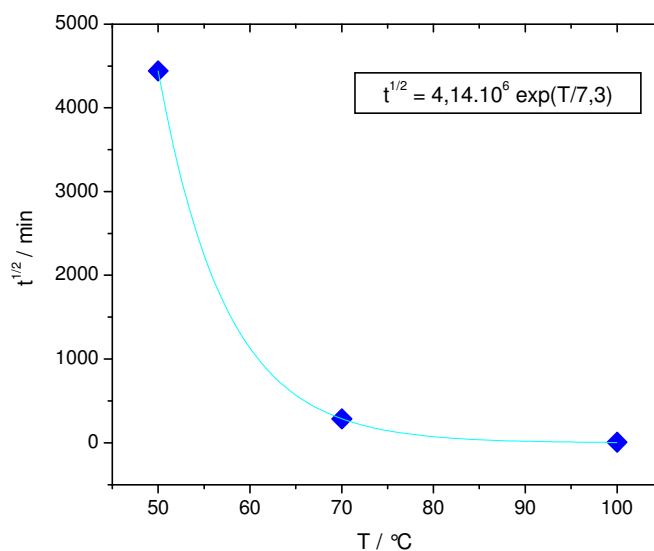


Figura 8: Meia-vida do iniciador AIBN em função da temperatura (dados<sup>6</sup>).

## 5.2. INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DO COPOLÍMERO NA MORFOLOGIA DAS MICROESFERAS QUANDO O AGENTE POROGÊNICO É A MISTURA TOLUENO: HEPTANO 30:70 EM VOLUME

Uma série de amostras foi obtida em que a composição do diluente e o grau de reticulação do copolímero foram mantidos constantes e variou-se a quantidade de metacrilato de glicidila. Para obtenção destas amostras foi utilizada a fase aquosa I (água+hidroximetilcelulose+cloreto de sódio). A composição do agente porogênico, uma mistura tolueno: heptano 30:70 em volume, bem como a quantidade de divinilbenzeno, que foi de 50% em mol, foram mantidas constantes. As figuras 9 a 12

mostram as micrografias obtidas no MEV para as amostras contendo entre 0 e 25% em mol de metacrilato de glicidila.

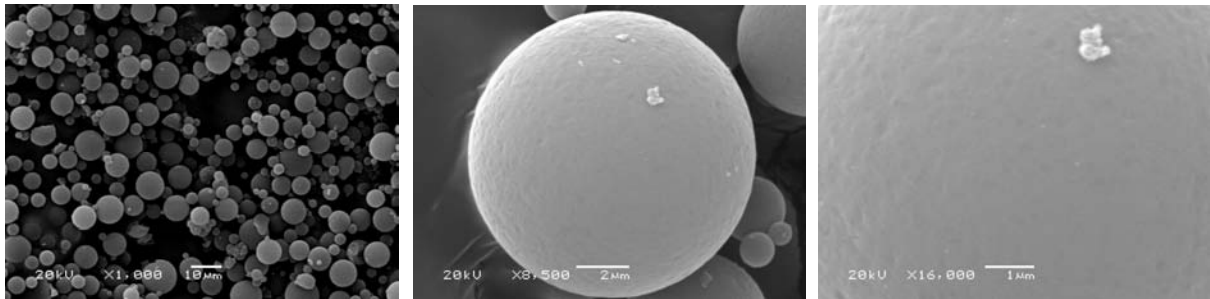


Figura 9: Imagens de MEV das microsferas do terpolímero S-DVB, de uma microesfera isolada e de sua superfície.

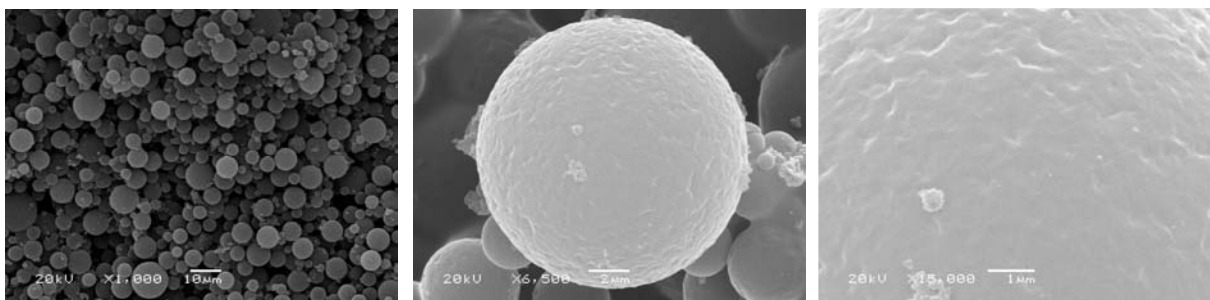


Figura 10: Imagens de MEV das microsferas do terpolímero S-DVB-GMA 5, de uma microesfera isolada e de sua superfície.

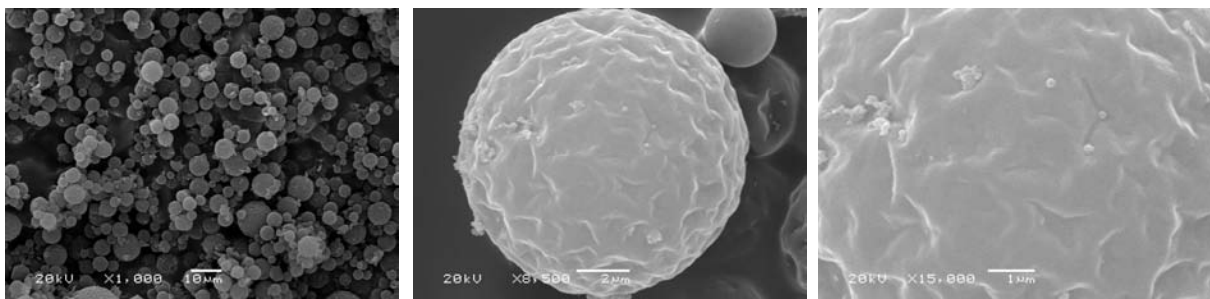


Figura 11: Imagens de MEV das microsferas do terpolímero S-DVB-GMA 15, de uma microesfera isolada e de sua superfície.

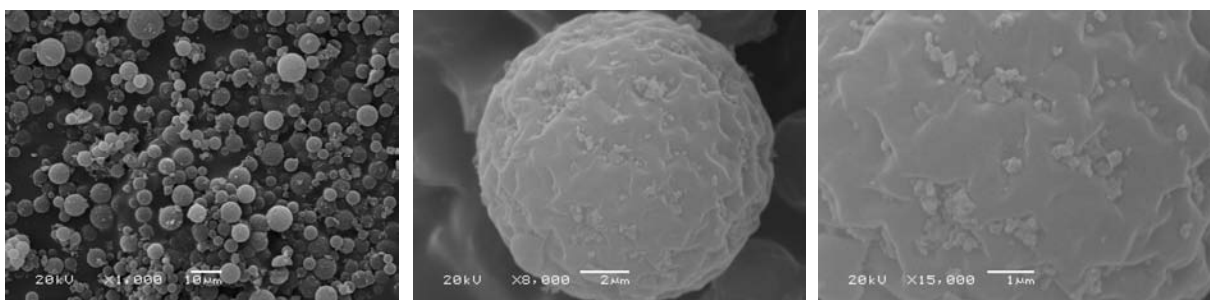


Figura 12: Imagens de MEV das microsferas do terpolímero S-DVB-GMA 25, de uma microesfera isolada e de sua superfície.



Em todos os casos observa-se que houve a formação de partículas esféricas micrométricas, apresentando superfícies com morfologias distintas. Enquanto as microesferas da amostra S-DVB, que contém apenas estireno e divinilbenzeno, apresentam uma superfície com poucas irregularidades, as microesferas contendo metacrilato de glicidila apresentam superfícies rugosas com canais distribuídos de forma irregular (Fig. 10-12). As irregularidades na superfície tornam-se mais acentuadas com o aumento do teor de metacrilato de glicidila. Superfícies irregulares são normalmente obtidas em presença de agentes porogênicos não solvatantes, em que a separação de fase entre o polímero em formação e o agente porogênico ocorre com baixos graus de conversão da polimerização.

A figura 13 mostra a imagem obtida no MEV para a amostra DVB-GMA 50, onde é possível observar muitas partículas sem forma definida e apenas algumas microesferas, indicando que as microesferas do copolímero DVB-GMA 50, obtidas nestas condições, são provavelmente muito frágeis mecanicamente e foram danificadas na etapa de purificação.

