



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

***USO DE COMPLEXOS DE FERRO E TITÂNIO COM LIGANTES O-DOADORES  
NA CATÁLISE DA SÍNTESE DE POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS***

**MESTRANDO: CRISTIANO EGEVARDT**

**Orientadora:** Dr<sup>a</sup> Giovana Gioppo Nunes

**Co-orientadora:** Dr<sup>a</sup> Jaisa Fernandes Soares

**Co-orientadora:** Dr<sup>a</sup> Sônia Faria Zawadzki

Área de concentração: Química Inorgânica

CURITIBA  
2013

CRISTIANO EGEVARDT

USO DE COMPLEXOS DE FERRO E TITÂNIO COM LIGANTES O-DOADORES  
NA CATÁLISE DA SÍNTESE DE POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS

Dissertação apresentada como requisito parcial à  
obtenção do grau de Mestre em Química – Área de  
Concentração: Química Inorgânica. Curso de Pós-  
graduação em Química, Departamento de Química,  
Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Giovana Gioppo Nunes  
Co-orientadoras: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Jaísa Fernandes Soares  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sônia Faria Zawadzki

CURITIBA  
2013

Dedico este trabalho a minha mãe Maria Inês por todo o amor com que me criou e que me permitiu chegar até aqui.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, aquele que me concedeu o dom da vida, e cujo meu caminho ilumina.

À minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Giovana Gioppo Nunes pela paciência, atenção, conselhos, ensinamentos e por me acolher prontamente nesta universidade.

Às minhas co-orientadoras Prof<sup>as</sup> Dr<sup>as</sup> Jaísa Fernandes Soares e Sônia Faria Zawadzki pela atenção, auxílio, ensinamentos e por me acolherem nesta universidade.

A CAPES/REUNI pela concessão de bolsa de estudos durante a realização deste trabalho.

Aos Profs. Dr. Ronilson Vasconcelos Barbosa e Dr. Fábio de Souza Nunes pelas contribuições e sugestões dadas na etapa de qualificação e por toda atenção a mim voltada sempre que necessário.

Aos Profs. Dr<sup>a</sup> Laura Oliveira Péres Philadelphi e Dr. Fábio de Souza Nunes por aceitarem avaliar e participar da minha banca de defesa.

Ao Prof. Dr. Eduardo Lemos de Sá, pelos aconselhamentos e ensinamentos, pelo auxílio com a manutenção do laboratório, softwares e computadores e por estar sempre disposto a ajudar.

Ao doutorando Siddhartha Om Kumar Giese pela amizade, pela ajuda na manutenção do laboratório, pelo auxílio em algumas análises e pela síntese do complexo  $[Ti_3(O^iPr)_{11}][FeCl_4]$ .

Ao Prof. Dr. Arion Zandoná Filho e ao doutorando Thiago Alessandre da Silva pelas análises de GPC e pela atenção dispensada.

Ao Prof. Dr. Ronny Rocha Ribeiro pelo treinamento para a realização das análises de RPE.

Ao Prof. Dr. Andersson Barison e ao aluno Alan Diego da Conceição Santos, pelas análises de RMN de 400 e 600 MHz.

Aos colegas do grupo de pesquisa Maria Carolina Chaves, Danilo Stinghen, Kátia Cristina Molgero Westrup, Mauricio Portioli Franco e Kahoana Postal, pela amizade, pela atenção e ajuda na manutenção do laboratório.

Aos professores e alunos dos laboratórios de Bioinorgânica, Amarelo, RMN, CEPESQ e LabPol, pelo convívio, pelo auxílio e atenção dispensada sempre que necessário e compartilhamento de infraestrutura e material.

Ao hialotécnico Paulo Andrade pela confecção das vidrarias, sem as quais esse trabalho se tornaria impraticável.

À minha prima Eva Diel Egevardt por todo o apoio durante a realização desse mestrado.

À minha família pela compreensão e por torcerem por mim.

Ao programa de Pós-graduação em Química da UFPR, sobretudo, aos coordenadores e aos funcionários, que foram sempre muito atenciosos.

À UFPR, universidade que me acolheu e que disponibilizou toda a estrutura necessária para conclusão deste trabalho.

Aos órgãos de fomento Fundação Araucária e ao CNPq pelo financiamento deste trabalho.

A todos os técnicos do Departamento de Química da UFPR que são responsáveis pela manutenção da infra-estrutura necessária a este trabalho. Em especial a técnica Grazieli da Rocha pela realização das análises de Espectroscopia Raman e pela atenção dispensada.

Aos funcionários da limpeza.

Aos professores responsáveis pelas disciplinas nas quais realizei a prática de docência e as que cursei no período de realização deste trabalho.

Aos amigos do Departamento de Química não mencionados acima e que contribuíram com o meu trabalho com sua amizade e atenção: Jaqueline Pazinato, Denise Hoffmeister, Patrícia Appelt, Lucas Emanuel Aquino, Douglas Fockink, Karine Naidek, Júlio Cesar da Rocha e Fábio Lisboa.

Querem que vos ensine o modo de chegar à ciência verdadeira? Aquilo que se sabe, saber que se sabe; aquilo que não se sabe, saber que não se sabe; na verdade é este o saber.

Confúcio

## RESUMO

Polilactídeos são polímeros biodegradáveis e biocompatíveis obtidos a partir de recursos renováveis agrícolas como a cana de açúcar. O interesse nestes polímeros está relacionado as suas aplicações diversas na área biomédica, ambiental e de embalagens. Entre os iniciadores mais empregados para a polimerização dos lactídeos destacam-se os complexos metálicos, pois em geral, permitem um bom controle do processo de polimerização. Neste trabalho, foram empregados alcóxidos homo e heterometálicos de ferro e titânio por serem considerados metais de menor toxicidade. Os ensaios de polimerização foram realizados com os complexos  $[\text{Ti}_3(\text{O}^i\text{Pr})_{11}][\text{FeCl}_4]$  (**A**),  $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]$  (**B**) e  $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$  (**C**) empregando os monômeros *L*- e *rac*-lactídeos. Os estudos foram realizados em massa e em solução avaliando a influência de variáveis como a razão [monômero]:[iniciador], a temperatura e o tempo de reação. Os polímeros foram caracterizados por IV, Raman, RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , difratometria de raios X de pó, GPC, DSC, RPE e espectroscopia eletrônica. O iniciador **A** apresentou atividade na polimerização em massa do *L*-lactídeo e do *rac*-lactídeo, obtendo-se polilactídeos com massas molares próximas a  $30.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  em rendimentos acima de 80%. Na polimerização do *rac*-lactídeo foi observada uma tendência heterotática de 55%. O acompanhamento cinético da polimerização do *rac*-lactídeo mostrou que a reação é rápida. Os valores determinados para a  $k_p$  e  $E_a$  foram  $0,242 \text{ min}^{-1}$  ( $130 \text{ }^\circ\text{C}$ ) e  $13,23 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , respectivamente. Neste sistema a atividade do iniciador foi atribuída aos centros de titânio(IV). O complexo **B** foi avaliado como iniciador da polimerização do *rac*-lactídeo e foi ativo na polimerização em massa, sendo requeridos tempos de cerca de 4 horas para que bons rendimentos fossem observados. Este sistema gerou polímeros com uma maior tendência a formação de cadeias heterotáticas com preferência de 60% e massa molar de até  $30.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ . O complexo **C** também foi ativo na polimerização em massa do *rac*-lactídeo. Sua atividade foi similar ao complexo **A**, porém rendimentos superiores foram obtidos, observando-se um rendimento de 76% e massa molar de  $24.600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  em apenas 15 minutos de reação. Nos três sistemas avaliados o processo de polimerização ocorreu *via* abertura do anel do éster cíclico através do mecanismo de coordenação-inserção. Os três iniciadores avaliados mostraram melhores resultados para o método de polimerização em massa, permitindo que as reações se completem em baixos tempos.

Palavras-chave: Polilactídeo. Complexos metálicos. Polímeros biodegradáveis. Catálise.

## ABSTRACT

One of the major features of polylactides is their compatibility with the natural environment and their ability to undergo hydrolytic and biological degradation. Although excellent initiators of ring opening polymerization (ROP) based in alkali and alkaline earth metal, Al, Mg, Zr, Ti, Sn and the rare-earth metals have been reported, the research for catalysts based in biocompatible metals, for biomedical, pharmaceutical or food packing applications, remains of large interest. For this purpose, titanium and iron alkoxides are attractive due their recognized activity in several catalytic systems and low toxicity. In this work, the complexes  $[\text{Ti}_3(\text{O}^i\text{Pr})_{11}][\text{FeCl}_4]$  (**A**),  $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]$  (**B**) and  $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$  (**C**) were employed as initiator of ROP of *L*- and *rac*-lactide in solution and in bulk, at various [monomer]:[initiator] ratios and temperatures. All polymers isolated were analyzed by GPC, DRX, DSC and spectroscopic techniques (NMR, EPR, IR, Raman) and electronic spectroscopy. Polymerization activities of **A** have been shown to be associated with the cationic  $[\text{Ti}_3(\text{OPr}^i)_{11}]^+$  unity to produce polymers in a relatively well controlled process with molecular weight of  $30000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  in high yields in 60 min. The polymerization kinetics using **A** as initiator was also studied, and the experimental results indicate that the reaction rate is first-order with respect to *rac*-lactide. For the reaction performed at  $130 \text{ }^\circ\text{C}$  and rate of 500, the poly(*rac*-lactide) grown with a polymerization rate constant of  $0.242 \text{ min}^{-1}$ . The  $E_a$  determined of  $13.23 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  is lower than the  $E_a$  observed for other titanium(IV) initiators. Polymerization of *rac*-lactide yields amorphous polylactides with a heterotactic tendency of 55%. Complex **B** requires 4 h to produce poly(*rac*-lactide) of molecular weight of  $30000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  in high yield. This system produced polymers with a tendency to form heterotactic chains of 60%. The complex **C** was also active in the bulk polymerization of *rac*-lactide, its activity was similar to complex **A**, but higher yields of polymers with  $M_w$  of  $24600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  were obtained in only 15 min. The three complexes have been shown to be active for the well-known ROP process under the industrially preferred melt conditions.

Key-words: Polylactide. Catalysis. Metal Complexes. Biodegradable polymers.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Representação da estrutura do (a) D-ácido láctico; (b) L-ácido láctico; (c) D-lactídeo; (d) meso-lactídeo; (e) L-lactídeo. .... 20
- Figura 2. Configurações possíveis do polilactídeo: (a) Polilactídeo isotático; (b) Polilactídeo sindiotático e (c) Polilactídeo heterotático.<sup>13</sup> ..... 20
- Figura 3. Mecanismo de coordenação-inserção na polimerização do lactídeo catalisado por alcóxidos metálicos; RO-ML<sub>n</sub> é um alcóxido metálico hipotético onde M = metal, L<sub>n</sub> = ligantes e OR = alcóxido.<sup>13</sup> ..... 23
- Figura 4. Esquema da transesterificação intramolecular e intermolecular que pode ocorrer na polimerização dos lactídeos.<sup>13</sup> ..... 24
- Figura 5. (a) titânio IV n-propóxido; (b) titânio (IV) n-butóxido (c) titânio (IV) terc-butóxido (d) titânio (IV) 2-etilhexóxido; (e) monômero ε-caprolactona empregado no estudo..... 27
- Figura 6. Estruturas moleculares dos complexos: (a) [(MeC(CH<sub>2</sub>-μ<sub>3</sub>-O)(CH<sub>2</sub>-μ-O)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ti<sub>4</sub>(O<sup>i</sup>Pr)<sub>10</sub>];<sup>47</sup> (b) [(μ-C<sup>8</sup>BTP)Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>, BTP = N,O-bidentado benzotriazole fenóxido.<sup>44</sup> ..... 28
- Figura 7. Representação estrutural do complexo bis(imino)fenóxido R<sub>1</sub> = Cl, Me, ou OMe, R<sub>2</sub> = O<sup>i</sup>Pr, M = titânio.<sup>37</sup> ..... 28
- Figura 8. (a) Estrutura geral de compostos de titânio que tem apresentado certa estereoseletividade na polimerização do meso-lactídeo, a ponte entre os dois sulfetos é (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ou (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>;<sup>50</sup> (b) Estrutura molecular do complexo de titânio com ligantes bis(imino)fenóxido.<sup>37</sup> ..... 29
- Figura 9. Estrutura molecular do complexo de formula simplificada Ti(ONNO)(O<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>.<sup>51</sup> ..... 30
- Figura 10. (a) Estrutura de raio-X de cristal do agregado [Fe<sub>5</sub>(μ<sub>5</sub>-O)(μ-OEt)<sub>8</sub>(OEt)<sub>5</sub>];<sup>54</sup> (b) Estrutura de raio-X de cristal de {Fe<sub>2</sub>(μ-OCMe<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub>(OCMe<sub>2</sub>Ph)<sub>4</sub>}.<sup>54</sup> ..... 31
- Figura 11. (a) Estrutura molecular do complexo (<sup>t</sup>Bu-BDI)FeO<sup>t</sup>Bu, <sup>t</sup>Bu-BDI = HC(C(<sup>t</sup>Bu)N-2,6-<sup>i</sup>Pr<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;<sup>56</sup> (b) Representação estrutural do complexo N,N-bis(salicilideno)etileno diamina ferro(II).<sup>57</sup> ..... 32

Figura 12. Estruturas moleculares dos complexos: (a) Heterometálico Ti/Na com ligantes amino-bisfenol e (b) Homometálico de Ti com ligantes amino-bisfenol. ....	34
Figura 13. Estrutura molecular do complexo $[\text{Na}_2\text{Fe}_2(2,6\text{-diisopropilfenolato})_4(\text{thf})_4]$ . <sup>61</sup> .....	34
Figura 14. Estrutura molecular do complexo $[\{(\text{C}_5\text{H}_4\text{O})(\text{C}_5\text{H}_4\text{PPh}_2)\text{Fe}\}_2\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ . <sup>62</sup> .....	35
Figura 15. Diagramas ORTEP de: (a) $[\text{FeI}_2(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_2\text{V}(\text{O}^i\text{Pr})_2(\text{}^i\text{PrOH})]$ , <sup>63</sup> (b) $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$ , <sup>64</sup> e (c) $[\text{Ti}_3(\text{OMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_9][\text{Fe}_4\text{TiCl}_4(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})_9]$ . <sup>64</sup> .....	36
Figura 16. Ampolas após a polimerização do <i>rac</i> -lactídeo. ....	46
Figura 17. Estrutura do complexo ( <b>A</b> ) $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-OPr}^i)_2(\mu\text{-OPr}^i)_3(\text{OPr}^i)_6][\text{FeCl}_4]$ . <sup>65</sup> .....	50
Figura 18. Gráfico comparativo da razão [ <i>rac</i> -LA]:[ <b>A</b> ] versus rendimento de reação e massa molar, em 60 minutos de reação, a 130 °C. Os valores de PDI estão representados entre parênteses. ....	54
Figura 19. Gráfico comparativo do tempo de reação versus rendimento de reação e massa molar ( $M_w$ ), na razão [ <i>rac</i> -LA]:[ <b>A</b> ] igual a 500, a 130 °C. Os valores de PDI estão representados entre parênteses. ....	55
Figura 20. Comparação entre os resultados com o iniciador <b>A</b> e <b>D</b> : (a) Tempo versus massa molar, os valores entre parênteses correspondem ao PDI; (b) Tempo versus rendimento; ambos na razão [ <i>rac</i> -LA]/[Ti] igual a 167. ....	58
Figura 21. Análise DSC para o complexo <b>A</b> , foram efetuadas quatro curvas de aquecimento a 60, 120, 140 e 180 °C, cada uma delas intercaladas por resfriamento até 20 °C. ....	59
Figura 22. Análise DSC para o complexo <b>A</b> , uma curva contínua de aquecimento de 20 a 200 °C, com posterior resfriamento até 20 °C. ....	59
Figura 23. Análise na região do infravermelho do complexo <b>A</b> , tratado termicamente em diferentes temperaturas, mostrando a região de interesse (1600-400 $\text{cm}^{-1}$ ). As bandas do óleo mineral estão marcadas com * . ....	60
Figura 24. Espectro de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do poli( <i>rac</i> -lactídeo) obtido com o iniciador <b>A</b> experimento <i>rac</i> -LAA5 (Tabela 2). ....	62
Figura 25. Comparação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ do <i>rac</i> -lactídeo (linha vermelha) e do poli( <i>rac</i> -lactídeo) (linha azul), 200 MHz, $\text{CDCl}_3$ . ....	64

Figura 26. Acompanhamento da reação de polimerização do <i>rac</i> -lactídeo por RMN de $^1\text{H}$ , 200 MHz em $\text{CDCl}_3$ . Este experimento mostra o resultado da reação a 140 °C com o sinal do monômero (a direita) que tem sua intensidade diminuída e do polímero (a esquerda) cuja intensidade aumenta ao longo da ocorrência da polimerização. ....	64
Figura 27. Estudos cinéticos da polimerização do <i>rac</i> -lactídeo empregando-se <b>A</b> . ....	65
Figura 28. Gráfico da cinética para o <i>rac</i> -lactídeo, $-\ln(1-\alpha)$ versus tempo a 130, 140 e 160°C para razão $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{A}] = 500$ ; $R^2 = 0,99$ para 130 e 140 °C e 0,98 para 160 °C. ....	66
Figura 29. Gráfico $\ln(K_p)$ versus $1/T$ , para a razão $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{A}] = 500$ , empregando-se <b>A</b> na polimerização do <i>rac</i> -lactídeo; $R^2 = 0,72$ .....	67
Figura 30. Aumento da massa molar em relação ao tempo empregado no estudo cinético. ....	68
Figura 31. Gráfico da conversão versus a massa molar para os polímeros obtidos no estudo cinético feito pelo método da ampola, da polimerização do <i>rac</i> -lactídeo empregando-se <b>A</b> , a 130°C, razão $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{A}] = 500$ ; $R^2 = 0,96$ . ....	69
Figura 32. Estrutura molecular dos complexos $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]^{65}$ ( <b>B</b> ) e $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]^{64}$ ( <b>C</b> ).....	70
Figura 33. Gráfico comparativo do tempo de reação versus rendimento de reação e massa molar, na proporção $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{B}] = 500$ a 130 °C.....	72
Figura 34. Espectro de RMN $^1\text{H}$ do poli( <i>rac</i> -lactídeo) obtido com o iniciador <b>B</b> experimento <i>rac</i> -LAB1M (Tabela 5), em $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz, os sinais ampliados referem-se aos grupos terminais, as setas indicam sinais referentes a monômero residual.....	73
Figura 35. Gráfico comparativo da razão $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{C}]$ versus rendimento de reação e massa molar, em 60 minutos de reação a 130 °C.....	75
Figura 36. Gráfico comparativo do tempo de reação versus rendimento de reação e massa molar, na proporção $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{C}]$ igual a 500 a 130 °C. ....	76
Figura 37. Espectro de RMN $^1\text{H}$ do poli( <i>rac</i> -lactídeo) obtido com o complexo <b>C</b> experimento <i>rac</i> -LAC1M (Tabela 5), em $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz, os sinais ampliados são referentes os grupos terminais e os sinais destacados referem-se a monômero residual (setas pretas).....	77

Figura 38. (a) Comparação entre as atividade os iniciadores empregados, na razão [ <i>rac</i> -LA]:[iniciador] igual a 250 e 500, em 60 min de reação; (b) Comparação entre a massa molar a atividade para iniciadores observadas na razão [ <i>rac</i> -LA]:[iniciador] igual a 1000 nos tempos que levaram a maior massa molar. ....	80
Figura 39. Comparação dos espectros de absorção no infravermelho do <i>rac</i> -lactídeo e dos polilactídeos. Os valores em negrito mostram as principais regiões onde as bandas são distinguíveis.....	82
Figura 40. Comparação dos espectros Raman para o poli( <i>rac</i> -lactídeo) e o monômero lactídeo.....	84
Figura 41. Espectro Raman observados para os poli( <i>L</i> -lactídeos).....	84
Figura 42. Espectro Raman para o poli( <i>L</i> -lactídeo) e poli( <i>rac</i> -lactídeo), ampliação da região característica da carbonila.....	85
Figura 43. Espectro de RMN <sup>1</sup> H do poli( <i>rac</i> -lactídeo) em detalhe da região do metino (a) e da metila (b); em CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz , característico de toda a séria de polímeros sintetizados neste trabalho.....	86
Figura 44. Sequências possíveis para uma cadeia polimérica aleatória de poli( <i>rac</i> -lactídeo). As sequências são definidas para quatro carbonos quirais vizinhos. ....	87
Figura 45. (a) Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, desacoplamento homonuclear, em CDCl <sub>3</sub> ) apresentando a região do hidrogênio metínico para o poli( <i>rac</i> -lactídeo) obtido no experimento <i>rac</i> -LAA8, com as respectivas atribuições de estereosequências; (b) Atribuições de estereosequências proposta pelo grupo de Zell. <sup>97</sup> .....	87
Figura 46. Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, desacoplamento homonuclear, em CDCl <sub>3</sub> ) apresentando a região do hidrogênio metínico para o poli( <i>rac</i> -lactídeo) obtido com o iniciador: (a) <b>A</b> , experimento <i>rac</i> -LAA6; (b) <b>B</b> , experimento <i>rac</i> -LAB4M; (c) <b>C</b> , experimento <i>rac</i> -LAC3M; (d) [Ti(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>4</sub> ], experimento <i>rac</i> -D4.....	88
Figura 47. Espectros de RMN <sup>13</sup> C do poli( <i>rac</i> -lactídeo): (a) Obtido com o complexo <b>A</b> experimento <i>rac</i> -LAA6 (Tabela 2) (100 MHz); (b) Obtido com o complexo <b>B</b> experimento <i>rac</i> -LAB4M (Tabela 5) ( 150 MHz); (c) Obtido com o complexo <b>C</b> experimento <i>rac</i> -LAC3M (Tabela 5) (150	

MHz); ambos em CDCl <sub>3</sub> , destacando-se a região do carbono metínico em que as estereosequências podem ser identificadas. ....	90
Figura 48. Espectro de RMN de <sup>1</sup> H do poli( <i>L</i> -lactídeo) obtido com <b>A</b> , experimento <i>L</i> -LAA3 (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	91
Figura 49. Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, desacoplamento homonuclear, em CDCl <sub>3</sub> ) apresentando a região de ressonância do hidrogênio metínico para o poli( <i>L</i> -lactídeo) obtido no experimento <i>L</i> -LAA3 (Tabela 2). ....	91
Figura 50. Difrátograma de raios X de pó registrado para os poli( <i>rac</i> -lactídeos). 92	
Figura 51. Difrátograma de raios X de pó registrado para o poli( <i>L</i> -lactídeo) experimento <i>L</i> -LAA3 (Tabela 2).....	92
Figura 52. Análise de DSC para o poli( <i>rac</i> -lactídeo) experimento <i>rac</i> -LAC3M (Tabela 5). ....	93
Figura 53. Análise de DSC para o poli( <i>L</i> -lactídeo) experimento <i>L</i> -LAA3 (Tabela 2). ....	95
Figura 54. Filmes gerados a partir dos poli( <i>rac</i> -lactídeos): (a) da direita para a esquerda <i>rac</i> -LAA11, <i>rac</i> -LAB4M e <i>rac</i> -LAC6M; (b) Amostra <i>rac</i> -LAA11; (c) Amostra <i>rac</i> -LAB4M; (d) Amostra <i>rac</i> -LAC6M.....	96
Figura 55. Espectros de RPE dos polilactídeos <i>rac</i> -LAA3, <i>rac</i> -LAA6, <i>rac</i> -LAA11, <i>rac</i> -LAA14 (Tabela 2) registrados a 77K, após uma purificação. ....	97
Figura 56. Espectros de RPE realizados sem purificação, e após 1 e 2 purificações para o polímero obtido no experimento <i>rac</i> -LAA6. ....	98
Figura 57. Espectros de RPE realizados sem purificação e após 1 purificação para o polímero obtido no experimento <i>rac</i> -LAB4M. ....	99
Figura 58. Espectros de RPE realizados sem purificação e após 1 e 2 purificações para o polímero obtido no experimento <i>rac</i> -LAC4M. ....	100
Figura 59. Espectro eletrônico característicos dos polímeros obtidos com o iniciador <b>A</b> .....	101
Figura 60. Espectro eletrônico característicos dos polímeros obtidos com o iniciador <b>B</b> .....	101
Figura 61. Espectro eletrônico característicos dos polímeros obtidos com o iniciador <b>C</b> .....	102
Figura 62. Coloração características dos polímeros sintetizados com o iniciador: (a) <b>A</b> ; (b) <b>B</b> ; (c) <b>C</b> .....	102

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Complexos testados como iniciadores da polimerização dos lactídeos .....	44
TABELA 2. Testes de polimerização dos lactídeos em massa empregando-se [Ti <sub>3</sub> (μ <sub>3</sub> -O <sup>i</sup> Pr) <sub>2</sub> (μ-O <sup>i</sup> Pr) <sub>3</sub> (O <sup>i</sup> Pr) <sub>6</sub> ][FeCl <sub>4</sub> ] ( <b>A</b> ) como iniciador.....	53
TABELA 3. Testes de polimerização do <i>rac</i> -lactídeo em massa empregando-se [Ti(O <sup>i</sup> Pr) <sub>4</sub> ] ( <b>D</b> ) e [N(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ][FeCl <sub>4</sub> ] ( <b>E</b> ) como iniciadores.....	57
TABELA 4. Constantes cinéticas (k <sub>p</sub> ) determinadas para o iniciador <b>A</b> em diferentes temperaturas.....	66
TABELA 5. Testes de polimerização do <i>rac</i> -lactídeo em massa e em solução empregando-se [Fe <sub>5</sub> Cl <sub>5</sub> (μ <sub>5</sub> -O)(μ-O <sup>i</sup> Pr) <sub>8</sub> ] ( <b>B</b> ) e [FeCl{Ti <sub>2</sub> (O <sup>i</sup> Pr) <sub>9</sub> }] ( <b>C</b> ) como iniciadores .....	71
TABELA 6. Valores da atividade e da DP <sub>n</sub> algumas variáveis obtidas e calculadas nos experimentos com os iniciadores <b>A</b> , <b>B</b> e <b>C</b> .....	79
TABELA 7. Atribuições tentativas dos estiramentos característicos na região do infravermelho registrados para o <i>rac</i> -lactídeo e <i>L</i> -lactídeo e os produtos das reações de polimerização, valores expressos em cm <sup>-1</sup>	82
TABELA 8. Números de onda e atribuições tentativas das vibrações observadas no espectro Raman para o <i>rac</i> -lactídeo e <i>L</i> -lactídeo e os produtos das reações de polimerização, valores expressos em cm <sup>-1</sup> .....	83
TABELA 9. Denominação de estereosequências possíveis no poli( <i>rac</i> -lactídeo)	87
TABELA 10. Temperaturas de transição vítrea e temperaturas de fusão observadas na análise de DSC para os polilactídeos .....	94

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PLA	- polilactídeo
<i>rac</i> -LA	- <i>rac</i> -lactídeo
<i>L</i> -LA	- <i>L</i> -lactídeo
PLG	- poliglicolídeo
PCL	- poli( $\epsilon$ -caprolactona)
PDI	- Índice de Polidispersão
ROP	- <i>ring opening polymerization</i> ou <i>polimerização por abertura de anel</i>
$\eta^5$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	- ciclopentadienil
BTP	- N,O-bidentado benzotriazole fenóxido
O <sup>t</sup> Pr	- Isopropóxido
M <sub>n</sub>	- Massa molar média
M <sub>w</sub>	- Massa molar ponderal média
CCDC	- <i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i>
P.E.	- Ponto de ebulição
P.F.	- Ponto de fusão
D <sub>p</sub>	- Grau de polimerização
/	- Integral
T <sub>c</sub>	- Temperatura de cristalização
T <sub>g</sub>	- Temperatura de transição vítrea
T <sub>m</sub>	- Temperatura de fusão dos polímeros

## LISTA DE SÍMBOLOS

®	- Marca Registrada
$\delta$	- Deslocamento químico
$\alpha$	- Conversão do monômero em polímero

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	18
1.1. POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS: O EXEMPLO DOS POLILACTÍDEOS .....	18
1.2. EMPREGO DE COMPLEXOS METÁLICOS NA CATÁLISE DA SÍNTESE DOS POLILACTÍDEOS (PLAs).....	22
1.3. COMPOSTOS DE TITÂNIO EMPREGADOS NA CATÁLISE DA POLIMERIZAÇÃO DE LACTÍDEOS.....	26
1.4. COMPOSTOS DE FERRO EMPREGADOS NA CATÁLISE DA POLIMERIZAÇÃO DE LACTÍDEOS.....	30
1.5. SISTEMAS BIMETÁLICOS CONTENDO FERRO OU TITÂNIO.....	33
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	37
2.1. OBJETIVO GERAL.....	37
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	37
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	38
3.1. CONDIÇÕES SINTÉTICAS.....	38
3.2. DESCRIÇÃO GERAL DA APARELHAGEM E TÉCNICAS EXPERIMENTAIS.....	38
3.2.1. Difratomia de raios X de pó.....	38
3.2.2. Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho.....	38
3.2.3. Espectroscopia Raman.....	39
3.2.4. Espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível (UV-vis)	39
3.2.5. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ (RMN).....	39

3.2.6.	Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica ( <i>RPE</i> ) ..	40
3.2.7.	Cromatográfica de permeação em gel .....	40
3.2.8.	Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) .....	41
3.3.	REAGENTES E SOLVENTES.....	41
3.3.1.	Purificação do tolueno.....	42
3.3.2.	Purificação do tetraidrofurano (THF) .....	42
3.3.3.	Purificação do propan-2-ol .....	42
3.3.4.	Purificação do <i>o</i> -xileno .....	43
3.3.5.	Secagem dos monômeros <i>rac</i> -lactídeo e <i>L</i> -lactídeo .....	43
3.4.	ENSAIOS DE POLIMERIZAÇÃO DOS LACTÍDEOS .....	43
3.4.1.	Iniciadores empregados .....	43
3.4.2.	Polimerização do <i>rac</i> -lactídeo em solução .....	45
3.4.3.	Polimerização em massa dos monômeros <i>rac</i> -lactídeo e <i>L</i> -lactídeo: método da ampola.....	46
3.4.4.	Polimerização em massa dos monômeros <i>rac</i> -lactídeo e <i>L</i> -lactídeo: método do tubo de Schlenk.....	47
3.4.5.	Purificação adicional dos polilactídeos.....	48
3.4.6.	Preparação dos filmes.....	48
3.5.	ACOMPANHAMENTO DA CINÉTICA DE REAÇÃO .....	48
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>50</b>
4.1.	TESTES DE POLIMERIZAÇÃO DOS LACTÍDEOS EMPREGANDO [Ti <sub>3</sub> (μ <sub>3</sub> -O <sup>í</sup> Pr) <sub>2</sub> (μ-O <sup>í</sup> Pr) <sub>3</sub> (O <sup>í</sup> Pr) <sub>6</sub> ][FeCl <sub>4</sub> ] ( <b>A</b> ) .....	50
4.1.2.	Estudo da estabilidade térmica e do mecanismo de reação do iniciador <b>A</b> .....	58

4.1.3.	Estudos Cinéticos.....	63
4.2.	ESTUDOS PRELIMINARES DA POLIMERIZAÇÃO DO <i>rac</i> -LACTÍDEO EMPREGANDO OS COMPLEXOS $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]$ ( <b>B</b> ) e $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$ ( <b>C</b> ) .....	69
4.3.	COMPARAÇÕES ENTRE OS INICIADORES <b>A</b> , <b>B</b> e <b>C</b> .....	77
4.4.	CARACTERIZAÇÃO DOS POLILACTÍDEOS SINTETIZADOS.....	81
4.4.1.	Espectroscopias Vibracionais.....	81
4.4.1.1.	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho .....	81
4.4.1.2.	Espectroscopia Raman .....	83
4.4.2.	Espectroscopia de Ressonância Magnética nuclear .....	85
4.4.3.	Difratometria de raios X de pó.....	91
4.4.4.	Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) .....	93
4.4.5.	Análise macroscópica dos polímeros gerados .....	95
4.4.6.	Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE). 96	
4.4.6.1.	Polímeros obtidos com o iniciador <b>A</b> .....	96
4.4.6.2.	Polímeros obtidos com os iniciadores <b>B</b> e <b>C</b> .....	98
4.4.7.	Espectroscopia Eletrônica UV-vis .....	100
<b>5.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES</b> .....	<b>103</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>105</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS: O EXEMPLO DOS POLILACTÍDEOS

A descoberta dos materiais poliméricos no último século revolucionou os bens de consumo e outros campos de produção substituindo parcial ou integralmente materiais como a madeira, o aço e o vidro.<sup>1</sup> Um exemplo dos avanços alcançados pelo uso de plásticos é a ampla utilização das seringas de polipropileno descartáveis, que devido ao seu baixo custo, proporcionou um aumento da assepsia em procedimentos hospitalares.<sup>2</sup> A importância dos plásticos em diversos setores da economia mundial fez com que atualmente o seu consumo seja utilizado como um dos indicadores do nível de desenvolvimento de um país. Embora no Brasil, o consumo per capita ainda seja pequeno (30 kg/hab/ano), se comparado a países da Europa (média de 93 kg/hab/ano), o setor movimentou R\$ 53,8 bilhões em 2012,<sup>3</sup> o que corresponde a 0,6 % do Produto Interno Bruto (PIB). Estima-se que a produção mundial de plásticos continue crescendo aproximadamente 5% ao ano e que alcançará 400 milhões de toneladas em 2016.<sup>4</sup>

A produção de plásticos ainda é amplamente dominada pelas poliolefinas, as quais são produzidas em quase que sua totalidade a partir de materiais fósseis e são extremamente estáveis cineticamente e não entram de imediato em ciclos naturais de degradação por agentes físicos, químicos ou biológicos.<sup>5</sup> Devido à maioria desses materiais serem descartados em curto prazo, acabam se acumulando no meio ambiente, onde permanecem por longos períodos, afetando os ecossistemas locais. Este problema ambiental vem sendo atacado pelo desenvolvimento de aditivos pró-degradantes,<sup>6</sup> os quais auxiliam na quebra das longas cadeias poliméricas em oligômeros que podem ser metabolizados por microorganismos. No entanto, já é bem conhecido que o preço dos derivados do petróleo tende a subir em um tempo relativamente curto devido à escassez da matéria prima. Desta forma, o interesse por polímeros que possam ser obtidos a partir de fontes renováveis e que sejam preferencialmente biodegradáveis, vem crescendo rapidamente.<sup>7</sup>

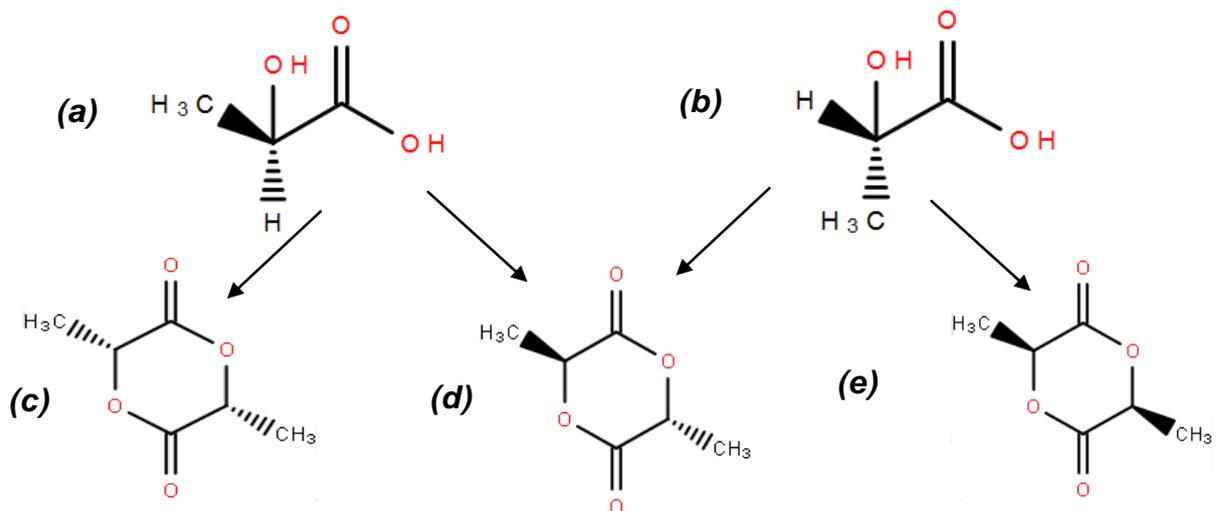
Um polímero é biodegradável quando sua degradação resulta da ação primária de microorganismos tais como bactérias, fungos e algas de ocorrência natural, sendo que os principais produtos gerados neste processo são dióxido de carbono, metano e outros componentes celulares microbianos.<sup>2</sup> A degradação de poliésteres alifáticos, por exemplo, se dá em duas fases: na primeira ocorre a formação de fragmentos menores do polímero pela hidrólise das ligações éster, resultando na redução da massa molar, enquanto que, na segunda fase, os microorganismos metabolizam estes pequenos fragmentos *via* ciclo do ácido tricarbóxico (ciclo de Krebs), formando água e dióxido de carbono que são finalmente eliminados *via* respiração celular.<sup>8,9</sup>

Um dos polímeros biodegradáveis que tem sido amplamente estudado e que já se encontra disponível no mercado é o polilactídeo (PLA). O polilactídeo é um poliéster alifático, sendo o mesmo produto químico que o poli(ácido láctico), diferindo apenas na forma de sua obtenção. O poli(ácido láctico) é obtido diretamente a partir do ácido láctico por policondensação, enquanto que o polilactídeo é preparado a partir da polimerização por abertura de anel do monômero lactídeo. A principal diferença entre os polímeros sintetizados pelos dois métodos está na massa molar que pode ser alcançada. No primeiro caso, é requerido alto vácuo e altas temperaturas (acima de 180 °C) para retirada de água formada durante a polimerização, e ainda assim, são obtidos polímeros de massa molar mais baixa (até 20.000 g·mol<sup>-1</sup>).<sup>10</sup> Já o processo de síntese a partir dos lactídeos necessita da presença de catalisadores e permite a obtenção de polímeros de massa molar de até 1.000.000 g·mol<sup>-1</sup>.<sup>11</sup>

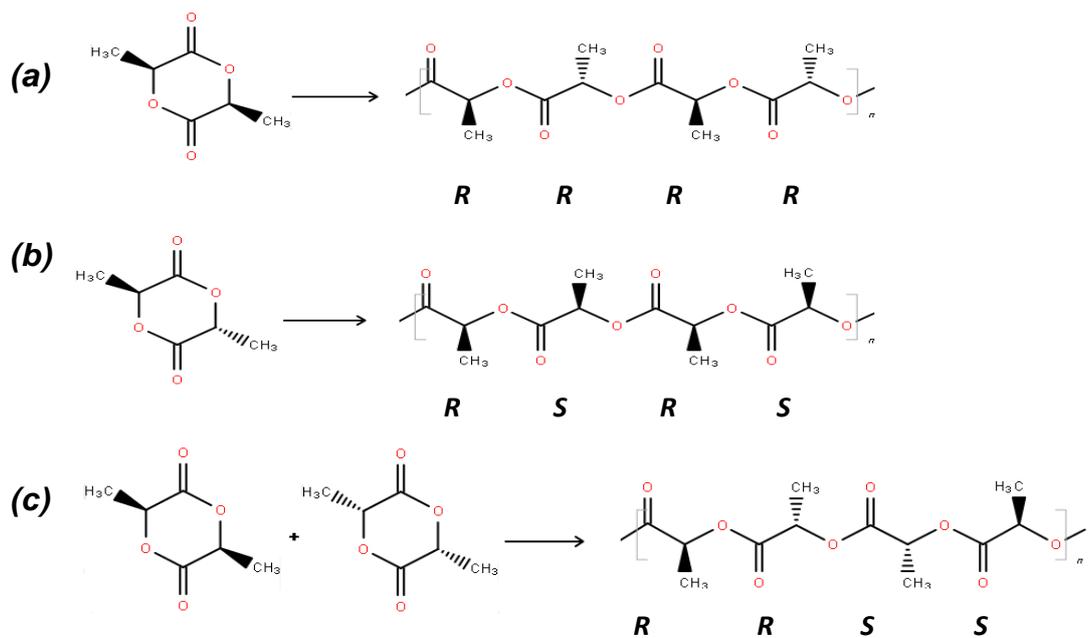
O monômero lactídeo é o diéster cíclico do ácido láctico, o qual possui dois estereoisômeros o *D*-ácido láctico (Figura 1a) e o *L*-ácido láctico (Figura 1b). Da dimerização do ácido láctico é possível a obtenção de lactídeos em três configurações diferentes: o *D*-lactídeo (Figura 1c), o *L*-lactídeo (Figura 1e) e o meso-lactídeo (*D,L*) (Figura 1d).<sup>12</sup>

Dependendo do estereoisômero do lactídeo empregado como monômero são sintetizados polímeros em diferentes microestruturas ou taticidades.<sup>13</sup> No polímero isotático, obtido a partir do *L*-lactídeo ou *D*-lactídeo (Figura 2a), os substituintes se encontram do mesmo lado da cadeia estendida. No sindiotático (Figura 2b), obtido a partir do meso-lactídeo, os substituintes nas configurações *D* ou

*L* se alternam de forma regular entre os dois lados da cadeia do polímero. Quando a mistura racêmica é empregada, a ocorrência da alternância regular entre os isômeros *D*-lactídeo e *L*-lactídeo conduz a configuração heterotática do polímero (Figura 2c). Já o polilactídeo atático é observado quando a polimerização ocorre sem qualquer estereoregularidade.<sup>14</sup> A obtenção dessas configurações não depende apenas da configuração do monômero utilizado, mas também das condições de reação e ainda do processo catalítico empregado.



