

SUZY SAYURI SASSAMOTO KUROKAWA

Sistemas anfifílicos derivados de meglumina: uma nova abordagem no desenvolvimento de biomateriais supramoleculares

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
2014

DADOS CURRICULARES

Suzy Sayuri Sassamoto Kurokawa

1. Dados Pessoais

Nascimento: 28/08/1990

Estado Civil: Solteira

Nacionalidade: Brasileira

Naturalidade: Sorocaba - SP

Filiação: Hideo Kurokawa

Neide Shigueko Sassamoto Kurokawa

Estado civil: Solteira

Profissão: Química com Atribuições Tecnológicas

Documento de Identidade: 46901367-9 SSP/SP

Cadastro de Pessoa Física: 393.399.028-90

e-mail: suzy_kurokawa@hotmail.com

2. Formação Acadêmica

2008 - 2011: Graduação - Bacharelado em Química com Atribuições Tecnológicas

Centro de Ciências Exatas – Universidade Estadual de Londrina – PR

3. Participação em Congressos durante o Mestrado

Evento: Workshop 2012 do Instituto de Química UNESP/IQAr

Local: Araraquara - SP

Período: 08 e 09 de novembro de 2012.

Evento: 36ª Sociedade Brasileira de Química

Local: Águas de Lindóia – SP

Período: 25 a 28 de maio de 2013.

Trabalho apresentado: Síntese e caracterização de adutos de óleo de rícino e ácido ricinoléico maleinizado com meglumina.

Evento: Química às 16 do Instituto de Química USP/IQSC

Local: São Carlos – SP

Período: 19 de junho de 2013.

Evento: 12º Congresso Brasileiro de Polímeros

Local: Florianópolis – SC

Período: 22 a 26 de setembro de 2013.

Trabalho apresentado: Polímeros supramoleculares Óleo de mamão maleinizado-meglumina: caracterização espectroscópica e térmica.

Evento: 17º Encontro Nacional de Química Analítica

Local: Belo Horizonte – MG

Período: 06 a 09 de outubro de 2013.

Trabalho apresentado: Caracterização térmica de aduto de ácido ricinoléico maleinizado-meglumina e sua interação com água.

Evento: Workshop Franco-Brasileiro em Técnicas Experimentais associadas à Radiação X

Local: Araraquara

Período: 24 e 25 de outubro de 2013.

SUZY SAYURI SASSAMOTO KUROKAWA

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

Araraquara, 20 de janeiro de 2014.

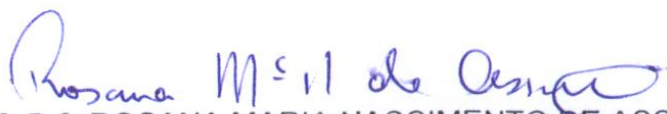
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. CLÓVIS AUGUSTO RIBEIRO (Orientador)
Instituto de Química / UNESP / Araraquara



Prof. Dr. RODRIGO FERNANDO COSTA MARQUES
Instituto de Química / UNESP / Araraquara



Prof^a. Dr^a. ROSANA MARIA NASCIMENTO DE ASSUNÇÃO
Faculdade de Ciências Integradas do Pontal / UFU / Ituiutaba

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu a vida, o poder de escolha, a força e fé para realizar meus sonhos.

“As coisas que são impossíveis aos homens são possíveis a Deus.” Lucas 18:27

A meus pais, Neide e Hideo e minha irmã Sara, que me deram todo o suporte necessário para que eu chegasse até aqui e por mais que eu procure palavras, jamais terei como agradecer-los.

“Os nossos pais amam-nos porque somos seus filhos, é um fato inalterável. Nos momentos de sucesso, isso pode parecer irrelevante, mas nas ocasiões de fracasso, oferecem um consolo e uma segurança que não se encontram em qualquer outro lugar.” Bertrand Russell

Ao meu orientador, Prof. Dr. Clóvis Augusto Ribeiro, pela paciência, compreensão e ensinamentos que levarei por toda a vida.

“O professor é aquele que faz brotar duas idéias onde antes só havia uma.” Elbert Hubbard

Aos colegas e amigos de laboratório, Profa. Marisa Spirandeli Crespi, Sônia, Douglas, Diógenes, Nath, Pedro, Claudinha, Elissandro, Débora, Daniel, Patrícia e Cláudia. Pela ajuda que me deram desde que entrei aqui, pela amizade e momentos.

“Todas as riquezas do mundo não valem um bom amigo.” Voltaire

Aos meus velhos amigos, mas não menos importantes, Ingrid, Suélen, Mariana, Ana Victória, Aline, Felipe, Maria Fernanda, Mirella, Amanda, Marina, Maiara, Maria, Fernanda, Paulinha, Tace, Letícia, Erika, que independente do tempo que passemos sem no falar, sempre farão diferença.

“A amizade é um amor que nunca morre.”

Mario Quintana

Aos amigos daqui de Araraquara, Laís, Carlos, Mariana, Karine, Velma, Char, Marta, Leo, Dani, Bia, Amanda, Lilian, João, Lucy e Fernandinho pelas conversas, risadas, festas e brincadeiras que transformaram tantos dias difíceis em momentos inesquecíveis e, principalmente porque sem vocês eu não teria terminado este trabalho.

“Amigos são a família que nos permitiram escolher.” William Shakespeare

Aos funcionários do Instituto de Química, pelo profissionalismo e pela disposição cedida.

“Um profissional é aquele que faz o seu melhor trabalho quando menos vontade tem de fazê-lo.” Frank Lloyd Wright

Por fim, a Vinicius Souza Bocato, por todo carinho, paciência, força e amor que me faz querer tê-lo para sempre.

“I have died every day waiting for you./
Darling, don't be afraid I have loved you./
For a thousand years./ I'll love you for a
thousand more” Christina Perri

“Por vezes sentimos que aquilo que
fazemos não é senão uma gota de água
no mar. Mas o mar seria menor se lhe
faltasse uma gota”. Madre Teresa de
Calcutá

RESUMO

Polímeros supramoleculares são polímeros baseados em unidades monoméricas unidas por interações secundárias direcionais e reversíveis. O interesse neste tipo de polímero tem aumentado nas últimas décadas devido à enorme combinação de propriedades químicas, como reversibilidade e mecânicas, a exemplo da viscosidade, que estes podem apresentar. Neste trabalho foi avaliada a associação da meglumina com grupamentos ácidos do óleo de rícino e do ácido ricinoléico maleinizado, e posteriormente estudada sua capacidade de originar polímeros supramoleculares. A meglumina, (2R,3R,4R,5S)-6-metilaminoexano-1,2,3,4,5-pentol, é um carboidrato derivado do sorbitol com capacidade de funcionalizar grupamentos ácidos mediante uma reação ácido-base, produzindo um par iônico que se mantém unido por interação eletrostática mesmo em fase aquosa. Neste trabalho, a interação de meglumina com ácido ricinoléico (AR) e óleo de rícino (OR) maleinizado em varias proporções, denominados ARAM1MEG1, ARAM1MEG2, ARAM2MEG1, ARAM2MEG2, e ORAM1MEG1, ORAM1MEG2, ORAM2MEG1 e ORAM2MEG2 sem e com adição de água foram caracterizados quanto ao comportamento térmico, espectroscópico, físico-químico (índice de acidez e índice de hidroxila) e por microscopia de luz polarizada. Visualmente, quanto maior a quantidade de meglumina, maior foi a viscosidade observada. A avaliação por DSC dos adutos com água indicou a formação de polímeros supramoleculares com transição gel-sol próximo de 100 °C em ARAM1MEG1-H₂O 50,6, 39,3, 19,6 e 8,9 % e em ARAM1MEG2-H₂O 50,2 e 39,8%. A Microscopia de luz polarizada apresentou cristais líquidos com fases hexagonal, lamelar e/ou mistura destas fases em sete sistemas de óleo de rícino e doze de ácido ricinoléico. Estas características abrem caminho para seus potenciais usos como carreadores de fármacos ou outra aplicação que utilize suas características de gel supramolecular.

Palavras-chave: polímeros supramoleculares. ácido ricinoléico. meglumina. cristais líquidos. supra-anfífilo.

ABSTRACT

Supramolecular polymers are based on monomeric units joined by directional and reversible secondary interactions. The interest in this type of polymer has increased in recent decades due to the huge combination of chemical and mechanical properties that these materials present. In this work, the combination of meglumine with acid groups of castor oil and ricinoleic acid maleinized was evaluated, and then, studied their ability to form supramolecular polymers. The (2R,3R,4R,5S)-6-(Methylamino)hexane-1,2,3,4,5-pentol, is a derivative of sorbitol carbohydrate capable of functionalizing acid groups through an acid-base reaction, producing an ion pair held together by electrostatic interaction in aqueous phase. In this work, the interaction of meglumine with ricinoleic acid (AR) and castor oil (OR) maleinized in various proportions, called ARAM1MEG1, ARAM1MEG2, ARAM2MEG1, ARAM2MEG2 and ORAM1MEG1, ORAM1MEG2, ORAM2MEG1 and ORAM2MEG2 with and without addition of water were characterized as thermal, spectroscopic, physicochemical and polarized light microscopy behavior. Visually, the greater the amount of meglumine the greater viscosity was observed. The DSC evaluation of the compounds in water indicated the formation of supramolecular polymers with gel-sol transition around 100 °C in ARAM1MEG1-H₂O 50,6, 39,3, 19,6 e 8,9 % and in ARAM1MEG2-H₂O 50,2 and 39,8%. Polarized light microscopy showed hexagonal liquid crystal phases, lamellar and / or mixing of these systems in seven samples of castor oil and ricinoleic acid presented twelve samples with these phases. These features pave the way for their potential uses as drug delivery or other applications that use its features supramolecular gel.

Keywords: supramolecular polymers. ricinoleic acid. meglumine. liquid crystal. supra-amphiphile.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Polímero supramolecular desenvolvido por Lehn contendo interações de hidrogênio triplas.	17
Figura 2. O monômero ureidopirimidinona (UPy) capaz de formar quatro interações de hidrogênio em polímero supramolecular.	18
Figura 3. Estrutura química do sorbitol e meglumina.	20
Figura 4. Molécula de celecoxibe.	21
Figura 5. A) Associações intermoleculares entre celecoxibe e meglumina. B) Interação de $-S=O$ de celecoxibe com $-O-H$ de meglumina. C) Interação de $-C-F$ e $2-N$ de celecoxibe com $-O-H$ de meglumina. As interações de hidrogênio estão representadas por linhas tracejada.	21
Figura 6. Ânion de flunixinina.	22
Figura 7. Estrutura molecular do aduto flunixinina-meglumina.	22
Figura 8. Cadeia triglicerídica contendo três cadeias de ácidos graxos unidas por um centro glicerol.	25
Figura 9. Representações esquemáticas das reações de A) Hidrogenação; B) Transesterificação; C) Hidrólise de óleo.	27
Figura 10. Estruturas químicas do A) óleo de rícino e B) do ácido ricinoléico.	29
Figura 11. Tipos de reações químicas de ácido ricinoléico com anidrido maléico.	32
Figura 12. Reações de A) desidratação e B) esterificação de álcool secundário.	32
Figura 13. Reação química de óleo de rícino com anidrido maléico.	36
Figura 14. Interação do óleo de rícino maleinizado com meglumina.	38
Figura 15. Reação de maleinização do óleo de rícino esperada.	44
Figura 16. Controle de acidez da síntese de ORAM1.	45
Figura 17. Controle de acidez da síntese de ORAM2.	45
Figura 18. Espectros IV do óleo de rícino e seus derivados.	46
Figura 19. Espectros IV dos adutos de óleo de rícino.	46
Figura 20. Controle de acidez da síntese de ARAM1.	49
Figura 21. Controle de acidez da síntese de ARAM2.	49
Figura 22. Espectros IV do ácido ricinoléico e seus derivados.	50
Figura 23. Espectros IV dos adutos de ácido ricinoléico.	51
Figura 24. Espectro de RMN 1H de ácido ricinoléico (preto), ARAM1 (azul) e ARAM2 (vermelho).	52
Figura 25. Estrutura do ácido ricinoléico.	53
Figura 26. Dados de RMN ^{13}C para ácido ricinoléico (preto), ARAM1 (azul) e ARAM2 (vermelho).	55
Figura 27. Curvas DSC de a) resfriamento e b) aquecimento de OR.	56
Figura 28. Curvas DSC de resfriamento para derivados de óleo de rícino e adutos com meglumina.	57
Figura 29. Curvas DSC de aquecimento para derivados de óleo de rícino e adutos com meglumina	57
Figura 30. Ampliação das curvas DSC de aquecimento na região de -80 a 20 °C com a) ORAM1; b) ORAM1MEG1; c) ORAM1MEG2; d) ORAM2; e) ORAM2MEG1 e f) ORAM2MEG2.	58
Figura 31. Curvas TG / DTG do óleo de rícino, seus derivados maleinizados e adutos.	60
Figura 32. Curvas DSC de a) resfriamento e b) aquecimento de AR.	61
Figura 33. Curvas DSC de resfriamento para derivados de ácido ricinoléico e adutos com meglumina.	62

Figura 34. Curvas DSC de aquecimento para derivados de ácido ricinoléico e adutos com meglumina.	62
Figura 35. Ampliação das curvas DSC de aquecimento na região de -80 a 20 °C com a) ARAM1; b) ARAM1MEG1; c) ARAM1MEG2; d) ARAM2; e) ARAM2MEG1 e f) ARAM2MEG2.	63
Figura 36. Curvas TG / DTG do ácido ricinoléico, seus derivados maleinizados e adutos.	65
Figura 37. Curvas DSC de a) resfriamento e b) aquecimento da água.	67
Figura 38. Curvas de DSC de resfriamento dos sistemas ORAM1MEG1- H ₂ O, ORAM1MEG2-H ₂ O, ORAM2MEG1-H ₂ O e ORAM2MEG2-H ₂ O em vários conteúdos de água.	68
Figura 39. Relação entre temperaturas de congelamento e conteúdo de água para os diferentes sistemas.	69
Figura 40. Curvas de DSC de aquecimento dos sistemas ORAM1MEG1- H ₂ O, ORAM1MEG2-H ₂ O, ORAM2MEG1-H ₂ O e ORAM2MEG2-H ₂ O em vários conteúdos de água.	71
Figura 41. Relação entre temperaturas de fusão e conteúdo de água para diferentes sistemas.	72
Figura 42. Relação entre entalpias de transição de fase ΔH_c e ΔH_f e conteúdos de água para os sistemas ORAM1MEG1- H ₂ O, ORAM1MEG2-H ₂ O, ORAM2MEG1-H ₂ O e ORAM2MEG2-H ₂ O.	73
Figura 43. Curvas de DSC de resfriamento dos sistemas ARAM1MEG1-H ₂ O, ARAM1MEG2-H ₂ O, ARAM2MEG1-H ₂ O e ARAM2MEG2-H ₂ O em vários conteúdos de água.	75
Figura 44. Relação entre temperaturas <i>onset</i> de congelamento (T _c) e conteúdo de água (%) para os sistemas de ácido ricinoléico.	77
Figura 45. Curvas de DSC de aquecimento dos sistemas ARAM1MEG1- H ₂ O, ARAM1MEG2-H ₂ O, ARAM2MEG1-H ₂ O e ARAM2MEG2-H ₂ O em vários conteúdos de água.	78
Figura 46. Relação entre as temperaturas de fusão (T _f) e o conteúdo de água (%) para os sistemas de ácido ricinoléico.	79
Figura 47. Relação entre entalpias de transição de fase ΔH_c e ΔH_f e conteúdos de água para os sistemas ARAM1MEG1- H ₂ O, ARAM1MEG2-H ₂ O, ARAM2MEG1-H ₂ O e ARAM2MEG2-H ₂ O.	81
Figura 48. Fotomicrografias dos sistemas de óleo de rícino e de ácido ricinoléico em que foram observadas fases líquido cristalinas.	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição química de diferentes óleos vegetais em porcentagem de ácido graxo.	26
Tabela 2. Composição de ácidos graxos no óleo de rícino.	29
Tabela 3. Forma do glicerídeo encontrado no óleo de rícino.	29
Tabela 4. Especificações internacionais do óleo de rícino.	30
Tabela 5. Índice de acidez do óleo de rícino e derivados.	43
Tabela 6. Absorções na região do infravermelho de OR, ORAM1 e ORAM2.	47
Tabela 7. Índice de acidez do ácido ricinoléico e de seus derivados.	48
Tabela 8. Absorções na região do infravermelho de AR, ARAM1 e ARAM2.	52
Tabela 9. Dados de RMN ¹ H para ácido ricinoléico.	53
Tabela 10. Dados de RMN ¹³ C para ácido ricinoléico.	54
Tabela 11. Perfil DSC de óleo de rícino, derivados e adutos maleinizados.	58
Tabela 12. Dados termogravimétricos obtidos das curvas de OR e seus derivados.	59
Tabela 13. Perfil DSC de ácido ricinoléico, derivados e adutos maleinizados.	63
Tabela 14. Dados termogravimétricos obtidos das curvas de AR e seus derivados.	64
Tabela 15. Temperaturas de transição vítrea observadas nos sistemas de óleo de rícino.	72
Tabela 16. Temperaturas de transição vítrea observadas nos sistemas de ácido ricinoléico.	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A.O.C.S. *American Oil Chemists' Society*

AM anidrido maléico

AR ácido ricinoléico

ARAM1 ácido ricinoléico maleinizado (1:1 de ácido ricinoléico:anidrido maléico)

ARAM1MEG1 ácido ricinoléico maleinizado e adição de meglumina (1:1 de ARAM1:meglumina)

ARAM1MEG1-H₂O sistema de ARAM1MEG1 com água

ARAM1MEG2 ácido ricinoléico maleinizado e adição de meglumina (1:2 de ARAM1:meglumina)

ARAM1MEG2-H₂O sistema de ARAM1MEG2 com água

ARAM2 ácido ricinoléico maleinizado (1:2 de ácido ricinoléico:anidrido maléico)

ARAM2MEG1 ácido ricinoléico maleinizado e adição de meglumina (1:1 de ARAM2:meglumina)

ARAM2MEG1-H₂O sistema de ARAM2MEG1 com água

ARAM2MEG2 ácido ricinoléico maleinizado e adição de meglumina (1:2 de ARAM2:meglumina)

ARAM2MEG2-H₂O sistema de ARAM2MEG2 com água

ASTM *American Society for Testing and Materials*

ATR *Attenuated Total Reflectance* – Refletância total atenuada

CO₂ gás carbônico

Dec. Decomposição

DMSO-d₆ dimetilssulfóxido deuterado

DSC *Differential scanning calorimetry* – Calorimetria exploratória diferencial

DTG Derivada da termogravimetria

IV Infravermelho

kJ quiloJoule

OOT *Oxidation Onset Temperature*

OR óleo de rícino

ORAM1 óleo de rícino maleinizado (1:1 de óleo de rícino:anidrido maléico)

ORAM1MEG1 óleo de rícino maleinizado e adição de meglumina (1:1 de ORAM1:meglumina)

ORAM1MEG1-H₂O sistema de ORAM1MEG1 com água

ORAM1MEG2 óleo de rícino maleinizado e adição de meglumina (1:2 de ORAM1:meglumina)

ORAM1MEG2-H₂O sistema de ORAM1MEG2 com água

ORAM2 óleo de rícino maleinizado (1:2 de óleo de rícino:anidrido maléico)

ORAM2MEG1 óleo de rícino maleinizado e adição de meglumina (1:1 de ORAM2:meglumina)

ORAM2MEG1-H₂O sistema de ORAM2MEG1 com água

ORAM2MEG2 óleo de rícino maleinizado e adição de meglumina (1:2 de ORAM2:meglumina)

ORAM2MEG2-H₂O Sistema de ORAM2MEG2 com água

ppm partes por milhão

RMN ¹³C Ressonância magnética nuclear de carbono

RMN ¹H Ressonância magnética nuclear de prótons

SAXS Espalhamento de raios X a baixo ângulo

T_c temperatura de cristalização

T_f temperatura de fusão

T_f temperatura final

T_g temperatura de transição vítrea

TG Termogravimetria

T_i temperatura inicial

T_{onset} temperatura *onset*

u.a. unidade arbitrária

U.S. *United States*

UPy ureidopirimidinona

δ deslocamento

ΔH_c entalpia de cristalização

ΔH_f entalpia de fusão

SUMÁRIO

1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
1.1	Polímeros supramoleculares	17
1.1.1	Géis supramoleculares	19
1.1.2	Meglumina como formadora de polímero supramolecular	20
1.1.3	Aplicação de supra-anfífilicos no ramo farmacêutico	23
1.2	Recursos renováveis	23
1.2.1	Composição e estrutura de óleos e gorduras	24
1.3	Polímeros a partir de óleos vegetais	27
1.3.1	Óleo de rícino – Ácido ricinoléico	28
1.3.2	Modificações em óleo de rícino - ácido ricinoléico	31
2	OBJETIVOS	34
2.1	Objetivo principal	34
2.1.1	Objetivos específicos	34
3	MATERIAIS E MÉTODOS	35
3.1	Material	35
3.2	Preparação de óleo de rícino maleinizado	35
3.3	Obtenção de ácido ricinoléico maleinizado	36
3.3.1	Índice de hidroxila	36
3.3.2	Reação de maleinização do ácido ricinoléico	37
3.4	Obtenção de adutos de meglumina derivados do óleo de rícino e do ácido ricinoléico	37
3.5	Caracterizações	39
3.5.1	Índice de acidez	39
3.5.2	Espectroscopia de Infravermelho (IV)	39
3.5.3	Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	40
3.5.4	Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	40
3.5.5	Termogravimetria / Termogravimetria derivada (TG/DTG)	40
3.5.6	Estudo de interação dos polímeros com água	41
3.5.7	Microscopia de luz polarizada	41
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43

4.1	Caracterização físico-química e estrutural do óleo de rícino maleinizado	43
4.2	Caracterização físico-química e estrutural do ácido ricinoléico maleinizado	48
4.3	Análise térmica	55
4.3.1	Comportamento térmico do óleo de rícino e derivados	55
4.3.2	Comportamento térmico do ácido ricinoléico e derivados	61
4.4	Estudo da interação dos supra-anfifílicos com água	65
4.4.1	Estudo de interação dos adutos de óleo de rícino com água	67
4.4.1.1	Modo de varredura exotérmico	67
4.4.1.2	Modo de varredura endotérmico	70
4.4.1.3	Comparação dos dados obtidos pelos modos exotérmico e endotérmico	73
4.4.2	Estudo de interação dos adutos de ácido ricinoléico com água	74
4.4.2.1	Modo de varredura exotérmico	74
4.4.2.2	Modo de varredura endotérmico	77
4.4.2.3	Comparação dos dados obtidos pelos modos exotérmico e endotérmico	80
4.5	Microscopia de luz polarizada	81
5	CONCLUSÃO	85
6	SUGESTÕES PARA ATIVIDADES FUTURAS	86
REFERÊNCIAS		Erro! Indicador não definido.

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

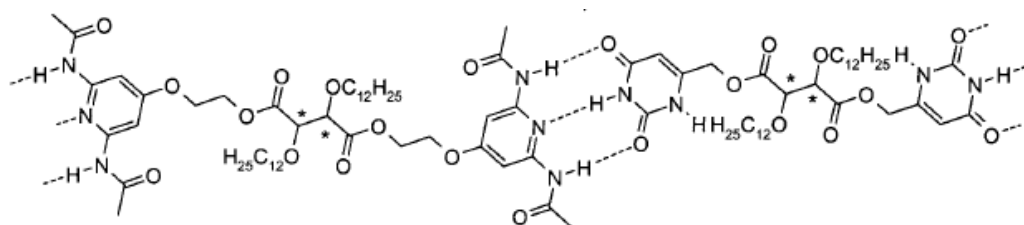
1.1 Polímeros supramoleculares

O interesse em polímeros supramoleculares tem aumentado nas últimas décadas devido à combinação de propriedades químicas e mecânicas que estes materiais apresentam, além de possuírem uma característica particular, as interações reversíveis, tais como interações de hidrogênio e dispersões de London (HERBST & BINDER, 2013). Estas características abrem caminhos para a interdisciplinaridade, englobando áreas química, física, biológica, ciência dos materiais e engenharia.

Lehn definiu a química supramolecular como espécies químicas de alta complexidade, que se mantêm unidas e organizadas por interações não covalentes (LEHN, 1993), resultando em propriedades poliméricas que se mantêm em soluções concentradas, diluídas e puras. A maioria dos polímeros supramoleculares apresenta como vantagem a reversibilidade, que é a mudança de sua constituição pela troca de componentes, tornando-os facilmente processáveis mesmo em altas temperaturas (HIRSCHBERG, 2001).

Lehn também foi o precursor do polímero supramolecular de cadeia principal a partir de monômeros ditópicos por auto-montagem. Esta cadeia (Figura 1) supramolecular era composta por diaminopiridinas difuncionais e uracila difuncional unidas por interações de hidrogênio (BRUNSVELD et al., 2001).

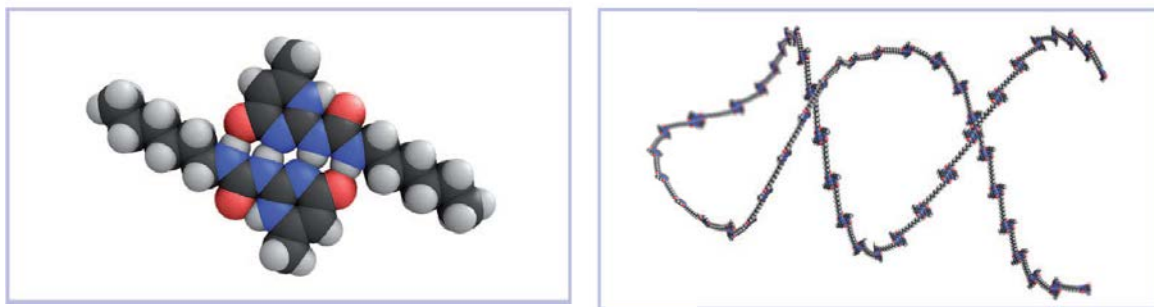
Figura 1. Polímero supramolecular desenvolvido por Lehn contendo interações de hidrogênio triplas.



Adaptado de Brunsveld et al., 2001

Em 1997, Sijbesma e Meijer desenvolveram um polímero supramolecular pela introdução de quatro interações de hidrogênio, a 2-ureido-4-pirimidonona ou UPy (Figura 2).

Figura 2. O monômero ureidopirimidinona (UPy) capaz de formar quatro interações de hidrogênio em polímero supramolecular.



Adaptado de AIDA; MEIJER; STUPP, 2012.

Com os estudos de Lehn em torno da química molecular foi possível avaliar as fortes interações entre as moléculas. Este quadro levou a plenitude de estruturas variando de sistemas supramoleculares do tipo hóspede-hospedeiro baseadas em reconhecimento molecular até complexos supramoleculares auto-montados, redes cristalinas e monocamadas. Na química polimérica, essas interações controladas têm sido usadas para criar materiais liquido-cristalinos e arquiteturas montadas em copolímeros por blocos (AIDA; MEIJER; STUPP, 2012).

A polimerização supramolecular pode ser classificada em três princípios diferentes: a natureza física da força não covalente, que se encontra na origem da interação reversível (classificação por origem física); o tipo de monômero(s) usado (s) (classificação por monômero estrutural); e a evolução da energia livre de Gibbs do polímero como função de conversão (classificação termodinâmica). Em princípio, uma quarta classificação baseada na dimensão do agregado é possível. No entanto, a adição de segunda e terceira dimensão resulta em energias de interação adicionais e, por isso, irá influenciar as energias de interação do polímero auto-montado conforme se altera a concentração e a temperatura (DE GREEF *et al.*, 2009).

As interações não covalentes podem variar em tipo e extensão, desde interações dipolo-dipolo fracas até fortes ligações entre metal-ligante ou interações íon-íon com valores de energia de ligação que se aproximam às de ligações

covalentes (HARADA, 2012). Pode-se distinguir três categorias principais de polímeros supramoleculares: polímeros de coordenação, polímeros formados por interações π - π de unidades monoméricas e polímeros mantidos por interações de hidrogênio (BRUNSVELD; FOMER; MEIJER, 2000). Devido à direcionalidade e versatilidade, as interações de hidrogênio são as mais interessantes na construção de polímeros supramoleculares (HARADA, 2012). As interações de hidrogênio são usadas na construção de estruturas definidas variando de sistemas poliméricos reversíveis a arranjos cíclicos que se ligam reversivelmente a moléculas hospedeiras (SIJBESMA & MEIER, 1999).

A interação de hidrogênio é considerada um tipo particular de interação dipolo-dipolo em que o átomo de hidrogênio ligado a um átomo eletronegativo é atraído por um dipolo vizinho em uma molécula adjacente ou grupo funcional. Interações de hidrogênio normais apresentam energia de ligação de 4 a 60 kJ mol⁻¹. Este tipo de interação pode ser dividido em três categorias, interações de hidrogênio forte, média e fraca. Interações de hidrogênio fortes são formadas entre um ácido forte e um bom aceitador de interação de hidrogênio. Interações de hidrogênio moderadas não apresentam geometria linear, mas está levemente curvada. A interação de hidrogênio linear requer uma posição fixa do átomo de hidrogênio em relação ao seu aceitador, enquanto interações de hidrogênio não-lineares podem apresentar muitas possibilidades de posição adquirindo forma cônica ao redor da posição linear (STEEDY & ATWOOD, 2009).

Nosso grupo iniciou os estudos com polímeros supramoleculares durante a investigação do comportamento térmico de compostos obtidos entre ácidos orgânicos e um aminocarboidrato, a meglumina (FERREIRA, 2012; FONSECA, 2012).

1.1.1 Géis supramoleculares

O estudo de géis de baixa massa molecular aumentou nos últimos anos devido ao interesse de compreender a agregação das estruturas em diferentes escalas e explorar seu potencial para aplicações tecnológicas futuras (SANGEETHA & MAITRA, 2005). Géis poliméricos são conhecidos e aplicados há séculos nos

ramos alimentício, médico, ciência dos materiais, cosmético, farmacológico, sanitário e outros (OSADA *et al.*, 2001).

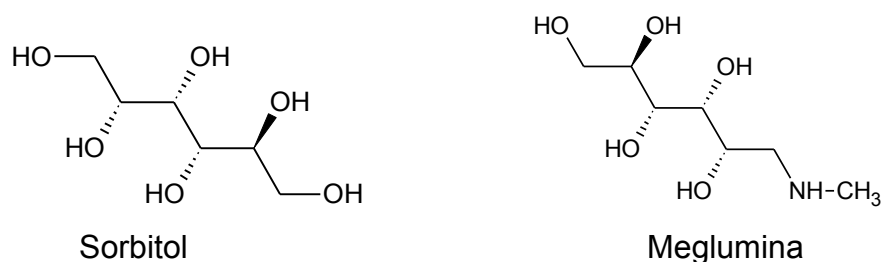
Em geral, géis são materiais sólidos viscoelásticos composto por uma rede de ligações cruzadas elásticas e um solvente, seu maior componente. A aparência sólida do gel resulta do aprisionamento e adesão do líquido em uma grande área superficial da matriz tridimensional. A formação da matriz sólida é resultado das ligações cruzadas entre cadeias poliméricas por forças físicas ou químicas (SANGEETHA & MAITRA, 2005).

Os géis poliméricos podem ser classificados como líquidos que compreendem redes tridimensionais, como polímeros que formam géis e pelo método de formação de redes poliméricas (OSADA *et al.*, 2001).

1.1.2 Meglumina como formadora de polímero supramolecular

A meglumina (Figura 3), (2R,3R,4R,5S)-6-metilaminoexano-1,2,3,4,5-pentol, mais conhecida como N-metilglucamina, é um carboidrato derivado do sorbitol no qual o grupo hidroxila da posição 1 é substituído por um grupo metilamino.

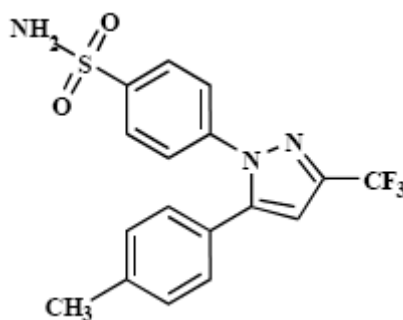
Figura 3. Estrutura química do sorbitol e meglumina.



Em geral, a meglumina é aplicada para aumentar a solubilidade de fármacos em meio aquoso, através da formação de supra-anfifílicos. Exemplos de adutos são encontrados em fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (BUUR *et al.*, 2006) e complexos de antimônio (ROBERTS *et al.*, 1998). Nesses casos, o nitrogênio básico da meglumina pode ser facilmente protonado para produzir um íon molecular, capaz de formar um par iônico com uma substância de caráter ácido.

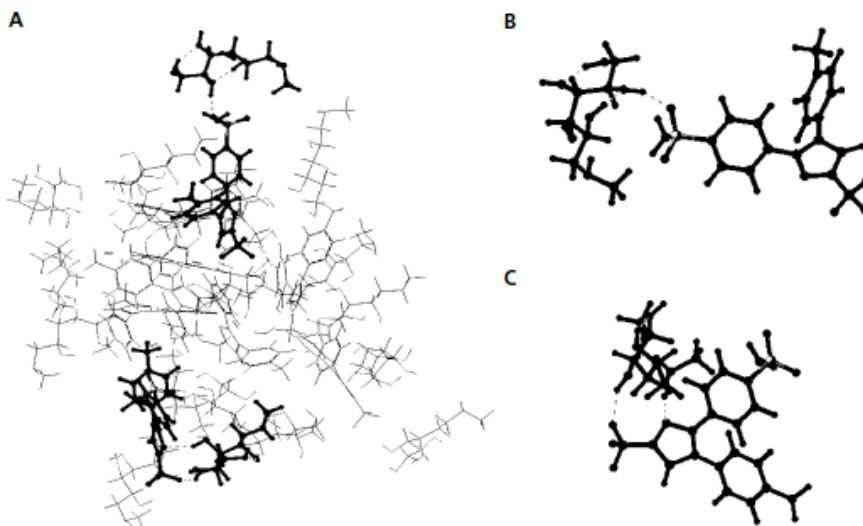
O aumento de solubilidade de fármaco também foi observada na mistura ternária celecoxibe (Figura 4), poli(vinilpirrolidona) e meglumina. Isto se deve a presença de centros aceitadores de elétrons na forma de grupos $-OH$ e $-NH$ na meglumina, possibilitando interações de hidrogênio com átomos de O, N e F de celecoxibe (GUPTA & BANSAL, 2005) (Figura 5).

Figura 4. Molécula de celecoxibe.



Adaptado de GUPTA & BANSAL, 2005.

Figura 5. A) Associações intermoleculares entre celecoxibe e meglumina. B) Interação de $-S=O$ de celecoxibe com $-O-H$ de meglumina. C) Interação de $-C-F$ e $2-N$ de celecoxibe com $-O-H$ de meglumina. As interações de hidrogênio estão representadas por linhas tracejada.

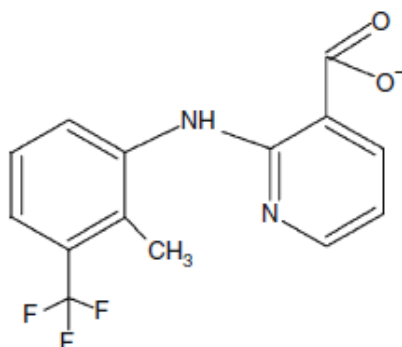


Adaptado de GUPTA & BANSAL, 2005.

Cao e colaboradores (2003) estudaram o complexo flunixin-meglumina e observaram que em sua estrutura cristalina, os cátions meglumina são ligados através de interações de hidrogênio $O-H \cdots O$ e $N-H \cdots O$ formando camadas paralelas.

Enquanto isso, os ânions flunixina (Figura 6) são arranjados entre duas camadas catiônicas e são ligados aos cátions através de interações de hidrogênio.

