

MARCO ANTONIO LOPES JUNIOR

“SÍNTESE DE POLÍMEROS SUPRAMOLECULARES
DERIVADOS DOS ÁCIDOS PALMÍTICO E MIRÍSTICO COM
MEGLUMINA E SUAS CARACTERIZAÇÕES EM MEIO
AQUOSO”

Dissertação apresentada ao Instituto de
Química, Universidade Estadual Paulista, como
parte dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Química

Orientador: Prof. Dr. Clóvis Augusto Ribeiro

ARARAQUARA
2015

DADOS CURRICULARES

MARCO ANTONIO LOPES JUNIOR

1. Dados Pessoais

Nascimento: 09 de abril de 1989

Nacionalidade: Brasileira

Naturalidade: Araraquara – SP

Filiação: Marco Antonio Lopes

Maria Claudia Zampiero Lopes

Estado civil: Solteiro

Profissão: Químico

Documento de Identidade: 46.036.303-7 SSP/SP

Cadastro de Pessoa Física: 389.614.198-89

Endereço: Rua Luiz Saska, nº 104 – Bairro Jardim Celiamar

CEP: 14806-153, Araraquara - SP

2. Formação Acadêmica/Titulação

2.1. Graduação

Bacharel em Química – Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP. Concluído em dezembro de 2012.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar sempre presente me guiando e me dando forças em todas as decisões.

Agradeço o Professor Dr. Clóvis Augusto Ribeiro por me aceitar como orientando e por todo o trabalho despendido para a realização deste estudo sem o qual com certeza não seria possível.

Agradeço os membros da banca: Professora Dra. Marisa Spirandeli Crespi e ao Dr. Diógenes dos Santos Dias por toda a ajuda durante a confecção do trabalho e pelas palavras amigas e animadoras.

Agradeço os funcionários da pós-graduação do IQ, em especial a Célia, a Wennia e a Paula por toda ajuda.

Agradeço meus pais por me proporcionarem toda a estrutura e a ajuda para que eu pudesse chegar até aqui, sem seu apoio com certeza não conseguiria obter esta conquista e tantas outras.

Agradeço minha noiva por me ajudar e sempre me aconselhar em todos os momentos de dificuldade enfrentados, por me animar sempre e nunca me deixar cair e a minha sogra por sempre torcer para o meu sucesso.

Agradeço o mestrando Luiz Antônio Saska Junior, pela ajuda em experimentos e por uma amizade de uma vida.

RESUMO

Atualmente muitos pesquisadores tem voltado sua atenção para a área da química supramolecular, uma área relativamente nova da química que estuda os compostos além dos átomos, além de uma única molécula, estuda as interações intermoleculares, tais como ligação de van der Waals, interação hidrofóbica, ligação dipolo-dipolo e ligação de hidrogênio. Os estudos nesta área, principalmente sobre polímeros supramoleculares podem propor novas técnicas para a síntese de diversos compostos como elastômeros, géis supramoleculares, cristais líquidos termotrópicos, superfícies super-hidrofóbicas, micelas gigantes, entre diversos outros exemplos de materiais. Esta dissertação demonstra uma técnica simples para síntese de compostos supramoleculares com interações intermoleculares formados por auto-montagem, utilizando para isso dois ácidos carboxílicos (o ácido tetradecanóico (C14:0) e o ácido hexadecanóico (C16:0)) e a meglumina, podendo assim estabelecer uma relação da diferença do tamanho da cadeia carbônica dos ácidos com a possível formação de compostos supramoleculares. Foi feita a caracterização dos compostos obtidos por meio de técnicas como termogravimetria (TG-DTG), calorimetria exploratória diferencial (DSC), ressonância magnética nuclear (RMN), viscosidade relativa, cálculo da tensão superficial e conseqüente obtenção da concentração de agregação crítica, podendo assim observar a formação dos adutos carboxilato-meglumina, a polimerização supramolecular do composto palmitato-meglumina quando em solução aquosa com concentração acima de 2% (m/m) e a não polimerização do composto miristato-meglumina mesmo em concentrações elevadas como 50% (m/m). Também foi observado que a temperatura necessária para que ocorra a transição gel-sol do polímero supramolecular palmitato de meglumina em solução aquosa 6% (m/m) é relativamente baixa em torno de 37,58 °C.

Palavras chave: Interações intermoleculares. Auto-montagem. Gél supramolecular. Transição gel-sol.

ABSTRACT

Currently many researchers have turned their attention to the field of supramolecular chemistry, a relatively new area of chemistry that works with the compounds beyond the atoms, beyond a single molecule, works with the intermolecular interactions, such as van der Waals bonding, hydrophobic interaction, dipole dipole bonding and hydrogen bonding. The studies in this area, especially on supramolecular polymers can propose new techniques for the synthesis of various compounds such as elastomers, supramolecular gels, thermotropic liquid crystals, superhydrophobic surfaces, giant micelles, and many other materials examples. This dissertation demonstrates a simple technique for the synthesis of supramolecular compounds intermolecular interactions formed by self-assembly, using two different carboxylic acids (myristic acid that have fourteen carbons in their structure and palmitic acid that have sixteen carbons in its structure) and the meglumine. Then establish a relationship of carbon chain of the size difference of the acid with the possible formation of supramolecular compounds. The characterization of the compounds was obtained by techniques such as thermogravimetry (TG-DTG), differential scanning calorimetry (DSC), nuclear magnetic resonance (NMR), relative viscosity, calculation of surface tension and the consequent obtaining of the critical aggregation concentration. It was possible to observe the formation of carboxylate-meglumine adducts, the supramolecular polymerization of the compound palmitate-meglumine when in aqueous solution with a concentration above 2% (w/w) and the non-polymerization of myristate-meglumine compound, even at high concentrations such as 50% (w/w). Was also observed that the temperature required to cause the gel-sol transition on the supramolecular polymer palmitate-meglumine in aqueous solution 6% (w/w) is relatively low, around 37.58 °C.

Keywords: Intermolecular interactions. Self-assembly. Supramolecular gel. Gel-sol transition.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Representação da evolução temporal da química de polímeros.	12
Figura 2- Representação dos domínios da Química molecular e da Química Supramolecular e diferenças no tipo de interações que as espécies sofrem em cada domínio.	13
Figura 3- Representação estrutural da celulose, em pontilhado observa-se a representação das ligações de hidrogênio.	14
Figura 4- Estrutura molecular do ácido palmítico (C16:0).	19
Figura 5- Estrutura molecular do ácido mirístico (C14:0).	20
Figura 6- Estrutura molecular da meglumina.	21
Figura 7- Equações empregadas no cálculo da Tensão Superficial das soluções dos compostos carboxilatos-meglumina (γ) pelo método de contagem de gotas.	27
Figura 8- Reação ácido-base de formação do par iônico dos compostos carboxilato-meglumina.	31
Figura 9- Estruturas moleculares dos ácidos utilizados na síntese dos compostos anfífilos.	32
Figura 10- Fotografia do polímero supramolar palmitato-meglumina formado em solução aquosa (6 % (m/m)).	34
Figura 11- Fotografia da solução aquosa do composto miristato-meglumina (30 % (m/m)).	35
Figura 12- Curva TG/DTG do composto palmitato-meglumina obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min ⁻¹ com o aquecimento dos compostos de 30 a 700 °C.	36
Figura 13- Curva TG/DTG do composto miristato-meglumina obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min ⁻¹ com o aquecimento dos compostos de 30 a 700 °C.	37
Figura 14- Curva DSC do composto miristato-meglumina obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min ⁻¹ com o aquecimento de 25 °C até 160 °C.	38
Figura 15- Curva DSC do composto palmitato-meglumina obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min ⁻¹ com o aquecimento de 25 °C até 160 °C.	39
Figura 16- Curvas DSC das soluções aquosas do composto miristato-meglumina em água deionizada (Milli-Q) (2%; 4%; 6%; 8%; 10% (m/m)) obtidas com razão de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min ⁻¹ .	40
Figura 17- Curvas DSC das soluções aquosas do composto miristato-meglumina em água deionizada (Milli-Q) (20%; 30%; 40% e 50% (m/m)) obtidas com razão de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min ⁻¹ .	41
Figura 18- Curvas DSC dos géis supramoleculares formados em solução com água deionizada (Milli-Q) do composto palmitato-meglumina (2%; 4%; 6%; 8%; 10% (m/m)) obtidas com razão de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min ⁻¹ .	42

- Figura 19-** Ampliação da curva DSC do polímero supramolecular palmitato-meglumina 6% (m/m) na faixa de temperatura de 20 °C até 65 °C. Obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 ml.l⁻¹. Em destaque a transição sol-gel. 43
- Figura 20-** Transição gel-sol do polímero supramolecular palmitato-meglumina 6% (m/m), quando a solução é aquecida acima de 37,58 °C, ela passa a ser translúcida, porém após o resfriamento a temperatura ambiente, a solução se torna opaca novamente. 44
- Figura 21-** Valores e retas de regressão linear da tensão superficial da água (γ) em função da concentração das soluções de palmitato-meglumina. O valor médio da concentração de agregação crítica corresponde a 0,1717 % (m/m). 46
- Figura 22-** Valores e retas de regressão linear da tensão superficial da água (γ) em função da concentração das soluções de miristato-meglumina. O valor médio da concentração de agregação crítica corresponde a 0,1745% (m/m). 47
- Figura 23-** Valores de viscosidade relativa das soluções diluídas dos compostos palmitato-meglumina e do composto miristato-meglumina. 49
- Figura 24-** Espectro de RMN de ¹H da solução aquosa 6% (m/m) do composto miristato-meglumina em solvente DMSO-d₆. 51
- Figura 25-** Espectro de RMN de ¹H do polímero supramolecular palmitato-meglumina 6% (m/m) em solvente DMSO-d₆. 52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Concentração (% m/m) dos ácidos graxos presentes no óleo de palma.	19
Tabela 2- Concentração das soluções aquosas dos compostos utilizadas nas medidas de tensão superficial.	28
Tabela 3- Concentração das soluções aquosas dos compostos utilizadas nas medidas de viscosidade relativa.	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	A química supramolecular	11
1.2	Interações intermoleculares	14
1.3	Adutos de Meglumina	15
1.4	Polímeros supramoleculares	16
1.5	Síntese do polímero supramolecular e auto-montagem	17
1.6	Ácidos graxos e meglumina	18
1.7	Surfactantes e tensão superficial	21
2	OBJETIVOS	23
3	MATERIAIS E MÉTODOS	24
3.1	Materiais	24
3.2	Preparação do composto miristato-meglumina	24
3.3	Preparação do composto palmitato-meglumina	25
3.4	Preparação das soluções dos compostos ácidos graxos-meglumina para análise de calorimetria exploratória diferencial	25
3.5	Termogravimetria (TG)	26
3.6	Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	26
3.7	Medidas de tensão superficial	27
3.8	Viscosidade relativa	28
3.9	Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	30
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
4.1	Polimerização supramolecular do composto palmitato-meglumina em solução aquosa	33
4.2	Curvas TG e DTG	36
4.3	Curvas DSC	38
4.4	Transição gel-sol	43
4.5	Tensão superficial	45
4.6	Viscosidade relativa	48
4.7	Espectros de RMN	50
5	CONCLUSÃO	53
	REFERÊNCIAS	54

1 INTRODUÇÃO

O projeto de pesquisa foi concebido dentro do nosso grupo que atualmente tem pesquisas voltadas para o estudo de técnicas de síntese e posterior caracterização e avaliação de polímeros supramoleculares derivados da meglumina que, diferente dos polímeros convencionais obtidos por meio de ligações covalentes, tem a junção de seus monômeros por meio de interações intermoleculares, podendo apresentar novas características. (1,2)

A área que estuda essas interações é chamada de Química Supramolecular e abriga diversos compostos que apresentam características diferentes de compostos obtidos por ligações não covalentes, ou seja, interações intermoleculares.

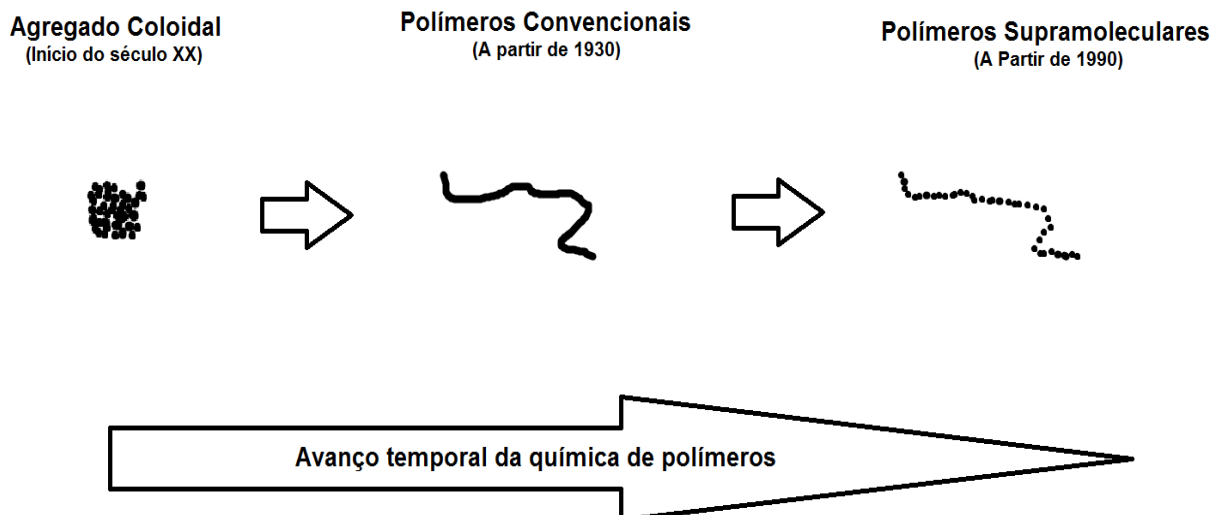
1.1 A química supramolecular

O primeiro conceito de macromolécula foi introduzido por Hermann Staudinger e foi reconhecido em meados de 1930, antes disso, as propriedades dos polímeros convencionais que existiam na época eram explicadas por meio de conceitos da então química de coloides que foi descrita por Thomas Graham no ano de 1861. Nesta época os pesquisadores acreditavam que as propriedades poliméricas convencionais eram resultado da agregação coloidal das espécies, então no ano de 1905 Harries propôs durante seus estudos que algumas estruturas, como como por exemplo o arranjo estrutural da borracha natural, fossem formadas por auto-montagem de moléculas por meio de interações do tipo π - π , da mesma maneira que hoje em dia sabemos que ocorrem nos polímeros supramoleculares (3)

Tornou-se claro então, que as propriedades dos polímeros convencionais são resultado da natureza macromolecular de suas estruturas, a partir daí a ideia de construir cadeias poliméricas e outros tipos de macromoléculas por meio de ligações covalentes já era conhecida, a mudança que de fato ocorreu com o advento da química supramolecular foi a possibilidade de controlar as forças de interação entre as moléculas e conseqüentemente novas propriedades puderam ser observadas. Na Figura 1 é esquematizada a evolução temporal da química de polímeros desde os agregados coloidais, passando pela visão de macromoléculas proposta por Staudinger até chegar aos polímeros supramoleculares que surgiram em meados do ano 1990 que na verdade é uma combinação dos conceitos anteriores, sendo uma

cadeia de monômeros mantida estável estruturalmente por interações intermoleculares com propriedades de supra-moléculas. (4)

Figura 1- Representação da evolução temporal da química de polímeros.