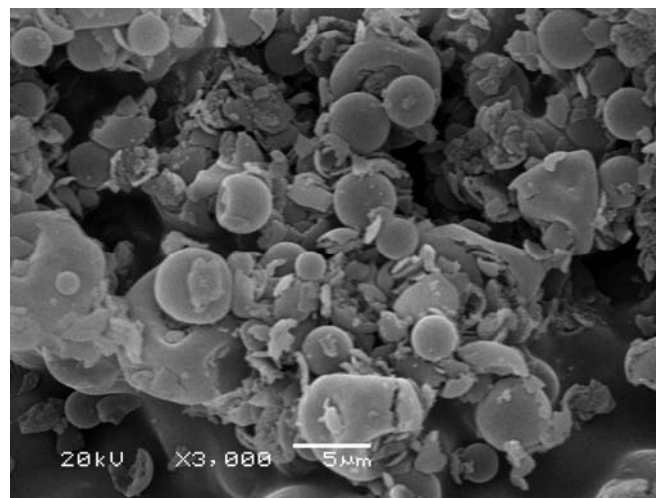


Figura 13: Imagem de MEV das microesferas do copolímero DVB-GMA 50.

Na tabela VI encontram-se os diâmetros médios das microesferas, obtidos pela análise das imagens de MEV das diferentes amostras. Para todas as amostras foram obtidas microesferas com diâmetros médios de ca. 4,5  $\mu\text{m}$ , ou seja, a dispersão da fase orgânica na fase aquosa foi reprodutível. Por outro lado, em cada amostra tem-se ainda uma distribuição relativamente larga de tamanho das microesferas, observado também nas imagens de MEV (Fig. 9 a 12).

Tabela VI: Características das microesferas contendo diferentes quantidades de metacrilato de glicidila (para todas DVB = 50 % em mol; agente porogênico = tolueno:heptano 30%:70% em volume).

Amostra	Diâmetro Médio ( $\mu\text{m}$ )	Área Específica ( $\text{m}^2/\text{g}$ )	Diâmetro Médio dos Poros ( $\text{Å}$ )	Volume dos Poros ( $\text{cm}^3/\text{g}$ )
S-DVB	$4,8 \pm 0,4$	370,3	66,7	0,05
S-DVB-GMA 5	$5,4 \pm 0,4$	61,7	22,2	0,01
S-DVB-GMA 15	$4,5 \pm 0,2$	117,2	22,3	0,02
S-DVB-GMA 25	$4,2 \pm 0,2$	65,2	58,7	0,005
DVB-GMA 50	-	15,8	27,5	0,003

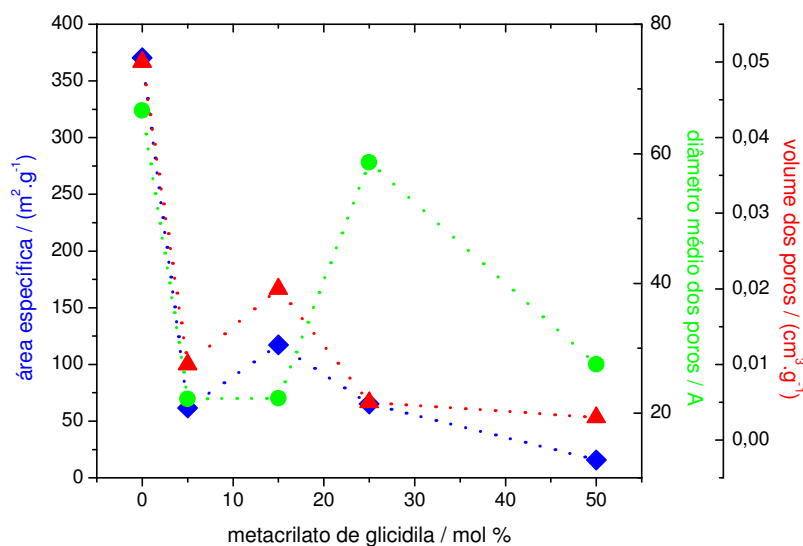


Figura 14: Área específica ( $\diamond$ ), volume ( $\Delta$ ) e diâmetro dos poros ( $\circ$ ) em função da quantidade de metacrilato presente nas microesferas.

Na tabela VI e na figura 14 encontram-se os valores de área específica das microesferas, diâmetro médio e volume específico dos poros obtidos por adsorção de  $\text{N}_2$ , utilizando os métodos de BET e BJH para as mesmas amostras. É possível observar que, à medida que aumenta a concentração de metacrilato de glicidila nas microesferas, diminui acentuadamente a área específica das mesmas, bem como o volume dos poros. Uma possível explicação para esta observação seria que a área superficial e o volume de poros obtido para materiais macroreticulados dependem, principalmente, do grau de reticulação, que neste caso foi mantido constante, e da solubilidade do polímero formado no agente porogênico. Quanto mais tarde ocorre a

separação de fases entre polímero e agente porogênico, menores serão os poros e maior a área específica obtidos. Segundo Fukuda et al.<sup>53</sup> o heptano não é capaz de solubilizar ou mesmo intumescer o poli(metacrilato de glicidila). Levando-se em consideração que os parâmetros de copolimerização para metacrilato de glicidila e estireno são  $r_{\text{GMA}} \approx 0,55^{20}$  e  $r_{\text{S}} \approx 0,45^{23}$ , ou seja, que, principalmente, para os copolímeros com maior teor de GMA, existe uma tendência de inicialmente ter-se um copolímero mais rico em metacrilato de glicidila do que em estireno/divinilbenzeno, a separação de fases entre o polímero em formação e o agente porogênico poderia ocorrer para conversões mais baixas, levando à obtenção de um material com menor área superficial.

O diâmetro dos poros variou entre 20 e 70 Å e pela classificação da IUPAC estes são materiais mesoporosos (mesoporos  $20 < \phi < 500$  Å).

### 5.3. INFLUÊNCIA DO GRAU DE RETICULAÇÃO

Três fatores exercem influência determinante na formação da estrutura porosa das microesferas: o grau de reticulação e a compatibilidade do polímero formado com o agente porogênico e a quantidade de agente porogênico utilizada. Em primeiro lugar foi investigada a influência da quantidade de divinilbenzeno na morfologia das microesferas. Para a obtenção destas amostras foi utilizada a fase aquosa I (água+hidroximetilcelulose+cloreto de sódio). A composição do agente porogênico, uma mistura heptano:tolueno 70:30 em volume, bem como a quantidade de metacrilato de glicidila que foi de 25% em mol, foram mantidas constantes. Além da amostra já discutida na seção 5.3, que foi obtida a partir de uma mistura de monômeros que continha 50% em mol de divinilbenzeno, foram obtidas amostras a partir de misturas que continham 30 e 75% em mol de divinilbenzeno.

A figura 15 mostra algumas imagens de MEV para a amostra com 30% em mol de divinilbenzeno. Principalmente nas imagens que mostram partículas isoladas é possível observar que estas não são realmente esféricas e que uma grande quantidade de material finamente dividido encontra-se depositado tanto sobre as partículas como no seu entorno. Além disso, o diâmetro médio obtido, desconsiderando-se o fato de que as partículas não são perfeitamente esféricas, para as micropartículas desta amostra foi de  $3,2 \pm 0,8$  µm, ou seja, bastante inferior

aquele obtido para as amostras discutidas na seção 5.3. Estes fatos indicam que, provavelmente, para o alto grau de diluição utilizado (150%), a quantidade de divinilbenzeno foi insuficiente para interligar todas as micropérolas primárias que iriam formar a microesfera, gerando partículas não esféricas, pois parte do material se despreendeu dando origem às pequenas partículas observadas nas imagens.