**Figura 1.** Representação da estrutura do (a) *D*-ácido láctico; (b) *L*-ácido láctico; (c) *D*-lactídeo; (d) meso-lactídeo; (e) *L*-lactídeo.



**Figura 2.** Configurações possíveis do polilactídeo: (a) Polilactídeo isotático; (b) Polilactídeo sindiotático e (c) Polilactídeo heterotático.<sup>13</sup>

Os polímeros sintetizados a partir do *L*- ou *D*-lactídeo são denominados poli(*L*-lactídeo) e poli(*D*-lactídeo) respectivamente, a partir do *meso* lactídeo é denominado poli(*meso*-lactídeo) e pela mistura racêmica é denominado poli(*rac*-lactídeo). As propriedades físico-químicas desses polímeros diferem entre si. Dependendo de sua pureza óptica, o PLA pode ser obtido amorfo ou em fases cristalinas com graus de cristalinidade que podem chegar a valores maiores do que 50%.<sup>15</sup> O tempo necessário para a ocorrência da biodegradação do PLA também se relaciona com a configuração do polímero, por exemplo, o poli(*L*-lactídeo) se degrada em tempos superiores a 24 meses, já o poli(*rac*-lactídeo), se degrada entre 12 e 16 meses.<sup>16</sup>

Entre as grandes vantagens do emprego industrial do PLA pode se citar a possibilidade de obtenção do monômero através da fermentação do milho, da beterraba ou da cana de açúcar<sup>17</sup> e o baixo consumo de energia para a sua produção, de 25 a 55% menor que a produção dos polímeros de origem petrolífera.<sup>18</sup> Pelo seu caráter ambientalmente favorável, o PLA já tem sido utilizado na confecção de embalagens e nas indústrias têxtil e automobilística, em substituição parcial as poliolefinas.<sup>19</sup> Porém, o seu custo mais elevado (US\$ 2,50-3,50 por Kg) frente às poliolefinas, como o polipropileno (US\$ 2,29-2,42 por Kg) e poli(tereftalato de etileno) (US\$ 2,09-2,20 por Kg),<sup>20</sup> ainda é um fator limitante para a ampliação de suas aplicações. Ações proativas para ampliar o emprego de polímeros biodegradáveis têm sido realizadas no sentido de desenvolver novos métodos de produção de menor custo e na diminuição da tolerância da legislação ambiental, recentemente reformulada por alguns países.<sup>19,21</sup> Um exemplo de estudo que pode ter influência direta no Brasil, é a produção do monômero a partir do bagaço de cana, matéria prima de baixo custo que se encontra disponível como subproduto das usinas de açúcar e álcool.<sup>22</sup>

Além das aplicações citadas acima, o PLA e outros poliésteres biodegradáveis como o poliglicolídeo (PLG), a poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) e seus copolímeros,<sup>23</sup> passaram a receber atenção de pesquisadores de áreas biomédicas devido a sua biocompatibilidade. Para aplicações na área médica, por exemplo, é desejável que um material introduzido em um organismo desapareça após cumprir sua função e que não cause inflamações ou reações alérgicas.<sup>24</sup> Nestas aplicações, os materiais poliméricos apresentam vantagem em relação aos materiais cerâmicos

e metálicos, devido ao menor custo, facilidade de preparação, menor rigidez e fácil moldagem.<sup>25</sup>

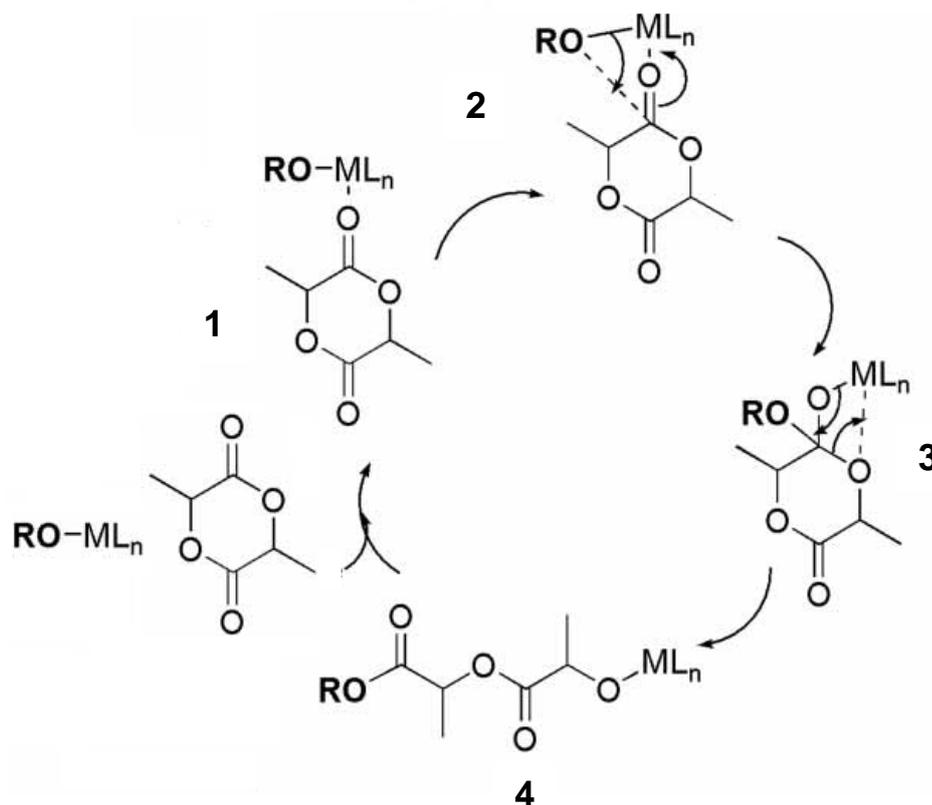
Os polilactídeos já vêm sendo continuamente empregados na confecção de fios para suturas, enxertos ósseos, oculares e de diversos tecidos, além do encapsulamento de fármacos para o desenvolvimento de matrizes que permitem a liberação controlada.<sup>26</sup> O mesmo é biocompatível com o tecido nervoso medular e com nervos periféricos, sendo utilizado como material de escolha em casos em que a regeneração neural é necessária.<sup>27</sup> São relatados também o uso de hastes ou parafusos de PLA com sucesso em cirurgias ortossintéticas.<sup>25</sup> Também são descritos o uso do PLA de menor massa molar em cosmética de rejuvenescimento.<sup>28</sup> As formas do polilactídeo mais empregadas em aplicações estruturais são as opticamente mais puras devido à alta resistência mecânica e pouca deformabilidade a tensão, enquanto que, as formas racêmica e atática são requeridas em aplicações de sistemas de liberação controlada de diversos compostos que apresentam algum tipo de atividade biológica.<sup>17</sup>

O encapsulamento de fármacos de liberação controlada no PLA já vem sendo utilizado em diversos sistemas comercialmente disponíveis. Um dos exemplos é o medicamento Zoladex<sup>®</sup>, implantável que libera no organismo o acetato de goserelin, utilizado no tratamento de câncer de próstata e endometriose e comercializado pela AstraZeneca. Outro dispositivo comercialmente disponível é o Atridox<sup>®</sup> implantável que libera hclato de doxiciclina, utilizado no tratamento de doença periodontal e comercializado pela Zila.<sup>29</sup>

## 1.2. EMPREGO DE COMPLEXOS METÁLICOS NA CATÁLISE DA SÍNTESE DOS POLILACTÍDEOS (PLAs)

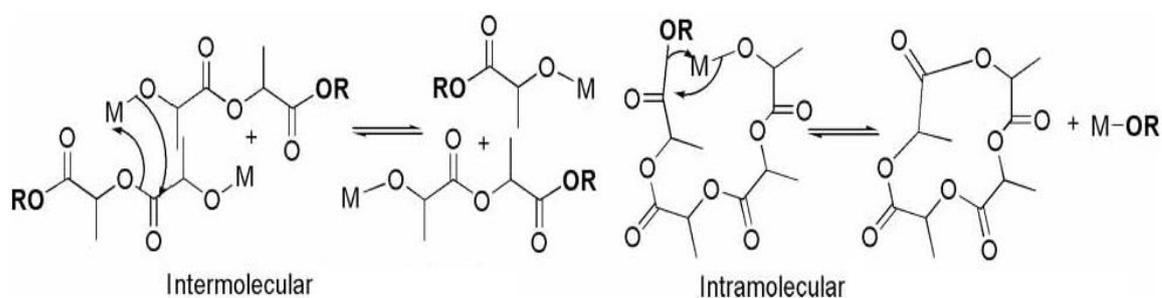
O emprego destes polímeros em suas diversas aplicações requer um controle apurado de fatores que determinam as propriedades físicas e químicas dos mesmos durante o processo de obtenção. O lactídeo é polimerizado *via* abertura de anel (ROP, *ring opening polymerization*) empregando uma grande variedade de complexos e compostos organometálicos como iniciadores, e mais recentemente,

através de processos que envolvem compostos orgânicos e enzimas.<sup>13,17</sup> Entre os mecanismos descritos para este processo é importante ressaltar a polimerização catiônica, aniônica, nucleofílica e a coordenação-inserção. Quando se trata de processos promovidos por complexos, o mecanismo de coordenação-inserção é o mais estudado por que, em sua grande maioria, favorece reações mais controladas.<sup>13</sup> A Figura 3 mostra o mecanismo de coordenação-inserção empregando um alcóxido metálico como iniciador da reação. Na primeira etapa é prevista uma fraca coordenação do lactídeo ao centro metálico (intermediário **1**).<sup>13,17,30</sup> A seguir ocorre a reação de inserção em duas etapas que correspondem ao ataque nucleofílico do alcóxido sobre o carbono eletrofílico do lactídeo (intermediários **2** e **3**) seguido da inserção do monômero na esfera de coordenação do metal via ruptura da ligação C-O, que gera uma nova estrutura aniônica aberta capaz de se coordenar novamente e crescer (intermediário **4**).<sup>17,31</sup>



**Figura 3.** Mecanismo de coordenação-inserção na polimerização do lactídeo catalisado por alcóxidos metálicos; RO-ML<sub>n</sub> é um alcóxido metálico hipotético onde M = metal, L<sub>n</sub> = ligantes e OR = alcóxido.<sup>13</sup>

Catalisadores mais eficientes devem favorecer que a polimerização ocorra em condições menos severas como temperaturas baixas e tempos de reação curtos, produzindo polímeros com massa molar mais elevada, índices de polidispersão (PDI) menores e bons rendimentos. Entre os efeitos relacionados à variação da temperatura e do tempo de reação pode-se citar: (i) competição entre o aumento da velocidade de reação com o aumento da temperatura *versus* a ocorrência de reações de despolimerização térmica;<sup>32</sup> (ii) ocorrência de reações paralelas de transesterificação *inter* ou intramolecular (Figura 4) devido a altas temperaturas empregadas e/ou a traços de humidade presentes no processo de síntese e (iii) favorecimento dos efeitos citados em (i) e (ii) devido a tempos de reação muito prolongados.<sup>13,17,33</sup> No caso específico dos lactídeos reações prolongadas e altas temperaturas podem ainda levar a ocorrências de epimerização variando a taticidade do polímero de uma condição para a outra.<sup>34</sup> Por permitirem que as reações de polimerizações de lactonas sejam conduzidas em temperaturas mais baixas e tempos mais curtos os complexos metálicos tem sido amplamente utilizados, sendo que alguns destes iniciadores podem ainda promover a polimerização estereoseletiva.



**Figura 4.** Esquema da transesterificação intramolecular e intermolecular que pode ocorrer na polimerização dos lactídeos.<sup>13</sup>

Compostos que vem apresentando alta atividade catalítica geralmente são metallocenos ou compostos que contém o oxigênio como átomo doador, como os alcóxidos metálicos e compostos que são transformados em alcóxidos após a iniciação, como carboxilatos, tiofenolatos e amidetos.<sup>35</sup> Em geral, os alcóxidos são os que apresentam os melhores resultados devido a menor ocorrência de reações secundárias.<sup>13</sup> A boa atividade observada pelos alcóxidos se deve a alta eletronegatividade destes grupos, que tornam o centro metálico propenso ao ataque

nucleofílico, etapa crucial no mecanismo de coordenação-inserção.<sup>36</sup> De maneira geral, a atividade pode ser relacionada a acidez de Lewis dos metais presentes e a eletronegatividade dos ligantes, por isso, ligantes contendo grupos doadores de elétrons diminuem a reatividade do centro metálico.<sup>37</sup> Desta forma, o octanoato de estanho ( $\text{Sn}(\text{oct})_2$ ), catalisador empregado comercialmente na polimerização de lactídeos, leva a uma reação mais rápida e controlada quando combinado com agentes próticos como álcoois (ROH). Neste caso ocorre a formação de ligações de hidrogênio entre o álcool e os ligantes octanoatos formando um alcóxido *in situ*.<sup>30</sup>

Complexos contendo metais de terras raras e lantanídeos são descritos como excelentes catalisadores para a polimerização de lactídeos e outras lactonas, tanto no aspecto da qualidade do polímero como nas condições de reação, apresentando seletividade elevada e reações secundárias mínimas.<sup>38,39,40</sup> Como, por exemplo, o complexo de ítrio {di- $\mu$ -oxo- $\{[N,N-1,3\text{-bis}(P,P\text{-di-isopropilfosfinoil})-2,2\text{-dimetilpropanodiamido}](\text{isopropoxi})\text{ítrio}\}$  permitiu a obtenção de PLA de massa molar média de  $30.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e polidispersão de 1,12 após quatro minutos de reação a  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>40</sup>

Embora complexos com metais 3d ou 4d necessitem de tempos de reação mais prolongados e temperaturas mais elevadas para que polímeros com massa molar média elevada e bons índices de polidispersão sejam obtidos, estes são, em geral, mais baratos e menos tóxicos que os complexos de lantanídeos, sendo atraentes para o processo de polimerização por ROP, no qual é praticamente impossível a eliminação de resíduos metálicos e a reutilização do catalisador.<sup>17</sup> Em aplicações biomédicas ou que envolvam o meio ambiente, o uso de lantanídeos e outros metais tóxicos ao corpo humano ou poluentes em potencial não é recomendando, sendo indicado a substituição por catalisadores baseados em metais de menor toxicidade.<sup>41</sup>

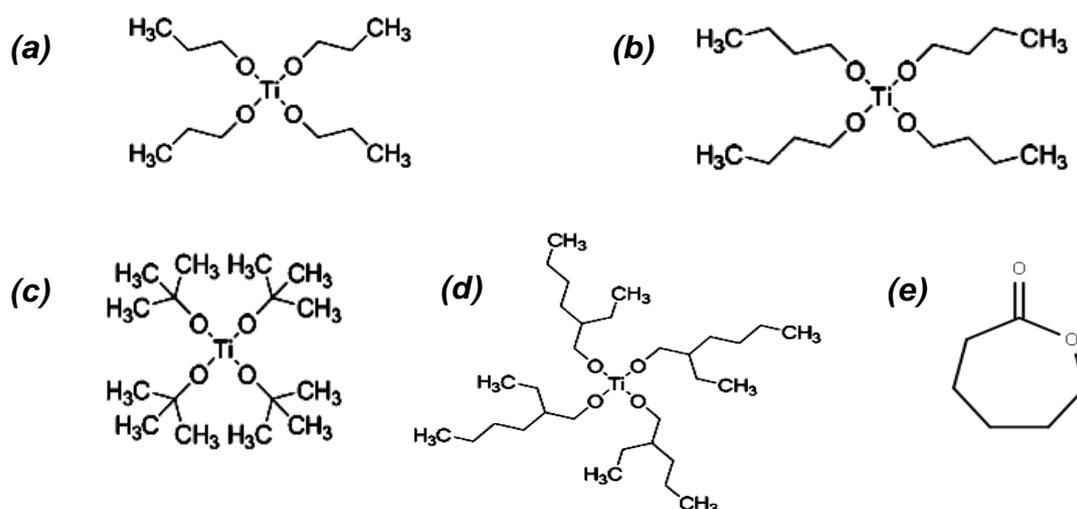
Em geral, os metais presentes nos iniciadores vão permanecer no polímero na forma de óxidos ou de hidróxidos. Os óxidos de metais como  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  e  $\text{ZnO}$  são pouco prejudiciais e tem uma toxicidade muito baixa.<sup>13</sup> Enquanto que metais do grupo I e II e o estanho(II), geralmente considerados de baixa toxicidade, geram bases fortes e podem ser inconvenientes para aplicações nas áreas biomédica ou ambiental.<sup>13</sup> Dos metais menos tóxicos acima citados, o alumínio deve ainda ser considerado por ser suspeito de ser um dos causadores do mal de

Alzheimer.<sup>17</sup> Pela reconhecida biocompatibilidade e devido a boa atividade observada compostos de titânio, ferro e zinco tem sido estudados como catalisadores da polimerização de lactídeos e outras lactonas.<sup>13</sup> Neste trabalho serão explorados complexos de ferro e titânio como iniciadores da polimerização dos lactídeos.

### 1.3. COMPOSTOS DE TITÂNIO EMPREGADOS NA CATÁLISE DA POLIMERIZAÇÃO DE LACTÍDEOS

Compostos de titânio tem sua atividade catalítica conhecida em processos de polimerização desde a década de 50, como na obtenção do polietileno e do poliestireno. No entanto, os primeiros relatos do emprego de alcóxidos de titânio homolépticos,  $[\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4]$ <sup>42</sup> e heterolépticos,  $\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Cl}_2(\text{OCH}_3)$ <sup>43</sup>, na polimerização de lactídeos só ocorreram a partir do final dos anos 80. Desde então, muitos compostos deste metal vem sendo avaliados como iniciadores da polimerização de diversos ésteres cíclicos devido à possibilidade de modulação da acidez de Lewis do metal, pela variação do número de coordenação (4 a 6), da natureza dos ligantes e da nuclearidade dos alcóxidos metálicos.<sup>44</sup>

O efeito do volume do grupo alcóxido é bem ilustrado pela série de complexos mononucleares do tipo  $\text{Ti}(\text{OR})_4$  (R = *n*-propóxido, *n*-butóxido, 2-etilhexóxido, *tert*-butóxido) frente a polimerização da  $\epsilon$ -caprolactona (Figura 5). A ordem crescente das  $E_a$  em  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  observada para esta série de alcóxidos de titânio(IV) foi: *n*-propóxido (40-47) < *n*-butóxido = 2-etilhexóxido (51-67) < *tert*-butóxido (84-107).<sup>45</sup> Verificou-se que o grupo *tert*-butóxido, mais volumoso, causa um maior impedimento para a coordenação da carbonila do monômero ao centro metálico do que o ligante linear correspondente e que o 2-etilhexóxido de cadeia mais longa. Todavia, o emprego do complexo  $[\text{Ti}(\text{O}^t\text{Bu})_4]$  permitiu a obtenção de polímeros de massas molares maiores, possivelmente porque o impedimento gerado pelos ligantes reduziu o número de alcóxidos ativos.

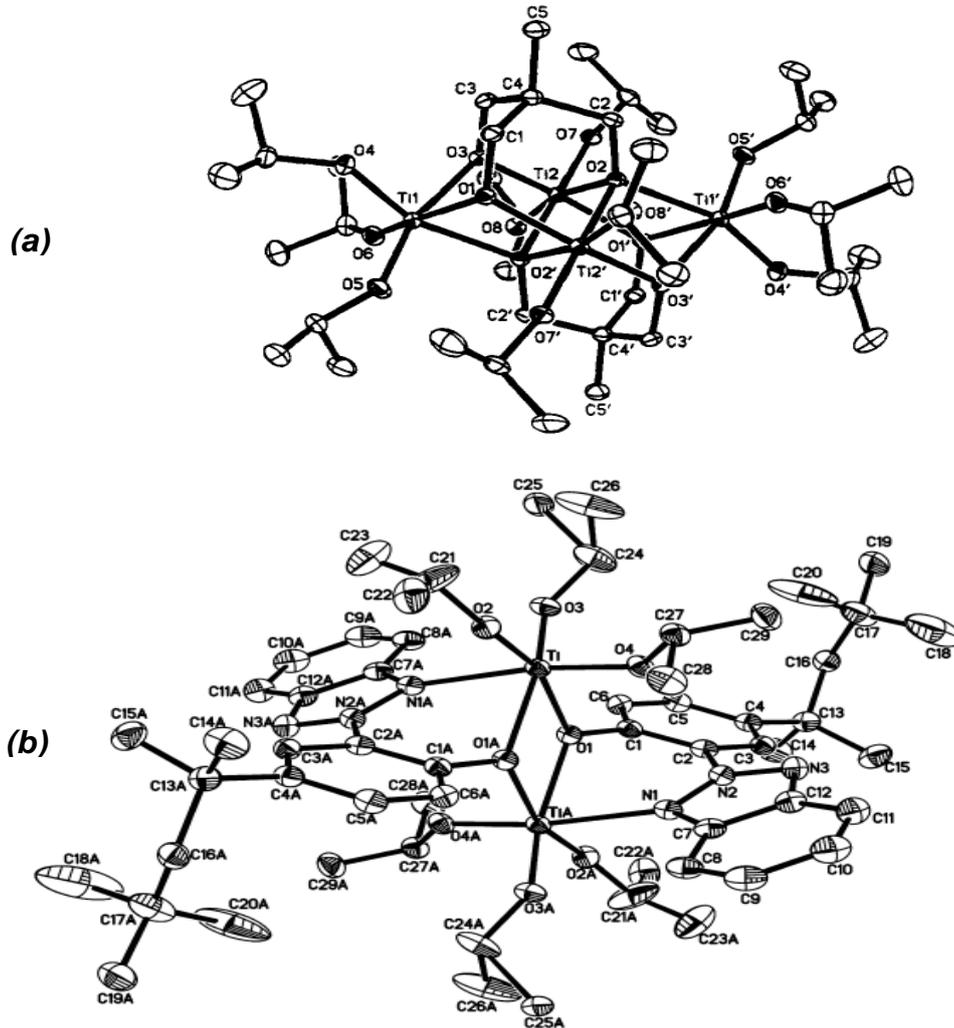


**Figura 5.** (a) titânio (IV) n-propóxido; (b) titânio (IV) n-butóxido (c) titânio (IV) terc-butóxido (d) titânio (IV) 2-etilhexóxido; (e) monômero  $\epsilon$ -caprolactona empregado no estudo.

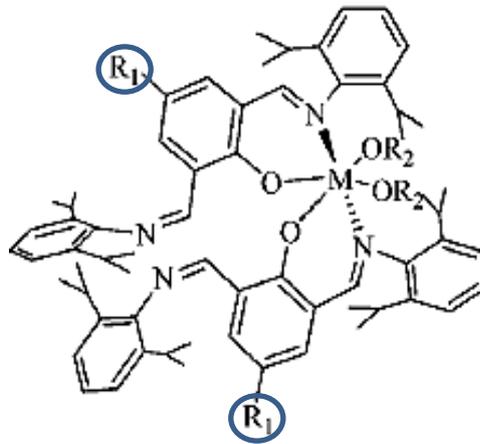
O complexo comercial  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  foi testado na polimerização do *L*-lactídeo em solução a 70 °C, gerando um polímero de massa molar  $28.700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e PDI de 2,01.<sup>46</sup> A variação da nuclearidade do complexo, combinada com a modificação de dois ou mais alcóxidos simples por quelantes permite modular a atividade de um iniciador. Por exemplo, o complexo  $[(\text{MeC}(\text{CH}_2-\mu_3-\text{O})(\text{CH}_2-\mu-\text{O})_2)_2\text{Ti}_4(\text{O}^i\text{Pr})_{10}]$  tetranuclear (Figura 6a), no qual os isopropóxidos do  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  foram parcialmente substituídos por um ligante tridentado, gerou poli(*L*-lactídeos) com massa molar de  $17.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e PDI igual a 1,50.<sup>47</sup> Por sua vez, o complexo binuclear  $[(\mu\text{-}^{\text{C}8}\text{BTP})\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3]_2$  em que o quelante possui anéis aromáticos (Figura 6b) gerou poli(*L*-lactídeos) com massa molar de  $15.400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e PDI igual a 1,13.<sup>44</sup> Os exemplos apresentados mostram que a presença dos quelantes tornou o processo mais controlado o que é refletido nos valores de PDI, no entanto ocorreu uma diminuição das massas molares determinadas por GPC. O efeito dos ligantes ativos e auxiliares no processo de polimerização vem sendo bastante explorado, no entanto ainda não é possível fazer generalizações.

Pequenas modificações nos ligantes quelantes podem aumentar ou diminuir a reatividade do metal como observado em complexos de titânio contendo anéis aromáticos substituídos. No complexo com ligantes do tipo *bis*(imino)fenóxido (Figura 7), foram comparados substituintes  $\text{R}_1$  do anel fenólico em que a tendência de doação de densidade eletrônica é  $\text{OMe} > \text{Me} > \text{Cl}$ . No entanto, a ordem de

reatividade frente à polimerização do lactídeo foi inversa, uma vez que este efeito faz com que a acidez de Lewis do metal diminua.<sup>37</sup>

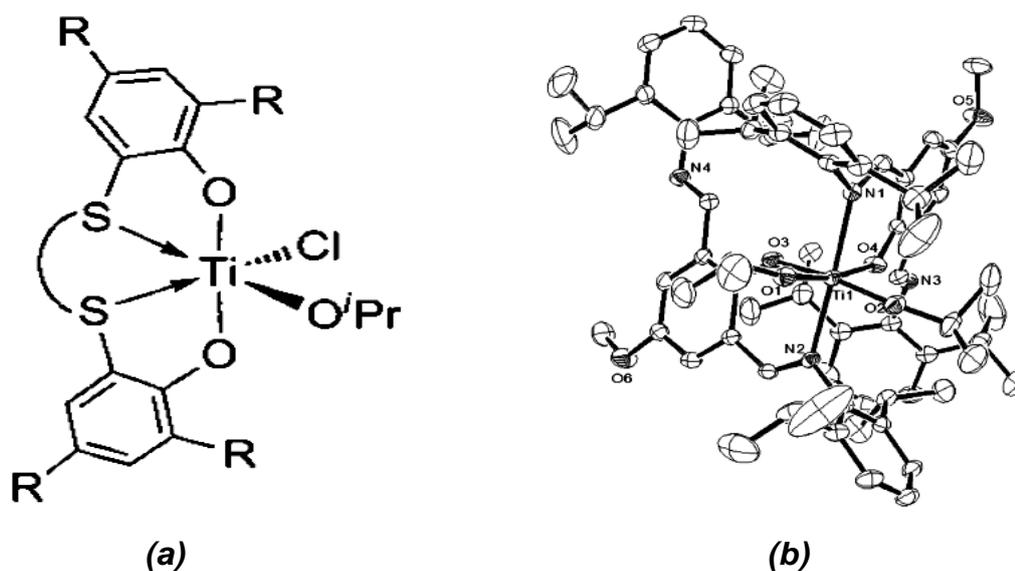


**Figura 6.** Estruturas moleculares dos complexos: (a)  $[(\text{MeC}(\text{CH}_2-\mu_3\text{-O})(\text{CH}_2-\mu\text{-O})_2)_2\text{Ti}_4(\text{O}^i\text{Pr})_{10}]^{47}$ , (b)  $[(\mu\text{-}^{\text{C8}}\text{BTP})\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3]_2$ , BTP = N,O-bidentado benzotriazole fenóxico.<sup>44</sup>



**Figura 7.** Representação estrutural do complexo bis(imino)fenóxico  $\text{R}_1 = \text{Cl}, \text{Me}, \text{ou OMe}$ ,  $\text{R}_2 = \text{O}^i\text{Pr}$ ,  $\text{M} = \text{titânio}$ .<sup>37</sup>

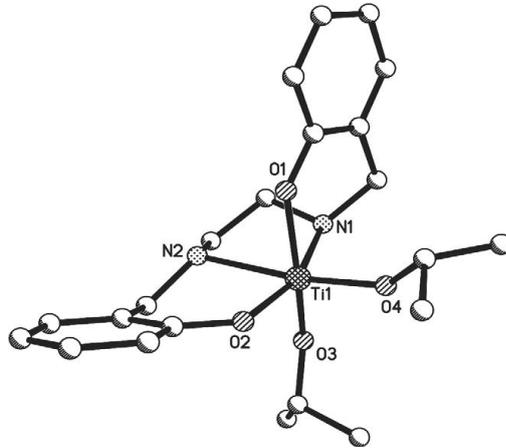
Complexos com ligantes auxiliares impedidos estereamente tem sido desenvolvidos com o intuito de melhorar a polimerização estereoespecífica do *rac*-lactídeo e do *meso*-lactídeo.<sup>48</sup> Estes ligantes restringem o número de sítios disponíveis para a coordenação do monômero e modulam a atividade dos alcóxidos ativos favorecendo a obtenção de polímeros estereoregulares. O complexo de titânio com ligantes *bis*(fenolato) com ponte do tipo ditioalcanodil e isopropóxidos (Figura 8a) é um dos exemplos que tem apresentado alta estereoseletividade. Sua utilização no processo catalítico da polimerização do *meso*-lactídeo permitiu a formação de até 73% de cadeias sindiotática.<sup>49,50</sup> Neste caso, observa-se ainda que em compostos análogos, a mudança do metal de titânio para zircônio não altera a estereoseletividade. Quando complexos de titânio contendo *bis*(imino)fenóxido (Figura 8b) foram empregados, 75% de cadeias heterotáticas foram formadas na polimerização do *rac*-lactídeo.<sup>37</sup> Efeito semelhante foi observado em complexos análogos de zircônio(IV) e háfnio(IV).



**Figura 8.** (a) Estrutura geral de compostos de titânio que tem apresentado certa estereoseletividade na polimerização do *meso*-lactídeo, a ponte entre os dois sulfetos é (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ou (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>.<sup>50</sup> (b) Estrutura molecular do complexo de titânio com ligantes *bis*(imino)fenóxido.<sup>37</sup>

Apesar dos bons resultados recentemente relatados, ainda não se pode fazer generalizações quanto às estruturas dos complexos de titânios já testados e a estereoseletividade. Um exemplo que contradiz é o complexo com ligantes volumosos *N,N'*-*bis*(2-hidroxibenzil)etilenodiamina e isopropóxidos (Figura 9) que

apresentou pouco controle da microestrutura do polímero (apenas 50% de preferência heterotática).<sup>51</sup>



**Figura 9.** Estrutura molecular do complexo de fórmula simplificada  $Ti(ONNO)(O'Pr)_2$ .<sup>51</sup>

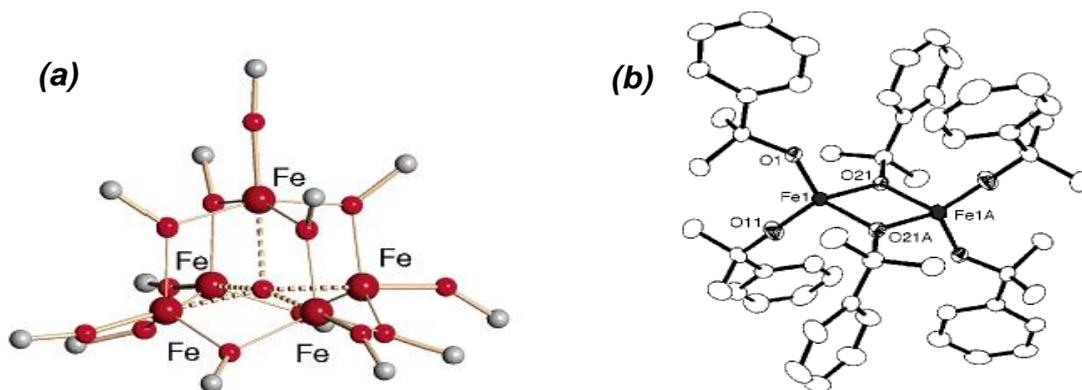
#### 1.4. COMPOSTOS DE FERRO EMPREGADOS NA CATÁLISE DA POLIMERIZAÇÃO DE LACTÍDEOS

O uso de compostos baseados em ferro como catalisadores destes polímeros se destacam devido a diferentes fatores: *(i)* grande número de reações que o elemento é capaz de catalisar; *(ii)* por ser um dos elementos essenciais aos seres vivos e *(iii)* baixo custo dos materiais de partida.<sup>52</sup> Para este propósito, óxidos, porfirinas e sais simples de ferro como os carboxilatos já foram testados, no entanto temperaturas acima de 120 °C e longos períodos de reação foram requeridos para que alguma atividade fosse observada.

Os haletos de ferro(II/III) anidros e hidratados foram relatados como capazes de promover a polimerização de lactonas como a  $\epsilon$ -caprolactona, a  $\delta$ -valerolactona e a  $\beta$ -butirolactona. Nestes estudos, as reações de polimerização foram realizadas na presença ou não de diferentes álcoois. A polimerização mostrou-se mais eficiente na presença dos álcoois benzílico, etanol e isopropanol, embora o processo de polimerização das lactonas não tenha sido controlado em nenhuma das condições avaliadas.<sup>41</sup> O uso de haletos hidratados pode ter comprometido a eficiência da polimerização devido a possível ocorrência de hidrólise do monômero, não sendo

observados polimerizações vivas nestes casos. Já a polimerização de lactídeos com haletos de ferro se mostrou pouco eficiente.<sup>53</sup>

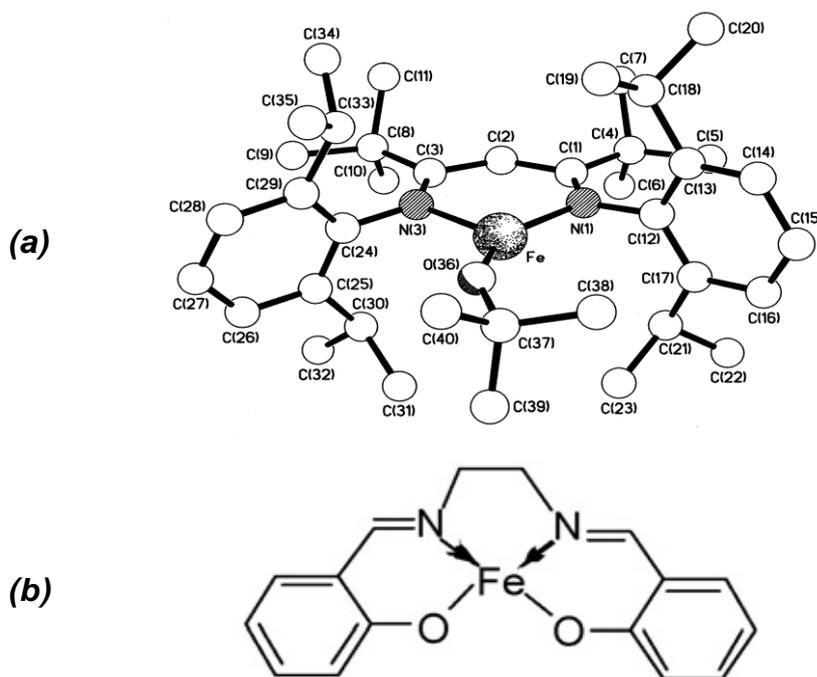
Alcóxido de ferro(III)  $[\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-OEt})_8(\text{OEt})_5]$  (Figura 10a) mostrou-se eficiente na polimerização do lactídeo a 70 °C produzindo polímeros de baixa polidispersão (1,1 a 1,2) em apenas 21 minutos.<sup>54</sup> Estudos mecanísticos sugerem que a polimerização ocorra *via* coordenação-inserção, pois todos os grupos alcóxidos foram convertidos em polilactídeo de cadeias crescentes. A variação dos ligantes etóxido em  $[\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-OEt})_8(\text{OEt})_5]$  para fenóxidos em  $\{\text{Fe}_2(\mu\text{-OCMe}_2\text{Ph})_2(\text{OCMe}_2\text{Ph})_4\}$  (Figura 10 a e b) gera um maior impedimento estéreo em torno do centro metálico o que causa uma cinética de propagação da polimerização mais lenta, conseqüentemente, afetando as características estruturais do polímero, refletidas no aumento da polidispersão.



**Figura 10.** (a) Estrutura de raio-X de cristal do agregado  $[\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-OEt})_8(\text{OEt})_5]$ ;<sup>54</sup> (b) Estrutura de raio-X de cristal de  $\{\text{Fe}_2(\mu\text{-OCMe}_2\text{Ph})_2(\text{OCMe}_2\text{Ph})_4\}$ .<sup>54</sup>

A comparação entre a eficiência de diferentes compostos de ferro empregados como catalisadores demonstra a influência da nuclearidade dos complexos e do volume dos ligantes terminais e em ponte.<sup>17</sup> O uso dos alcóxidos de ferro  $\text{Fe}(\text{O}^i\text{E})_3$ ,  $\text{Fe}(\text{O}^n\text{Pr})_3$ ,  $\text{Fe}(\text{O}^i\text{Pr})_3$  e  $\text{Fe}(\text{O}^n\text{Bu})_3$ , na polimerização do *rac*-lactídeo gerou polímeros com as configurações isotática ou sindiotática, ou seja, com configurações opticamente mais puras, com rendimentos na maioria das condições de reações testadas acima de 90%.<sup>55</sup> Nesta série observou-se claramente que o aumento do ligante levou a obtenção de polímeros menores e mais polidispersos, com uma variação de até 50% na massa molar e de 20% na polidispersão quando se compara o ligante etóxido com o *n*-butóxido.

A associação de ligantes mais volumosos com outros de volume menor em complexos de ferro também mostra exemplos de sistemas de alta atividade. O complexo  $({}^t\text{Bu-BDI})\text{FeO}{}^t\text{Bu}$  (Figura 11a) que contém um ligante bidentado associado ao *terc*-butóxido foi capaz de polimerizar o *rac*-lactídeo em apenas 20 min a temperatura ambiente gerando um polímero de massa molar de  $42.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e PDI estreito (1,12).<sup>56</sup> A presença do ligante volumoso, porém, não modulou a atividade catalítica a ponto de ser observada estereoseletividade e um polímero completamente atático foi obtido. Já quando um complexo contendo ligantes salen (Figura 11b) tetradentado foi empregado, temperaturas de até  $200 \text{ }^\circ\text{C}$  foram necessárias para que polímeros de massa molar de  $34.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  fossem obtidos.<sup>57</sup> Neste último caso, possivelmente o ligante tetradentado causa um maior impedimento ao redor do centro metálico e uma grande quantidade de energia é necessária para que o processo ocorra.