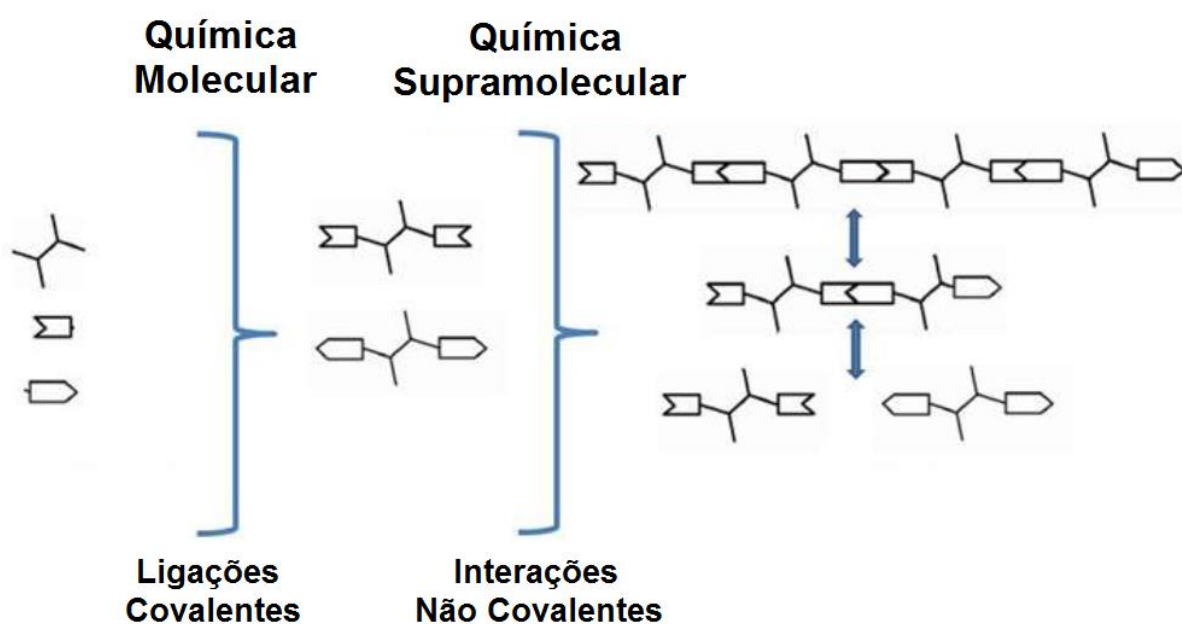


Fonte: Adaptado de BOSMAN et al. (4)

A expressão “química supramolecular” foi utilizada primeiramente por Jean-Marie Lehn no ano de 1969 durante seu estudo sobre compostos de inclusão e criptandos. No ano de 1987, Lehn, Charles Pedersen e Donald Cram receberam o Prêmio Nobel de química por suas pesquisas com a química supramolecular ligada ao uso de moléculas com interações estruturais específicas de elevada seletividade. Segundo Lehn a química supramolecular pode ser facilmente compreendida como sendo a "química da ligação intermolecular", ou seja, a química que estuda como as moléculas interagem entre si, diferentemente do conceito da época onde se estudava somente interações atômicas a fim de montar as moléculas. A química supramolecular pode então ser definida como a química dos arranjos moleculares e das ligações intermoleculares, seu principal interesse é o estudo de possíveis meios de síntese de compostos com relativa complexidade que se formam a partir da união de duas ou mais moléculas por meio de forças intermoleculares. As forças intermoleculares que levam a formação de estruturas supramoleculares podem ser definidas como interações de van der Waals, ligações dipolo-dipolo, ligações hidrofóbicas e a mais forte delas são as ligações de hidrogênio. (5)

A Figura 2 apresenta uma representação dos domínios da química molecular e da química supramolecular, sendo possível observar o tipo de ligação ou interação presente em cada domínio e também que somente na química supramolecular as moléculas irão interagir entre si. (6)

Figura 2- Representação dos domínios da Química molecular e da Química Supramolecular e diferenças no tipo de interações que as espécies sofrem em cada domínio.



Fonte: CASSIMIRO (6)

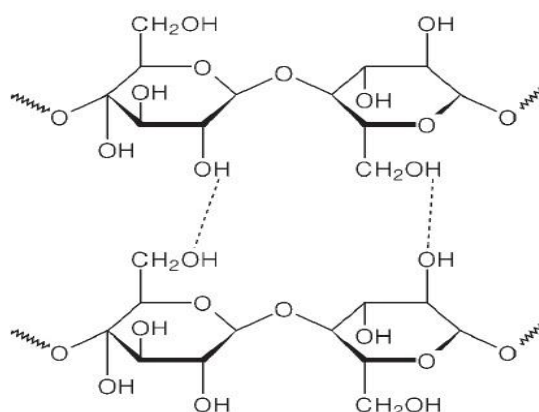
Por ser uma área relativamente abrangente, que pode conduzir de maneira controlada e simples a obtenção de diversos novos compostos de acordo com a necessidade do pesquisador, a área da química supramolecular vem sendo cada vez mais explorada e conseqüentemente diversos avanços têm sido obtidos, estes compostos obtidos por meio de interações intermoleculares podem ser chamados de supra-moléculas.

Estas supra-moléculas, por serem formadas com interações intermoleculares, possuem características diferentes de moléculas convencionais obtidas por ligações covalentes. Uma das principais características das supra-moléculas é o caráter de reversibilidade, que é muito explorado devido a facilidade no rompimento e nova formação das interações intermoleculares presentes na supra-molécula, cada composto obtido terá características diferentes de outros devido a natureza de seus

precursores e também do tipo de interações intermoleculares que estarão presentes. (7)

Os pesquisadores sempre tentam buscar inspiração e ideias na natureza para poderem desenvolver novos compostos e conseqüentemente novos materiais e no caso da química supramolecular isto não é diferente, as ligações de hidrogênio, um tipo de interação intermolecular, estão presentes em organismos vivos, como por exemplo, na celulose onde tem principalmente função estrutural. Na Figura 3 é representada a estrutura da celulose indicando as ligações de hidrogênio presentes em sua estrutura.

Figura 3- Representação estrutural da celulose, em pontilhado observa-se a representação das ligações de hidrogênio.



1.2 Interações intermoleculares

As moléculas podem ser arquitetadas unindo-se átomos através de ligações atômicas, analogamente a isto, os compostos supramoleculares, ou as supra-moléculas, podem ser arquitetadas devido à união de moléculas através de interações intermoleculares. Existem principalmente quatro tipos de interações intermoleculares, estas interações podem também serem chamadas de ligações secundárias devido à baixa força de ligação presente nelas, mesmo a ligação secundária mais forte não pode ser comparada com uma ligação covalente devido sua força. Os tipos mais conhecidos de interações intermoleculares são: forças de van der Waals, interações hidrofóbicas, interação do tipo dipolo-dipolo e também as ligações de hidrogênio, que é o tipo de interação intermolecular mais forte que existe. A formação de estruturas supramoleculares, é em geral, um processo

espontâneo que pode ser chamado de auto-montagem (derivado do inglês self-assembly), normalmente este processo ocorre sem a formação de intermediários. (8,9)

Estes tipos de interações intermoleculares são de extrema importância na formação e no entendimento de complexos “hóspede-hospedeiro” (do inglês host-guest), essa área da química estuda compostos obtidos de maneira simples por meio de interações intermoleculares, este mecanismo se baseia no princípio do reconhecimento molecular que é a base do modelo chave-fechadura e diz que as moléculas precisam da estrutura geométrica ideal a fim de proporcionar o aparecimento das interações intermoleculares. (10)

O avanço desta área tem possibilitado diferentes pesquisas, muitas dentre elas na área médica, com o desenvolvimento de novos compostos supramoleculares que são utilizados no processo de “drug-delivery” que consiste em “aprisionar” o princípio ativo de um medicamento dentro de um composto supramolecular e este será solúvel em um determinado intervalo de pH ou em uma determinada temperatura a fim de que seja liberado somente no órgão de interesse, possibilitando assim a criação de medicamentos mais eficazes e com pouquíssimos efeitos colaterais. (11,12)

Além da área médica, outras áreas tendem a ser explorada como a obtenção de polímeros supramoleculares podendo assim substituir os polímeros convencionais que existem atualmente possuindo novas e melhoradas características. Esta área tem sido principalmente explorada devido a reversibilidade apresentada nestes polímeros, o que não acontece em polímeros convencionais, pois esta reversibilidade pode ser a principal característica destes polímeros.

1.3 Adutos de meglumina

A Meglumina ou a (2R,3R,4R,5S)-6-metilaminoexano-1,2,3,4,5-pentol como é conhecida cientificamente, possui a característica de levar a formação de adutos quando interage com ácidos carboxílicos. Sabe-se que a transferência de prótons que acontece durante a reação ácido-base entre um ácido carboxílico e a meglumina é primordial e determinante para o processo de obtenção destes adutos. A meglumina também irá desempenhar um papel importante no arranjo e na estruturação destes adutos. (13)

Pesquisas demonstraram que a fusão dos adutos flunixinina-meglumina e diclofenaco-meglumina dirige eles a um processo de auto-montagem que resultará na formação de polímeros supramoleculares quando em solução aquosa. Esta descoberta pôde demonstrar que a reação ácido-base de formação dos adutos é a principal base da formação de polímeros supramoleculares derivados de ácidos carboxílicos e meglumina. (1,2)

1.4 Polímeros supramoleculares

A ideia de um polímero tendo a união de seus monômeros unicamente por interações intermoleculares, no caso ligação de hidrogênio, surgiu em 1990 quando Lehn sintetizou o primeiro polímero supramolecular, desde então a área vem sendo amplamente explorada e foi a primeira união da química de polímeros com a química supramolecular. (14)

A ligação de hidrogênio é a interação intermolecular de maior importância na formação destes polímeros supramoleculares, pois é este o tipo de interação que irá permitir que os compostos formados tivessem um grau de polimerização relativamente alto, além de possibilitar o controle da arquitetura molecular do composto e também vão ser muito importantes quanto a estabilidade e reversibilidade dos polímeros. (15)

Os polímeros supramoleculares que são arquitetados e obtidos, a partir de interações intermoleculares do tipo ligações de hidrogênio, irão apresentar características que possibilitam o uso deles para obtenção de diferentes materiais, que não seriam possíveis com os polímeros convencionais, tais como géis supramoleculares, cristais líquidos, micelas gigantes, superfícies super-hidrofóbicas, entre outros. (16-18)

Os polímeros supramoleculares apresentam as características comuns de polímeros convencionais, essas características serão definidas pela força existente entre as ligações de cada átomo presente em cada monômero do polímero supramolecular. Porém, estes polímeros irão apresentar também características que são diferentes dos polímeros convencionais, como por exemplo, a reversibilidade, um polímero supramolecular é geralmente obtido em um sistema em equilíbrio termodinâmico e como as interações intermoleculares são reversíveis, o polímero supramolecular obtido poderá ter essas interações rompidas de alguma maneira e então quando o equilíbrio termodinâmico for alcançado novamente, as interações

intermoleculares serão novamente formadas caracterizando assim a reversibilidade do composto. (19)

Outra característica importante dos polímeros obtidos por interações intermoleculares ou polímeros supramoleculares é quanto à temperatura necessária para atingir a despolimerização, o polímero supramolecular é mantido estável por interações intermoleculares, principalmente as ligações de hidrogênio, que mesmo sendo a mais forte entre as interações intermoleculares ainda é relativamente fraca se comparada às ligações primárias existentes em um polímero convencional, portanto isso irá possibilitar que o polímero supramolecular sofra a sua despolimerização em temperaturas relativamente mais baixas, enquanto que o polímero convencional irá necessitar de temperaturas relativamente altas para que possa atingir a despolimerização. (20)

1.5 Síntese do polímero supramolecular e auto-montagem

A síntese dos compostos ácido carboxílico-meglumina foi realizada primeiramente preparando-se os monômeros por meio de uma reação ácido-base que irá ocorrer entre os ácidos carboxílicos e a meglumina em quantidades equimolares. A meglumina foi dissolvida em metanol enquanto que os ácidos foram dissolvidos em acetato de etila, conseqüentemente após a reação ácido-base, os monômeros foram obtidos e então poderá iniciar-se a polimerização supramolecular.

Os monômeros obtidos, quando em solução aquosa, serão capazes de interagirem com outros monômeros por meio das interações intermoleculares possibilitando assim a formação da cadeia polimérica. A união destes monômeros em meio aquoso irá ocorrer de maneira espontânea e por isso pode ser chamada de auto-montagem ou polimerização supramolecular. (21,22)

A agregação dos monômeros em meio aquoso é direcionado pela entropia do sistema, este é um processo muito importante nas polimerizações supramoleculares em geral. A parte apolar dos compostos, a cadeia carbônica, irá forçar as moléculas de água que se encontram próximas a formarem ligações de hidrogênio entre si, isto vai fazer com essas moléculas de água sejam altamente organizadas se comparadas com as moléculas que não são vizinhas da cadeia carbônica, desta maneira a entropia do sistema irá diminuir. Na intenção de aumentar este valor de entropia, as cadeias irão se agregar e assim diminuir a área de superfície, conseqüentemente o número de moléculas de água que estão organizadas irá

diminuir e a entropia irá aumentar. As interações que irão manter estas cadeias agregadas é chamada de interação hidrofóbica e ela surge do fato de o sistema ser mais termodinamicamente estável quando o número de moléculas de água ordenadas for menor. (14)

A auto-montagem consiste em uma técnica para formação de supra-moléculas que atualmente vem sendo amplamente explorada pois não necessitará de catalisadores, sendo assim considerada uma síntese “limpa” e além disso não é esperada a formação de nenhum intermediário ou de qualquer outro composto secundário que não seja de interesse. Desta maneira também não será necessário qualquer tipo de posteriores purificações ou extrações tornando esta síntese e o composto relativamente baratos. (23,24)

A síntese do polímero supramolecular consiste no aquecimento do composto até sua fusão e em seguida a adição de água deionizada (Milli-Q) até a concentração desejada, em seguida sendo necessário apenas o resfriamento para a temperatura ambiente onde já poderá ser observada a formação de hidrogéis.

Além da ligação de hidrogênio, a presença de outras interações intermoleculares é esperada nos polímeros sintetizados, a presença ou não destas interações irão definir se irá existir ou não a polimerização dos compostos estudados.

1.6 Ácidos graxos e meglumina

Neste projeto foram utilizados dois ácidos graxos para a obtenção de polímeros supramoleculares, dentro do nosso grupo, ácidos graxos com cadeia carbônica maiores já foram testados e devidamente caracterizados, portanto surgiu o interesse na utilização do ácido hexadecanóico ($C_{16}H_{32}O_2$) e do ácido tetradecanóico ($C_{14}H_{28}O_2$) podendo assim avaliar o comportamento de ácidos graxos com cadeia carbônica menor. (6)

O ácido hexadecanóico (C16:0) comumente conhecido como ácido palmítico é o ácido graxo saturado mais comum, podendo ser encontrado em abundância tanto em animais, como em vegetais e microrganismos. O nome do ácido é derivado da palma, uma vez que ele é o principal componente do óleo das sementes das árvores de palma. O ácido palmítico também pode ser encontrado em carnes, e produtos lácteos como leite, manteiga, queijo, etc.

Na Tabela 1 é representada a concentração de cada ácido graxo existente no óleo de palma, é possível evidenciar que o ácido palmítico é o mais abundante.

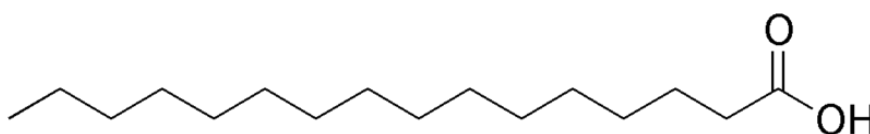
Tabela 1- Concentração (% m/m) dos ácidos graxos presentes no óleo de palma.