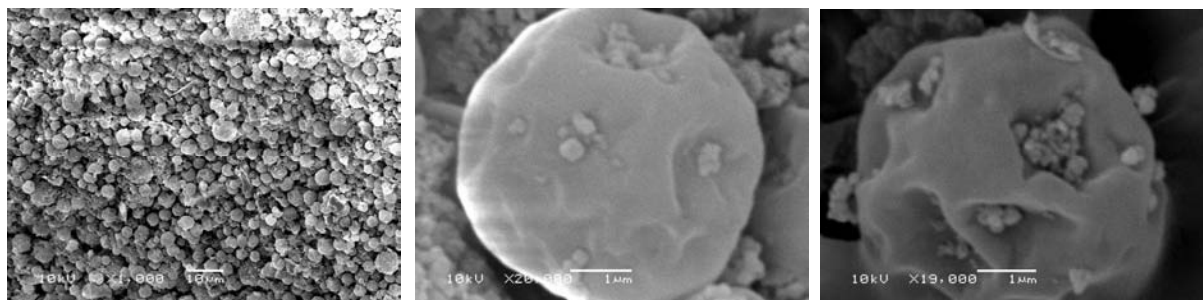


Figura 15: Imagens de MEV das microesferas do terpolímero S-DVB-GMA (45:30:25) e de duas “microesferas” isoladas.

A figura 16 mostra imagens de MEV para a amostra com 75% em mol de divinilbenzeno. Neste caso partículas esféricas com superfície rugosa foram obtidas, semelhantes às discutidas na seção 5.3.

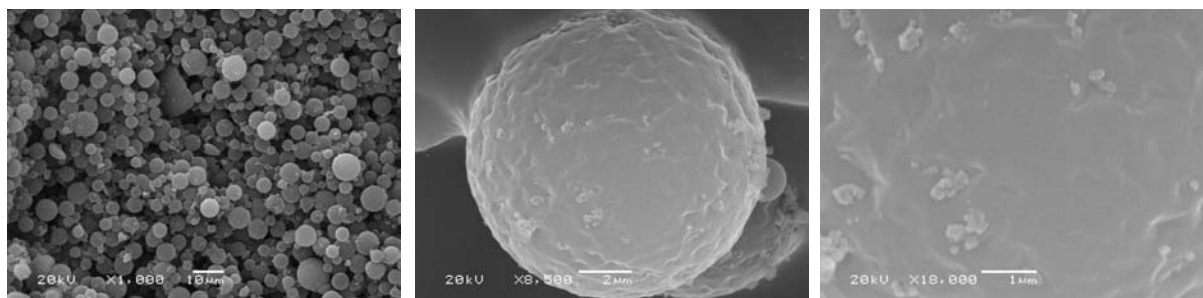


Figura 16: Imagens de MEV das microesferas do terpolímero DVB-GMA (75:25), de uma microesfera isolada e de sua superfície.

Na tabela VII encontram-se os diâmetros médios das microesferas, obtidos pela análise das imagens de MEV, bem como os valores de área específica das mesmas e o volume específico e diâmetro médio dos poros, obtidos por adsorção de  $N_2$ , utilizando os métodos de BET e BJH para as amostras S-DVB-GMA 25 (50 mol% de DVB) e DVB-GMA (75:25). O diâmetro médio e a distribuição de tamanho das microesferas das duas amostras são bastante semelhantes. A área específica da amostra com maior teor de divinilbenzeno (75 mol%) é levemente inferior àquela da amostra com 50 mol% de DVB. Uma maior quantidade de DVB induz separação de fase entre o polímero em formação e o agente porogênico em conversões mais

baixas, o que por sua vez leva à obtenção de materiais com menor área superficial. O efeito não foi muito acentuado devido ao alto grau de diluição e ao fato de que para altas concentrações de divinilbenzeno a segunda ligação dupla muitas vezes não reage em virtude dos impedimentos estéricos causados pelos altos graus de reticulação.

Tabela VII: Características das microesferas obtidas variando-se o grau de reticulação (para todas GMA = 25 % em mol; agente porogênico = tolueno:heptano 30%:70% em volume).

<b>Copolímero</b>	<b>Diâmetro Médio (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Área Específica (<math>\text{m}^2/\text{g}</math>)</b>	<b>Diâmetro Médio dos Poros (<math>\text{Å}</math>)</b>	<b>Volume dos Poros (<math>\text{cm}^3/\text{g}</math>)</b>
S-DVB-GMA 25	4,2 $\pm$ 0,2	65,2	58,7	0,005
DVB-GMA (75:25)	4,0 $\pm$ 0,2	49,7	37,1	0,009

#### 5.4. INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DO AGENTE POROGÊNICO

Outro fator que possui grande influência na formação da estrutura porosa das microesferas é a compatibilidade do polímero formado com o agente porogênico. Para investigar a influência deste fator, a amostra S-DVB-GMA 25 foi preparada utilizando-se como agente porogênico apenas tolueno, uma mistura tolueno:heptano 50:50 em volume e apenas heptano, além da amostra já preparada anteriormente em que foi utilizada a mistura tolueno:heptano 30:70 em volume. Também para a preparação destas amostras foi utilizada a fase aquosa I (água+hidroximetilcelulose+cloreto de sódio).

Nas figuras 17 e 18 encontram-se imagens de MEV para microesferas do terpolímero S-DVB-GMA 25 obtido utilizando-se diferentes agentes porogênicos. Na figura 17 é possível observar que, enquanto a microesfera obtida em presença apenas de tolueno apresenta uma superfície bastante lisa, em que apenas estruturas muito pequenas (provavelmente poros) são observadas, nas microesferas obtidas em presença das misturas de tolueno e heptano 50:50 e 30:70 em volume superfícies muito rugosas com canais distribuídos de forma aleatória são observadas. Superfícies como as observadas na figura 17a são obtidas geralmente quando as microesferas são sintetizadas em presença de um bom solvente para o

copolímero em formação, pois neste caso a separação de fases entre o polímero e o agente porogênico irá ocorrer para altos graus de conversão do polímero, enquanto que as superfícies rugosas das figuras 17b e 17c são normalmente observadas quando os copolímeros são obtidos em presença de um mau solvente e, neste caso, a separação de fases entre polímero em formação e agente porogênico ocorre para graus de conversão mais baixos e uma extensiva polimerização ocorre nos interstícios das partículas precipitadas inicialmente. A figura 18 mostra imagens de MEV das microesferas do terpolímero S-DVB-GMA 25 obtido utilizando-se apenas heptano como diluente. Neste caso microesferas ocas foram obtidas, indicando que a separação de fases entre copolímero em formação e agente porogênico deve ter ocorrido para baixíssimas conversões da polimerização, de tal forma que o polímero formou uma casca ao redor do agente porogênico. A remoção do agente porogênico provocou o colapso parcial das microesferas. Estas observações são um forte indicativo de que o heptano é um péssimo solvente para os copolímeros contendo metacrilato de glicidila.

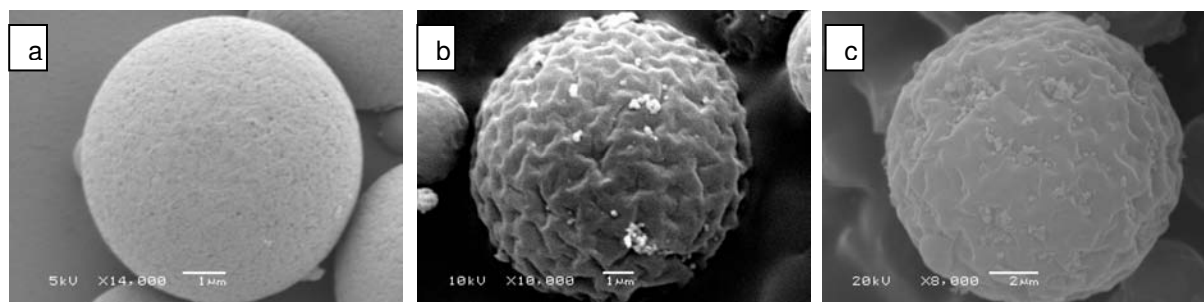


Figura 17: Imagens de MEV de microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 obtidas utilizando como agente porogênico (a) tolueno, (b) uma mistura tolueno:heptano 50:50 em volume e (c) uma mistura tolueno:heptano 30:70 em volume.

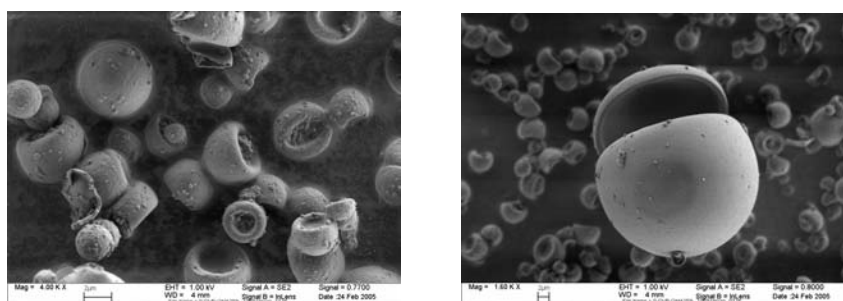


Figura 18: Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 OT.