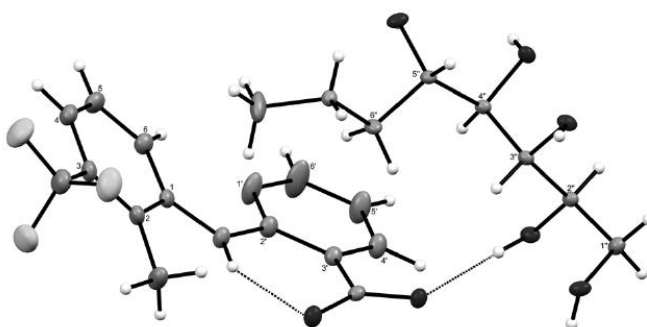
Figura 6. Ânion de flunixina.



Adaptado de CASSIMIRO *et al.*, 2011b.

Recentemente, nosso grupo identificou polímeros supramoleculares a partir de supra-anfifílico flunixina-meglumina (Figura 7) (CASSIMIRO *et al.*, 2011a) e diclofenaco-meglumina (CASSIMIRO *et al.*, 2013). Estes resultados foram confirmados por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Espectroscopia de absorção na região do infravermelho (IV), demonstrando o envolvimento da meglumina na polimerização.

Figura 7. Estrutura molecular do aduto flunixina-meglumina.



Adaptado CASSIMIRO *et al.*, 2011a.

Outros estudos do grupo incluem ácidos orgânicos como ácido oleico e esteárico, os quais interagem com meglumina gerando adutos que formam géis ao se incorporar água. A funcionalização do ácido graxo ocorre por uma reação ácido-base, produzindo um par iônico unido por interação eletrostática.

1.1.3 Aplicação de supra-anfífilos no ramo farmacêutico

O aumento do interesse em supra-anfífilos pode ser compreendido a partir dos seguintes aspectos. Um deles diz respeito ao controle de automontagem na qual a base química é a anfifilicidade, resultando na auto-agregação de moléculas. O outro aspecto refere-se ao uso dos adutos para aplicações potenciais, inclusive à saúde humana. Dependendo da natureza de blocos de construção e suas forças de direção, os supra-anfífilos podem ser responsivos a vários estímulos, incluindo irradiação de luz, pH, oxidação e redução. Por essa razão, antecipa-se que os supra-anfífilos podem ser usados na construção de materiais supramoleculares responsivos (ZHANG & WANG, 2011).

A contribuição da química supramolecular na área biomédica pode minimizar o problema da baixa solubilidade das drogas em determinadas formulações existentes. Além disso, a química supramolecular é muito importante para compreender as interações entre as drogas e os sítios de ação em sistemas biológicos (JAE YOON & DONG JANG, 2009).

Pohlmann e colaboradores (2002) estudam processos industriais para produzir suspensões de nanopartículas poliméricas que podem ser utilizadas como carreadores de fármacos. Li (2010) vem desenvolvendo complexos supramoleculares de ciclodextrina e diferentes copolímeros a fim de aplicá-los como sistemas injetáveis carreadores de fármacos.

Com isso, a produção de anfífilos permite o transporte e liberação controlada de fármacos e nutrientes lipofílicos em alvos específicos, ultrapassando a barreira física formada pela pele (PLASENCIA; NORLEN; BAGATOLLI, 2007).

1.2 Recursos renováveis

Antigamente, questionava-se a possibilidade de os recursos renováveis requererem maior energia para sua obtenção do que a liberada durante seu tempo de vida. No entanto, diversos cálculos demonstraram que estes materiais apresentam rápido retorno energético. Qualquer sistema energético renovável que produz elétrons pode ser interligado a uma infraestrutura para reduzir as emissões de CO₂ de combustíveis fósseis, justificando seu amplo estudo (TURNER, 1999).

Nas últimas décadas, a predominância da produção de polímeros a partir de fontes fósseis “inundou” o planeta com grandes quantidades de plásticos, elastômeros, fibras, adesivos, tintas e embalagens de produtos, além de estruturas macromoleculares sofisticadas (GANDINI, 2008).

Aliado a isso, a preocupação com o ambiente e tempo de degradação dos resíduos aumentaram o interesse dos pesquisadores por materiais renováveis a partir de plantas na produção de materiais poliméricos. Dentre eles, espera-se que os óleos vegetais sejam as fontes químicas ideais por derivarem de plantas e animais, os quais são encontrados no mundo em abundância (UYAMA *et al.*, 2003; MOHANTY; MISRA; DRZAL, 2002).

Óleos de planta são materiais ideais para a manufatura da matriz biopolimérica por serem renováveis, apresentarem baixo custo e oferecerem desempenho comparável às matrizes poliméricas baseadas em petróleo. Além disso, as vantagens ambientais os tornam ainda mais atraentes para essa finalidade (MISTRI *et al.*, 2011).

1.2.1 Composição e estrutura de óleos e gorduras

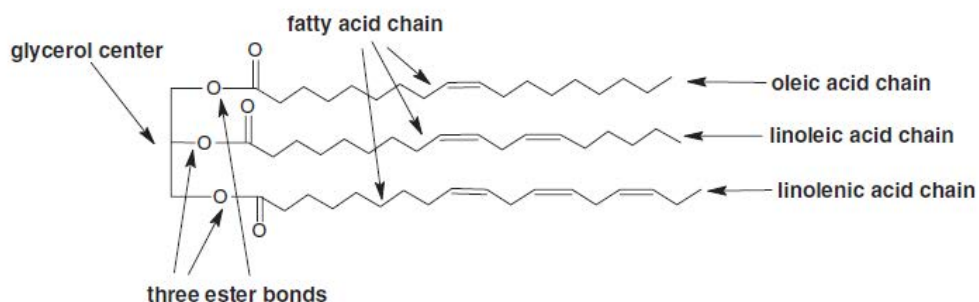
Óleos são substâncias de origem vegetal, animal ou mineral, insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos. De modo geral, os óleos são definidos como substâncias que permanecem no estado líquido a temperatura ambiente.

Há muitos anos óleo vegetal e animal é usado na produção de revestimentos, tintas, plastificantes e lubrificantes. Apesar da disponibilidade e versatilidade, a maior parte ainda é utilizada para o consumo animal e humano (BELGACEM & GANDINI, 2008).

Óleos vegetais são predominantemente compostos por moléculas de triglicerídeo, como apresentado na Figura 8. Um triglicerídeo é um éster formado pela esterificação de uma molécula de glicerol e três moléculas de ácidos graxos. Os ácidos graxos contribuem em 94-96% para a massa total da molécula de triglicerídeo do óleo e variam de acordo com cada tipo de óleo. As cadeias desses ácidos graxos podem ser saturadas ou insaturadas e estas podem conter duplas ligações isoladas ou conjugadas (GÜNER; YAĞCI; ERCIYES, 2006). As demais substâncias dos óleos são chamadas componentes menores (HOFFMAN, 1989) e

são constituídas por esteróis, hidrocarbonetos, ácidos graxos, tocoferóis e corantes, os quais podem ser extraídos com solvente orgânico (ROSSEL, 1986).

Figura 8. Cadeia triglicéridica contendo três cadeias de ácidos graxos unidas por um centro glicerol.



Adaptado de SHARMA & KUNDU, 2006.

As propriedades físicas do óleo baseiam-se na composição de ácidos graxos, que estão relacionados, principalmente, ao número de átomos de carbono, insaturação e conformação do ácido graxo (PULIGUNDLA *et al.*, 2012). Geralmente, os óleos contêm ácidos graxos de 14 a 22 carbonos, apresentando de 0 a 3 duplas ligações. Em óleos de semente predominam os ácidos graxos insaturados com 18 carbonos. A distribuição de ácidos graxos dos óleos mais comuns está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Composição química de diferentes óleos vegetais em porcentagem de ácido graxo.

Nome usual	Ácido graxo	Óleo de rícino	Azeite de oliva	Óleo de canola	Óleo de girassol	Óleo de milho	Óleo de soja
Ácido caprílico	C8:0	-	-	-	-	-	-
Ácido cáprico	C10:0	-	-	-	-	-	-
Ácido láurico	C12:0	-	-	-	-	-	-
Ácido mirístico	C14:0	-	1	-	-	1	1
Ácido palmítico	C16:0	1	10	4	8	8	10
Ácido palmitoléico	C16:1 (9)	-	2	3	5	3	2
Ácido esteárico	C18:0	2	-	-	1	-	1
Ácido oleico	C18:1 (9)	5	70	58	25	1	28
Ácido linoleico	C18:2 (9,12)	5	17	27	61	36	50
Ácido linolênico	C18:3 (9,12,15)	-	-	8	61	51	8
Ácido araquídico	C20:0	-	-	-	-	-	-
Ácido ricinoléico	C18:1(9c), 12-OH	87	-	-	-	-	-

Adaptado de MERÇON (2010).

Os triglicerídeos que compõem os óleos normalmente apresentam dois sítios disponíveis para modificações químicas, o grupo éster que pode ser hidrolisado ou transesterificado e então, caso necessário, submetido a outras transformações. E um segundo sítio, pela presença de uma ou mais funções reativas ao longo da cadeia alifática, sendo as mais frequentes as insaturações C=C e os grupos OH (BELGACEM & GANDINI, 2008).

1.3 Polímeros a partir de óleos vegetais

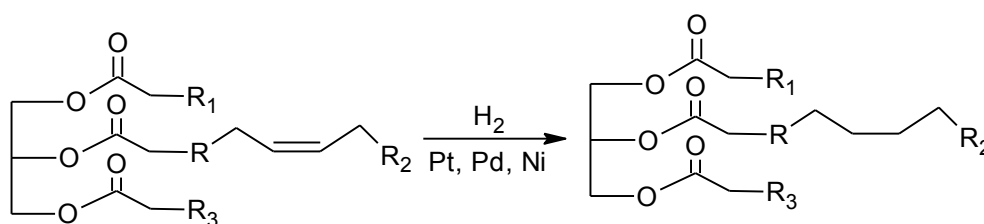
Polímeros e compósitos poliméricos geralmente derivam das reservas de petróleo, mas como o número e quantidade de aplicações destes materiais tem aumentado, a busca por alternativas tornou-se importante. Dependendo da área de aplicação, espera-se que eles exibam propriedades específicas como estabilidade térmica, flexibilidade, resistência a substâncias químicas, biocompatibilidade, adesão a substâncias metálicas, permeabilidade de gás, condutividade elétrica e não ser inflamável. As propriedades finais dos polímeros dependem diretamente da estrutura do monômero e, com o intuito de melhorar as propriedades do produto final, óleos triglicerídicos estão sendo utilizados para o preparo de polímeros (GÜNER; YAĞCI; ERCIYES, 2006).

Nesta área, a Universidade de Delaware desenvolveu uma gama de rotas químicas para utilizar óleos triglicerídicos como base de polímeros e compósitos (KHOT *et al.*, 2000).

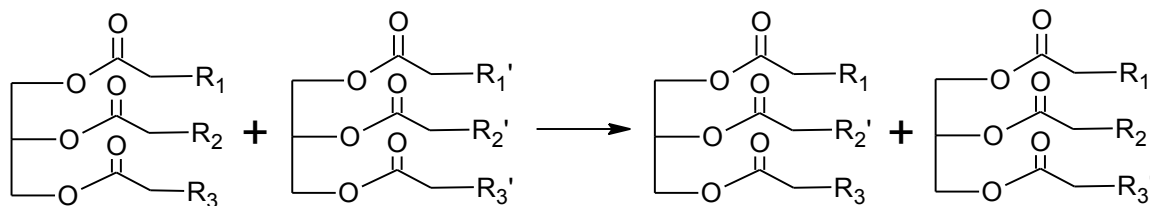
Recentemente, os óleos vegetais tem atraído atenção para o preparo de resinas e materiais poliméricos (SHARMA & KUNDU, 2006), podendo ser diretamente usados para a síntese destes materiais. No entanto, a fim de aumentar a estabilidade de produtos industrializados, são realizadas alterações estruturais dos ácidos graxos em óleos nativos para a síntese de polímeros. A modificação pode ser realizada por diferentes processos como a hidrogenação, transesterificação e hidrólise (Figura 9) (DE & PATEL, 2010).

Figura 9. Representações esquemáticas das reações de A) Hidrogenação; B) Transesterificação; C) Hidrólise de óleo.

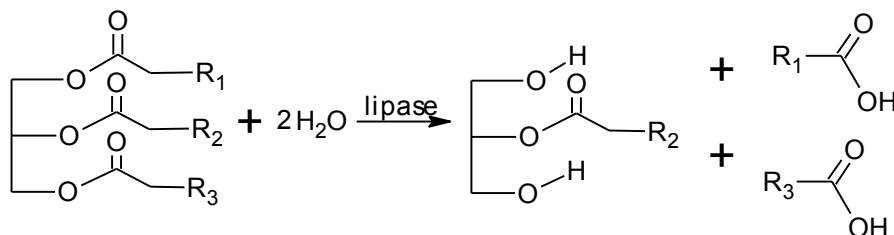
A) Hidrogenação



B) Transesterificação



C) Hidrólise



O óleo de rícino, em particular, recebe muita atenção, pelo status de um produto comercializado em larga escala e por conter a função hidroxila em sua estrutura (BARRETT; SPERLING; MURPHY, 1993), o que possibilita a introdução de grupos funcionais apropriados para a formação de polímeros biodegradáveis.

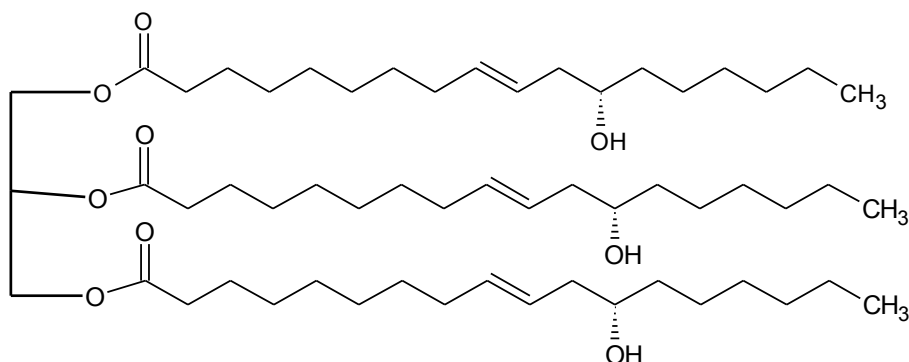
1.3.1 Óleo de rícino – Ácido ricinoléico

A mamona (*Ricinus Communis L.*) é uma planta pertencente à família das Euforbiáceas. Provavelmente é originária da África ou da Índia e atualmente é cultivada em diversos países, destacando-se a Índia, a China e o Brasil como os maiores produtores mundiais (ARAÚJO *et al.*, 2006).

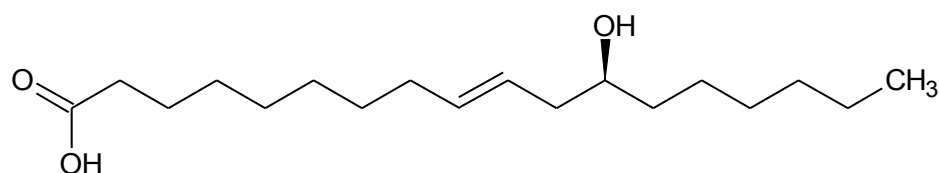
O principal produto da mamoeira é seu óleo, também conhecido como óleo de rícino. O óleo de rícino consiste em ésteres de ácido ricinoléico (ácido 12-hidróxi-9-octadecenóico) formado pela adição de um grupo hidroxila ao 12º carbono do ácido oléico (cadeia contendo 18 átomos de carbono e dupla ligação no 9º carbono) (Figura 10).

Figura 10. Estruturas químicas do A) óleo de rícino e B) do ácido ricinoléico.

A)



B)



A composição em ácidos graxos (Tabela 2) e a forma glicerídica (Tabela 3) encontrada no óleo de rícino foi estudada por Barrett e colaboradores (1993) com o intuito de avaliar a quantidade de componentes não funcionais, a exemplo dos ácidos graxos saturados, que reduzem a reatividade do óleo, influenciando as propriedades das redes poliméricas interpenetrantes.

Tabela 2. Composição de ácidos graxos no óleo de rícino.

Ácido graxo	% de massa
Ácido ricinoléico C18:1 (9c), 12-OH	87
Ácido oléico C18:1 (9)	7
Ácido linoléico C18:2(9,12)	3
Ácido palmítico C16:0	2
Ácido esteárico C18:0	1

Adaptado de BARRETT; SPERLING; MURPHY, 1993.

Tabela 3. Forma do glicerídeo encontrado no óleo de rícino.

	% medida
Triricinoleína	66
Diricinoleína	23
Monoricinoleína	5
Não-funcional	6

Adaptado de BARRETT; SPERLING; MURPHY, 1993.

A presença acentuada de um único tipo de ácido graxo (Tabela 3) na composição dos triglicerídeos é uma das principais características do óleo de rícino. O ácido ricinoléico ainda apresenta a peculiaridade de ser um dos únicos ácidos graxos naturais que possui três grupos funcionais altamente reativos: o grupo carbonila no carbono 1, a insaturação no 9º carbono e o álcool no 12º carbono (CONCEIÇÃO *et al.*, 2007). Estes grupos funcionais conferem ao óleo de rícino atributo particular de comportamento e aplicações, bem como versatilidade nas reações químicas, possibilitando, assim, a geração de uma grande variedade de produtos, desde cosméticos até lubrificantes de motores a jato (ARAÚJO *et al.*, 2006).

A principal razão para a grande demanda mundial pelo óleo de mamona são suas formas de utilização, como hidrogenado, desidratado e oxidado, base dos mais diversos produtos industriais, tais como tintas, vernizes, óleo secativo, solventes, náilon, lubrificantes, fluidos hidráulicos, plastificantes, graxas especiais, espumas, cosméticos, resinas alquídicas, ceras, emulsificantes, próteses (FREIRE *et al.*, 2006). Considerando estas possibilidades, o estabelecimento de especificações das propriedades físico-químicas do óleo de rícino para seu emprego na síntese é importante. A Tabela 4 apresenta as características físico-químicas do óleo de rícino para diferentes entidades internacionais.

Tabela 4. Especificações internacionais do óleo de rícino.

Especificações	British Standard First Quality¹	U.S. Nº 1	A.O.C.S.
Índice de acidez	4 máx.	3 máx	4 máx.
Índice de saponificação	177-187	179-185	176-187
Índice de iodo-Wijs	82-90	82-88	81-91
Índice de acetila	140 mín.	-	144-150
Índice de hidroxila ²	156	-	161-169
Insaponificáveis (%)	1,0 máx.	0,5 máx.	abaixo de 1
Índice de refração, 20°C	1,477-1,481	-	1,473-1,477
Índice de refração, 40°C	-	-	1,466-1,473

Adaptado de FREIRE (2006).

¹BSS Indiano e BSS Brasileiro, conforme as especificações; ²Índice de hidroxila correspondendo ao acetílico dado.

O índice de hidroxila exprime a quantidade, em miligramas, de hidróxido de sódio necessária à neutralização do ácido formado na acilação das hidroxilas

contidas em 1 g de amostra. O método é aplicável a substâncias graxas e derivados, inclusive álcoois graxos, mono e diglicerídeos e ácido hidroxiesteárico. O valor determinado é inversamente proporcional ao peso molecular das cadeias constituintes da amostra e índices muito reduzidos, por exemplo, sugerem adulteração da substância com álcoois superiores ou com substâncias graxas não alcoólicas (Farmacopeia brasileira, 1988).

1.3.2 Modificações em óleo de rícino - ácido ricinoléico

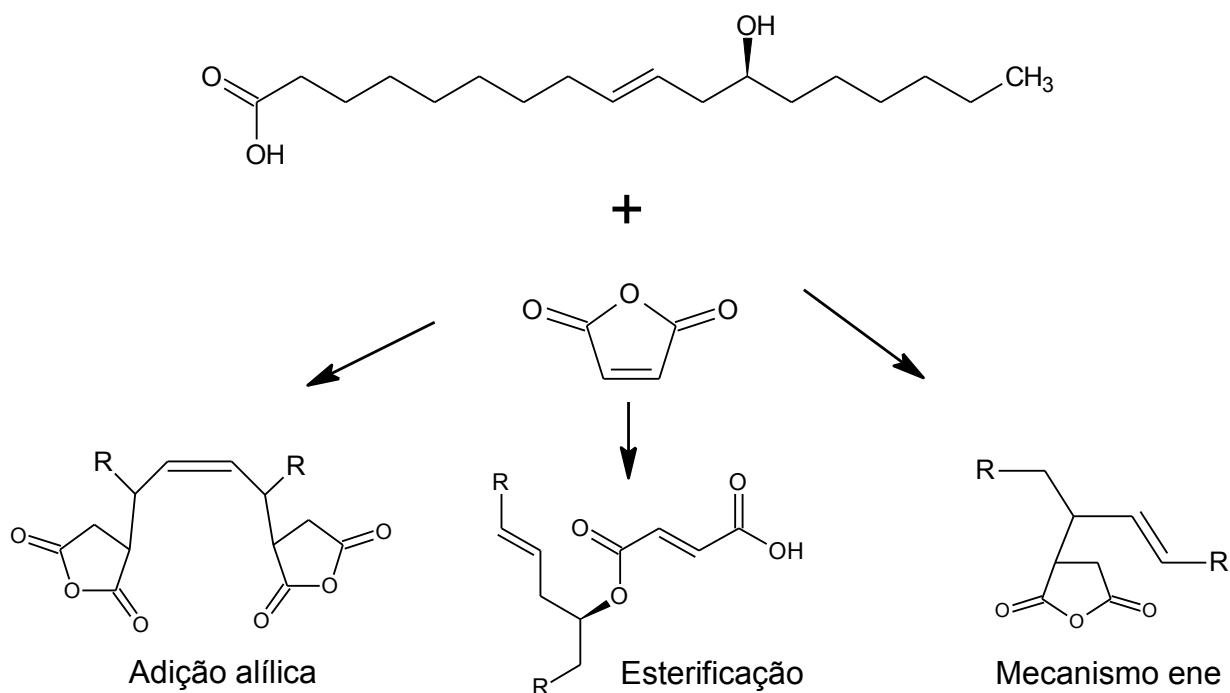
Como os óleos apresentam propriedades físicas de acordo com o tipo de ácido graxo em sua estrutura, a escolha do triglicerídio representa um papel importante nas propriedades do polímero obtido. O óleo de linhaça, por exemplo, é comumente usado no preparo de tintas devido a presença de ácidos graxos insaturados reativos que se curam em atmosfera oxidativa (GÜNER; YAĞCI; ERCIYES, 2006).

Segundo Ogguniyi (2006) o fato de o ácido ricinoléico conter três pontos reativos, é possível realizar transesterificações, hidrólises, saponificações, reduções no grupo carboxila; o único ponto de insaturação pode ser alterado por hidrogenação, epoxidação, vulcanização ou por reações de adição; e o grupo hidroxila apresenta a possibilidade de ser esterificado, acetilado, alcoilado ou removido por desidratação a fim de aumentar a insaturação do composto para gerar um óleo semi-seco, o qual solidifica quando exposto ao ar.

Um exemplo de aplicação deste óleo é na produção de poliuretanas por transesterificação do metil-ricinoleato com dietilenoglicol, as quais apresentam propriedades mecânicas comparáveis às obtidas por derivados de petróleo e podem ser aplicadas como adesivos, espumas flexíveis e elastômeros (XIA & LAROCK, 2010). Em outro trabalho, Wang e colaboradores (2008) sintetizaram espumas plásticas pela reação de anidrido maléico do óleo de rícino. Então, o óleo de rícino maleinizado foi copolimerizado por radical livre na presença de estireno.

A reação de maleinização pode ocorrer via Diels-Alder, mecanismo ene e adição alílica nas insaturações e esterificação para reações na hidroxila, como apresentados na Figura 11 (MAZO; ESTENOZ; RÍOS, 2011).

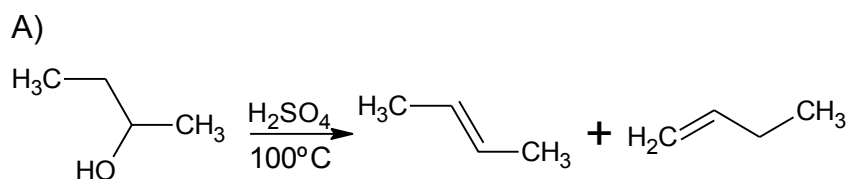
Figura 11. Tipos de reações químicas de ácido ricinoléico com anidrido maléico.



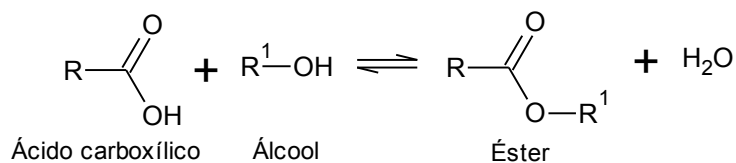
Geralmente, a maleinização segue a rota de esterificação, desde que a temperatura seja controlada para prevenir a esterificação completa do anidrido maléico formando um oligômero a altas temperaturas (WANG *et al.*, 2007).

O grupo hidroxila do ácido ricinoléico reage como um típico álcool secundário, isto é, pode ser eliminado ou esterificado (Figura 12). As condições de reação entre o óleo de rícino e o anidrido cíclico de ácido carboxílico deve ser de 75 e 120 °C, preferencialmente a 100 °C para o anidrido maléico e 120 °C para o anidrido succínico, atingindo 98-99% de rendimento entre 6 e 8 h. O resfriamento lento permite que a reação atinja acima de 99% de conversão. A manutenção da temperatura constante previne a formação de ligações cruzadas ou desidratação do óleo de rícino e do ácido carboxílico (ISP INVESTMENTS, 2001).

Figura 12. Reações de A) desidratação e B) esterificação de álcool secundário.



B)



Diante dos aspectos expostos, como o óleo de rícino e o ácido ricinoléico apresentam um grupo hidroxila em suas cadeias carbônicas, este pode ser modificado com anidrido maléico, onde são inseridos grupos carboxilados. Essas modificações permitem a reação ácido base entre o carboxilato-amina e então há a possibilidade de haver interações por ligações de hidrogênio entre grupos hidroxila de megluminas, gerando um polímero supramolecular.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

- Modificar estruturalmente o óleo de rícino e ácido ricinoléico por esterificação com anidrido maléico e produzir sistemas supra-anfifílicos com meglumina.

2.1.1 Objetivos específicos

- Sintetizar um derivado de óleo de rícino e de ácido ricinoléico com anidrido maléico a fim de produzir grupamentos carboxílicos na cadeia lipídica e avaliar suas propriedades físico-químicas.
- Induzir a formação de polímeros supramoleculares utilizando o supra-anfifílico composto por meglumina e pela cadeia lipídica modificada.
- Estudar o comportamento térmico dos precursores e seus derivados por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Termogravimetria / Termogravimetria derivada (TG/DTG).
- Caracterizar estruturalmente os precursores e derivados por Espectroscopia de Infravermelho (IV) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C .
- Estudar a interação dos supra-anfifílicos ou adutos com água através de DSC e por Microscopia de Luz Polarizada.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

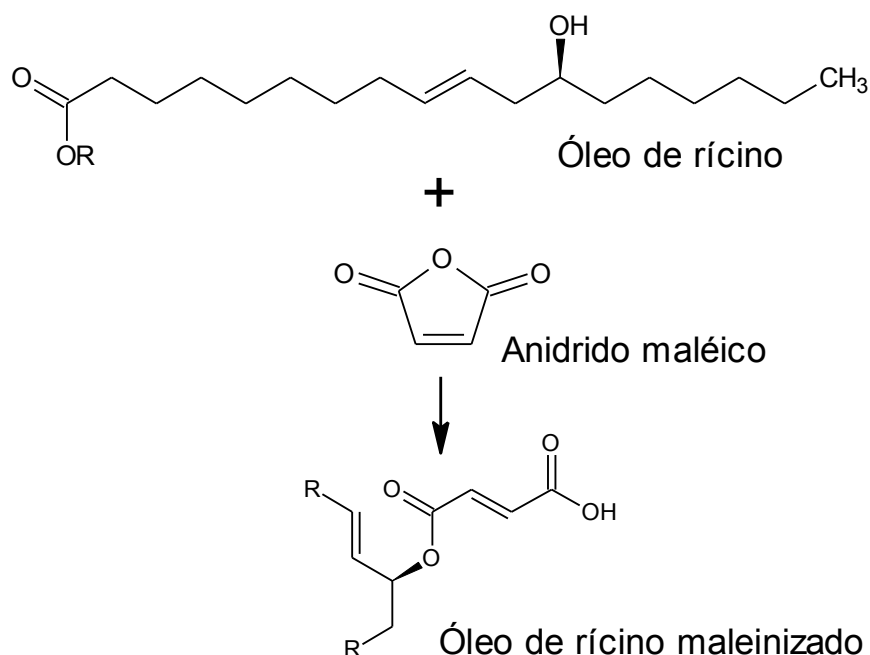
3.1 Material

Óleo de rícino, ácido ricinoléico, anidrido maléico e meglumina foram adquiridos da Sigma Aldrich. Hidróxido de sódio P. A. da Vetec. Etanona, etanol, éter etílico, acetato de etila e metanol são de grau cromatográfico. Água deionizada (Milli-Q Millipore Simplicity 185, Bedford, MA, USA) foi utilizada nos procedimentos.

3.2 Preparação de óleo de rícino maleinizado

A reação de maleinização do óleo de rícino (Figura 13) foi realizada com base na patente US6225485, de 29 de junho de 1999. A reação seguiu a proporção molar de 1:1 e 1:2, de óleo de rícino (OR) para anidrido maléico (AM), denominados ORAM1 e ORAM2, respectivamente. Óleo de rícino (Massa molar = 938 g mol⁻¹) e anidrido maléico (Massa molar = 98,0 g mol⁻¹) foram pesados e transferidos para balão de fundo redondo tritubulado. O balão foi acoplado a condensador e mangueiras para entrada e saída de nitrogênio e mantido aquecimento a 100 ± 5 °C por 6 horas sob agitação magnética. Por fim, removeu-se o sistema reacional do aquecimento até que este atingisse a temperatura ambiente e manteve-se a reação durante a noite. Ao fim da reação, lavou-se o produto com água para a remoção de anidrido maléico residual.

Figura 13. Reação química de óleo de rícino com anidrido maléico.



3.3 Obtenção de ácido ricinoléico maleinizado

3.3.1 Índice de hidroxila

Massa de 0,1 g da amostra de ácido ricinoléico foi pesada, transferida para balão de fundo redondo, 10 mL da mistura anidrido maléico-acetona (1:1) foi adicionada e então acoplado em condensador de refluxo. Manteve-se sob aquecimento em banho termostaticado (100 ± 5 °C) por 90 minutos. Em seguida, adicionou-se 10 mL de água mantendo-se sob aquecimento por mais 10 minutos. Depois de resfriado, introduziu-se 15 mL de acetona, lavando-se a parede do frasco. Adicionou-se fenolftaleína e titulou-se com NaOH alcohólico $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ até coloração rósea pálido. Tratou-se paralelamente um branco, omitindo-se a amostra. Determinou-se o índice de acidez de 5 g de amostra contendo 10 mL de acetona pela titulação com NaOH alcohólico $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ até viragem para coloração rosa pálido (acidez livre).

O índice de hidroxila foi calculada através da equação (Farmacopeia brasileira, 1988):

$$\text{Índice de hidroxila} = \left(\frac{39,99 \times M}{T_1} \right) \times \left[V_1 + \left(\frac{T_1 V_3}{T_2} \right) - V_2 \right]$$

Onde:

M = Concentração molar exata de NaOH

T₁ = Massa (g) da acetilação

V₁ = Volume consumido (mL) pelo branco

T₂ = Massa (g) para acidez livre

V₂ = Volume consumido (mL) pela amostra acetilada

V₃ = Volume consumido (mL) pela acidez livre

3.3.2 Reação de maleinização do ácido ricinoléico

A maleinização do ácido ricinoléico foi realizada com base no índice de hidroxila teórico e experimental. O método utilizado para a obtenção deste índice advém de uma adaptação do V 3.3.13 da Farmacopeia Brasileira (1988).

O índice de hidroxila teórico obtido foi de 107,19 mg OH g⁻¹ de ácido ricinoléico. Já o índice de hidroxila experimental obtido foi de 44,71 mg NaOH g⁻¹ de ácido ricinoléico. Este índice indica a quantidade de sítios ativos que podem ser esterificados e, por isso, planejou-se a reação de ácido ricinoléico com o anidrido maléico baseando-se neste valor, ou seja, para cada 1g de ácido ricinoléico foi adicionado 0,102 g de anidrido maléico. A diferença entre os valores teórico e experimental se devem aos possíveis impedimentos que podem haver na inserção do anidrido nos grupamentos hidroxila das cadeias graxas. Por isso, a reação é planejada com base no valor experimental e não no teórico.

Assim como para o óleo de rícino, foram preparados dois derivados de ácido ricinoléico maleinizado nas proporções molares de 1:1 e 1:2, designados ARAM1 e ARAM2.

3.4 Obtenção de adutos de meglumina derivados do óleo de rícino e do ácido ricinoléico

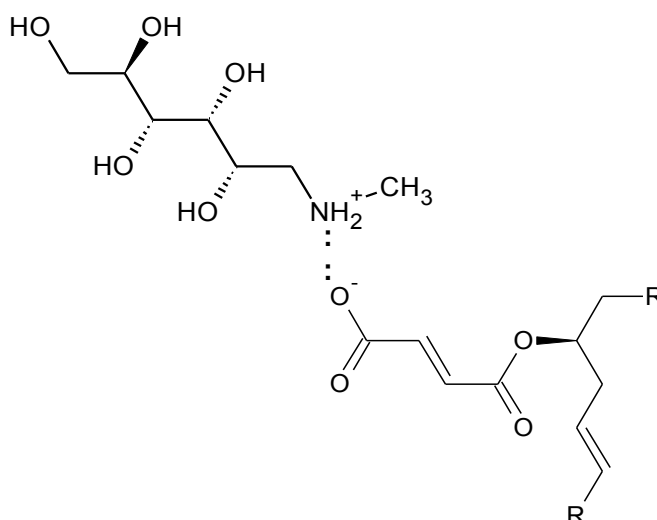
Este procedimento foi baseado na reação ácido-base entre os grupos carboxílicos dos precursores maleinizados (ARAM1, ARAM2, ORAM1 e ORAM2) e o grupo amina da meglumina. A quantidade necessária de meglumina (Massa molar =

195,2 g mol⁻¹) para neutralizar cada precursor maleinizado foi calculada a partir do índice de acidez respectivo.

Foram sintetizados dois adutos de meglumina (Figura 14) para cada precursor maleinizado, na proporção de 1:1 e 1:2 de ARAM1:meglumina e de 2:1 e 2:2 de ARAM2:meglumina. Os produtos obtidos para o ácido ricinoléico maleinizado foram denominados ARAM1MEG1, ARAM1MEG2, ARAM2MEG1 e ARAM2MEG2, respectivamente. Os supra-anfifílicos de óleo de rícino preparados nas mesmas concentrações foram designados ORAM1MEG1, ORAM1MEG2, ORAM2MEG1 e ORAM2MEG2.

Os precursores maleinizados (1 g) foram solubilizados em acetato de etila. O equivalente molar de meglumina foi solubilizado em metanol com o auxílio de ultrassom (Ultrasonic Cleaner THORNTON, Modelo T50220, UNIQUE), a qual foi posteriormente gotejada à solução de óleo ou ácido maleinizado. Esta reação foi mantida sob agitação magnética por 12 h a temperatura ambiente. Após o tempo reacional, a solução foi seca em estufa a 70 ± 5 °C por 5 h, gerando um produto viscoso.

Figura 14. Interação do óleo de rícino maleinizado com meglumina.



3.5 Caracterizações

3.5.1 Índice de acidez

O índice de acidez é definido como a quantidade de base, expressa em miligramas de hidróxido de potássio por grama de amostra (mg KOH g^{-1}), requerido para titular a amostra até o ponto final da titulação. O índice de acidez é uma medida direta dos ácidos graxos livres no óleo (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985).

Uma massa de 2,0 g derivado de óleo de rícino / 0,5 g derivado de ácido ricinoléico foi pesada e adicionada a 25 mL de solução éter-álcool (2:1) e, utilizando fenolftaleína como indicador, a amostra foi titulada com hidróxido de sódio $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ (óleo de rícino) / $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (ácido ricinoléico) até o aparecimento de coloração rósea persistente.