Nomenclatura	Extensão da cadeia carbônica do ácido	Quantidade presente (% m/m)
Ácido Palmítico	16:0	43,5 %
Ácido Oleico	18:1	39,8 %
Ácido Linoleico	18:2	10,2 %
Ácido Esteárico	18:0	4,3 %
Ácido Mirístico	14:0	1,1 %
Ácido Láurico	12:0	0,3 %
Ácido Linolênico	18:3	0,3 %
Ácido Palmitoleico	16:1	0,2 %
Ácido Araquídico	20:0	0,2 %

Fonte: Adaptado de SUNDRAM et al. (25)

O ácido palmítico foi descoberto e extraído pela primeira vez em 1840, pelo pesquisador Edmond Frémy, ele obteve o ácido palmítico através da hidrólise do triglicerídeo do óleo de palma, esta ocorre em temperaturas acima de 200 °C, desta mistura é possível obter diferentes ácidos graxos por meio de uma destilação fracionada. Este método continua sendo utilizado ultimamente de maneira industrial para a produção do ácido palmítico. (26) Sua estrutura molecular é apresentada na Figura 4.

Figura 4- Estrutura molecular do ácido palmítico (C16:0).

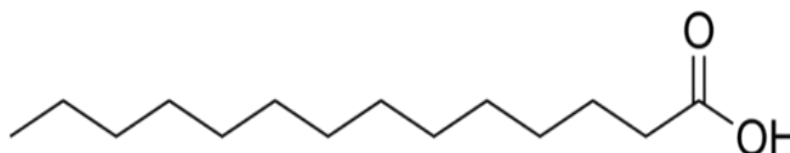


O ácido palmítico tem fórmula química como $C_{16}H_{32}O_2$, tem massa molar de $256,43 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, apresenta densidade de $0,853 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ a 25°C , tem solubilidade em água a 20°C de $7,19 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ e apresenta seu ponto de fusão em $62,9^\circ\text{C}$. (27)

O ácido tetradecanóico ($C_{14}:0$) que também pode ser chamado de ácido mirístico é um ácido graxo saturado um pouco mais difícil de ser encontrado se comparado com o ácido palmítico, seu nome usual surgiu com cujo nome da moscadeira, que é a árvore de onde se obtém a noz-moscada (O nome científico da árvore é *Myristica Fragrans*).

O ácido mirístico pode ser encontrado na manteiga da noz-moscada, essa manteiga contém 75% de trimiristina que é o triglicerídeo do ácido mirístico, além disso o ácido pode ser encontrado no óleo da semente da palma, no óleo de coco e também é um componente de diversas gorduras animais, porém em baixas quantidades. Sua estrutura molecular é apresentada na Figura 5.

Figura 5- Estrutura molecular do ácido mirístico ($C_{14}:0$).



O ácido tetradecanóico de fórmula química ($C_{14}H_{28}O_2$) tem massa molar de $228,38 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, tem densidade a 25°C de $0,991 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, apresenta solubilidade em água a 20°C de $20,06 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ e apresenta seu ponto de fusão em $54,4^\circ\text{C}$. (27)

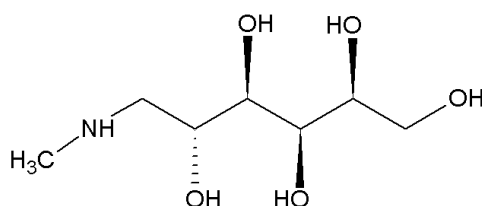
A diminuição do número de carbonos na cadeia carbônica do ácido mirístico em relação ao ácido palmítico promove um aumento razoável da sua solubilidade em água uma vez que o balanço anfifílico do ácido mirístico é deslocado a favor da parte hidrofílica.

A (2R,3R,4R,5S)-6-metilaminoexano-1,2,3,4,5-pentol, conhecida também como N-metilglucamina, ou simplesmente meglumina é um carboidrato que pode ser produzido a partir da D-glicose na qual será adicionado um grupo metilamino através

da reação com a metanoamina sob alta pressão, seguido de hidrogenação na presença de um catalisador de níquel de Raney. (28)

A meglumina tem fórmula química ($C_7H_{17}NO_5$) é um pó branco, apresenta uma massa molar de $192,22 \text{ g.mol}^{-1}$, apresenta uma solubilidade de 1000 g.l^{-1} , sua faixa de fusão é de $129\text{-}131 \text{ }^\circ\text{C}$. A estrutura molecular da meglumina será apresentada na Figura 6.

Figura 6- Estrutura molecular da meglumina.



A meglumina é atualmente utilizada pela indústria farmacêutica como excipiente em alguns fármacos. O papel do excipiente em uma droga é principalmente garantir o período de vida útil do princípio ativo da droga podendo assim garantir que a droga tenha efeito por períodos de tempo maiores e também fazer com que o princípio ativo possa ser facilmente absorvido pelo organismo. Alguns exemplos de medicamentos que tem a meglumina como excipiente são anti-inflamatórios não esteroidais como, por exemplo, a flunixinina que é um anti-inflamatório amplamente utilizado em animais e também um medicamento chamado antimoniato de meglumina que é utilizado para o tratamento de Leishmaniose. (29, 30)

1.7 Surfactantes e tensão superficial

A origem anfifílica dos compostos ácido carboxílico-meglumina que foram obtidos por meio da reação ácido-base (descrita na seção 1.5), irá possibilitar a eles terem propriedades de surfactantes.

Um surfactante sempre terá que ser uma molécula anfifílica afim de que ele possa ter uma região hidrofílica, no caso a cabeça polar e uma região hidrofóbica,

que é a cadeia apolar. Os surfactantes são espécies químicas que irão diminuir a tensão superficial de um líquido. Os surfactantes se difundem na água e irão adsorverem-se na interface entre a atmosfera e a água, a parte hidrofóbica irá se estender além da fase, ou seja, irá se direcionar para a atmosfera, enquanto que a parte hidrofílica ficará na superfície do líquido, na fase aquosa. Este alinhamento das moléculas do surfactante na interface água atmosfera irá modificar as forças de atração e repulsão das moléculas da superfície da água de maneira que a tensão superficial da água, que era relativamente alta, sofra um abaixamento devido as moléculas presentes entre as moléculas de água na superfície. (31 e 32)

Porém, este comportamento da interface da água tem um limite de concentração, que é definido pela concentração de agregação crítica (c.a.c.) de cada composto químico, uma vez que este valor de concentração seja atingido, o abaixamento da tensão superficial em função da concentração do surfactante em água é diminuído drasticamente.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é demonstrar uma técnica simples e barata de formação de compostos supramoleculares, além de investigar o comportamento e as características destes compostos obtidos a partir de ácidos graxos, no caso o ácido palmítico e o ácido mirístico em uma reação ácido-base com a meglumina e também investigar o efeito do tamanho da cadeia carbônica dos ácidos na formação de diferentes compostos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e as técnicas de síntese e de análise dos compostos miristato-meglumina e palmitato-meglumina realizados são detalhados nas sub-seções a seguir.

3.1 Materiais

Foram utilizados os seguintes materiais:

Ácido Palmítico da marca Sigma Aldrich, com pureza maior ou igual a 98%, massa molar de $256,43 \text{ g.mol}^{-1}$ e ponto de fusão em $62,9 \text{ }^\circ\text{C}$.

Ácido Mirístico da marca Sigma Aldrich, com pureza maior ou igual a 98%, massa molar de $228,38 \text{ g.mol}^{-1}$ e ponto de fusão em $54,4 \text{ }^\circ\text{C}$.

Meglumina da marca Sigma Aldrich, com pureza maior ou igual a 99%, massa molar de $195,22 \text{ g.mol}^{-1}$ e ponto de fusão entre $129\text{-}131 \text{ }^\circ\text{C}$.

Água deionizada (Milli-Q millipore simplicity 185, Bedford, MA, USA) foi utilizada durante os procedimentos e para as soluções aquosas.

Todos os outros reagentes e solventes utilizados possuíam grau cromatográfico.

3.2 Preparação do composto miristato-meglumina

Foram pesadas massas de $0,6231 \text{ g}$ do ácido tetradecanóico (ácido mirístico) e $0,5312 \text{ mg}$ da n-metilglucamina (meglumina), que representam quantidades equimolares do ácido e da meglumina, e posteriormente dissolvidas em respectivamente 10 mL de acetato de etila para o ácido mirístico e 10 mL de metanol para a meglumina, ambos sob aquecimento. Posterior a dissolução, e sob agitação constante a solução contendo meglumina dissolvida em metanol foi adicionada gota a gota com o auxílio de uma pipeta de pasteur na solução contendo ácido mirístico dissolvido em acetato de etila, mantendo o meio reacional sob agitação constante por cerca de 30 minutos . Enfim, os solventes presentes na solução foram evaporados espontaneamente até a formação de um precipitado branco. Em seguida o produto foi levado para a estufa por cerca de 48 horas para secar completamente. Esta síntese teve um rendimento médio de 91% considerando as três vezes que a mesma foi repetida.

3.3 Preparação do composto palmitato-meglumina

Foram pesadas massas de 0,7074 g do ácido hexadecanóico (ácido palmítico) e 0,5364 mg da n-metilglucamina (meglumina), que representam quantidades equimolares do ácido e da meglumina, e posteriormente dissolvidas em respectivamente 10 mL de acetato de etila para o ácido palmítico e 10 mL de metanol para a meglumina, ambos sob aquecimento. Posterior a dissolução, e sob agitação constante a solução contendo meglumina dissolvida em metanol foi adicionada gota a gota com o auxílio de uma pipeta de pasteur na solução contendo ácido palmítico dissolvido em acetato de etila, mantendo o meio reacional sob agitação constante por cerca de 30 minutos. Enfim, foi possível evidenciar a formação de um precipitado branco, os solventes presentes na solução foram evaporados espontaneamente. Em seguida o produto foi levado para a estufa por cerca de 48 horas para secar completamente. Esta síntese teve um rendimento médio de 92% considerando as três vezes que a mesma foi repetida.

3.4 Preparação das solução dos compostos ácidos carboxílicos-meglumina para análise de calorimetria exploratória diferencial

Foram pesadas as massas de 1,0g; 0,8g; 0,6g; 0,4g; 0,2g; 0,16g; 0,12g; 0,08g; 0,04g; do composto miristato-meglumina que em seguida foram aquecidos até completa fusão e posteriormente, com o auxílio de uma pipeta de pasteur, foram completadas as massas para 2g utilizando água deionizada (Milli-Q), formando soluções de respectivamente de 50%; 40%; 30%; 20%; 10%; 8%; 6%; 4%; 2% (m/m).

Já no caso do composto palmitato-meglumina foram pesadas as massas de 0,2g; 0,16g; 0,12g; 0,08g; 0,04g; que em seguida foram aquecidos até completa fusão e posteriormente, com o auxílio de uma pipeta de pasteur, foram completadas as massas para 2g utilizando água deionizada (Milli-Q), formando soluções de respectivamente de 10%; 8%; 6%; 4%; 2% (m/m).

No caso do palmitato-meglumina, como houve a polimerização do composto em concentrações mais baixas, não foi necessário a preparação de soluções mais concentradas como no caso do composto miristato-meglumina.

3.5 Termogravimetria (TG)

As curvas de termogravimetria (TG) dos adutos carboxilato-meglumina em pó foram obtidas pelo termoanalisador SDT 2960 da TA Instruments, para isso foram utilizados cadinhos de alumina abertos tanto para referência como para o suporte das massas das amostras. Foram colocados nos cadinhos massas iguais a 9,136 mg do miristato-meglumina e 9,089 mg do palmitato-meglumina. As curvas foram obtidas na faixa de temperatura de 30 °C até 700 °C com uma razão de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ sob atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min⁻¹. Para a obtenção das curvas foram realizadas três calibrações, a primeira foi com o sistema livre com a atmosfera desejada, a segunda foi realizada com o peso padrão, que serão utilizadas como linha-base e finalmente a calibração da temperatura que foi feita utilizando o Índio metálico de alta pureza. Juntamente foi calculada a derivada da curva de termogravimetria (DTG) em função da temperatura para as amostras.

3.6 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Curvas DSC de aquecimento foram obtidas para os adutos carboxilato-meglumina obtidos a partir da reação ácido-base entre os ácidos carboxílicos com a meglumina com aquecimento de 25 °C até 160 °C

Também foram obtidas curvas DSC para o composto miristato-meglumina em soluções aquosas de 2%; 4%; 6%; 8%; 10%; 20%; 30%; 40%; 50% (m/m), e para o composto palmitato-meglumina foram utilizadas soluções aquosas de 2%; 4%; 6%; 8%; 10%; (m/m). Foram obtidas simultaneamente as curvas de resfriamento até -50 °C e posteriormente curvas de aquecimento até 150 °C.

Todas as curvas DSC foram obtidas em um módulo DSC 1 STAR^e da Mettler Toledo. As medidas foram realizadas em atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL min⁻¹ utilizando cerca de 5,00 mg de amostra em cadinho de alumínio com tampa perfurada, as razões de resfriamento e de aquecimento adotadas foram de 10 °C.min⁻¹.

3.7 Medidas de tensão superficial

Um dos métodos que podem ser utilizados para obter a tensão superficial (γ) de compostos em solução aquosa é realizado por meio de contagem de gotas e pesagem em função da concentração dos compostos carboxilato-meglumina em solução aquosa. O método se baseia no princípio de que a força exercida pela massa de uma única gota ($m.g$) na ponta de uma bureta é considerada máxima no exato momento anterior ao seu desprendimento da bureta. Sendo assim, neste momento, a massa da gota ainda está sendo equilibrada pela tensão superficial do líquido, porém o valor é multiplicado pelo perímetro da ponta da bureta ($2.\pi.r$). (33)

A tensão superficial pode ser calculada então contando o número de gotas da solução que foram deixadas cair da bureta e em seguida medindo a massa destas gotas. A tensão superficial do líquido poderá então ser calculada pelo valor da massa de uma única gota deste líquido, como é explicado pelas equações descritas na Figura 7.

Figura 7- Equações empregadas no cálculo da Tensão Superficial das soluções dos compostos carboxilatos-meglumina (γ) pelo método de contagem de gotas.

$$\gamma = \frac{m.g}{2.\pi.r} \quad e \quad \frac{\gamma}{\gamma_0} = \frac{m}{m_0}$$

Onde m representa a massa pesada para o total de gotas dividido pelo número de gotas contadas, g representa a aceleração da gravidade (adotado o valor de $g = 9,8 \text{ m.s}^{-1}$) e r representa o raio da bureta.

Sabendo-se o valor da tensão superficial da água (γ_0) e determinando-se a massa de uma gota de água na mesma bureta, pode-se calcular o valor da tensão superficial das soluções de acordo com a concentração dos compostos carboxilato-meglumina nas soluções.

O experimento foi realizado com o laboratório a $23,2 \text{ }^\circ\text{C}$ utilizando-se de uma bureta de 25,00 mL da marca Global Trade Technology. Cerca de 20 g de cada solução com concentrações diferentes foram preparadas por pesagem, nas concentrações mostradas na Tabela 2, utilizando-se água deionizada (Milli-Q) como

solvente. Uma massa total de 50 gotas foi obtida para cada concentração e para a obtenção do valor da massa de uma gota de água, a tensão superficial da água purificada (γ_o) foi adotada como $72,44 \text{ mN.m}^{-1}$.

Tabela 2- Concentração das soluções aquosas dos compostos utilizadas nas medidas de tensão superficial.

Palmitato-Meglumina (% m/m)	Miristato-Meglumina (% mm)
0,027	0,02
0,040	0,04
0,061	0,08
0,083	0,16
0,119	0,32
0,142	0,64
0,282	0,82
0,324	1,28
0,406	
0,651	

Juntamente com este experimento, será possível o cálculo da concentração de agregação crítica (c.a.c.) dos compostos uma vez que o valor da tensão superficial do líquido tende a se estabilizar quando a c.a.c. for atingida já que, neste valor de concentração agregados começarão a se formar e não terão novas moléculas do soluto adsorvidas na interface líquido-ar.