Na tabela VIII encontram-se o diâmetro médio das microesferas, obtido pela análise das imagens de MEV, e a área específica das microesferas, o diâmetro

médio e o volume dos poros, obtidos por adsorção de N<sub>2</sub> pelos métodos de BET e BJH. É possível observar que a área específica do terpolímero S-DVB-GMA 25 obtido utilizando apenas tolueno como diluente é três vezes maior do que a área específica quando o mesmo terpolímero foi obtido em presença da mistura de diluentes tolueno:heptano 30:70 em volume, indicando que quando as microesferas são obtidas em presença de um agente porogênico que é um bom solvente para o terpolímero, elas apresentam uma área específica maior do que quando o agente porogênico é um mau solvente para o terpolímero em formação. Este resultado está de acordo com as observações de MEV. Surpreendentemente o terpolímero S-DVB-GMA 25 obtido em presença da mistura tolueno:heptano 50:50 em volume apresentou área específica muito inferior àquela do mesmo terpolímero obtido em presença da mistura tolueno:heptano 30:70 em volume. Até o momento não se tem uma explicação para esta observação e também não foi sintetizada outra amostra para comprovar o resultado, pois um dos objetivos do trabalho é obter terpolímeros com grande área específica e uma amostra com área específica inferior àquela obtida utilizando apenas tolueno como agente porogênico, como seria esperado para a mistura tolueno:heptano 50:50 em volume, não tinha interesse imediato, mas deverá certamente ser investigada no futuro.

Tabela VIII: Características das microesferas de copolímero S-DVB-GMA 25 obtidas variando-se a composição do agente porogênico.

<b>Copolímero</b>	<b>Diâmetro Médio (µm)</b>	<b>Área Específica (m<sup>2</sup>/g)</b>	<b>Diâmetro Médio dos Poros (Å)</b>	<b>Volume dos Poros (cm<sup>3</sup>/g)</b>
S-DVB-GMA 25 100T	3,6 ± 0,5	193,5	97,6	0,008
S-DVB-GMA 25 50T	3,5 ± 0,4	22,2	41,6	0,010
S-DVB-GMA 25 30T	4,2±0,2	65,2	70,4	0,005
S-DVB-GMA 25 0T*	4 ± 1	n.d.	n.d.	n.d.

n.d. não foi determinado; \* apenas heptano foi utilizado como agente porogênico

## 5.5. INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO DO COPOLÍMERO NA MORFOLOGIA DAS MICROESFERAS QUANDO TOLUENO É O AGENTE POROGÊNICO

Tendo em vista os resultados obtidos com as variações da concentração do divinilbenzeno e da composição do agente porogênico, foi obtida uma nova série de copolímeros em que a quantidade de metacrilato de glicidila nos terpolímeros foi variada, mantendo-se a quantidade de divinilbenzeno em 50 mol% e utilizando-se somente tolueno como agente porogênico. As figuras 19 a 23 mostram as imagens de MEV obtidas para as amostras contendo entre 0 e 50% em mol de metacrilato de glicidila sintetizadas utilizando tolueno como agente porogênico. Na preparação destas amostras foi utilizada a fase aquosa I (água+hidroximetilcelulose+cloreto de sódio).

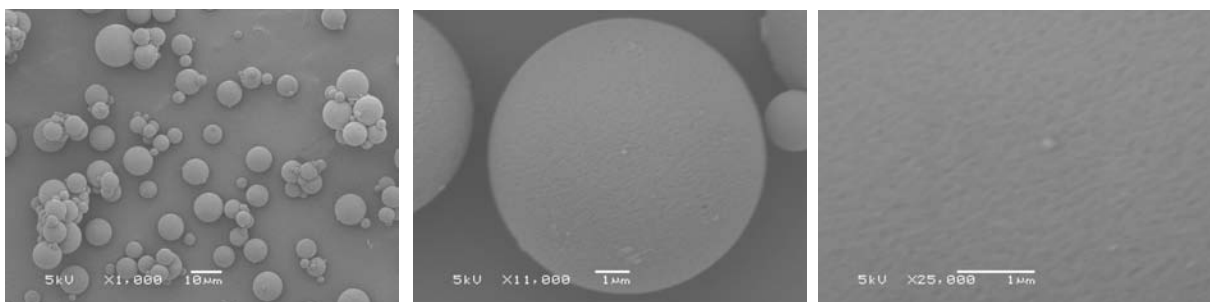


Figura 19: Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.

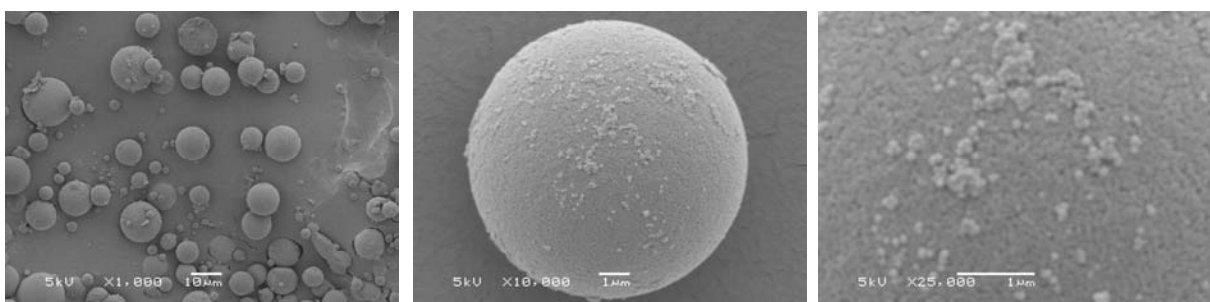


Figura 20: Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 5 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.



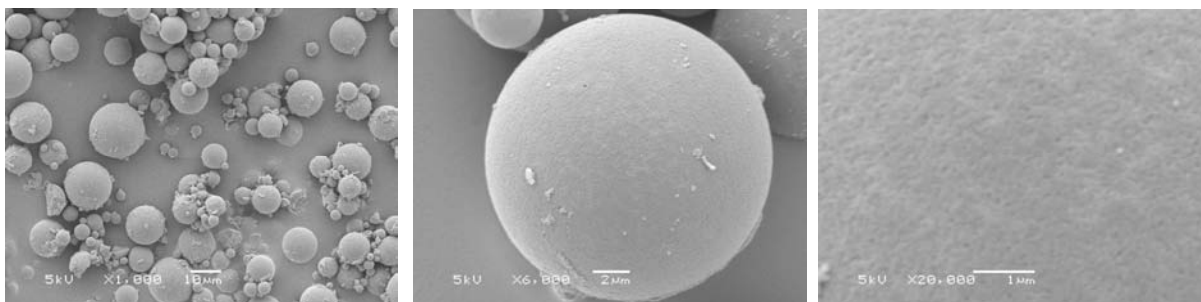


Figura 21: Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 15 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.

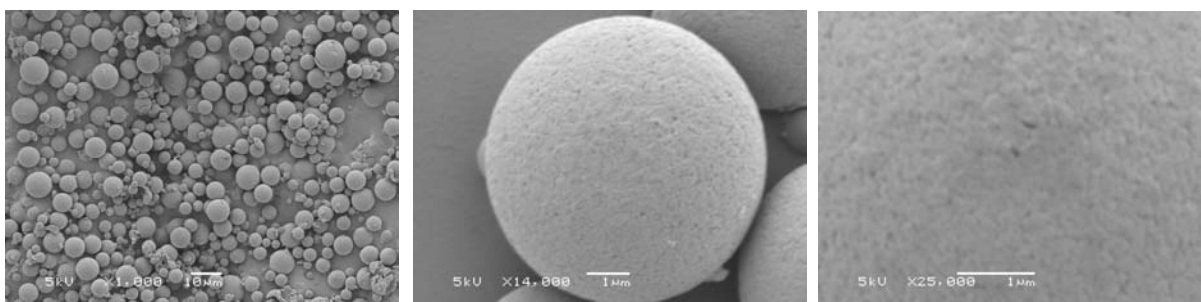


Figura 22: Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.