**Figura 11.** (a) Estrutura molecular do complexo  $({}^t\text{Bu-BDI})\text{FeO}{}^t\text{Bu}$ ,  ${}^t\text{Bu-BDI} = \text{HC}(\text{C}({}^t\text{Bu})\text{N}-2,6\text{-Pr}_2\text{C}_6\text{H}_3)_2$ .<sup>56</sup> (b) Representação estrutural do complexo *N,N*-bis(salicylideno)etileno diamina ferro(II).<sup>57</sup>

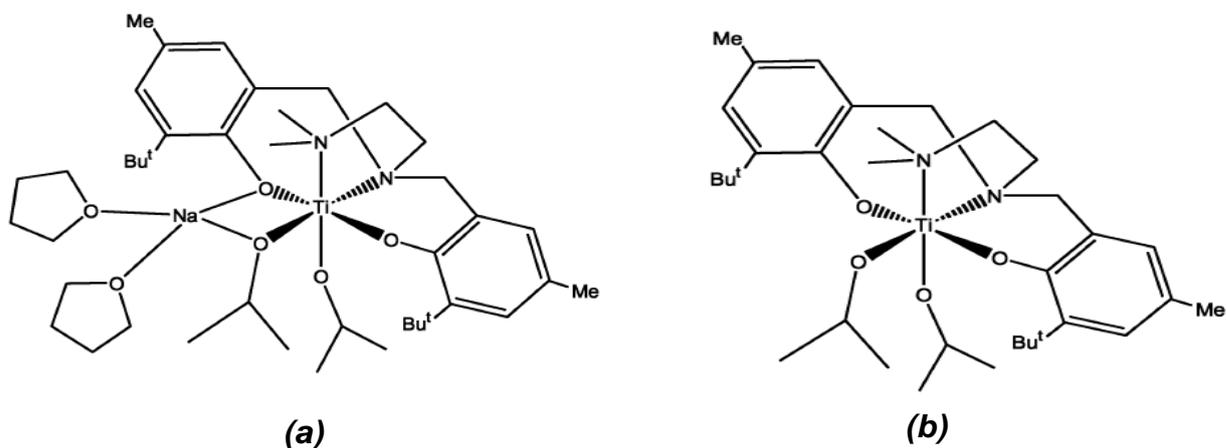
Apesar dos resultados bastante promissores com os alcóxidos menos volumosos, o emprego de compostos poliméricos, ou com composição indefinida prejudica a correlação estrutura/atividade do catalisador, e impossibilita o desenvolvimento de estudos mecanísticos mais aprofundados. Desta forma, estudos de catálise empregando complexos de ferro(II/III) com estruturas bem definidas

como catalisadores de polimerização de ésteres cíclicos ainda é um campo a ser explorado.

### 1.5. SISTEMAS BIMETÁLICOS CONTENDO FERRO OU TITÂNIO

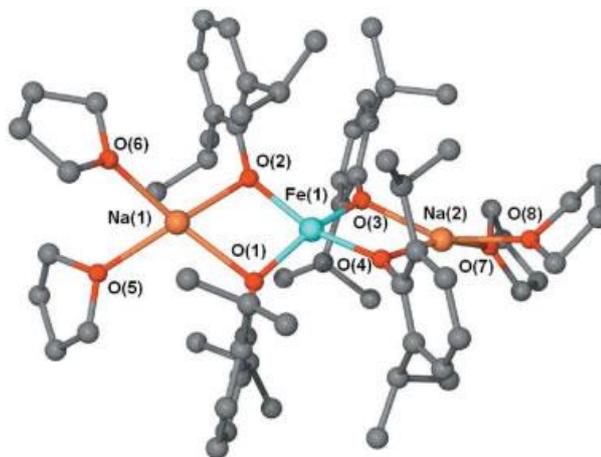
A utilização de complexos heterometálicos em catálise pode ser vantajosa devido à possível ocorrência de efeitos sinérgicos, que poderia levar a um aumento da reatividade destes complexos em relação a aquela observada na soma de ambos.<sup>58</sup> Recentemente, complexos heterometálicos contendo ferro(II/III) ou titânio(IV), na maioria com metais alcalinos passaram a ser explorados como catalisadores na síntese de lactídeos.

Sistemas heterometálicos de titânio do tipo  $[\text{LTi}(\text{O}^i\text{Pr})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_2\text{Li}(\text{thf})_2]$ ,  $[\text{LTi}(\text{O}^i\text{Pr})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_2\text{Na}(\text{thf})_2]$ ,  $[\text{LTi}(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_2\text{Zn}(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  e  $[\text{LTi}(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_2\text{Mg}(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ , sendo L um ligante *bisfenol*, apresentaram atividade na polimerização do *L*-lactídeo e  $\epsilon$ -caprolactona a temperatura ambiente. Nesta série, o sistema contendo Ti/Zn gerou um polímero de massa molar de  $14.800 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  em apenas 30 minutos e uma polidispersão de 1,15.<sup>59</sup> Em contrapartida, quando um complexo heterometálico de Ti/Na (Figura 12a) foi testado na polimerização da  $\epsilon$ -caprolactona, foi obtido um polímero polidisperso (PDI = 2,00), mesmo nas reações realizadas a  $60 \text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>60</sup> Esta maior polidispersão pode estar associada à grande diferença de atividade catalítica dos centros metálicos produzindo polímeros de diferentes massas molares. Quando este composto foi comparado com o análogo homometálico (Figura 12b), nas mesmas condições ( $60 \text{ }^\circ\text{C}$  por 4 h), nenhuma atividade catalítica foi observada.<sup>60</sup> Segundo Chen e col. a atividade do complexo bimetálico está relacionada a coordenação do sódio reduzir a densidade eletrônica na ligação Ti-O, através dos ligantes em ponte, diminuindo sua capacidade de atuar como um doador- $\pi$ .<sup>59</sup>



**Figura 12.** Estruturas moleculares dos complexos: (a) Heterometálico Ti/Na com ligantes amino-bisfenol e (b) Homometálico de Ti com ligantes amino-bisfenol.

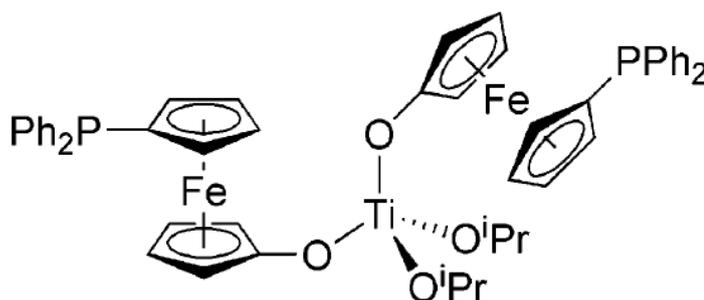
O complexo heterometálico de ferro(II)  $[\text{Na}_2\text{Fe}_2(2,6\text{-diisopropilfenolato})_4(\text{thf})_4]$  (Figura 13) foi relatado como capaz de promover reações de polimerização do *rac*-lactídeo em condições brandas e com um grande número de ciclos.<sup>61</sup> Neste caso apesar da massa molar de  $27.600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  obtida em 2 horas de reação, índices de polidispersão maiores do que 2 foram observados até mesmo para a reação conduzida a temperatura ambiente. Nenhuma estereoseletividade foi observada para este iniciador e um polímero totalmente atático foi obtido. Novamente, neste sistema, a alta polidispersão foi associada à atividade de ambos os metais.



**Figura 13.** Estrutura molecular do complexo  $[\text{Na}_2\text{Fe}_2(2,6\text{-diisopropilfenolato})_4(\text{thf})_4]$ .<sup>61</sup>

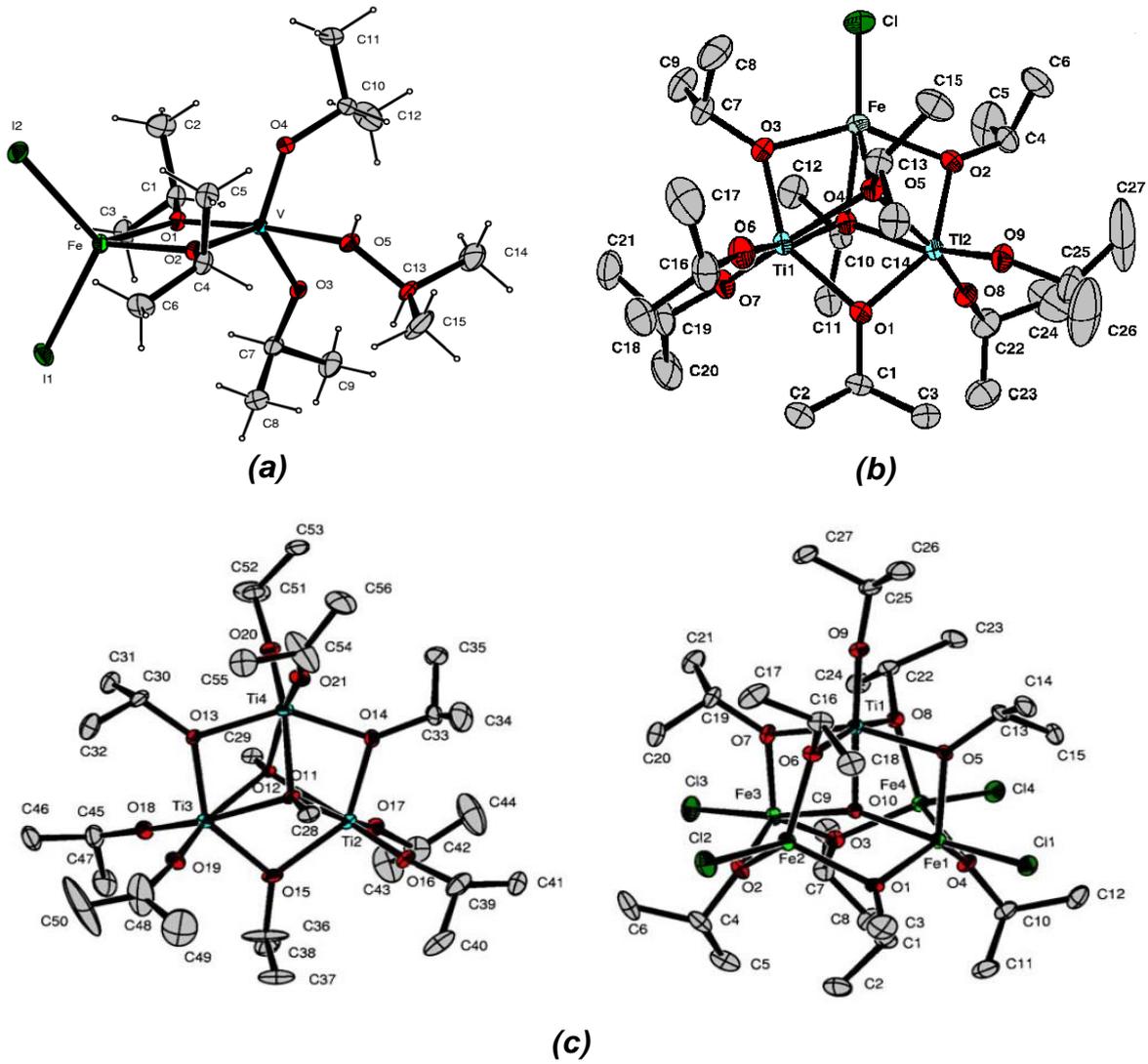
Outra possibilidade, ainda pouco explorada, é o emprego de catalisadores mistos de Fe/Ti, onde uma possível contribuição de dois centros catalíticos com atividades mais próximas poderia favorecer a obtenção de polímeros com polidispersão menor. Em um trabalho pioneiro, o grupo de Atkinson, utilizou o

complexo  $[\{(C_5H_4O)(C_5H_4PPh_2)Fe\}_2Ti(O^iPr)_2]$  (Figura 14) como catalisador para a produção de poli(*rac*-lactídeo) com uma massa molar de  $8.970 \text{ g mol}^{-1}$ , PDI igual a 1,17 e moderada tendência heterotática.<sup>62</sup> Neste caso, o centro de ferro possui um alto impedimento estérico e nada foi mencionado sobre a sua possível atividade catalítica. Este complexo não apresentou um tempo de indução significativo quando comparado com iniciadores do tipo  $(salen)Ti(O^iPr)_2$ , que ao contrário apresentam tempos de indução de até 8 horas.



**Figura 14.** Estrutura molecular do complexo  $[\{(C_5H_4O)(C_5H_4PPh_2)Fe\}_2Ti(O^iPr)_2]$ .<sup>62</sup>

Nas últimas décadas, nosso grupo de pesquisa vem trabalhando intensamente no desenvolvimento de novos alcóxidos *homo*- e heterometálicos baseados em vanádio(IV), nióbio(IV), tântalo(V), titânio(IV), e ferro(II/III) empregados na obtenção de óxidos de interesse industrial.<sup>63</sup> Inclusive com a preparação dos primeiros alcóxidos heterometálicos contendo V/Fe e Ti/Fe (Figura 15).<sup>64,65</sup> No entanto, a potencial aplicação destes compostos como catalisadores de reações de polimerização só passou a ser recentemente explorada. Neste sentido, bons resultados no uso do alcóxido  $[Ti_3(\mu_3-O^iPr)_2(\mu-O^iPr)_3(O^iPr)_6][FeCl_4]$ <sup>66</sup> como catalisador da polimerização em massa e em solução da  $\epsilon$ -caprolactona vem sendo obtidos.<sup>67</sup> Desta forma, neste trabalho pretendemos testar e ampliar a série de compostos contendo ferro(II/III) e titânio(IV), contendo haletos e ligantes doadores de oxigênio, avaliados em seu potencial catalítico para a polimerização dos lactídeos.



**Figura 15.** Diagramas ORTEP de: (a)  $[\text{Fe}_2(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_2\text{V}(\text{O}^i\text{Pr})_2(\text{}^i\text{PrOH})]$ ,<sup>64</sup> (b)  $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$ ,<sup>65</sup> e (c)  $[\text{Ti}_3(\text{OMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_9][\text{Fe}_4\text{TiCl}_4(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})_9]$ .<sup>65</sup>

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GERAL

Empregar complexos de metais biocompatíveis como iniciadores da reação de polimerização de lactídeos, gerando polímeros biodegradáveis e bioabsorvíveis de interesse industrial e biomédico.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Empregar alcóxidos *homo*- e heterometálicos de titânio(IV) e de ferro(II/III), como catalisadores de reações de polimerização de lactídeos;
- Utilizar as reações de polimerização em massa e em solução do *rac*-lactídeo e do *L*-lactídeo como modelo para avaliar o desempenho dos iniciadores propostos variando condições como tempo, temperatura de reação, proporção monômero/catalisador e solvente de reação;
- Investigar o mecanismo de iniciação da reação e a cinética da polimerização através da técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ );
- Caracterizar os polímeros obtidos por técnicas espectroscópicas (IV, Raman, RPE, RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ), espectroscopia eletrônica, difratometria de raios X de pó, cromatografia por permeação em gel (GPC) e calorimetria diferencial de varredura (DSC);
- Avaliar a possibilidade de formação de filmes dos polímeros sintetizados através do método de evaporação lenta de solvente “*casting*”.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. CONDIÇÕES SINTÉTICAS

As sínteses e manipulações dos catalisadores e as reações de polimerização foram realizadas em atmosfera de nitrogênio (pureza 99,999%, White Martins) ou sob vácuo, utilizando técnicas de Schlenk ou “glove-box”. O gás utilizado nas linhas de Schlenk foi resfriado a 77 K com N<sub>2(l)</sub> para retirar traços de água e oxigênio molecular. O isolamento e as análises dos polímeros foram efetuados ao ar, exceto quando mencionado.

#### 3.2. DESCRIÇÃO GERAL DA APARELHAGEM E TÉCNICAS EXPERIMENTAIS

##### 3.2.1. Difractometria de raios X de pó

As análises por difração de raios X de pó foram realizadas em um equipamento Shimadzu XRD 6000 operando a 40 kV e 20 mA. Os difratogramas foram obtidos com radiação Cu-K<sub>α</sub> e foram coletados a 1º/min (em 2θ). Cerca de 200 mg do polímero foi macerada e levemente prensada em uma placa de vidro, que foi fixada no equipamento.

##### 3.2.2. Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho

Os espectros na região do infravermelho com transformada de Fourier foram efetuados na região de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup> utilizando um espectrofotômetro BOMEN Michelson MB100. Os compostos sensíveis ao ar foram analisados a partir de

emulsão em óleo mineral previamente seco sob sódio metálico. Em “glove-box” preparou-se uma suspensão do composto em óleo mineral anidro, a qual foi colocada entre duas placas de KBr, sendo feitos um total de 32 varreduras. Todos os polímeros isolados foram inicialmente caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho. Utilizou-se cerca de 200 mg de KBr e cerca de 2 mg do polímero, a mistura foi macerada e prensada até a formação de uma pastilha transparente, sobre a qual foram feitos um total de 32 varreduras.

### 3.2.3. Espectroscopia Raman

Os espectros Raman foram obtidos com o equipamento Renishaw Raman Image acoplado a microscópio ótico Leica, utilizando-se laser verde (514 nm) de potencia igual a 0,28mW (25% da intensidade), foram feitas varreduras na região de 4000 a 200  $\text{cm}^{-1}$ .

### 3.2.4. Espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível (UV-vis)

As análises de UV-vis foram realizadas no espectrofotômetro UV-visível Shimadzu UV 2401PC. Quatro miligramas de cada polímero foram dissolvidos em 2 mL de tetraidrofurano (THF) anidro e as varreduras foram realizadas na região de 200 a 900 nm utilizando cubetas de quartzo.

### 3.2.5. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ (RMN)

As análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram efetuadas em um equipamento Bruker Avance de 200, 400 ou 600 MHz. O solvente empregado foi o clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) contendo 0,1% de TMS

(tetrametilsilano) como referência. Massas iguais a 5 mg de cada polímero foram dissolvidas em 0,4 mL do solvente. Os experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  com desacoplamento homonuclear foram realizados em um equipamento Bruker Avance de 400 ou 600 MHz, a região escolhida para ser saturada foi a dos hidrogênios da metila. Esta região foi irradiada com uma radiofrequência até sua saturação, durante a aquisição do espectro, eliminando o acoplamento entre os hidrogênios.<sup>68</sup>

### 3.2.6. Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE)

As análises de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE) foram realizadas em um espectrômetro Bruker de onda contínua (EMX-Micro e ELEXSYS E500) operando em banda X (9,5 GHz), sendo feitas varreduras de 50 a 5000 Gauss. As amostras foram analisadas na fase sólida sendo efetuadas varreduras a temperatura ambiente e a 77 K.

### 3.2.7. Cromatográfica de permeação em gel

A massa molar média ponderada ( $M_w$ ), a massa molar média ( $M_n$ ) e a polidispersão ( $M_w/M_n$ ) dos polímeros foram determinadas a 40 °C por cromatografia de permeação em gel (GPC) com detecção por refratometria diferencial. O THF foi empregado como fase móvel e padrões de poliestireno foram utilizados como referências de massa molar. As análises foram realizadas em um equipamento HPLC Waters 1515 com bomba isocrática e detectores de UV Waters 2487 ( $\lambda = 210$  nm) e de índice de refração Waters 2414. O equipamento está equipado com uma coluna Progel g 1000 HXL e uma coluna Progel g 2000 HXL de 30 cm x 7,8 mm. As massas molares foram obtidas empregando o programa Empower versão 3 da Waters e foram corrigidas utilizando os valores do  $\kappa = 0,000259 \text{ dL}\cdot\text{g}^{-1}$  e  $\alpha = 0,689$ .<sup>69</sup>

### 3.2.8. Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

Os experimentos de calorimetria diferencial de varredura (DSC) foram realizados em um equipamento Netzsch, modelo DSC 204 F1. Uma massa da amostra (10 mg) foi pesada e colocada em cadinho de alumínio, sendo levada ao aparelho juntamente com um cadinho vazio como referência. As amostras dos polímeros foram submetidas à programação de temperatura de aquecimento e resfriamento de  $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ . Inicialmente, foi efetuada uma varredura da temperatura ambiente até  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ , seguido por um resfriamento a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , e então uma nova varredura até  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  sob atmosfera de  $\text{N}_2$ .

As amostras para análise de DSC dos compostos sensíveis ao ar foram preparadas em uma “glove-box”. Em um procedimento típico uma massa de 10 mg do composto foi pesada diretamente no cadinho de alumínio que foi tampado, retirado da “glove-box”, imediatamente prensado e levado ao equipamento. As análises foram conduzidas realizando 4 curvas de aquecimento, iniciando em  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  e variando-se a temperatura em  $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  até 60, 120, 140 e  $180\text{ }^{\circ}\text{C}$ , todos seguidos de resfriamento até  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Outra forma de análise foi realizada aquecendo-se a amostra continuamente de 20 até  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  na mesma velocidade de aquecimento trabalhada nas análises anteriores.

### 3.3. REAGENTES E SOLVENTES

Os solventes empregados (propan-2-ol, tetraidrofurano, tolueno e *o*-xileno) todos adquiridos da Vetec<sup>®</sup>, foram purificados por métodos padronizados, secados e destilados sob atmosfera de  $\text{N}_{2(g)}$  antes do uso.<sup>70</sup> O clorofórmio deuterado foi adquirido da Aldrich<sup>®</sup>, secado sob peneira molecular de  $2\text{ \AA}$  e armazenado em atmosfera de  $\text{N}_{2(g)}$ . Os solventes diclorometano e metanol (Vetec<sup>®</sup> ou Carlo Erba<sup>®</sup>) empregados na precipitação e caracterização dos polímeros foram utilizados conforme recebidos. Nas análises cromatográficas foi empregado o tetraidrofurano (Tédia<sup>®</sup> 99,9% de pureza, grau espectroscópico). O *L*-lactídeo (98% de pureza) e o

*rac*-lactídeo (mistura racêmica, 99% de pureza) foram adquiridos da Alfa Aesar<sup>®</sup>, ambos foram secados sob vácuo na presença de pentóxido de fósforo e estocados sob atmosfera inerte.<sup>55</sup>

### 3.3.1. Purificação do tolueno

Foram adicionados cerca de 2 g de fios de sódio metálico em uma garrafa contendo 1 litro de tolueno (grau espectroscópico, 99,5%). O solvente foi então transferido para um balão de fundo redondo de 1 L, submetido a refluxo por 3 h e destilado sobre sódio metálico empregando benzofenona como indicador.

### 3.3.2. Purificação do tetraidrofurano (THF)

Foram adicionados 10 g de sulfato ferroso, em uma garrafa contendo 1 L de THF (grau espectroscópico, 99,8%), para a redução de peróxidos. Após 5 dias, o solvente foi filtrado e transferido para uma garrafa contendo 5 g de KOH, permanecendo em repouso por 3 dias. O solvente foi então novamente filtrado e transferido para uma garrafa contendo 4 g de fios de sódio metálico, sendo reservado. Passados 4 dias o thf foi transferido para um balão de fundo redondo de 1 litro e foram adicionados cerca de 1 g de sódio metálico em fios e aproximadamente 0,1 g de benzofenona. Após refluxo de 3 horas, o thf foi destilado e armazenado sob N<sub>2(g)</sub> para uso posterior.

### 3.3.3. Purificação do propan-2-ol

Aproximadamente 700 mL de propan-2-ol (grau espectroscópico, 99,7%) foram transferidos para um balão de Schlenk de 1000 mL, ao qual foram adicionados cerca de 2 g de fios de sódio metálico. O solvente foi refluxado por 4 h e

destilado logo em seguida. O destilado foi coletado em um balão de 500 mL contendo 3 g de  $\text{CaH}_2$ , de onde foi redistilado após 4 h de refluxo. O solvente foi armazenado sob  $\text{N}_2$  e guardado em “glove-box”.

#### 3.3.4. Purificação do *o*-xileno

Cerca de 2 gramas de hidreto de cálcio foram adicionados a 100 mL de *o*-xileno (grau espectroscópico, 95%) e deixado sob agitação. Após 24 horas de agitação, o *o*-xileno foi refluxado por 4 h e destilado sob atmosfera de  $\text{N}_{2(g)}$ . A fração que destilou a 144 °C foi guardada em atmosfera de  $\text{N}_{2(g)}$  para uso posterior.

#### 3.3.5. Secagem dos monômeros *rac*-lactídeo e *L*-lactídeo

Em um tubo de ensaio foram colocados cerca de 7 gramas de *rac*-lactídeo ou *L*-lactídeo, o tubo foi inserido em um balão de Schlenk contendo cerca de 0,5 grama de pentóxido de fósforo. O balão foi conectado a um filtro e o sistema foi mantido sob vácuo durante pelo menos 8 horas. Após este período, os monômeros foram transferidos para um tubo de Schlenk ficando sob vácuo por mais 2 horas.<sup>55</sup> Finalmente, os monômeros foram armazenados sob  $\text{N}_{2(g)}$  para posterior utilização.

### 3.4. ENSAIOS DE POLIMERIZAÇÃO DOS LACTÍDEOS

#### 3.4.1. Iniciadores empregados

Os compostos avaliados como iniciadores da polimerização de lactídeos (Tabela 1) foram selecionados de forma a abranger diferentes combinações entre os metais estudados, variações de nuclearidade e o tipo de átomo doador como

mostrado abaixo:

- (i) Um alcóxido de titânio(IV) trinuclear catiônico, contendo ligantes isopropóxidos e o tetracloroferrato como contra íon, (**A**);
- (ii) Um alcóxido molecular heteroléptico de ferro(III) contendo isopropóxidos em ponte e ligantes cloro terminais, (**B**);
- (iii) Um alcóxido heterometálico de ferro(II) e titânio(IV) molecular, possuindo apenas um ligante cloro, e isopropóxidos terminais e em ponte entre os metais, (**C**).

**TABELA 1.** Complexos testados como iniciadores da polimerização dos lactídeos

Iniciador	Fórmula do Complexo	Metodologia de síntese	Monômeros utilizados	Ref.
<b>A</b>	$[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-O}^i\text{Pr})_2(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_3(\text{O}^i\text{Pr})_6][\text{FeCl}_4]$	Polimerização em massa e em solução	<i>L</i> e <i>rac</i> -lactídeo	<sup>66</sup>
<b>B</b>	$[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]$	Polimerização em massa e em solução	<i>rac</i> -lactídeo	<sup>66</sup>
<b>C</b>	$[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$	Polimerização em massa e em solução	<i>rac</i> -lactídeo	<sup>65</sup>
<b>D</b>	$[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$	Polimerização em massa	<i>rac</i> -lactídeo	
<b>E</b>	$(\text{CH}_3\text{N})_4[\text{FeCl}_4]$	Polimerização em massa	<i>rac</i> -lactídeo	<sup>71</sup>

O composto  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  (**D**) foi utilizado para comparação da sua atividade catalítica com atividade observada para os complexos **A** e **C**. Já o composto  $(\text{CH}_3\text{N})_4[\text{FeCl}_4]$  (**E**) foi utilizado para determinação de uma possível atividade catalítica do contra íon  $[\text{FeCl}_4]$  presente no complexo **A**.

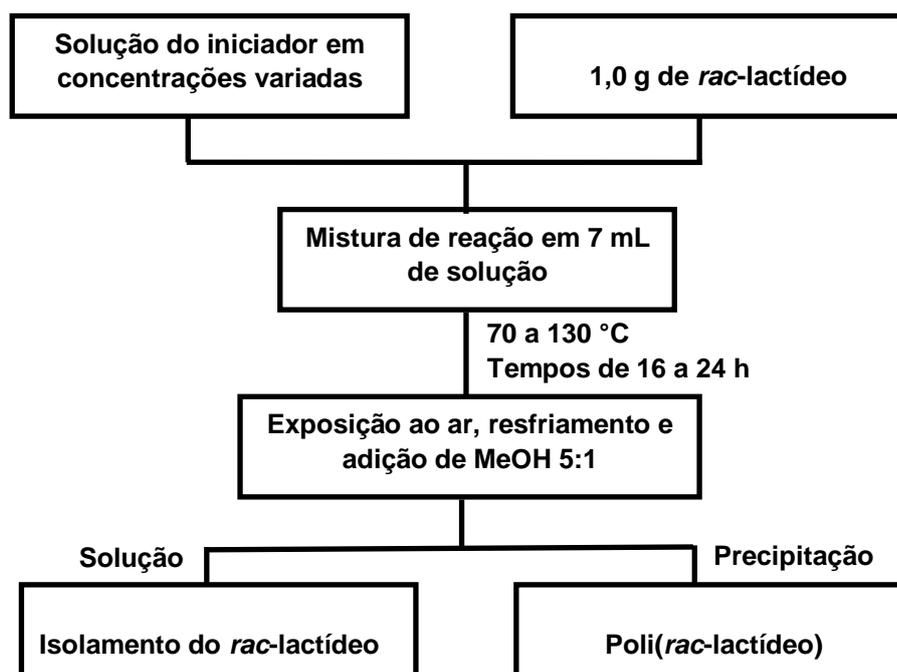
Os complexos  $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-O}^i\text{Pr})_2(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_3(\text{O}^i\text{Pr})_6][\text{FeCl}_4]$  (**A**),  $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]$  (**B**) e  $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$  (**C**) foram sintetizados seguindo procedimentos descritos na literatura por nosso grupo de pesquisa.<sup>65,66</sup> O complexo  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  (**D**) foi adquirido da Aldrich (97%) e purificado por destilação a pressão reduzida, coletando-se a fração que passou a 140 °C, e estocado em atmosfera de  $\text{N}_{2(g)}$  para uso posterior. O composto  $[\text{N}(\text{CH}_3)_4][\text{FeCl}_4]$  (**E**) foi sintetizado de acordo com o procedimento descrito por Herber e col.<sup>71</sup>

Os ensaios de polimerização foram realizados em massa e em solução variando-se a razão monômero/catalisador, a temperatura, o tempo de polimerização e o solvente empregado. Os procedimentos adotados são baseados nos trabalhos de Wang e col.<sup>55</sup> e de Kim e Verkade<sup>47</sup>. Algumas modificações nos procedimentos originais foram necessárias e serão discutidas no texto. O rendimento das

preparações foi calculado a partir da massa de monômero utilizada e da massa de polímero isolado considerando 100% de conversão. Todos os ensaios foram realizados pelo menos em duplicata e as massas molares e os índices de polidispersão (PDIs) apresentados representam a média dos valores obtidos.

### 3.4.2. Polimerização do *rac*-lactídeo em solução

Um tubo de Schlenk contendo 1,0 grama de *rac*-lactídeo recebeu a adição de uma solução do catalisador em tolueno, thf ou *o*-xileno, previamente preparada na proporção iniciador:monômero desejada. Em seguida completou-se o volume da mistura de reação até a proporção de 7 mL de solvente para cada grama de monômero. A mistura de reação foi deixada em agitação variando-se a temperatura e o tempo de reação para os diferentes ensaios. Após o final do experimento, o sistema foi resfriado a temperatura ambiente, exposto ao ar e o solvente foi removido até aproximadamente metade do seu volume. A seguir o polímero foi precipitado pela adição de metanol gelado na proporção de não solvente/solvente de 5:1 (v/v). Após a remoção do sobrenadante, o sólido resultante foi secado sob vácuo até massa constante (Esquema 1).



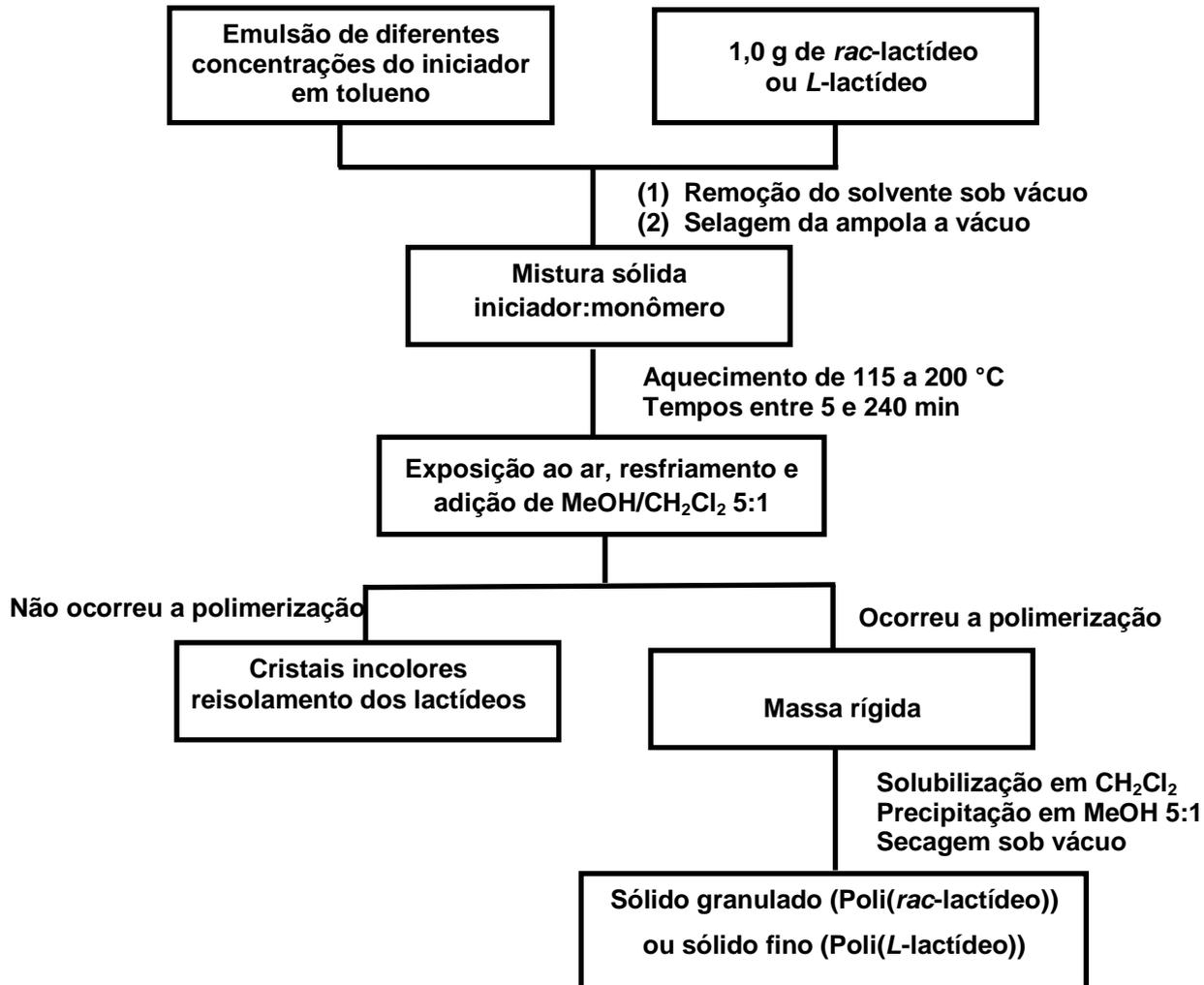
Esquema 1. Fluxograma das reações de polimerização em solução do *rac*-lactídeo.

### 3.4.3. Polimerização em massa dos monômeros *rac*-lactídeo e *L*-lactídeo: método da ampola

Em uma ampola de Schlenk foram introduzidos aproximadamente 1,0 g de *L*-lactídeo ou *rac*-lactídeo e uma emulsão da quantidade desejada do iniciador em tolueno. Em seguida, o sistema foi evacuado até a *secura* e a ampola foi selada sob vácuo. As reações de polimerização foram conduzidas em temperaturas igual ou superior a temperatura de fusão de cada monômero com a ampola mergulhada em banho de óleo. Após o tempo estipulado para cada ensaio, a ampola (Figura 16) foi aberta ao ar e o produto foi resfriado até temperatura ambiente, dissolvido em diclorometano e precipitado com metanol gelado na proporção de 5:1 (v/v, metanol/diclorometano). Finalmente, o sobrenadante foi removido e o produto foi secado sob vácuo até massa constante (Esquema 2). A temperatura do banho de óleo foi controlada por três termômetros mergulhados em diferentes posições. Este sistema foi utilizado nos testes com os iniciadores **A**, **B**, **D** e **E**.



**Figura 16.** Ampolas após a polimerização do *rac*-lactídeo.



**Esquema 2.** Fluxograma das reações de polimerização em massa do *L*- e do *rac*-lactídeo utilizando-se ampolas.

#### 3.4.4. Polimerização em massa dos monômeros *rac*-lactídeo e *L*-lactídeo: método do tubo de Schlenk

Em um procedimento alternativo, aproximadamente 1,0 g de *L*- ou *rac*-lactídeo e uma emulsão da quantidade desejada de iniciador em tolueno foram introduzidas em um tubo de Schlenk. Em seguida, o sistema foi evacuado até a secura. As reações de polimerização foram conduzidas sob agitação magnética, em temperaturas igual ou superior a temperatura de fusão do monômero e com fluxo de N<sub>2(g)</sub> positivo sobre o sistema. Após o tempo estipulado para cada ensaio, o produto foi exposto ao ar, resfriado e dissolvido em diclorometano, sendo após precipitado a

partir da adição de metanol gelado na proporção metanol/diclorometano de 5:1 (v/v). Finalmente, o sobrenadante foi removido e o produto foi secado sob vácuo até massa constante. Este sistema foi utilizado apenas com o iniciador **C**.

#### 3.4.5. Purificação adicional dos polilactídeos

Quando purificações adicionais foram necessárias os polilactídeos foram dissolvidos em 1 mL de diclorometano e precipitados em 6 mL de metanol gelado, o sobrenadante foi removido e os polímeros foram secados sob vácuo até massa constante. O procedimento foi realizado duas vezes.

#### 3.4.6. Preparação dos filmes

Filmes dos polilactídeos sintetizados foram gerados pelo método de evaporação lenta de solvente “*casting*”. Uma massa de 140 mg do polímero foi dissolvida em 2,5 mL de tolueno, a solução foi disposta em um vidro côncavo, deixando o solvente evaporar lentamente ao ar a temperatura ambiente. O tempo para evaporação do solvente foi de cerca de 30 horas.

### 3.5. ACOMPANHAMENTO DA CINÉTICA DE REAÇÃO

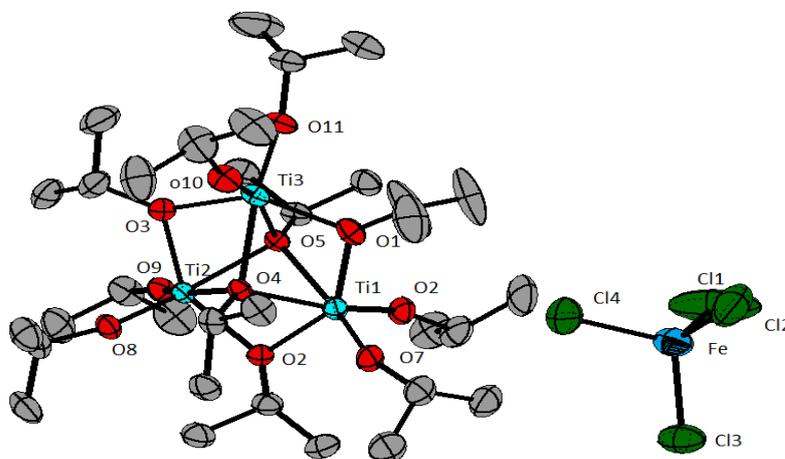
Em um tubo de Schlenk foram adicionados cerca de 1,5 g de *rac*-lactídeo e catalisador na proporção desejada. Os sistemas foram colocados sob agitação magnética e foram aquecidos em testes que variaram de 130 °C a 160 °C com fluxo de N<sub>2(g)</sub> positivo. Alíquotas da mistura de reação foram coletadas a cada 1 minuto com o auxílio de uma espátula e imediatamente resfriadas a 0 °C. A seguir, os sólidos foram solubilizados em CDCl<sub>3</sub> e as soluções analisadas por RMN de <sup>1</sup>H. As

porcentagens de conversão foram determinadas através da integração dos sinais dos hidrogênios da metila do monômero ( $\delta = 1,67$  ppm) e do polímero ( $\delta = 1,56$  ppm).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1. TESTES DE POLIMERIZAÇÃO DOS LACTÍDEOS EMPREGANDO $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-O}^i\text{Pr})_2(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_3(\text{O}^i\text{Pr})_6][\text{FeCl}_4]$ (A)

Na química de titânio(IV) são relativamente comuns oxo-alcóxidos trinucleares do tipo  $\text{Ti}_3(\text{O})(\text{OR})_{10}$  e seus derivados metalocênicos e carboxilados. A primeira estrutura catiônica relatada para esta classe foi o  $[\text{Ti}_3(\mu^3\text{-O})(\mu^2\text{-OCH}_3)_3(\text{OCH}_3)_3(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_3]^+$ , a qual ainda permanece como exemplo único mesmo após 27 anos da sua publicação.<sup>72</sup> Analogamente, alcóxidos catiônicos baseados em titânio não-oxo são raros, sendo que há apenas três relatos da unidade  $[\text{Ti}_3(\text{OR})_{11}]^+$  no banco de dados de cristalografia (*Cambridge Crystallographic Data Centre*, CCDC).<sup>73</sup> Todos obtidos acidentalmente a partir da tentativa de preparar alcóxidos heterometálicos do tipo  $[\text{MX}_n\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_9]$ ,  $\text{M} = \text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  e  $\text{Sn}^{4+}$ ,  $\text{X} = \text{Cl}^-$  ou  $\text{I}^-$  e  $n = 1\text{-}3$ . O complexo  $[\text{Ti}_3(\text{OMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_9][\text{Fe}_4\text{TiCl}_4(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})_9]$  foi isolado como subproduto da síntese do complexo  $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$ .<sup>65</sup> Por outro lado, os complexos  $[\text{Ti}_3(\text{O}^i\text{Pr})_{11}][\{\text{Sn}_2\text{I}_6(\text{O}^i\text{Pr})_3\}_2]$ <sup>74</sup> e  $[\text{Ti}_3(\text{O}^i\text{Pr})_{11}][\text{FeCl}_4]$ <sup>66</sup> (iniciador A, empregado neste trabalho, Figura 17), foram obtidos como produtos majoritários a partir de reações em que ocorreu a segregação do metal nas diferentes unidades. Os complexos catiônicos podem ser interessantes como iniciadores na polimerização de lactonas devido ao metal se encontrar com uma maior acidez de Lewis que a observada em complexos neutros análogos.