3.8 Viscosidade relativa

As curvas de viscosidade relativa (η/η_o) em função da concentração dos compostos miristato-meglumina e palmitato-meglumina em soluções aquosas foram obtidas medindo-se o tempo de escoamento (τ) das amostras em diferentes concentrações utilizando para isso uma bureta de 10mL da marca Laborglas mantida aberta com fluxo máximo constantemente em todas as amostras, a temperatura do laboratório era de $23,7 \text{ }^\circ\text{C}$.

Sendo considerada a relação $\eta/\eta_0 \cong \tau/\tau_0$ e medindo o tempo de escoamento da água além do tempo de escoamento das soluções, é possível determinar os valores de viscosidade relativa dos compostos em solução aquosa.

As soluções dos compostos palmitato-meglumina e miristato-meglumina foram obtidas preparando-se 2,7 g de uma solução 6%, pesando-se 0,162g de ambos os compostos e em seguida, dissolvendo em 2,538g de água deionizada a 60 °C. Após o resfriamento, as soluções foram diluídas respectivamente para 15,032g para a solução de palmitato-meglumina e 15,012g para a solução de miristato-meglumina, obtendo assim respectivamente soluções de 1,078% (m/m) e 1,079% (m/m), após novas diluições sucessivas foram feitas pesando-se 7,500g de cada uma das soluções anteriores e então completando a massa para 15,000g. As concentrações das soluções finais utilizadas estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3- Concentração das soluções aquosas dos compostos utilizadas nas medidas de viscosidade relativa.

Palmitato-Meglumina (% m/m)	Miristato-Meglumina (% mm)
1,078	1,079
0,539	0,540
0,269	0,271
0,135	0,136
0,068	0,068
0,034	0,034
0,017	0,017

3.9 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Foram obtidos espectros de RMN de ^1H do composto palmitato-meglumina e do composto miristato-meglumina em solução com solvente DMSO-d6. Para a obtenção dos espectros, foram preparadas soluções 6% (m/m) de ambos os compostos carboxilato-meglumina sendo pesadas as devidas massas, depois foram solubilizadas em DMSO-d6 sob constante aquecimento.

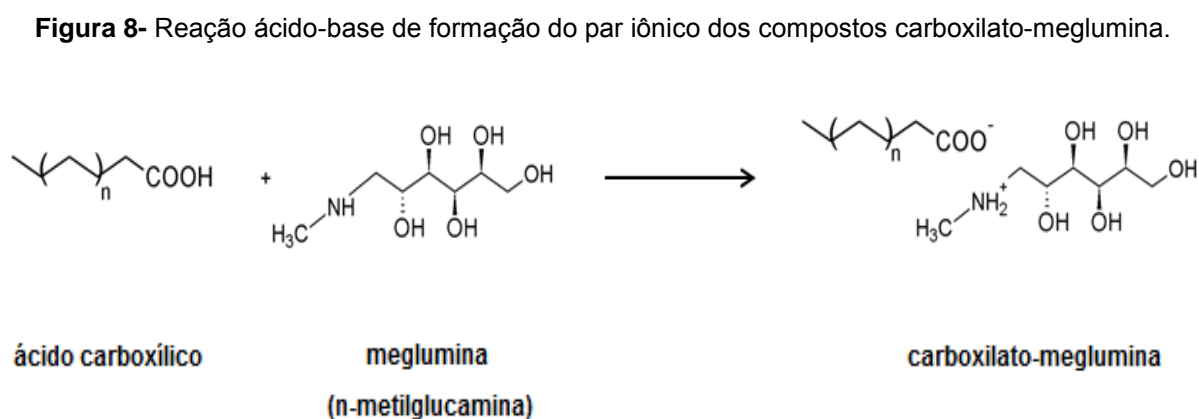
O equipamento utilizado na obtenção dos espectros foi um espectrômetro da marca Bruker, de modelo Avance III de 600MHz.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os compostos anfifílicos normalmente obtidos por reações ácido-base, ou seja os compostos que são obtidos com a formação de um par iônico, entre ácidos carboxílicos e aminas são conhecidos e podem ser nomeados por suas características, por exemplo, os compostos podem ser chamados de surfactantes cataniônicos, que na verdade quer dizer que considerando a estrutura do composto anfifílico a partir do par iônico, tanto o ânion carboxilato como o cátion amônio possuem cauda carbônica extensa. (7)

Os compostos também podem receber o nome de anfifílico supramolecular e desta vez o nome representa as origens intermoleculares das interações que ocorrem para a formação destas moléculas anfifílicas. Estes compostos por sua vez apresentam características diferentes dos compostos anfifílicos obtidos por meio de uma ligação covalente. (34)

Na Figura 8 é apresentada a reação ácido-base de formação do par iônico que foi utilizada na obtenção dos compostos anfifílicos miristato-meglumina e palmitato-meglumina.

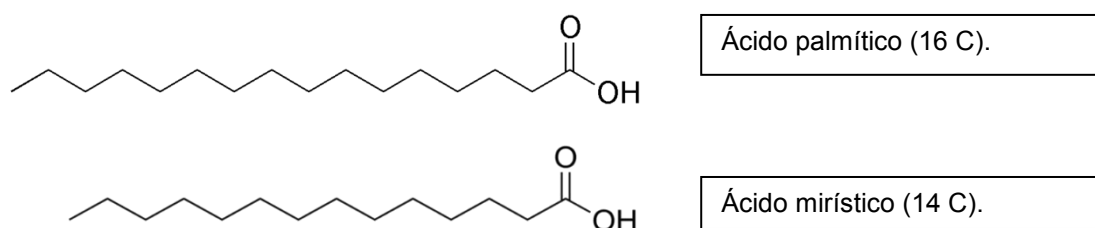


O caráter anfifílico dos compostos fica evidente, a parte hidrofóbica dos compostos é proveniente do ácido carboxílico precursor, e irá variar de tamanho entre os compostos palmitato e miristato, enquanto que a parte hidrofílica é proveniente do par iônico obtido (ânion carboxilato e o cátion meglumina), e

principalmente da meglumina, ela será a “cabeça polar” que o composto anfifílico têm em sua estrutura.

Na Figura 9 são apresentadas as estruturas moleculares dos ácidos carboxílicos utilizados na síntese dos compostos anfifílicos.

Figura 9- Estruturas moleculares dos ácidos utilizados na síntese dos compostos anfifílicos.



De acordo com o tamanho da cadeia carbônica presente nos ácidos carboxílicos precursores, pode-se prever que os compostos terão comportamentos diferentes quando em solução aquosa, como por exemplo a solubilidade será maior no composto obtido com o ácido mirístico sendo utilizado como precursor, uma vez que o balanço anfifílico do miristato-meglumina é mais direcionado para a parte hidrofílica do composto anfifílico, se comparado com o composto obtido com o ácido palmítico, onde o balanço anfifílico favorecerá mais a cadeia carbônica do composto anfifílico, ou seja, sua porção hidrofóbica.

A característica anfifílica dos compostos é responsável por dois fenômenos que poderão ser observados quando os compostos estiverem em solução aquosa, que são os fenômenos de adsorção e de agregação, estes fenômenos são dependentes da concentração dos compostos em solução. (35)

Quando a solução tiver concentração mais baixa do que a concentração de agregação crítica, as moléculas do composto anfifílico irão adsorver na interface solução atmosfera, promovendo assim uma diminuição da energia livre do sistema e conseqüentemente também um abaixamento da tensão superficial do líquido. Já, quando a concentração da solução for maior do que a concentração de agregação crítica, as moléculas irão se agregar de maneira espontânea e reversível podendo

formar uma variedade de estruturas ordenadas ou não, que irão depender das condições físico-químicas do sistema.

4.1 Polimerização supramolecular do composto palmitato-meglumina em solução aquosa

A agregação dos compostos anfifílicos quando em solução aquosa vai ser direcionada principalmente por interações hidrofóbicas, estas interações hidrofóbicas irão definir o comportamento dos compostos carboxilato-meglumina em solução aquosa, quando a concentração do composto for maior do que a concentração de agregação crítica, as interações hidrofóbicas fazem com que os compostos se agreguem no seio do líquido formando possivelmente micelas. As moléculas do composto carboxilato-meglumina estariam arranjadas de forma que as cabeças polares fiquem em contato com as águas vizinhas enquanto que as cadeias carbônicas fiquem no interior do agregado. (6)

No entanto, para que possa ocorrer a polimerização supramolecular em solução aquosa dos compostos carboxilato-meglumina, as interações hidrofóbicas deverão direcionar as moléculas dos compostos a se agregarem de maneira diferente a fim de que os grupos hidroxila aceitadores e doadores da ligação de hidrogênio sejam protegidos da solvatação por moléculas de água, possibilitando assim que ligações de hidrogênio aconteçam entre as cabeças polares das moléculas do composto, a presença destas interações leva então a formação do polímero supramolecular, fazendo com que suas propriedades poliméricas sejam mais evidentes e mais acentuadas do que as propriedades surfactantes do mesmo composto.

A dissolução dos compostos palmitato-meglumina e miristato-meglumina em água conduzidas sob aquecimento mostrou a formação de misturas viscosas para o composto palmitato-meglumina em concentrações acima de 2%, porém ficou mais evidente na concentração de 6% (m/m) que foi adotada como principal durante este estudo. Já para o composto miristato-meglumina, nas soluções testadas (até 50% (m/m)) não houve a formação de qualquer viscosidade nas misturas mostrando que as interações hidrofóbicas presentes nas moléculas do composto miristato-meglumina não foram suficientes para que ocorresse a polimerização supramolecular.

Na Figura 10 é apresentada a fotografia da solução aquosa do composto palmitato-meglumina com concentração igual a 6% (m/m).

Figura 10- Fotografia do polímero supramolar palmitato-meglumina formado em solução aquosa (6 % (m/m)).



Na fotografia da Figura 10 fica evidente o caráter de gel do composto palmitato-meglumina em solução aquosa com concentração de 6% (m/m), desta maneira há indicativo que houve a formação de um polímero supramolecular quando o composto palmitato-meglumina foi dissolvido em água sob aquecimento e em concentrações maiores a 2% (m/m). Também pode dizer que esta formação é dependente diretamente das interações hidrofóbicas que direcionam as ligações de hidrogênio no composto palmitato-meglumina.

Na Figura 11 é apresentada a fotografia da solução aquosa do composto miristato-meglumina com concentração igual a 30% (m/m).

Figura 11- Fotografia da solução aquosa do composto miristato-meglumina (30 % (m/m)).

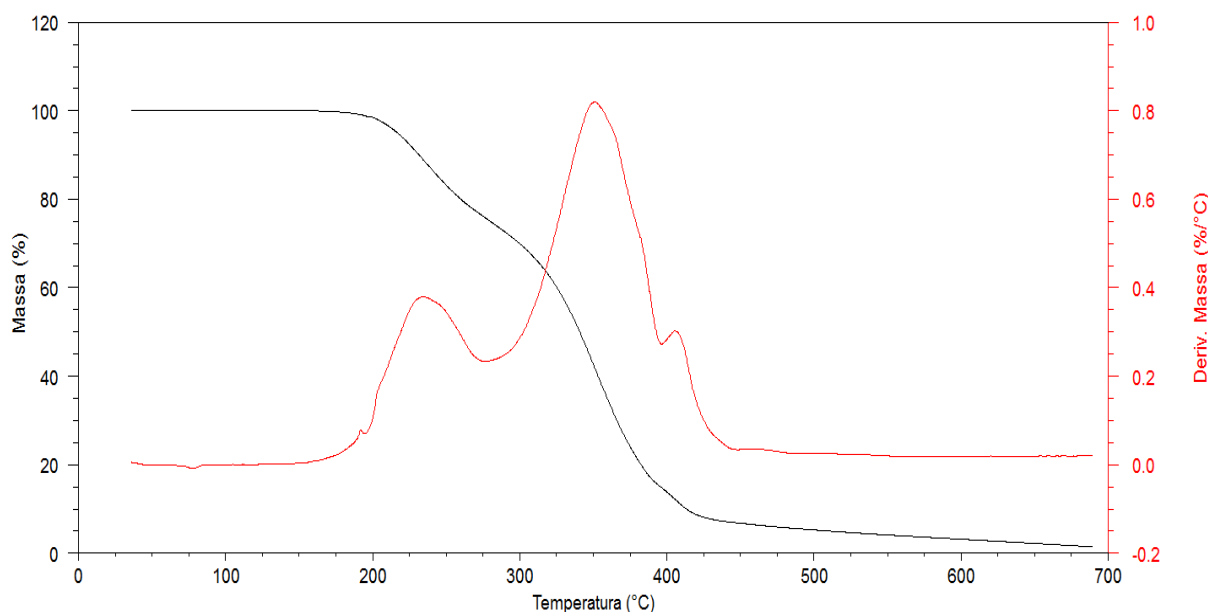


É possível observar que nas concentrações de soluções avaliadas do composto miristato-meglumina (2%; 4%; 6%; 8%; 10%; 20%; 30%; 40%; 50% (m/m)), não foi possível evidenciar a formação de qualquer viscosidade nas misturas, este comportamento indica que o balanço anfifílico, mais direcionado para a parte hidrofílica da molécula, não foi suficiente para conduzir a proteção dos grupos hidroxila aceitadores e doadores de maneira que as ligações de hidrogênio entre a cabeça polar da molécula do composto não fossem estabelecidas e dessa maneira não havendo a polimerização supramolecular do composto miristato-meglumina.

4.2 Curvas TG e DTG

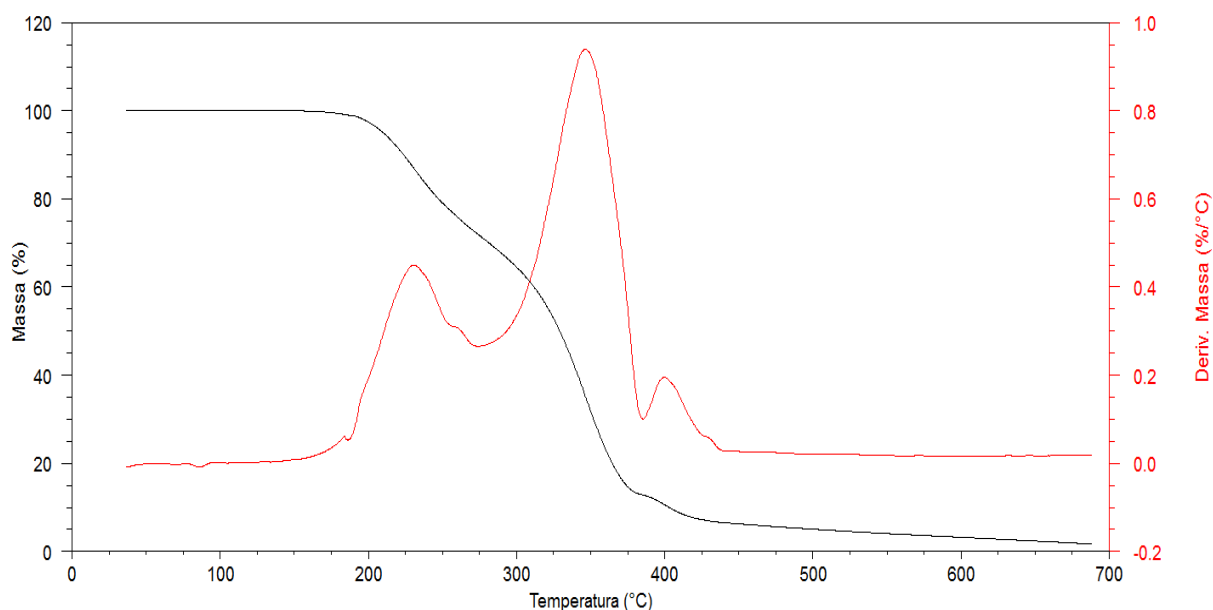
As curvas de TG/DTG dos composto palmitato-meglumina e miristato-meglumina foram obtidas na faixa de 30 °C até 700 °C com razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹ e atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min⁻¹ são apresentadas nas Figuras 12 e 13.