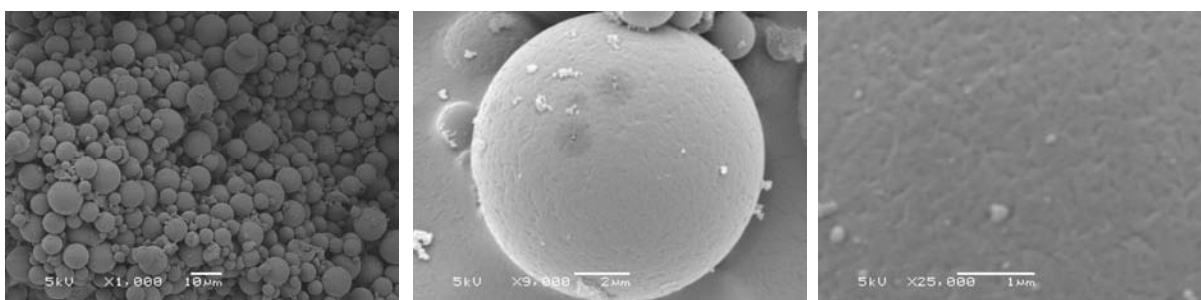


Figura 23: Imagens de MEV das microesferas do copolímero DVB-GMA 50 100T, de uma microesfera isolada e de sua superfície.

É possível observar que para todas as composições houve a formação de partículas esféricas micrométricas, cujos diâmetros médios variaram entre  $3,0 \pm 0,6 \mu\text{m}$  e  $5,5 \pm 0,4 \mu\text{m}$  (tabela IX). Todas as amostras apresentaram uma distribuição de tamanho das microesferas relativamente larga.

As microesferas de todas as amostras apresentaram superfícies com poucas irregularidades, onde são observadas estruturas muito pequenas (provavelmente poros), indicando que o tolueno é um bom solvente para todos os terpolímeros em formação, pois nestes casos a separação de fases entre o polímero e o agente porogênico ocorreu para graus de conversão da polimerização relativamente altos.

Tabela IX: Características das microesferas contendo diferentes quantidades de metacrilato de glicidila (para todas DVB = 50 % em mol; agente porogênico = tolueno).

Amostra	Diâmetro Médio ( $\mu\text{m}$ )	Área Específica ( $\text{m}^2/\text{g}$ )	Diâmetro Médio dos Poros ( $\text{Å}$ )	Volume dos Poros ( $\text{cm}^3/\text{g}$ )
S-DVB 100T	$3,0 \pm 0,6$	392,2	77,6	0,028
S-DVB-GMA 5 100T	$5,5 \pm 0,4$	320,8	18,2	0,023
S-DVB-GMA 15 100T	$4,8 \pm 0,4$	252,9	20,0	0,024
S-DVB-GMA 25 100T	$3,6 \pm 0,5$	193,5	97,6	0,008
DVB-GMA 50 100T	$4,3 \pm 0,6$	203,7	91,0	0,009

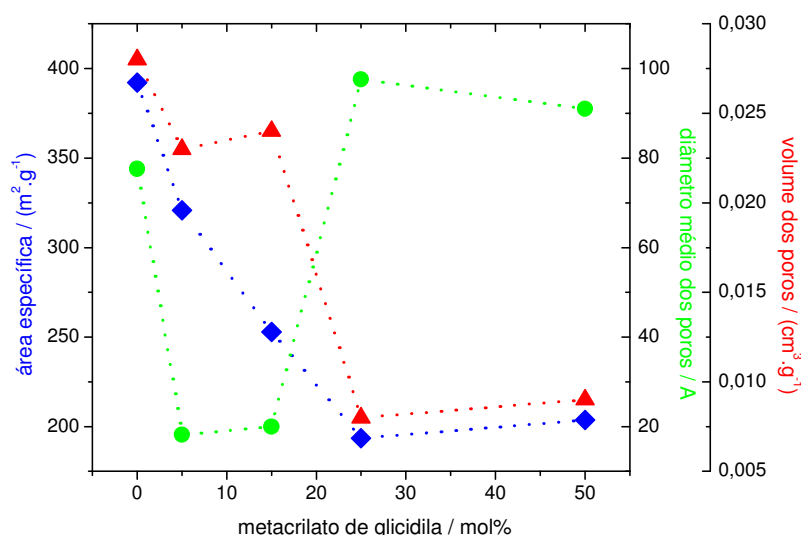


Figura 24: Área específica ( $\diamond$ ), volume ( $\Delta$ ) e diâmetro ( $\circ$ ) dos poros em função da quantidade de metacrilato presente nas microesferas.

Na tabela IX e na figura 24 encontram-se os valores de área específica das microesferas, diâmetro médio e volume específico dos poros obtidos por adsorção de  $\text{N}_2$ , utilizando os métodos de BET e BJH. Neste caso, também houve uma diminuição na área específica com o aumento da concentração de metacrilato de glicidila no terpolímero, mas esta redução foi de ca. 50%, enquanto que quando as microesferas foram obtidas utilizando a mistura de tolueno:heptano 30:70 em volume a redução foi de mais de 82%. De forma semelhante ao que foi anteriormente

discutido, uma menor área específica, acompanhada de uma redução no volume de poros, indica que um aumento da concentração de metacrilato de glicidila ocasiona uma separação de fases entre o terpolímero em formação e o agente porogênico em graus de conversão da polimerização mais baixos.

O diâmetro dos poros variou entre 18 e 98 Å e pela classificação da IUPAC estes são materiais mesoporosos.

## 5.6. VARIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DA FASE AQUOSA

Com o objetivo de obter microesferas de tamanho mais homogêneo, microesferas do copolímero S-DVB foram obtidas utilizando-se como estabilizador, além da hidroximetilcelulose com cloreto de sódio (fase aquosa I), uma mistura de gelatina, hidroximetilcelulose e cloreto de sódio (fase aquosa II), pois de acordo com a literatura<sup>4</sup>, é possível obter microesferas monodispersas de poli(estireno-co-divinilbenzeno) nesta mistura. A figura 25 mostra as micrografias de MEV do copolímero S-DVB obtido utilizando as fases aquosas I e II. Como pode ser observado não foi possível reproduzir isto neste trabalho, pois mesmo com a presença da gelatina obtiveram-se microesferas de tamanhos bastante heterogêneos. Na tabela X encontram-se o diâmetro médio das microesferas, obtido pela análise das imagens de MEV, e a área específica das microesferas, o diâmetro médio e o volume dos poros, obtidos por adsorção de N<sub>2</sub> pelos métodos de BET e BJH para estas amostras. É possível observar que a presença da gelatina não alterou significativamente nem o diâmetro médio das microesferas e sua distribuição, nem a morfologia da microesferas.

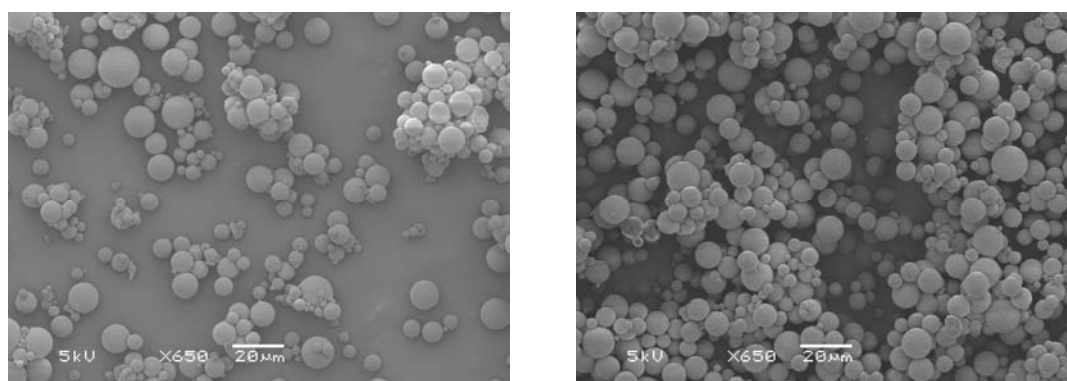


Figura 25: Imagens de MEV das microesferas do copolímero S-DVB 100T, obtido utilizando (a) fase aquosa I e (b) fase aquosa II.

Tabela X: Características das microesferas do copolímero S-DVB 100T obtido utilizando-se diferentes fases aquosas.