**Figura 17.** Estrutura do complexo (A)  $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-OPr})_2(\mu\text{-OPr})_3(\text{OPr})_6][\text{FeCl}_4]$ .<sup>66</sup>

O complexo **A** foi testado como iniciador da polimerização do *rac*-lactídeo em solução (tolueno/*o*-xileno) e em massa, variando-se a razão molar [*rac*-LA]:**[A]**, a temperatura e o tempo de reação. Já para o *L*-lactídeo foram realizados apenas ensaios em massa. Em todos os testes de polimerização sem adição de **A**, “teste branco”, foram reisolados os respectivos monômeros, evidenciando a necessidade do uso de um catalisador ou iniciador para que a reação ocorra.

Os estudos evidenciaram uma clara dependência da eficácia de **A** como iniciador da polimerização do *rac*-lactídeo em função das condições de reação empregadas. Nos ensaios em solução conduzidos em tolueno na razão [*rac*-LA]:**[A]** igual a 500 não foi observada nenhuma evidência de polimerização para as reações conduzidas em temperaturas que variaram de 80 a 110°C, mesmo quando tempos de 16 horas foram empregados. Este resultado poderia estar associado a uma ativação do catalisador apenas em temperaturas mais elevadas do que a temperatura de ebulição do tolueno. Esta hipótese foi descartada quando efetuou-se um teste em solução a 130 °C, utilizando-se o *orto*-xileno (P.E. = 144 °C) como solvente de reação. Nesta temperatura, a qual gera bons rendimentos para a polimerização em massa (Tabela 2) novamente não ocorreu reação.

Quando a quantidade de **A** foi aumentada ([*rac*-LA]:**[A]** = 250), obteve-se 42% de rendimento na reação conduzida a 120 °C por 16 horas. O polímero isolado apresentou massa molar (7.300 g·mol<sup>-1</sup>) e índice de polidispersão (PDI = 1,60) piores que os obtidos pelo método da polimerização em massa (Tabela 2) em tempos de reação inferiores. Uma vez que o *rac*-lactídeo é pouco solúvel nos solventes empregados, o uso do método só se justificaria se os polímeros preparados apresentassem alguma vantagem sobre aqueles gerados pela polimerização em massa, o que não foi observado experimentalmente e os ensaios em solução foram descontinuados.

Embora este não seja um comportamento geral, outros complexos de titânio empregados como iniciadores da polimerização de lactídeos também apresentaram melhores resultados em massa do que em solução. O complexo tetranuclear [(MeC(CH<sub>2</sub>-μ<sub>3</sub>-O)(CH<sub>2</sub>-μ-O)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ti<sub>4</sub>(O<sup>i</sup>Pr)<sub>10</sub>] quando utilizado em solução necessitou de uma proporção monômero:titânio igual a 100:1 e 24 horas de reação para que um rendimento igual a 63% fosse observado. Já na reação em massa, com a proporção 300:1, um rendimento de 92% foi observado em apenas 30 min.<sup>47</sup> Em outro trabalho

empregando  $\text{TiCl}_3(\text{O}^i\text{Pr})$  como iniciador da polimerização do *rac*-lactídeo, Kim e col.<sup>46</sup> obtiveram rendimentos de 48 e 93% para as reações conduzidas em massa por 2 h e em solução durante 24 h, respectivamente.

A discrepância entre o resultado em massa e em solução empregando-se **A** poderia estar associada à alteração estrutural deste complexo em solução. Para avaliar a manutenção ou não da estrutura trinuclear, o iniciador **A** foi analisado por RMN de  $^1\text{H}$  em tolueno deuterado a temperatura ambiente. No entanto a fluxionalidade característica dos alcóxidos em solução e a presença do ferro(III) paramagnético no contra-íon, levaram a um grande alargamento dos sinais esperados para o grupo isopropóxido em 4,5 ppm ( $-\text{CH}$ ) e 1,3 ppm ( $-\text{CH}_3$ ). Desta forma uma análise detalhada da estrutura de **A** em solução não pode ser realizada por RMN. Veith e col. analisaram o complexo análogo contendo um ânion diamagnético  $[\text{Ti}_3(\text{O}^i\text{Pr})_{11}][\{\text{Sn}_2\text{I}_6(\text{O}^i\text{Pr})_3\}_2]$ , por RMN de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  e observaram sinais relativos ao H da metila com intensidades 6:3:3:2, e septupletos que se sobrepõem originando quatro multipletos de intensidade 6:2:4:2. Estes sinais estão de acordo com o número de ligantes observados na análise cristalográfica e sugerem que a estrutura trinuclear possa ser mantida em solução.<sup>74</sup> Considerando os resultados descritos por Veith, a baixa atividade de **A** em solução poderia estar associada a um menor número de alcóxidos ativos efetivos para iniciar a polimerização.

Os testes iniciais de polimerização em massa foram realizados em tubos de Schlenk acoplados a condensadores, porém neste sistema havia perda de material devido à temperatura empregada ser próxima do ponto de ebulição do monômero (138 °C), ocorrendo a sua evaporação e condensação nas paredes do sistema. Durante a reação foi utilizado um soprador térmico para que o monômero volta-se ao meio de reação, no entanto, este sistema dificultava a reprodutibilidade dos testes. Uma alternativa que gerou melhores resultados foi conduzir as polimerizações em massa em ampolas de menor volume que os tubos originais, seladas sob vácuo. As reações realizadas desta forma mostraram que o processo facilita a reincorporação do monômero no meio reacional levando a uma maior homogeneidade da distribuição entre monômero e catalisador no meio reacional.

As reações de polimerização em massa do *rac*-lactídeo, pelo método da ampola, geraram polímeros de massas molares entre 12.400 e 29.750  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  em

rendimentos moderados a altos (60 a 90 % em condições otimizadas). As condições empregadas nos ensaios, os resultados de GPC e os rendimentos (massa/massa) estão apresentados na Tabela 2.

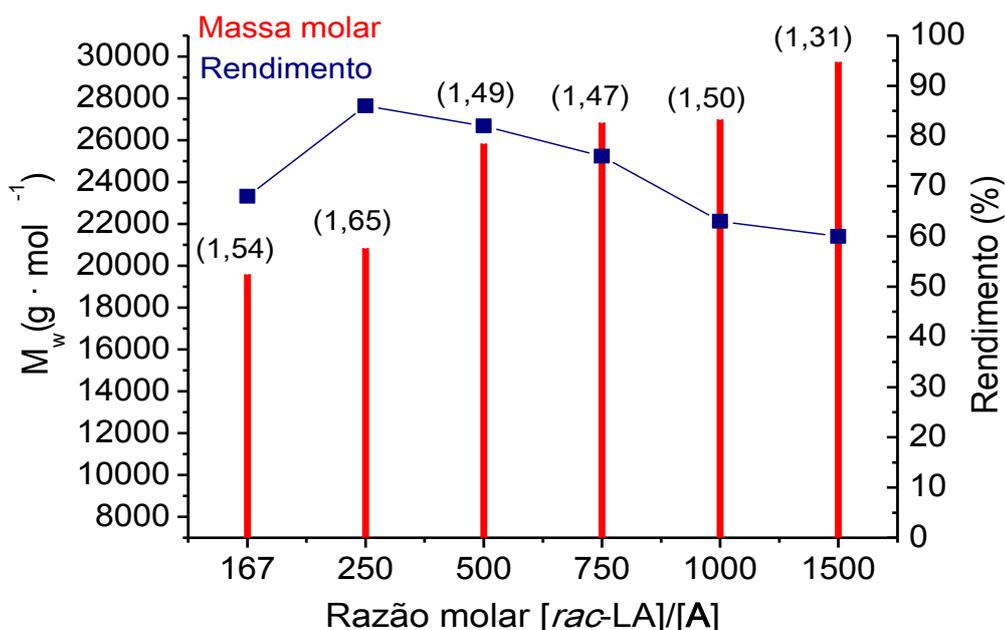
**TABELA 2.** Testes de polimerização dos lactídeos em massa empregando-se  $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-O}'\text{Pr})_2(\mu\text{-O}'\text{Pr})_3(\text{O}'\text{Pr})_6][\text{FeCl}_4]$  (**A**) como iniciador

Exp.	[M]: [A]	T (°C)	Tempo (min)	Rend. (%)	$M_n$ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$M_w$ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	PDI
Branco	-	130	1440	NP	-	-	-
<i>rac</i> -LAA1	167	130	60	68	$12.700 \pm 25$	$19.600 \pm 25$	$1,54 \pm 0,03$
<i>rac</i> -LAA2	250	130	15	70	$10.250 \pm 25$	$17.000 \pm 25$	$1,65 \pm 0,03$
<i>rac</i> -LAA3	250	130	60	86	$12.650 \pm 790$	$20.850 \pm 1.250$	$1,65 \pm 0,01$
<i>rac</i> -LAA4	500	130	5	32	$9.000 \pm 650$	$12.400 \pm 1.500$	$1,37 \pm 0,07$
<i>rac</i> -LAA5	500	130	15	60	$12.800 \pm 390$	$18.500 \pm 1.140$	$1,44 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA6	500	130	60	82	$17.300 \pm 1.900$	$25.850 \pm 2.100$	$1,49 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA7	500	130	120	88	$17.470 \pm 1.000$	$25.990 \pm 1.200$	$1,49 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA8	500	130	240	90	$17.320 \pm 1.000$	$27.270 \pm 1.200$	$1,57 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA9	500	160	60	90	$16.700 \pm 1.200$	$25.450 \pm 2.000$	$1,52 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA10	500	200	60	16	<i>nd</i>	<i>nd</i>	<i>nd</i>
<i>rac</i> -LAA11	750	130	60	76	$18.200 \pm 1.200$	$26.850 \pm 2.000$	$1,47 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA12	750	130	120	80	$17.720 \pm 1.200$	$25.620 \pm 2.000$	$1,47 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA13	1000	130	30	60	$16.700 \pm 500$	$24.200 \pm 1.000$	$1,45 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA14	1000	130	60	63	$18.050 \pm 500$	$27.000 \pm 1.000$	$1,50 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA15	1000	130	120	66	$18.800 \pm 500$	$27.400 \pm 1.000$	$1,50 \pm 0,05$
<i>rac</i> -LAA16	1500	130	60	60	$22.800 \pm 500$	$29.750 \pm 1.000$	$1,31 \pm 0,07$
Branco	-	120	1.440	NP	-	-	-
<i>L</i> -LAA1	500	115	60	NP	-	-	-
<i>L</i> -LAA2	500	120	60	75	$14.450 \pm 400$	$20.080 \pm 430$	$1,39 \pm 0,02$
<i>L</i> -LAA3	500	130	60	78	<i>nd</i>	<i>nd</i>	<i>nd</i>
<i>L</i> -LAA4	500	130	240	90	<i>nd</i>	<i>nd</i>	<i>nd</i>
<i>L</i> -LAA5	500	160	60	90	<i>nd</i>	<i>nd</i>	<i>nd</i>

[M]:[A] = razão monômero:iniciador A mol:mol;  $M_n$  = massa molar média;  $M_w$  = massa molar ponderal média. PDI = índice de polidispersão ( $M_w/M_n$ ); *nd* = não determinado; NP = não ocorreu polimerização.

Os resultados evidenciam que as massas molares e os rendimentos dos polímeros obtidos com o iniciador **A** são dependentes das razões molares [*rac*-LA][A]. O gráfico da Figura 18 mostra a variação da massa molar e do rendimento em relação às razões molares empregadas nas reações conduzidas a 130 °C por 60 min. Observa-se que o rendimento de polimerização aumentou gradativamente à medida que a concentração do catalisador foi aumentada até uma razão de 250, enquanto que a massa molar aumenta com a diminuição da concentração do iniciador. Estes resultados refletem que o maior número de centros ativos presentes no meio reacional consome mais rapidamente o monômero gerando um maior número de cadeias de tamanho mais limitado. Quando concentrações muito altas de **A** (razão de 167) foram utilizadas, observou-se uma diminuição do rendimento de

polimerização. Para esta condição, a conversão determinada por RMN de  $^1\text{H}$  da mistura final de reação mostrou um consumo do monômero de 99% enquanto o rendimento de precipitação do polímero foi de 68%, possivelmente por que as cadeias menores formadas foram descartadas durante o processo de purificação. A mesma dependência é observada com outros iniciadores baseados em titânio(IV).<sup>37</sup>

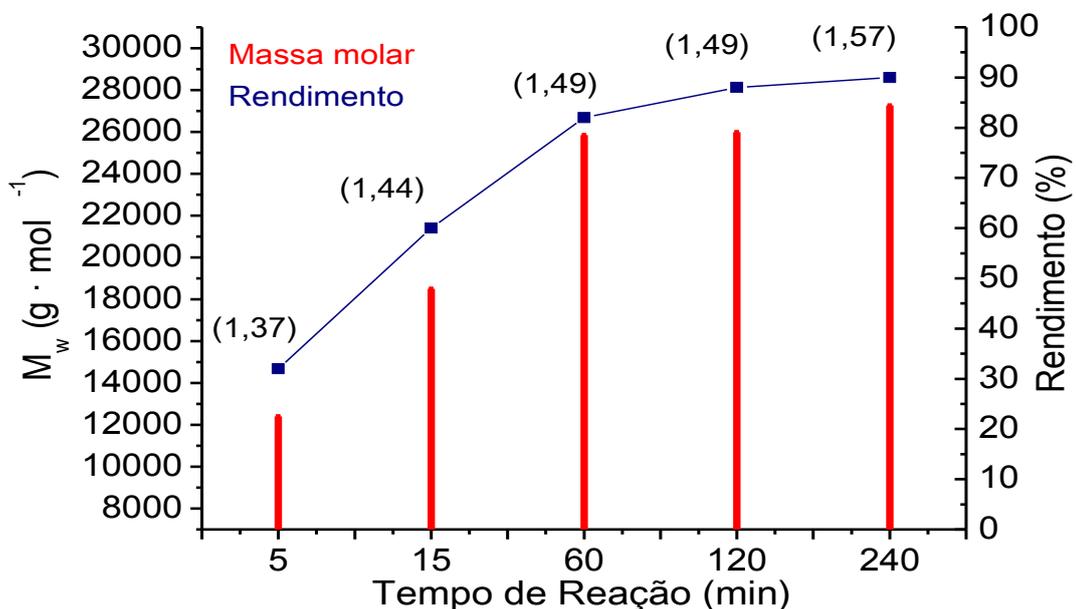


**Figura 18.** Gráfico comparativo da razão  $[\text{rac-LA}]:[\text{A}]$  versus rendimento de reação e massa molar, em 60 minutos de reação, a  $130^\circ\text{C}$ . Os valores de PDI estão representados entre parênteses.

Os valores de PDI de todos os polímeros obtidos encontram-se na faixa de 1,31 a 1,65. Alterações significativas do PDI em relação à concentração do iniciador no meio reacional (Figura 18) não foram observadas, ocorrendo variação em torno de 0,20 quando quantidades maiores do iniciador foram empregadas, possivelmente devido a um aumento de reações paralelas. Este resultado está de acordo com o observado para outros sistemas de polimerização em massa do lactídeo, os quais demandam que o processo seja realizado em temperaturas superiores a temperatura de fusão do monômero.<sup>46,75</sup> Estas temperaturas favorecem a ocorrência de reações secundárias como as de transesterificação intra ou intermolecular, que levam ao término da cadeia antes que ela cresça satisfatoriamente, ocorrendo um aumento no número de cadeias com tamanhos diferentes entre si.<sup>32</sup>

Os resultados demonstram que a razão molar igual a 500 é a melhor condição de reação devido à relação entre a massa molar obtida e o rendimento de

polímero isolado. O gráfico da Figura 19 compara as reações de polimerização que foram realizadas nesta razão molar, fixando a temperatura em 130 °C e variando-se o tempo de 5 a 240 min. Nestes experimentos observou-se um aumento tanto do rendimento quanto da massa molar em tempos de até 60 min produzindo polilactídeos com  $M_w = 25.850 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e  $\text{PDI} = 1,49$ . As reações realizadas em tempos mais prolongados evidenciaram que o rendimento aumenta em apenas 8%, com aumento pouco significativo da massa molar e que não há ocorrência de reações de despolimerização térmica.



**Figura 19.** Gráfico comparativo do tempo de reação *versus* rendimento de reação e massa molar ( $M_w$ ), na razão  $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{A}]$  igual a 500, a 130 °C. Os valores de PDI estão representados entre parênteses.

Tempos prolongados de reação tendem a aumentar a ocorrência de processos de transesterificação, porém, o tempo empregado nestas reações não ultrapassou 4 horas. Este tempo é baixo em relação ao relatado para outros iniciadores que chegam a ultrapassar 24 horas e levam a obtenção de polímeros polidispersos, mesmo quando temperaturas baixas são empregadas. Diferenças significativas de PDI foram observadas apenas no início da reação (5 a 15 min).

#### 4.1.1. Comparação com os resultados do alcóxido mononuclear $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ e com o composto $[\text{N}(\text{CH}_3)_4][\text{FeCl}_4]$

Quando os resultados obtidos para **A** foram comparados com outros iniciadores de titânio(IV) homo- e heterolépticos contendo alcóxidos como ligantes terminais observou-se que os valores de PDI encontram-se dentro da faixa de 1,3 a 3,7 relatada.<sup>46,76</sup> As massas molares também apresentam uma ampla faixa de variação (4.670 a 17.8000  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ).<sup>46,76</sup> Os valores de PDI maiores do que 1,0 apresentados na Tabela 2 foram associados a ocorrência de reações secundárias, no entanto é preciso considerar que os dois centros metálicos presentes em **A**, Ti no cátion e Fe no ânion, poderiam estar agindo como centros iniciadores independentes contribuindo para os valores de PDI obtidos. A atividade do contra íon do complexo **A**  $[\text{FeCl}_4]^-$  já foi reportada na literatura para o monômero  $\epsilon$ -caprolactona com compostos do tipo  $[\text{NR}_4][\text{FeCl}_4]$  em que  $\text{R} = (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ,  $(\text{CH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2$  e  $(\text{C}_4\text{H}_9)$ , porém, altas temperaturas (150-180 °C) foram requeridas.<sup>77</sup> Para os lactídeos, que são mais difíceis de serem polimerizados devido a menor tensão no anel lactônico, os resultados já reportados com haletos de ferro se mostram pouco eficientes.<sup>53</sup>

A possibilidade de ambos os centros metálicos serem ativos foi avaliada realizando-se experimentos de polimerização do *rac*-lactídeo em ensaios similares aos efetuados com **A** com o composto  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  (**D**) e  $[\text{N}(\text{CH}_3)_4][\text{FeCl}_4]$  (**E**) (Tabela 3). Destas reações observou-se que o complexo mononuclear de titânio(IV) com ligantes isopropóxidos  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  (**D**) gerou polímeros com rendimentos similares aos obtidos para **A**. Isto sugere que apenas os centros de titânio(IV) eram ativos no processo. Esta hipótese foi reforçada quando foi realizado um ensaio com o composto  $[\text{N}(\text{CH}_3)_4][\text{FeCl}_4]$ , na mesma concentração de ferro em que foi obtido o melhor rendimento para **A** (experimento *rac*-LAA3, Tabela 2). Mesmo após 4 h de reação não houve conversão do monômero em polímero.

Os resultados obtidos com o complexo  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  (**D**) vem sendo continuamente reavaliados pois resultados divergentes são encontrados na literatura. Por exemplo, para reações conduzidas por 2 h a 130 °C na proporção iniciador:monômero de 1:300 Umare e col.<sup>76</sup> obtiveram polilactídeos de massa molar

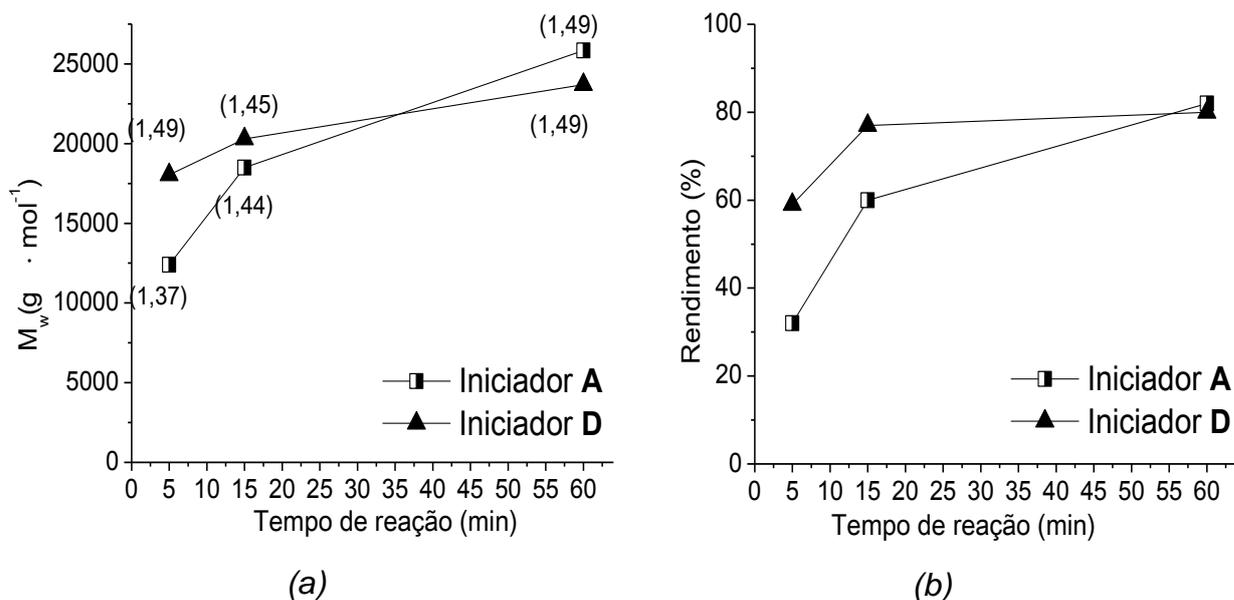
de  $4.150 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , PDI de 1,5 em 94% de rendimento. No entanto, Kim e col.<sup>46</sup> relataram a obtenção de polímeros de até  $35.700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e PDI de 2,2 em 75% de rendimento. Esta aparente disparidade de dados tem sido atribuída a resíduos de água no monômero. Resultados de massas molares muito altos só foram relatados quando o monômero foi sublimado duas vezes a  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  sob pressão reduzida.

**TABELA 3.** Testes de polimerização do *rac*-lactídeo em massa empregando-se  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  (**D**) e  $[\text{N}(\text{CH}_3)_4][\text{FeCl}_4]$  (**E**) como iniciadores

Exp.	Inic.	[M]/ [D,E]	T ( $^\circ\text{C}$ )	Tempo (min)	Rend. (%)	$M_n$ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$M_w$ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	PDI
rac-D1	D	167 <sup>a</sup>	130	5	59	$12.050 \pm 1.400$	$18.040 \pm 2.000$	$1,49 \pm 0,01$
rac-D2	D	167 <sup>a</sup>	130	15	77	$14.000 \pm 2.000$	$20.300 \pm 1.100$	$1,45 \pm 0,03$
rac-D3	D	167 <sup>a</sup>	130	60	80	$15.000 \pm 1.900$	$23.700 \pm 2.150$	$1,49 \pm 0,07$
rac-D4	D	500	130	60	86	$19.000 \pm 1.000$	$28.700 \pm 1.200$	$1,63 \pm 0,07$
rac-E1	E	250	130	1	NP	-	-	-
rac-E2	E	250	130	4	NP	-	-	-

[M]/[D,E] = razão monômero:iniciador **D** ou **E** mol/mol;  $M_n$  = Massa molar média;  $M_w$  = Massa molar ponderal média; PDI = Índice de Polidispersão ( $M_w/M_n$ ); **NP** = não ocorreu polimerização; <sup>a</sup>Corresponde a mesma quantidade de titânio que quando a razão 1:500 foi empregada utilizando-se **A**.

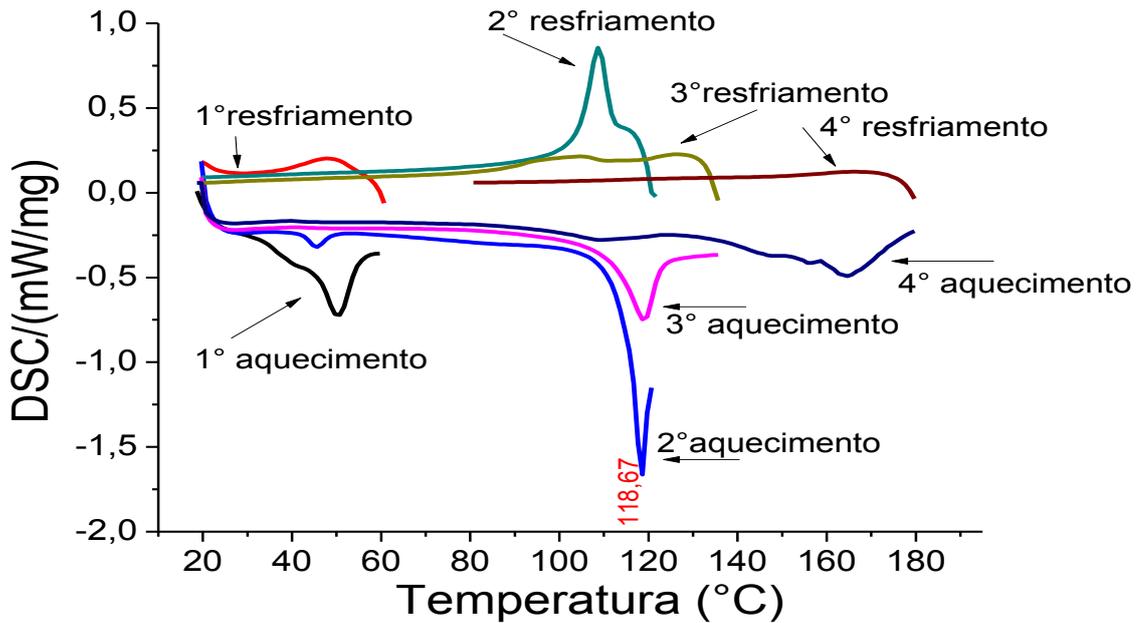
Quando **D** foi empregado na razão  $[\text{rac-LA}]:[\text{D}]$  igual a 167, a qual corresponde a mesma quantidade de titânio no meio reacional que a razão de 500 testada com **A**, observa-se que a massa molar é maior para **D** nos primeiros 5 minutos de reação, porém, nos tempos de 15 e 60 minutos a mesma é muito próxima (Figura 20a). Quando o rendimento é comparado, o mesmo é superior para **D** nos tempos de 5 e 15 min, porém, observa-se que ambos apresentam o mesmo rendimento no tempo de 60 minutos (Figura 20b). Estes resultados sugerem que o iniciador **D** possui um tempo de indução menor que **A**, formando cadeias poliméricas maiores e em maior rendimento em menor tempo. Quando a razão de 500, que corresponde a mesma quantidade de titânio que a razão 1500 de **A**, foi testada massas molares próximas também foram obtidas ( $29.750$  para **A** e  $28.700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  para **D**), porém, o iniciador **D** levou a um aumento de 16% no rendimento, enquanto que o iniciador **A** teve uma polidispersão mais baixa (1,31 ante 1,63). É provável que o iniciador **D** que permite uma reação mais rápida inicie um maior número de cadeias. Estes resultados sugerem que: (i) a diferenças entre os iniciadores **A** e **D** é relacionada com a velocidade de reação, provavelmente devido a diferença entre o número de coordenação do titânio em ambos; (ii) o efeito da nuclearidade do iniciador é muito pequena e diz respeito apenas a quantidade de centros ativos.



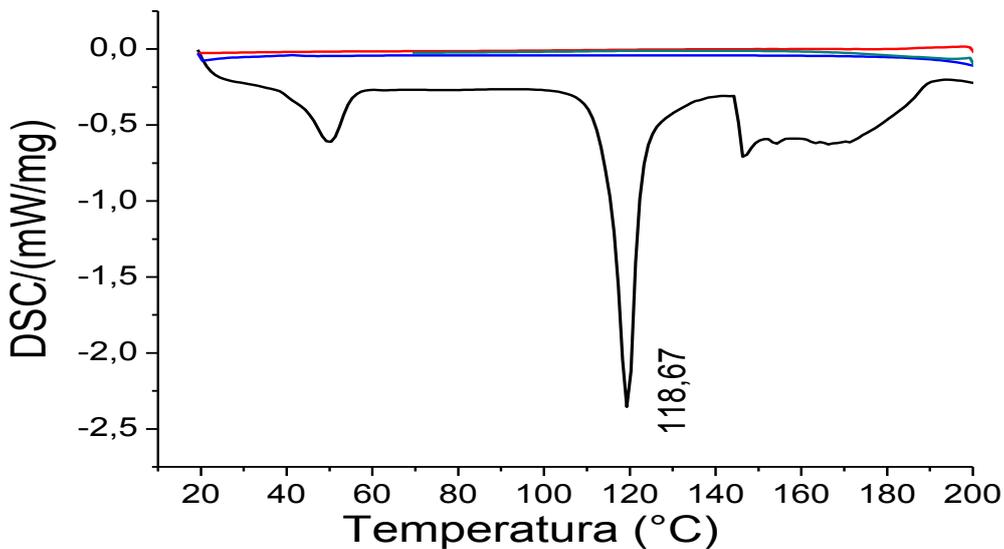
**Figura 20.** Comparação entre os resultados com o iniciador **A** e **D**: (a) Tempo *versus* massa molar, os valores entre parênteses correspondem ao PDI; (b) Tempo *versus* rendimento; ambos na razão  $[rac-LA]/[Ti]$  igual a 167.

#### 4.1.2. Estudo da estabilidade térmica e do mecanismo de reação do iniciador **A**

Devido à observação de que a cor da mistura de reação mudava de amarelo para marrom com o passar do tempo de reação, o iniciador **A** foi submetido à análise de DSC (Figura 21) para verificar sua estabilidade térmica frente às temperaturas empregadas nas reações catalíticas. A análise foi realizada em atmosfera de  $N_{2(g)}$  empregando-se 4 rampas de aquecimento consecutivas de 60, 120, 135 e 180 °C intercaladas por resfriamentos da amostra até a temperatura de 20 °C. Uma rampa também foi realizada com aquecimento contínuo até 200 °C (Figura 22). Para auxiliar na interpretação das possíveis transformações que ocorrem durante o tratamento térmico, diferentes porções do composto foram aquecidas por 30 min, sob atmosfera de  $N_{2(g)}$ , nas temperaturas finais das rampas do DSC e analisadas por espectroscopia na região do infravermelho (Figura 23). Os resultados das duas análises serão apresentados em conjunto para facilitar a discussão dos dados.



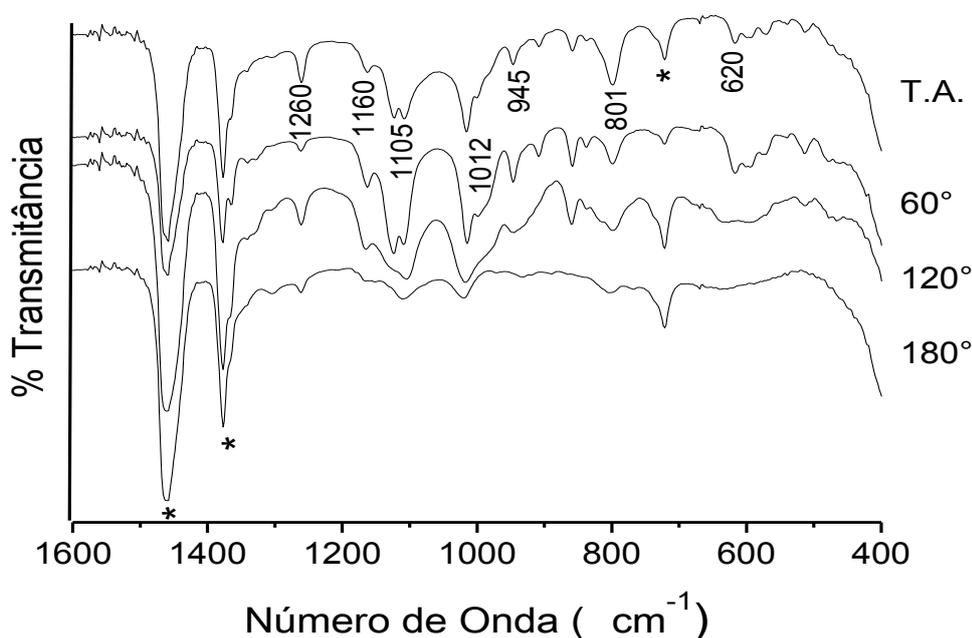
**Figura 21.** Análise DSC para o complexo **A**, foram efetuadas quatro curvas de aquecimento a 60, 120, 140 e 180 °C, cada uma delas intercaladas por resfriamento até 20 °C.



**Figura 22.** Análise DSC para o complexo **A**, uma curva contínua de aquecimento de 20 a 200 °C, com posterior resfriamento até 20 °C.

A curva de aquecimento do DSC até 60 °C evidenciou a ocorrência de um primeiro processo endotérmico entre 40-50 °C. Quando **A** foi tratado termicamente a 60 °C não foi verificada a modificação da aparência do sólido amarelo original. O espectro de IV apresenta bandas em 945, 1105  $\nu(\text{C-O})_{\mu\text{-O}^i\text{Pr}}$ ; 1012,  $\nu(\text{C-O})_{\text{O}^i\text{Pr}_{\text{terminal}}}$ ; 801  $\nu(\text{C-C-C})$  e 620  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{Ti-O})$ , características do complexo antes do tratamento térmico (Figura 23). Este resultado sugere que o processo pode

ser gerado por uma perda de solvente residual e não por uma modificação estrutural de **A**. Resultado similar foi observado na análise térmica do complexo  $[\text{Zr}\{\mu\text{-}\eta\text{-NH}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_2\}_3[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3]]^{78}$ , em que ocorreu a perda de solvente adsorvido a 50 °C. Outra possibilidade é que uma parte pequena da amostra tenha se decomposto durante a prensagem do cadinho, que embora seja rápida, não há como ser realizada em atmosfera inerte. Um início de decomposição térmica só poderia ser totalmente descartado a partir de dados de análise termogravimétrica (TGA) a qual ainda não foi possível realizar.



**Figura 23.** Análise na região do infravermelho do complexo **A**, tratado termicamente em diferentes temperaturas, mostrando a região de interesse (1600-400  $\text{cm}^{-1}$ ). As bandas do óleo mineral estão marcadas com \*.

Na segunda curva de aquecimento a 120 °C foi observado um pico endotérmico agudo em 118,7 °C atribuído à fusão do catalisador, a qual também foi observada no ensaio de bancada. No espectro de IV feito na amostra tratada a 120 °C observa-se apenas um alargamento das bandas características de **A** indicando a ocorrência de um início de decomposição térmica, o que pode ser notado visualmente pela alteração de sua coloração para amarelo escuro.

Após o aquecimento até 135 °C na análise de DSC observa-se uma redução na intensidade do pico de fusão em relação à curva anterior, indicando que ocorreu o início de decomposição térmica na temperatura próxima ao ponto de fusão. O DSC evidencia que na faixa de temperatura entre 120 e 135 °C ocorre a decomposição térmica do agregado metálico de **A**, pois a fusão a 118,67 °C não é mais observada

na 4ª curva de aquecimento (até 180 °C). O mesmo é observado na curva de aquecimento da Figura 22.

Quando o tratamento térmico de bancada foi efetuado a 180 °C notou-se a formação de um produto gasoso esbranquiçado, e a formação de um sólido residual negro. Na análise de IV do mesmo, é possível notar a continuidade das bandas mais intensas relativas ao composto, porém as bandas de baixa intensidade desapareceram. Os resultados de DSC e IV apontam para uma decomposição térmica gradativa de **A** e estão de acordo com a obtenção de um produto volátil e um sólido negro observados no resíduo final.

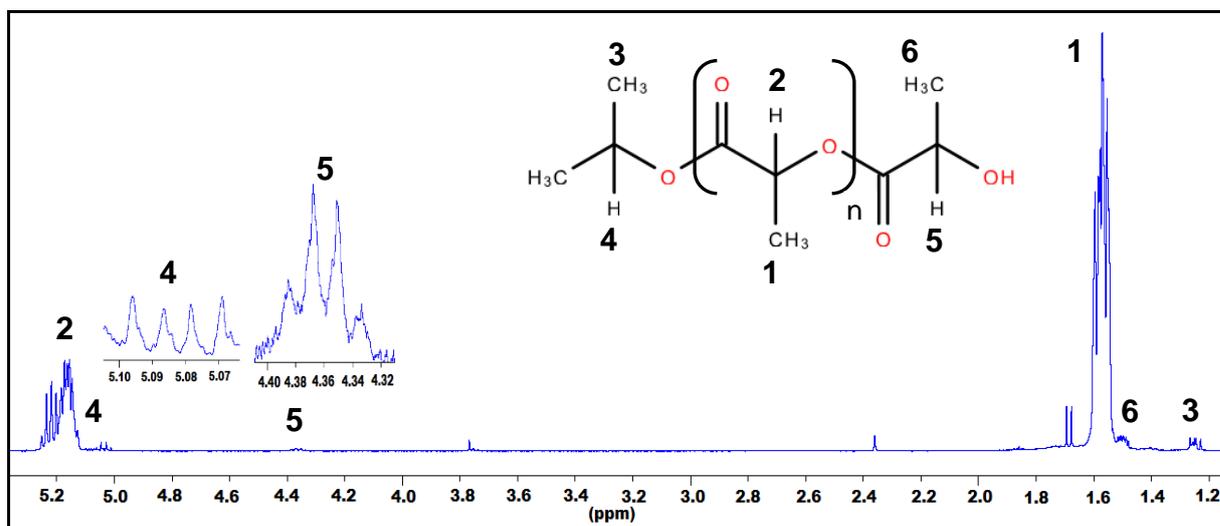
Quando o iniciador **A** foi tratado termicamente a 130 °C por 30 min, seguido da adição do *rac*-lactídeo, não observou-se nenhuma evidência de reação e o monômero foi reisolado após 2 horas de reação. Quando este resultado é comparado com aqueles apresentados na Tabela 2 é possível inferir que a espécie ativa é formada na mistura de reação, provavelmente pela coordenação do monômero ao centro de titânio e que esta espécie é termicamente mais estável do que seu precursor. O aumento de temperatura de 130 para 160 °C aumentou em cerca de 8% o rendimento de reação, enquanto que não houve incremento da massa molar.

A variação da temperatura de reação teve pouca influência sobre o PDI, onde um aumento de 40 °C levou a um aumento de apenas 0,1 unidades. Esta constância na polidispersão pode estar associada à ocorrência de reações paralelas que ocorrem mesmo nas reações realizadas a 120 °C e que não aumentam consideravelmente com a elevação da temperatura. A principal diferença destes dois experimentos é observada na cinética da reação (ver Seção 4.1.3) e evidencia que a espécie ativa é estável mesmo em uma temperatura em que o iniciador **A** sozinho teria sofrido decomposição apreciável.