Figura 12- Curva TG/DTG do composto palmitato-meglumina obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min⁻¹ com o aquecimento dos compostos de 30 a 700 °C.



Sabe-se que nas análises de termogravimetria de ácidos graxos a decomposição dos mesmos deve ocorrer em apenas uma etapa (36). Como pode ser evidenciado na Figura 12, a decomposição do composto palmitato-meglumina ocorreu em três etapas indicando a formação do aduto do ácido graxo com a meglumina. A primeira etapa da decomposição do composto palmitato-meglumina ocorreu na faixa de temperatura de 161 °C até 268 °C, a segunda etapa ocorreu na faixa de temperatura de 269 °C até 394 °C e a última etapa da decomposição ocorreu na faixa de temperatura de 395 °C até 441 °C Além disso, pode-se observar também a estabilidade térmica do composto palmitato-meglumina até 161 °C, podendo assim saber que nenhum evento térmico ocorre com a massa da amostra do composto palmitato-meglumina no intervalo de temperatura escolhido para a análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC).

Figura 13- Curva TG/DTG do composto miristato-meglumina obtida com razão de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ com o aquecimento dos compostos de 30 a $700\text{ }^{\circ}\text{C}$.



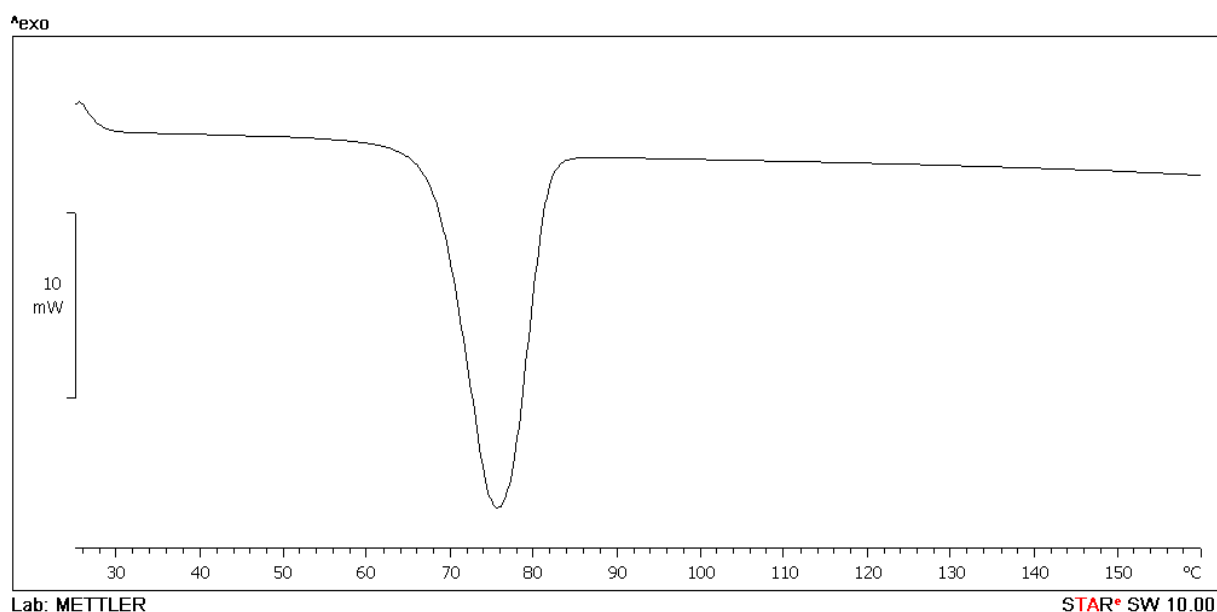
A decomposição do composto miristato-meglumina também ocorreu em três etapas o que também indica a formação do aduto do ácido graxo com a meglumina. A primeira etapa da decomposição do composto miristato-meglumina ocorreu na faixa de temperatura de $154\text{ }^{\circ}\text{C}$ até $266\text{ }^{\circ}\text{C}$, a segunda etapa ocorreu na faixa de temperatura de $267\text{ }^{\circ}\text{C}$ até $382\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a última etapa da decomposição ocorreu na faixa de temperatura de $383\text{ }^{\circ}\text{C}$ até $438\text{ }^{\circ}\text{C}$. Além disso, pode-se observar também a estabilidade térmica do composto miristato-meglumina até $154\text{ }^{\circ}\text{C}$, podendo assim saber que nenhum evento térmico ocorre com a massa da amostra do composto miristato-meglumina no intervalo de temperatura escolhido para a análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC).

Como já era esperado, devido a diferença de dois carbonos na estrutura do ácido mirístico em relação ao ácido palmítico, a decomposição do composto miristato-meglumina começa em temperatura mais baixa do que a temperatura em que começa a decomposição do composto palmitato-meglumina.

4.3 Curvas DSC

Na Figura 14 é apresentada a curva DSC de aquecimento que foi obtida para o composto miristato-meglumina em estado sólido, a curva foi obtida com o aquecimento da amostra, em cadinho com tampa perfurada, de 25 °C até 160 °C, com taxa de aquecimento 10 °C.min⁻¹ e em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min⁻¹.

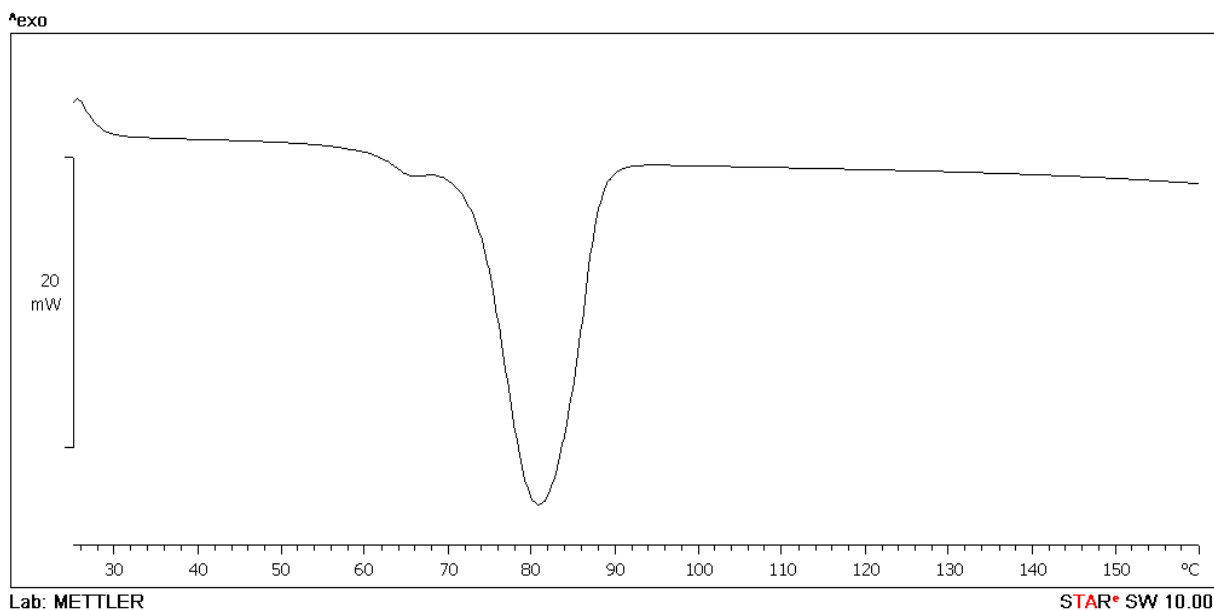
Figura 14- Curva DSC do composto miristato-meglumina obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min⁻¹ com o aquecimento de 25 °C até 160 °C.



Na curva DSC da Figura 14 pode-se observar um pico endotérmico na temperatura de 75,7 °C, este pico é relativo a fusão do composto miristato meglumina, a temperatura do ponto de fusão do ácido mirístico é 54,4 °C, porém quando o aduto miristato-meglumina é obtido e testado, o ponto de fusão é deslocado, o que é mais uma evidência da formação do aduto miristato-meglumina.

Na Figura 15 é apresentada a curva DSC de aquecimento que foi obtida para o composto palmitato-meglumina em estado sólido, a curva foi obtida com o aquecimento da amostra, em cadinho com tampa perfurada, de 25 °C até 160 °C, com taxa de aquecimento 10 °C.min⁻¹ e em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min⁻¹.

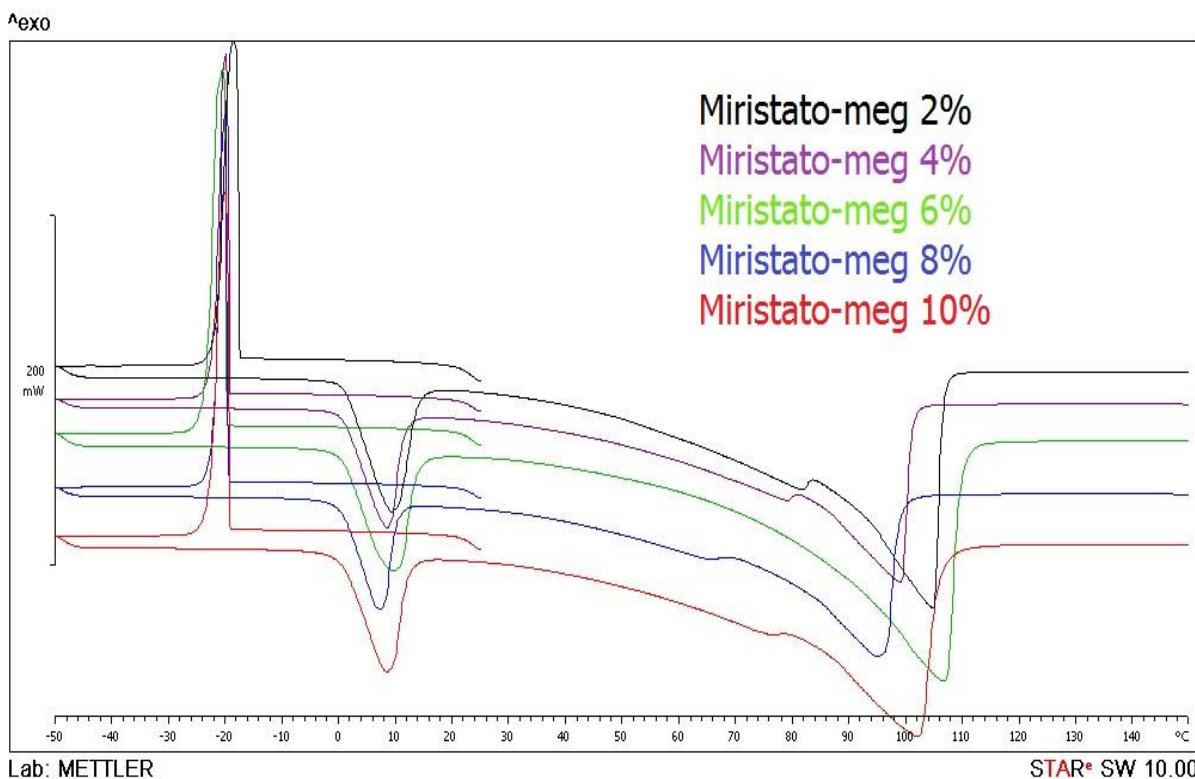
Figura 15- Curva DSC do composto palmitato-meglumina obtida com razão de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ com o aquecimento de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ até $160\text{ }^{\circ}\text{C}$.



Na curva DSC do composto palmitato-meglumina vista na Figura 15 pode-se observar um pico endotérmico na temperatura de $80,8\text{ }^{\circ}\text{C}$, este pico é referente a fusão do composto, a temperatura do ponto de fusão do ácido palmítico é de $62,9\text{ }^{\circ}\text{C}$, esta temperatura foi deslocada devido a formação do aduto palmitato-meglumina, também pode-se observar um pequeno pico endotérmico em torno de $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ que pode ser referente blá blá blsdafsdafpa.

A seguir, na Figura 16, serão apresentadas as curvas DSC de resfriamento e posterior aquecimento que foram obtidas para as amostras das soluções aquosas do composto miristato-meglumina com concentrações iguais 2%; 4%; 6%; 8% e 10%; (m/m), as amostras estavam em cadinho de alumínio com tampa perfurada, as curvas foram obtidas em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ primeiramente resfriando as amostras de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ até $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ com taxa de resfriamento igual a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, em seguida as amostras foram aquecidas até $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ com taxa de aquecimento igual a $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Figura 16- Curvas DSC das soluções aquosas do composto miristato-meglumina em água deionizada (Milli-Q) (2%; 4%; 6%; 8%; 10% (m/m)) obtidas com razão de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$.

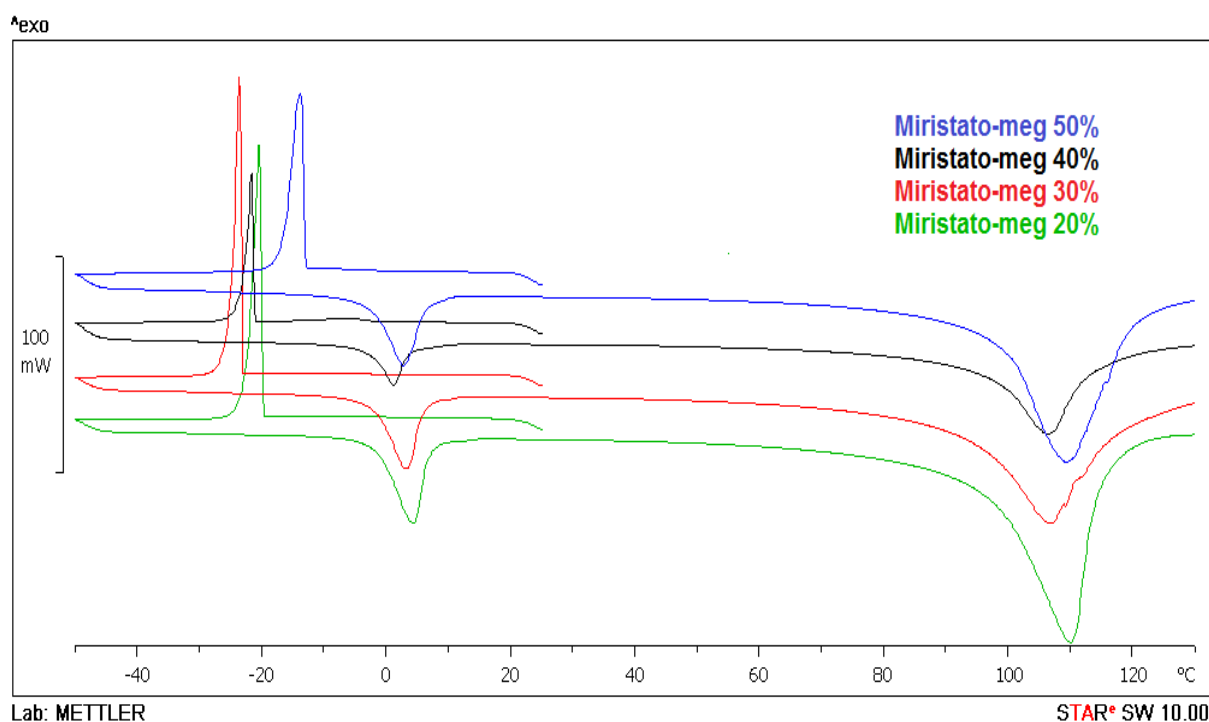


Nas curvas DSC de resfriamento das amostras das soluções aquosas de miristato-meglumina, pode ser observado um pico exotérmico em torno de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, este pico mostra o congelamento da água das soluções. Já na curva de aquecimento, os picos endotérmicos que estão presentes nas temperaturas por volta de $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ são atribuídos a fusão da água que estava congelada. Os desvios da linha base que ocorrem de $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $85\text{ }^{\circ}\text{C}$ podem ser originados da possível presença de traços de impureza, possivelmente resquícios dos solventes empregados na síntese do composto miristato-meglumina. Por fim, os picos endotérmicos vistos em temperaturas entre $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $106\text{ }^{\circ}\text{C}$ podem ser atribuídos a vaporização da água presente nas soluções do composto.