O índice de acidez foi calculado através da equação (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985):

$$\text{Índice de acidez} = \frac{V \times F \times 5,61}{P}$$

Em que:

V = Volume de NaOH $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ gasto na titulação em mL

F = Fator de correção da solução de NaOH

P = Massa (g) de amostra pesada

3.5.2 Espectroscopia de Infravermelho (IV)

A espectroscopia de absorção na região do infravermelho é um tipo de espectroscopia de absorção que usa a região do infravermelho do espectro eletromagnético (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2007). O princípio da técnica baseia no fato de que cada tipo de ligação tem sua própria frequência natural de vibração, gerando um determinado espectro infravermelho. Um segundo uso é o fornecimento de informação estrutural de uma molécula (PAVIA *et al.*, 2010).

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos utilizando-se um espectrômetro Perkin-Elmer Spectrum 2000, operando na faixa de $4000 \text{ a } 400 \text{ cm}^{-1}$, por Transformada de Fourier, com resolução espectral de 1 cm^{-1} e 32 varreduras empregando-se ATR.

3.5.3 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A ressonância magnética nuclear oferece informações sobre o número de átomos magneticamente distintos do isótopo estudados, sendo que os núcleos de hidrogênio e de carbono são os mais comumente disponíveis. No caso do RMN ^1H , é possível determinar o número de cada um dos diferentes prótons não equivalentes, assim como obter informações a respeito da natureza do ambiente imediato de cada tipo. O mesmo pode ser obtido a respeito dos núcleos de carbono (PAVIA *et al.*, 2010).

Os espectros de ^1H e ^{13}C foram obtidos em espectrômetro Varian Inova 500. As amostras foram preparadas com dimetilsulfóxido deuterado (DMSO- d_6).

3.5.4 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As curvas DSC foram obtidas através de um calorímetro, DSC1 STAR_e System da METTLER TOLEDO, sob atmosfera de nitrogênio (fluxo de 50 mL min⁻¹), com razão de aquecimento e resfriamento de 10 °C min⁻¹. Amostras de 5,0 – 6,0 mg foram pesadas em cadinhos de alumínio e foi utilizado um cadinho de referência de alumínio, previamente pesado. A amostra foi submetida a um resfriamento de 25°C a -80°C e, posteriormente, um aquecimento de -80°C a 150°C.

A estabilidade termooxidativa dos compostos foi obtida utilizando-se o método OOT (*Oxidation Onset Temperature*) descrito no método ASTM E2009-08 (2008). Foi pesado entre 3,0 e 3,3 mg de amostra em cadinho de alumínio aberto em atmosfera de oxigênio (fluxo de 50 mL min⁻¹) e razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹ até ser observado um ponto de inflexão na curva DSC.

3.5.5 Termogravimetria / Termogravimetria derivada (TG/DTG)

As curvas TG / DTG foram obtidas em um módulo de análise térmica simultânea SDT-2960 do fabricante TA *Instruments*, em atmosfera de nitrogênio (fluxo de 100 mL min⁻¹), com razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹, no intervalo de temperatura de 20 a 600°C, utilizando-se massa em torno de 10 mg. Os cadinhos para a amostra e de referência foram de alumina. O sistema foi calibrado com

relação ao peso padrão TGA e temperatura, utilizando-se para tanto, padrão de Índio metálico com alta pureza.

3.5.6 Estudo de interação dos polímeros com água

Foram preparados diversos sistemas de aduto e água em diferentes proporções. Supra-anfifílicos foram pesados em *vials* de vidro seguida da adição de água com o auxílio de pipetas automáticas. As proporções de água-aduto (m/m) preparados foram as seguintes:

Sistemas H₂O-ORAM1MEG1: 49,1%, 36,8%, 27,8%, 19,5%, 10,0%.

Sistemas H₂O-ORAM1MEG2: 51,3%, 36,3%, 29,7%, 18,4%, 9,6%.

Sistemas H₂O-ORAM2MEG1: 49,1%, 36,8%, 29,7%, 18,4%, 9,6%.

Sistemas H₂O-ORAM2MEG2: 49,2%, 39,2%, 26,5%, 19,2%, 7,2%.

Sistemas H₂O-ARAM1MEG1: 50,6%, 39,3%, 29,0%, 19,6%, 8,9%.

Sistemas H₂O-ARAM1MEG2: 50,2%, 39,8%, 30,0%, 20,0%, 9,8%.

Sistemas H₂O-ARAM2MEG1: 50,9%, 38,4%, 29,5%, 20,3%, 10,1%.

Sistemas H₂O-ARAM2MEG2: 49,8%, 39,1%, 29,4%, 19,2%, 10,0%.

O comportamento de transições de fase (cristalização e fusão) e transição vítrea dos sistemas foram medidas por calorimetria exploratória diferencial. Pesou-se de 5 a 6 mg de amostra em cadinhos de alumínio selados. Para o óleo de rícino foi realizado um resfriamento de 25 a - 80 °C seguido de um aquecimento até 50 °C, com razão de resfriamento e de aquecimento de 5 °C min⁻¹ em atmosfera de nitrogênio (50 mL min⁻¹). O método aplicado para os sistemas de ácido ricinoléico consistiu de um resfriamento de 25 a - 80 °C e posterior aquecimento até 160 °C nas mesmas condições do óleo de rícino.

3.5.7 Microscopia de luz polarizada

Os sistemas aduto-água foram submetidos a análise por microscopia de luz polarizada. Para isso, amostras foram colocadas sobre lâminas de vidro e cobertas

com lamínula e analisadas em um microscópio Jenamed 2, Carl Zeiss- Jena, sob luz polarizada.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização físico-química e estrutural do óleo de rícino maleinizado

A determinação da acidez pode fornecer um dado importante na avaliação do estado de conservação do óleo. Um processo de decomposição, seja por hidrólise, oxidação ou fermentação, altera quase sempre a concentração dos íons hidrogênio. A decomposição dos glicerídios é acelerada por aquecimento e pela luz, sendo a rancidez quase sempre acompanhada pela formação de ácidos graxos livres (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985).

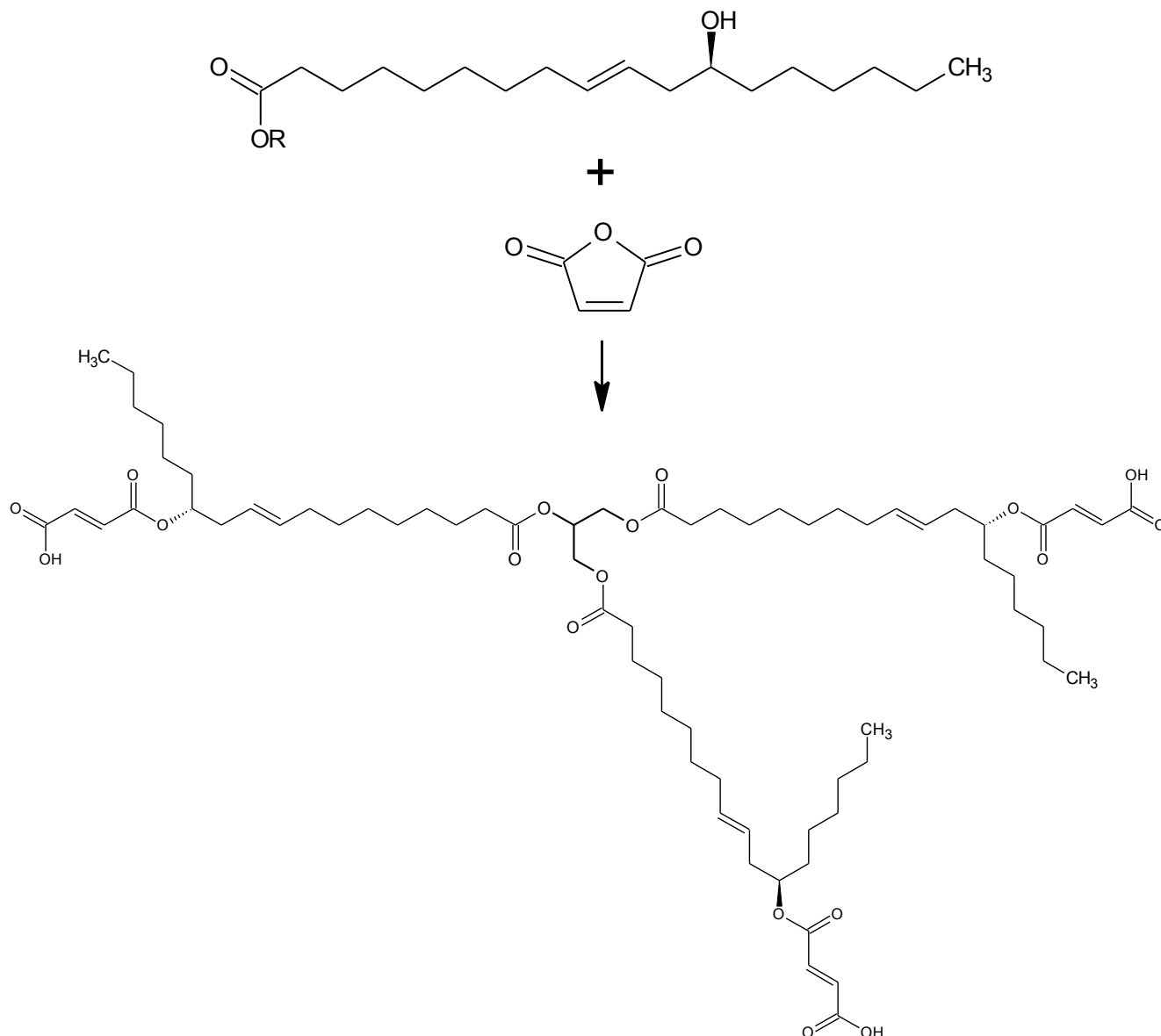
A Tabela 5 apresenta os resultados obtidos nos ensaios de acidez para o óleo *in natura* e seus derivados maleinizados.

Tabela 5. Índice de acidez do óleo de rícino e derivados.

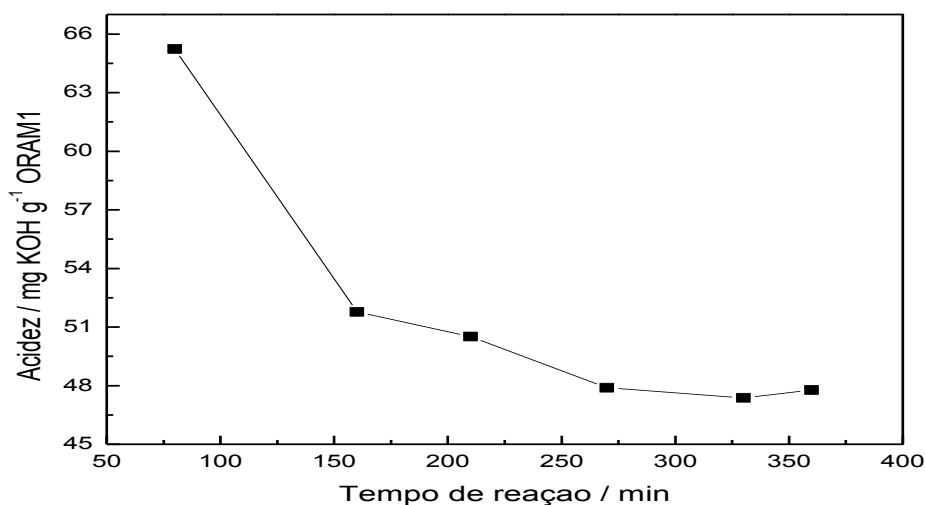
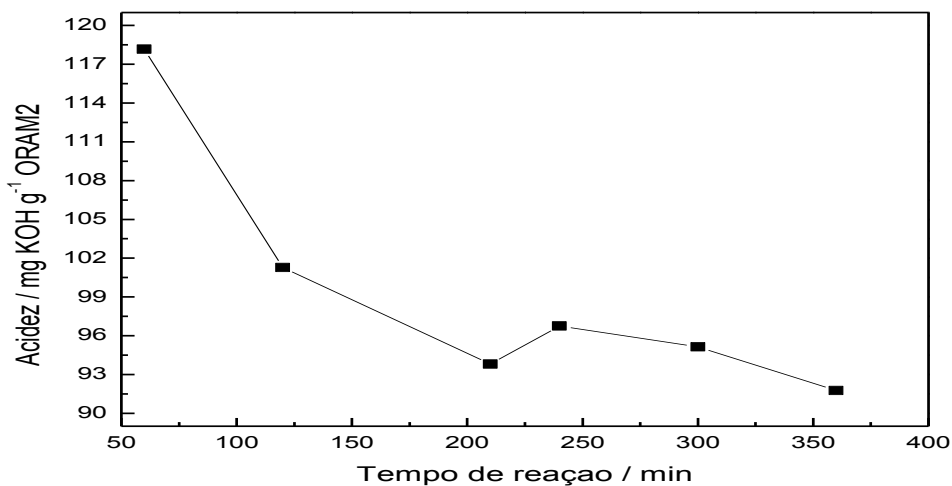
Óleo de rícino / Óleo maleinizado	Índice de acidez / mg KOH g ⁻¹
Óleo de rícino	0,77 ± 0,01
ORAM1	47,84 ± 0,63
ORAM2	92,92 ± 0,04

O índice de acidez de 0,77 mg KOH g⁻¹ do óleo de rícino (Tabela 5) demonstrou que os ácidos graxos constituintes estão ligados a molécula do glicerol, ou seja, apresentam-se na forma de trigliceróis nos óleos vegetais refinados (MORETTO & FETT, 1998). Este valor está de acordo com todos os índices internacionais (Tabela 4). Este índice aumentou quando o óleo foi maleinizado (Figura 15) em proporção equimolar (47,845 mg KOH g⁻¹) e, ao dobrar a quantidade de anidrido, a acidez praticamente dobra (92,301 mg KOH g⁻¹). Esta diferença no índice de acidez ocorre porque mais grupamentos hidroxila são esterificados em ORAM2 do que em ORAM1.

Figura 15. Reação de maleinização do óleo de rícino esperada.



Segundo a patente utilizada, atinge-se entre 98-99% de rendimento com 6 a 8 horas de reação sob aquecimento, dependendo da temperatura utilizada. O estudo da reação de esterificação durante a formação de ORAM1 e ORAM2 foi realizado medindo a acidez a cada 1h de intervalo. As mudanças deste índice nos diferentes tempos de reação são exibidas nas Figuras 16 e 17, representando ORAM1 e ORAM2, respectivamente.

Figura 16. Controle de acidez da síntese de ORAM1.**Figura 17.** Controle de acidez da síntese de ORAM2.

A partir das Figuras 14 e 15, observa-se que no início da reação, a acidez atinge seu máximo, com valores de 65,23 mg KOH g⁻¹ para ORAM1 e 118,16 mg KOH g⁻¹ e ORAM2. Este alto valor se deve a medida da acidez do anidrido maléico que não havia reagido na primeira hora. Com o progresso da reação, o índice de acidez diminui devido à introdução de grupos carboxílicos nas hidroxilas do óleo de rícino e redução de ácido maléico livre.

O espectro de IV de OR, de ORAM1 e de ORAM2 foram comparados na Figura 18. Já os espectros de seus adutos constam na Figura 19.

Figura 18: Espectros IV do óleo de rícino e seus derivados.

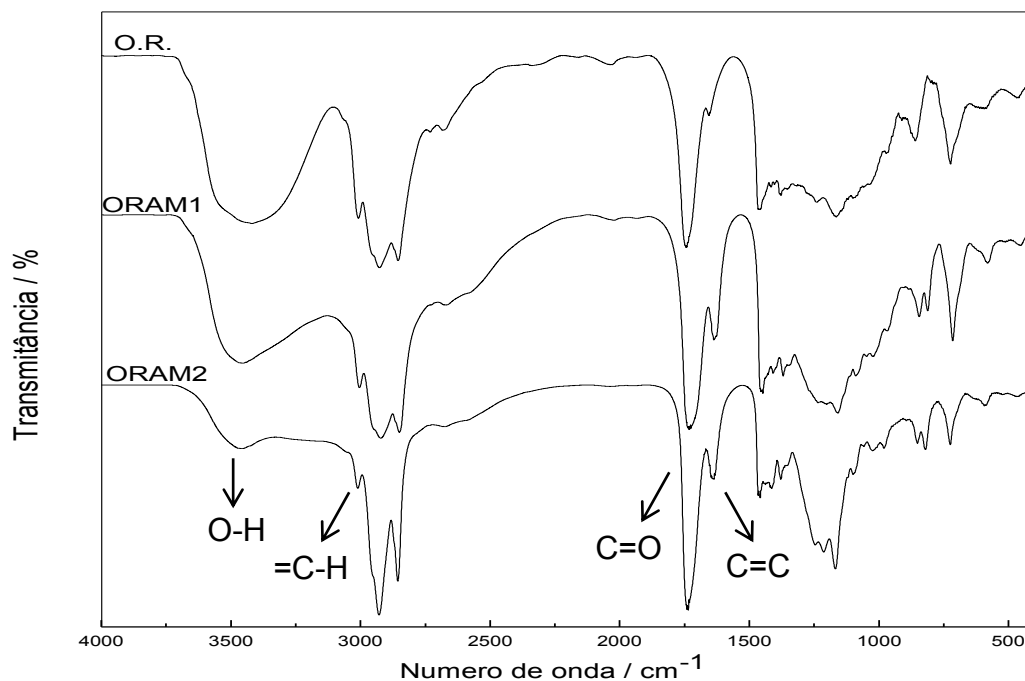
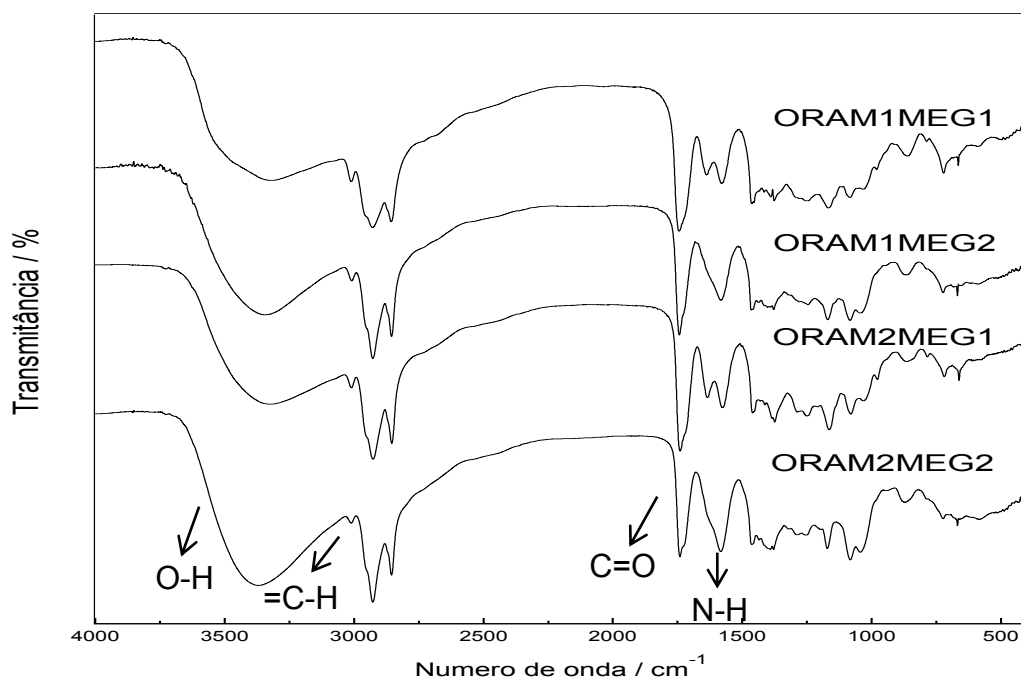


Figura 19. Espectros IV dos adutos de óleo de rícino.



No OR, a banda larga em aproximadamente 3500 cm^{-1} pertence à absorção – OH enquanto que em 1744 cm^{-1} , atribui-se a frequência de estiramento da dupla ligação de C=O. A banda de C-O em 1239 cm^{-1} também é intensificada devido ao

maior número de grupos ésteres inseridos no triglicerídeo durante a reação. Também são observadas bandas em 2927 cm^{-1} e 2846 cm^{-1} correspondentes aos estiramentos assimétricos e simétricos de C-H alifático, respectivamente (PAVIA *et al.*, 2010). Estes resultados estão resumidos na Tabela 6.

Tabela 6. Absorções na região do infravermelho de OR, ORAM1 e ORAM2.

Nº de onda (cm^{-1})	Atribuição
~3500	v -OH
3008	v =C-H
2926	v assimétrico C-H alifático
2855	v simétrico C-H alifático
1744	v C=O
1656	v C=C
1466	δ CH ₂
1239	δ C-O
1165	v assimétrico C-O
1100	v simétrico C-O
726	δ fora do plano CH ₂

As bandas referentes ao anidrido maléico em 1779 cm^{-1} e em 1849 cm^{-1} não são observados (Figura 18), indicando que o anidrido maléico foi consumido pelo óleo de rícino, além da remoção do restante pela lavagem com água (PAVIA *et al.*, 2010).

Comparando os espectros dos derivados de óleo de rícino maleinizado (Figura 18) e seus respectivos adutos (Figura 19), observa-se uma banda observada em 1581 cm^{-1} para ORAM1MEG1 e ORAM2MEG1 atribuída ao dobramento N-H. Esta última pertence à meglumina, mas, nas outras duas amostras com meglumina essas bandas estão sobrepostas, indicando um deslocamento da banda em 1641 cm^{-1} quando se adiciona excesso de meglumina (PAVIA *et al.*, 2010).

Como a meglumina possui grupos hidroxila e um grupo amina em sua estrutura, sua aplicação é interessante junto a derivados maleinizados porque se espera uma reação ácido-base entre o grupo carboxilado da parte maleinizada e o grupo amina da meglumina.

4.2 Caracterização físico-química e estrutural do ácido ricinoléico maleinizado

Neste trabalho, a medida de acidez foi realizada com o intuito de se avaliar o processamento da reação e determinar quais seriam as próximas etapas do trabalho. A acidez livre de uma gordura provém da hidrólise parcial dos glicerídeos, e está relacionada com a natureza e qualidade da matéria-prima, com a qualidade e grau de pureza da gordura e com o processamento e condições de conservação (MORETTO & FETT, 1998).

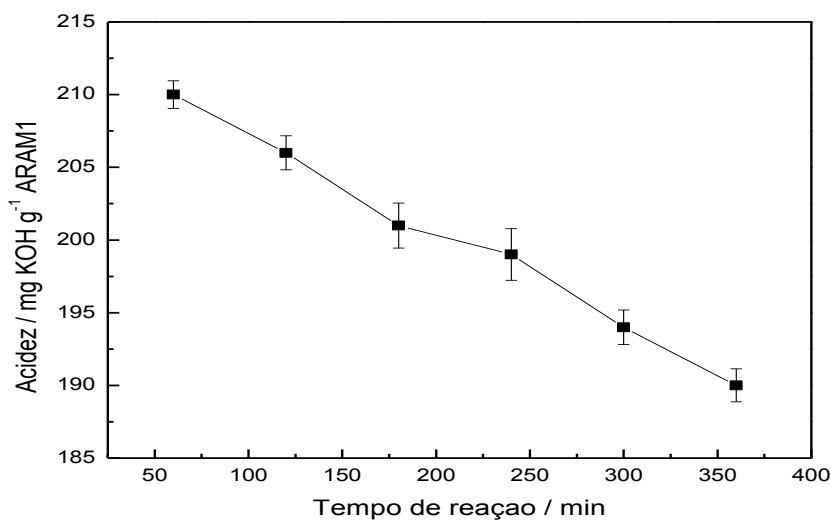
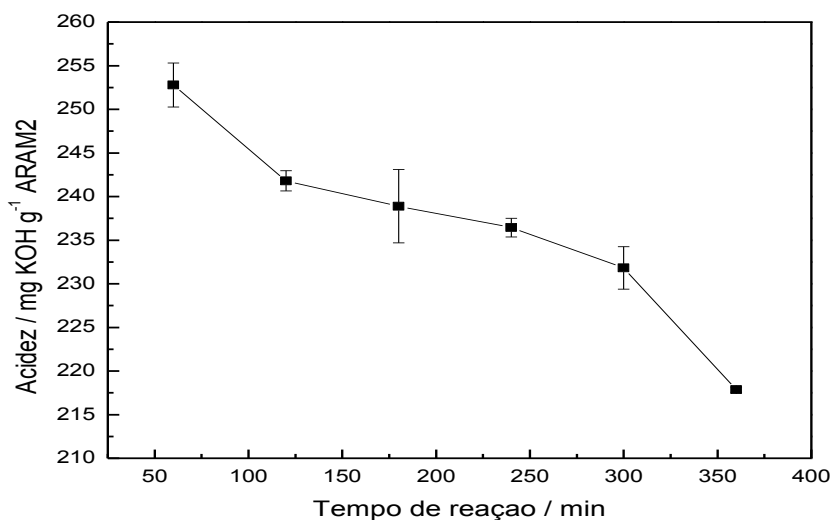
Segundo a metodologia descrita no item 4.3.3 obtemos os valores de índice de acidez para o ácido ricinoléico e seus derivados maleinizados conforme a Tabela 7.

Tabela 7. Índice de acidez do ácido ricinoléico e de seus derivados.

Ácido ricinoléico / Ácido ricinoléico maleinizado	Índice de acidez / mg KOH g⁻¹
Ácido ricinoléico	168,91 ± 0,39
ARAM1	190,80 ± 1,13
ARAM2	217,85 ± 0,29

Como se pode observar, o índice de acidez do ácido ricinoléico foi de 168,91 mg KOH g⁻¹. Após a reação de maleinização houve um aumento do índice de acidez, 190,80 e 217,85 mg KOH g⁻¹ de ARAM1 e ARAM2, respectivamente. A introdução de mais anidrido maléico em ARAM2 induziu a formação de mais grupos carboxílicos, o que explica o aumento do índice de acidez em comparação a ARAM1.

A variação do índice de acidez para ARAM1 e ARAM2 foi avaliada a cada 1h e estão apresentadas nas Figuras 20 e 21.

Figura 20. Controle de acidez da síntese de ARAM1.**Figura 21.** Controle de acidez da síntese de ARAM2.

Observa-se que os valores de acidez na primeira hora foram máximas (ARAM1: 210,51 mg KOH g⁻¹ e ARAM2: 252,79 mg KOH g⁻¹). O valor máximo observado para a reação de maleinização se deve a medida dos grupamentos ácidos do próprio ácido ricinoléico e do anidrido maléico que ainda não havia reagido. Com o progresso da reação os grupos carbonílicos foram introduzidos na cadeia do ácido graxo, diminuindo a acidez do ácido maléico livre. Ao fim da reação, com 6h de aquecimento, houve diminuição da acidez em relação à primeira hora, mas esta foi maior do que a acidez observada para o ácido ricinoléico puro.

Ao se comparar a variação de acidez do ácido ricinoléico e do óleo, observa-se que em todas as amostras a acidez diminui com o decorrer do tempo, indicando o progresso da reação de maleinização. Além disso, é possível observar um aumento do índice de acidez para os derivados maleinizados em relação ao ácido ricinoléico, mas este aumento não é tão pronunciado como para as amostras de óleo de rícino.

Os espectros de IV do ácido ricinoléico, ARAM1 e ARAM2 podem ser observados na Figura 22. Os espectros referentes aos supra-anfifílicos estão apresentados na Figura 23.

Figura 22. Espectros IV do ácido ricinoléico e seus derivados.

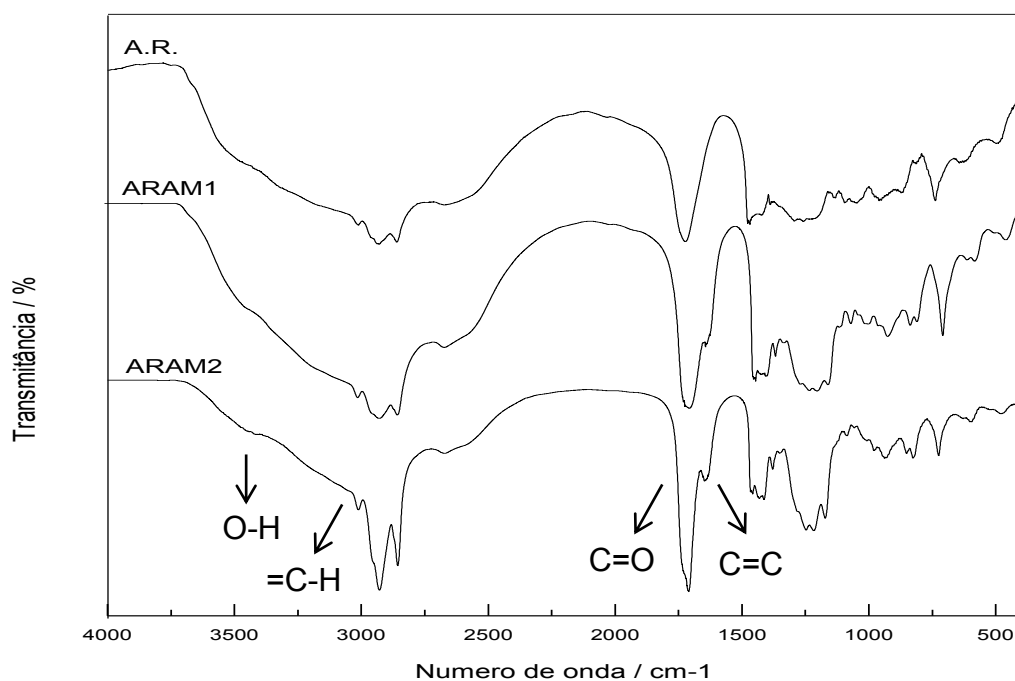
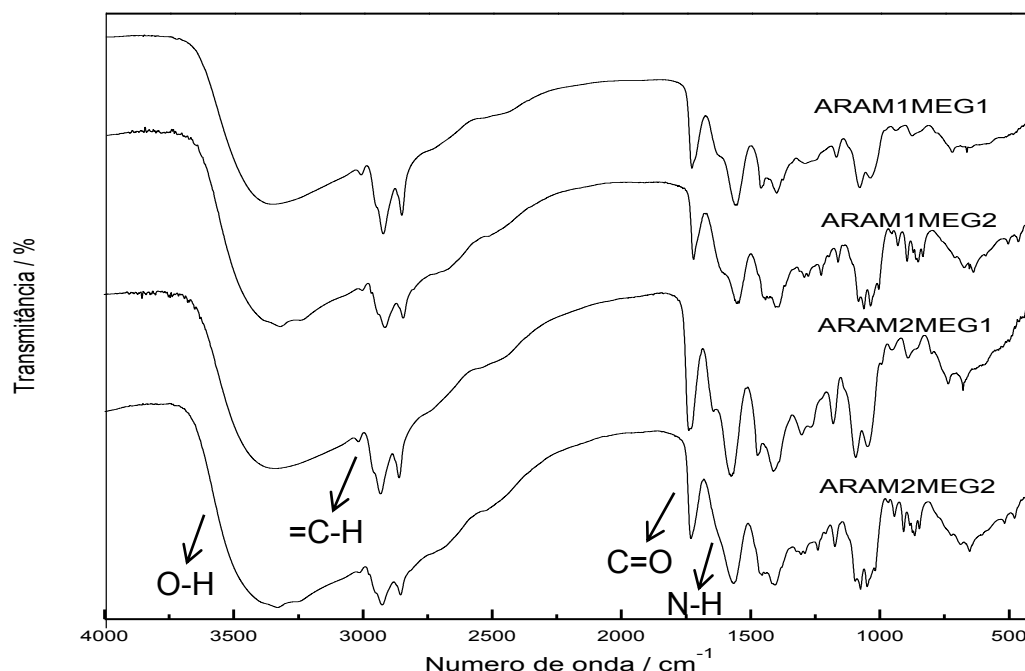


Figura 23. Espectros IV dos adutos de ácido ricinoléico.



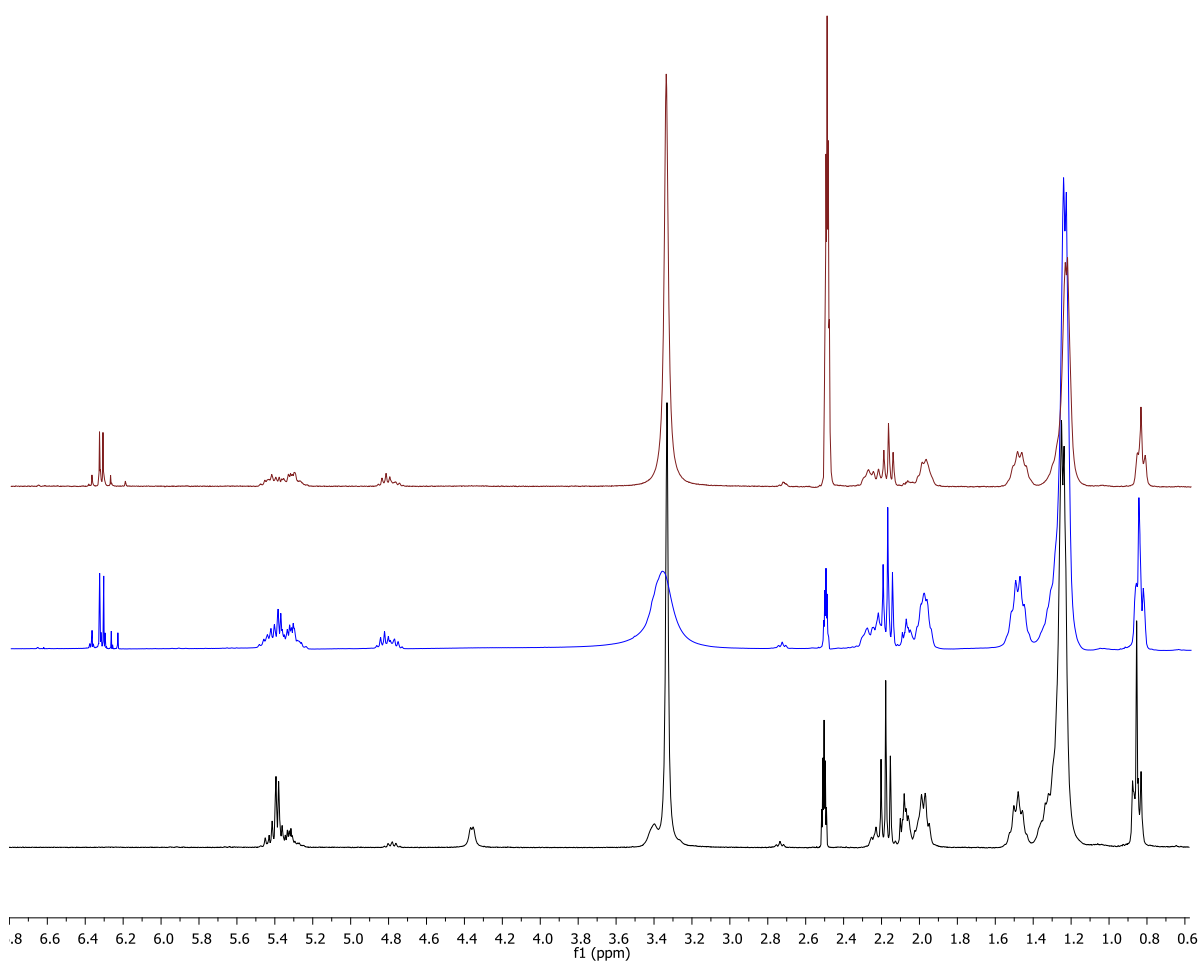
Observa-se nesses espectros (Figura 22), um estiramento muito largo entre 3400 e 2400 cm^{-1} devido à banda de O-H fortemente ligado por ligações de hidrogênio. A banda que corresponde à carboxila está presente em 1714 cm^{-1} . Com o processo de maleinização, a banda de O-H diminui de intensidade enquanto a banda de C=O, aumenta. Também são encontradas bandas fortes em 2927 e 2856 cm^{-1} referentes ao estiramento assimétrico e simétrico de CH_2 da cadeia alifática do ácido graxo. Uma deformação angular de intensidade média de C-H de $-\text{CH}_3$ é observado em 1456 e em 1386 cm^{-1} . A banda forte em 1214 cm^{-1} refere-se ao estiramento de C-O. Em 726 cm^{-1} , a banda é atribuída ao movimento *rocking* referentes a quatro ou mais grupos CH_2 em cadeia aberta. Quando se compara os espectros de IV de ARAM1 e ARAM2 com AR observa-se uma banda em 1651 cm^{-1} atribuída ao grupo carbonila adicional (PAVIA *et al.*, 2010).