A substituição do monômero racêmico (P.F. = 126 a 128 °C) pelo *L*-lactídeo (P.F. = 110 °C) permitiu avaliar o desempenho do catalisador em temperaturas próximas ao seu ponto de fusão. Os resultados apresentados na Tabela 2 evidenciam que, mesmo com o monômero estando fundido, não ocorre reação de polimerização na temperatura abaixo de 120 °C. No entanto, na reação realizada a 120 °C obteve-se um polímero de massa molar  $20.100 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , a qual é compatível com o resultado com o *rac*-lactídeo. Os rendimentos foram similares com os dois

monômeros evidenciando que não existe interferência no rendimento devido à quiralidade do monômero. Experimentalmente observou-se que o iniciador **A** não foi solúvel no monômero até a temperatura de 120 °C, na qual a mistura de reação passou a ser homogênea. Não é possível afirmar se **A** solubilizou no monômero a esta temperatura promovendo uma catálise homogênea ou se a esta temperatura ocorreu à ativação térmica do iniciador para gerar a espécie ativa solúvel no meio reacional.

A avaliação do mecanismo pelo qual a reação ocorre foi efetuado por RMN de  $^1\text{H}$ . A Figura 24 apresenta o espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , para um dos polímeros obtidos utilizando-se **A** como iniciador. Os dois conjuntos de sinais intensos em 1,56 ppm e 5,17 ppm podem ser atribuídos respectivamente aos hidrogênios metílicos (**1**) e metínicos (**2**) das unidades de repetição do poli(*rac*-lactídeo).<sup>79</sup> O espectro mostra ainda dois sinais de baixa intensidade em 1,25 ppm atribuído aos hidrogênios metílicos (**3**) de  $(\text{CH}_3)\text{CH}-$ , e 5,08 ppm para o hidrogênio metínico (**4**) do grupo  $(\text{CH}_3)_2(\text{CH})\text{O}-$ , devido a presença do grupo terminal isopropóxido nos polímeros sintetizados (grupo iniciador).<sup>80</sup> Outro grupo terminal presente refere-se ao que surge quando a polimerização é cessada formando um grupo álcool terminal  $(\text{CH}_3)\text{CHOH}$  (**5**) observado em 4,36 ppm. A presença do grupo terminal isopropóxido, proveniente do catalisador **A**, é uma forte evidência de que a polimerização do *rac*-lactídeo ocorra *via* mecanismo de coordenação-inserção.<sup>81</sup> Como citado anteriormente este é o mecanismo cujos catalisadores baseados em alcóxidos de metais da primeira série de transição geralmente operam.



**Figura 24.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do poli(*rac*-lactídeo) obtido com o iniciador **A** experimento *rac*-LAA5 (Tabela 2).

Poucos complexos catiônicos já foram testados na polimerização do lactídeo e, em sua maioria, apresentaram de baixa a moderada atividade. Recentemente complexos do tipo  $[\{RO^3\}M][H_2N\{B(C_6F_5)_3\}_2]$  com  $M = Zn, Mg, Ca, Sr$  e  $Ca$ , foram relatados como capazes de polimerizar o *L*-lactídeo, porém tempos de reação expressivos e a presença do álcool benzílico, como ativador, foram requeridos produzindo polímeros de massas moleculares em torno de  $10.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ .<sup>82</sup> O mecanismo de polimerização observado para estes catalisadores catiônicos foi o de ativação de monômero, no qual não há uma coordenação direta da carbonila ao centro metálico. Complexos catiônicos de zinco foram reportados com excelente atividade, observando-se bons rendimentos e massas molares de até  $188.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  em tempos inferiores a 3 horas, porém, polímeros polidispersos ( $PDI \sim 2,6$ ) foram obtidos mesmo a temperatura de reação sendo de  $40 \text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>83</sup>

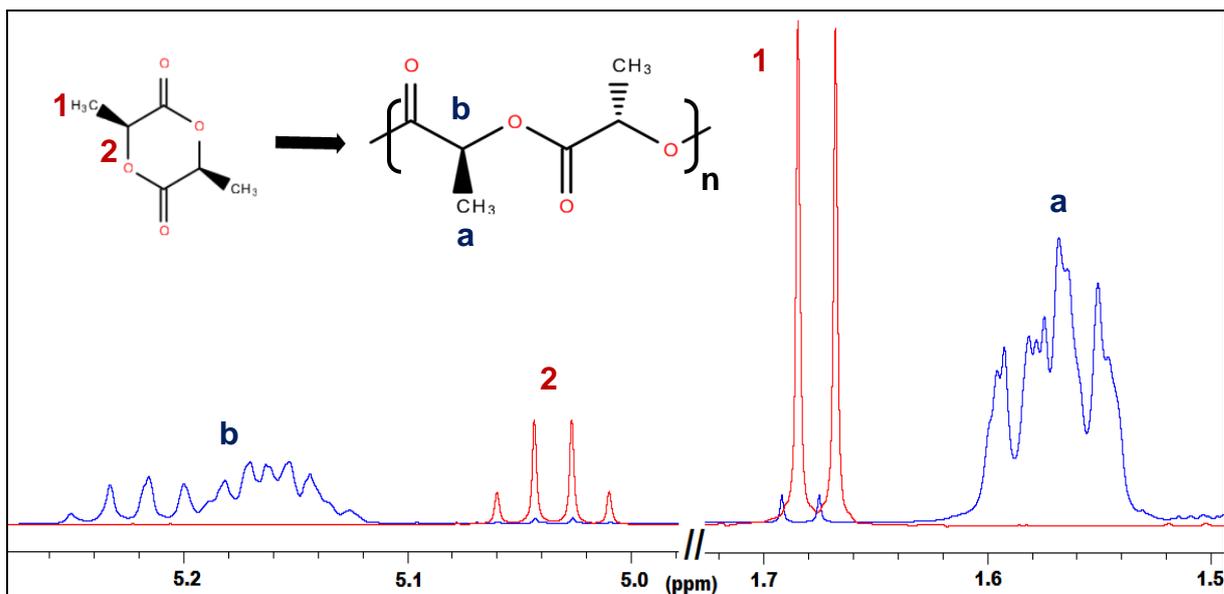
O complexo **A** é o primeiro complexo catiônico de titânio(IV) já testado na polimerização dos lactídeos, e neste caso, o mecanismo de polimerização parece ter sido esclarecido. No entanto, devido à natureza polinuclear de **A** e das altas temperaturas empregadas nas reações de polimerização, ainda não foi possível propor qual é a espécie cataliticamente ativa. A composição do meio reacional é complexa podendo ocorrer a quebra da estrutura trinuclear para formar complexos de menor nuclearidade, principalmente, devido a temperatura empregada ser próxima a temperatura na qual este complexo se decompõe.

#### 4.1.3. Estudos Cinéticos

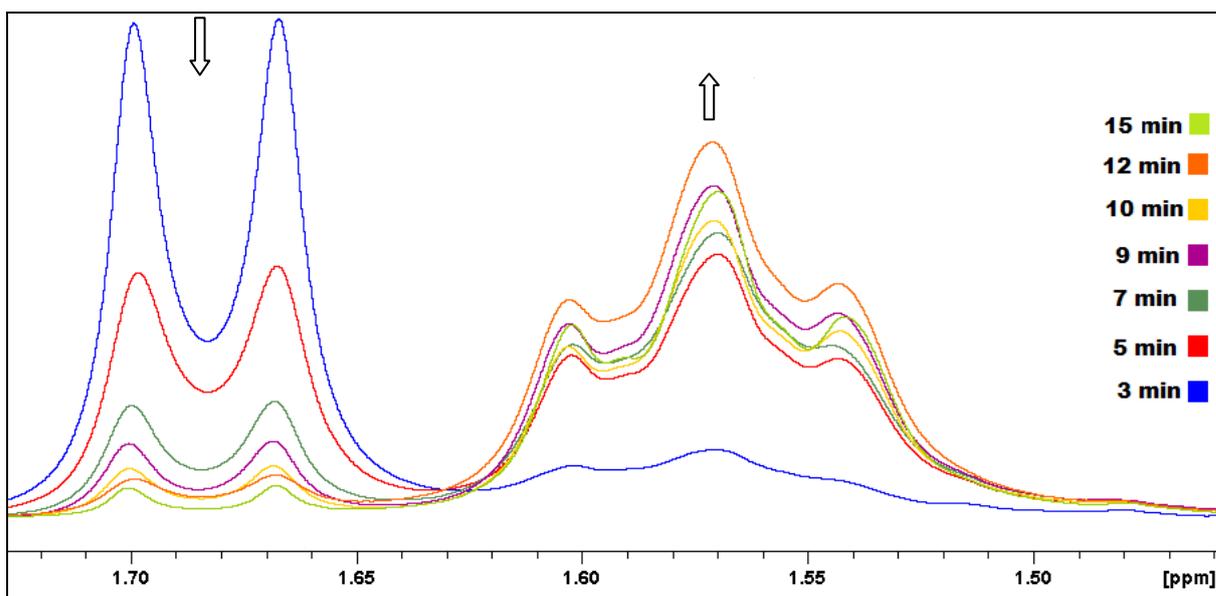
O acompanhamento cinético da reação foi realizado por RMN de  $^1\text{H}$ . Para tal estudo os espectros do monômero e dos polímeros foram inicialmente analisados separadamente para verificar as regiões úteis ao estudo (Figura 25). O espectro do monômero *rac*-lactídeo apresenta um duplete centrado em 1,67 ppm referente aos hidrogênios metílicos e um quadruplete centrado em 5,04 ppm referente aos hidrogênios metínicos. No poli(*rac*-lactídeo) os sinais referentes ao hidrogênio metínico são deslocados para uma região de maior frequência (5,17 ppm) e os hidrogênios metílicos para uma região de menor frequência (1,56 ppm). Estes sinais

que não se sobrepõem, permitem que a conversão do monômero em polímero seja acompanhada no tempo, através da integração destas duas regiões.

Para tal estudo escolheu-se os sinais referentes aos hidrogênios metílicos. A Figura 26 mostra o resultado típico de um dos experimentos de cinética de reação. As reações foram realizadas na razão  $[rac\text{-LA}]:[A]$  igual a 500, devido a observação desta ser a melhor condição deste iniciador, nas temperaturas de 130, 140 e 160 °C.

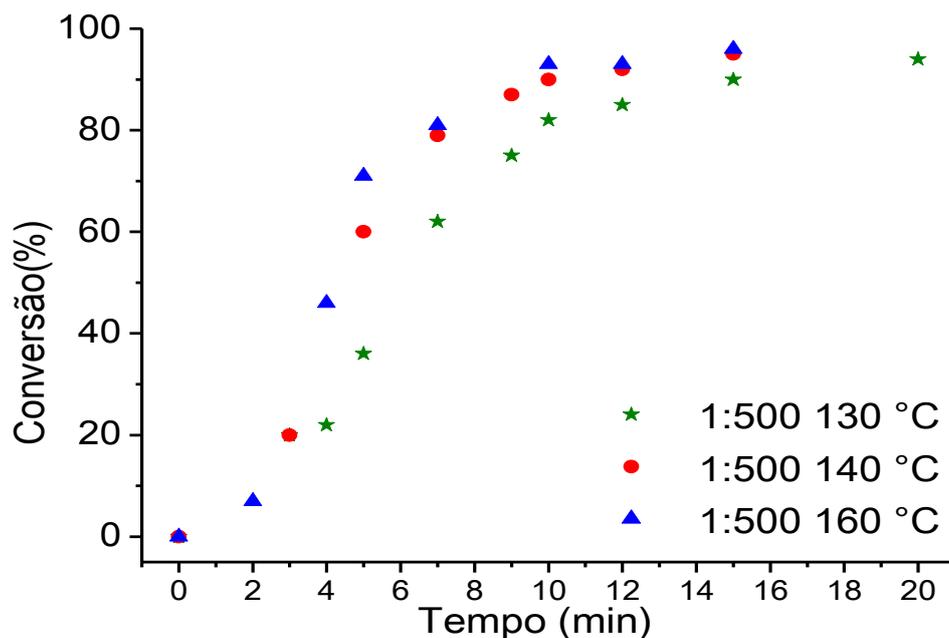


**Figura 25.** Comparação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do *rac*-lactídeo (linha vermelha) e do poli(*rac*-lactídeo) (linha azul), 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 26.** Acompanhamento da reação de polimerização do *rac*-lactídeo por RMN de  $^1\text{H}$ , 200 MHz em  $\text{CDCl}_3$ . Este experimento mostra o resultado da reação a 140 °C com o sinal do monômero (a direita) que tem sua intensidade diminuída e do polímero (a esquerda) cuja intensidade aumenta ao longo da ocorrência da polimerização.

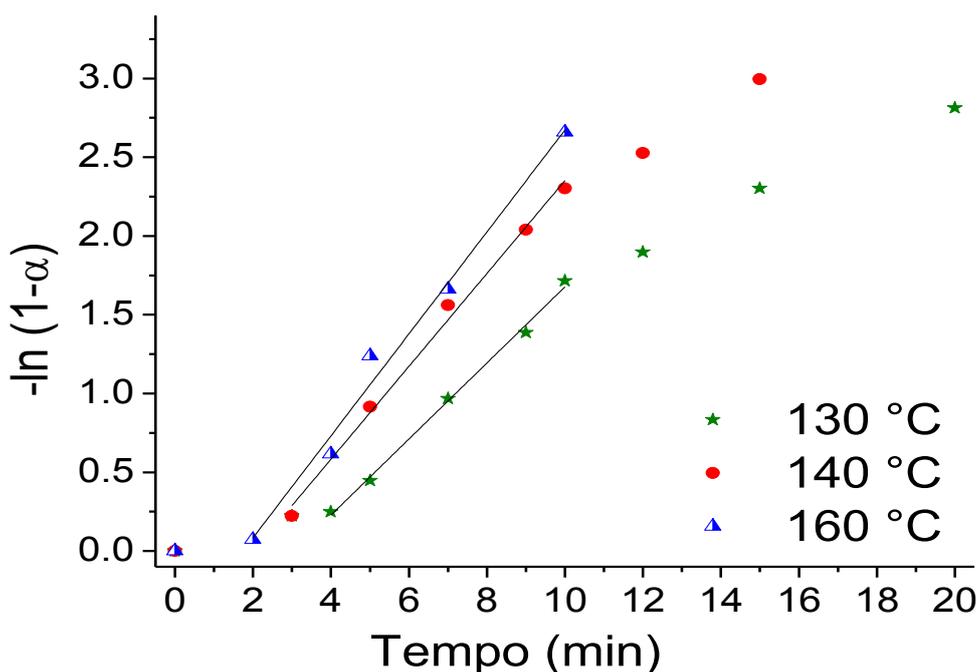
As reações de polimerização do *rac*-lactídeo foram acompanhadas determinando-se o consumo de monômero até 20 min para a temperatura de 130 °C e de até 15 min para as temperaturas de 140 °C e 160 °C. Observa-se que na temperatura de 130 °C a conversão atinge 82% em 10 min de reação e que após este tempo a mesma se torna bastante lenta, sendo necessários 10 min de reação para que a conversão atinja o máximo (Figura 27). Experimentalmente observou-se que após 10 min o meio tornava-se muito viscoso impedindo a agitação da barra magnética. Provavelmente, a partir deste tempo a cinética de polimerização passou a ser determinada pelo transporte de massa. Nas reações realizadas a 140 e 160 °C foi verificado que a conversão atingiu 95% em tempos de até 10 min. Por este motivo para todas as temperaturas o tempo de 10 min foi selecionado como tempo máximo de reação.



**Figura 27.** Estudos cinéticos da polimerização do *rac*-lactídeo empregando-se A.

A Figura 28 apresenta o gráfico de  $-\ln(1-\alpha)$  versus tempo onde é possível observar que a polimerização do *rac*-lactídeo segue uma cinética de primeira ordem, embora o processo de polimerização seja bastante complexo e desvios da reta sejam observados. Nas três temperaturas observou-se um período inicial de indução de até 4 min (130°C), 3 min (140 °C) e 2 min (160 °C), devido ao tempo necessário para que a mistura iniciador/monômero se funda formando uma mistura homogênea.

O tempo de indução pode estar relacionado ainda com a formação da espécie cataliticamente ativa, pois os centros de titânio em **A** são hexacoordenados e dificilmente a etapa de coordenação do monômero ocorreria sem uma quebra de alguma das ligações da estrutura trinuclear. O desvio das retas em tempos maiores do que 10 min estão relacionados com o aumento da viscosidade do meio já discutido anteriormente.



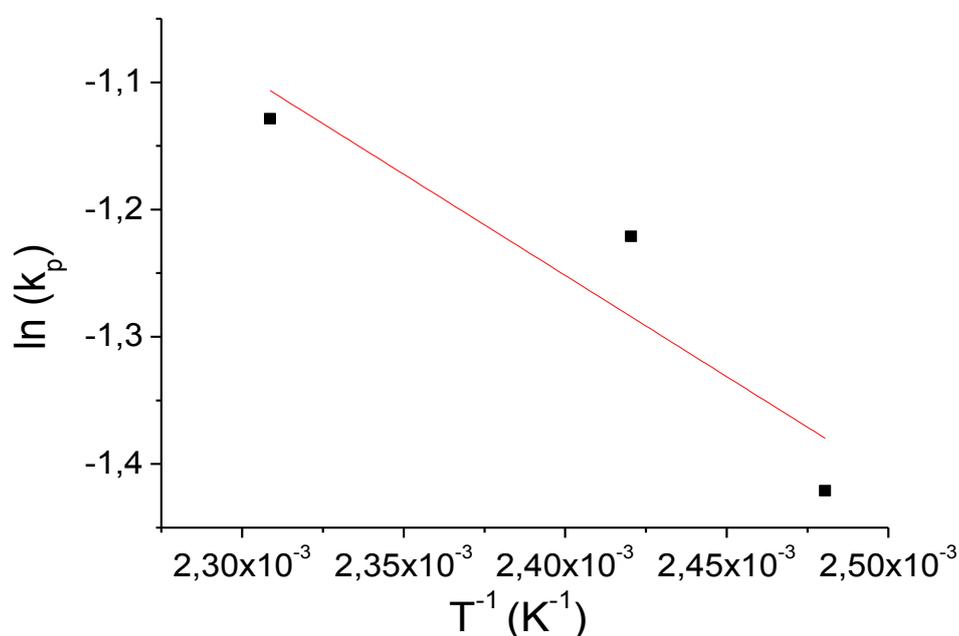
**Figura 28.** Gráfico da cinética para o *rac*-lactideo,  $-\ln(1-\alpha)$  versus tempo a 130, 140 e 160°C para razão  $[\text{rac-LA}]:[\mathbf{A}] = 500$ ;  $R^2 = 0,99$  para 130 e 140 °C e 0,98 para 160 °C.

Através da inclinação das respectivas retas são obtidas as constantes de velocidade apresentadas na Tabela 4. Observa-se que a velocidade de polimerização varia com a temperatura, aumentando em 22% quando a reação conduzida a 130 é realizada a 140 °C. Já o aumento de 20 °C de 140 para 160 °C a  $k_p$  aumenta apenas 10%. Estes resultados mostram que a partir de 140 °C o aumento da temperatura não é muito vantajoso para o processo de polimerização, provavelmente devido a uma competição entre a velocidade da reação de polimerização *versus* a velocidade de decomposição térmica do iniciador.

**TABELA 4.** Constantes cinéticas ( $k_p$ ) determinadas para o iniciador **A** em diferentes temperaturas

Temperatura	130 °C	140 °C	160 °C
$k_p \text{ min}^{-1}$	0,242	0,295	0,324

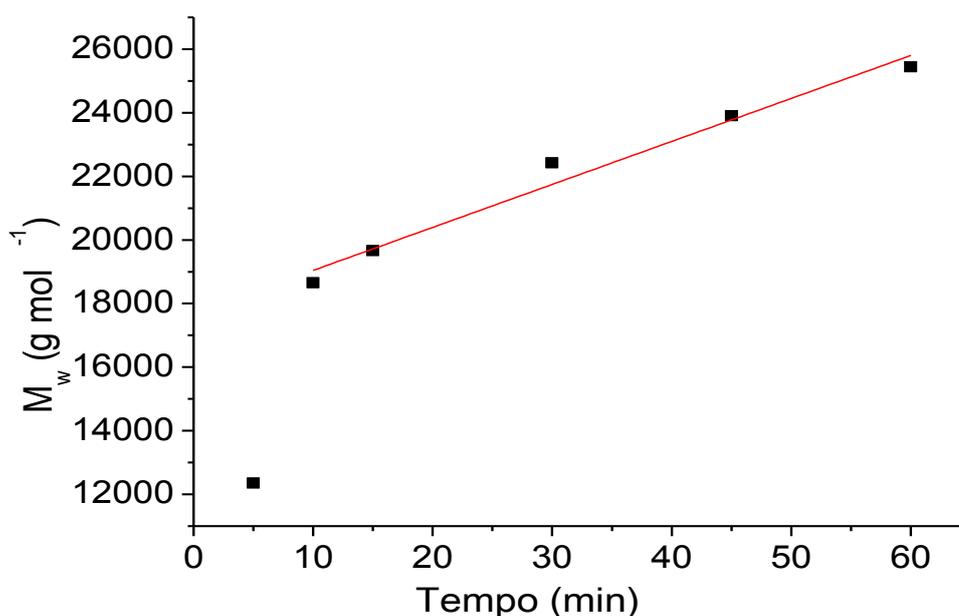
A partir da construção de um gráfico de  $\ln(k_p)$  versus o inverso da temperatura (em graus Kelvin por definição), pode-se calcular a energia de ativação ( $E_a$ ), para o processo catalítico.<sup>84</sup> A mesma será dada pela inclinação da reta obtida. O gráfico da Figura 29 mostra a curva observada com estas variáveis. A inclinação da reta obtida foi de - 3243,44, sendo que este valor é igual a  $-E_a/R$ . Trabalhando esta equação obtém-se a  $E_a$  igual a  $13,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  ( $3,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). Este valor corresponde a aproximadamente a um quinto do valor da energia de ativação do  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ , composto comercialmente mais empregado cujos valores na literatura variaram de  $70,9$  a  $86,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .<sup>84</sup> Para sistemas de titânio foram encontradas valores de  $E_a$  iguais a  $76,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  para complexos do tipo *bis*(alcóxidoimino-fenóxido)titânio(IV).<sup>85</sup> A diferenças entre estes valores reside nas diferenças de velocidades da reação. Enquanto a reação com **A** termina em minutos, para os outros iniciadores citados a reação se processa em horas, refletindo a necessidade de uma maior energia para a ativação do processo. O  $R^2$  grande observado no gráfico que determinou a  $E_a$  deve-se a temperatura acima de  $130 \text{ }^\circ\text{C}$  não ser tão efetiva no aumento das constantes cinéticas nas condições testadas.



**Figura 29.** Gráfico  $\ln(K_p)$  versus  $1/T$ , para a razão  $[\text{rac-LA}]:[\text{A}] = 500$ , empregando-se **A** na polimerização do *rac*-lactídeo;  $R^2 = 0,72$ .

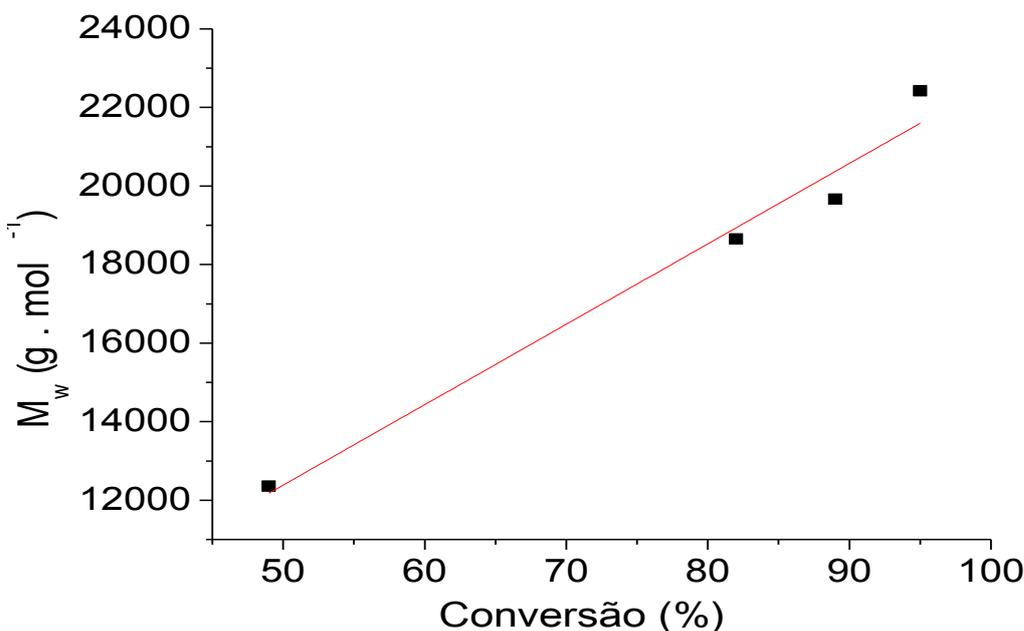
Apesar do monômero ser completamente consumido em tempos de até 20 min, observa-se que a massa molar ainda aumenta até aproximadamente 60 min de

reação (Figura 30). Desta forma, estima-se que o tempo ótimo de reação, considerando a massa molar e o rendimento é igual a 60 min. Quando se trata da atividade catalítica em processos de polimerização não se deve observar apenas a velocidade de reação, mas considerá-la em conjunto com a massa molar do polímero obtido. O iniciador **A** possui uma cinética rápida, mas provavelmente, este fator limita a formação de cadeias poliméricas maiores.



**Figura 30.** Aumento da massa molar em relação ao tempo empregado no estudo cinético.

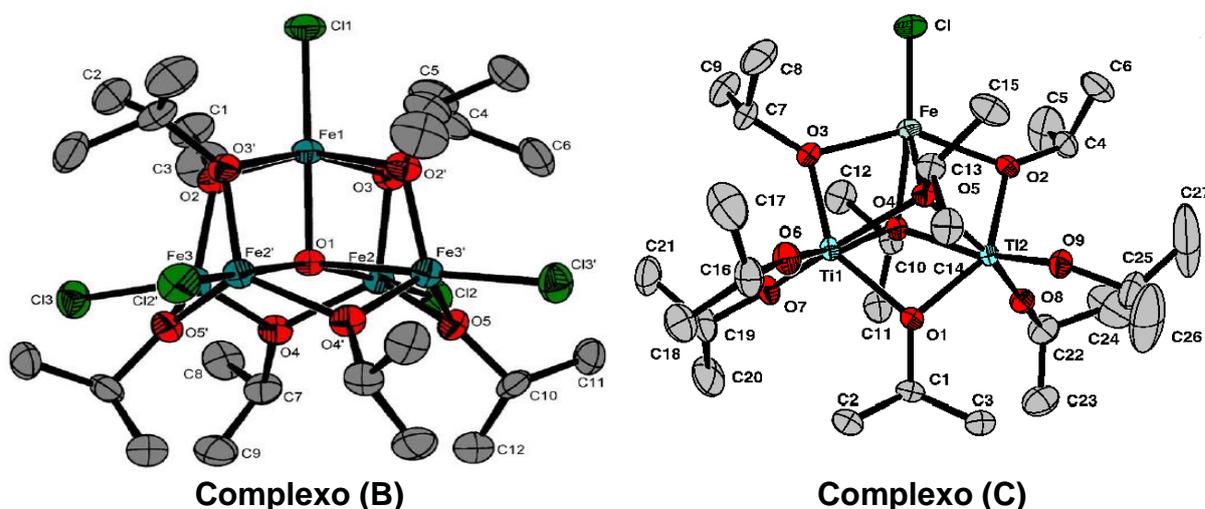
Os estudos cinéticos acima foram realizados pelo método Schlenk. Para comparação foi feito um estudo com o método da ampola a 130 °C empregando apenas pontos de 5 em 5 min. Nestes experimentos também observou-se que a reação cessa a partir de 10 min, mas uma conversão mais elevada nos primeiros 5 min de reação foi obtida (49%). A cinética neste caso é mais rápida, pois, como observado anteriormente, este método facilita a reincorporação do monômero sublimado ao meio de reação. O gráfico da Figura 31 mostra que as massas molares obtidas em relação à conversão na polimerização realizada em ampola tem uma maior proximidade com a linearidade.



**Figura 31.** Gráfico da conversão versus a massa molar para os polímeros obtidos no estudo cinético feito pelo método da ampola, da polimerização do *rac*-lactídeo empregando-se **A**, a 130°C, razão  $[rac-LA]/[A] = 500$ ;  $R^2 = 0,96$ .

#### 4.2. ESTUDOS PRELIMINARES DA POLIMERIZAÇÃO DO *rac*-LACTÍDEO EMPREGANDO OS COMPLEXOS $[Fe_5Cl_5(\mu_5-O)(\mu-O^iPr)_8]$ (**B**) e $[FeCl\{Ti_2(O^iPr)_9\}]$ (**C**)

Visando ampliar a gama de alcóxidos, contendo os metais de interesse, avaliados em sua atividade como iniciadores da reação de polimerização de ésteres cíclicos, foram realizados estudos preliminares com os complexos moleculares  $[Fe_5Cl_5(\mu_5-O)(\mu-O^iPr)_8]$  (**B**) e  $[FeCl\{Ti_2(O^iPr)_9\}]$  (**C**). Os diagramas ORTEP para os dois complexos estão apresentados na Figura 32. O estudo detalhado da atividade destes complexos deverá permitir uma melhor avaliação da viabilidade de empregar alcóxidos de ferro em diferentes estados de oxidação, o papel dos isopropóxidos como grupos em ponte e a influência dos haletos terminais ligados aos centros de ferro. O complexo **C** apresenta os metais ferro e titânio em uma mesma estrutura, o que diferentemente do observado para  $[Ti_3(\mu_3-O^iPr)_2(\mu-O^iPr)_3(O^iPr)_6][FeCl_4]$  (**A**) pode contribuir para um efeito cooperativo dos dois metais.



**Figura 32.** Estrutura molecular dos complexos  $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]^{66}$  (**B**) e  $[\text{FeCl}(\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9)]^{65}$  (**C**).

O complexo **B** é um alcóxido pentanuclear de ferro(III) heteroléptico contendo 5 cloretos terminais, 8 isopropóxidos em ponte e um grupo oxo central em ponte  $-\mu_5$ . Embora a literatura relate vários alcóxidos e halo-alcóxidos, como por exemplo,  $[\text{Fe}_5\text{OCl}(\text{O}^i\text{Pr})_{12}]$ ,  $[\text{Fe}_5\text{O}(\text{OR})_{13}]$  (onde  $\text{R} = ^i\text{Pr}$ ,  $^n\text{Pr}$ ,  $^i\text{Bu}$  e  $\text{OCH}_2\text{CF}_3$ ),<sup>86</sup>  $[\text{Fe}_6(\mu_6\text{-O})(\mu\text{-OMe})_{12}(\text{OMe})_6]^{2+}$ ,<sup>87</sup> e outros de fórmula mínima  $\text{Fe}(\text{OR})_3$ , o único alcóxido com estrutura bem definida empregado na polimerização de lactonas é o  $[\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-OEt})_8(\text{OEt})_5]$  (ver Figura 10a).

O complexo **C** é um alcóxido heterometálico de Fe(II)/Ti(IV), possuindo apenas um cloreto, e isopropóxidos terminais e em ponte entre os metais. Este complexo representa ainda uma família de alcóxidos heterometálicos baseados na unidade nonaalcóxodimetalato  $\{\text{M}_2(\text{OR})_9\}^-$  (onde  $\text{M} = \text{Ti}^{4+}$ ,  $\text{Zr}^{4+}$ ,  $\text{Hf}^{4+}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$ ,  $\text{Ce}^{4+}$ ,  $\text{U}^{4+}$ ,  $\text{Th}^{4+}$ ,  $\text{W}^{4+}$  e  $\text{Nb}^{4+}$ ), e tem sido combinada com uma grande variedade de metais alcalinos, alcalino terrosos, metais de transição e lantanídeos gerando alcóxidos bi- e até mesmo trimetálicos.<sup>88</sup> Desta forma, o complexo **C**, pode vir a ser o primeiro exemplo de aplicação de um alcóxido desta classe na polimerização de lactídeos. Uma vez confirmado que este arcabouço favorece um papel cooperativo dos centros metálicos, será possível ampliar a gama de metais avaliados, neste e em outros processos catalíticos.

Para permitir que algumas comparações fossem realizadas, os complexos foram testados como iniciadores da polimerização em solução e em massa do *rac*-lactídeo em algumas condições que haviam gerado bons rendimentos com **A**. A Tabela 5 apresenta as condições empregadas e os resultados de GPC obtidos para

os testes de polimerização. Os códigos apresentados referem-se ao monômero empregado *rac*-LA, seguido da letra que simboliza os catalisadores **B** ou **C** e do número do teste. Os códigos apresentam ainda as letras “M” para polimerização em massa e “S” para a polimerização em solução.

**TABELA 5.** Testes de polimerização do *rac*-lactídeo em massa e em solução empregando-se  $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]$  (**B**) e  $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$  (**C**) como iniciadores

Exp.	[M]: [I]	T (°C)	Tempo (min)	Rend. (%)	$M_n$ g.mol <sup>-1</sup>	$M_w$ g.mol <sup>-1</sup>	PDI
<i>rac</i> -LAB1M	250	130	60	75	13.600 ± 150	20.500 ± 150	1,51 ± 0,01
<i>rac</i> -LAB2M	500	130	60	40	16.100 ± 2500	22.700 ± 3000	1,41 ± 0,06
<i>rac</i> -LAB3M	500	130	120	66	20.100 ± 660	27.600 ± 930	1,37 ± 0,01
<i>rac</i> -LAB4M	500	130	240	82	20.600 ± 530	27.400 ± 1400	1,33 ± 0,04
<i>rac</i> -LAB5M	1000	130	240	50	21.700 ± 2000	30.050 ± 2500	1,38 ± 0,04
Branco	-	110 <sup>a</sup>	2160	NP	-	-	-
<i>rac</i> -LAB1S	180	90 <sup>b</sup>	1200	NP	-	-	-
<i>rac</i> -LAB2S	280	100 <sup>c</sup>	1200	NP	-	-	-
<i>rac</i> -LAB3S	280	70 <sup>a</sup>	2160	NP	-	-	-
<i>rac</i> -LAB4S	600	70 <sup>d</sup>	1200	NP	-	-	-
<i>rac</i> -LAC1M	250	130	60	90	11.500 ± 160	17.500 ± 210	1,52 ± 0,08
<i>rac</i> -LAC2M	500	130	15	76	17.700 ± 990	24.600 ± 1.130	1,39 ± 0,01
<i>rac</i> -LAC3M	500	130	60	85	18.900 ± 1.800	26.200 ± 2.100	1,39 ± 0,03
<i>rac</i> -LAC4M	500	130	120	98	19.900 ± 900	27.850 ± 1.500	1,40 ± 0,04
<i>rac</i> -LAC5M	500	160	60	85	18.700 ± 1.100	26.500 ± 900	1,42 ± 0,08
<i>rac</i> -LAC6M	750	130	60	82	21.000 ± 800	28.200 ± 1.000	1,34 ± 0,01
<i>rac</i> -LAC7M	1000	130	60	68	21.200 ± 700	28.400 ± 900	1,34 ± 0,03
<i>rac</i> -LAC8M	1000	130	120	78	21.950 ± 150	29.300 ± 600	1,33 ± 0,02
<i>rac</i> -LAC1S	500	110 <sup>a</sup>	1440	NP	-	-	-

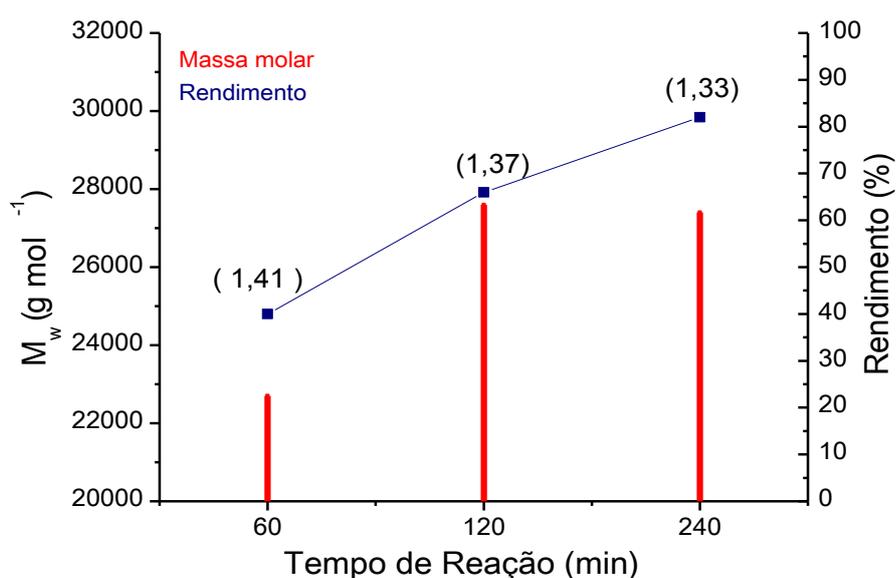
[M]:[I] = razão monômero:iniciador **B** ou **C** mol/mol;  $M_n$  = Massa molar média;  $M_w$  = Massa molar ponderal média; PDI = Índice de Polidispersão ( $M_w/M_n$ ); Solventes: <sup>a</sup> tolueno, <sup>b</sup> THF/tolueno 3:10, <sup>c</sup> Pr<sup>i</sup>OH/tolueno 1:10, <sup>d</sup> THF; NP = não polimerizou.

Para o complexo **B**, os ensaios conduzidos em solução com os solventes tolueno, THF e misturas tolueno/THF e tolueno/propan-2-ol, variando a razão [*rac*-LA]:[**B**] de 180 a 600 nas temperaturas de 70° a 110 °C e tempo igual ou superior a 20 horas, não levaram a formação de polímero. Mesmo a presença de propan-2-ol no meio reacional, conhecido como ativador, não levou a observação da atividade catalítica de **B**. Analogamente, nos ensaios com o complexo **C** em solução na razão [*rac*-LA]:[**C**] = 500, em tolueno, sob refluxo por 24 h, foi reisolado o monômero. Desta forma os testes em solução foram descontinuados. Por outro lado, os resultados dos ensaios para a polimerização em massa foram bastante promissores gerando polímeros de massa molar de até 30.000 g.mol<sup>-1</sup> e PDIs inferiores aos observados para **A** em ambos os casos.

Os resultados com o iniciador **B**, assim como observado com o iniciador **A**, indicam uma dependência da concentração do catalisador no meio reacional,

ocorrendo aumento do rendimento com o aumento da concentração. Por outro lado, reações conduzidas com menores concentrações de **B**, favoreceram o aumento da massa molar dos polímeros pela mesma razão já discutida no item 4.1. A diluição da concentração de **B** pela metade levou a diminuição do rendimento em mais de 30%. A polidispersão dos polímeros ficou entre 1,33 e 1,51, não sendo observadas variações em relação ao tempo de reação. Apenas quando a concentração maior do iniciador foi empregada houve um aumento mais expressivo (cerca de 0,1), possivelmente pelo aumento de reações paralelas devido a maior quantidade de centros ativos.

O gráfico apresentado na Figura 33 mostra que na polimerização com o iniciador **B**, o rendimento de reação continua a aumentar consideravelmente em tempos superiores a 60 min, o que evidencia um processo de polimerização mais lento. Estes resultados podem estar relacionados com o número de sítios ativos para a polimerização, mas também com o método de síntese adotado. Uma vez que polímeros de massas molares maiores foram gerados, e que a agitação do sistema não foi eficiente, pode-se esperar que um tempo maior de reação fosse necessário para que a reação se completasse em decorrência do aumento da viscosidade do meio. Estes resultados demonstram ainda que na razão  $[rac-LA]:[B]$  igual a 500 a massa molar dos polímeros gerados só mostra um crescimento até o tempo de 2 horas.