Na Figura 17 serão apresentadas as curvas DSC de resfriamento e posterior aquecimento que foram obtidas para as amostras das soluções aquosas do composto miristato-meglumina com concentrações iguais 20%; 30%; 40% e 50%; (m/m), as amostras estavam em cadinho de alumínio com tampa perfurada, as curvas foram obtidas em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$

primeiramente resfriando as amostras de 25 °C até -50 °C com taxa de resfriamento igual a $-10\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$, em seguida as amostras foram aquecidas até 150 °C com taxa de aquecimento igual a $10\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Figura 17- Curvas DSC das soluções aquosas do composto miristato-meglumina em água deionizada (Milli-Q) (20%; 30%; 40% e 50% (m/m)) obtidas com razão de aquecimento de $10\text{ °C}\cdot\text{min}^{-1}$ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$.

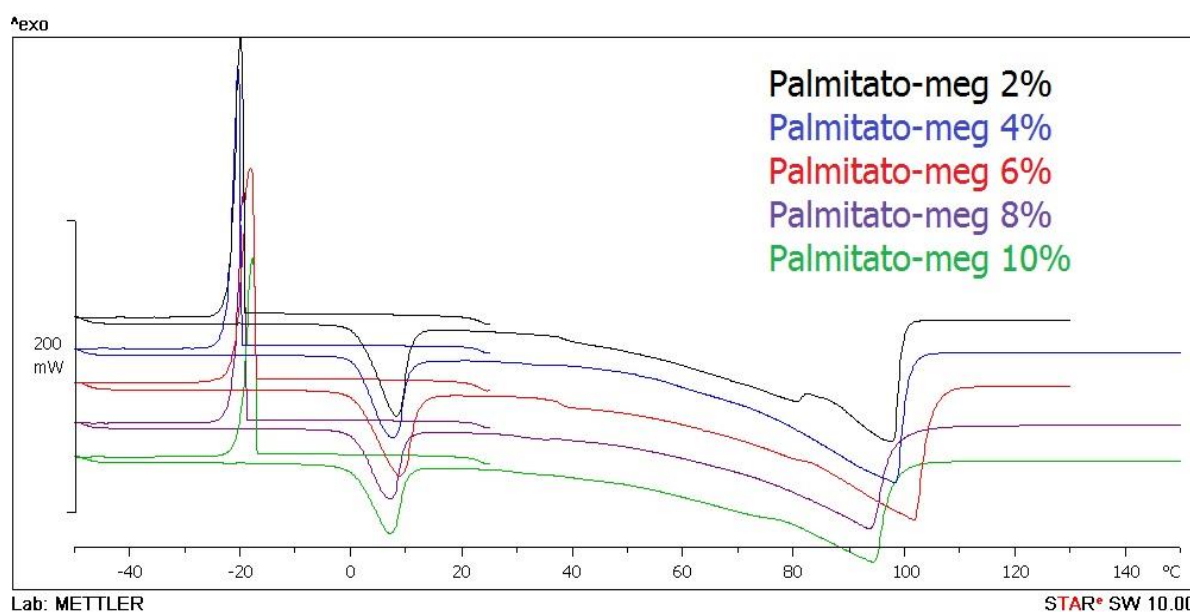


Nas curvas DSC de resfriamento das amostras das soluções aquosas mais concentradas do composto miristato-meglumina, pode ser observado novamente um pico exotérmico em torno de -20 °C , este pico mostra o congelamento da água das soluções, na solução 50% (m/m) do composto, este pico exotérmico referente ao congelamento da água foi deslocado para -12 °C . Na curva de aquecimento das amostras, os picos endotérmicos que estão presentes nas temperaturas por volta de 0 °C a 5 °C são atribuídos a fusão da água que estava congelada. Por fim, os picos endotérmicos vistos em temperaturas próximas a 110 °C podem ser atribuídos a vaporização da água presente nas soluções do composto.

Na Figura 18, são apresentadas as curvas DSC de resfriamento e posterior aquecimento que foram obtidas para as amostras das soluções aquosas do composto palmitato-meglumina com concentrações iguais 2%; 4%; 6%; 8% e 10%;

(m/m), as amostras estavam em cadinho de alumínio com tampa perfurada, as curvas foram obtidas em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ primeiramente resfriando as amostras de $25 \text{ }^\circ\text{C}$ até $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ com taxa de resfriamento igual a $-10 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, em seguida as amostras foram aquecidas até $150 \text{ }^\circ\text{C}$ com taxa de aquecimento igual a $10 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Figura 18- Curvas DSC dos géis supramoleculares formados em solução com água deionizada (Milli-Q) do composto palmitato-meglumina (2%; 4%; 6%; 8%; 10% (m/m)) obtidas com razão de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de $50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$.



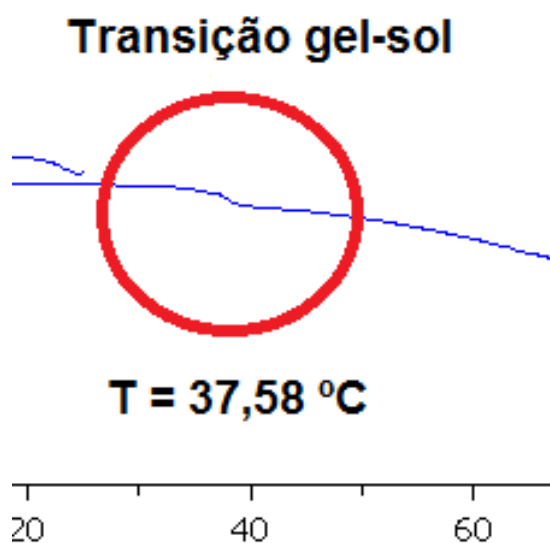
Nas curvas DSC de resfriamento das amostras de soluções aquosas de palmitato-meglumina apresentadas na Figura 18, pode ser primeiramente observado um pico exotérmico em torno de $-20 \text{ }^\circ\text{C}$, este pico é referente ao congelamento da água das soluções. Já na curva de aquecimento, os picos endotérmicos que estão presentes nas temperaturas por volta de $5 \text{ }^\circ\text{C}$ a $10 \text{ }^\circ\text{C}$ são referentes a fusão da água que estava congelada. Na curva de aquecimento da solução 6% (m/m) é possível observar na temperatura de $37,58 \text{ }^\circ\text{C}$ a transição gel-sol que o composto sofre, esta é a temperatura na qual o caráter viscoso da solução é desfeito como pode ser visto na sub-seção a seguir e, por fim, os picos endotérmicos vistos em temperaturas entre $95 \text{ }^\circ\text{C}$ e $102 \text{ }^\circ\text{C}$ podem ser atribuídos a vaporização da água presente nas soluções do composto.

4.4 Transição gel-sol

Como foi possível evidenciar na curva DSC de aquecimento da solução do composto palmitato-meglumina com concentração de 6% (m/m) a transição gel-sol do polímero supramolecular ocorre na temperatura de 37,58 °C, portanto esta é a temperatura onde o balanço hidrofílico-hidrofóbico tende a se dirigir para a parte hidrofílica, desta maneira os grupos hidroxila aceitadores e doadores das ligações de hidrogênio presentes na estrutura do polímero supramolecular são desprotegidos e serão então solvatados pelas moléculas de água na sua vizinhança. Desta maneira as ligações de hidrogênio que são as interações que mantêm a estabilidade do polímero supramolecular são desfeitas e, portanto, sua característica polimérica é desfeita, o caráter de gel não é mais observado na solução do palmitato-meglumina quando em temperaturas maiores que 37,58 °C.

Na Figura 19 é apresentada uma ampliação da curva DSC de aquecimento, da solução de concentração 6% (m/m) do composto palmitato-meglumina, na faixa de temperatura de 20 °C até 65 °C. É possível observar a diferença endotérmica que ocorre na curva, isto ocorre devido a modificação da capacidade calorífica do polímero quando o mesmo sofre a despolimerização.

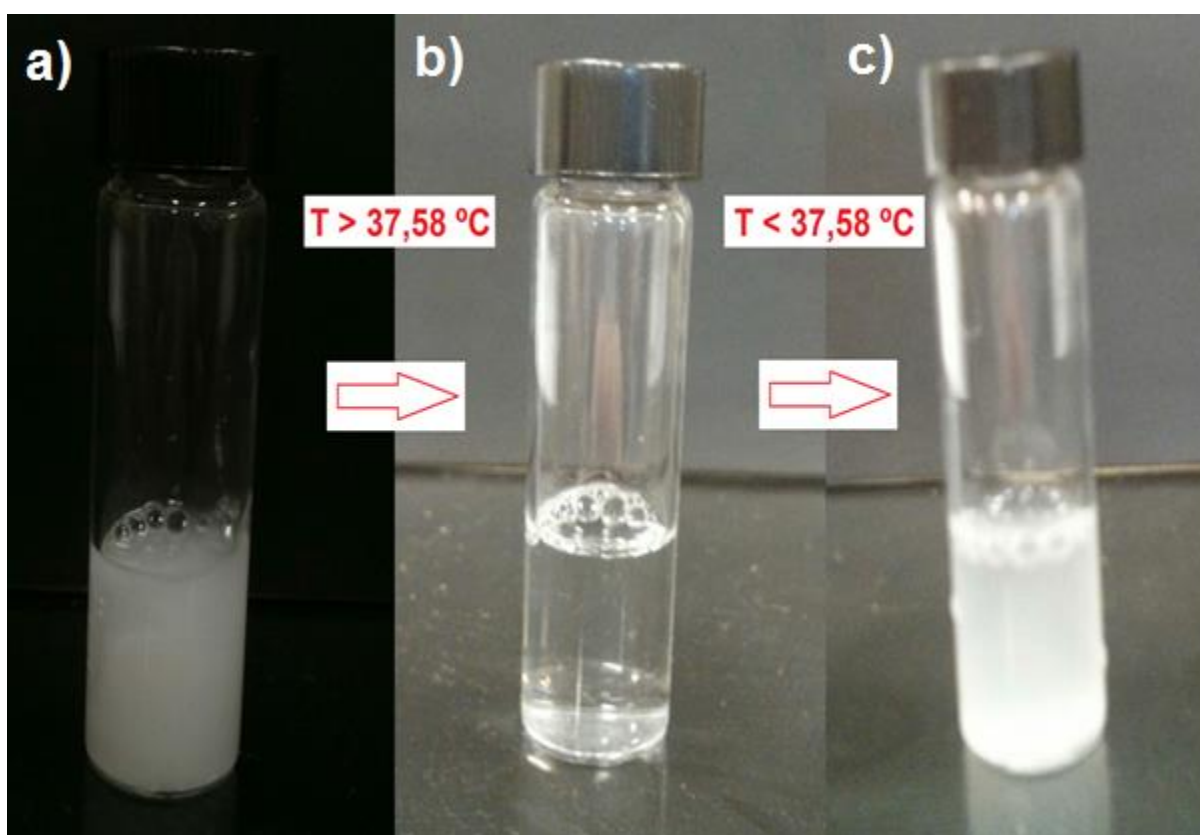
Figura 19- Ampliação da curva DSC do polímero supramolecular palmitato-meglumina 6% (m/m) na faixa de temperatura de 20 °C até 65 °C. Obtida com razão de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ em atmosfera dinâmica de nitrogênio com fluxo de 50 ml.l⁻¹. Em destaque a transição sol-gel.



Sabe-se que os polímeros supramoleculares devem apresentar a reversibilidade que é uma das características de supra-moléculas obtidas a partir de interações intermoleculares, sendo assim, a solução do polímero supramolecular palmitato-meglumina com concentração de 6% (m/m) foi aquecida em banho maria até 40 °C assim passando pela temperatura da transição gel-sol vista na curva DSC de aquecimento desta mesma amostra.

Na Figura 20 serão apresentadas as fotografias da solução contendo o polímero supramolecular palmitato-meglumina com concentração de 6% (m/m) que foram tiradas, primeiramente na fotografia a) antes do aquecimento, na fotografia b) logo após o aquecimento e por fim, na fotografia c) durante o resfriamento a temperatura ambiente.

Figura 20- Transição gel-sol do polímero supramolecular palmitato-meglumina 6% (m/m), quando a solução é aquecida acima de 37,58 °C, ela passa a ser translúcida, porém após o resfriamento a temperatura ambiente, a solução se torna opaca novamente.



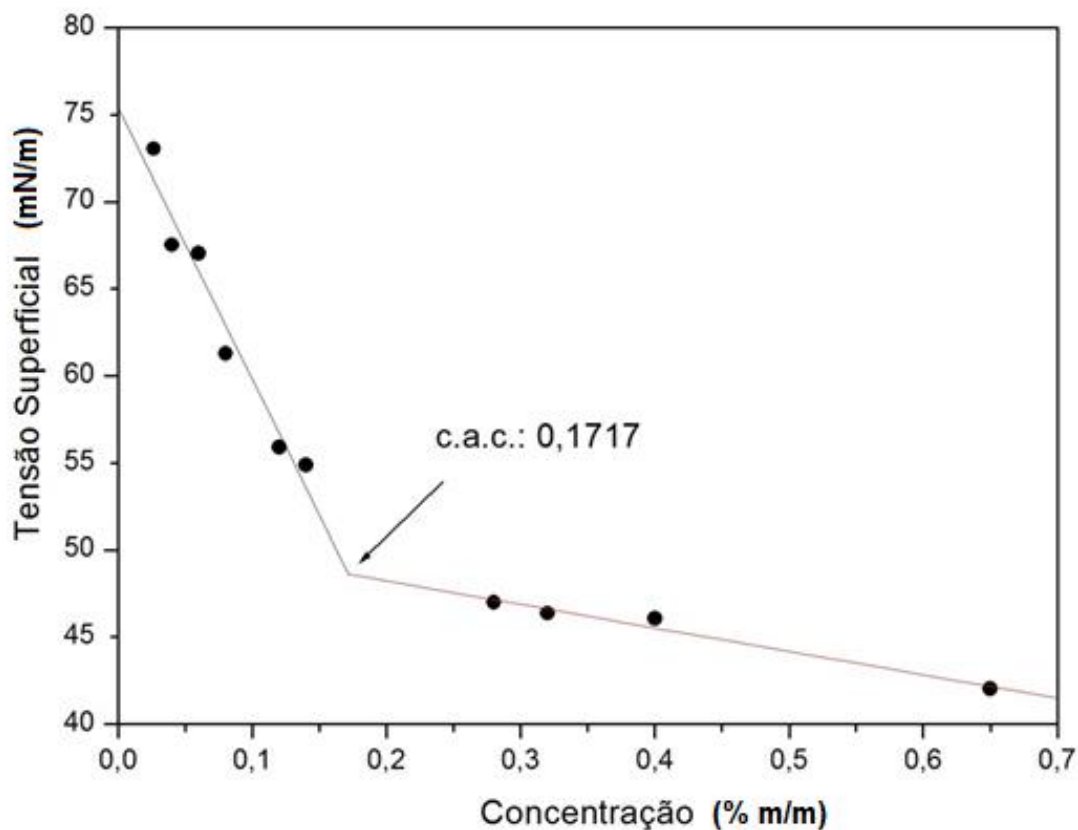
Nas fotos da Figura 20 é possível observar a reversibilidade apresentada pelo polímero supramolecular palmitato-meglumina, na primeira foto é possível observar o caráter viscoso e de gel do polímero supramolecular a temperatura ambiente, na segunda fotografia que foi tirada logo após o aquecimento em banho maria, é possível observar que as interações que mantinham o polímero estável são desfeitas e a solução perde a característica de gel, por fim, na terceira foto, tirada durante o resfriamento a temperatura ambiente da solução, é possível observar que as interações que mantinham o polímero estável começam a ser formadas novamente e conseqüentemente o caráter de gel e a viscosidade do polímero supramolecular palmitato-meglumina é observado novamente.