Ao adicionar meglumina (Figura 23), ocorre um aumento de intensidade da banda de O-H devido à presença desses grupos neste carboidrato. Um nova banda aparece em $\sim 1560 \text{ cm}^{-1}$ e é atribuído ao dobramento N-H da meglumina. Também é observado um ombro em $\sim 1640 \text{ cm}^{-1}$ atribuído ao grupo $-\text{OH}$. A banda de C=O é mais pronunciada para as amostras contendo 2 mols de anidrido maléico, possivelmente porque esta leva a formação de mais grupos carbonílicos (PAVIA *et al.*, 2010).

Tabela 8. Absorções na região do infravermelho de AR, ARAM1 e ARAM2.

Nº de onda (cm ⁻¹)	Atribuição
~3000	v -OH
2927	v assimétrico CH ₂ alifático
2856	v simétrico CH ₂ alifático
1714	v C=O
1456 e 1386	δ CH ₃
1214	v C-O
726	v CH ₂

Os espectros de RMN ¹H do ácido ricinoléico e do ARAM1 (Figura 24) apresentaram hidrogênios vinílicos do glicerol como um multipeto na região de 5,3 a 5,5 ppm, hidrogênio metínico ligado ao grupo hidroxila em 3,3 ppm e prótons metílicos como um triplete em 0,8 ppm (PAVIA *et al.*, 2010).

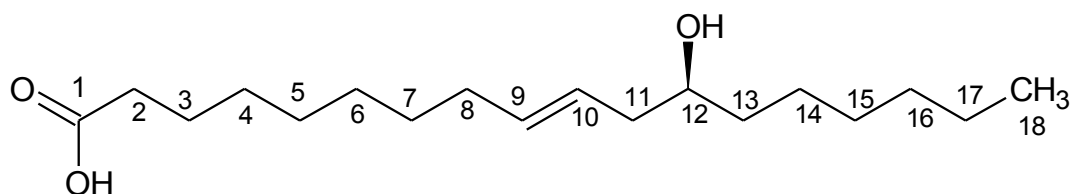
Figura 24. Espectro de RMN 1H de ácido ricinoléico (preto), ARAM1 (azul) e ARAM2 (vermelho).

O conjunto de hidrogênios metilênicos da cadeia de hidrocarboneto foram encontrados na região entre 1,1 e 2,3 ppm (PAVIA *et al.*, 2010). Nesta região, ainda é possível especificar a natureza dessas ressonâncias, detalhados na Tabela 9 e Figura 25.

Tabela 9. Dados de RMN ¹H para ácido ricinoléico.

δ	Multiplicidade	Atribuição
0,8	Tripleto	H18 – Metila em monoricinoleína
1,1 a 1,3	Dupleto	H14-H17 e H4-H7
1,3 a 1,4	Multiplete	H13 – Metileno vizinho a –CH-OH
1,4 a 1,6	Quinteto	H3 – Metileno vizinho a –CH ₂ -COO
1,9 a 2,1	Quarteto	H8 – Metileno anexo ao vinil
2,0 a 2,1	Multiplete	Metileno entre OH e CH vinílico
2,1 a 2,3	Tripleto	H2 – Metileno ligado a –COO
3,3	Singleto	H12 – Metino
3,4	Singleto	OH
4,3	Dupleto	Ha e Hc – H entre gliceróis
5,2 a 5,3	Multiplete	Hb – H do glicerol central
5,3 a 5,5	Multiplete	H9 e H10 – H vinílicos do glicerol

Figura 25. Estrutura do ácido ricinoléico.



Além disso, quando o ácido ricinoléico foi maleinizado, o pico relacionado ao metino anexo a hidroxila em 3,3 ppm diminuiu de intensidade e foi sobreposto ao pico de 3,4 ppm, enquanto os picos entre 4,7 e 4,9 ppm aparecem, os quais representam os hidrogênios metínicos conectados ao grupo maleato. Este resultado demonstra que a reação entre o ácido ricinoléico e o anidrido maléico é efetiva, concordando com as afirmações obtidas nos espectros IV.

No espectro de ARAM1, observou-se picos entre 6,2 e 6,4 ppm, atribuídos aos hidrogênios vinílicos do maleato além da ausência de picos em 7,4 ppm referentes aos prótons do anidrido maléico, o que confirma novamente a efetividade da reação.

O espectro de ARAM2 é semelhante ao de ARAM1, exceto nos picos em 3,3 e 3,4 ppm, representando o grupo metino (H12) e o grupamento –OH do ácido

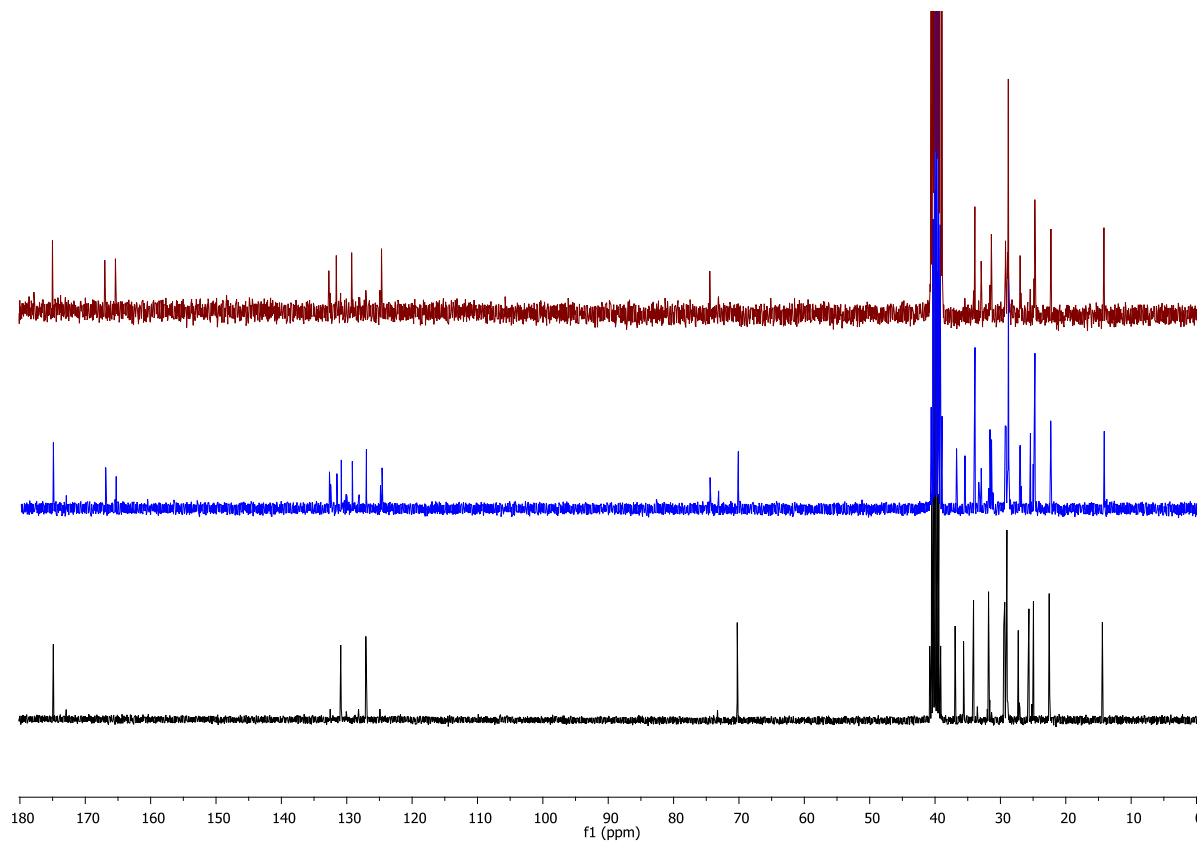
ricinoléico, respectivamente. Estes picos diminuem de intensidade, demonstrando que dobrando a quantidade molar de anidrido maléico, há aumento na tendência de efetivação da reação. Com a adição de meglumina, o metileno em 2,55 (ANEXO A) desaparece desta região. A metila em 2,27 também desloca para outra região, em 2,36 ppm. Uma outra observação referente a meglumina é o pico em 6,3 ppm representando os H do maleato (PAVIA *et al.*, 2010).

As principais atribuições de RMN ^{13}C para o ácido ricinoléico (Tabela 10) são os carbonos da dupla ligação, com sinais em δ 127 e 131. A carbonila aparece em δ 175 e o carbono contendo o grupo hidroxila, em δ 70. Com a maleinização, apareceram sinais em δ 165, 124 e 129, referentes ao novo grupo éster e aos carbonos da dupla ligação adicional, respectivamente, tanto em ARAM1 como em ARAM2 (Figura 26) (PAVIA *et al.*, 2010).

Tabela 10. Dados de RMN ^{13}C para ácido ricinoléico.

δ	Atribuição
70	C12 – Carbono ligado a hidroxila
127	C10 – Dupla ligação
131	C9 – Dupla ligação
175	C1 – Carbono do ácido

Figura 26. Dados de RMN ^{13}C para ácido ricinoléico (preto), ARAM1 (azul) e ARAM2 (vermelho).

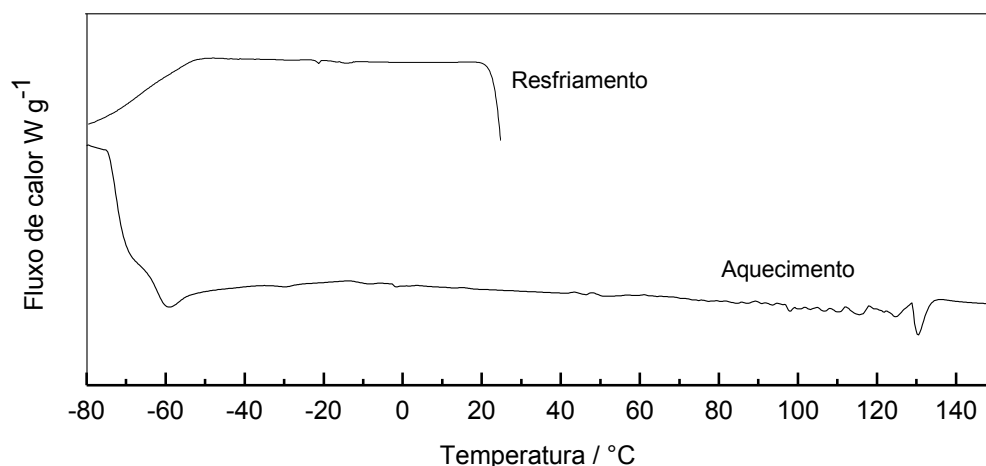


4.3 Análise térmica

4.3.1 Comportamento térmico do óleo de rícino e derivados

DSC é uma das principais técnicas utilizadas na determinação das propriedades oxidativas de óleos comerciais (PATTERSON & RIGA, 1993). As curvas DSC de resfriamento e de aquecimento para o OR estão apresentadas na Figura 27.

Figura 27. Curvas DSC de a) resfriamento e b) aquecimento de OR.



Para o OR não é possível observar pontos de fusão ou de cristalização, só se observa uma T_g na curva de aquecimento com temperatura entre -70 e -60°C. A T_g é definida como a temperatura na qual se dá a transição do estado vítreo para um estado maleável.

As curvas DSC de resfriamento dos supra-anfifílicos de óleo de rícino (Figura 28) mostram T_g entre -70 e -40°C. ORAM1MEG1 e ORAM2MEG1 apresentam uma nova T_g , de -20 a -10°C e de -30 a -20°C, respectivamente. A maior T_g observada foi para ORAM2MEG2.

As curvas de aquecimento obtidas por DSC para as amostras de óleo de rícino estão representadas na Figura 29. As T_g variaram de -80 a -40°C em todos os casos. ORAM1MEG1 e ORAM2MEG1 também apresentaram outra T_g entre -30 e -20°C (Figura 30).

Figura 28. Curvas DSC de resfriamento para derivados de óleo de rícino e adutos com meglumina.

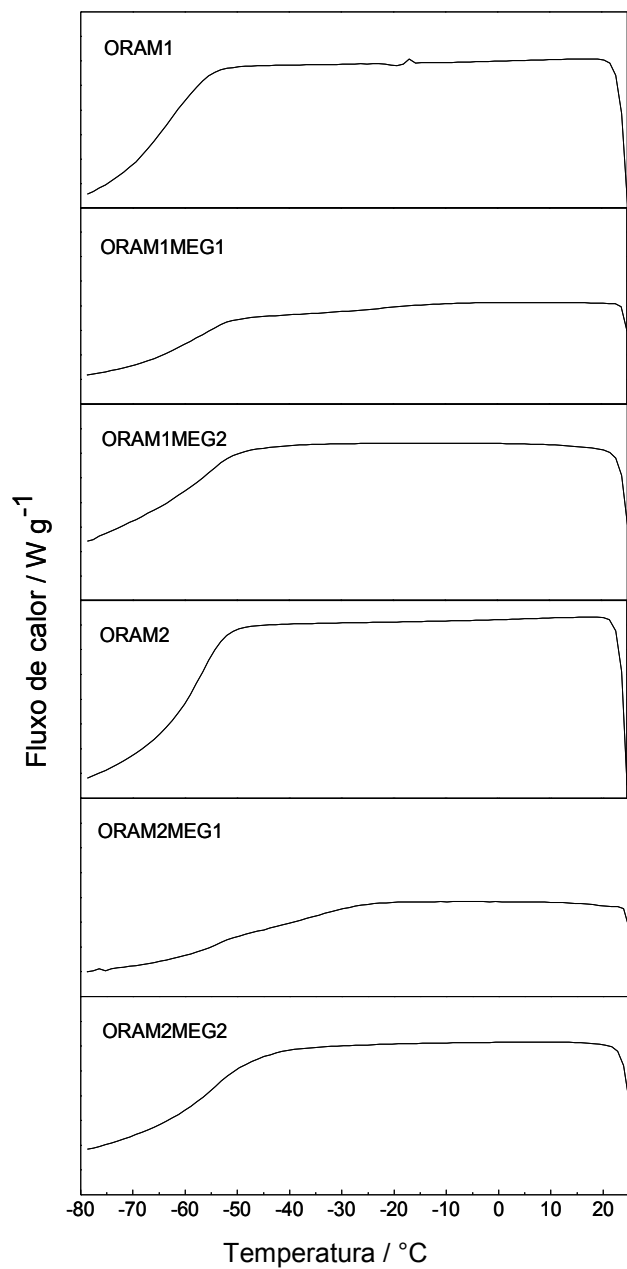


Figura 29. Curvas DSC de aquecimento para derivados de óleo de rícino e adutos com meglumina

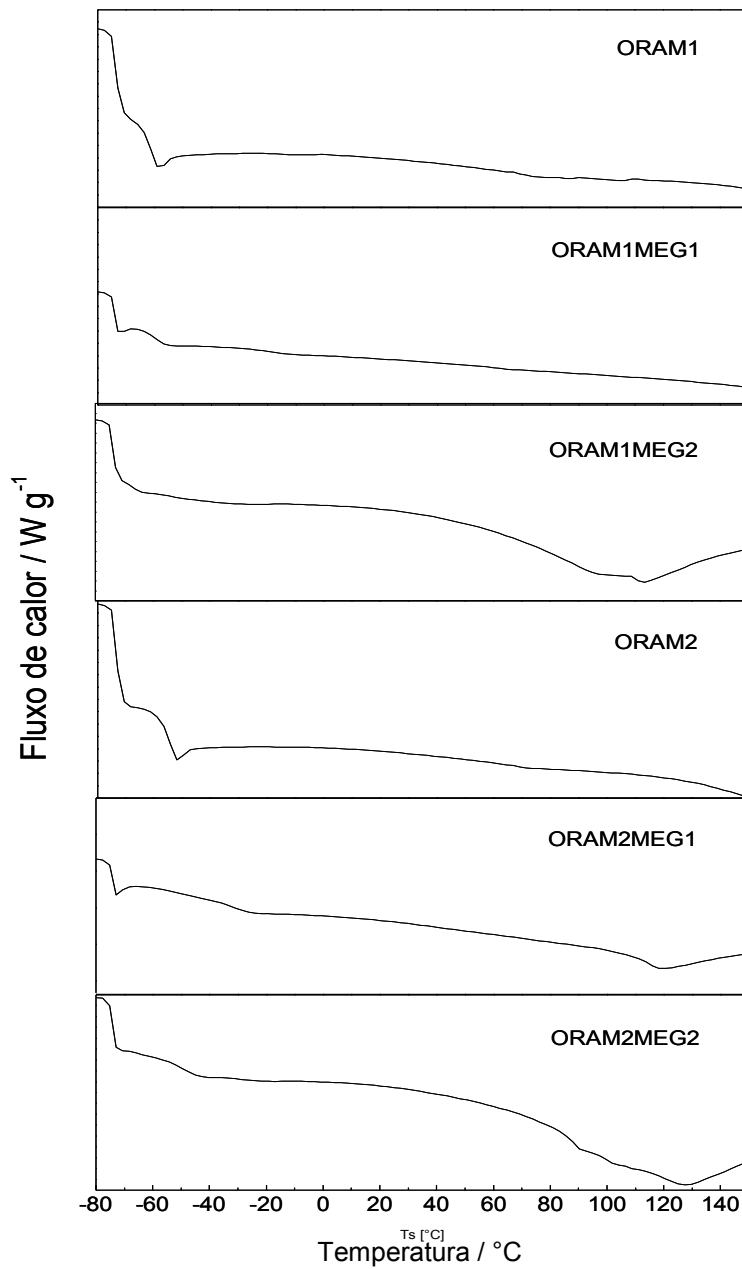
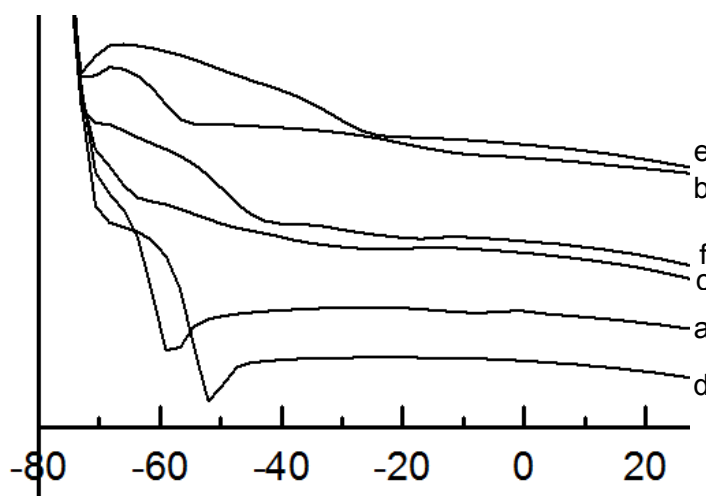


Figura 30. Ampliação das curvas DSC de aquecimento na região de -80 a 20 °C com a) ORAM1; b) ORAM1MEG1; c) ORAM1MEG2; d) ORAM2; e) ORAM2MEG1 e f) ORAM2MEG2.



O perfil DSC para amostras derivadas do óleo de rícino, incluindo as temperaturas de transição vítrea e as temperaturas *onset* de oxidação (OOT) estão apresentadas na Tabela 11.

Tabela 11. Perfil DSC de óleo de rícino, derivados e adutos maleinizados.

Amostra	Transição vítrea (°C)								OOT
	Resfriamento				Aquecimento				
	1ª T _g / °C		2ª T _g / °C		1ª T _g / °C		2ª T _g / °C		
OR					-63,9	-61,9			182,0
ORAM1	-61,3	-55,3			-68,7	-76,1			168,5
ORAM1MEG1	-63,8	-51,3	-11,9	-14,9	-62,4	-59,1	-28,6	-23,0	180,1
ORAM1MEG2	-57,0	-50,4			-58,4	-47,9			181,6
ORAM2	-61,9	-56,2			-52,3	-49,7			169,3
ORAM2MEG1	-55,8	-51,1	-23,8	-29,4	-59,3	-61,9	-35,0	-28,8	181,9
ORAM2MEG2	-54,8	-47,5			-53,1	-49,3			181,9

A partir da Tabela 11, não se observa nenhuma tendência relativa às T_g , demonstrando que os materiais se comportam de maneira diferente ao se variar a composição dos materiais de partida, provavelmente por apresentarem interações diferentes. Isto é corroborado com a observação visual, em que determinadas amostras são mais viscosas que outras.

A maleinização diminuiu a estabilidade termooxidativa de OR. Como o processo de maleinização insere mais uma dupla ligação nas moléculas, esta se torna mais um sítio de oxidação. Ao se comparar os adutos, também não se observa muitas diferenças quanto à estabilidade térmica entre eles.

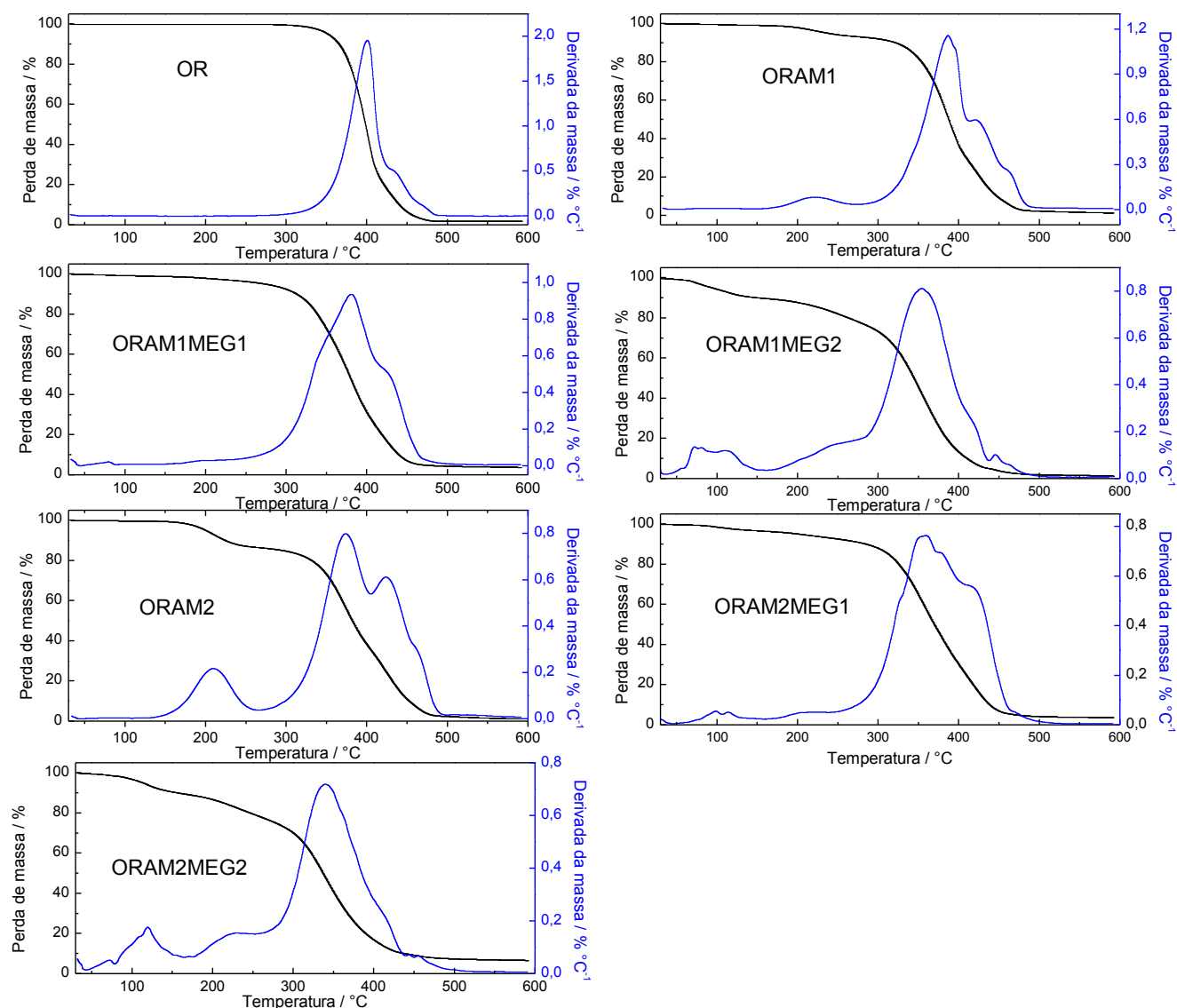
A decomposição térmica de óleos vegetais pode ser estudada por termogravimetria. Dificilmente as curvas TG fornecem a interpretação das reações exatas que ocorrem para compostos poliméricos. No entanto, as análises termogravimétricas demonstram ser um método apropriado para investigar a estabilidade térmica desses sistemas (HATAKEYAMA & QUINN, 1999). Nesse sentido, a temperatura em que a decomposição se inicia indica a maior temperatura de processo que pode ser adotada na indústria (ROOPA & SIDDARAMAIAH, 2010). A Tabela 12 apresenta os dados termogravimétricos para o OR e seus derivados.

Tabela 12. Dados termogravimétricos obtidos das curvas de OR e seus derivados.

Amostra	Dec.	Temperatura inicial (°C)/Temperatura final (°C) Perda de massa (%)					
		T_{onset} (°C)	T_i	T_f	T_i	T_f	T_i
OR	362,5	309,3	487,4	-	-	-	-
		97,4		-		-	
ORAM1	190,5	155,6	276,4	276,4	512,4	-	-
		5,9		91,0		-	
ORAM1MEG1	317,0	46,5	161,7	161,7	525,0	-	-
		1,1		94,5		-	
ORAM1MEG2	202,8	35,2	157,9	157,9	437,4	437,4	508,1
		9,7		84,7		3,1	
ORAM2	182,7	131,8	265,4	265,4	405,2	405,2	515,0
		13,1		51,5		33,1	
ORAM2MEG1	317,9	49,5	156,2	156,2	524,3	-	-
		3,2		92,5		-	
ORAM2MEG2	200,2	41,9	165,5	165,5	439,0	439,0	518,8
		10,23		79,4		2,8	

As curvas TG / DTG do óleo de rícino e derivados estão apresentadas na Figura 31.

Figura 31. Curvas TG / DTG do óleo de rícino, seus derivados maleinizados e adutos.

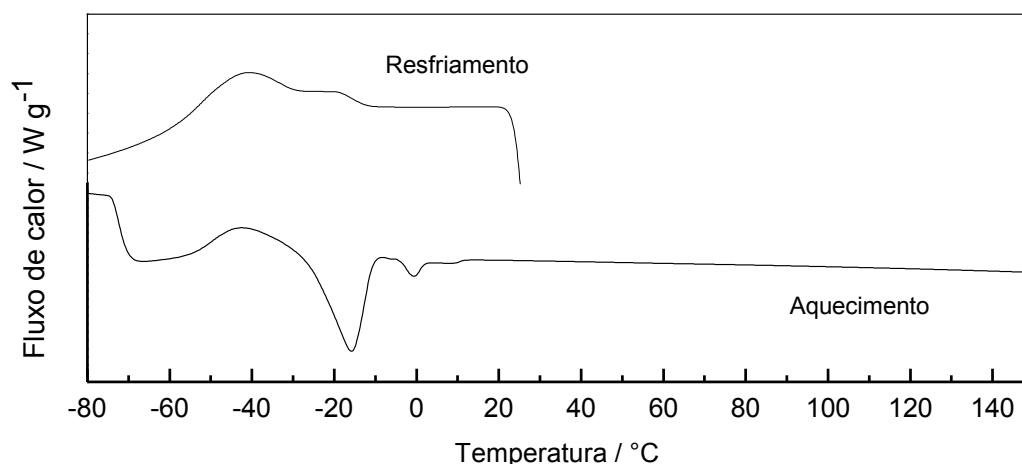


O óleo maleinizado apresentou menor estabilidade térmica frente ao seu precursor. No entanto, é mais estável do que seus respectivos adutos com meglumina. Ao se comparar os supra-anfifílicos com os seus respectivos precursores, atribui-se a decomposição da meglumina em todos os adutos em aproximadamente 100 °C. A segunda decomposição observada ocorre em aproximadamente 200 °C e é atribuída ao anidrido maléico. Esta afirmação é confirmada ao se comparar a relação de perda de anidrido maléico (AM) de ORAM1 (5,9%) : ORAM2 (13,1%), de aproximadamente 1:2, sabendo-se que foi adicionado o dobro de anidrido maléico em ORAM2 frente a ORAM1.

4.3.2 Comportamento térmico do ácido ricinoléico e derivados

A curva de resfriamento de AR (Figura 32) apresenta cristalização com início em -10°C . A curva de aquecimento de AR obtida após o resfriamento apresenta continuidade da cristalização e então dois processos endotérmicos com pico em -17°C e em 0°C .

Figura 32. Curvas DSC de a) resfriamento e b) aquecimento de AR.



A Figura 33 apresenta as curvas DSC de resfriamento para os derivados de ácido ricinoléico maleinizado e adutos contendo meglumina e observa-se que não há pontos de fusão nem de cristalização, mas apresentam transição vítrea que varia entre -80 e -20°C . A determinação da T_g é extremamente útil do ponto de vista prático porque, para muitos polímeros, determina a maior temperatura de aplicação para sua produção e, ao mesmo tempo, a menor temperatura de processamento. ARAM1 e ARAM2 apresentaram transições vítreas entre -80 e -70°C . Já ARAM1MEG1, ARAM1MEG2 e ARAM2MEG1 apresentou T_g entre -60 e -50°C . ARAM2MEG2 demonstra T_g entre -40 e -30°C . Este aumento decorre da presença de maior quantidade de meglumina, resultando em ligações cruzadas ou interações como ligações de hidrogênio, as quais aumentam a rigidez do sistema e, consequentemente, aumentam a T_g .

As curvas DSC de aquecimento para as amostras de ácido ricinoléico estão representadas na Figura 34.

Figura 33. Curvas DSC de resfriamento para derivados de ácido ricinoléico e adutos com meglumina.

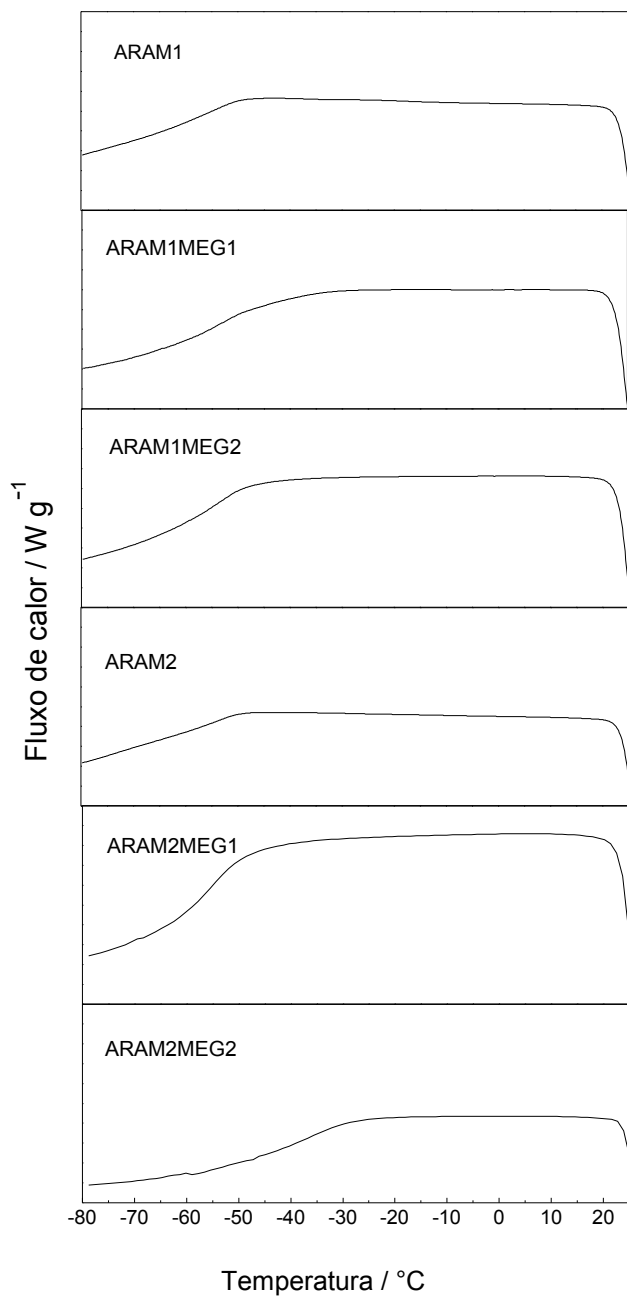


Figura 34. Curvas DSC de aquecimento para derivados de ácido ricinoléico e adutos com meglumina.

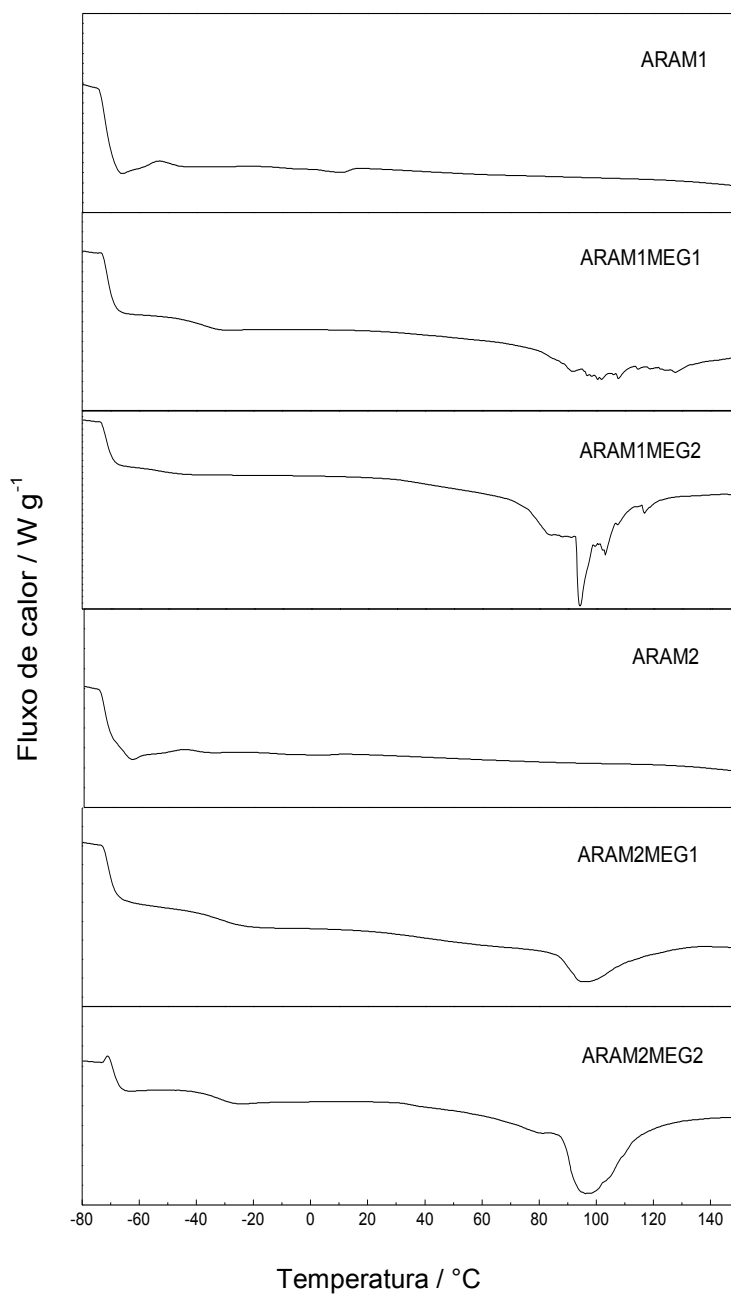
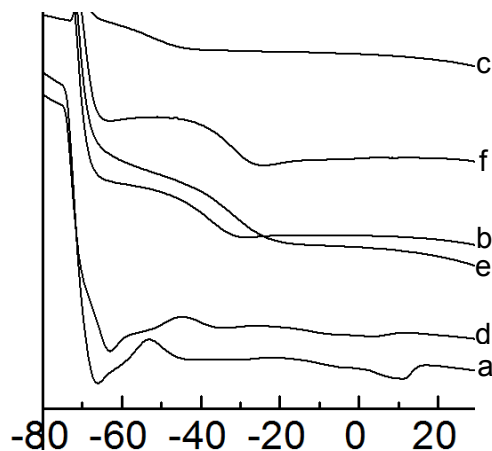


Figura 35. Ampliação das curvas DSC de aquecimento na região de -80 a 20 °C com a) ARAM1; b) ARAM1MEG1; c) ARAM1MEG2; d) ARAM2; e) ARAM2MEG1 e f) ARAM2MEG2.