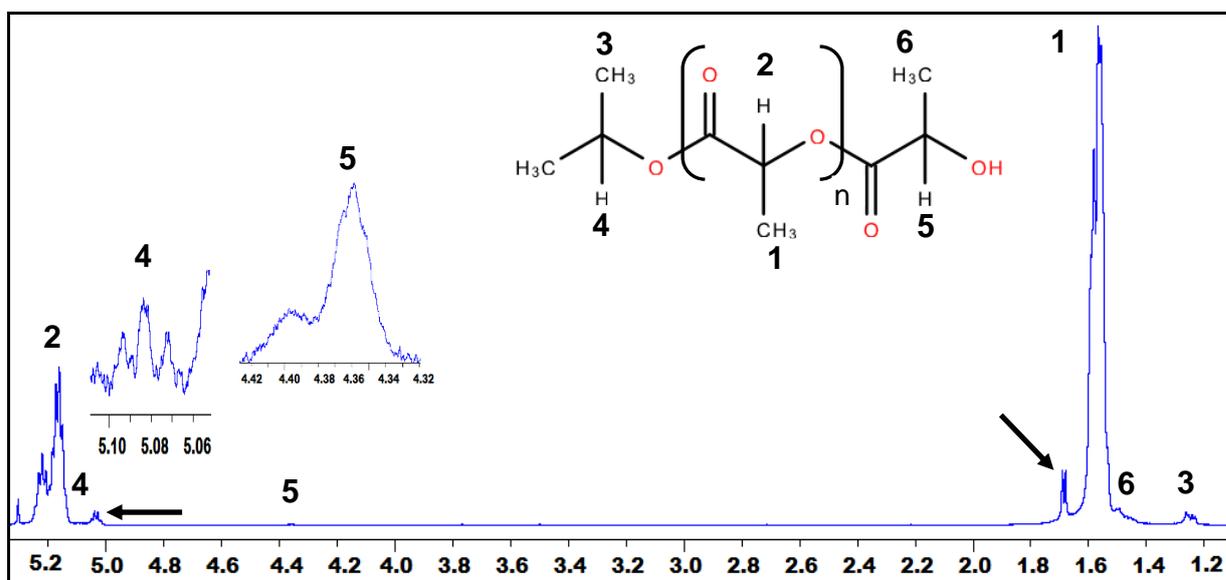


**Figura 33.** Gráfico comparativo do tempo de reação *versus* rendimento de reação e massa molar, na proporção  $[rac-LA]:[B] = 500$  a  $130\text{ }^\circ\text{C}$ .

Como mencionado anteriormente, o iniciador **B**, não possui ligantes alcóxidos terminais, geralmente relacionados a atividade de diversos complexos. A eficiência dos catalisadores em relação à presença ou não de cloreto ainda é um tema de grande controvérsia na literatura. Por exemplo, Kim e col.<sup>46</sup> observaram que em compostos do tipo  $\text{TiCl}_x(\text{O}^i\text{Pr})_{x-1}$  o aumento do número de ligantes cloretos elevou a eficiência catalítica dos complexos, porém o composto contendo apenas cloretos ( $\text{TiCl}_4$ ) é totalmente inativo. Desta forma, foram postuladas duas hipóteses que poderiam justificar os bons resultados deste trabalho:

- (i) A presença dos ligantes isopropóxidos em ponte contribuíram para a atividade do metal, porém, os mesmos não interagem diretamente com o monômero e a catálise se daria por um mecanismo diferente para o observado para alcóxidos metálicos;
- (ii) Os ligantes isopropóxidos participam da reação através da quebra de uma das ligações  $\mu\text{-OR}$  entre dois centros de ferro(III), permitindo que a reação se proceda pelo mecanismo de coordenação/inserção.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  dos poli(*rac*-lactídeos) obtidos (Figura 34) sugere que a segunda hipótese seja mais coerente pois as ampliações dos sinais em 5,08 e 1,25 ppm evidenciam a transferência do grupo isopropóxido de **B** para o polímero, confirmando o mecanismo proposto.



**Figura 34.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do poli(*rac*-lactídeo) obtido com o iniciador **B** experimento *rac*-LAB1M (Tabela 5), em  $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz, os sinais ampliados referem-se aos grupos terminais, as setas indicam sinais referentes a monômero residual.

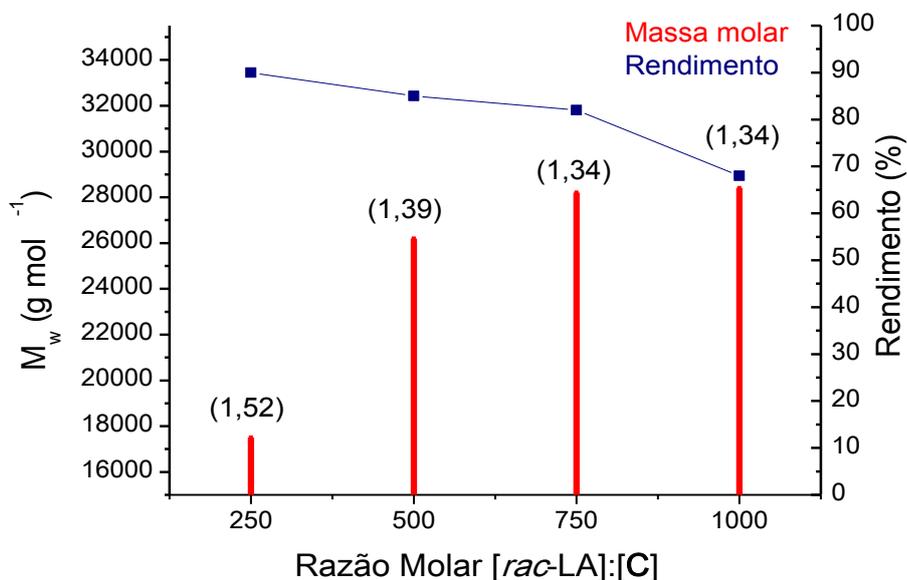
O composto  $\text{Fe}(\text{O}^i\text{Pr})_3$  foi descrito na literatura como capaz de polimerizar o *rac*-lactídeo em massa a 130 °C, com proporção  $[\text{rac-LA}]:[\text{Fe}(\text{O}^i\text{Pr})_3]$  de 500, obtendo-se massas molares de  $48.750 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ . No entanto, o processo mostrou-se lento requerendo 48 h e a polidispersão foi elevada (1,76).<sup>55</sup> Este iniciador é descrito como uma cera avermelhada que não possui composição definida dificultando uma comparação.

Quando se compara a estrutura de **B** com a de  $[\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-OEt})_8(\text{OEt})_5]$ <sup>54</sup> (Figuras 10a e 32) observa-se a manutenção do arcabouço pentanuclear  $[\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-OR})_8(\text{L})_5]$  onde L = etóxido foi substituído por cloreto em **B**. A inatividade de **B** para a polimerização do *rac*-lactídeo em solução, comparada com a produção do polilactídeo com 97% de rendimento, massa molar de  $31.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e PDI de 1,17 em 21 minutos de reação a 70 °C na proporção 1:450,<sup>54</sup> pelo agregado análogo demonstra que, em alcóxidos polinucleares, o grupo terminal possui um efeito marcante sobre a atividade catalítica. Estes resultados, juntamente com fatos já relatados na literatura sugerem que a ordem de reatividade de complexos de ferro contendo somente ligantes cloretos e/ou alcóxidos seja:  $\text{OR} > \text{OR/Cl} > \text{Cl}$ .

Os resultados referente as massas molares e os rendimentos em relação a razão  $[\text{rac-LA}]:[\text{C}]$  empregando-se o iniciador **C** são comparados no gráfico da Figura 35. Assim como observado para os outros iniciadores empregados neste trabalho, há uma dependência da concentração do iniciador no meio reacional, onde neste caso, ocorre claramente um aumento expressivo da massa molar quando o catalisador é diluído pela metade de 250 para 500, enquanto que, a partir deste ponto a massa molar não tem um aumento tão significativo. O rendimento das sínteses também decaiu em concentrações menores, porém, de forma menos acentuada que a observada nos iniciadores **A** e **B**. Entre as razões 1.000 e 500 a polidispersão se manteve constante, porém, aumentou expressivamente quando a razão de 250 foi empregada. A comparação de todos os resultados mostra que a melhor condição para o iniciador **C** é a que emprega a razão molar igual a 750.

O aumento da temperatura de 130 para 160 °C não se mostrou efetivo para o processo de polimerização, já que não ocorreu aumento nem da massa molar nem do rendimento de reação. O único efeito desse aumento da temperatura seria em uma cinética de reação mais rápida a qual não foi determinada. Além disso, este aumento significativo da temperatura também não levou ao aumento da ocorrência

de reações paralelas, já que a polidispersão permaneceu constante. Sendo assim, a temperatura máxima que influencia os resultados para a polimerização empregando-se **C** como iniciador é de 130 °C, ou seja, na temperatura mínima necessária para a polimerização em massa do *rac*-lactídeo.

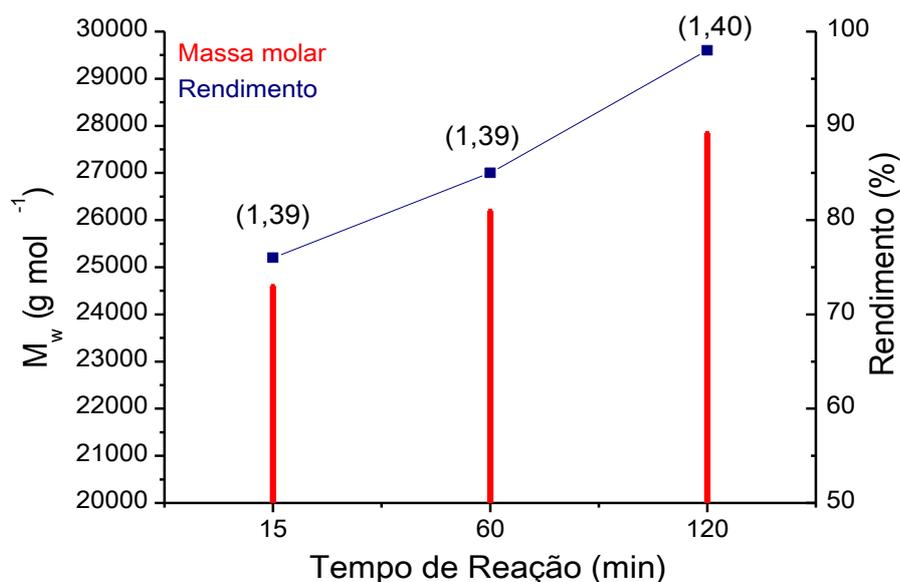


**Figura 35.** Gráfico comparativo da razão  $[\text{rac-LA}]:[\text{C}]$  versus rendimento de reação e massa molar, em 60 minutos de reação a 130 °C.

Outra variável empregada foi o tempo de reação. O gráfico da Figura 36 compara a massa molar e o rendimento em relação ao tempo de reação, na razão molar igual a 500. Em apenas 15 minutos de reação o iniciador **C** é capaz de gerar polímeros com alto rendimento e massa molar em torno de  $25.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Entre 15 e 120 minutos o aumento da massa molar não é tão significativo quanto o aumento do rendimento de reação. Observa-se que a massa molar máxima possível com o iniciador **C** é obtida na primeira hora de reação e que o efeito de tempos mais prolongados é o de aumentar o rendimento do polímero isolado. O mesmo efeito foi observado quando a razão molar igual a 1.000 foi utilizada.

A polidispersão manteve-se em uma faixa entre 1,33 e 1,50. Essa variável dos polímeros pode ser utilizada para algumas observações do processo catalítico empregando-se **C**. Quando se compara complexos homometálicos com complexos heterometálicos observa-se que os polímeros obtidos com o segundo, em geral, apresentam uma polidispersão maior,<sup>89</sup> possivelmente pela diferença entre as cadeias poliméricas geradas em centros ativos de dois metais diferentes. O iniciador

**C** possui centros metálicos que se assemelham ao ambiente de coordenação do titânio em **A** e do ferro em **B**, no entanto, ao contrário do observado para outros sistemas bimetálicos, a polidispersão dos polímeros são menores ou iguais aos obtidos com **A** e **B**. Estes resultados, nos levaram a levantar as hipóteses de que: (i) apenas um dos metais é ativo neste iniciador, neste caso o titânio(IV) que possui alcóxidos terminais e (ii) os dois metais possuem atividades semelhantes.

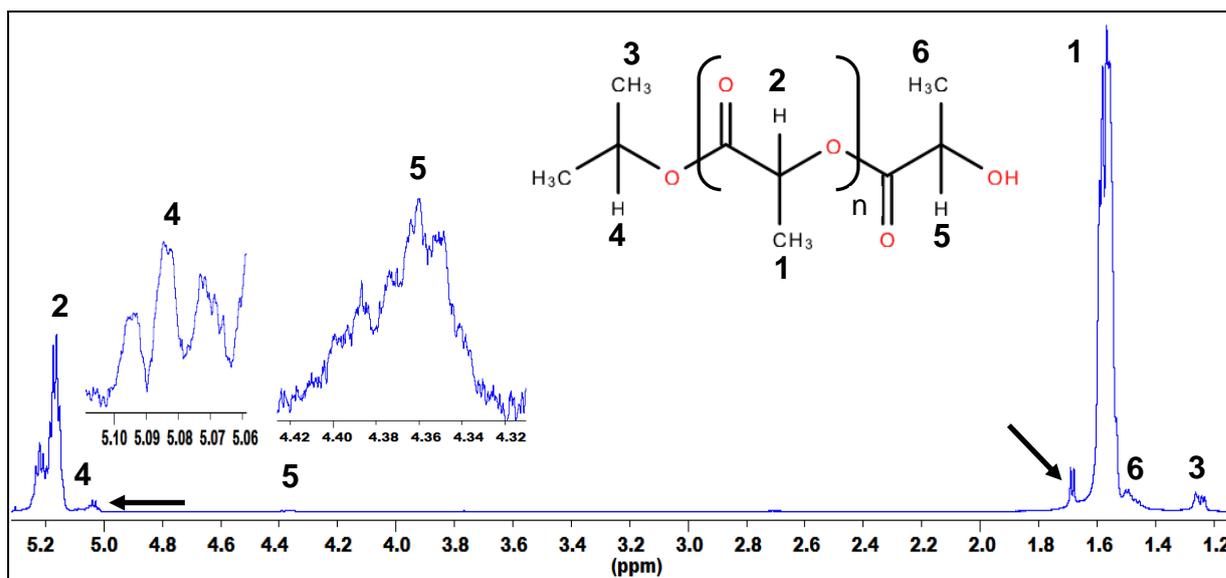


**Figura 36.** Gráfico comparativo do tempo de reação *versus* rendimento de reação e massa molar, na proporção [*rac*-LA]:[**C**] igual a 500 a 130 °C.

Uma análise cuidadosa dos dados apresentados nas Tabelas 2 e 5 mostra que as massas molares dos polímeros obtidos com **A** e **B** não são tão distintas, por isto, se ambos foram ativos, não se esperaria uma influência na polidispersão. A principal diferença que infere uma maior eficácia do iniciador **C** em relação a **A** e **B** é o tempo de reação *versus* massa molar. Quando se compara as reações realizadas em 15 minutos (razão igual a 500, experimentos *rac*-LAA5 e *rac*-LAC2), onde este complexo leva a obtenção de 76% de rendimento e massa molar de  $24.600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , frente os 60% de rendimento e massa molar de  $18.500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  do iniciador **A**. Enquanto isso, em maiores tempos ambos os iniciadores possuem um ponto onde a massa passa a não crescer mais, por isso, observa-se que o iniciador **C** é mais efetivo quanto a velocidade de reação, cujo estudo, está em desenvolvimento. Embora os resultados preliminares sugiram que o ferro possa ter uma contribuição

sinérgica e contribua para uma melhora na cinética da reação, estudos mais detalhados precisariam ser realizados.

O mecanismo de reação empregando **C** como iniciador também foi determinado por RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 37). São observados no espectro os sinais característicos do grupo terminal isopropóxido, que sugerem que o mecanismo, para este iniciador também é do tipo coordenação-inserção.



**Figura 37.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do poli(*rac*-lactídeo) obtido com o complexo **C** experimento *rac*-LAC1M (Tabela 5), em  $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz, os sinais ampliados são referentes aos grupos terminais e os sinais destacados referem-se a monômero residual (setas pretas).

#### 4.3. COMPARAÇÕES ENTRE OS INICIADORES **A**, **B** e **C**

Os grupos iniciadores de cadeias são os isopropóxidos em todos os sistemas estudados neste trabalho. Analisando a estrutura dos iniciadores **A**, **B** e **C** verifica-se que os mesmos possuem um total de onze, oito e nove alcóxidos respectivamente, que divididos por centros metálicos somam 4, 2 e 3 para cada centro. Não se sabe, porém, se todos os alcóxidos são capazes de iniciar uma cadeia polimérica, principalmente em relação aos alcóxidos em ponte entre dois ou três centros metálicos. O método mais comumente empregado para estimar o número de alcóxidos ativos em um complexo iniciador da polimerização de lactonas por abertura de anel baseia-se no cálculo do grau de polimerização teórico ( $\text{DP}_n$ ),

que corresponde a quantidade de monômeros que se repetem na cadeia do polímero (Equação 1).<sup>90</sup>

$$DP_n^{(\text{teórico})} = (M_o / x_{OR} \cdot I_o) \cdot \alpha \quad [\text{Eq. 1}]$$

Em que:

$M_o$  = concentração molar de lactídeo;

$x_{OR}$  = número de alcóxidos capazes de iniciar uma cadeia polimérica;

$I_o$  = concentração molar de iniciador;

$\alpha$  = conversão retirada do espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

Nesta equação o  $DP_n^{(\text{teórico})}$  é substituído pelo  $DP_n^{(\text{Exp.})}$  que corresponde ao valor obtido a partir da razão da  $M_n$  (determinada pelo GPC) pela massa molar do monômero, no caso o *rac*-lactídeo. Por exemplo, para o experimento *rac*-LAA6 (razão de  $[\textit{rac-LA}]/[\mathbf{A}] = 500$ ):

$$\begin{aligned} DP_n^{(\text{Exp.})} &= (M_o / x_{OR} \cdot I_o) \cdot \alpha; \\ 120 &= (6,938411 \cdot 10^{-3} / x_{OR} \cdot 1,3876 \cdot 10^{-5}) \\ x_{OR} &= 4,17 \end{aligned}$$

Porém, estes resultados são bastante especulativos, já que as espécies catalíticas que realmente participam ativamente não são conhecidas. Uma hipótese é que as estruturas de maior nuclearidade podem estar se quebrando no meio reacional em espécies de menor nuclearidade, principalmente, devido à baixa estabilidade térmica de **A**. Os estudos da estabilidade térmica de **B** e **C** ainda estão sendo investigadas.

Para uma comparação entre os iniciadores **A**, **B** e **C** foram calculadas as atividades destes nos diferentes polímeros. A atividade é um parâmetro interessante porque relaciona quantidade de catalisador, o tempo e a quantidade de polímero obtida. Quanto maior é esse valor menor quantidade de catalisador e tempo são necessários para obter-se polímeros com bom rendimento. Estes valores encontram-se na Tabela 6 onde são apresentados ainda os  $DP_n$  dos polímeros.

Uma atividade alta é observada com estes iniciadores, devido ao baixo tempo gasto para o término da polimerização. Para os iniciadores **A** e **C** este valor é muito superior a observada para a série de complexos do tipo  $\text{LTi}(\text{O}^i\text{Pr})_2$ , onde L = ligantes tetradentados di- ou trianiônico amino-fenolato, que também possuem dois

ligantes isopropóxidos terminais ligados ao centro de titânio, e cuja a atividade variou de 0,11 a 1,11, quando a razão molar de 300 foi empregada.<sup>89</sup> Possivelmente, o maior volume dos ligantes tetradentados, causa um grande impedimento estéreo, ao redor do centro metálico e por isto uma baixa atividade foi observada. Em comparação ao iniciador **B** o alcóxido  $\text{Fe}(\text{O}^i\text{Pr})_3$  tem uma atividade calculada de 5,17 na proporção iniciador:monômero de 1:1.000,<sup>55</sup> frente 18,02 de **B**, devido ao longo tempo de reação (24 h) com o primeiro na mesma temperatura.

**TABELA 6.** Valores da atividade e da  $\text{DP}_n$  algumas variáveis obtidas e calculadas nos experimentos com os iniciadores **A**, **B** e **C**

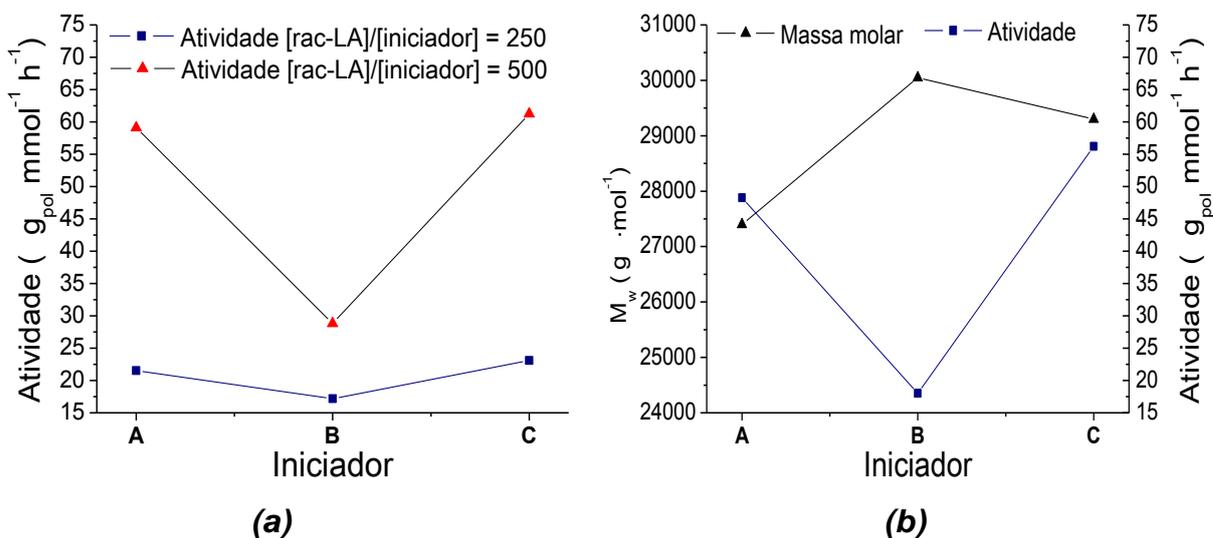
Exp.	[M]/[A]	T (°C)	Tempo (min)	Rend. (%)	$\text{DP}_n^a$ (GPC)	Atividade <sup>b</sup>
<i>rac</i> -LAA1	167	130	60	68	88,1	16,37
<i>rac</i> -LAA2	250	130	15	70	71,1	100,89
<i>rac</i> -LAA3	250	130	60	86	87,8	30,99
<i>rac</i> -LAA4	500	130	5	32	62,4	277,85
<i>rac</i> -LAA5	500	130	15	60	88,8	172,96
<i>rac</i> -LAA6	500	130	60	82	120,0	59,09
<i>rac</i> -LAA7	500	130	120	88	120,8	31,71
<i>rac</i> -LAA8	500	130	240	90	120,2	16,21
<i>rac</i> -LAA9	500	160	60	90	115,9	64,86
<i>rac</i> -LAA10	500	200	60	16	-	11,53
<i>rac</i> -LAA11	750	130	60	76	126,3	82,15
<i>rac</i> -LAA12	750	130	120	80	122,9	43,24
<i>rac</i> -LAA13	1000	130	30	60	115,9	172,96
<i>rac</i> -LAA14	1000	130	60	63	125,2	90,80
<i>rac</i> -LAA15	1000	130	120	66	130,4	48,26
<i>rac</i> -LAA16	1500	130	60	60	158,2	129,73
<i>L</i> -LAA2	500	120	60	75	100,3	54,05
<i>L</i> -LAA3	500	130	60	78	-	56,21
<i>L</i> -LAA4	500	130	240	90	-	16,21
<i>L</i> -LAA5	500	160	60	90	-	64,86
<i>rac</i> -LAB1M	250	130	60	75	94	27,02
<i>rac</i> -LAB2M	500	130	60	40	112	28,83
<i>rac</i> -LAB3M	500	130	120	66	139	23,78
<i>rac</i> -LAB4M	500	130	240	82	143	14,77
<i>rac</i> -LAB5M	1000	130	240	50	151	18,02
<i>rac</i> -LAC1M	250	130	60	90	80	32,43
<i>rac</i> -LAC2M	500	130	15	76	123	219,08
<i>rac</i> -LAC3M	500	130	60	85	131	61,26
<i>rac</i> -LAC4M	500	130	120	98	138	35,31
<i>rac</i> -LAC5M	500	160	60	85	130	61,26
<i>rac</i> -LAC6M	750	130	60	82	146	88,64
<i>rac</i> -LAC7M	1000	130	60	68	147	98,01
<i>rac</i> -LAC8M	1000	130	120	78	152	56,21

<sup>a</sup> Grau de polimerização  $M_n^{\text{GPC}}/144,13$ ; <sup>b</sup>  $\text{g}_{\text{pol}} \text{mmol}_{\text{Iniciador}}^{-1} \text{h}^{-1}$ , onde  $\text{g}_{\text{pol}}$  é a massa em gramas de polímero obtida.

Quando se compara as atividades dos iniciadores **A**, **B** e **C** nos diferentes experimentos realizados observa-se uma proximidade entre estes complexos apenas quando a razão igual a 250 é analisada (Figura 38a). Porém, quando os

iniciadores foram diluídos pela metade, o iniciador **B** teve uma atividade cerca de 50% menor que os demais, devido ao baixo rendimento obtido no tempo de 1 h. Em todos os pontos a atividade é melhor para o iniciador **C**, o que é reflexo dos melhores rendimentos observados com este iniciador.

Quando se faz uma comparação entre a massa molar obtida e a atividade, utilizando-se a razão molar igual a 1.000, nos tempos testados que levaram a obtenção de massas molares mais próximas para os iniciadores (Figura 38b) também observa-se que o iniciador **C** tem a melhor relação entre a atividade e a massa molar. O ponto que melhor leva a inferir que entre esta série de complexos o iniciador **C** apresenta o melhor resultado é no tempo de 15 minutos e na razão igual a 500, onde a atividade e a massa molar são superiores aos valores de **A** e as que seriam esperadas com **B**. Os resultados apresentados neste trabalho sugerem que o sistema apresente uma cooperação entre os diferentes centros metálicos. Este tipo de cooperação é inédita e interessante neste tipo de aplicação, no entanto será necessária a avaliação de iniciadores trinucleares do tipo  $\{M'Cl(Ti_2(OR)_9)\}$  em que o ferro(II), representado por  $M'$ , seja substituído por metais que apresentem maior e menor atividade catalítica para se avaliar a influencia de  $M'$  para a atividade desta classe de compostos.



**Figura 38.** (a) Comparação entre as atividade os iniciadores empregados, na razão  $[rac-LA]:[iniciador]$  igual a 250 e 500, em 60 min de reação; (b) Comparação entre a massa molar a atividade para iniciadores observadas na razão  $[rac-LA]:[iniciador]$  igual a 1.000 nos tempos que levaram a maior massa molar.

## 4.4. CARACTERIZAÇÃO DOS POLILACTÍDEOS SINTETIZADOS

### 4.4.1. Espectroscopias Vibracionais

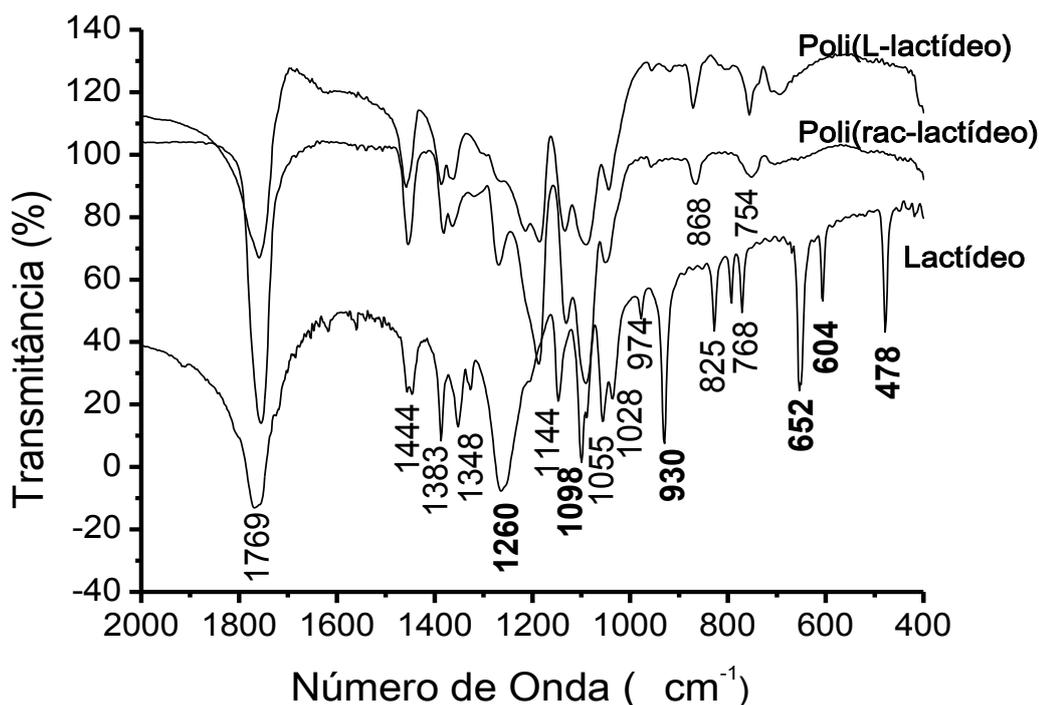
As espectroscopias vibracionais são amplamente utilizadas nas caracterizações destes polímeros. Estas técnicas podem ser utilizadas para quantificar o monômero residual no polímero, para o acompanhamento das reações de polimerização e ainda para inferir-se sobre a cristalinidade. Neste estudo a mesma foi empregada para confirmar a polimerização e avaliar a cristalinidade dos polímeros.

#### 4.4.1.1. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Comparando-se os espectros de infravermelho do monômero *rac*-lactídeo e do poli(*rac*-lactídeo) (Figura 39) pode-se observar bandas fortes em  $1760\text{ cm}^{-1}$  características dos estiramentos  $\nu(\text{CO})$  da carbonila, e bandas de menor intensidade atribuídas a  $\delta(\text{C-H}(\text{CH}_3))$ ,  $\delta(\text{C-H}(\text{CH e CH}_3))$  e  $\nu(\text{C-O}(\text{O-CH}))$ . A diferença entre a cadeia do monômero que é cíclica e tem uma maior energia vibracional do que a cadeia alifática do polímero, torna possível a confirmação da polimerização pelo desaparecimento das bandas em  $1260$  e  $1098\text{ cm}^{-1}$  referentes à  $\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$  e  $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$  do anel lactônico do monômero e pelo aparecimento das bandas em  $1181$  e  $1086\text{ cm}^{-1}$  da estrutura linear do polilactídeo.<sup>91,92</sup> Outra região que pode ser analisada é a da banda em  $931\text{ cm}^{-1}$  no monômero que desaparece no polímero por ser referente ao modo de absorção  $\nu(\text{COO})$  no anel.<sup>91</sup> Para toda a série de polímeros obtidos as bandas na região entre  $650$  e  $400\text{ cm}^{-1}$  não foram observadas, sendo característica do monômero.

A Tabela 7 traz as atribuições tentativas das regiões mais importantes presentes no espectro de infravermelho do lactídeos e dos polilactídeos. A diferença entre o polímero obtido a partir do monômero *L* (poli(*L*-lactídeo)) e do racêmico

(Poli(*rac*-lactídeo)) é muito pequena em IV, não sendo observada neste experimento. Segundo Younes e Cohn<sup>93</sup> a região em torno de  $755\text{ cm}^{-1}$  é característica da fase cristalina em polilactídeos, enquanto que a fase amorfa é caracterizada pela banda em  $869\text{ cm}^{-1}$ . Nos polímeros sintetizados, esperava-se que a primeira aparecesse apenas no polímero produzido com o *L*-LA, mas observou-se que ambos os polímeros apresentam bandas nesta região. Por isso, esta análise não foi capaz de diferenciá-los.



**Figura 39.** Comparação dos espectros de absorção no infravermelho do *rac*-lactídeo e dos polilactídeos. Os valores em negrito mostram as principais regiões onde as bandas são distinguíveis.

**TABELA 7.** Atribuições tentativas dos estiramentos característicos na região do infravermelho registrados para o *rac*-lactídeo e *L*-lactídeo e os produtos das reações de polimerização, valores expressos em  $\text{cm}^{-1}$

Atribuições tentativas	<i>rac</i> -lactídeo	Poli( <i>rac</i> -lactídeo)	<i>L</i> -lactídeo	Poli( <i>L</i> -lactídeo)
$\nu(\text{C}=\text{O})$	1765	1757	1766	1760
$\delta(\text{C}-\text{H}(\text{CH}_3))$	1447	1456	1448	1454
$\delta(\text{C}-\text{H}(\text{CH e CH}_3))$	1385	1365	1384	1360
$\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C});$	1260	1181	1258	1182
$\nu_{\text{s}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$	1098	1086	1097	1088
$\nu(\text{C}-\text{CH}_3)$	1051	1044	1050	1041
$\nu(\text{C}-\text{COO})$	-	868	-	868
$\delta(\text{C}-\text{H})$	770	754	768	754

#### 4.4.1.2. Espectroscopia Raman

O espectro Raman do poli(*rac*-lactídeo) sintetizado apresenta regiões típicas da cadeia polimérica dos modos de vibração de C-H nas regiões entre 2940 a 3015  $\text{cm}^{-1}$  e entre 1470 e 1120  $\text{cm}^{-1}$  (Tabela 8). Observam-se na Figura 40 as diferenças entre o espectro do polímero e do monômero. A banda relativamente intensa em 878  $\text{cm}^{-1}$ , é referente ao estiramento do grupo (C-COO) das unidades que se repetem na cadeia polimérica e por isso não é encontrada no monômero confirmando a polimerização do *rac*-lactídeo.<sup>94</sup>

**TABELA 8.** Números de onda e atribuições tentativas das vibrações observadas no espectro Raman para o *rac*-lactídeo e *L*-lactídeo e os produtos das reações de polimerização, valores expressos em  $\text{cm}^{-1}$

Atribuições tentativas	<i>rac</i> -lactídeo	Poli( <i>rac</i> -lactídeo)	<i>L</i> -lactídeo	Poli( <i>L</i> -lactídeo)
$\nu_{as}(\text{CH}_3)$	3013	3004	3014	2998
$\nu_s(\text{CH}_3)$	2948	2948	2950	2949
$\nu(\text{C=O})$	1766	1764	1765	1775, 1763, 1749
$\delta(\text{C-H}(\text{CH}_3))$	1462	1458	1460	1447
$\delta(\text{C-H}(\text{CH e CH}_3))$	1368	1373	1369	1375
$\delta(\text{CH})$	1325	1295	1326	1295, 1300
$\delta(\text{CH}_3)$	-	1124	-	1118
$\nu_s(\text{C-O-C})$	1096	1093	-	1095
$\nu(\text{C-CH}_3)$	-1039	1042	-1039	1042
$\nu(\text{C-COO})$	-	878	-	871
$\delta(\text{C=O})$	770	751	770	750
$\delta(\text{C-CO})$	407	410	409	411

O espectro Raman registrado para o poli(*L*-lactídeo) (Figura 41) é muito similar ao registrado para o poli(*rac*-lactídeo), diferindo apenas na região do estiramento  $\nu\text{C=O}$ , sensível a morfologia do polímero e a estereoquímica do carbono. A Figura 42 mostra a ampliação da região entre 1700 e 1800  $\text{cm}^{-1}$  evidenciando que a banda do polímero racêmico aparece como um sinal alargado, enquanto que o polímero enantiomericamente puro apresenta uma divisão em três bandas em 1775, 1763 e 1749  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>95</sup>

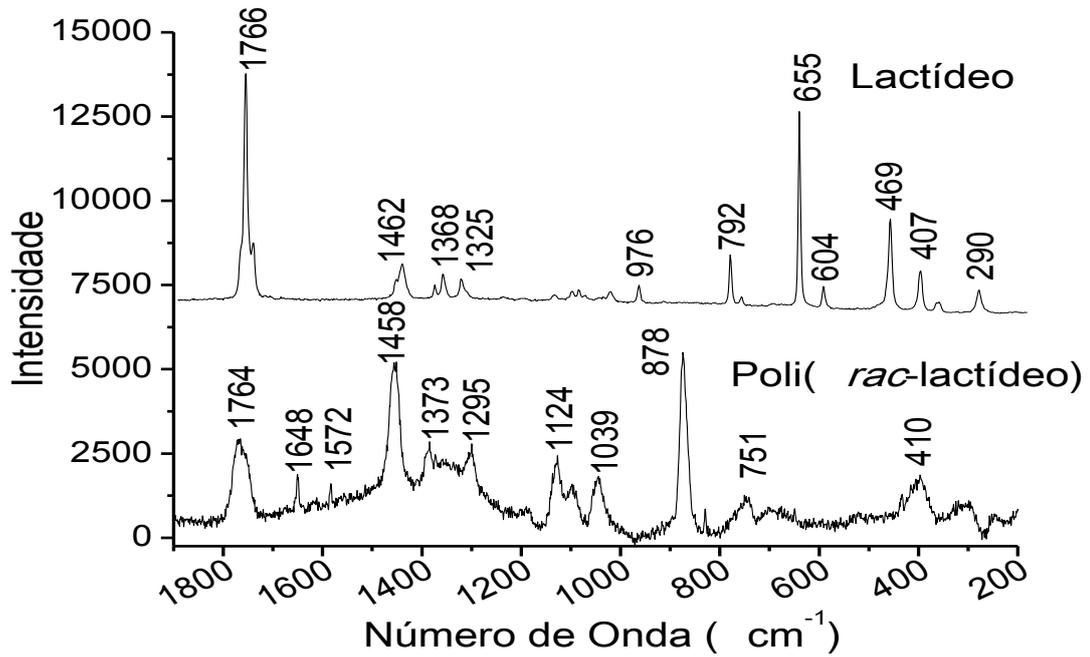


Figura 40. Comparação dos espectros Raman para o poli(*rac*-lactídeo) e o monômero lactídeo.