4.5 Tensão superficial

Os valores da tensão superficial das soluções aquosas do composto palmitato-meglumina, em função do aumento da concentração (m/m) das soluções, obtidos pelo método de contagem de gotas serão apresentados na Figura 21, juntamente, foi calculado o valor da concentração de agregação crítica do composto palmitato-meglumina, os valores da tensão superficial dos líquidos foram obtidos a 23,2 °C, utilizando para isso uma bureta de 25,00 mL da marca Global Trade Technology, foram contadas cinquenta gotas de cada solução de diferentes concentrações e então foi obtida a massa destas cinquenta gotas. Lembrando que durante os cálculos, a tensão superficial da água purificada (γ_0) foi adotada como 72,44 mN.m⁻¹.

Para o cálculo do valor médio da concentração de agregação crítica do composto palmitato-meglumina, foi feito a regressão linear dos valores de tensão superficial obtidos, desta maneira obteve-se duas retas e a junção destas duas retas ocorre exatamente no valor da concentração de agregação crítica do composto.

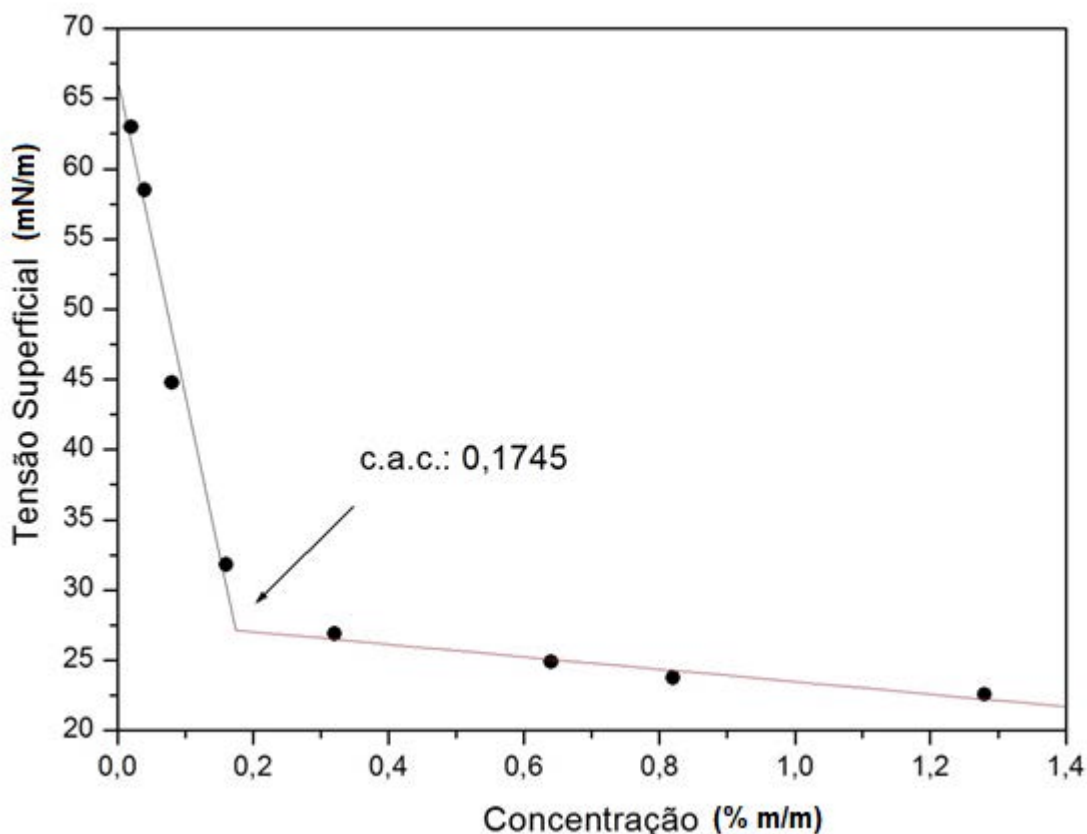
Figura 21- Valores e retas de regressão linear da tensão superficial da água (γ) em função da concentração das soluções de palmitato-meglumina. O valor médio da concentração de agregação crítica corresponde a 0,1717 % (m/m).



O valor da concentração de agregação crítica para o composto palmitato-meglumina determinado pelo encontro das duas retas de regressão linear foi de 0,1717% (m/m). Sabe-se que antes desta concentração, o caráter anfifílico do composto faz com que o mesmo demonstre características de um surfactante e isso pode ser comprovado ao analisar o gráfico da Figura 21, é possível evidenciar que o composto palmitato-meglumina consegue fazer um abaixamento no valor da tensão superficial da água até o valor de aproximadamente $48 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ que era de $72,44 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$.

O experimento foi repetido com soluções aquosas do composto miristato-meglumina, e os valores de tensão superficial obtidos em função do aumento da concentração (m/m) das soluções, são apresentados na Figura 22, juntamente, foi calculado o valor da concentração de agregação crítica do composto miristato-meglumina.

Figura 22- Valores e retas de regressão linear da tensão superficial da água (γ) em função da concentração das soluções de miristato-meglumina. O valor médio da concentração de agregação crítica corresponde a 0,1745% (m/m).



O valor da concentração de agregação crítica para o composto miristato-meglumina que foi determinado pelo encontro das duas retas de regressão linear foi de 0,1745% (m/m). Antes desta concentração, o caráter anfílico do composto faz com que o mesmo demonstre características de um surfactante e isso pode ser comprovado ao analisar o gráfico da Figura 22, é possível evidenciar que o composto miristato-meglumina realiza um abaixamento no valor da tensão superficial da água até o valor de aproximadamente $27 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ que era de $72,44 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$.

As características de surfactante, ou seja, o abaixamento da tensão superficial da água é maior no composto miristato-meglumina, o que o torna um surfactante melhor do que o composto palmitato-meglumina, esta diferença observada no abaixamento da tensão superficial da água realizada pelos dois compostos pode ser explicada de acordo com o balanço hidrofílico-hidrofóbico de cada um deles, no caso do miristato-meglumina que possui em sua cadeia carbônica quatorze átomos de carbono, as características de surfactante são maiores e o

mesmo não sofre polimerização supramolecular por não ter as interações hidrofóbicas necessárias como o composto palmitato-meglumina, que por sua vez não terá as características de um surfactante tão fortes devido exatamente ao balanço hidrofílico-hidrofóbico, com sua cadeia carbônica de dezesseis carbonos, o balanço deste composto tende para o lado hidrofóbico, assim apresentando as interações hidrofóbicas necessárias para a polimerização supramolecular.

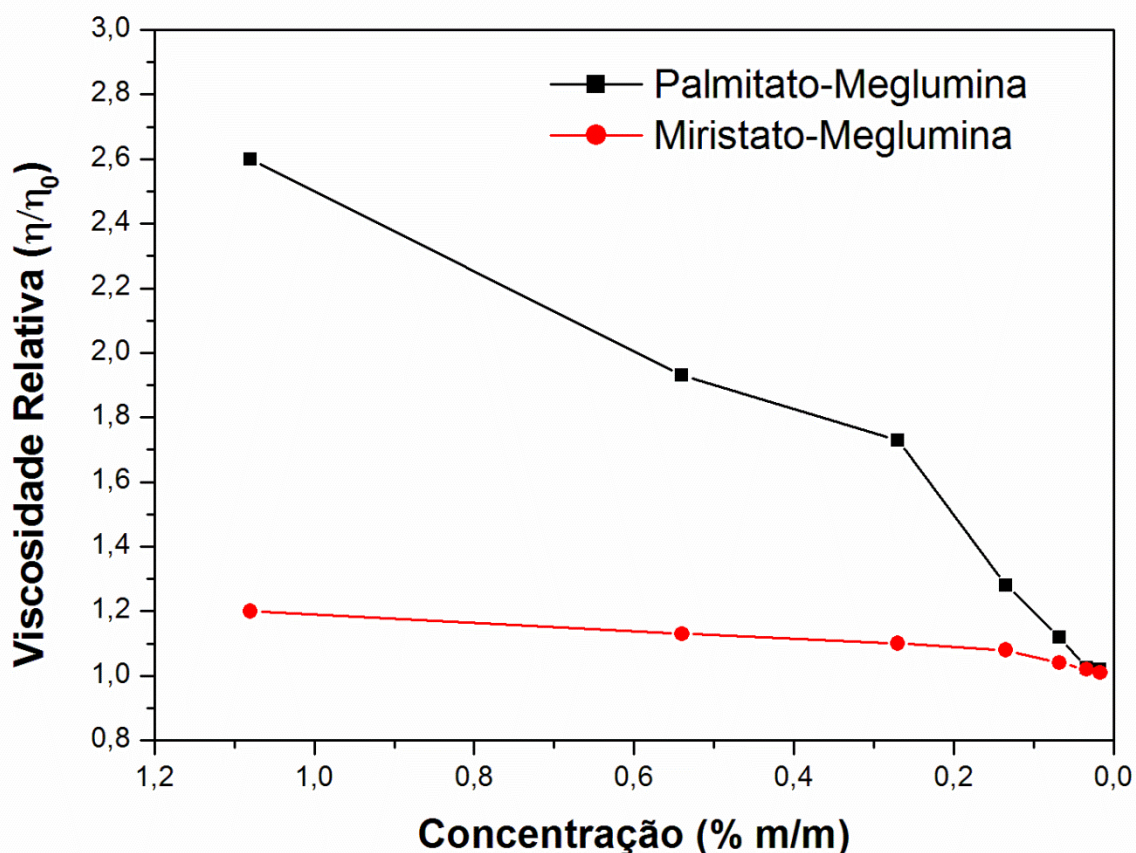
4.6 Viscosidade relativa

Para a obtenção dos valores de viscosidade relativa foram previamente preparadas soluções de concentração igual a 6% (m/m) de ambos os compostos, afim de que a polimerização supramolecular do palmitato-meglumina pudesse ocorrer. A partir destas soluções foram realizadas sucessivas diluições e as concentrações de cada solução obtida estão representadas na Tabela 3.

Os valores obtidos de tempo de escoamento de cada uma das soluções de diferentes concentrações dos dois compostos carboxilato-meglumina foram tratados e então foi possível obter o valor da viscosidade relativa para cada uma das soluções testadas, os valores do tempo de escoamento (τ) foram obtidos utilizando para isso uma bureta de 10mL da marca Laborglas mantida aberta com fluxo máximo constantemente em todas as amostras, a temperatura do laboratório era de 23,7 °C.

Na Figura 23 são apresentados os gráficos que foram obtidos após o tratamento dos dados fazendo o cálculo da viscosidade relativa das amostras de diferentes concentrações.

Figura 23- Valores de viscosidade relativa das soluções diluídas dos compostos palmitato-meglumina e do composto miristato-meglumina.



Analisando o gráfico da Figura 23 é possível ver que os valores da viscosidade relativa das soluções de diferentes concentrações do composto miristato-meglumina praticamente mantiveram-se constante, sofrendo apenas uma pequena alteração nos valores de concentração próximos a sua concentração de agregação crítica e após isto é novamente mantido constante. Já analisando os valores obtidos para as soluções de diferentes concentrações do composto palmitato-meglumina é possível perceber que acima do valor da concentração de agregação crítica do composto palmitato-meglumina, os valores da viscosidade relativa das soluções tem um aumento, e que abaixo do valor da concentração de agregação crítica, os valores da viscosidade relativa das soluções do palmitato-meglumina tendem a se manter iguais os valores obtidos para as soluções do composto miristato-meglumina.

Esta diferença no comportamento das soluções diluídas de cada um dos compostos carboxilato-meglumina pode ser explicada pela polimerização

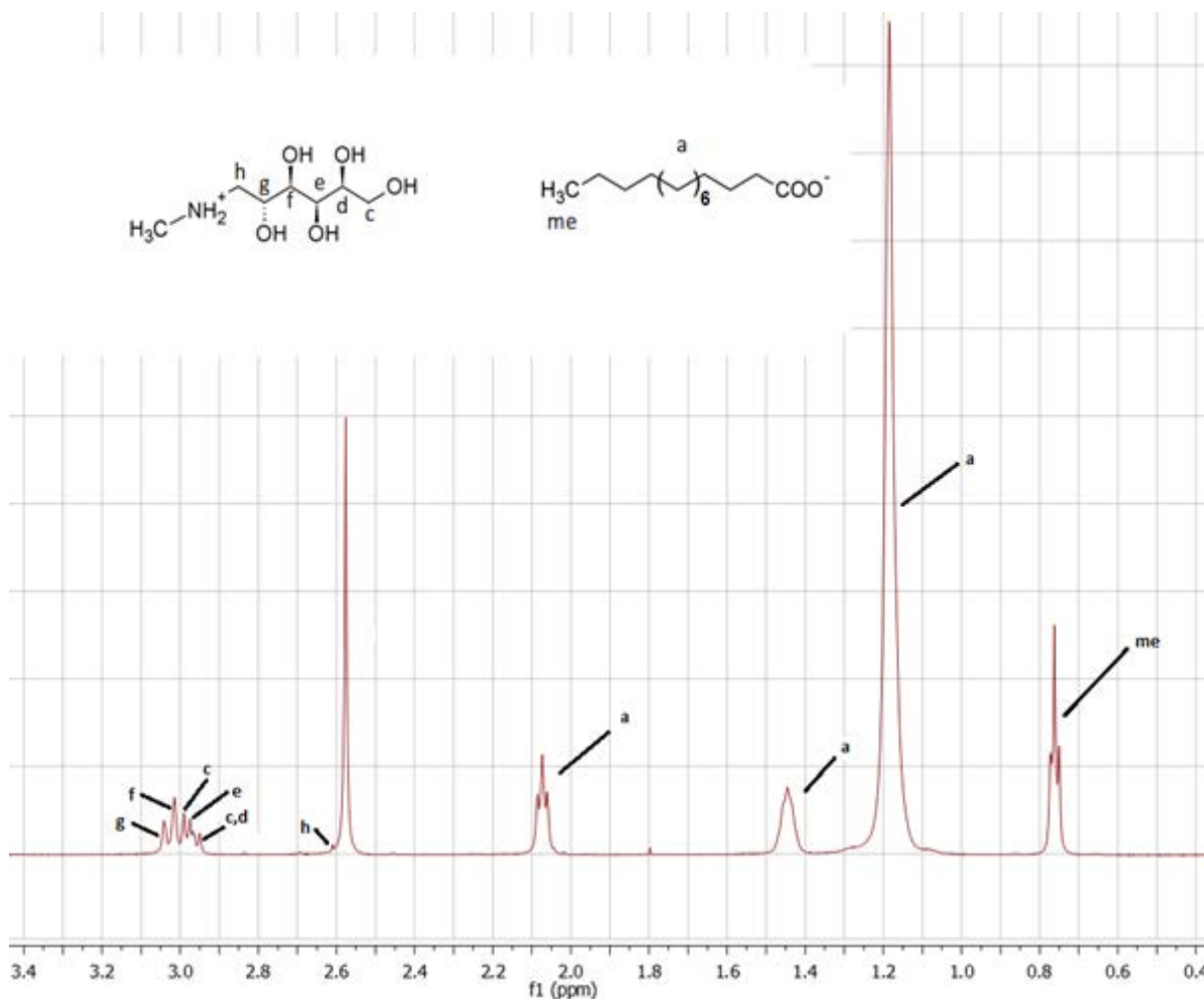
supramolecular que ocorre nas soluções aquosas do composto palmitato-meglumina, nestas soluções, os agregados poliméricos tendem a ser grandes e conseqüentemente a mistura se tornará viscosa, portanto o tempo de escoamento (τ) das soluções de palmitato-meglumina após a formação de agregados será maior do que nas soluções de miristato-meglumina onde os agregados serão menores não apresentando viscosidade.