As T_g observadas para todas as amostras (Figura 34) variaram de -60 a -30 °C. ARAM1 e ARAM2 mostraram T_g entre -60 e -50 °C, porém, com o aumento do grau de maleinização, percebe-se um aumento da temperatura de transição vítrea. Observam-se também, mais uma transição vítrea em ARAM1 e ARAM2, de 0 a 20 °C. ARAM1MEG1, ARAM1MEG2, ARAM2MEG1 e ARAM2MEG2 demonstraram T_g na região de -60 e -40 °C (Figura 35). Além disso, para os supra-anfifílicos, os eventos acima de 70°C se devem a perda de solvente.

O perfil DSC para as amostras de ácido ricinoléico (Tabela 13) apresentou tendência de aumento das T_g com a adição de maior quantidade de meglumina, exceto para ARAM1MEG2.

Tabela 13. Perfil DSC de ácido ricinoléico, derivados e adutos maleinizados.

Transição vítrea (°C)							
Amostra	Resfriamento		Aquecimento				OOT
	1ª T _g (°C)		1ª T _g (°C)	2ª T _g (°C)			
AR							163,8
ARAM1	-77,9	-77,5	-52,0	-49,0	11,2	13,1	156,7
ARAM1MEG1	-57,9	-51,4	-45,8	-38,7			190,3
ARAM1MEG2	-68,2	-66,7	-43,1	-36,0			180,4
ARAM2	-78,2	-77,3	-42,5	-37,9	4,2	7,3	152,9
ARAM2MEG1	-55,3	-48,5	-54,5	-50,6			156,5
ARAM2MEG2	-39,2	-33,8	-40,9	-35,1			151,4

Os dados para o AR, os precursores maleinizados e os adutos contendo meglumina podem ser observados na Tabela 14.

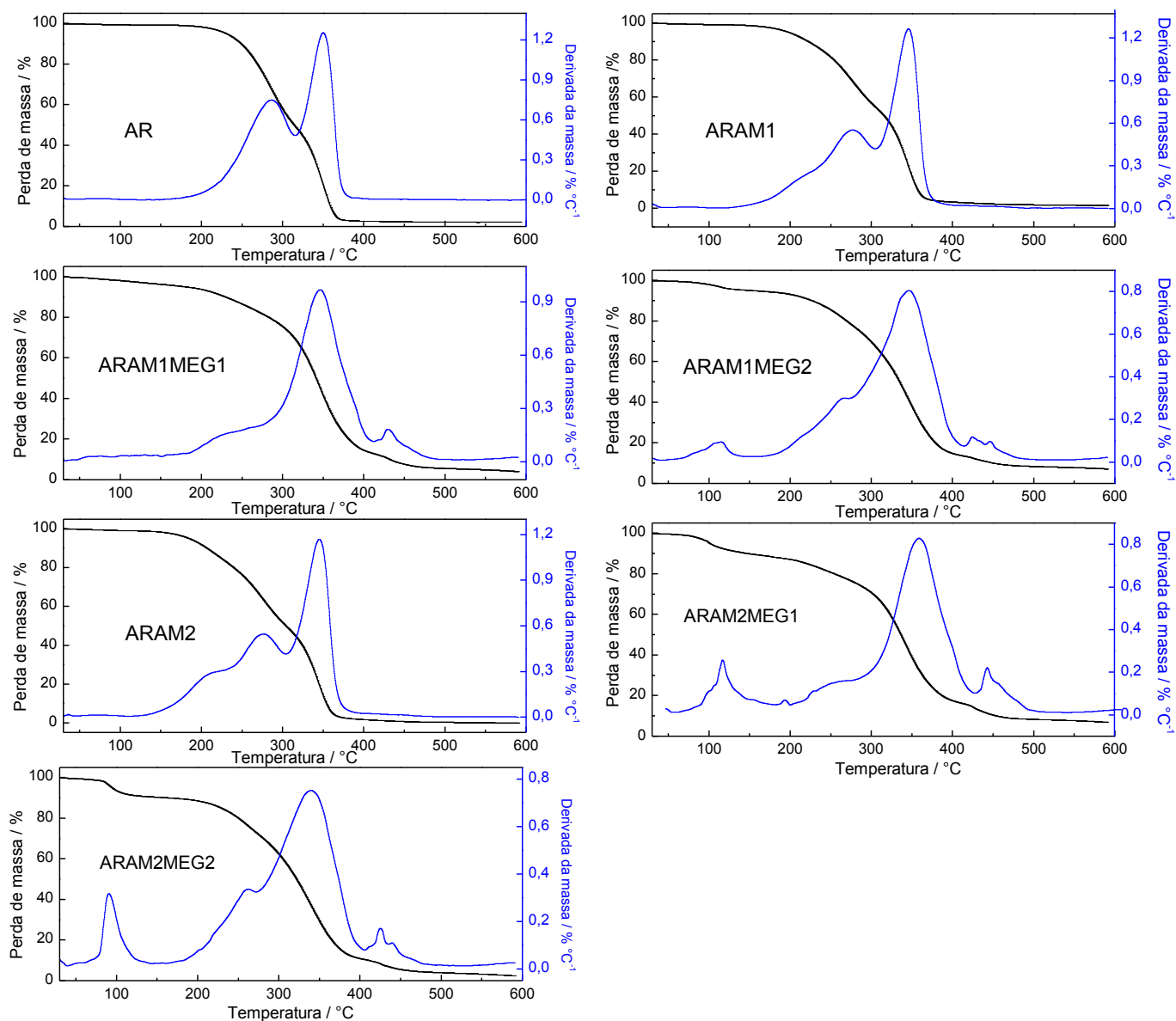
O processo de maleinização diminuiu a estabilidade termooxidativa do AR. Esta diminuição pode ser devido à presença da dupla ligação do grupo maleinizado inserido na cadeia do ácido graxo. Além disso, observa-se que ARAM1MEG1 apresentou a maior estabilidade termooxidativa.

Tabela 14. Dados termogravimétricos obtidos das curvas de AR e seus derivados.

Amostra	Dec.	Temperatura inicial (°C) / Temperatura final (°C) Perda de massa (%)					
		T_{onset} (°C)	T_i	T_f	T_i	T_f	T_i
AR	241,8	152,8	314,4	314,4	383,6	-	-
		49,4		46,9		-	
ARAM1	225,4	56,9	122,2	122,2	304,8	304,8	488,6
		0,54		44,4		52,6	
ARAM1MEG1	236,8	37,1	150,5	150,5	412,6	412,6	492,0
		3,49		83,4		7,10	
ARAM1MEG2	236,4	45,6	164,7	164,7	413,7	413,7	505,0
		5,05		81,2		5,19	
ARAM2	179,5	47,9	111,4	111,4	303,7	303,7	485,7
		0,76		49,0		49,8	
ARAM2MEG1	225,8	44,5	184,0	184,0	411,4	411,4	519,2
		11,6		71,8		8,15	
ARAM2MEG2	233,1	39,9	150,5	150,5	405,2	405,2	506,7
		9,33		79,9		6,57	

Na Figura 36 são apresentadas as curvas TG de AR e seus derivados e observou-se de dois a três eventos principais de decomposição, os quais são consecutivos, mas de atribuição complicada. Além disso, também se constatou em algumas amostras a sobreposição de eventos, o que dificulta ainda mais a sugestão dos produtos de decomposição.

Figura 36. Curvas TG / DTG do ácido ricinolêico, seus derivados maleinizados e adutos.



A estabilidade térmica de ARAM1 e de ARAM2 foi menor do que seu ácido graxo precursor. Além disso, ao se observar os diferentes perfis das curvas, conclui-se que são obtidos diferentes produtos.

4.4 Estudo da interação dos supra-anfifílicos com água

Como os polímeros com grupos hidrofílicos apresentam fortes interações com água, a interação entre a água e os adutos foi estudada (LI; DE FEYTER; VANKELECOM, 2008). Quando descrevemos o estado da água em relação a

qualquer superfície ela pode aparecer de diferentes formas, desde fortemente ligada até a água livre (“bulk”). Senatra e colaboradores (1988) sugerem que a água livre funde a 0 °C, a água interfacial (congelável) funde em aproximadamente -10 °C e a água não-congelável, que corresponde à água intersticial, a qual não apresenta sinal no DSC.

A explicação quanto à inabilidade de o DSC não detectar água não congelável se deve ao fato de existirem moléculas de água que interagem tão fortemente com os grupos do surfactante/polímero que não conseguem seguir uma transição água-gelo, ou seja, nunca congelam. Às vezes, esta forte interação é devido à formação de uma hidrato definido e estável. Em outros casos, existem moléculas de água que podem cristalizar (ou fundir), mas esses processos não são revelados por técnicas calorimétricas (GARTI, 2001).

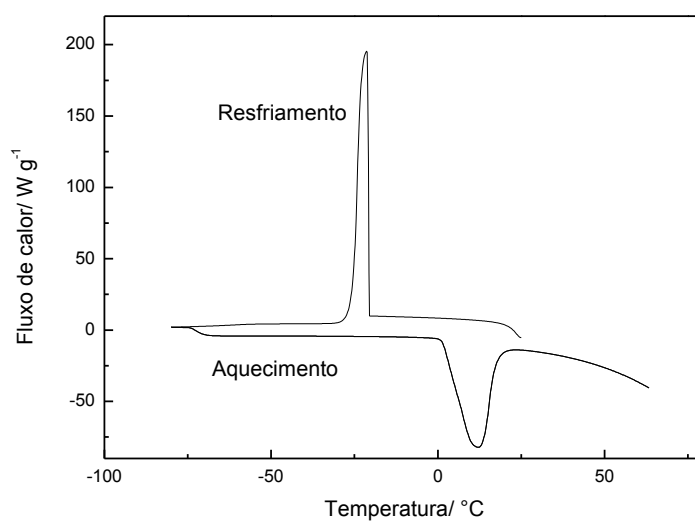
Polímeros (NAKAMUR *et al.*, 2003), lipídios (FRÉZARD *et al.*, 2005) e glicolipídios (JOHN & VEMULA, 2006) vem sendo estudados quanto ao comportamento em água para definir possíveis aplicações, como carreadores de fármacos ou outra aplicação que utilize suas características.

As transições de fase da água nos adutos podem ser estudadas por DSC. Essas medidas são feitas tanto no modo de escaneamento exotérmico (amostras de resfriamento controlado) ou endotérmica (aquecimento controlado de amostras previamente congeladas). Nos dois modos, o calorímetro mede e grava a razão do fluxo de aquecimento (dH/dt) das amostras como uma função da temperatura T , enquanto as amostras seguem os eventos térmicos. O instrumento também determina o calor total transferido nos processos térmicos observados. As mudanças de entalpia associadas com as transições térmicas são avaliadas pela integração da área de cada pico pertinente (GARTI, 2001). A entalpia de cristalização (ΔH_c) aumenta em proporção a quantidade de água sorvida após o alcance da quantidade crítica. Na cristalização da água sorvida nas amostras, a soma da massa de água calculada a partir das entalpias dos picos de cristalização é menor do que a massa total adicionada à água. Isto ocorre porque esta água está fortemente ligada as amostras, considerada não-congelável e que não cristaliza (NAKAMURA; HATAKEYAMA; HATAKEYAMA, 1983).

4.4.1 Estudo de interação dos adutos de óleo de rícino com água

A curva DSC de resfriamento da água (Figura 37) apresenta um pico de cristalização próximo a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ na curva de resfriamento e a curva de aquecimento apresenta fusão com início em $0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

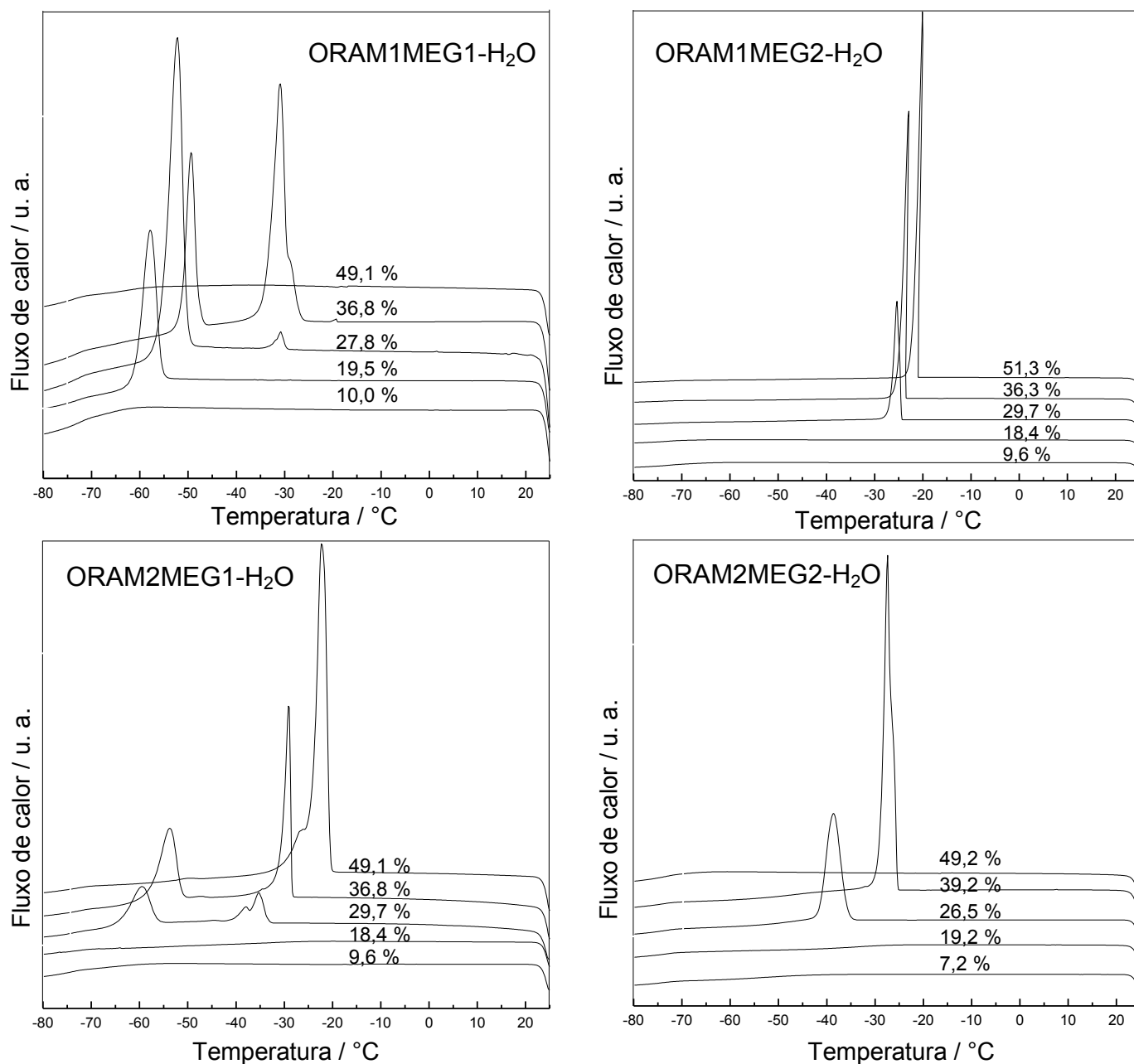
Figura 37. Curvas DSC de a) resfriamento e b) aquecimento da água.



4.4.1.1 Modo de varredura exotérmico

A Figura 38 apresenta as curvas de DSC de resfriamento dos sistemas ORAM1MEG1-H₂O, ORAM1MEG2-H₂O, ORAM2MEG2-H₂O e ORAM2MEG2-H₂O variando os conteúdos de água.

Figura 38. Curvas de DSC de resfriamento dos sistemas ORAM1MEG1- H₂O, ORAM1MEG2-H₂O, ORAM2MEG1-H₂O e ORAM2MEG2-H₂O em vários conteúdos de água.



Os sistemas contendo aproximadamente 10% de água para todos os sistemas e próximos de 20% de água para ORAM1MEG2, ORAM2MEG1 e ORAM2MEG2 não apresentaram transição de fase correspondente à cristalização e, por isso, esta é denominada água não congelável. Com o aumento da concentração de água, picos de cristalização começaram a aparecer. Os picos entre -30 e -20 °C são relacionados a água pura e foram observados nos sistemas de ORAM1MEG1-

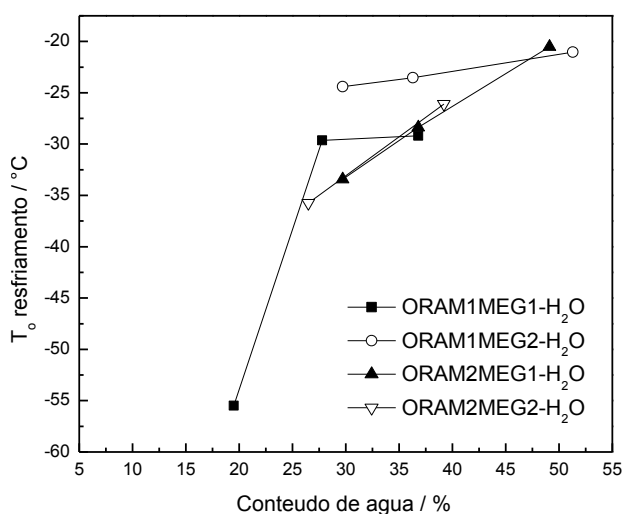
H₂O contendo 36,8 e 27,8% de água, 51,3, 36,3 e 29,7% de ORAM1MEG2-H₂O, 49,1 e 36,8 % em ORAM2MEG1-H₂O e de 39,2 % no ORAM2MEG2-H₂O.

Um evento excepcional que ocorreu nos sistemas do óleo de rícino foi a ausência de picos na maior proporção de água estudada (aproximadamente 50%) em ORAM1MEG1 e ORAM2MEG2. Os diferentes comportamentos nas curvas de resfriamento indicam a formação de diferentes estruturas conforme se adiciona água.

Outra observação nesta figura é o aparecimento de mais dois tipos de água congeláveis. Um deles aparece em grande parte das amostras coalescido com o pico associado ao de água livre e o outro aparece como um segundo pico, demonstrando a dificuldade deste tipo de água em cristalizar. Esta água é associada a água interfacial e aparece em 36,8, 27,8 e 19,5 % de ORAM1MEG1-H₂O e para 36,8 e 29,7 % de ORAM2MEG1-H₂O.

A Figura 39 mostra as temperaturas de congelamento em relação ao conteúdo de água nos sistemas de óleo de rícino. Apesar de haver poucos pontos de congelamento desses sistemas é possível observar uma tendência de aumento dessas temperaturas com o aumento da proporção de água.

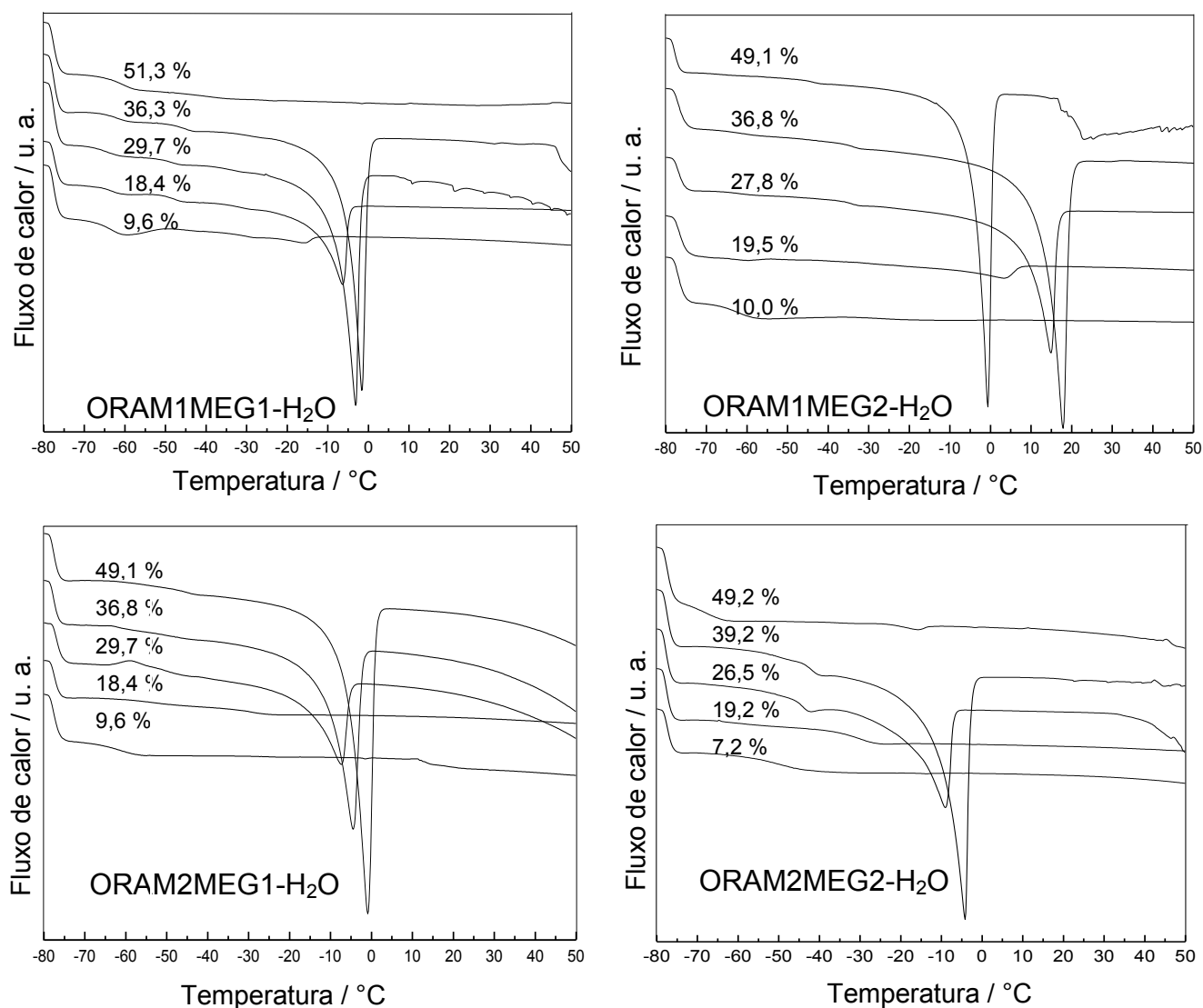
Figura 39. Relação entre temperaturas de congelamento e conteúdo de água para os diferentes sistemas.



4.4.1.2 Modo de varredura endotérmico

A Figura 40 apresenta as curvas de DSC de aquecimento dos adutos ORAM1MEG1, ORAM1MEG2, ORAM2MEG1 e ORAM2MEG2 contendo diferentes proporções de água. Em baixos conteúdos de água, aproximadamente 10% para todas as amostras e 20% para ORAM1MEG1-H₂O, ORAM2MEG1-H₂O e ORAM2MEG2-H₂O, não houve o aparecimento de transições de primeira ordem, mas apareceram transições vítreas em todas elas. Com o aumento da quantidade de água adicionada, começaram a aparecer picos de fusão em temperaturas abaixo de 0 °C, com temperaturas *onset* entre -40 e -20 °C para 49,1 % de ORAM1MEG1-H₂O, 36,3 %, 29,7 % e 18,4 % para ORAM1MEG2-H₂O, 49,1 %, 36,8 %, 29,7 % para ORAM2MEG1-H₂O e em 39,2 % e 26,5 % para ORAM2MEG2-H₂O. Este tipo de água é caracterizado como água interfacial. Com a continuidade da adição de água no sistema, a água passou a fundir próximo de 0 °C, levando a indícios de água livre. Este comportamento foi demonstrado nos sistemas ORAM1MEG1-H₂O 36,8 % e 27,8 %.

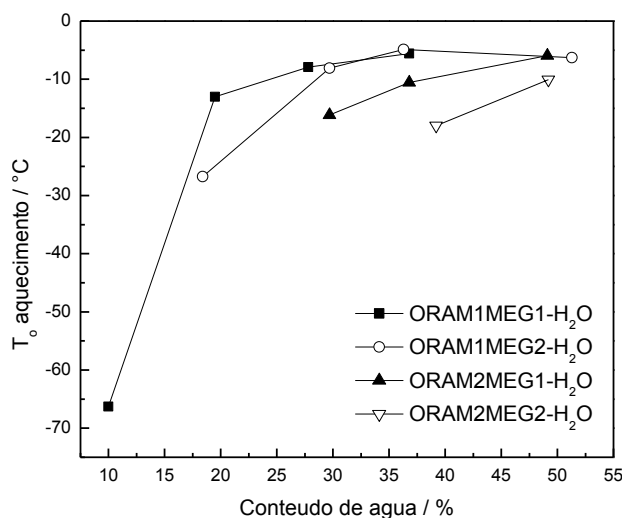
Figura 40. Curvas de DSC de aquecimento dos sistemas ORAM1MEG1- H₂O, ORAM1MEG2-H₂O, ORAM2MEG1-H₂O e ORAM2MEG2-H₂O em vários conteúdos de água.



Como observado na relação de temperatura de cristalização (Figura 40), neste caso, podemos encontrar também uma relação entre o aumento da temperatura de fusão com o aumento do conteúdo de água. Além disso, há concordância com a afirmação de que em baixos conteúdos de água observa-se água interfacial se fundindo e com o aumento gradual de água, esta passa a se fundir na forma de água livre.

A Figura 41 mostra o comportamento das temperaturas *onset* de fusão conforme se aumenta o conteúdo de água no sistema.

Figura 41. Relação entre temperaturas de fusão e conteúdo de água para diferentes sistemas.



Todos os sistemas apresentaram transições vítreas (Tabela 15), principalmente em baixas concentrações de água. Nas curvas de resfriamento, as temperaturas *onset* de resfriamento variaram entre -70 e -40 °C, exceto ORAM2MEG2-H₂O 19,2 %, que apresentou temperatura *onset* em -29,5 °C.

Tabela 15. Temperaturas de transição vítrea observadas nos sistemas de óleo de ricino.

Amostra	Resfriamento		Aquecimento	
	T_g (onset)	T_g (midpoint)	T_g (onset)	T_g (midpoint)
ORAM1MEG1-H ₂ O 49,1%	-59,78	-61,47	-64,12	-61,25
ORAM1MEG1-H ₂ O 19,5%	-65,77	-62,72	-50,62	-47,33
ORAM1MEG2-H ₂ O 18,4%	-68,08	-65,26		
ORAM1MEG2-H ₂ O 10,0%	-68,43	-64,93	-41,51	-36,98
ORAM2MEG1-H ₂ O 18,4%	-57,72	-54,10	-32,45	-28,19
ORAM2MEG1-H ₂ O 9,6%	-65,48	-60,33	11,52	12,29
ORAM2MEG2-H ₂ O 49,2%	-70,62	-64,87		
ORAM2MEG2-H ₂ O 39,2%	-44,11	-42,37		
ORAM2MEG2-H ₂ O 26,5%	-46,33	-45,10		
ORAM2MEG2-H ₂ O 19,2%	-29,50	-34,84	-36,04	-31,12
ORAM2MEG2-H ₂ O 7,2%	-44,44	-49,24	-53,67	-47,66

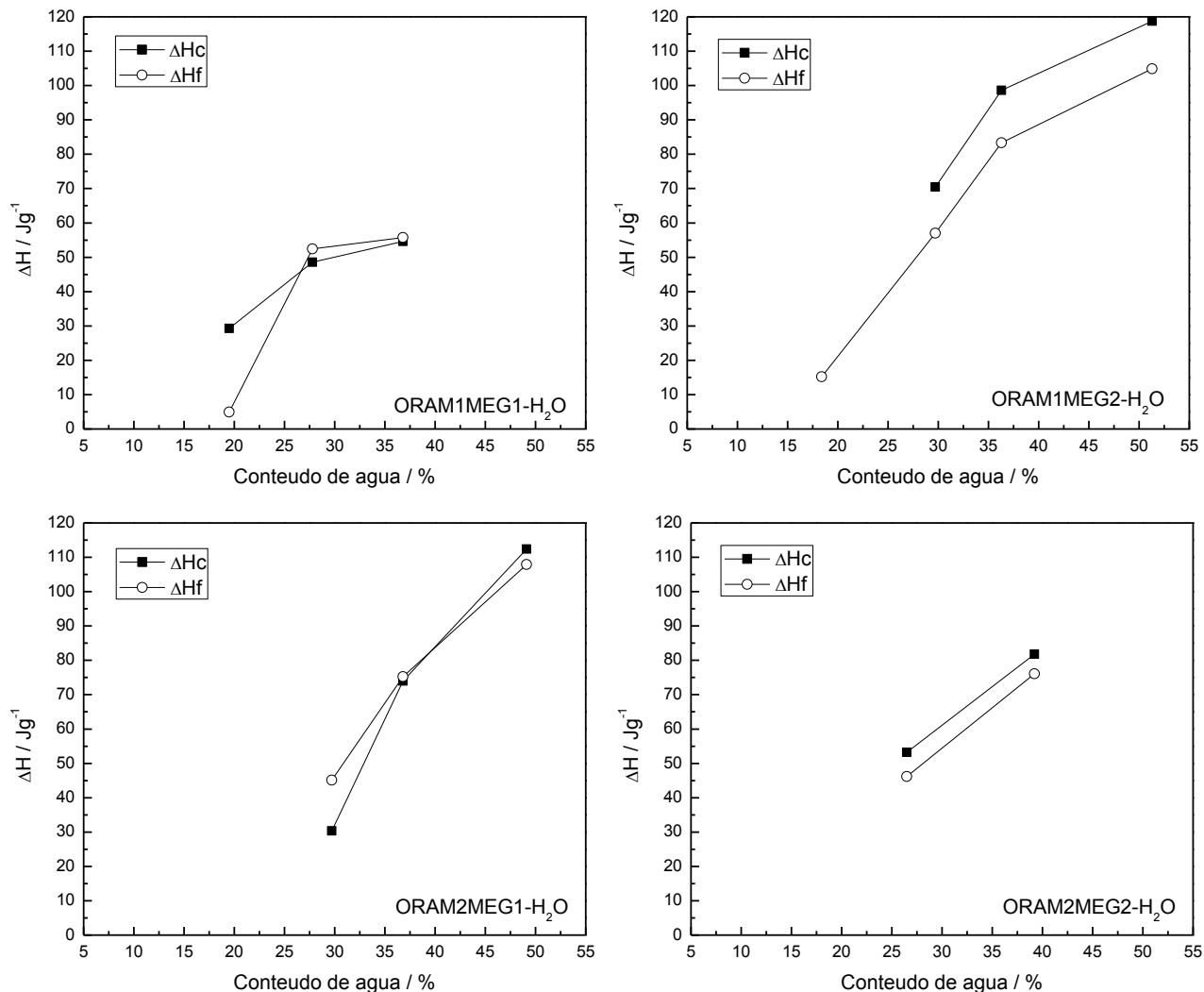
Ao se comparar os sistemas adutos-água, não é possível definir uma tendência para as T_g . Em muitos polímeros a água atua como plastificante ao se por esta facilitar o deslizamento entre as cadeias. Com isso, observa-se a diminuição da T_g do sistema. Comparando-se a T_g dos adutos secos (Tabela 11) e dos sistemas de

óleo de rícino (Tabela 15), a água atuou como plastificante em ORAM1MEG1-H₂O 49,1 % e em ORAM2MEG2-H₂O 7,2 %.

4.4.1.3 Comparação dos dados obtidos pelos modos exotérmico e endotérmico

As relações entre as entalpias nos modos exotérmico e endotérmico apresentaram aumento linear com o aumento do conteúdo de água. Na maior parte dos sistemas há divergências nos dados obtidos pelos dois modos (Figura 42). Isto foi explicado por Nakamur e colaboradores (2004) em polissacarídeos-água, porém, ao contrário do que eles obtiveram, em nossos sistemas, a maior parte da ΔH_c (entalpia de cristalização) foi maior do que ΔH_f (entalpia de fusão). Isso indica que para os sistemas estudados neste trabalho, a cristalização da água é mais difícil do que o encontrado em outros sistemas.

Figura 42. Relação entre entalpias de transição de fase ΔH_c e ΔH_f e conteúdos de água para os sistemas ORAM1MEG1- H₂O, ORAM1MEG2-H₂O, ORAM2MEG1-H₂O e ORAM2MEG2-H₂O.



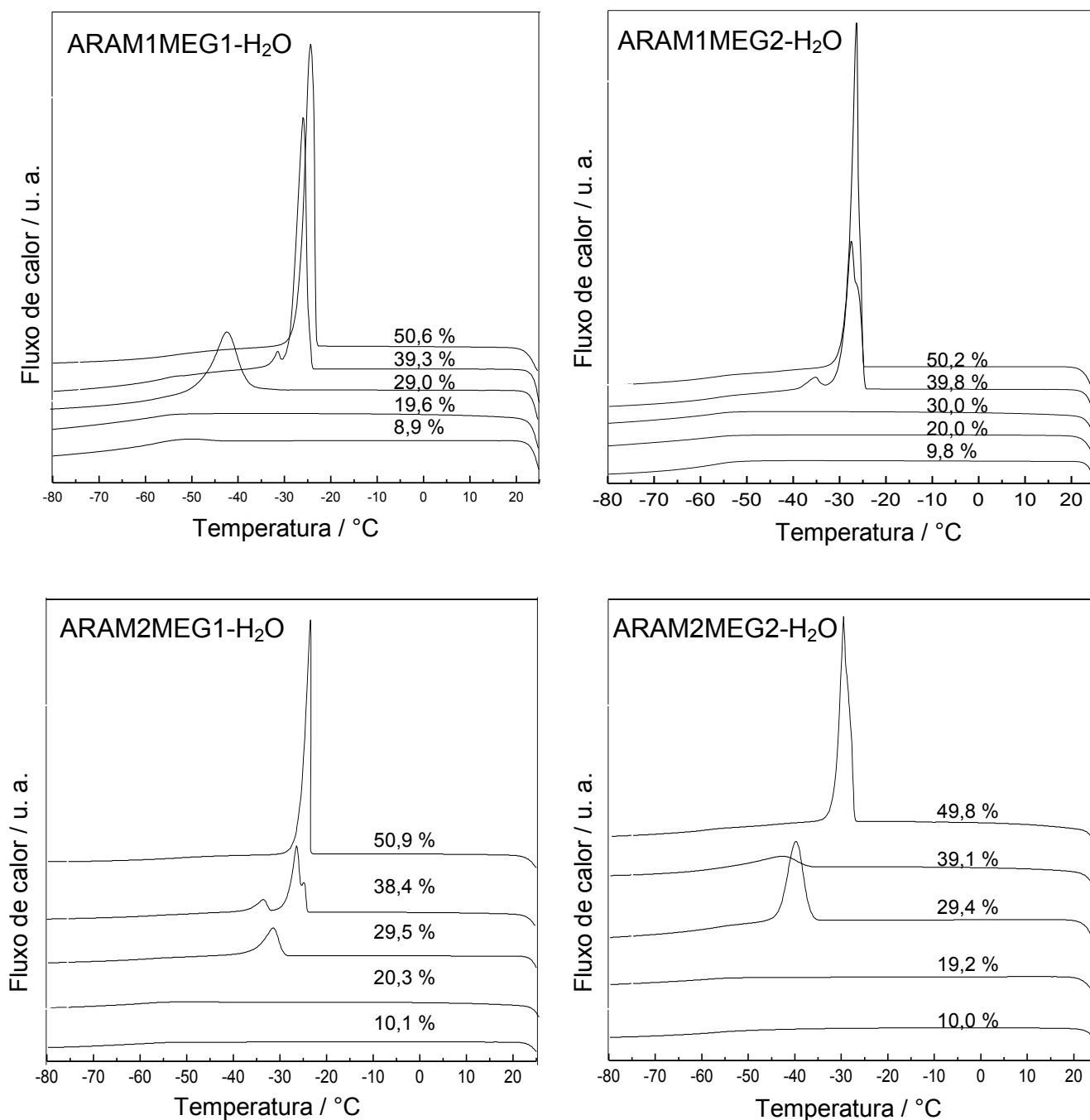
4.4.2 Estudo de interação dos adutos de ácido ricinoléico com água

4.4.2.1 Modo de varredura exotérmico

O modo de varredura exotérmico (amostras em resfriamento controlado) pode ser usado para obter informações microestruturais. A posição e tamanho dos picos exotérmicos dependem de fatores estruturais e químicos como a natureza do polímero, sua estrutura e grau de ligação cruzada, tamanho dos poros disponíveis para a água com a rede de ligações cruzadas dos polímeros, conteúdo de água e presença de aditivos. Os picos exotérmicos também são afetados por fatores térmicos como o resfriamento e, subsequentemente, as razões de aquecimento e o número de ciclos congelamento-descongelamento. Análises de eventos térmicos a baixas temperaturas como congelamento e super-congelamento são importantes para a compreensão do comportamento da água em materiais microporosos, géis, tecidos biológicos, alimentos e outros fluidos microestruturados a temperatura abaixo de zero. A formação de cristais envolve uma sucessão de processos, iniciada pela nucleação, passando pelo crescimento do cristal, floculação e outros processos (GARTI, 2001).