<b>Amostra</b>	<b>Diâmetro Médio (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Área Específica (<math>\text{m}^2/\text{g}</math>)</b>	<b>Diâmetro Médio dos Poros (<math>\text{Å}</math>)</b>	<b>Volume dos Poros (<math>\text{cm}^3/\text{g}</math>)</b>
S-DVB 100T – Fase aquosa I	3,0 $\pm$ 0,6	392,2	77,6	0,028
S-DVB 100T – Fase aquosa II	3,4 $\pm$ 0,5	383,2	75,6	0,029

Outro estabilizador de suspensão bastante utilizado é o poli(álcool vinílico) (PVA) e o terpolímero S-DVB-GMA 25 100T foi obtido também utilizando-se como fase aquosa uma solução de PVA (fase aquosa III). A figura 26 mostra uma imagem de MEV obtida para esta amostra. O diâmetro médio das microesferas obtido pela análise da imagem foi 2,0 $\pm$ 0,1  $\mu\text{m}$ , mostrando que, com esta fase aquosa, microesferas menores foram obtidas, porém também não foi possível obtê-las com tamanho homogêneo.

Como as alterações na composição da fase aquosa realizadas até o momento não permitiram a obtenção de microesferas com tamanho homogêneo, novas modificações se fazem necessárias no futuro. Além disso, talvez também seja necessário modificar a forma de dispersar a fase orgânica na fase aquosa (seção 4.3), uma vez que esta também é uma etapa crítica na fixação do tamanho das microesferas a serem obtidas.

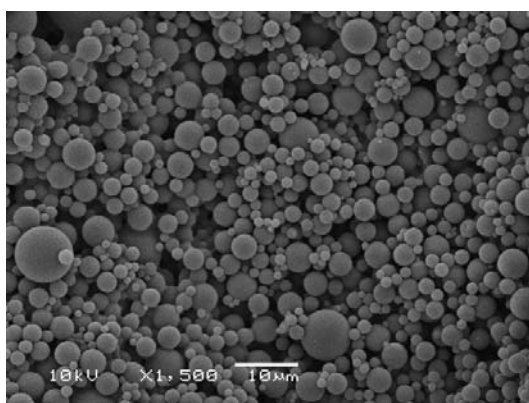


Figura 26: Imagem de MEV das microesferas do copolímero S-DVB-GMA 25 100T, obtido utilizando a fase aquosa III.

## 5.7. AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA CAPACIDADE DE ADSORÇÃO DAS MICROESFERAS

A capacidade de adsorção de algumas das amostras de microesferas foi avaliada para os seguintes compostos: Lindano, Heptacloro, Aldrin, Dieldrin, DDE, DDT e Metoxicloro (as estruturas químicas destes compostos encontram-se no anexo I). Na figura 27 está representado o cromatograma da mistura padrão obtida por CG/DCE. Os tempos de retenção para os organoclorados investigados estão listados na Tabela XI.

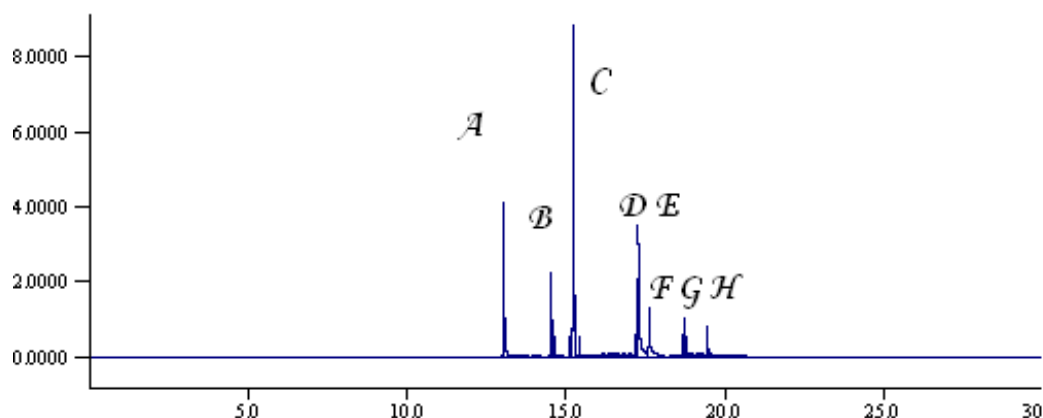


Figura 27: Cromatograma da solução mista dos organoclorados, na concentração de 1 mg/L em acetona no CG/DCE. *A* – Lindano; *B* – Heptacloro; *C* – Aldrin; *D* – Dieldrin; *E* – DDE; *F* – Endrin; *G* – DDT; *H* – Metoxicloro.

Tabela XI – Tempos de retenção em CG/DCE para os analitos investigados.

Composto	Lindano	Heptacloro	Aldrin	Dieldrin	DDE	Endrin	DDT	Metoxicloro
Tempo de Retenção (min)	13,033	14,544	15,230	17,235	17,282	17,621	18,166	19,463

A figura 28 mostra a percentagem de recuperação dos diferentes organoclorados investigados em três diferentes fases, quando o eluente utilizado foi a acetona. As melhores recuperações (entre 50 e 60%) foram obtidas para o Lindano e o Metoxicloro, enquanto que para os organoclorados DDE e Endrin as recuperações ficaram entre 30 e 40% e para o Heptacloro, o Aldrin, o Dieldrin e o DDT as recuperações foram inferiores a 20%. De modo geral, as melhores recuperações foram obtidas para as fases contendo 25% em mol de GMA,

especialmente para aquela obtida utilizando apenas tolueno como diluente, ou seja, tanto a composição do copolímero como a área específica do mesmo, influenciam na capacidade de retenção das fases, uma vez que o solvente de eluição foi o mesmo em todos os casos.

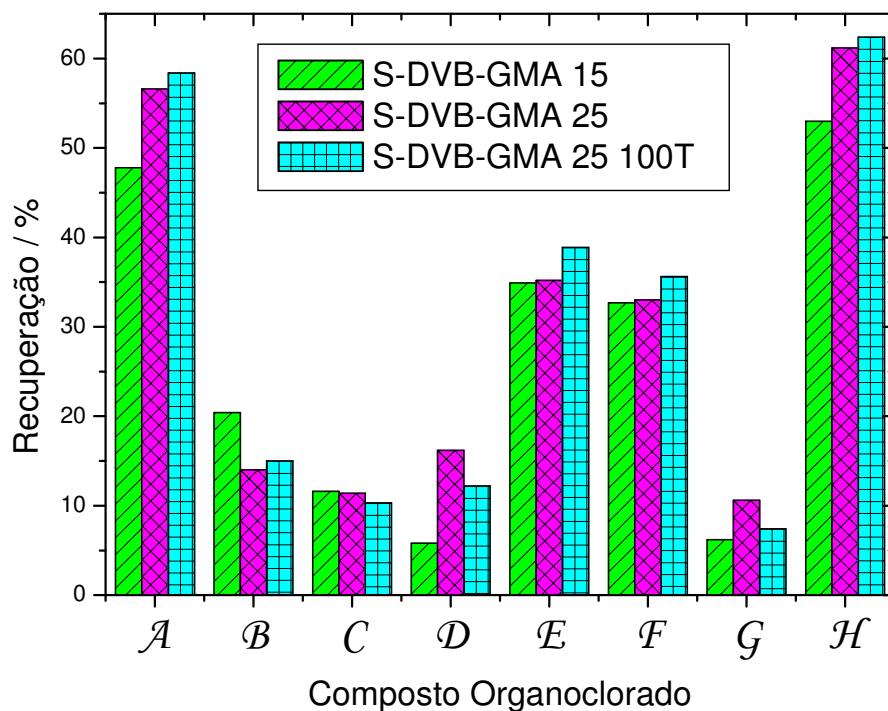


Figura 28: Percentual de organoclorados no SPE em função de diferentes microesferas utilizando acetona como eluente. *A* – Lindano; *B* – Heptacloro; *C* – Aldrin; *D* – Dieldrin; *E* – DDE; *F* – Endrin; *G* – DDT; *H* – Metoxicloro.

## 6. CONCLUSÕES

Microesferas porosas de terpolímeros poli(estireno-co-divinilbenzeno-co-metacrilato de glicidila), contendo 50% em mol de divinilbenzeno e com teores de metacrilato de glicidila variando entre 0 e 25% foram obtidas com sucesso, utilizando como agente porogênico uma mistura de 30% de tolueno e 70% de heptano em volume. As microesferas contendo metacrilato de glicidila apresentaram superfícies rugosas, com canais distribuídos de forma aleatória. A área específica das microesferas e o volume de poros diminuem acentuadamente com o aumento da concentração de metacrilato de glicidila nos terpolímeros. Para o terpolímero contendo 25% em mol de metacrilato de glicidila (S-DVB-GMA 25) a área específica é apenas 20% daquela do copolímero sem metacrilato de glicidila (S-DVB) obtido em condições semelhantes.