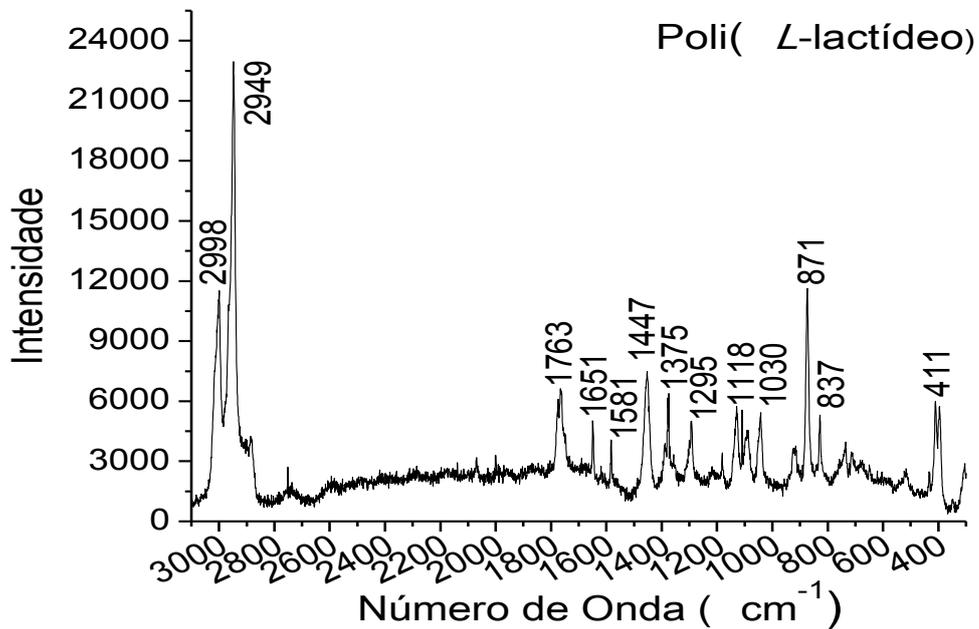
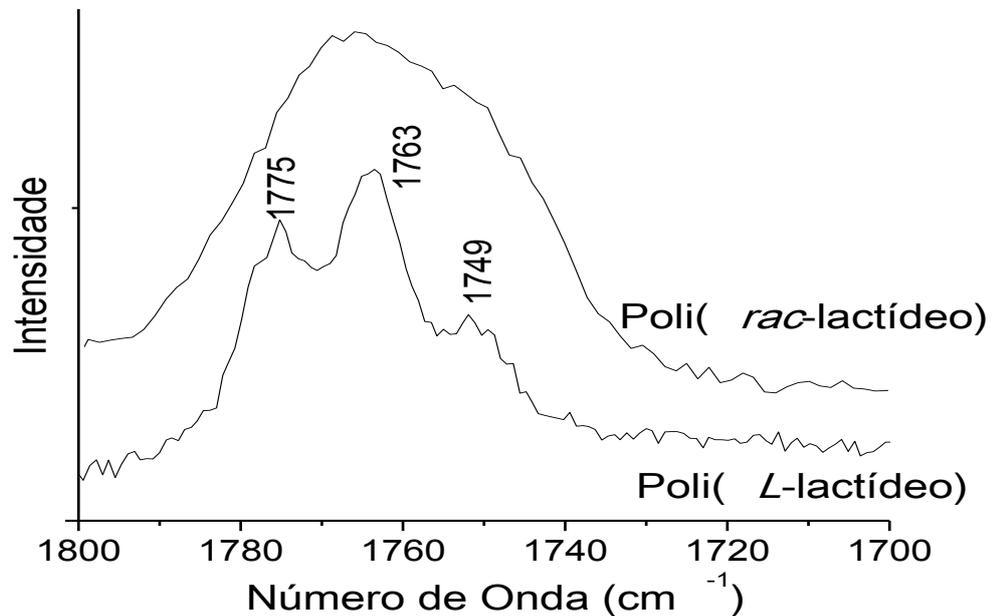


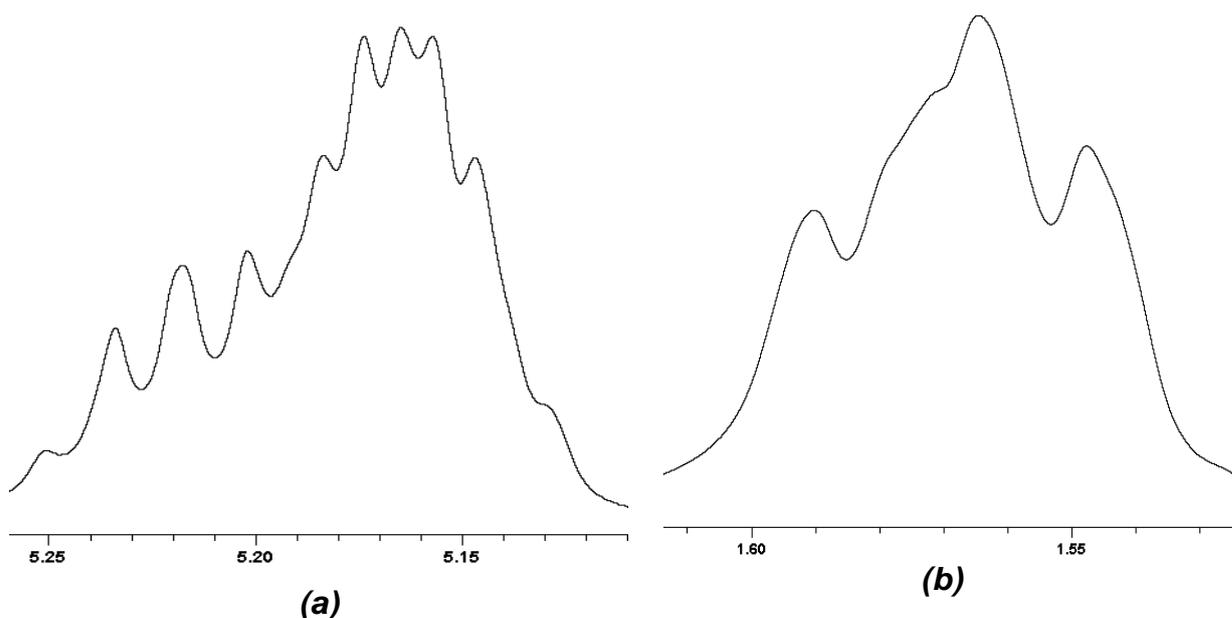
Figura 41. Espectro Raman observado para os poli(*L*-lactídeos).



**Figura 42.** Espectro Raman para o poli(L-lactídeo) e poli(*rac*-lactídeo), ampliação da região característica da carbonila.

#### 4.4.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética nuclear

A análise de RMN de  $^1\text{H}$  é muito rica em informações sobre estes polímeros. Os espectros dos poli(*rac*-lactídeo) obtidos com ambos os iniciadores foram apresentados na discussão dos mesmos. Analisando o acoplamento dos hidrogênios metínicos e metílicos do grupo alquila ( $\text{CH}_3$ )CH– presentes nas unidades de repetição do polímero se esperaria que o espectro apresenta-se um duplete e um quadrupeto, porém, o que se observa nas suas respectivas regiões são um conjunto de sinais com deslocamentos químicos próximos sobrepostos (Figura 43). Este fato se deve a combinação de diferentes estereosequências sobre as ressonâncias observadas, surgindo assim diferentes deslocamentos químicos muito próximos devido a cada sequência possível. Este conjunto de sinais foi primeiramente observado por Kricheldorf e col.<sup>96</sup>, e confirmado em diversos trabalhos, no entanto a origem desses diferentes deslocamentos químicos ainda não foi devidamente esclarecida.<sup>97</sup>



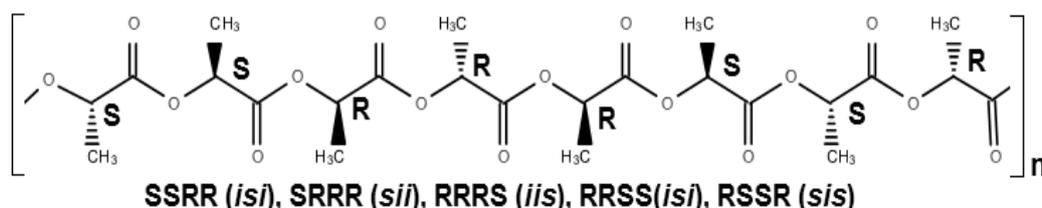
**Figura 43.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do poli(*rac*-lactídeo) em detalhe da região do metino (a) e da metila (b); em  $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, característico de toda a série de polímeros sintetizados neste trabalho.

Segundo Platel e col.<sup>13</sup> o polilactídeo obtido na configuração isotática apresenta apenas sequências RR ou SS enquanto que a configuração sindiotática apresenta sequências RS (Figura 2). Desta forma os sinais observados serão aqueles esperados para as multiplicidades que surgem do acoplamento com os hidrogênios vizinhos. No entanto, frequentemente são obtidos polímeros que apresentam misturas de estereosequências ao longo da cadeia polimérica, quando o processo não é promovido por um catalisador estereoseletivo gerando polímeros com misturas de seguimentos sindiotáticos e isotáticos ou completamente atáticos.

As atribuições dessas estereosequências foram formuladas através de tratamentos estatísticos em inúmeros experimentos de RMN.<sup>96,97</sup> Para tal utiliza-se uma atribuição do tipo tétrade, na qual são observadas um total de seis sequências nomeadas com as letras “i” de sequência isotática e “s” de sequência sindiotática. Por exemplo, uma porção do polímero com configuração RRRR é representada por *iiii* (já que cada grupo RR corresponde a uma sequência isotática). As outras sequências possíveis são apresentadas na Tabela 9. A Figura 44 traz um total de 8 sequências monoméricas mostrando algumas dessas sequências possíveis. Em casos em que o espectro apresenta sinais bem resolvidos a configuração majoritária pode ser inferida pela integração dos sinais do espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

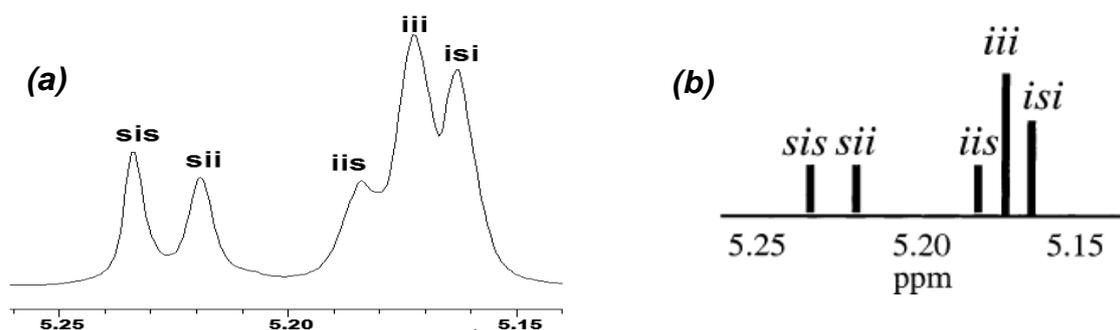
TABELA 9. Denominação de estereosequências possíveis no poli(*rac*-lactídeo)

Estereosequência	Denominação	Estereosequência	Denominação
RRRR	<i>iii</i>	RSRR	<i>ssi</i>
RSRS	<i>sss</i>	SRRR	<i>sii</i>
RRSS	<i>isi</i>	RRRS	<i>iis</i>



**Figura 44.** Sequências possíveis para uma cadeia polimérica aleatória de poli(*rac*-lactídeo). As sequências são definidas para quatro carbonos quirais vizinhos.

Para que estes sinais, que são muito próximos, sejam analisados é necessário eliminar as multiplicidades geradas pelo acoplamento entre os hidrogênios. Para tanto, é realizado um experimento de RMN de  $^1\text{H}$  com desacoplamento homonuclear. A região mais utilizada para análise das estereosequências é a que aparece o deslocamento químico do hidrogênio metínico (5,13 a 5,25 ppm), devido a sua menor complexidade. O espectro gerado para o poli(*rac*-lactídeo) preparado empregando **A** como catalisador no experimento *rac*-LAA8 (Tabela 2) é mostrado na Figura 45a. A Figura 45b apresenta o modelo (teórico-prático) proposto por Zell e col.<sup>97</sup> de atribuição das estereosequências para poli(*rac*-lactídeos).



**Figura 45.** (a) Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, desacoplamento homonuclear, em  $\text{CDCl}_3$ ) apresentando a região do hidrogênio metínico para o poli(*rac*-lactídeo) obtido no experimento *rac*-LAA8, com as respectivas atribuições de estereosequências; (b) Atribuições de estereosequências proposta pelo grupo de Zell.<sup>97</sup>

Todos os polímeros sintetizados com os iniciadores **A**, **B** e **C** apresentam perfis parecidos quanto a taticidade dos polímeros sintetizados (Figura 46), observa-

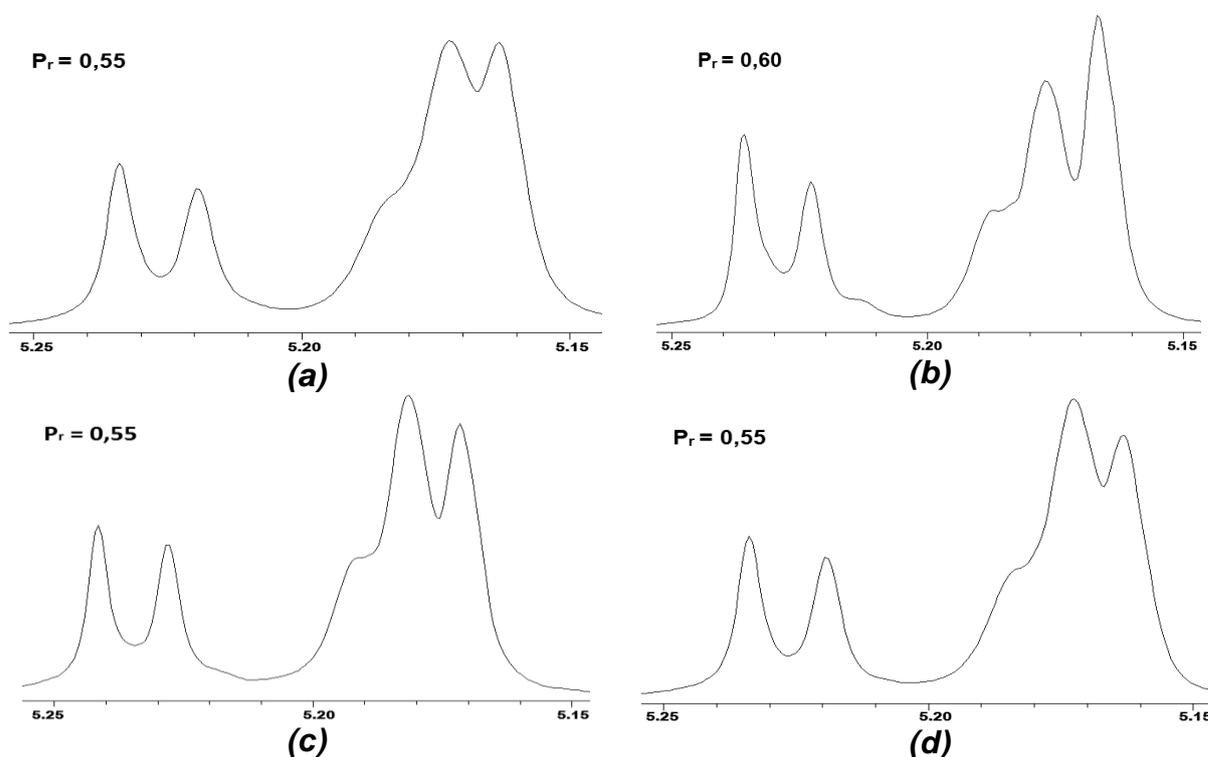
se apenas diferenças na intensidade das regiões observadas. Com estes espectros foi possível quantificar a probabilidade das cadeias que se encontram na forma racêmica ou heterotática ( $P_r$ ),<sup>98</sup> utilizando-se a Equação 2:

$$P_r = 2I_1/(I_1 + I_2) \quad [\text{Eq. 2}]$$

em que,

$I_1 = \delta$  5,20 – 5,25 ppm (sis, sii/iis),

$I_2 = \delta$  5,13 - 5,20 ppm (iis/sii, iii, isi)



**Figura 46.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, desacoplamento homonuclear, em  $\text{CDCl}_3$ ) apresentando a região do hidrogênio metínico para o poli(*rac*-lactídeo) obtido com o iniciador: (a) **A**, experimento *rac*-LAA6; (b) **B**, experimento *rac*-LAB4M; (c) **C**, experimento *rac*-LAC3M; (d)  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ , experimento *rac*-D4.

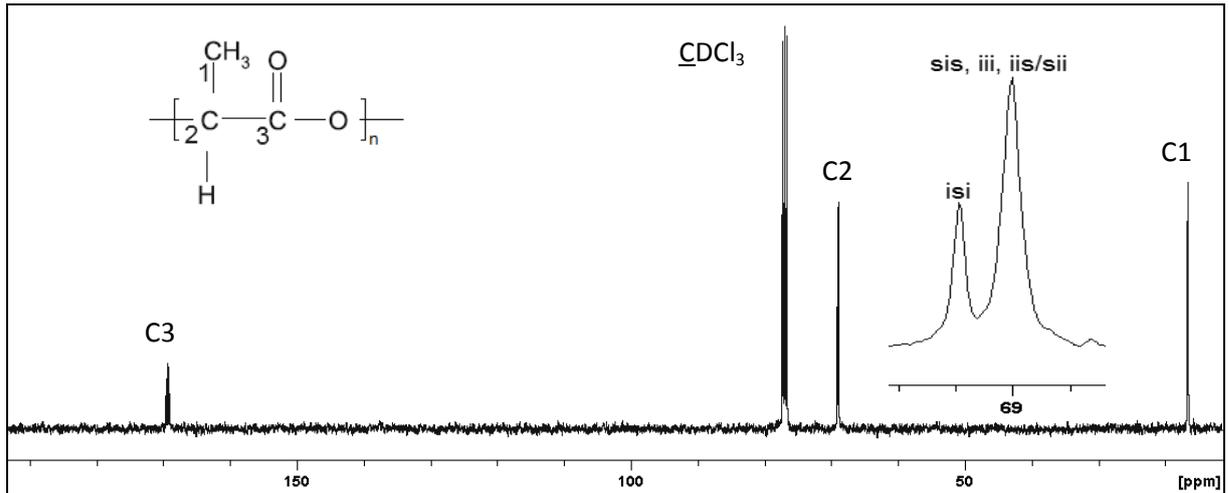
Esses valores são proporcionais as integrais de cada uma das regiões de misturas de sequências. Para um mesmo iniciador, o valor obtido em diferentes experimentos foi o mesmo. Os valores obtidos nos cálculos para os sistemas de titânio (iniciadores **A** e **C**) são iguais (0,55), enquanto os polímeros como iniciador de ferro(III) (**B**) apresentou um valor maior (0,60). Os valores obtidos para os sistemas de titânio são próximos a outros compostos de titânio que possuem nuclearidade maior que um e mais que 4 ligantes isopropóxidos, como os complexos  $\text{Ti}_2(\text{L})(\text{O}^i\text{Pr})_6$  e  $\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4$  (L= piperazinas), onde a  $P_r$  variou de 0,50 a 0,55.<sup>99</sup> Já o iniciador **B**, que

apresenta uma tendência a formação da cadeia na forma heterotática cerca de 5% superior, apesar de pequena, esta melhora na especificidade pode estar associada à presença dos ligantes cloretos no composto **B**, conforme já observado por Kim e col.<sup>46</sup>, ou mesmo devido ao metal, estudos deste tipo sobre a microestrutura dos poli(*rac*-lactídeos) obtidos com compostos de ferro não são reportados na literatura.

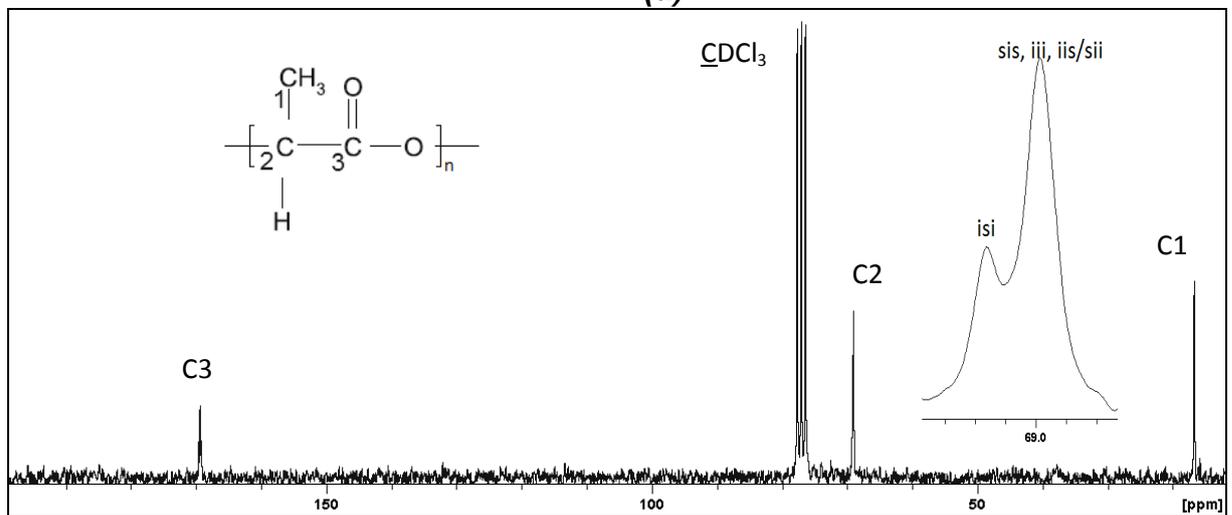
A heterotaticidade esperada para uma polimerização estereoseletiva do *rac*-lactídeo, não é observada empregando os iniciadores testados, porém, se obtém um polímero com preferência a adição isotática (sugerida pela maior intensidade desse sinal em relação aos outros), este fato já era esperado, devido aos ligantes isopropóxidos e cloretos não produzirem catalisadores estereoespecíficos. Observa-se que pela quantificação a estrutura obtida não é atática, e que os iniciadores **A**, **B** e **C** apresentam uma moderada tendência heterotática.<sup>100</sup>

A análise por RMN de <sup>13</sup>C (Figura 47) mostra os deslocamentos químicos característicos para os <sup>13</sup>C na cadeia do polímero. Os sinais centrados em 17,0 e 69,1 ppm são atribuídos aos carbonos metílicos (C1) e metínicos (C2), enquanto o carbono carbonílico (C3) aparece em 169,4 ppm. Assim como na técnica de RMN de <sup>1</sup>H, a estereosequência do polímero também pode ser avaliada pela RMN de <sup>13</sup>C. A presença de dois sinais na região do metino, referentes a sobreposição das estereosequências *sis*, *iii*, *iis/sii* em 69,0 ppm e a estereosequência *isi* em 69,2 ppm confirma que o polímero gerado não é atático. Um polímero atático apresenta no mínimo 4 sinais nesta região.<sup>96</sup>

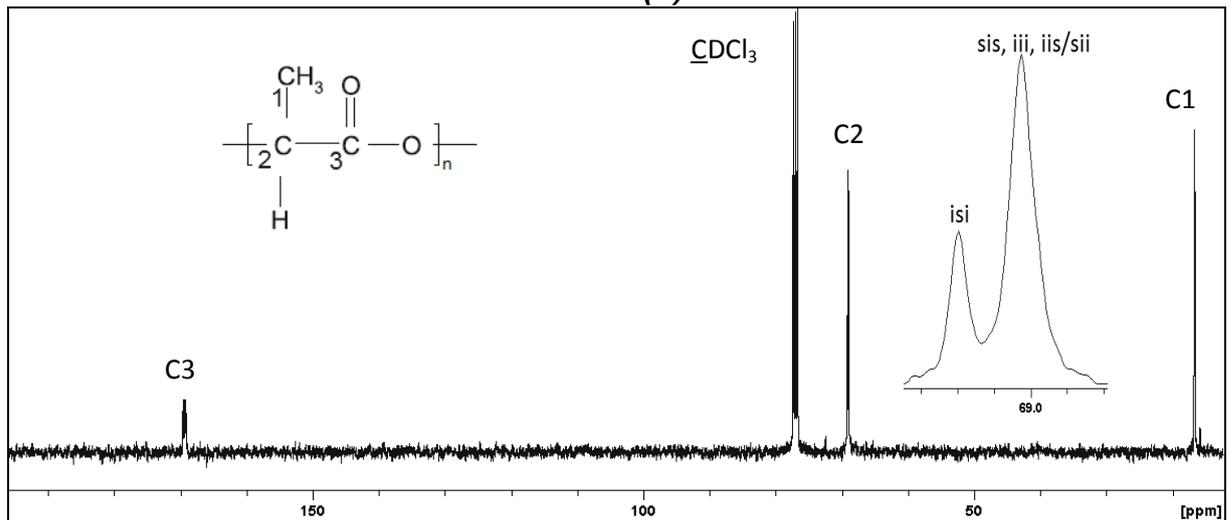
Nos polímeros preparados com monômero *L*-LA, (testado somente com **A**) a cadeia polimérica tem somente a configuração *S*, por isso na Figura 48 observa-se claramente que o sinal centrado em 5,16 referente ao hidrogênio do metino se desdobra em 4 sinais, e o desacoplamento desses hidrogênios (Figura 49) gera apenas um singlete, sendo o polímero totalmente isotático. A observação que não houve desvio da isotaticidade esperada indica que a síntese nestas condições empregando **A** não sofre processos de epimerização.<sup>54</sup>



(a)

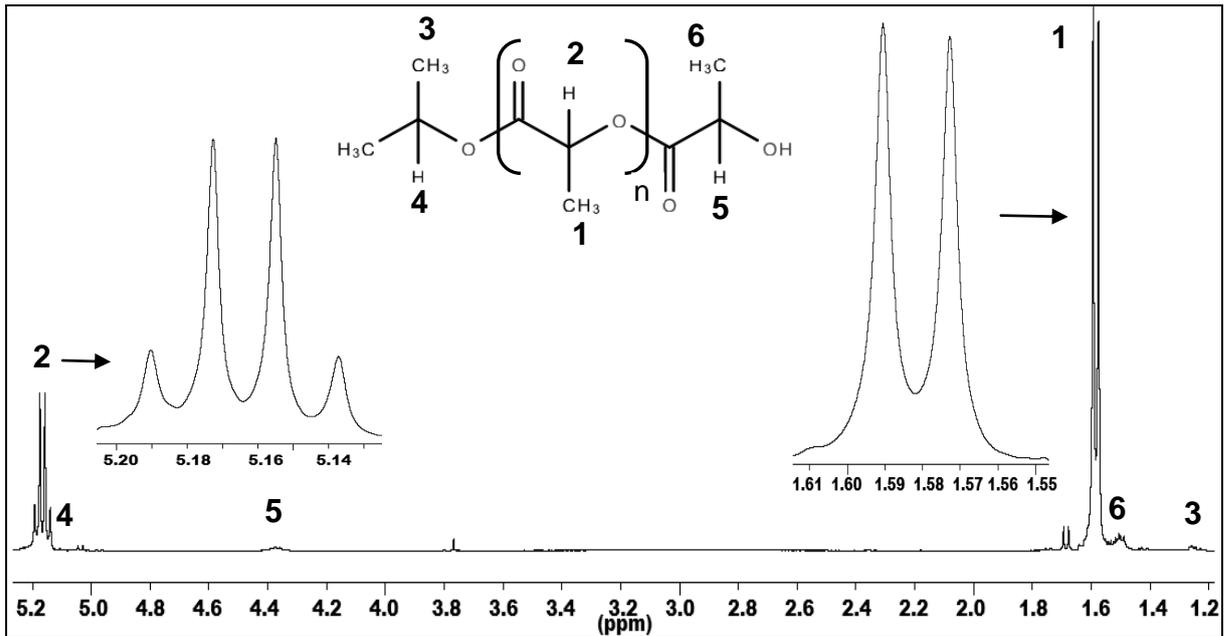


(b)

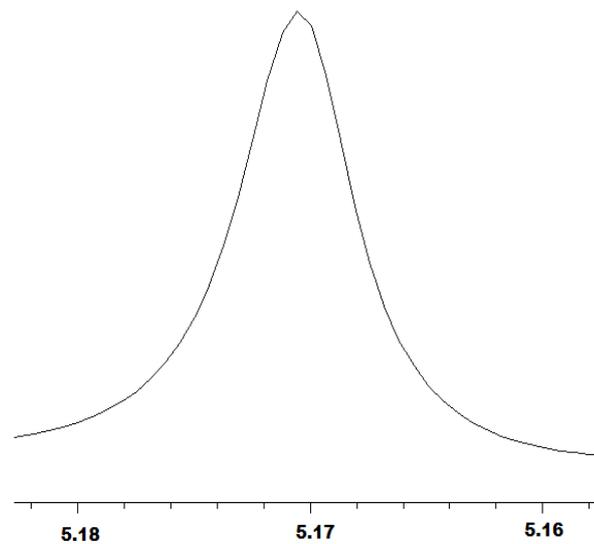


(c)

**Figura 47.** Espectros de RMN <sup>13</sup>C do poli(*rac*-lactídeo): (a) Obtido com o complexo **A** experimento *rac*-LAA6 (Tabela 2) (100 MHz); (b) Obtido com o complexo **B** experimento *rac*-LAB4M (Tabela 5) (150 MHz); (c) Obtido com o complexo **C** experimento *rac*-LAC3M (Tabela 5) (150 MHz); ambos em CDCl<sub>3</sub>, destacando-se a região do carbono metínico em que as estereosequências podem ser identificadas.



**Figura 48.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do poli(*L*-lactídeo) obtido com **A**, experimento *L*-LAA3 (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

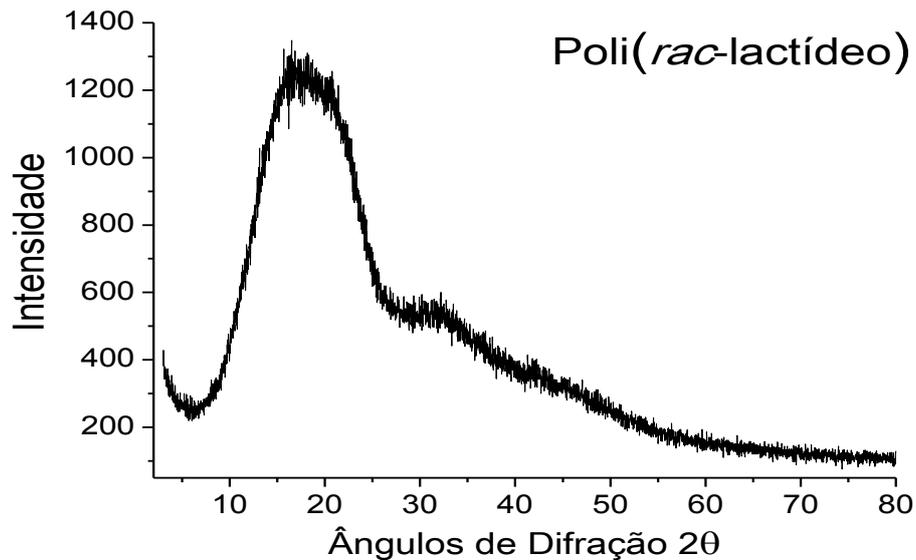


**Figura 49.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, desacoplamento homonuclear, em  $\text{CDCl}_3$ ) apresentando a região de ressonância do hidrogênio metínico para o poli(*L*-lactídeo) obtido no experimento *L*-LAA3 (Tabela 2).

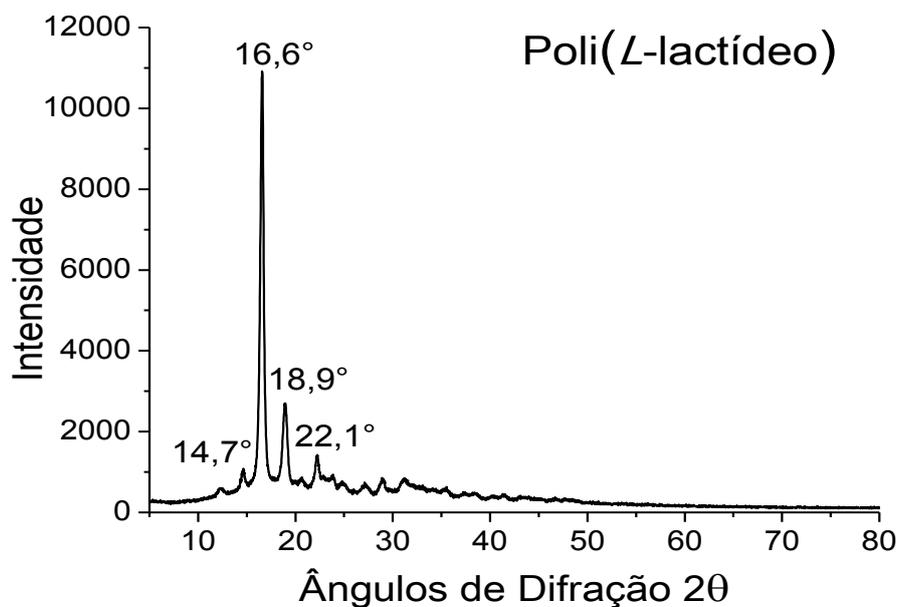
#### 4.4.3. Difratometria de raios X de pó

Os difratogramas dos poli(*rac*-lactídeos) (Figura 50) mostram que os mesmos são predominantemente amorfos. Essa morfologia já era esperada porque o polímero é obtido com diferentes estereosequências do tipo *isi*, *sis*, *iii*, *iis* *sii* que

dificultam a orientação das cadeias em domínios cristalinos.<sup>101</sup> Já o poli(*L*-lactídeo) é semicristalino e apresenta um pico de difração intenso em  $16,6^\circ$  (Figura 51), características das reflexões nos planos (200) e/ou (110) e picos menos intensos em  $14,7^\circ$ ,  $18,9^\circ$  e  $22,1^\circ$  referentes às reflexões nos planos (010), (203) e (015) respectivamente.<sup>102</sup>



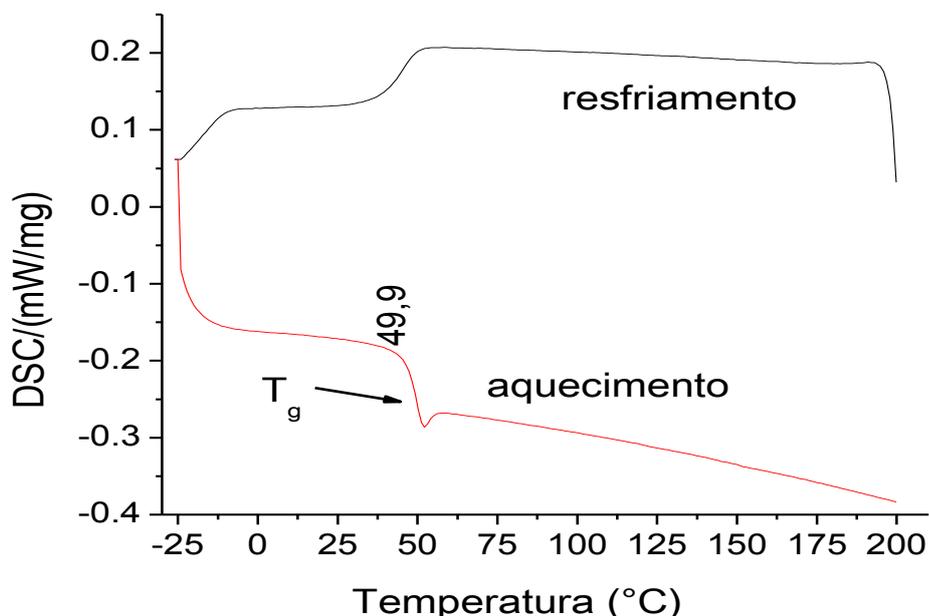
**Figura 50.** Difratograma de raios X de pó registrado para os poli(*rac*-lactídeos).



**Figura 51.** Difratograma de raios X de pó registrado para o poli(*L*-lactídeo) experimento *L*-LAA3 (Tabela 2).

#### 4.4.4. Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

As análises por DSC na faixa de -20 a 200 °C confirmam a natureza amorfa do poli(*rac*-lactídeo), pois não são observadas temperaturas de fusão ( $T_m$ ) e cristalização ( $T_c$ ) (Figura 52). As temperaturas de transição vítreas ( $T_g$ ) determinadas estão de acordo com as relatadas na literatura para polímeros de massas molares similares (Tabela 10).<sup>103</sup> As diferenças nas temperaturas de transição vítrea geralmente são relacionadas com a massa molar, onde ocorre um aumento da mesma a medida que a massa molar aumenta, no entanto, ainda existe uma influência da natureza do monômero e da polidispersidade do polímero.<sup>103</sup> Nas amostras analisadas, valores de  $T_g$  de 43 a 53 °C foram obtidos para polímeros de  $M_w$  entre 17.000 e 29.000 g mol<sup>-1</sup>. Wang e col.<sup>55</sup> obtiveram valores de  $T_g$  de 49 a 55 para polilactídeos de massas molares maiores (33.000 a 99.000 g mol<sup>-1</sup>), no entanto a a polidispersão maior destes polímeros (entre 1,60 a 1,98) possivelmente contribuiu para que as  $T_g$  obtidas fossem próximas as observadas para os polímeros de massa molar menor, como os obtidos neste trabalho.



**Figura 52.** Análise de DSC para o poli(*rac*-lactídeo) experimento *rac*-LAC3M (Tabela 5).

Analisando os dados de  $T_g$  apresentados na Tabela 10, observa-se que para a faixa de massas molares obtidas neste trabalho (17.000 a 29.000 g·mol<sup>-1</sup>) não há uma dependência clara da massa molar na variação da  $T_g$ . Esta observação pode ser devido a outras variantes ou mesmo a fatos experimentais. Outros efeitos poderiam alterar a  $T_g$ , como o efeito da polidispersão, Ahmed e col.<sup>104</sup> observaram em poli(*rac*-lactídeos) de massas 8.200 e 8.500 g·mol<sup>-1</sup> variação da  $T_g$  de 44,7 para 44,1 °C refletidas na variação da polidispersão de 1,9 para 1,16. Outro fator que pode influenciar essas diferenças na  $T_g$  é o histórico térmico do polímero.<sup>105</sup>

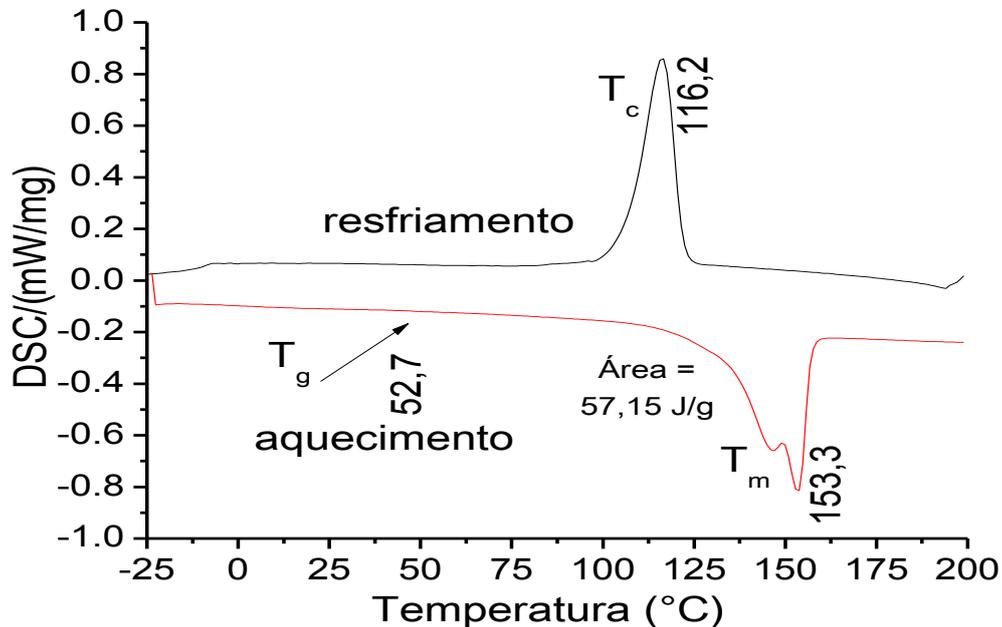
**TABELA 10.** Temperaturas de transição vítrea e temperaturas de fusão observadas na análise de DSC para os polilactídeos

Amostra	$T_g$ (°C)	$T_m$ (°C)	Cristalinidade (%) <sup>a</sup> / $T_c$ (°C)	$M_w$ (g·mol <sup>-1</sup> )
<i>rac</i> -LAA1	50,0	A	A	19.600
<i>rac</i> -LAA2	48,8	A	A	17.000
<i>rac</i> -LAA3	49,2	A	A	20.850
<i>rac</i> -LAA5	45,2	A	A	18.500
<i>rac</i> -LAA6	49,2	A	A	25.850
<i>rac</i> -LAA7	43,1	A	A	25.990
<i>rac</i> -LAA8	51,8	A	A	27.270
<i>rac</i> -LAA9	49,8	A	A	25.450
<i>rac</i> -LAA11	52,2	A	A	26.850
<i>rac</i> -LAA12	49,2	A	A	25.620
<i>rac</i> -LAA14	48,6	A	A	27.000
<i>L</i> -LAA2	50,6	158,4	45/ 92,3	20.080
<i>L</i> -LAA3	52,7	153,3	61/ 116,2	nd
<i>rac</i> -LAD3	49,8	A	A	23.700
<i>rac</i> -LAD4	48,6	A	A	28.700
<i>rac</i> -LAB4M	45,1	A	A	27.400
<i>rac</i> -LAC1M	43,3	A	A	17.500
<i>rac</i> -LAC3M	49,9	A	A	26.200
<i>rac</i> -LAC4M	49,0	A	A	27.850
<i>rac</i> -LAC6M	48,2	A	A	28.200

<sup>a</sup>Grau de cristalinidade calculado pela relação entre a entalpia de fusão da amostra (área do pico endotérmico) pela entalpia de fusão do poli(*rac*-lactideo) 100% cristalino 93,1 J/g;<sup>105</sup>; A = amorfo.