A Figura 43 apresenta as curvas de DSC de resfriamento dos adutos ARAM1MEG1, ARAM1MEG2, ARAM2MEG1 e ARAM2MEG2 com vários conteúdos de água. Observa-se que em baixos conteúdos de água não há transições de fase de primeira ordem. Este tipo de água é denominado água não congelável que é atribuído ao fato de a água estar fortemente ligada com a parte hidrofílica do supra-anfifílico, como os grupos hidroxila da meglumina ou com o carboxilato da parte lipídica. Existem dois mecanismos que explicam a formação de água não congelável. O primeiro indica a formação de pequenos aglomerados centrados nos grupos hidrofílicos ou íons, que são muito pequenos para formar um núcleo e gerar um cristal de gelo. Outro mecanismo envolve a rede de interações de hidrogênio típica da água estruturada que se rompe para formar interações íon-água energeticamente favoráveis (GARTI, 2001).

Figura 43. Curvas de DSC de resfriamento dos sistemas ARAM1MEG1-H₂O, ARAM1MEG2-H₂O, ARAM2MEG1-H₂O e ARAM2MEG2-H₂O em vários conteúdos de água.



O sistema ARAM1MEG1-H₂O (Figura 43) apresentou dois picos agudos de cristalização em aproximadamente -22,7 e -24,6 °C para conteúdos de água de 50,6 e 39,3 %, respectivamente. Estes picos apresentam comportamento próximo a de água livre (Senatra *et al.*, 1988). Além disso, o pico de 39,3 % apresenta um pico

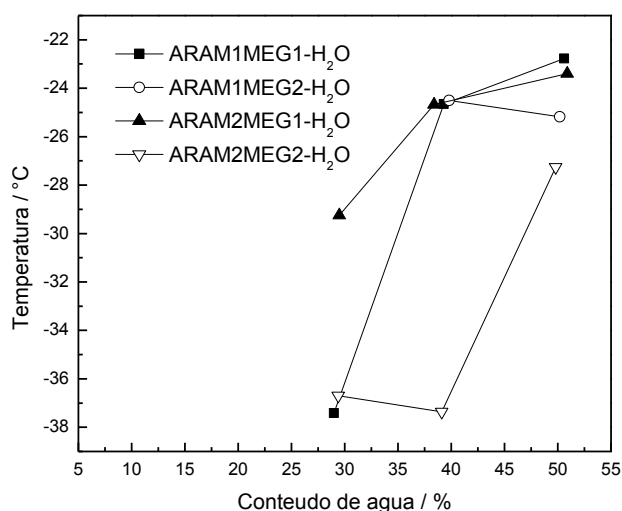
coalescido a ele, demonstrando a existência de um segundo tipo de água congelável. Esta diferença se deve a uma interação mais forte da água com a porção lipofílica no pico de temperatura menor, dificultando a difusão de moléculas de água para formar um núcleo e então, seguir pelo processo de congelamento. O sistema contendo 29,0 % de água apresentou um pico de cristalização em $-37,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, que representa água interfacial. Os sistemas contendo 19,6 e 8,9 % de água não apresentaram picos de cristalização, e são classificados como contendo água não congelável (SENATRA *et al.*, 1988).

Os demais sistemas, ARAM1MEG2-H₂O, ARAM2MEG1-H₂O e ARAM2MEG2-H₂O, demonstraram comportamento semelhante ao de ARAM1MEG1. Nesses sistemas, não existe água congelável em baixas proporções de água, como por exemplo em 8,9 % de ARAM1MEG1-H₂O. Conforme a concentração de água é aumentada, aparecem picos referentes à água interfacial, devido ao aparecimento de picos com temperaturas *onset* menores. Isto é evidente para o segundo pico do sistema ARAM1MEG2-H₂O contendo 39,8 % de água e de 29,5 % em ARAM2MEG1-H₂O, e para os picos em 39,1 % e 29,4 % de ARAM2MEG2-H₂O. Pode-se ainda salientar que dentro de um mesmo sistema há variação da temperatura *onset* de cristalização, possivelmente porque há formação de diferentes estruturas dependendo de como as porções hidrofóbicas e hidrofílicas se organizam nos adutos.

Para os sistemas contendo 50,6 e 39,3 % de ARAM1MEG1-H₂O, 50,2 e 39,8 % de ARAM1MEG2-H₂O, 50,9 e 38,4 % de ARAM2MEG1-H₂O e 49,8 % de ARAM2MEG2-H₂O nota-se que a água apresentou comportamento próximo de água livre. Esta observação é concordada visualmente, já que estes sistemas foram os menos viscosos, perdendo a característica de gel.

A Figura 44 mostra a relação entre temperaturas de congelamento e o conteúdo de água no sistema. Observa-se uma tendência para todos os sistemas, exceto para o ponto em 39,1 % de ARAM2MEG2-H₂O. Em baixas concentrações de água, a temperatura de congelamento é muito abaixo do normal, entre -40 e $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$. Estas transições se referem à água interfacial. Conforme aumenta a concentração de água, as temperaturas de congelamento também aumentam para -30 e $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, aproximando-se as temperaturas de água livre.

Figura 44. Relação entre temperaturas *onset* de congelamento (T_c) e conteúdo de água (%) para os sistemas de ácido ricinoléico.



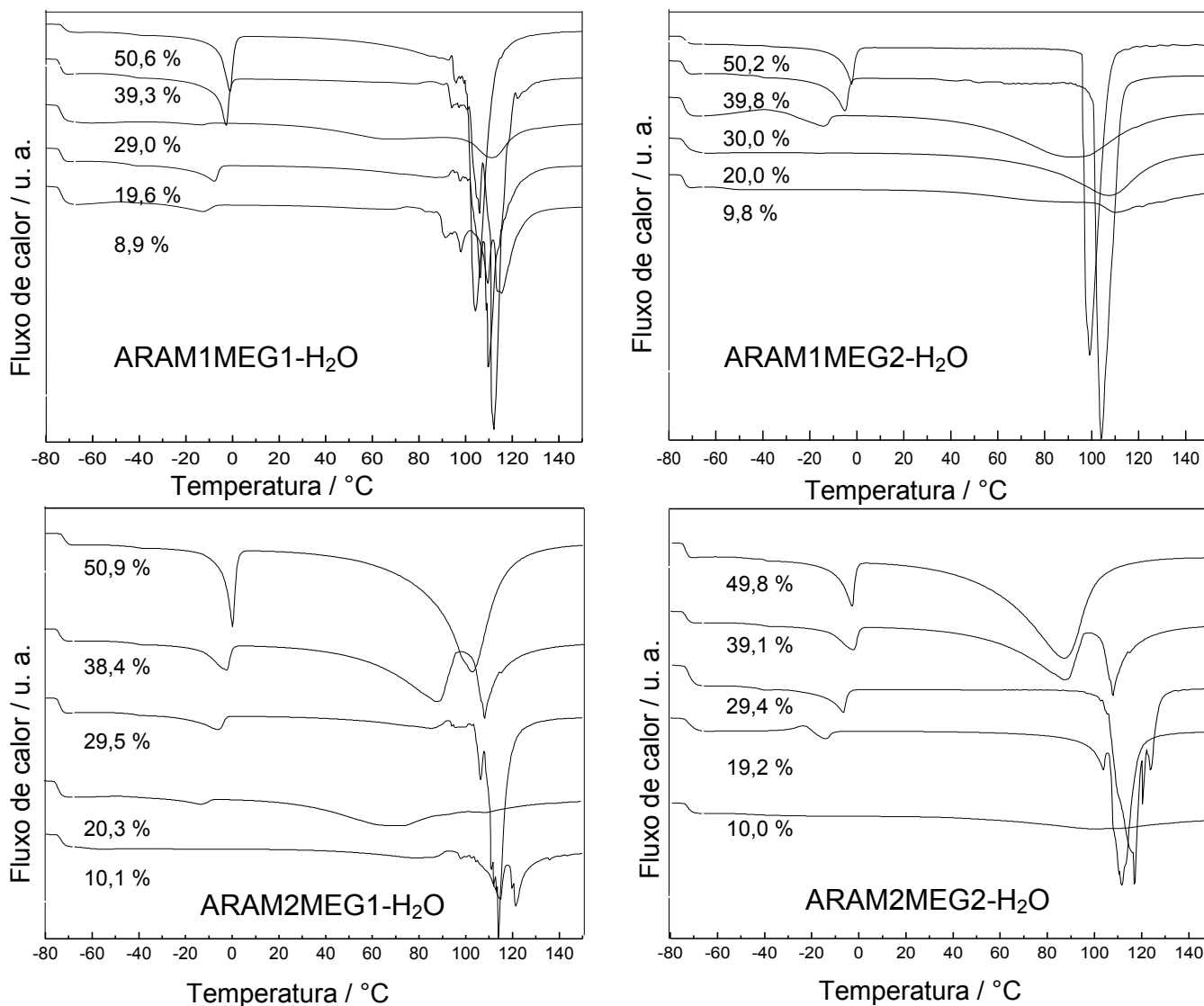
4.4.2.2 Modo de varredura endotérmico

O modo de varredura endotérmico (aquecimento controlado de amostras previamente congeladas) é mais frequentemente usado para circundar possíveis complicações do supercongelamento (GARTI, 2001).

A Figura 45 apresenta as curvas de DSC de aquecimento para os sistemas de ARAM1MEG1-H₂O, ARAM1MEG2-H₂O, ARAM2MEG1-H₂O e ARAM2MEG2-H₂O com diferentes conteúdos de água. Nas amostras contendo aproximadamente 10 % de água não foram observados picos de fusão de água. Com o aumento do conteúdo de água este pico começa a aparecer e conforme a concentração de água aumenta, os picos ficam mais pronunciados. Como o modo de varredura endotérmico pode apresentar picos sobrepostos, não foi possível observar picos individuais para água livre e interfacial. Porém, como houve deslocamento dos picos, pode-se supor a fusão de diferentes transições da água. Em baixos conteúdos de água, há maior empacotamento do sistema e a água está interagindo com o sistema, o que dificulta sua fusão e leva a temperaturas *onset* muito abaixo de 0 °C. Isto também é confirmado pela assimetria do pico. Com o progresso do aquecimento, em aproximadamente 100 °C nos sistemas ARAM1MEG1-H₂O 50,6 %, 39,3 %, 19,6 %, 8,9%, ARAM1MEG2-H₂O 50,2 % e 39,8 %, observa-se uma queda do pico associado a água diferente do que acontece nos outros sistemas,

podendo ser referente a transição sol-gel que provoca o rompimento da estrutura polimérica e liberação de água ou o rompimento da estrutura polimérica provocado pela pressão de vapor da água.

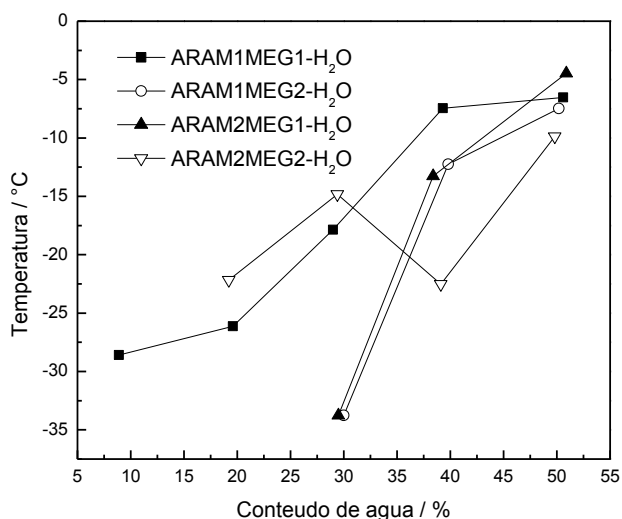
Figura 45. Curvas de DSC de aquecimento dos sistemas ARAM1MEG1- H₂O, ARAM1MEG2-H₂O, ARAM2MEG1-H₂O e ARAM2MEG2-H₂O em vários conteúdos de água.



Os picos de DSC obtidos no modo exotérmico são mais nítidos do que pelo modo endotérmico devido ao efeito que o substrato tem sobre o processo de fusão, enquanto a nucleação do gelo tem sua autonomia preservada. Além disso, a sobreposição de picos próximos, que podem ocorrer no modo endotérmico, não é usualmente observada no modo exotérmico (GARTI, 2001).

A Figura 46 apresenta a relação entre as temperaturas *onset* de fusão dos sistemas de ácido ricinoléico com o conteúdo de água.

Figura 46. Relação entre as temperaturas de fusão (T_f) e o conteúdo de água (%) para os sistemas de ácido ricinoléico.



Ao se observar a Figura 46 é possível notar que diferentes conteúdos de água levam a produtos distintos, devido à variação dos pontos de fusão entre adutos contendo mesma quantidade de água, a exemplo dos adutos em aproximadamente 30 % de água. No entanto, ao atingir 50 % de água adicionada, há uma tendência de os pontos de fusão se aproximarem, indicando a presença de água livre.

Alguns sistemas também apresentaram transições vítreas, principalmente em altas concentrações de água, como em ARAM1MEG1-H₂O 50,6% com temperatura *onset* em -47,5 °C e de -44,9 °C para ARAM1MEG2-H₂O 39,8 %. Os valores *onset* e *midpoint* podem ser encontrados na Tabela 16.

Tabela 16. Temperaturas de transição vítrea observadas nos sistemas de ácido ricinoléico.

Amostra	T_g (onset)	T_g (midpoint)
ARAM1MEG1 – H ₂ O 50,6 %	-47,50	-49,23
ARAM1MEG1 – H ₂ O 39,3 %	-49,16	-46,06
ARAM1MEG1 – H ₂ O 19,6 %	-48,64	-57,28
ARAM1MEG2 – H ₂ O 39,8 %	-44,98	-49,35
ARAM1MEG2 – H ₂ O 9,8 %	-46,92	-44,46
ARAM2MEG1 – H ₂ O 50,9 %	-46,28	-49,52
ARAM2MEG1 – H ₂ O 38,4	-44,42	-42,71
ARAM2MEG1 – H ₂ O 29,5 %	-46,75	-47,58
ARAM2MEG2 – H ₂ O 49,8 %	-44,77	-51,67
ARAM2MEG2 – H ₂ O 39,1 %	-52,13	-56,08
ARAM2MEG2 – H ₂ O 29,4 %	-47,12	-45,12

Em grande parte dos polímeros, a adição de água leva a diminuição da T_g , efeito conhecido como plastificante, no qual o aumento da concentração do solvente (água) provoca a redução das interações moleculares entre cadeias adjacentes, aumentando as interações entre as macromoléculas e o solvente e, conseqüentemente, reduzindo as temperaturas de transição vítrea (SOBRAL & HABITANTE, 2001). Comparando-se os sistemas (Tabela 16) com os adutos secos (Tabela 13), esse efeito foi observado nos sistemas ARAM1MEG1-H₂O 50,6 %, 39,3 % e 19,6 %, ARAM1MEG2-H₂O 39,8 % e 9,8 % e em ARAM2MEG2- H₂O 49,8 %, 39,1 % e 29,4 %.

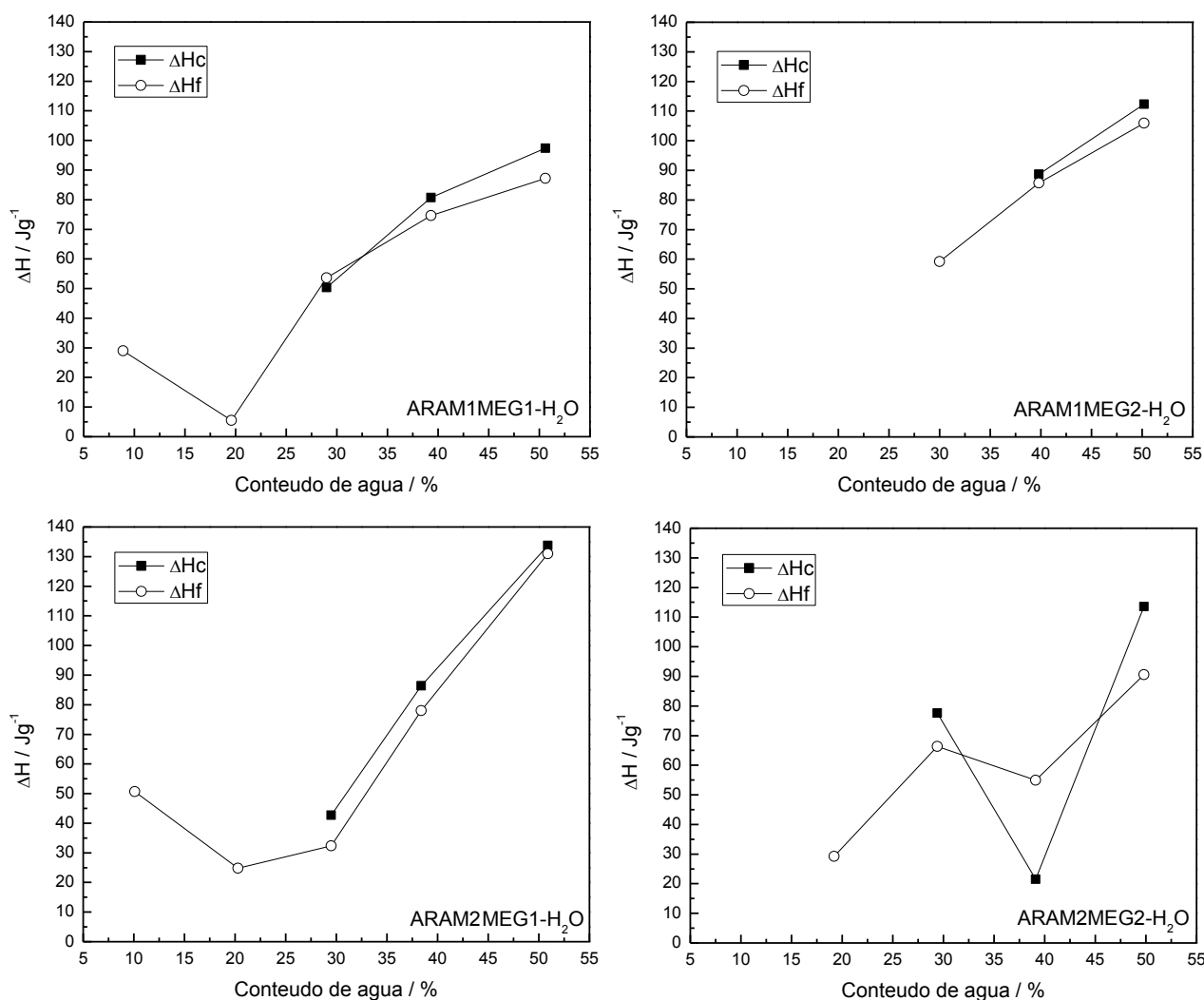
Ao se comparar os sistemas entre si, somente ARAM2MEG2-H₂O apresentou uma tendência. Neste caso, o aumento na concentração de água levou a diminuição das temperaturas de transição vítrea devido ao aumento progressivo do deslizamento entre as cadeias. Nos outros sistemas, a água pode não ter atuado como plastificante e sim estar participando da estrutura do supra-anfifílico. Além disso, como as temperaturas de transição vítrea, fusão e cristalização são diferentes para sistemas de um mesmo aduto, pode-se supor que são formados diferentes arranjos conforme a quantidade de água adicionada.

4.4.2.3 Comparação dos dados obtidos pelos modos exotérmico e endotérmico

Ao comparar os modos exotérmico e endotérmico (Figura 47), pode-se observar que estes fornecem informações microestruturais sobre os sistemas supra-anfifílico-água. Assim como para os sistemas de óleo de rícino, para os de ácido ricinoléico houve discrepâncias quanto aos valores de entalpia obtidos pelos diferentes modos. Além disso, esses sistemas também apresentaram ΔH_c maiores do que ΔH_f .

Outra observação é que sistemas contendo baixos conteúdos de água tendem a não cristalizar, provavelmente porque a água está inserida na microestrutura do aduto. Já em altas concentrações de água, os sítios de interação se saturam e, por isso, a água fica livre e pode cristalizar.

Figura 47. Relação entre entalpias de transição de fase ΔH_c e ΔH_f e conteúdos de água para os sistemas ARAM1MEG1- H₂O, ARAM1MEG2-H₂O, ARAM2MEG1-H₂O e ARAM2MEG2-H₂O.

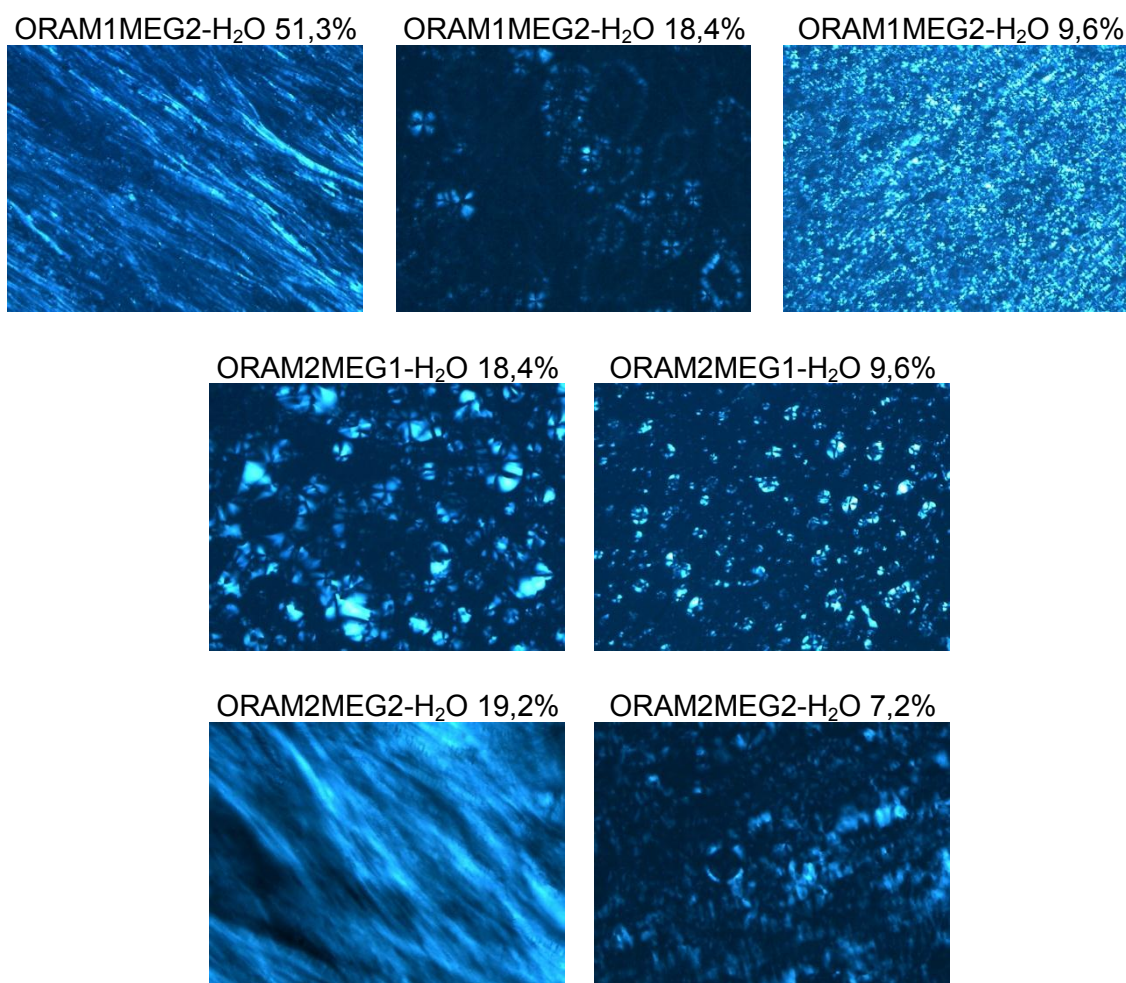


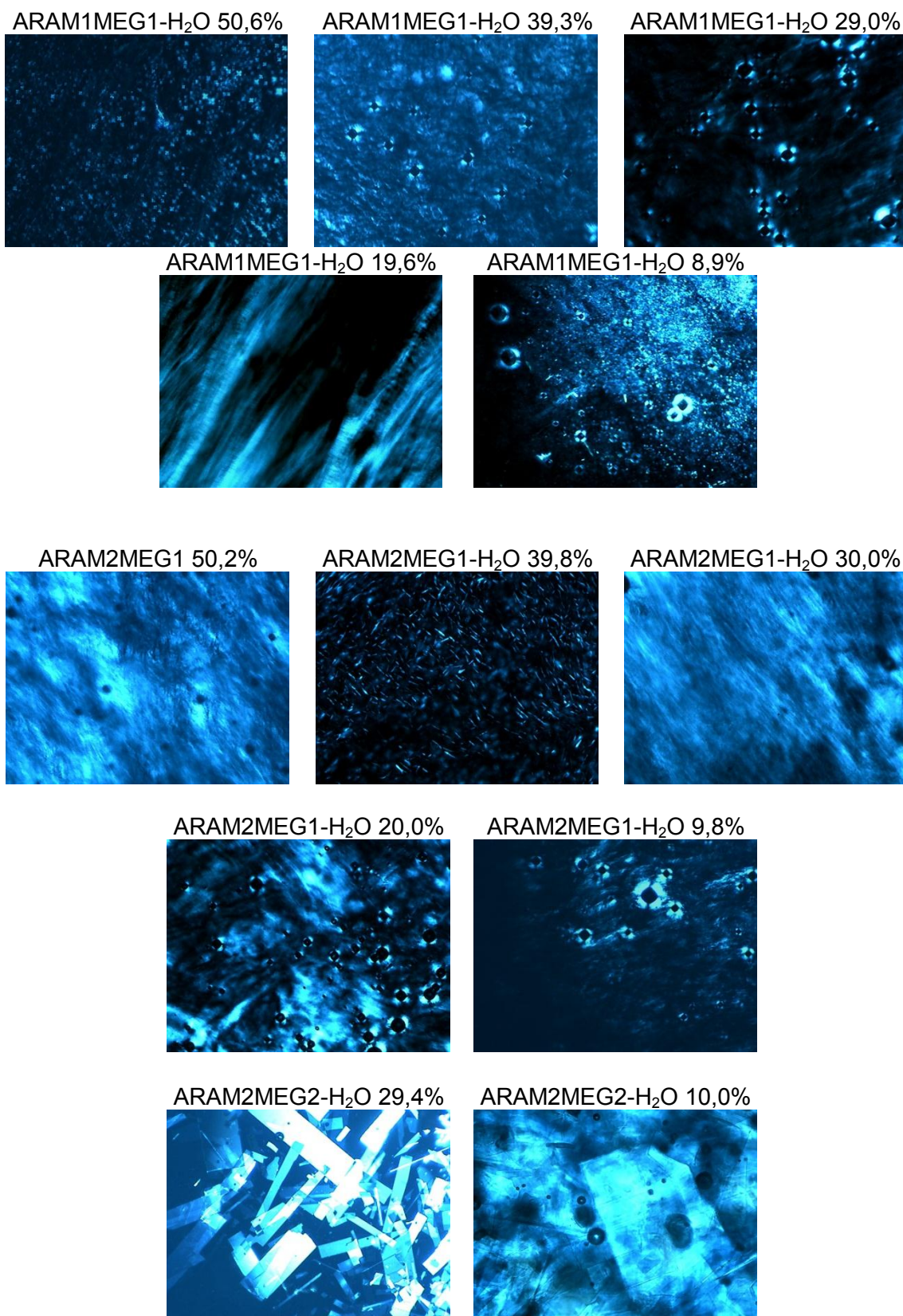
4.5 Microscopia de luz polarizada

Apesar de existirem diversas técnicas para identificar ou localizar fases mesomórficas, como a difração de raios-X e RMN, a microscopia de luz polarizada é a mais utilizada, por ser de observação simples e rápida quanto a propriedades dos cristais líquidos. Cristais líquidos ou mais descritivamente, estruturas mesomórficas, são caracterizados por apresentarem características de líquido, quanto à desordem e cristal, por ser uma estrutura que se repete nas três dimensões (ROSEVEAR, 1968).

Os sistemas de ácido ricinoléico e de óleo de rícino tem a aparência de géis em proporções de água inferiores 30%. Com o intuito de avaliar se estas estruturas formam cristais líquidos, os sistemas foram observados em microscópio de luz polarizada. Alguns sistemas apresentaram cruzes de Malta, estrias ou a mistura deles (Figura 48). Cruz de Malta sugere a formação de fase lamelar, enquanto as estrias indicam a fase hexagonal. Cristais líquidos de fase hexagonal são agregados em forma de cilindros empacotados em estrutura bidimensional e separados por uma região aquosa contínua. Já a fase lamelar é formada por camadas paralelas e planas de bicamadas dos agregados separadas por camadas de solvente, formando rede unidimensional.

Figura 48. Fotomicrografias dos sistemas de óleo de rícino e de ácido ricinoléico em que foram observadas fases líquido cristalinas.





As amostras de óleo de rícino, ORAM1MEG2-H₂O 51,3 % e ORAM2MEG2-H₂O 19,2 % sugerem fase hexagonal e ORAM1MEG2-H₂O 18,4 %, 9,6 %

ORAM2MEG1-H₂O 18,4 % e 9,6 % apareceram como fase lamelar. De todos os sistemas estudados, somente os de ARAM1MEG1-H₂O sugeriram fases hexagonal para 19,6 %, lamelar em 8,9 % e a mistura de fases em nas três proporções com maior quantidade de água adicionada estudada. ARAM2MEG1-H₂O também apresentou estrias em 50,2 % e 30,0 % e a mistura de fases para 20,0 % e 9,8 %.

As amostras que não foram apresentadas na Figura 48 apareceram como campo escuro. No entanto, como o campo escuro pode indicar fase cúbica, e, além disso, para elucidar completamente as fases observadas em microscopia de luz polarizada, seria interessante estudar os sistemas por SAXS (Espalhamento de raios X a baixo ângulo).

5 CONCLUSÃO

A variação da estequiometria é importante na obtenção de materiais com características físico-químicas diferentes, resultando no aumento da acidez com o processo de maleinização. O processo de síntese supramolecular foi eficiente para os adutos de óleo de rícino (ORAM1MEG1, ORAM2MEG1, ORAM2MEG1 e ORAM2MEG2) e de ácido ricinoléico (ARAM1MEG1, ARAM2MEG1, ARAM2MEG1 e ARAM2MEG2), investigados por IV, DSC e Microscopia de luz polarizada.

De acordo com a proporção de água adicionada nos adutos, em alguns sistemas pode-se produzir polímeros supramoleculares (ARAM1MEG1-H₂O 50,6, 39,3, 19,6 e 8,9 %, ARAM1MEG2-H₂O 50,2 e 39,8 %) e tanto o tipo de material quanto a composição (anfifílico-água) contribuem para a formação de mesofases distintas, as quais podem ser exploradas posteriormente como biomateriais. Os sistemas de ARAM2MEG2-H₂O foram os únicos que apresentaram tendência quanto ao caráter plastificante em que, com o aumento da quantidade de água adicionada, houve diminuição da temperatura de transição vítrea.

Baseados nos resultados, o ácido ricinoléico, por ser uma matriz simples estruturalmente, apresenta versatilidade, pois, além de ser um sistema supra-anfifílico, ainda possui possibilidade de se polimerizar, e por isso antecipamos que o mesmo pode ser modulado quanto às aplicações biomédicas.

6 SUGESTÕES PARA ATIVIDADES FUTURAS

O conhecimento quanto ao comportamento da meglumina nos adutos com ácidos orgânicos é pouco relatada na literatura. O primeiro trabalho que apresenta a formação de macromoléculas a partir desses tipos de supra-anfifílicos foi de nosso grupo de pesquisa. Porém, o estudo quanto a estrutura dos adutos e seu comportamento em água vêm sendo explorado. Além disso, é necessário avaliar diferentes óleos e ácidos graxos para predizer aplicações distintas e estudar o processo de formação, as condições de síntese e a potencialidade desses materiais. A formação de cristais líquidos é particularmente interessante na possível aplicação como carreador de fármacos. Por isso, é necessária a obtenção de diagramas de fases binários variando a composição de água e adutos e o estudo destes por SAXS (Espalhamento de raios X a baixo ângulo) a fim de compreender como a água se comporta na microestrutura. Outro parâmetro a ser explorado é desses adutos em soluções diluídas, onde eles possivelmente se ordenam como micelas.

REFERÊNCIAS

AIDA, T.; MEIJER, E. W.; STUPP, S. L. Functional supramolecular polymers. **Science**, v. 335, p. 813-817, 2012.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **E2009-08**: standard test method for oxidation onset temperature of hydrocarbons by differential scanning calorimetry. West Conshohocken, 2008. 5 p.

ARAÚJO, J. B.; SEVERINO, L. S.; LUCENA, A. M. A. de; FREIRE, M. A. de O.; GUIMARÃES, M. M. B.; BELTRÃO, N. E. de M. Índice de acidez do óleo de quatro cultivares de mamona extraído por miniprensa laboratorial. In: Congresso Brasileiro de Mamona, 2., 2006, Aracaju. **Trabalhos...** Campina Grande: EMBRAPA Algodão, 2006. Disponível em: <http://www.cnpa.embrapa.br/produtos/mamona/publicacoes/trabalhos_cbm2/126.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2013.

BARRETT, L. W.; SPERLING, L. H.; MURPHY, C. J. Naturally functionalized triglyceride oils in interpenetrating polymer networks. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 70, n. 5, p. 523-534, 1993.

BELGACEM, M. N.; GANDINI, A. (Ed.). **Monomers, polymers and composites from renewable resources**. Amsterdam: Elsevier, 2008. 553 p.

BRUNSVELD, L.; FOLMER, B. J. B.; MEIJER, E. W. Supramolecular polymers. **MRS Bulletin**, v. 25, p. 49-53, 2000.

BRUNSVELD, L.; FOLMER, B. J. B.; MEIJER, E. W.; SIJBESMA, R. P. Supramolecular polymers. **Chemical Reviews**, v. 101, p. 4071-4097, 2001.

BUUR, J. L.; BAYNES, R. E.; SMITH, G.; RIVIERE, J. E. Pharmacokinetics of flunixin meglumine in swine after intravenous dosing. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 29, p. 437-440, 2006.

CAO, X. J.; SUN, C. R.; PAN, Y. J. The complex of flunixin and meglumine. **Acta Crystallographica**, v. E59, p. 1471-1473, 2003.