Quando apenas 30% em mol de divinilbenzeno foi utilizado na obtenção do terpolímero com 25% em mol de metacrilato de glicidila, partículas não esféricas e uma grande quantidade de material finamente dividido foram obtidos, indicando que esta concentração de DVB, associada ao alto grau de diluição (150%) dos monômeros empregado, foi insuficiente para reticular completamente a microesfera. Por outro lado, um aumento da concentração de divinilbenzeno de 50 para 75% em mol na mesma amostra, não teve influência significativa na área específica e na morfologia das microesferas.

Para o copolímero S-DVG-GMA 25, que contém 25% em mol de metacrilato de glicidila, observou-se um aumento de quase 200% na área específica, quando apenas tolueno foi utilizado como diluente. Por outro lado, microesferas ocas foram obtidas quando apenas heptano foi utilizado como diluente. Estas observações, aliadas à acentuada diminuição da área específica das microesferas com o aumento da concentração de metacrilato de glicidila nos terpolímeros e à fragilidade das microesferas do copolímero DVB-GMA 50, quando a mistura de 30% de tolueno e 70% de heptano em volume é utilizada como agente porogênico, indicam que o heptano é um mau solvente para os terpolímeros contendo metacrilato de glicidila.

Microesferas porosas de terpolímeros poli(estireno-co-divinilbenzeno-co-metacrilato de glicidila), contendo 50% em mol de divinilbenzeno e com teores de metacrilato de glicidila variando entre 0 e 50% foram obtidas com sucesso, utilizando

tolueno como agente porogênico. Para todas as amostras as microesferas apresentaram superfícies com poucas irregularidades, onde são observadas estruturas muito pequenas (provavelmente poros), indicando que o tolueno é um bom solvente para todos os terpolímeros em formação. Também com este agente porogênico a área específica das microesferas e o volume de poros diminuem com o aumento da concentração de metacrilato de glicidila nos terpolímeros, porém o decréscimo é bem menos acentuado. Para o terpolímero contendo 25% em mol de metacrilato de glicidila (S-DVB-GMA 25 100T) a área específica ca. de 50% daquela do copolímero sem metacrilato de glicidila (S-DVB 100T) obtido em condições semelhantes.

Todas as microesferas obtidas podem ser consideradas materiais mesoporosos, de acordo com a classificação da IUPAC.

Se por um lado o objetivo de obter microesferas porosas a partir de terpolímeros poli(estireno-*co*-divinilbenzeno-*co*-metacrilato de glicidila), com grande área específica foi plenamente atingido, por outro lado não foi possível obter microesferas de tamanho homogêneo. Em todas as amostras microesferas com diferentes diâmetros foram obtidas. Mesmo com mudanças na composição da fase aquosa não foi possível obter microesferas monodispersas.

Alguns dos terpolímeros foram utilizados como fase estacionária em testes preliminares de recuperação de compostos organoclorados a partir de soluções aquosas. Os testes mostraram que tanto a composição como a área específica das microesferas influenciam no desempenho das fases.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D.C.Sherrington. Preparation structure and morphology of polymer supports. ***Chemical Communication*** 21, 2275-2286. 1998.
2. J.S. Fritz; Analytical Solid-Phase Extraction; John Wiley: New York, 1999.
3. F.M. Lanças; Extração em Fase Sólida (SPE); RiMa: São Carlos, 2004.
4. V.G.Teixeira, F.M.B.Coutinho, A.S.Gomes. Principais métodos de caracterização da porosidade de resinas à base de divinilbenzeno. ***Química Nova*** 24(6), 808-818, 2001.
5. O. Okay, E. Soner, A. Güngör, T.I. Balkas; Phase Separation in the Synthesis of Styrene-Divinylbenzene Copolymers with Di-Ethylhexyl Phthalate as Diluent. ***Journal of Applied Polymer Science*** 30, 2065-2074, 1985.
6. W-Q.Zhou, T-Y.Gu, Z-G.Su,G-Hui Ma. Synthesis of macroporous poly(styrene-divinyl benzene) microspheres by surfactant reverse micelles swelling method. ***Polymer*** 48(7), 1981-1988, 2007.
7. F.M.B. Coutinho, M.L. La Torre, D. Rabelo; Cosolvency Effect on the Porous Structure Formation of Styrene Divinylbenzene Copolymers. ***European Polymer Journal*** 34, 805-808, 1998.
8. L.C. de Santa Maria, M.C.A.M.Leite, M.A.S.Costa, J.M.S.Ribeiro, L.F.Senna, M.R.Silva. Analysis of networks based on styrene and divinylbenzene containing iron anchored using variable pressure scanning electron microscopy. ***Journal of Microscopy*** 213(2), 94-100, 2004.
9. F.M.B.Coutinho, M.LAponte, C.C.R.Barbosa, V.G.Costa, E.R. Lachter, D.Tabak. Resinas sulfônicas: Síntese, caracterização e avaliação em reações de alquilação. ***Polímeros: Ciência e Tecnologia*** 13(3), 141-146, 2003.
10. S.Zhang, X.Huang, N.Yao, C.Horváth. Preparation of monodisperse porous polymethacrylate microspheres and their application in the capillary electrochromatography of macrolide antibiotics. ***Journal of Chromatography A*** 948(1-2), 193-201, 2002.

11. A.M.Cardoso, E.F.Lucas, C.C.R.Barbosa. Influência das condições reacionais nas características dos copolímeros de metacrilato de metila e divinilbenzeno obtidos por polimerização em suspensão. ***Polímeros: Ciências e Tecnologia*** 14(3), 201-205, 2004.
12. C.T.L. Luz; F.M.B. Coutinho. The influence of the diluent system on the porous structure formation of copolymers based on 2-vinylpyridine and divinylbenzene – diluent system I. n-Heptane/diethylphthalate. ***European Polymer Journal*** 36, 547-553, 2000.
13. G. Odian; ***Principles of Polymerization***; John Wiley: New York, 1991, cap. 3.
14. Li Lu, S.Jiang, W.Xiufang, Pi Pihui, Y.Zhuoru. Synthesis and characterization of suspension polymerized styrene-divinylbenzene porous microsphere using as slow-release-active carrier. ***Chinese Journal of Chemical Engineering*** 14(4), 471-477, 2006.
15. K.A. Kun, R. Kunin. ***Journal of Polymer Science*** A-16, 2689, 1968.
16. F.M.B. Coutinho, L. da Cunha, A.S. Gomes. Suportes poliméricos para catalisadores sulfônicos: síntese e caracterização. ***Polímeros: Ciências e Tecnologia*** 14(1), 31-37, 2004.
17. J. Brandrup, E.H. Immergut (Eds). *Polymer Handbook*; John Wiley: New York, 1999.
18. W.Yang, J.Hu, Z.Tao, L.Li, C.Wang, S. Fu. Dispersion copolymerization of styrene and glycidyl methacrylate in polar solvents. ***Colloid & Polymer Science*** 277(5), 446-451, 1999.
19. S.M. de Rezende, B.G.Souares, F.M.B.Coutinho, S.C.M. dos Reis, M.G.Reid, E.R.Lachter, R.S.V.Nascimento. Aplicação de resinas sulfônicas como catalisadores em reações de transesterificação de óleos vegetais. ***Polímeros: Ciência e Tecnologia*** 15(3), 186-192, 2005.
20. D. Rabelo, F.M.B. Coutinho. Influência do Sistema Diluente dos Monômeros nas Propriedades de Copolímeros à Base de Estireno e Divinilbenzeno Obtidos Através de Polimerização em Suspensão. ***Polímeros: Ciência e Tecnologia*** 2(4), 34-37, 1992.
21. M.A.F.S. Neves, F.M.B. Coutinho, M.L. Dias, R.A. Simão, C.A. Achete. Surface Morphology Evaluation of Polymer Beads Based on Divinylbenzene by Atomic Force Microscopy. ***Journal of Applied Polymer Science*** 84, 541-551, 2002.