4.7 Espectros de RMN

Foram obtidos espectros de RMN de ^1H dos compostos palmitato-meglumina e miristato-meglumina, para a obtenção dos mesmos, foram preparadas soluções 6% (m/m) sendo pesadas as devidas massas, depois foram solubilizadas em DMSO-d6 sob aquecimento constante.

Na Figura 24 é apresentado o espectro de RMN de ^1H para a solução 6% (m/m) do composto miristato-meglumina solubilizado em DMSO-d6.

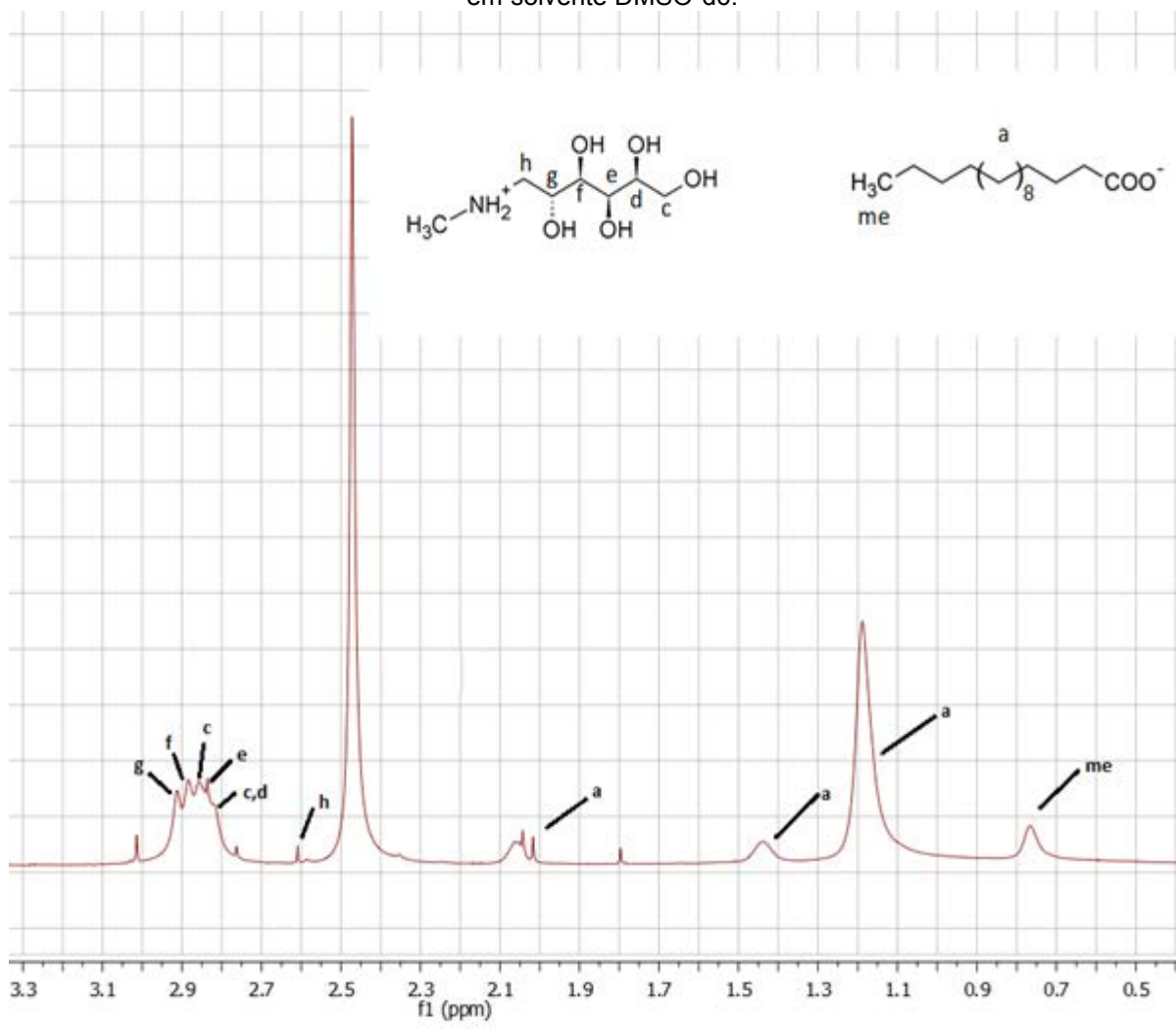
Figura 24- Espectro de RMN de ^1H da solução aquosa 6% (m/m) do composto miristato-meglumina em solvente DMSO- d_6 .



No espectro de RMN de ^1H que foi obtido na caracterização da solução 6% (m/m) do composto miristato-meglumina em solvente DMSO- d_6 , observa-se que os sinais, principalmente na região de resposta dos átomos de hidrogênio da meglumina que é por volta de 3,0 ppm, ficam bem definidos e é possível caracterizar o que cada sinal indica de acordo com pesquisas anteriores realizadas por membros do nosso grupo. (1,2,6) A qualidade do sinal obtido nestes espectros deve-se a alta mobilidade das moléculas do composto miristato-meglumina em solução.

Na Figura 25 é apresentado o espectro de RMN de ^1H para a solução 6% (m/m) do composto palmitato-meglumina solubilizado em DMSO- d_6 .

Figura 25- Espectro de RMN de ^1H do polímero supramolecular palmitato-meglumina 6% (m/m) em solvente DMSO- d_6 .



No espectro de RMN de ^1H que foi obtido na caracterização da solução 6% (m/m) do composto palmitato-meglumina em solvente DMSO- d_6 , observa-se que os sinais, principalmente na região de ressonância dos átomos de hidrogênio da meglumina que é por volta de 3,0 ppm, ficam bem mal definidos e portanto fica muito difícil identificar cada átomo de hidrogênio que aparece nesta região, os outros sinais, tanto dos átomos de hidrogênio presentes na cadeia carbônica também ficaram mal definidos. A baixa qualidade de definição dos sinais no espectro de RMN de ^1H do composto palmitato-meglumina pode ser atribuída a mobilidade relativamente baixas das moléculas do composto em solução uma vez que o composto sofre polimerização supramolecular.

5 CONCLUSÃO

Foi possível observar com este estudo que a síntese proposta de formação dos compostos palmitato-meglumina e miristato-meglumina foi eficiente, simples e rápida, não sendo necessário nenhum tipo de purificação. Com as análises foi possível evidenciar a polimerização do composto palmitato-meglumina quando em soluções aquosas, e a não-polimerização do composto miristato-meglumina. A polimerização é dependente das interações hidrofóbicas e das ligações de hidrogênio.

A não-polimerização do composto miristato-meglumina pode ser atribuída ao fato do ácido mirístico possuir 14 átomos de carbono em sua estrutura molecular, enquanto que o ácido palmítico possui 16 carbonos, esta diferença no tamanho da cadeia carbônica altera a solubilidade e conseqüentemente o caráter anfifílico do ácido, o ácido mirístico, mais solúvel, tem a parte hidrofóbica menor do que o ácido palmítico, assim tendo uma menor intensidade em suas interações hidrofóbicas e portanto não formando um polímero.

Com as curvas DSC foi possível observar que a temperatura da transição gel-sol para a solução aquosa do composto palmitato-meglumina 6% (m/m) foi de 37,58 °C, uma temperatura relativamente baixa. Com o experimento de simples aquecimento seguido de resfriamento a temperatura ambiente, foi possível evidenciar o caráter de reversibilidade que é característico de polímeros supramoleculares que possuem ligações de hidrogênio.

Quando avaliada a tensão superficial das soluções aquosas dos compostos pode-se ver um abaixamento significativo no valor da tensão superficial da água nas soluções do composto miristato-meglumina, quando em concentrações maiores do que a concentração de agregação crítica (0,1745 (m/m)), mostrando assim que, o composto miristato-meglumina apresenta característica de surfactante melhor do que o composto palmitato-meglumina que sofre polimerização supramolecular.

REFERÊNCIAS

- 1 CASSIMIRO, D. L. et al. Kinetic parameters for thermal decomposition of supramolecular polymers derived from diclofenac-meglumine supramolecular adducts. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 73, p. 24-28, 2013.
- 2 CASSIMIRO, D. L. et al. Structural aspects, thermal behavior, and stability of a self-assembled supramolecular polymer derived from flunixin-meglumine supramolecular adducts. **Thermochemica Acta**, v. 529, p. 59-67, 2012.
- 3 MUELHAUPT, R. Hermann Staudinger and the origin of macromolecular chemistry. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 43, n. 9, p. 1054-1063, 2004.
- 4 BOSMAN, A. W.; SIJBESMA, R. P.; MEIJER, E. W. Supramolecular polymers at work. **Materials Today**, v. 7, n. 4, p. 34-39, 2004.
- 5 DESIRAJU, G. R. Chemistry beyond the molecule. **Nature**, v. 412, n. 6845, p. 397-400, 2001.
- 6 CASSIMIRO, D. L. **Obtenção e estudo de polímeros supramoleculares derivados de ácidos carboxílicos-meglumina em fase aquosa**. 2015. 98 f. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2015.
- 7 AKAY, G. et al. Self-healing hydrogels formed in cationic surfactant solutions. **Soft Matter**, v. 9, n. 7, p. 2254-2261, 2013.
- 8 OLIVEIRA, B. G.; ARAÚJO, R. C. M. U. de. SAPT: ligação de hidrogênio ou interação de van der Waals?. **Química Nova**, v. 35, n. 10, p. 2002-2012, 2012.
- 9 OLIVEIRA, B. G.; ARAÚJO, R. C. M. U. de. Relação entre transferência de carga e as interações intermoleculares em complexos de hidrogênio heterocíclicos. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 791-796, 2007.
- 10 STUCKY, G. D.; Mac DOUGALL, J. E. Quantum confinement and host/guest chemistry: probing a new dimension. **Science**, v. 247, n. 4943, p. 669-678, 1990.
- 11 HAAG, R. Supramolecular drug-delivery systems based on polymeric core-shell architectures. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 43, n. 3, p. 278-282, 2004.
- 12 BAE, Y. et al. Design of environment-sensitive supramolecular assemblies for intracellular drug delivery: polymeric micelles that are responsive to intracellular pH change. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 42, n. 38, p. 4640-4643, 2003.

- 13 FERREIRA, L. M. B. **Síntese e caracterização de adutos óleo de rícino maleinizado-meglumina como potenciais carreadores de fármacos**. 2012. 77 f Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2012.
- 14 CHANDLER, D. Interfaces and the driving force of hydrophobic assembly. **Nature**, v. 437, n. 7059, p. 640-647, 2005.
- 15 FOX, J. D.; ROWAN, S. J. Supramolecular polymerizations and main-chain supramolecular polymers. **Macromolecules**, v. 42, n. 18, p. 6823-6835, 2009.
- 16 VEMULA, P. K. et al. Self-assembled prodrugs: an enzymatically triggered drug-delivery platform. **Biomaterials**, v. 30, n. 3, p. 383-393, 2009.
- 17 HAN, J. T. et al. Fabrication of superhydrophobic surface from a supramolecular organosilane with quadruple hydrogen bonding. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 15, p. 4796-4797, 2004.
- 18 AIDA, T.; MEIJER, E. W.; STUPP, S. I. Functional supramolecular polymers. **Science**, v. 335, n. 6070, p. 813-817, 2012.
- 19 CORDIER, P. et al. Self-healing and thermoreversible rubber from supramolecular assembly. **Nature**, v. 451, n. 7181, p. 977-980, 2008.
- 20 BINDER, W. H. Polymeric ordering by H-bonds. Mimicking nature by smart building blocks. **Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly**, v. 136, n. 1, p. 1-19, 2005.
- 21 YAN, X. et al. A multiresponsive, shape-persistent, and elastic supramolecular polymer network gel constructed by orthogonal self-assembly. **Advanced Materials**, v. 24, n. 3, p. 362-369, 2012.
- 22 FOSTER, E. J.; BERDA, E. B.; MEIJER, E. W. Metastable supramolecular polymer nanoparticles via intramolecular collapse of single polymer chains. **Journal of the American Chemical Society**, v. 131, n. 20, p. 6964-6966, 2009.
- 23 WHITESIDES, G. M.; GRZYBOWSKI, B. Self-assembly at all scales. **Science**, v. 295, n. 5564, p. 2418-2421, 2002.
- 24 ISRAELACHVILI, J. N.; MITCHELL, D. J.; NINHAM, B. W. Theory of self-assembly of hydrocarbon amphiphiles into micelles and bilayers. **Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics**, v. 72, p. 1525-1568, 1976.
- 25 SUNDRAM, K.; SAMBANTHAMURTHI, R.; TAN, Y. Palm fruit chemistry and nutrition. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 12, n. 3, p. 355-362, 2003.
- 26 FRÉMY, E. Memoire sur les produits de la saponification de l'huile de palme. In: _____. **Analyse succincte des mémoires de chimie**. Paris: Imprimerie des Duceissois, 1844. Chap. 2, p. 3.

- 27 MARKLEY, K. S. **Fatty acids: their chemistry and physical properties**. New York: Interscience, 1947.
- 28 ROWE, R. C.; SHESKEY, P. J.; OWEN, S. C. **Handbook of pharmaceutical excipients**. 5th ed. London: Pharmaceutical Press, 2006. 918 p.
- 29 FARAUT-GAMBARELLI, F. et al. In vitro and in vivo resistance of *Leishmania infantum* to meglumine antimoniate: a study of 37 strains collected from patients with visceral leishmaniasis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 41, n. 4, p. 827-830, 1997.
- 30 HARDIE, E. M.; HARDEE, G. E.; RAWLINGS, C. A. Pharmacokinetics of flunixin meglumine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 1, p. 235-237, 1985.
- 31 HOLMBERG, K. A. et al. **Surfactants and polymers in aqueous solution**. West Sussex: John Wiley & Sons, 2003.
- 32 SALAGER, J.-L.; FERNÁNDEZ, A. **Surfactantes**. III. Surfactantes aniônicos. Mérida: Universidad de los Andes, Facultad de Ingeniería, 2004. 30 p. (Cuaderno FIRP, S302-PP).
- 33 TEIXEIRA NETO, É.; MALTA, M. M.; SANTOS, R. G. dos. Medidas de tensão superficial pelo método de contagem de gotas: descrição do método e experimentos com tensoativos não-iônicos etoxilados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 223-227, 2009.
- 34 ZHANG, X.; WANG, C. Supramolecular amphiphiles. **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 1, p. 94-101, 2011.
- 35 ADAMSON, A. W.; GAST, A. P. Physical chemistry of surfaces. 6th ed. New York: John Wiley & Sons, 1997. 808 p.
- 36 SALES A. L. C. de. **Síntese, caracterização e análise térmica dos sais de lítio, sódio e potássio do ácido palmítico e do seu éster etílico**. 2006. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.