CASSIMIRO, D. L.; KOBELNIK, M.; RIBEIRO, C. A.; CRESPI, M. S.; BORALLE, N. Structural aspects, thermal behavior, and stability of a self-assembled supramolecular polymer derived from flunixin–meglumine supramolecular adducts. **Thermochimica Acta**, v. 529, p. 59-67, 2011a

CASSIMIRO, D. L.; RIBEIRO, C. A.; CAPELA, J. M. V.; CRESPI, M. S.; CAPELA, M. V. Kinetic parameters for thermal decomposition of supramolecular polymers derived from flunixin–meglumine adducts. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 105, p. 405-410, 2011b.

CASSIMIRO, D. L.; FERREIRA, L. M.; CAPELA, J. M.; CRESPI, M. S.; RIBEIRO, C. A. 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.

CONCEIÇÃO, M. M.; CANDEIA, R. A.; SILVA, F. C.; BEZERRA, A. F.; FERNANDES JUNIOR, V. J.; SOUZA, A. G. Thermoanalytical characterization of castor oil biodiesel. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 11, p. 964-975, 2007.

DE GREEF, T. F. A.; SMULDERS, M. M. J.; WOLFFS, M.; SCHENNING, A. P. H. J.; SIJBESMA, R. P.; MEIJER, E. W. Supramolecular polymerization. **Chemical Reviews**, v. 109, n. 11, p. 5687-5754, 2009.

DE, B. K.; PATEL, J. D. Modification of palm oil by chemical and enzymatic catalysed interesterification. **Journal of Oleo Science**, v. 59, n. 6, p. 293-298, 2010.

FARMACOPÉIA Brasileira. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 1988. Paginação irregular.

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.

FONSECA, M. **Síntese e caracterização do polímero supramolecular à base de óleo de semente de mamão (*Carica papaya L.*) maleinizado-meglumina**. 2012. 82 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2012.

FREIRE, R. M. M. **Cultivo da mamona**. Campina Grande: EMBRAPA, 2006. (Sistemas de produção, 4). Disponível em: <http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Mamona/CultivodaMamona_2ed/oleo.html>. Acesso em: 10 out. 2013.

FRÉZARD, F.; SCHETTINI, D. A.; ROCHA, O. G. F.; DEMICHELI, C. Lipossomas: propriedades físico-químicas e farmacológicas, aplicações na quimioterapia à base de antimônio. **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 511-518, 2005.

GANDINI, A. Polymers from renewable resources: a challenge for the future of macromolecular materials. **Macromolecules**, v. 41, n. 24, p. 9741-9504, 2008.

GARTI, N. (Ed.). **Thermal behavior of dispersed systems**. New York: Marcel Dekker, 2001. 520 p.

GÜNER, F. S.; YAĞCI, Y.; ERCIYES, A. T. Polymers from triglyceride oils. **Progress in Polymer Science**, v. 31, p. 633-670, 2006.

GUPTA, P.; BANSAL, A. K. Molecular interactions in celecoxib–PVP–meglumine amorphous system. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 57, p. 303-310, 2005.

HARADA, A. (Ed.). **Supramolecular polymer chemistry**. Weinheim: Wiley/VCH, 2012. 372 p.

HATAKEYAMA, T.; QUINN, F. X. **Thermal analysis**: fundamentals and applications to polymer science. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons, 1999. 180 p.

HERBST, F.; BINDER, W. H. Comparing solution and melt-state association of hydrogen bonds in supramolecular polymers. **Polymer Chemistry**, v. 4, p. 3602-3609, 2013.

HIRSCHBERG, J. H. K. K. **Supramolecular polymers**. Eindhoven: Technische Universiteit Eindhoven, 2001. 127 p.

HOFFMANN, G. **The chemistry and technology of edible oils and fats and their high fat products**. London: Academic Press, 1989. 384 p.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz**: métodos químicos e físicos para análise de alimentos. 3. ed. São Paulo. 1985. v.1, cap. 16.

ISP INVESTMENTS (United States). S. H. Bertz; F. M. Miksza; E. Zucker. **High purity adduct of castor oil and maleic anhydride**. US n. 6225485, 29 June 1999, 1 May 2001.

JOHN, G.; VEMULA, P. K. Design and development of soft nanomaterials from biobased amphiphiles. **Soft Matter**, v. 2, p. 909-914, 2006.

KHOT, S. N.; LASCALA, J. J.; CAN, E.; MORYE, S. S.; WILLIAMS, G. I.; PALMESE, G. R.; KUSEFOGLU, S. H.; WOOL, R. P. Development and application of triglyceride-based polymers and composites. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 82, p. 703-723, 2001.

LEHN, J. M. Supramolecular chemistry. **Science**, v. 260, p. 1762-1763, 1993.

LI, X.; DE FEYTER, S.; VANKELECOM, I. F. J. Poly(sulfone)/sulfonated poly(ether ether ketone) blend membranes: morphology study and application in the filtration of alcohol based feeds. **Journal of Membrane Science**, v. 324, p. 67-75, 2008.

MAZO, P. C.; ESTENOZ, D.; RÍOS, L. A. Kinetics of the esterification of maleic anhydride with castor oil. **Latin American Applied Research**, v. 41, p. 11-15, 2011.

MERÇON, F. O que é uma gordura trans? **Química Nova na Escola**, v. 32, n. 2, p. 78-83, 2010.

MISTRI, E.; ROUTH, S.; RAY, D.; SAHOO, S.; MISRA, M. Green composites from maleated castor oil and jute fibres. **Industrial Crops and Products**, v. 34, p. 900-906, 2011.

MOHANTY, A. K.; MISRA, M.; DRZAL, L. T. Sustainable bio-composites from renewable resources: opportunities and challenges in the green materials world. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 10, p. 19-26, 2002.

MORETTO, E.; FETT, R. **Tecnologia de óleos e gorduras vegetais**. São Paulo: Varela, 1998. p. 29-104.

NAKAMUR, K.; MINAGAW, Y.; HATAKEYAM, T.; HATAKEYAMA, H. DSC studies on bound water in carboxymethylcellulose–polylysine complexes. **Thermochimica Acta**, v. 416, p. 135-140, 2004.

NAKAMURA, K.; HATAKEYAMA, T.; HATAKEYAMA, H. Relationship between hydrogen bonding and bound water in polyhydroxystyrene derivatives. **Polymer**, v. 24, p. 871-876, 1983.

OGUNNIYI, D. S. Castor oil: a vital industrial raw material. **Bioresource Technology**, v. 97, p. 1086-1091, 2006.

OSADA, Y.; KAJIWARA, K.; FUSHIMI, T.; IRASA, O.; HIROKAWA, Y.; MATSUNAGA, T.; SHIMOMURA, T.; WANG, L.; ISHIDA, H. (Ed.). **Gels handbook**. San Diego: Academic Press, 2001. v. 1.

PATTERSON, G. H.; RIGA, A. T. Factors affecting oxidation properties in differential scanning calorimetric studies. **Thermochimica Acta**, v. 226, p. 201-210, 1993.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning, 2010. 700 p.

PLASENCIA, I.; NORLÉN, L.; BAGATOLLI, L. A. Direct visualization of lipid domains in human skin stratum corneum's lipid membranes: effect of pH and temperature. **Biophysical Journal**, v. 93, p. 3142-3155, 2007.

POHLMANN, A. R.; WEISS, V.; MERTINS, O.; SILVEIRA, N. P.; GUTERRES, S. S. Spray-dried indomethacin-loaded polyester nanocapsules and nanospheres: development, stability evaluation and nanostructure models. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 16, p. 305-312, 2002.

PULINGUDLA, P.; VARIYAR, P. S.; KO, S.; OBULAN, V. S. R. Emerging trends in modification of dietary oils and fats, and health implications - a review. **Sains Malaysiana**, v.4, n. 7, p. 871-877, 2012.

ROBERTS, W. L.; McMURRAY, W. J.; RAINEY, P. M. Characterization of the antimonial antileishmanial agent meglumine antimonate (glucantime). **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 42, n. 5, p. 1076-1082, 1998.

ROOPA, S.; SIDDARAMAIAH. Mechanical, thermal and morphological behaviors of castor oil based PU/PS interpenetrating polymer network-metakaolin composites. **Journal of Macromolecular Science**, v. 47, p. 689-696, 2010.

ROSEVEAR, F. B. Liquid crystals: the mesomorphic phases of surfactant compositions. **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, v. 19, p. 581-594, 1968.

ROSSEL, J. B. Classical analysis of oils and fats. In: HAMILTON, R. J.; ROSSEL, J. B. (Ed.). **Analysis of oils and fats**. London: Elsevier Applied Science, 1986. p. 1-90.

SANGEETHA, N. M.; MAITRA, U. Supramolecular gels: functions and uses. **Chemical Society Reviews**, v. 34, p. 821-836, 2005.

SENATRA, D.; GABRIELLI, G.; CAMINATI, G.; ZHOU, Z. Conformational changes at the microemulsion water/oil interface and their influence on the system's dielectric temperature behavior. **IEEE Transactions on Electrical Insulation**, v. 23, n. 4, p. 579-589, 1988.

SHARMA, V.; KUNDU, P. P. Addition polymers from natural oils – a review. **Progress in Polymer Science**, v. 31, 983-1008, 2006.

SIJBESMA, R. P.; MEIJER, E. W. Reversible polymers formed from self-complementary monomers using quadruple hydrogen bonding. **Science**, v. 278, p.1601-1604, 1997.

SIJBESMA, R. P.L.; MEIJER, E. W. Self-assembly of well-defined structures by hydrogen bonding. **Current Opinion in Colloid and Interface Science**, v. 4, p. 24-32, 1999.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação de compostos orgânicos**. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007. 490 p.

SOBRAL, P. J. A.; HABITANTE, A. M. Q. B. Phase transitions of pigskin gelatin. **Food Hydrocolloids**, v. 15, p. 377-382, 2001.

STEEDY, J. W.; ATWOOD, J. L. **Supramolecular chemistry**. 2nd ed. Chippenham: Wiley, 2009. 970 p.

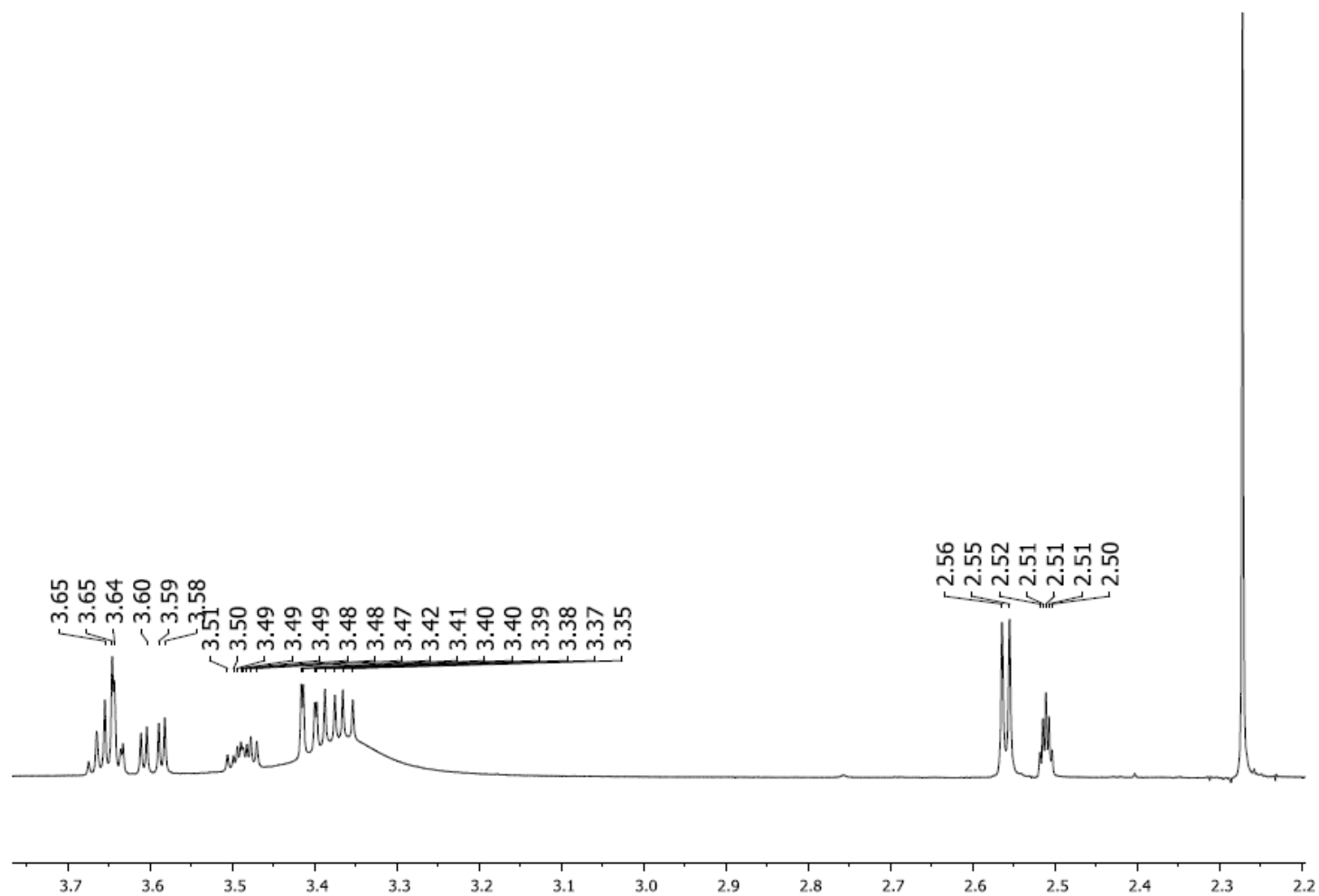
TURNER, J. A. A Realizable renewable energy future. **Science**, v. 285, p. 687-689, 1999.

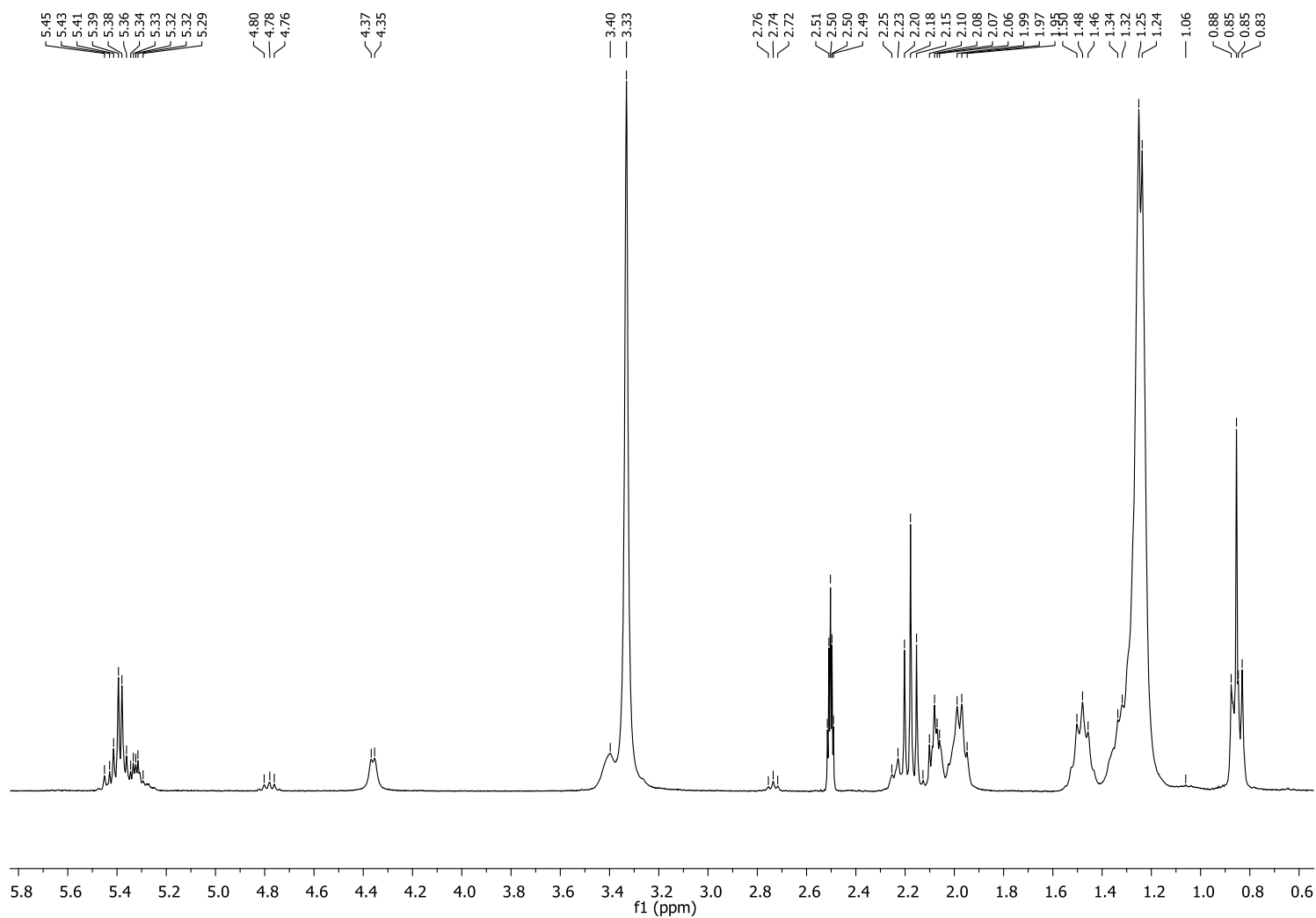
UYAMA, H.; KUWABARA, M.; TSUJIMOTO, T.; NAKANO, M.; USUKI, A.; KOBAYASHI, S. Green nanocomposites from renewable resources: plant oil-clay hybrid materials. **Chemistry of Materials**, v. 15, p. 2492-2494, 2003.

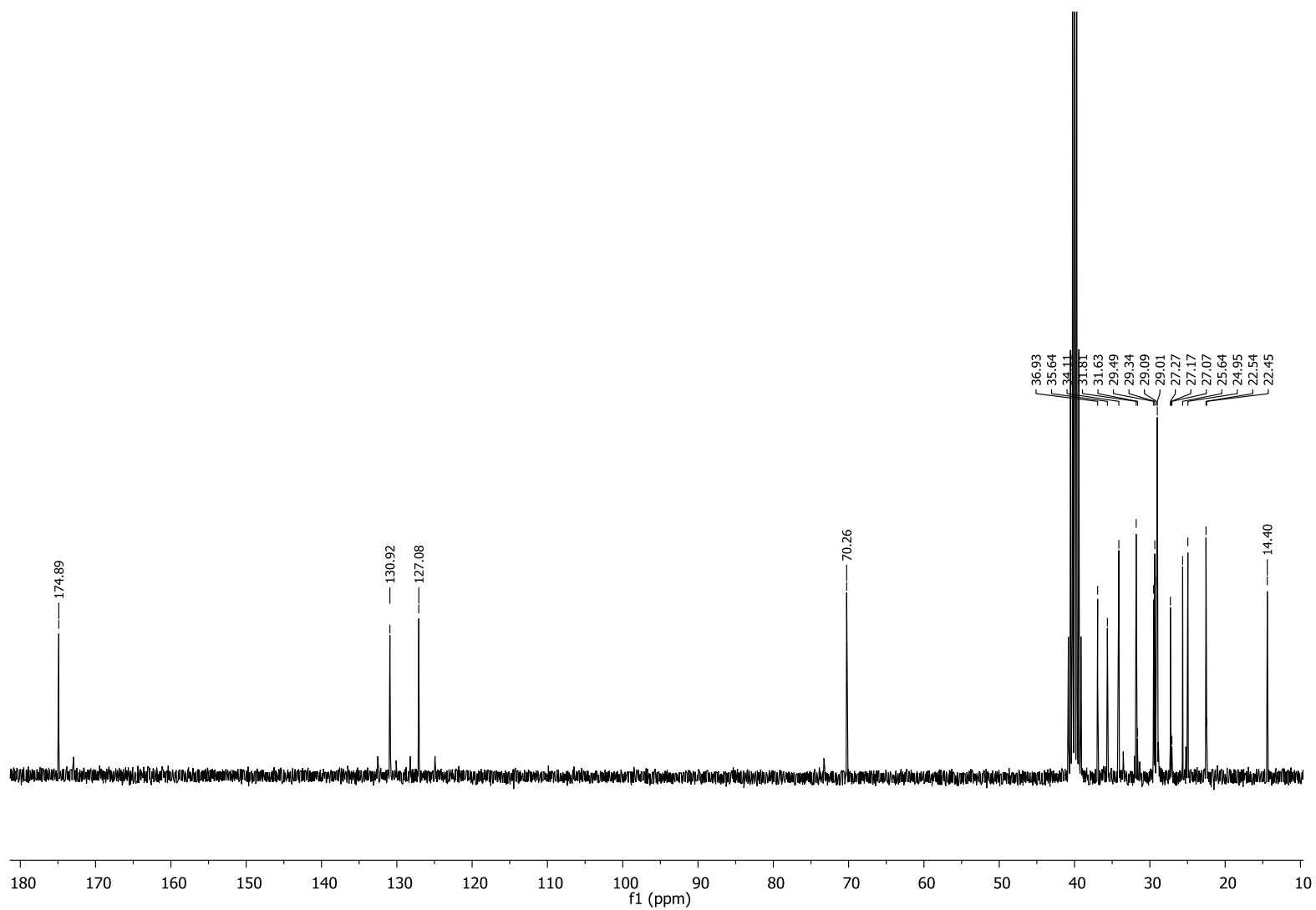
WANG, H. J.; RONG, M. Z.; ZHANG, M. Q.; HU, J.; CHEN, H. W.; CZIGÁNY, T. Biodegradable foam plastics based on castor oil. **Biomacromolecules**, v. 9, p. 615-623, 2007.

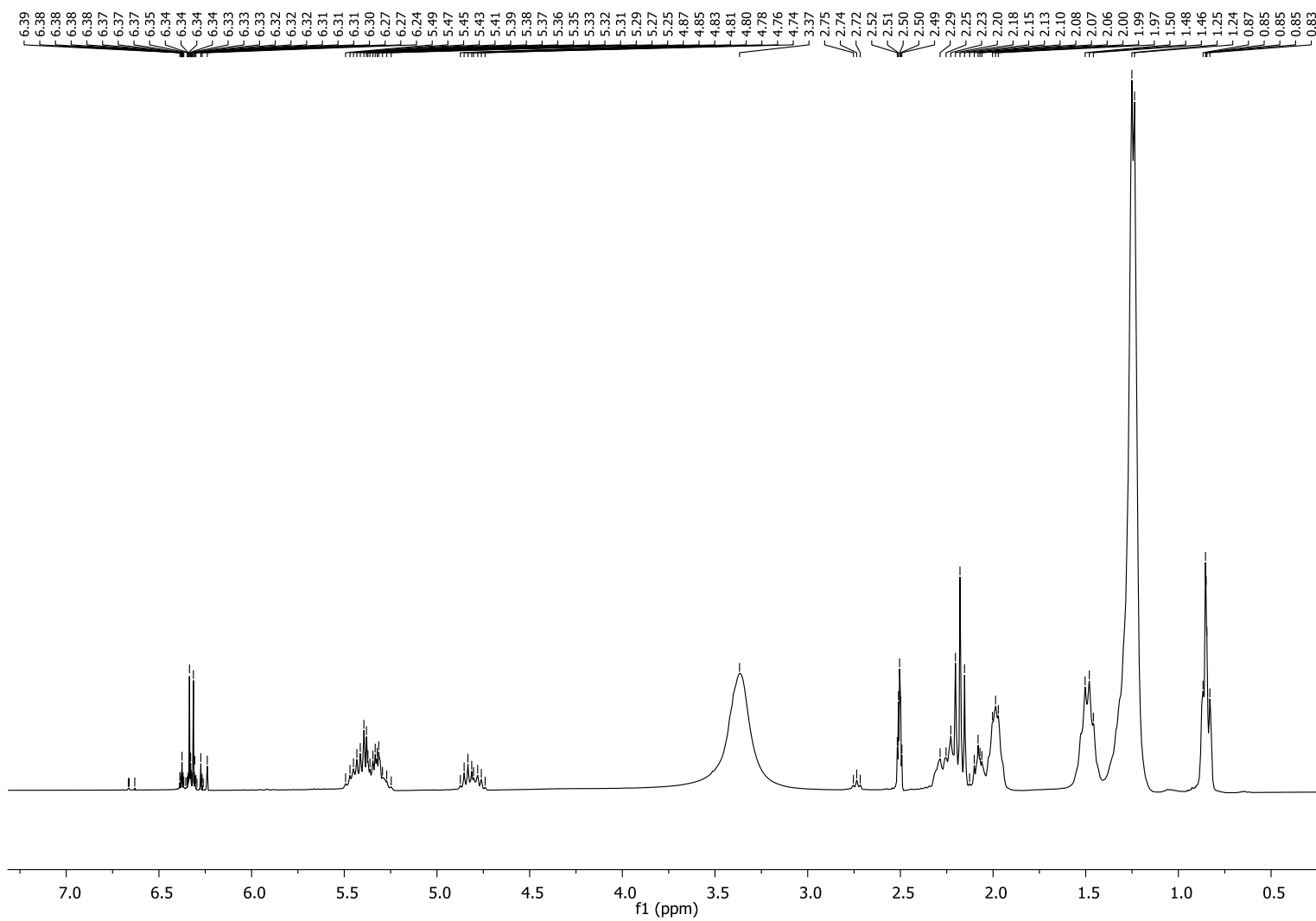
XIA, Y.; LAROCK, R. C. Vegetable oil-based polymeric materials: synthesis, properties, and applications. **Green Chemistry**, v. 12, p. 1893-1909, 2010.
YOON, H. J.; JANG, W. D. Polymeric supramolecular systems for drug delivery. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, p. 211-222, 2010.

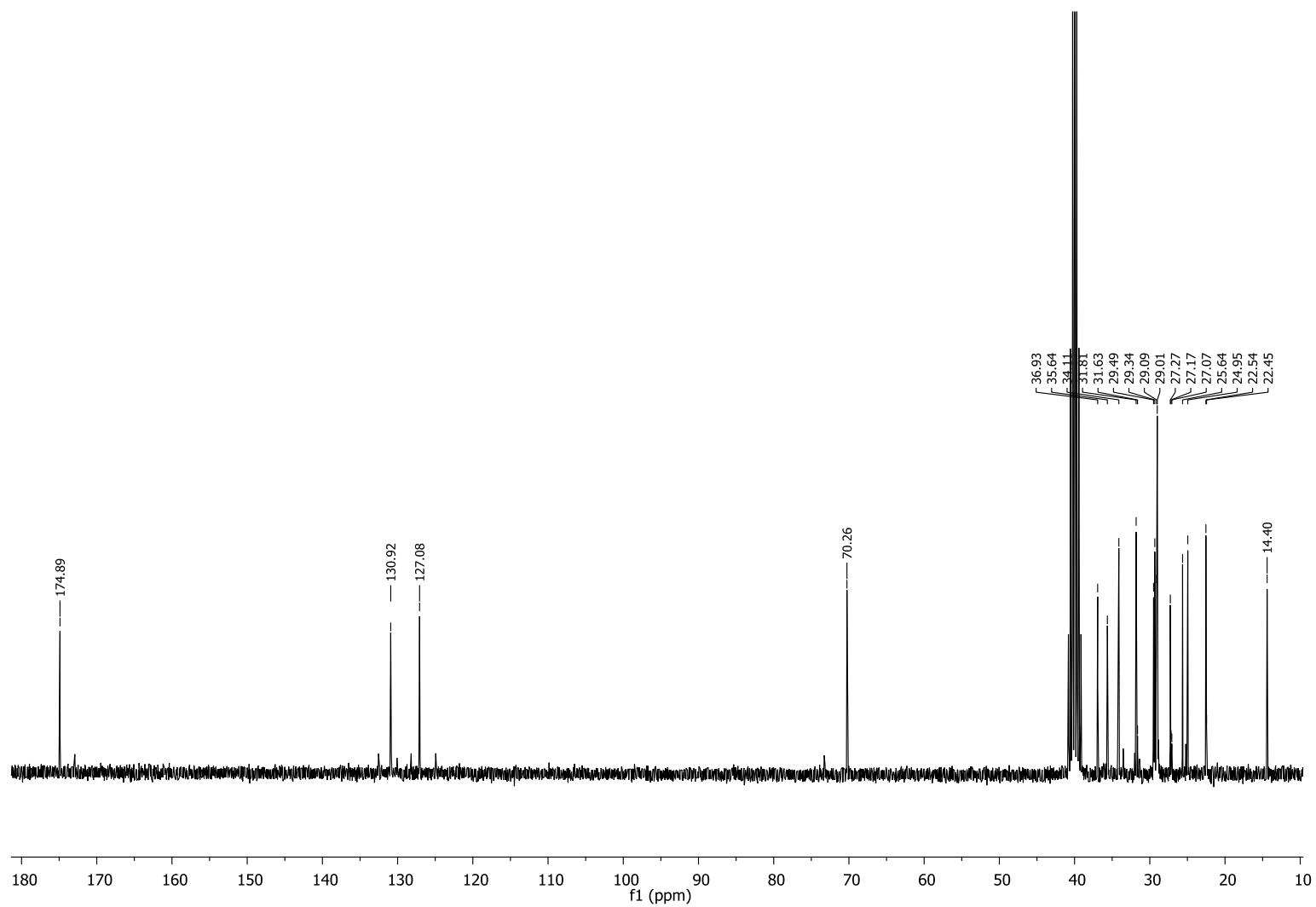
ZHANG, X.; WANG, C. Supramolecular amphiphiles. **Chemical Society Reviews**, v. 40, p. 94-101, 2011.

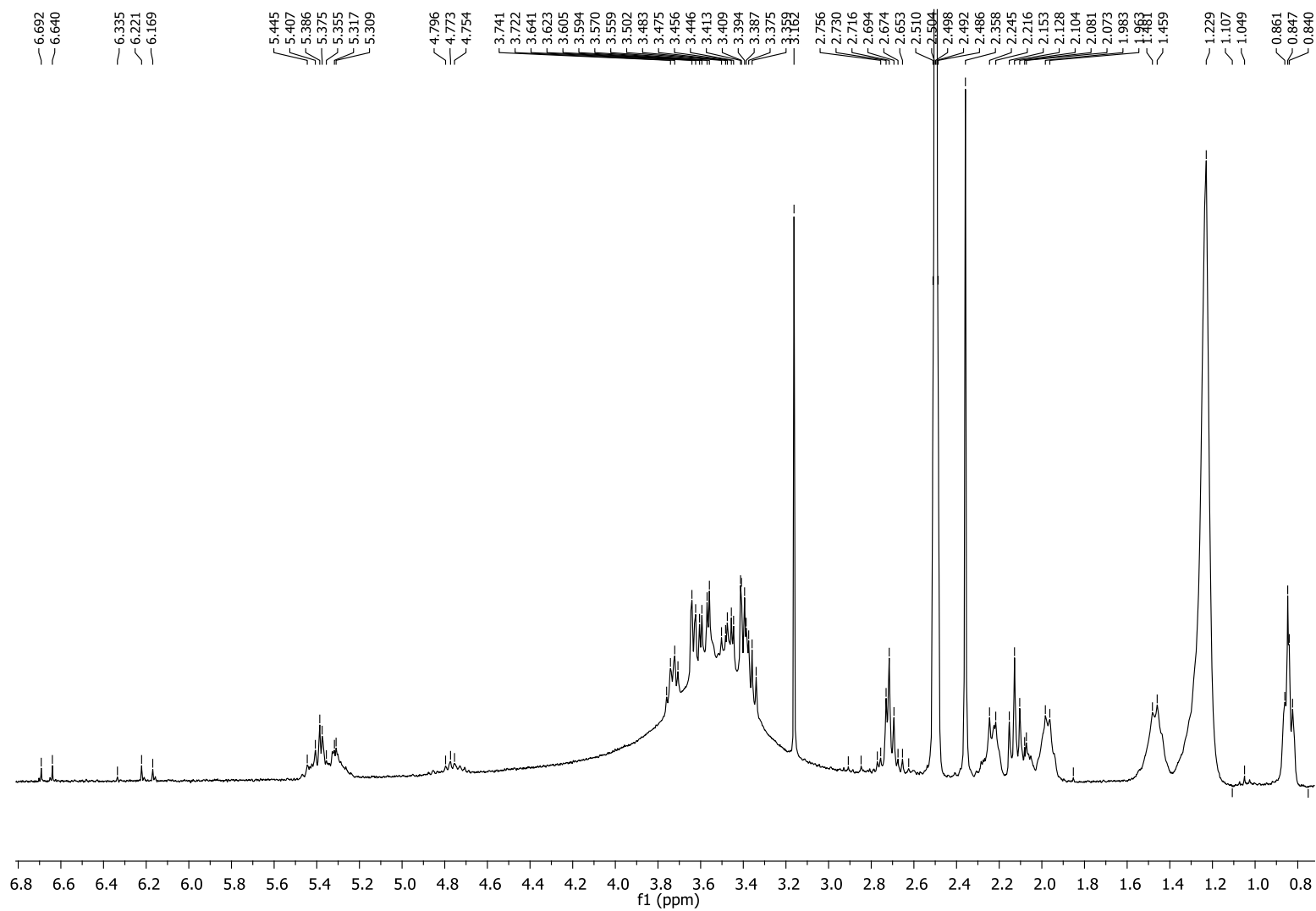
ANEXO A – Espectro de RMN ^1H da meglumina em DMSO- d_6 .

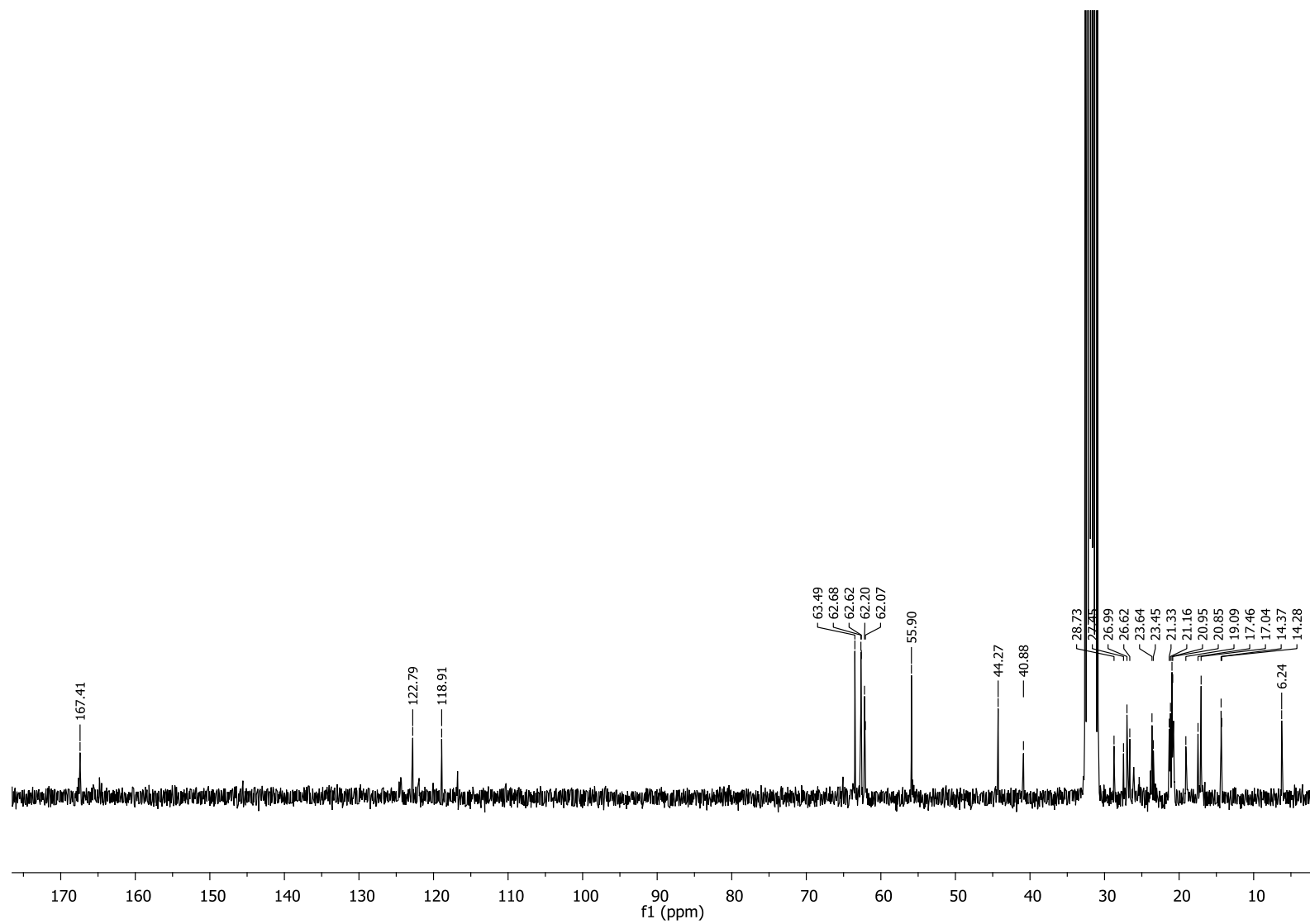
ANEXO B – Espectro de RMN ^1H do ácido ricinoléico em DMSO- d_6 .