22. T.Jablonska-Pikus, W.Majewski, W.Charmas, B.Gawdzik, F.Villieras. Synthesis and characterization of modified methacrylate polymeric packing based on bisphenol-s for chromatography. [www.annales.umcs.lublin.pl/AA/2002.html](http://www.annales.umcs.lublin.pl/AA/2002.html) - 26k. Poland. 2002.
23. D. Braun, W. Czerwinski, G. Disselhoff, F. Tüdos, T. Kelen, B. Turcsányi; Analysis of the Linear Methods for Determining Copolymerization Reactivity Ratios, VII; **Die Angewandte Makromolekulare Chemie** 125, 161-205, 1984.
24. J.L.Maia, M.H.A.Santana, M.I.Ré. The effect of some processing conditions on the characteristics of biodegradable microspheres obtained by an emulsion solvent evaporation process. **Brazilian Journal of Chemical Engineering** 21(1), 1-12, 2004.
25. R. Zimmerman, K.W. Goyne, J. Shorover, S. Komarneni, S.L. Brantley. Mineral mesopore effects on nitrogenous organic matter adsorption. **Organic Geochemistry** 35(3), 355-375, 2004.
26. Z.Lu, G.Liu, H.Phillips, J.M. Hill, J.Chang, R.A.Kydd. Palladium nanoparticle catalyst prepared in poly(acrylic acid)-channel of diblocks copolymer microspheres. **Nanoletters** 1(12), 683-687, 2001.
27. H.Zhang, I.Hussain, M.Brust, A.I.Cooper. Emulsion-templated gold beads using gold nanoparticles as building blocks. **Advanced Materials** 16(1), 27-30, 2004.
28. M.A.Torres, R.S.Vieira, M.M.Beppu, C.C.Santana. Produção e caracterização de microesferas de quitosana modificada quimicamente. **Polímeros: Ciência e Tecnologia** 15(4), 306-312, 2005.
29. V.A.Borrás, A.Paolini, J.F.M.Ballester, A.V.Escuder, F.R.Sanchis. Estudio de la influencia de los tratamientos térmicos en la microdureza y microestructura de aleaciones Co-Cr-Mo. [www.upv.es/pms2002/Comunicaciones/089\\_VICENTE.PDF](http://www.upv.es/pms2002/Comunicaciones/089_VICENTE.PDF). Valência, España. p.487-496. **VIII Congresso Nacional de propriedades mecánicas de sólidos, Gandia**. 2002.
30. C.R.T.Tarley, M.Del Pilar T.Sotomayor, L.T.Kubota. Polímeros Biomiméticos em química analítica. Parte 1: Preparo e aplicação de MIP (“Molecularly imprinted polymers”) em técnica de extração e separação. **Química Nova** 8(6), 1076-1086, 2005.

31. G.V.R. Rao, G.P. López, J. Bravo, H. Pham, K. Abhaya, D.H. Xu, T.L. Ward. Monodisperse mesoporous silica microspheres formed by evaporation-induced self-assembly of surfactant templates in aerosols. **Advanced Materials** 14(18), 1301-1304, 2002.
32. C. Aguilar, I. Ferrer, F. Borrull, R.M. Marcé, D. Barceló. Monitoring of pesticides in river water based on samples previously stored in polymeric cartridges followed by on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-diode array detection and confirmation by atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta** 386, 237-248, 1999.
33. N. Marqué, M. Gália, R.M. Marcé, F. Borrull. Functionalized polymeric Sorbents for Solid-Phase Extraction of Polar Pollutants. **High Resolution Chromatography** 22(10), 547-552, 1999.
34. N. Marqué, M. Gália, R.M. Marcé, F. Borrull. Solid-Phase Extraction of Phenols and Pesticides in Water With a Modified Polymeric Resin. **The Analyst** 122, 425-428, 1997.
35. R.Carabias, E.Rodríguez, E.Herrero, F.J.Sanchez, S.Roman, M.G.P.Flores. Determination of herbicides and metabolites by solid-phase extraction and liquid chromatography evaluation of pollution due to herbicides in surface and groundwaters. **Journal of Chromatography** 950(1), 157-166, 2001.
36. J.F.W.Nijssen, A.D.Van Het Schip, W.E.Hennink, D.W.Rook, P.P.Van Ridk, J. M. H. de Klerk. Advances in nuclear oncology, microspheres for internal radionuclide therapy of liver tumors. **Current Medicinal Chemistry** 9(1), 73-82, 2002.
37. H.Çiçek. Nucleotide isolation by boronic acid functionalized hydrogel beads. **Journal of Bioactive and Compatible Polymer** 20(3). 245-257, 2005.
38. S.W.Zielhuis, J.F.W.Nijssen, L.Dorland, G.C.Krijger, A.D.Van Het Schip, W.E.Hennink. Removal of chloroform from biodegradable therapeutic microspheres by radiolysis. **International journal of pharmaceutics** 315(1-2), 67-74, 2006.
39. C.J. de Groot, J.A. Cadeé, J.W.Koten, W.E Henunk e W.D.Otter. Therapeutic efficacy of il -2-loaded hydrogels in a mouse tumor model. **International Journal of Cancer**, 134-140, 2002.

40. Z.Rahman, K.Kohli, R.K.Khar, M.Ali, N.A.Charoo, Areeg A.A. Shamsheer. Characterization of 5-fluorouracil microspheres for colonic delivery. **AAPS Pharmaceutical Science and Technology** 7(2), E1-E9, 2006.
41. T.Sardu, Koon-Lee Lin, J.Spanswick, R.R.Gil, D.J.Sieglwart, K.Matyjaszewski. Synthesis of hydroxy-telechelic Poly(methyl acrylate) and polystyrene by atom transfer radical coupling. **Macromolecules** 37(26), 9694-9700, 2004.
42. J.H.Jang, L.D.Shea. Controlable delivery of non-viral DNA from porous scaffolds. **Journal of Controlled Release** 86(1), 157-168, 2003.
43. U.Häfeli. Review: Radioactive microspheres for medical applications. **Cleveland clinic foundation, Radiation Oncology Department T28**, 2006.
44. D.F.Mena, M.G.Carril, L.N.de La Fuente, D.R.Picos, A.M.Mirabal, A.C.Valdés. Características Físico Químicas de las microesferas obtenidas con diferentes polímeros y la liberación del principio activo. **Revista Cubana de Farmacia** 37(3), 5-9, 2003.
45. S.M.R.Querido, J.R.Cortelli. Antimicrobianos locais como adjuntos à terapia periodontal. [www.essenciavitae.com.br/artigos\\_tecnicos.asp.36k](http://www.essenciavitae.com.br/artigos_tecnicos.asp.36k). **Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté**. 2003.
46. N.A.Peppas, L.Brannon-Peppas. Controlled release of fragrances from polymers I. thermodynamic analysis. **Journal of Controlled Release** 40(3), 245-250, 1996.
47. R.Manadas, M.E.Pina, F.Veiga. A dissolução in vitro na previsão da absorção oral de fármacos em formas farmacêuticas de liberação modificada. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas** 38(4), 375-399, 2002.
48. C.T. Laurencin, F.K.Ko, M.A. Attawia, M.D.Borden. Studies on the development of a tissue engineered matrix for bone regeneration. **Cells and Materials** 8, 175-181, 1998.
49. K.B.S.C. de Smedt, C.Roelant, M.Lebans, R.Pauwels, J.Demeester. Encoding microcarries by spatial selective photobleaching. **Nature Materials** 2(3), 169-173, 2003.
50. H.Kawaguchi, Y.Sato, A.Okumura, M.Kyo. Enhancement of sensitivity and selectivity in surface plasmon resonance detection of a DNA point mutation by polymeric microspheres. <http://www.e-polymers.org>. Yokohama, Japan. 2005.

51. C.Ruan, K.G. O.C.Mungle, M.Paulose, N.J.Nickl, G.A.Grimes. A wireless pH sensor based on the use of salt-independent micro-scale polymer spheres. ***Sensor and Actuators B:Chemical*** 96(1), 61-69, 2003.
52. L.C.M. Pinto; Tese Doutorado. São Paulo. USP. 1996.
53. T.Fukuda, N.Kohara, Y.Onogi, H.Inagaki. Swelling of poly (glycidyl methacrilate) gel particles by organic solvents. ***Journal of Applied Polymer Science*** 43(12), 2201-2205, 2003.

## Anexo I: Estrutura química dos compostos organoclorados investigados.