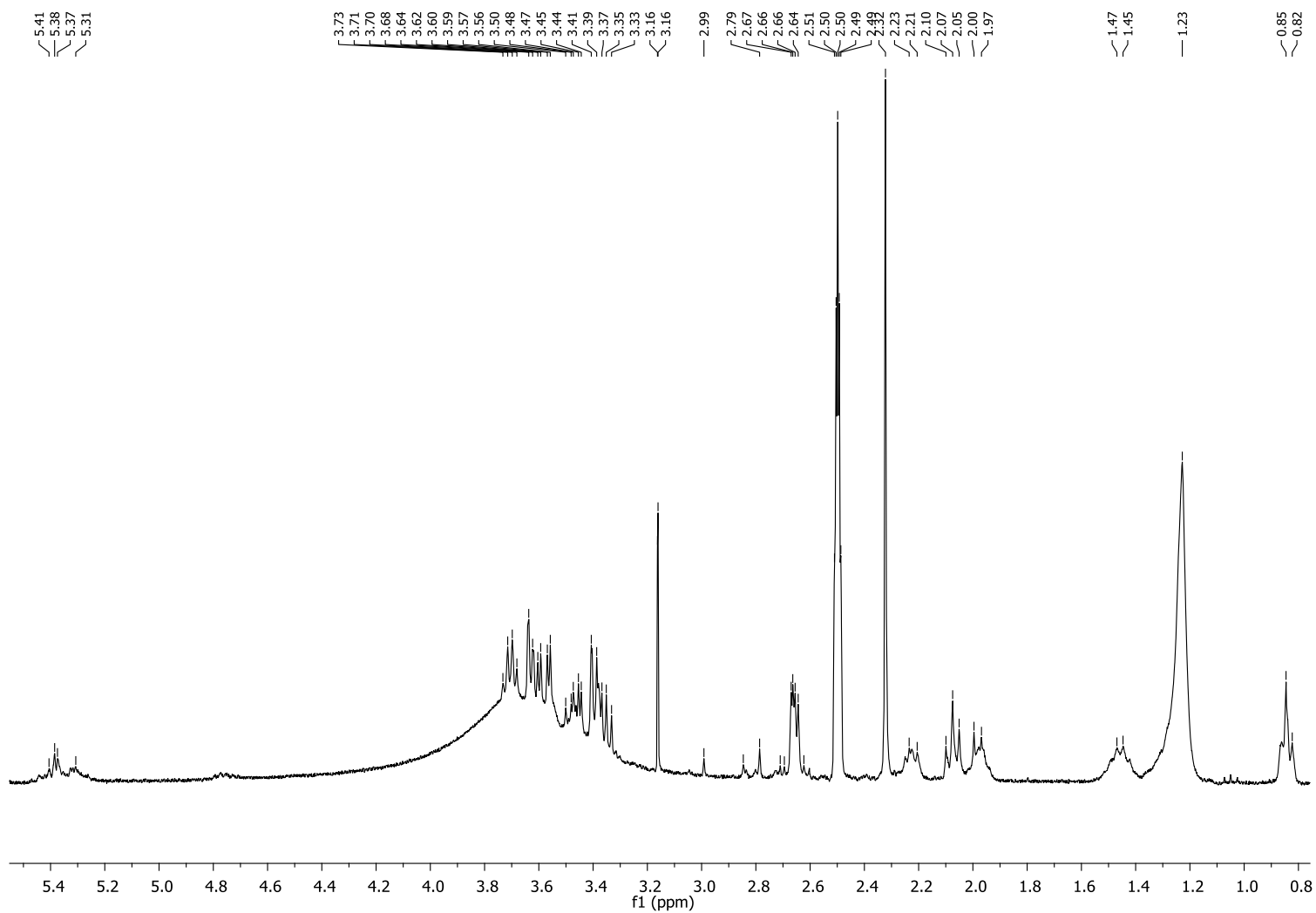
ANEXO C – Espectro de RMN ^{13}C do ácido ricinoléico em DMSO-d₆.

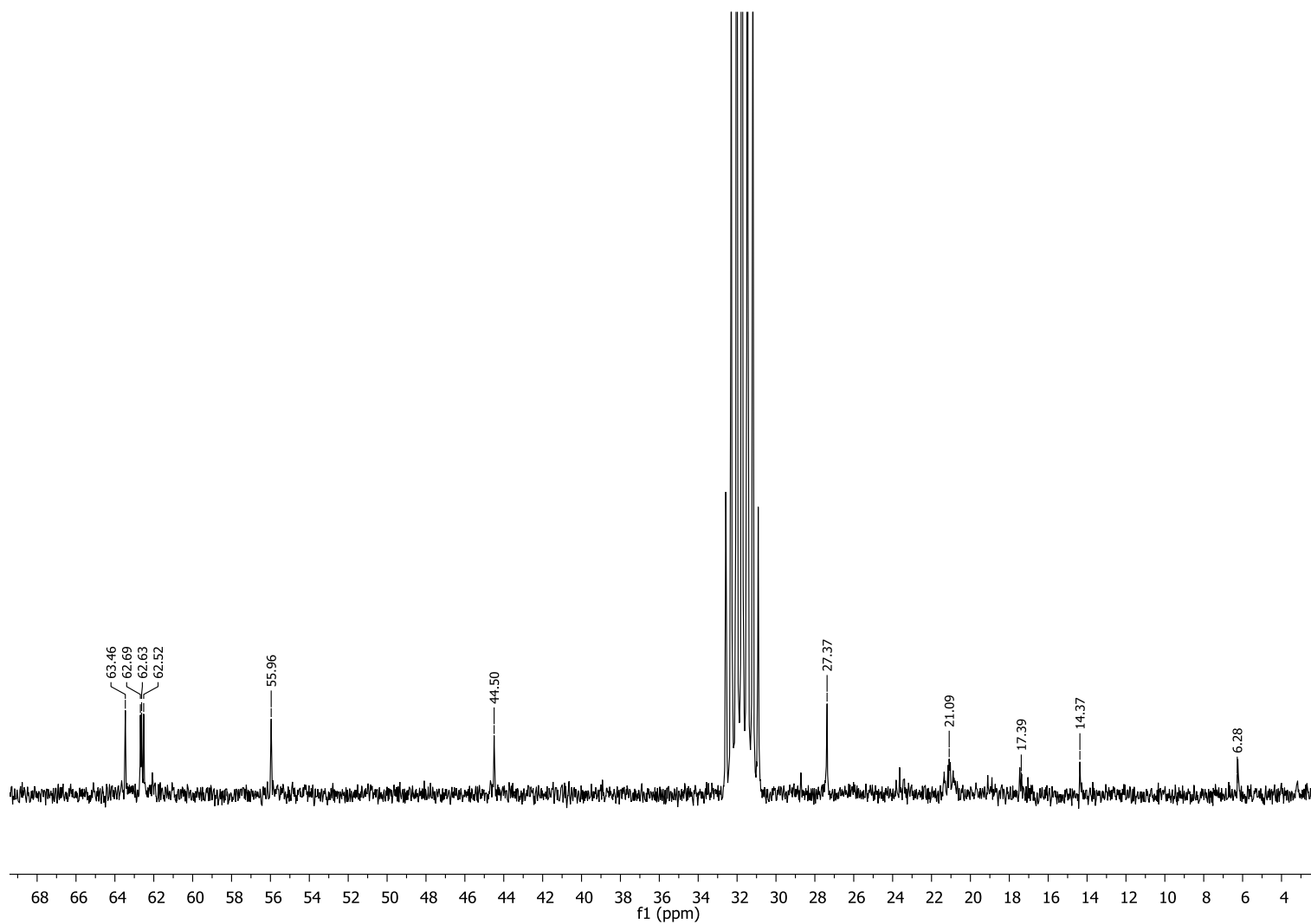
ANEXO D – Espectro de RMN ^1H de ARAM1 em DMSO-d₆.

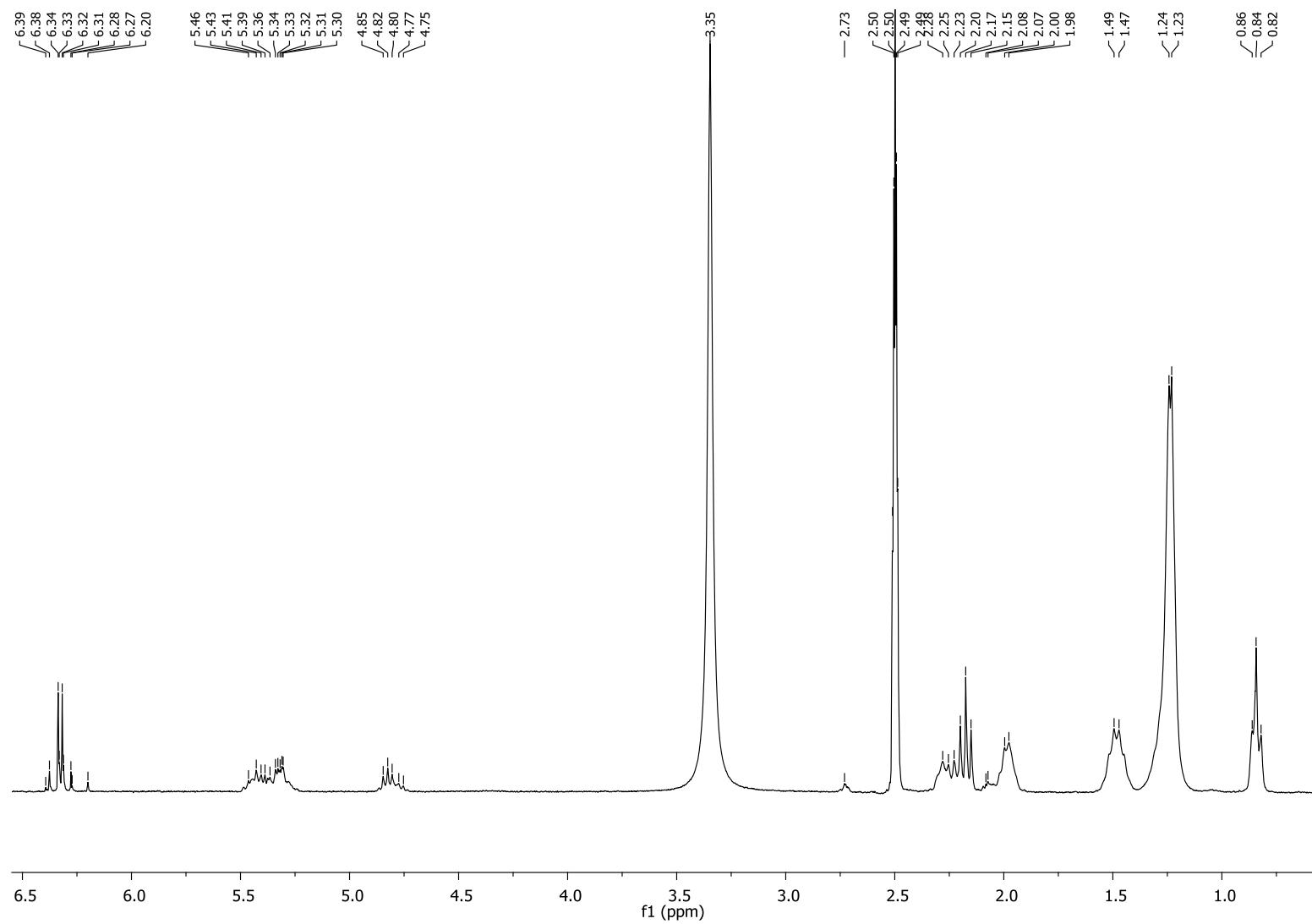
ANEXO E – Espectro de RMN ^{13}C de ARAM1 em DMSO-d₆.

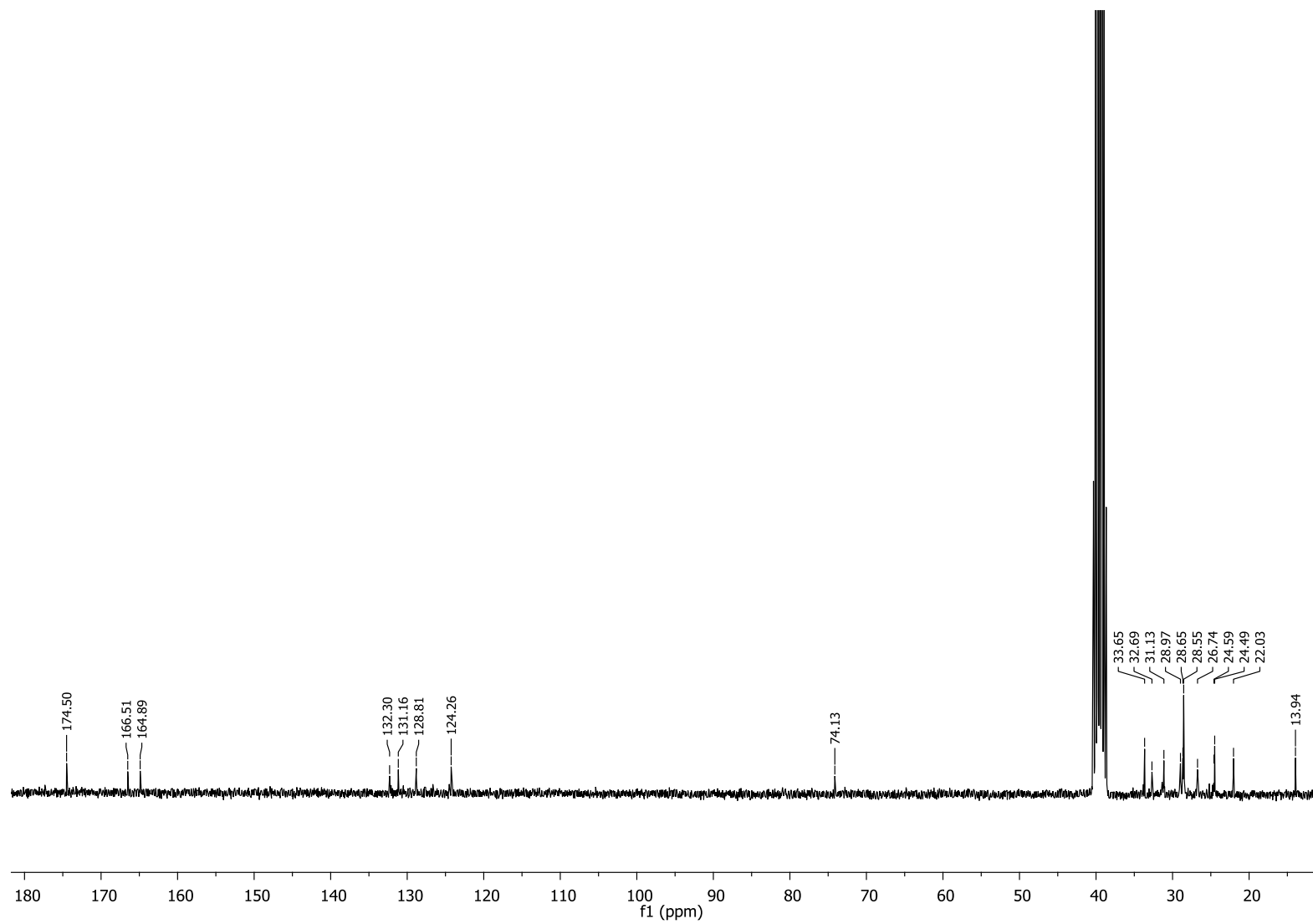
ANEXO F – Espectro de RMN ^1H de ARAM1MEG1 em DMSO-d₆.

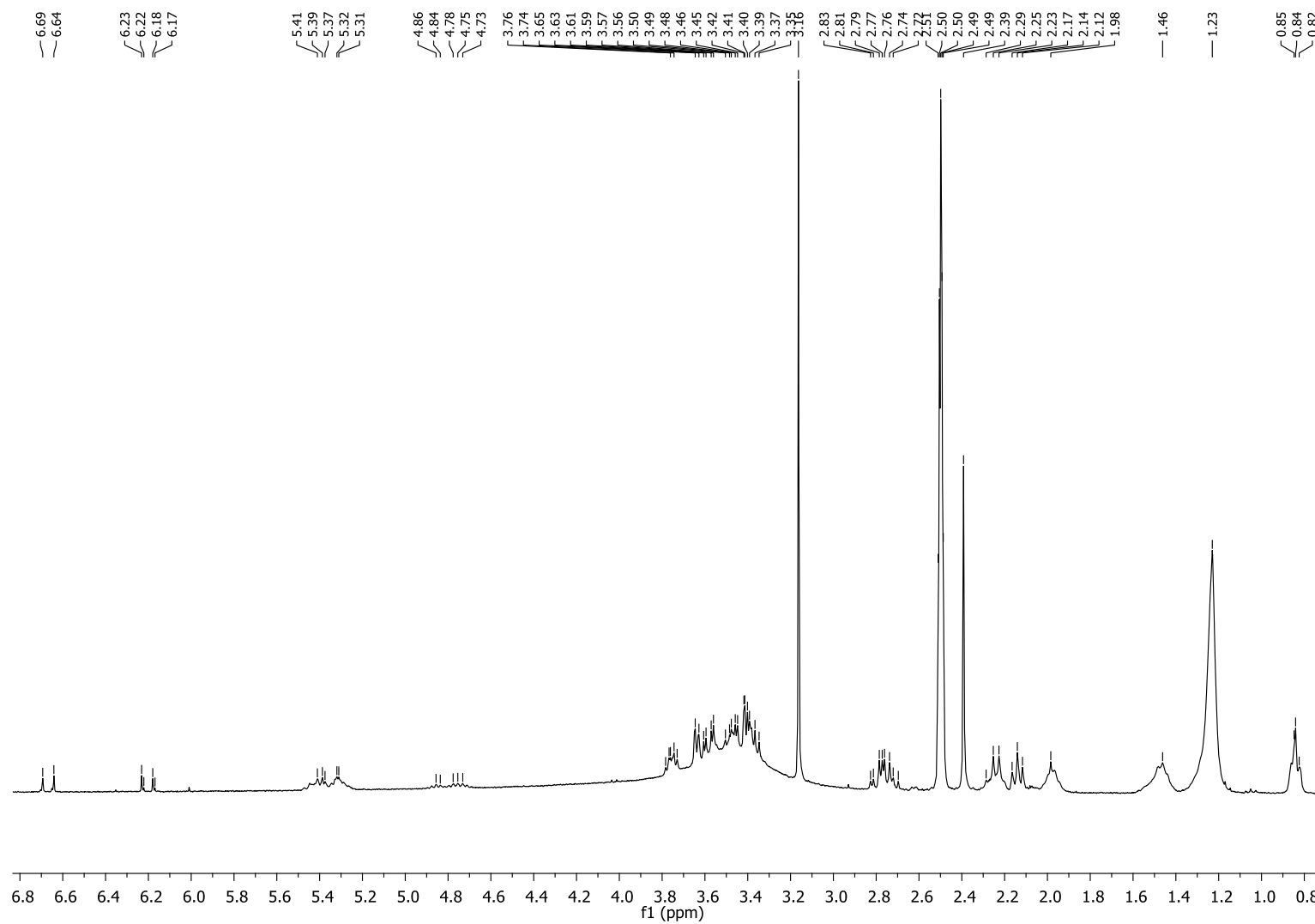
ANEXO G – Espectro de RMN ^{13}C de ARAM1MEG1 em DMSO-d₆.

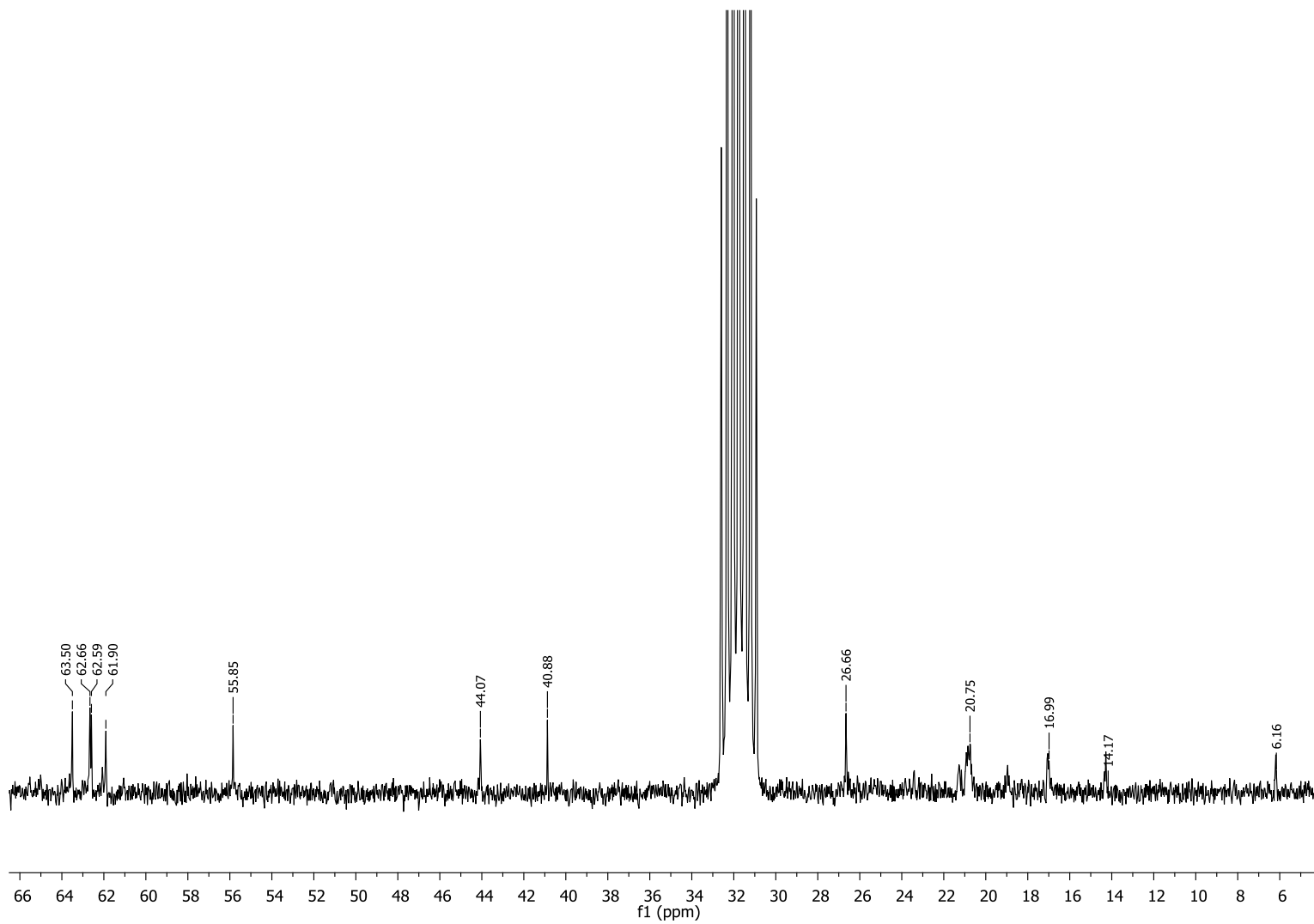
ANEXO H – Espectro de RMN ^1H de ARAM1MEG2 em DMSO- d_6 .

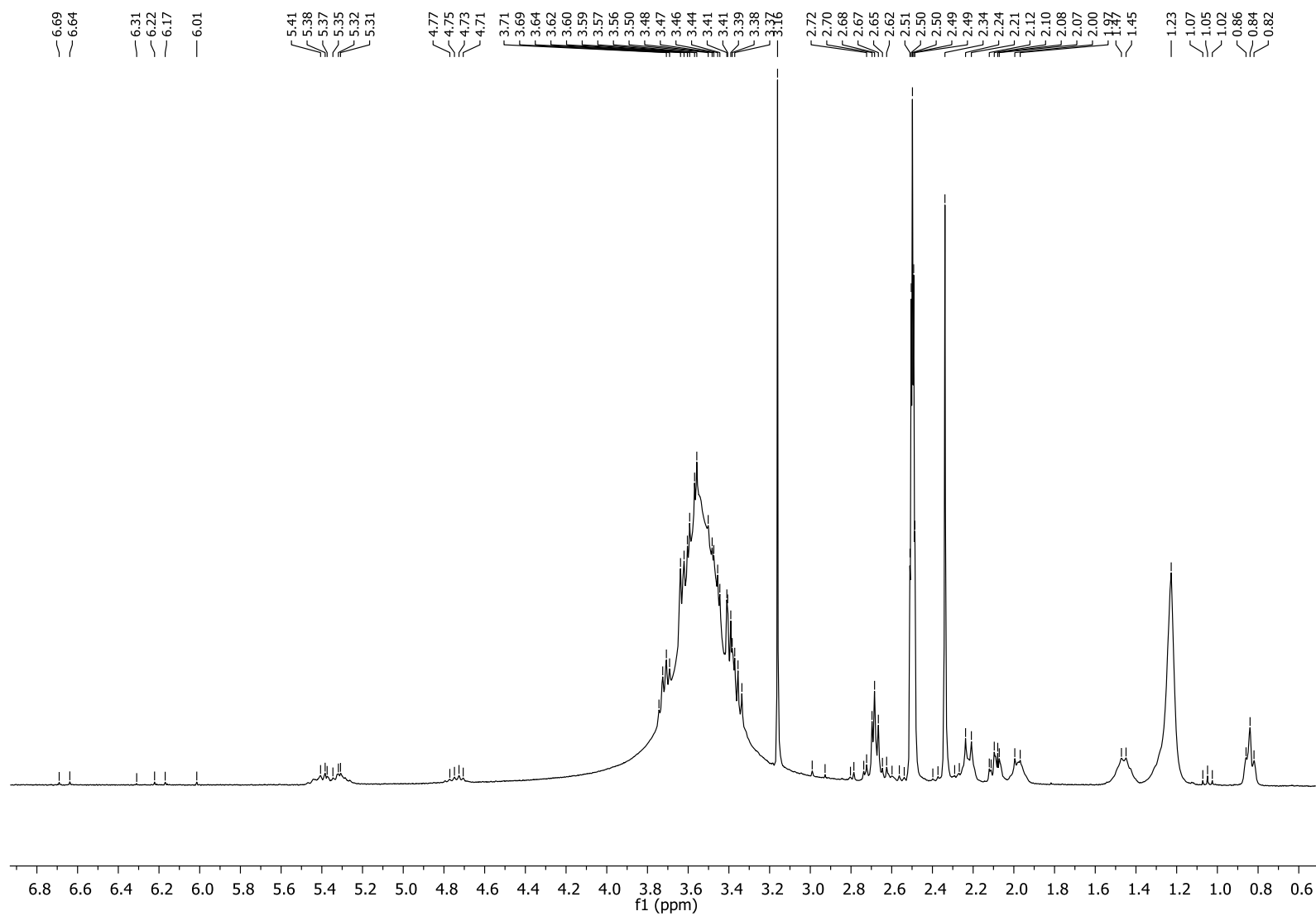
ANEXO I – Espectro de RMN ^{13}C de ARAM1MEG2 em DMSO-d₆.

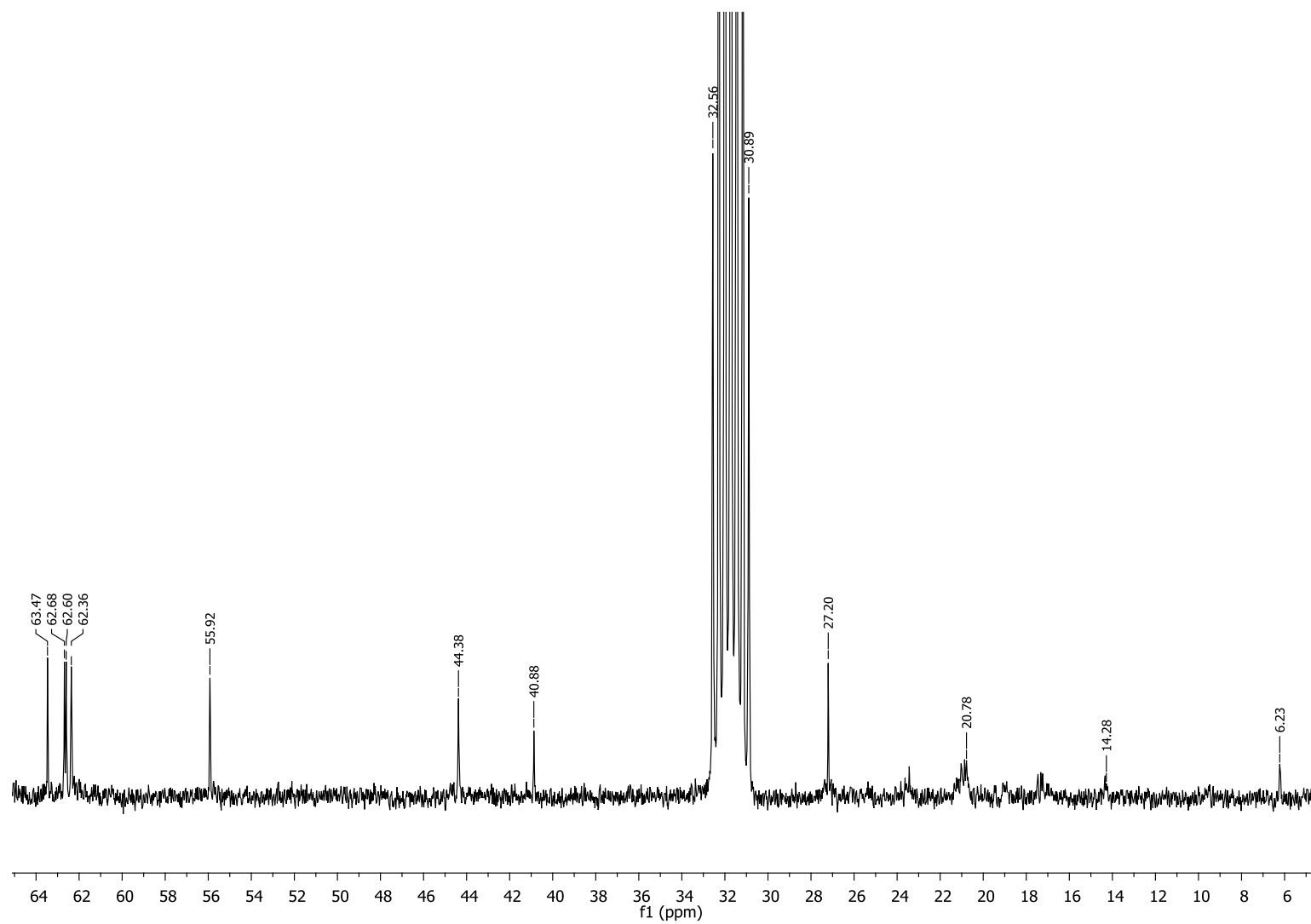
ANEXO J – Espectro de RMN ^1H de ARAM2 em DMSO-d₆.

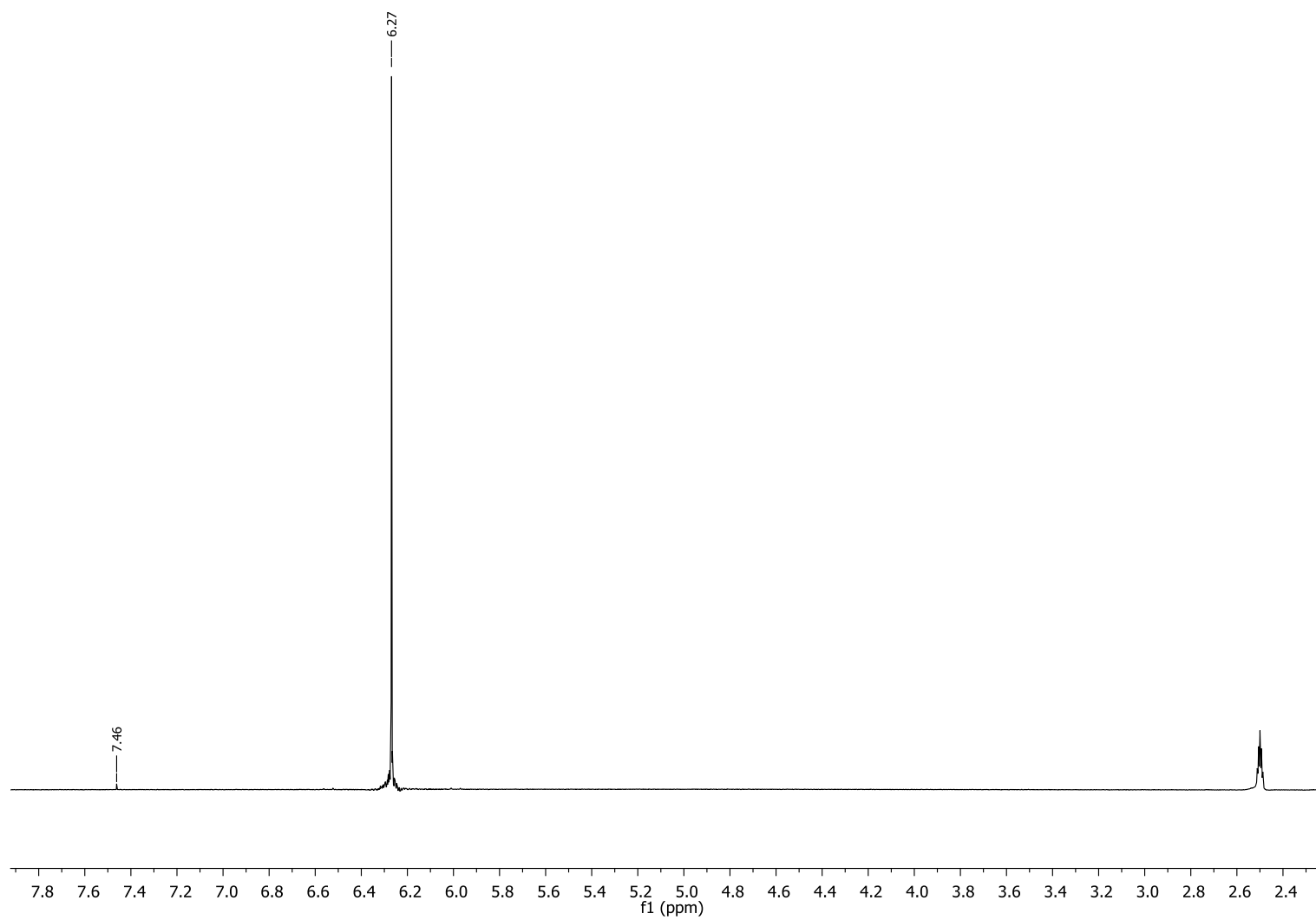
ANEXO K – Espectro de RMN ^{13}C de ARAM2 em DMSO-d₆.

ANEXO L – Espectro de RMN ^1H de ARAM2MEG1 em DMSO- d_6 .

ANEXO M – Espectro de RMN ^{13}C de ARAM2MEG1 em DMSO-d₆.

ANEXO N – Espectro de RMN ^1H de ARAM2MEG2 em DMSO- d_6 .

ANEXO O – Espectro de RMN ^{13}C de ARAM2MEG2 em DMSO-d₆.

ANEXO P – Espectro de RMN ^1H de anidrido maléico em DMSO- d_6 .

ANEXO Q – Espectro de RMN ^{13}C de anidrido maléico em DMSO- d_6 .