Na curva DSC do poli(*L*-lactídeo) enantiomericamente puro (Figura 53) é observada também a temperatura de cristalização ( $T_c$ ) e a temperatura de fusão do do polímero ( $T_m$ ). Polilactídeos cristalinos de massa molar próxima aos analisados apresentam  $T_m$  em torno de 170 °C.<sup>13</sup> Ahmed e col.<sup>104</sup> encontraram uma  $T_c$  de 105,7 e  $T_m$  de 174 para o poli(*L*-lactídeo) de massa molar 20.125 g·mol<sup>-1</sup>, porém quando comparado a amostra *L*-LAA2 este sistema apresentou uma grau de cristalinidade muito inferior (17%). Os PLLAs apresentaram cristalinidades acima de 45%, confirmando o dado anteriormente observado no difratograma de DRX de pó. Os

valores obtidos estão de acordo com os relatados para outros PLLAs semi-cristalinos preparados com outros iniciadores de titânio(IV).<sup>105</sup>



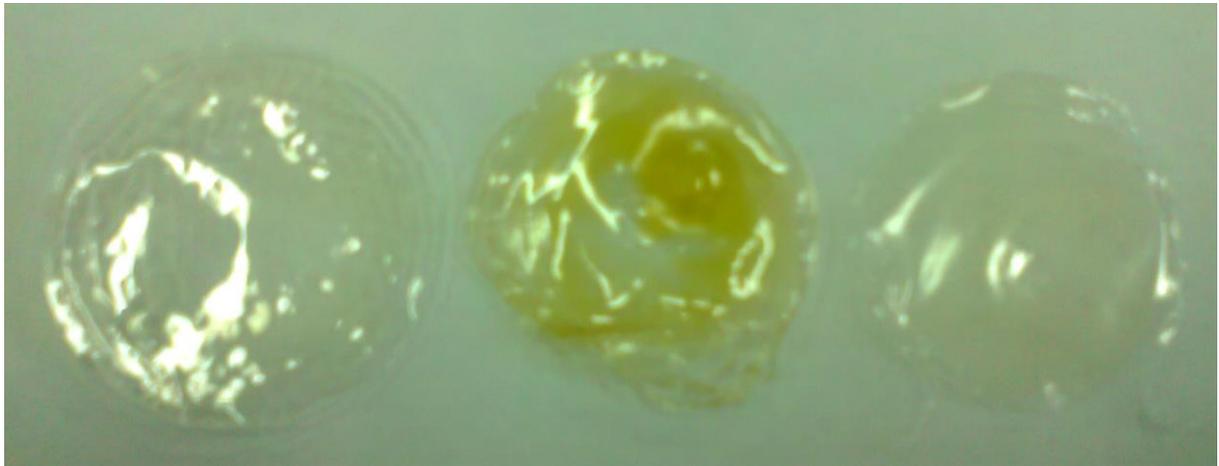
**Figura 53.** Análise de DSC para o poli(L-lactídeo) experimento L-LAA3 (Tabela 2).

O grau de cristalinidade está diretamente relacionado com a estrutura química do polímero e com as suas propriedades. Polímeros amorfos possuem menor elasticidade e resistência mecânica do que as apresentadas pelos polímeros cristalinos, porém, apresentam a vantagem de serem mais rapidamente degradados (12 a 16 meses).<sup>106</sup> Devido à estrutura amorfa, a água pode penetrar mais facilmente o que facilita sua degradação, além disso, polímero amorfos são menos compactos sendo mais suscetíveis a degradação enzimática já que as enzimas atingem essas áreas mais facilmente.<sup>101,106</sup>

#### 4.4.5. Análise macroscópica dos polímeros gerados

Os poli(*rac*-lactídeos) sintetizados formam filmes não quebradiços e maleáveis (Figura 54a). A partir dos polímeros preparados com os iniciadores **A** e **C** filmes completamente transparentes são obtidos (Figuras 54b e 54d), enquanto que o polímero gerado pelo iniciador **B** forma filmes de coloração levemente marrom

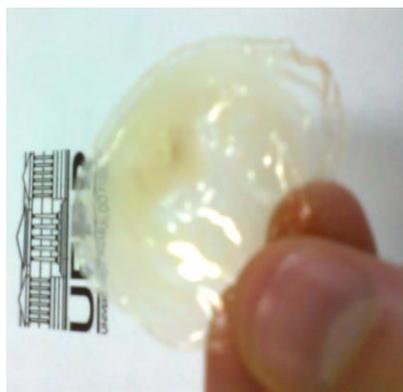
amarelada (Figura 54c). Já o poli(*L*-lactídeo), mais cristalino, é obtido na forma de pó e não forma filmes em nenhuma das condições de evaporação de solventes testadas.



(a)



(b)



(c)



(d)

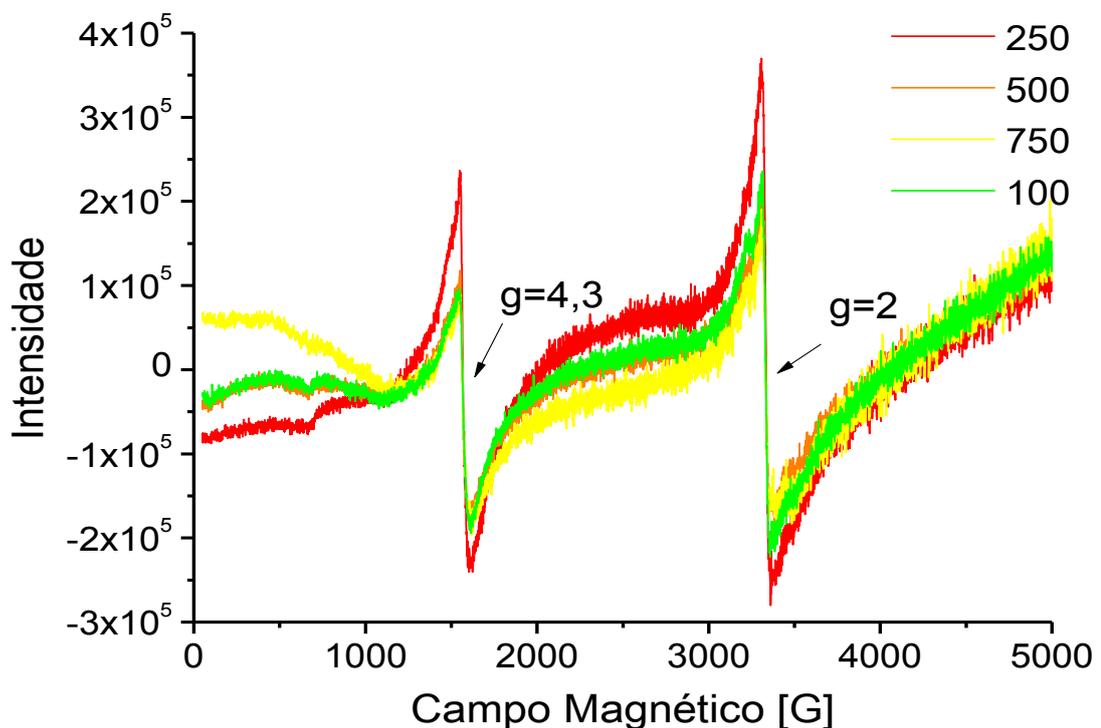
**Figura 54.** Filmes gerados a partir dos poli(*rac*-lactídeos): (a) da direita para a esquerda *rac*-LAA11, *rac*-LAB4M e *rac*-LAC6M; (b) Amostra *rac*-LAA11; (c) Amostra *rac*-LAB4M; (d) Amostra *rac*-LAC6M.

#### 4.4.6. Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE)

##### 4.4.6.1. Polímeros obtidos com o iniciador **A**

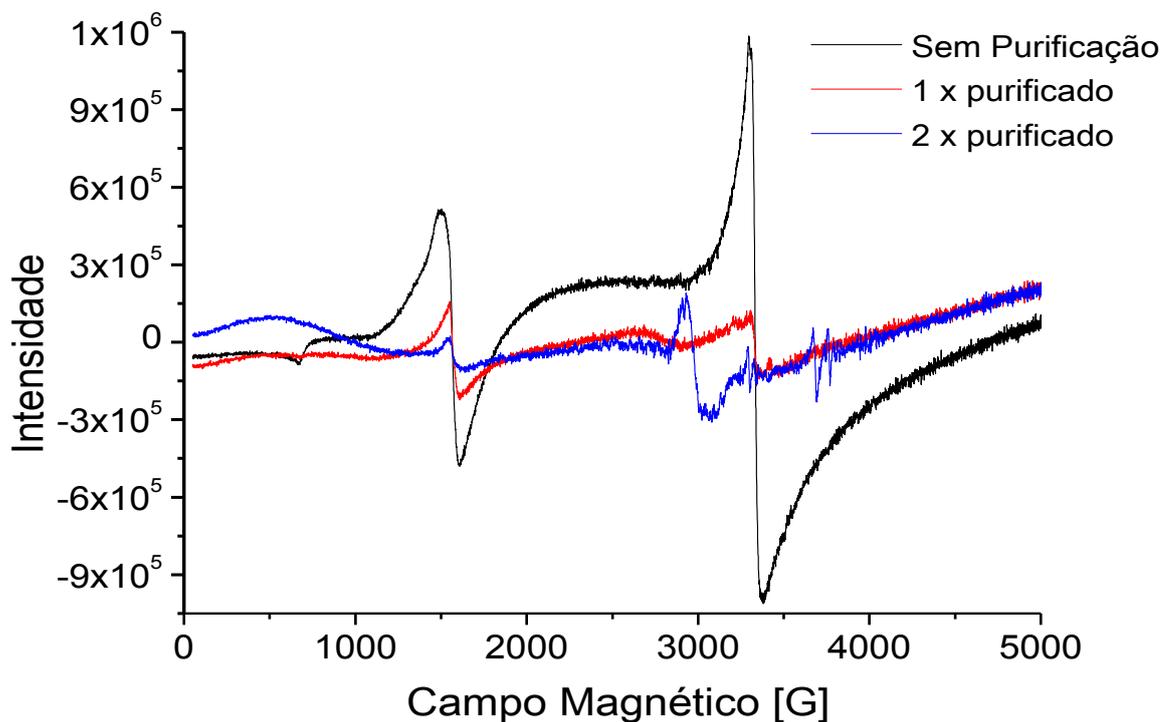
As análises por RPE foram realizadas à temperatura ambiente e a 77 K em amostras sólidas dos polímeros, porém, só foram observados sinais a baixa

temperatura. O iniciador **A** é composto por titânio e ferro e ambos os metais podem ser incorporados no polímero. O titânio(IV),  $d^0$ , é diamagnético, sendo silencioso no RPE e, portanto, a sua incorporação não pôde ser avaliada. A relação sinal/ruído baixa nos espectros mostrados na Figura 55 sugerem que os polímeros apresentam ferro(III) residual em ambientes rômbo (g = 4,3) e axial (cúbico ou octaédrico) em g = 2.<sup>107</sup> Estes sinais são compatíveis com a presença de óxidos ou hidróxidos de ferro(III), que poderiam ser gerados pela hidrólise do iniciador.<sup>63</sup>



**Figura 55.** Espectros de RPE dos polilactídeos *rac*-LAA3, *rac*-LAA6, *rac*-LAA11, *rac*-LAA14 (Tabela 2) registrados a 77K, após uma purificação.

Para verificar se o ferro residual é lixiviado após sucessivas purificações, submeteu-se um lote de polímero do experimento *rac*-LAA6 a solubilização em diclorometano seguida da precipitação com metanol (5:1) por duas vezes. Os espectros de RPE apresentados na Figura 56 indicam que a quantidade de ferro pode ser reduzida a partir de purificações adicionais. Após a segunda purificação a relação sinal/ruído foi muito ruim, sugerindo que a quantidade de ferro remanescente no polímero é muito pequena.



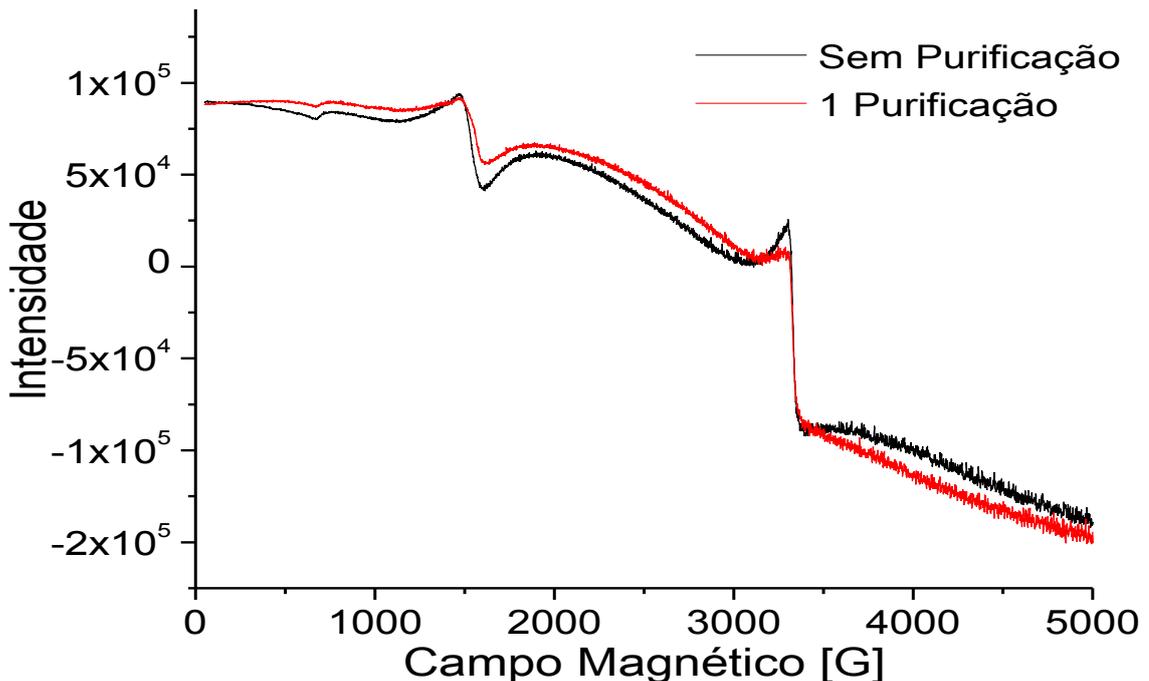
**Figura 56.** Espectros de RPE realizados sem purificação, e após 1 e 2 purificações para o polímero obtido no experimento *rac*-LAA6.

#### 4.4.6.2. Polímeros obtidos com os iniciadores **B** e **C**

O iniciador **B** possui 5 centros de ferro(III) e possivelmente este metal fica incorporado ao polímero em maior quantidade já que neste caso o ferro(III) é o centro ativo. A Figura 57 sugere que os polímeros apresentem ferro(III) residual em ambientes rômboico ( $g = 4,3$ ) e axial ( $g = 2$ ), assim como observado com o iniciador **A**. A purificação dos polímeros obtidos com o iniciador **B** é menos efetiva, pois mesmo após duas purificações a cor do polímero se manteve marrom amarelada e a intensidade dos sinais de ferro não variaram significativamente.

O iniciador **C** possui centros de ferro(II) e de titânio(IV), ambos silenciosos no RPE. No entanto, os polímeros apresentaram sinais de RPE característicos de ferro(III) em ambiente químico semelhantes aos polímeros obtidos com o iniciador **B** (Figura 58). Neste sistema ainda não é possível afirmar se o espectro de RPE registrado corresponde a oxidação de todo o ferro presente em **C** ou se de alguma

forma o ferro(II) poderia ser estabilizado pela matriz polimérica. Uma evidência para manutenção do estado de oxidação do metal é que o iniciador **C** emprega uma quantidade superior de ferro que o iniciador **A**, e mesmo assim seus sinais tem uma menor relação sinal/ruído. A análise revela ainda que uma única purificação foi suficiente para eliminar a espécie responsável pelo sinal em  $g = 2$ .

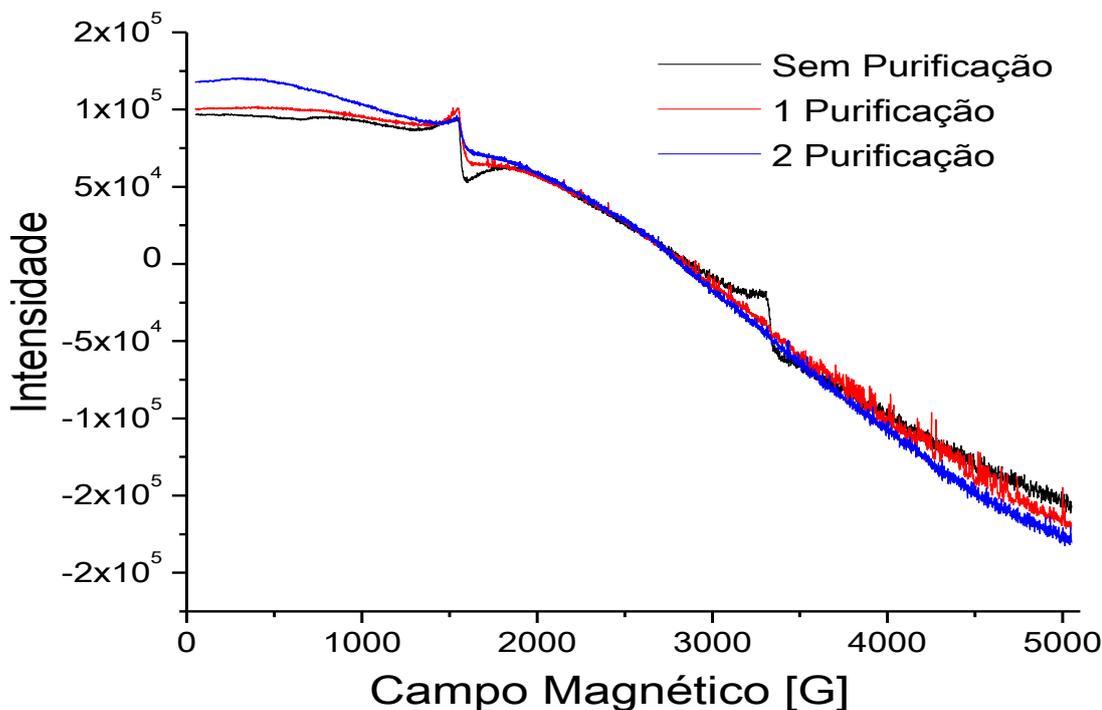


**Figura 57.** Espectros de RPE realizados sem purificação e após 1 purificação para o polímero obtido no experimento *rac*-LAB4M.

Com os dados obtidos até o momento é muito difícil afirmar a natureza dos compostos de ferro incorporados nos polímeros. Para o complexo **C**, uma possibilidade seria o óxido magnetita ( $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ ), pela oxidação parcial do ferro. O sinal em  $g = 2$  já foi atribuído em nanopartículas desse óxido por Cannas e col.<sup>108</sup> Um espectro muito parecido aos obtidos com esses polímeros também foi observado por Ennas e col.<sup>109</sup> na análise de nanopartículas de magnetita no compósito  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ - $\text{SiO}_2$ . Porém, como este se forma em pouca quantidade, é facilmente lixiviado na primeira purificação.

A presença do ferro torna os polilactídeos obtidos com o iniciador **B** interessantes para algumas aplicações que têm sido estudadas recentemente. Pode ser citado, por exemplo, a incorporação da magnetita ( $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ ) a uma matriz

polimérica, para aplicação na liberação controlada de fármacos pela ação de campos magnéticos e para atuar como contraste em ressonância magnética de imagem.<sup>110</sup> Óxidos e hidróxidos de ferro e óxidos de ferro e titânio, como a ilmenita  $\text{Fe}_2\text{TiO}_5$ , tem sido empregados como pigmentos amarelos.<sup>111</sup>

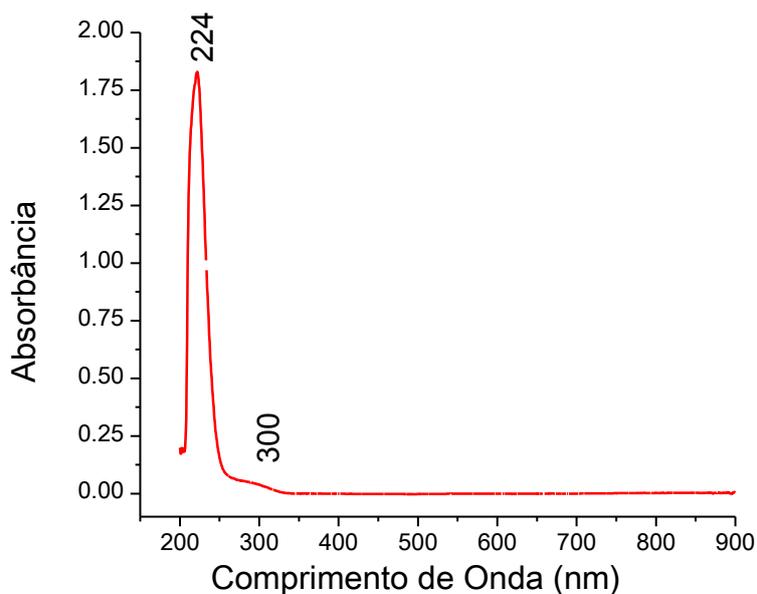


**Figura 58.** Espectros de RPE realizados sem purificação e após 1 e 2 purificações para o polímero obtido no experimento *rac*-LAC4M.

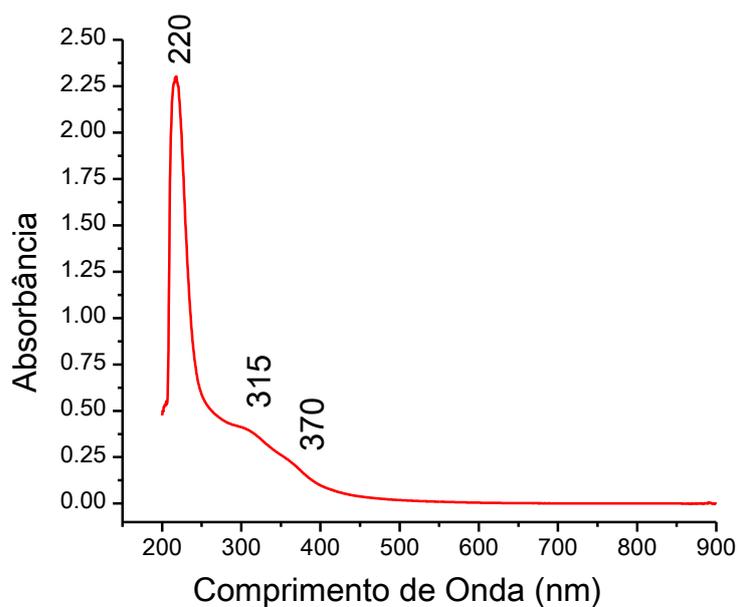
#### 4.4.7. Espectroscopia Eletrônica UV-vis

O espectro eletrônico na região do UV-vis dos polilactídeos é pouco informativo, pois geralmente apresentam apenas uma banda intensa na região de 220 nm referente a transições internas do grupo éster presentes no monômero e no polímero (Figuras 59 a 61). Os polímeros obtidos com os três iniciadores (**A**, **B** e **C**) apresentam ainda uma banda de menor intensidade como ombro da banda principal que pode ser atribuído a transferência de carga dos ligantes para o metal ( $p\pi(\text{O}) \rightarrow d\pi(\text{Fe})$ ).<sup>112</sup> Os polímeros sintetizados com o iniciador **B** possuem um perfil espectral diferente apresentando pelo menos duas bandas na região que se estende de 406 a 268 nm. A presença desta banda está de acordo com a grande quantidade

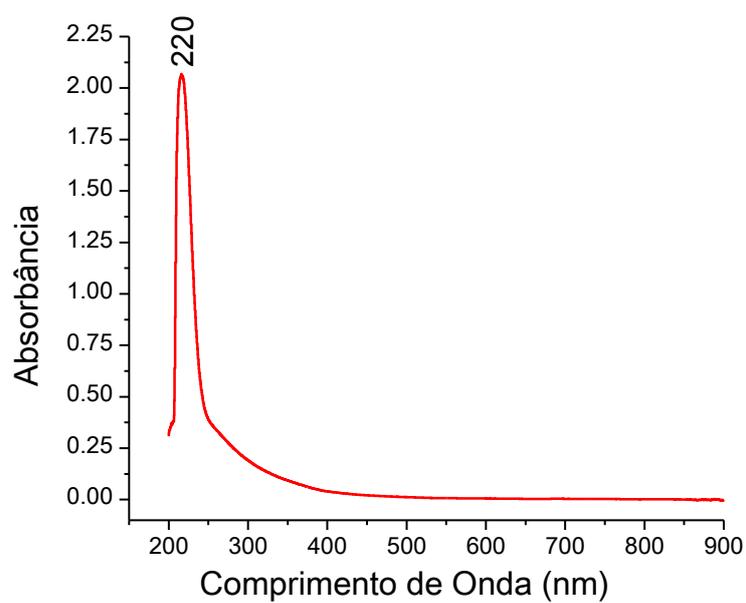
de ferro presente no iniciador **B** e sugere que a cor marrom amarelada dos sólidos isolados e dos filmes preparados se deve a incorporação do metal a rede polimérica (Figura 62b). Por outro lado, os polímeros obtidos com **A** e **C** tem coloração de branca a amarelada (Figuras 62a e 62c) e parecem ter uma menor quantidade do metal incorporada.



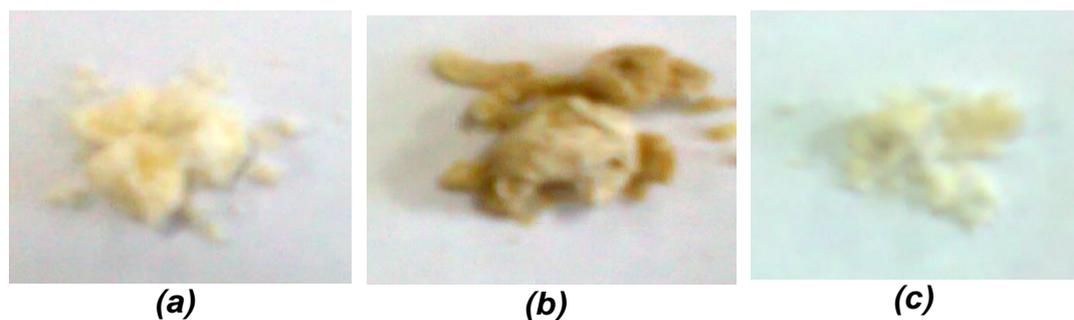
**Figura 59.** Espectro eletrônico característicos dos polímeros obtidos com o iniciador **A**.



**Figura 60.** Espectro eletrônico característicos dos polímeros obtidos com o iniciador **B**.



**Figura 61.** Espectro eletrônico característicos dos polímeros obtidos com o iniciador **C**.



**Figura 62.** Coloração característica dos polímeros sintetizados com o iniciador: (a) **A**; (b) **B**; (c) **C**.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Neste trabalho foram avaliados três complexos baseados em metais biocompatíveis e de baixo custo como iniciadores da polimerização de lactídeos, sendo obtidos polímeros de massa molar relativamente alta em tempos de reação curtos, em bons rendimentos e com polidispersão não elevada. Uma das vantagens desses sistemas está na produção de polímeros em massa, processo ambientalmente mais interessante por demandar uma quantidade bem menor de solventes orgânicos que os processos efetuados em solução. Há também baixo consumo de energia, devido aos tempos de reações curtos.

O complexo  $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-O}^i\text{Pr})_2(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_3(\text{O}^i\text{Pr})_6][\text{FeCl}_4]$  (**A**) é o primeiro exemplo do emprego de um alcóxido catiônico de titânio(IV) na obtenção de um poliéster. Este iniciador levou a bons rendimentos e massas molares expressivas, em tempos de reação curtos. A polimerização é muito rápida, obedecendo a uma cinética de primeira ordem, no entanto, a atividade deste iniciador mostrou-se semelhante à de outros compostos de titânio já descritos. Através do estudo da estabilidade térmica foi possível sugerir que **A** possa ter sofrido uma transformação no meio reacional para formar a espécie ativa na catálise.

O iniciador  $[\text{Fe}_5\text{Cl}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-O}^i\text{Pr})_8]$  (**B**) necessitou de tempos de reação mais prolongados para que bons rendimentos fossem obtidos. Os dados preliminares apontam que a presença de cloretos terminais diminui a atividade catalítica, em relação à observada para iniciadores contendo alcóxidos terminais. Uma quantidade expressiva de ferro fica incorporada nos polímeros preparados com este iniciador.

A combinação dos metais ferro e titânio em uma única estrutura  $[\text{FeCl}\{\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9\}]$  (**C**) sugere que a polimerização do *rac*-lactídeo tem uma velocidade de reação e de crescimento da cadeia polimérica melhor que o iniciador **A**. Essa observação pode ser devido a um efeito do ferro na estrutura, no entanto estudos adicionais ainda precisam ser realizados para avaliar o papel dos metais neste sistema.

Para todos os iniciadores foi observado que o mecanismo de reação é do tipo coordenação-inserção. Os iniciadores **A**, **B** e **C** não são estereoespecíficos para a polimerização do *rac*-lactídeo, no entanto geram polímeros com moderada

tendência heterotática. O sistema baseado em ferro apresentou uma tendência heterotática superior aos sistemas contendo titânio e ferro, o que foi atribuído à presença dos ligantes cloreto e/ou ao ambiente de coordenação do metal.

Os poli(*rac*-lactídeos) sintetizados são amorfos, e apresentaram  $T_g$  dentro da faixa esperada. Os mesmos formam filmes transparentes e flexíveis, cujas propriedades físicas estão sendo analisadas.

As massas molares obtidas com estes iniciadores estão dentro de uma faixa interessante para aplicações em sistemas de liberação de diversas substâncias, os quais são preferidos em relação aos obtidos pelos sistemas comercialmente disponíveis que contêm resíduos de metais considerados de maior toxicidade.

Estudos adicionais com os iniciadores **B** e **C** deverão ser realizados em nosso laboratório, inclusive através de estudos cinéticos e da estabilidade térmica para permitir uma melhor comparação entre os diferentes iniciadores empregados.

O composto  $[\text{Fe}_5\text{O}(\text{O}^i\text{Pr})_{13}]^{87}$ , análogo a **B**, possui apenas alcóxidos e poderá ser utilizado na polimerização do lactídeo para comparação com os resultados obtidos com **B**. Essa comparação seria interessante pois permitiria tirar conclusões sobre a diferença entre a atividade de cloretos terminais e alcóxidos.

A substituição dos grupos isopropóxido por outros alcóxidos estão em andamento em nosso laboratório. Uma das sínteses que já está em etapa avançada visa a substituição dos ligantes isopropóxidos do complexo  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  por ciclohexanóxido. O ligante mais volumoso poderá retardar a cinética de reação, levando a obtenção de massas molares mais elevadas. Espera-se ainda uma melhor estabilidade térmica do complexo.

## REFERÊNCIAS

- 
01. JUNIOR, E. H. Aspectos Históricos sobre o Desenvolvimento da Ciência e da Tecnologia de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, p. 6-9, 1998.
  02. VILLANOVA, J. C. O.; ORÉFICE, R. L.; CUNHA, A. S. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 20, p. 51-64, 2010.
  03. Indústria Brasileira de Transformação de Material Plástico. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DO PLÁSTICO (ABIPLAST) Perfil 2012, 2013, <[http://file.abiplast.org.br/download/estatistica/perfil2012\\_versao\\_eletronica.pdf](http://file.abiplast.org.br/download/estatistica/perfil2012_versao_eletronica.pdf)>. visitado em 13 de julho de 2013.
  04. Plastics Europe, Plastics - the Facts 2011 An analysis of European plastics production, demand and recovery for 201, 2011. <[http://www.plasticseurope.org/documents/document/20111107101127-final\\_pe\\_factsfigures\\_uk2011\\_lr\\_041111.pdf](http://www.plasticseurope.org/documents/document/20111107101127-final_pe_factsfigures_uk2011_lr_041111.pdf)> visitado em 13 de julho de 2013.
  05. TOKIWA, Y.; CALABIA, B. P.; UGWU, C. U.; AIBA, S. Biodegradability of Plastics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 10, p. 3722-3742, 2009.
  06. EMILI DALMOLIN, **Avaliação da Degradação de polietilenos contendo aditivos pró-degradantes**. Dissertação para a obtenção para o Título de mestre em engenharia, Escola de Engenharia, UFRS, 2007.
  07. NAMPOOTHIRI, K. M.; NAIR, N. R.; JOHN, R. P. Review: An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. **Bioresource Technology**, v. 101, p. 8493-8501, 2010.
  08. ALBERTSSON, A. C.; INDRA K. V.; Aliphatic Polyesters: Synthesis, Properties and Applications. **Advances in Polymer Science**, v. 157, p. 1-40, 2002.
  09. WOODRUFF, M.; HUTMACHER, D. W. The return of a forgotten polymer-polycaprolactone in the 21st century. **Progress in Polymer Science**, v. 35, p. 1217-1256, 2010.
  10. AVINC, O; KHODDAMI, A. Overview of poly(lactic acid) (pla) fibre. **Fibre Chemistry**; v. 41(6), p. 391-401, 2009.
  11. KOWALSKI; A.; LIBISZOWSKI, J.; DUDA, A.; PENCZEK, S. Polymerization of L,L-Dilactide Initiated by Tin(II) Butoxide. **Macromolecules**, v. 33, p. 1964-1971, 2000.

- 
12. ZHONG, Z. Y.; DIJKSTRA, P. J.; FEIJEN, J. Controlled and stereoselective polymerization of lactide: Kinetics, selectivity, and microstructures. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, p. 11291-11298, 2003.
  13. PLATEL, R. H.; HODGSON, L. M.; WILLIAMS, C. K. Biocompatible Initiators for Lactide Polymerization. **Polymer Reviews**, v. 48(1), p. 11-63, 2008.
  14. STANFORD, M. J.; DOVE, A. P. Stereocontrolled ring-opening polymerisation of lactide. **Chemical Society Reviews**, v. 39(2), p. 486-494, 2010.
  15. PROLO, D. J. Biology of bone. In: **Principles of Spinal Surgery**, 1<sup>o</sup> edition, Menezes A. H.; Sontag, V. K. H., New York, McGraw-Hill, 1996.
  16. BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15(1), p. 13-21, 2005.
  17. DECHY-CABARET, O.; MARTIN-VACA, B.; BOURISSOU, D. Controlled Ring-Opening Polymerization of Lactide and Glycolide. **Chemical Reviews**, v. 104, n. 12, p. 6147-6176, 2004.
  18. RASAL, R. M.; JANORKAR, A. V.; HIRT, D. E. Poly(lactic acid) modifications. **Progress in Polymer Science**, v.35, p. 338-356, 2010.
  19. LIU, H.; ZHANG, J. Research Progress in Toughening Modification of Poly(lactic acid). **Journal of Polymer Science part B: Polymer Physics**, v. 49, p. 1051-1083, 2011.
  20. *Plastics News, Current Resin Pricing, Prices as of Jul 15, 2013.*  
<<http://www.plasticsnews.com/resin/commodity-thermoplastics/current-pricing>>  
visitado em 14 de julho de 2013.
  21. LIMA, L. T.; AURAS, R.; RUBINO, M. Processing technologies for poly(lactic acid) **Progress in Polymer Science**, v. 33, p. 820-852, 2008.
  22. LAOPAIBOON, P.; THANI, A. LEELAVATCHARAMAS, V.; LAOPAIBOON L. Acid hydrolysis of sugarcane bagasse for lactic acid production. **Bioresource Technology**, v. 101(3), p.1036-1043, 2010.
  23. OKADA, M. Chemical syntheses of biodegradable polymers. **Progress in Polymer Science**, v. 27, p. 87-133, 2002.
  24. INDRIS, S.B.; DANMARK, S.; FINNE-WISTRAND, A.; ARVIDSON, K.; ALBERTSSON, A.; BOLSTAD, A. I.; MUSTAFA, K. Biocompatibility of polyesters scaffolds with fibroblasts and osteoblast-like cells for tissue engineering. **Journal of Bioactive and Compatible Polymers**, v. 25, p. 567-583, 2010.
  25. TORMÄLÄ, P.; POHJOMEN, T.; ROKKANEM, P. Bioabsorbable polymers: materials technology and surgical applications. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers**, v. 212, part h, p. 101-111, 1997.

- 
26. MELO, N.F.S.; GRILLO, R.; ROSA, A. H.; FRACETO, L. F.; FILHO, N. L. D; DE PAULA, E.; ARAÚJO, D. R. Desenvolvimento e Caracterização de Nanocápsulas de Poli (L-Lactídeo) Contendo Benzocaína. **Química Nova**, v. 33(1), p. 65-69, 2010.
  27. DEBOWES, R. M.; GRANT, B. D.; BAGBY, G. W.; et al: Cervical vertebral interbody fusion in the horse: a comparative study of bovine xenografts and autografts supported by stainless steel baskets. **American journal of veterinary research**, v.45, p.191-199, 1984.
  28. VLEGGAR, D. Poly-L-lactic acid: consultation on the injection techniques. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 20(s. 1), p. 17-21, 2006.
  29. CHAUBAL, M. Polylactides/Glycolides – Excipients for Injectable Drug Delivery & Beyond. **Drug Delivery Technology**, v. 2(5), 2002.
  30. RYNER, M.; STRIDISBERG, K.; ALBERTSSON, A. C. Mechanism of Ring-Opening Polymerization of 1,5-Dioxepan-2-one and L-Lactide with Stannous 2-Ethylhexanoate. A Theoretical Study. **Macromolecules**, v. 34, p. 3877-3881, 2001.
  31. ALBERTSSON, A. C.; VARMA, I. K. Aliphatic Polyesters: Synthesis, Properties and Applications. **Advances in Polymer Science**, v. 157, p. 1-40, 2002.
  32. CHEN, J.; GORCZYNSKI, J. L.; ZHANG, G.; FRASER, C. Iron Tris(dibenzoylmethane-polilactide). **Macromolecules**, v. 43, p. 4909-4920, 2010.
  33. CHEN, M. Z.; SUN, H. M.; LI, W.; F.; WANG, Z. G.; SHEN, Q.; ZHANG Y. Synthesis, structure of functionalized N-heterocyclic carbene complexes of Fe(II) and their catalytic activity for ring-opening polymerization of  $\epsilon$ -caprolactone. **Journal of Organo metallic Chemistry**, v. 691, p. 2489-2494, 2006.
  34. STOLT, M.; SODERGARD A. Use of Monocarboxylic Iron Derivatives in the Ring-Opening Polymerization of L-Lactide. **Macromolecules**, v. 32, p. 6412-6417, 1999.
  35. POUNDER R.; DOVE, A. P. Towards poly(ester) nanoparticles: recent advances in the synthesis of functional poly(ester)s by ring-opening polymerization. **Polymer Chemistry**, v. 1 p. 260-271, 2010.
  36. HUBERT-PFALZGRAF, L. G. Some aspects of homo and heterometallic alkoxides based on functional alcohols. **Coordination Chemistry Reviews**, v.178–180, p. 967–997, 1998.
  37. SAHA, T. K.; RAJASHEKHAR, B.; CHAKRABORTY. D. Alkoxides of group 4 metals containing the bis(imino)phenoxide ligand: synthesis, structural characterization and polymerization studies. **RSC Advances**, v. 2, p. 307–318, 2012.

- 
38. ARBAOUI, A.; REDSHAW, C. Metal catalysts for  $\epsilon$ -caprolactone polymerization. **Polymer Chemistry**, v. 1, p. 801-826, 2010.
39. PALARD, I.; SOUM, A.; GUILLAUME, S. M. Rare Earth Metal Tris(borohydride) Complexes as Initiators for  $\epsilon$ -Caprolactone Polymerization: General Features and IR Investigations of the Process. **Macromolecules**, v. 38, p. 6888-6894. 2005.
40. PLATEL, R. H.; WHITE, A. J. P.; WILLIAMS, C. K. Bis(phosphinic)diamido Yttrium Amide, Alkoxide, and Aryloxide Complexes: An Evaluation of Lactide Ring-Opening Polymerization Initiator Efficiency. **Inorganic Chemistry**, v. 50, p. 7718-7728, 2011.
41. GOWDA, R. R.; CHAKRABORTY D. Environmentally benign process for bulk ring opening polymerization of lactones using iron and ruthenium chloride catalysts. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 301, p. 84-92, 2009.
42. KRICHELDORF, H. R.; BERL, M.; SCHARNAGL, N. Poly(lactones). 9. Polymerization Mechanism of Metal Alkoxide Initiated Polymerizations of Lactide and Various Lactones. **Macromolecules**, v. 21, p. 286-293, 1988.
43. OKUDA, J.; RUSHKIN, I. L.; Mono(cyclopentadieny)titanium Complexes as Initiators for the Living Ring opening Polymerization of  $\epsilon$ -Caprolactone **Macromolecules**, v.26, p. 5530-5532, 1993.
44. LI, C-Y.; YU, C-J.; KO, B-T. Facile Synthesis of Well-Defined Titanium Alkoxides Based on Benzotriazole Phenoxide Ligands: Efficient Catalysts for Ring-Opening Polymerization of Cyclic Esters. **Organometallics**, v. 32, p. 172-180, 2013.
45. MEELUA, W.; MOLLOY, R.; MEEPOWPAN, P.; PUNYODOM, W. Isoconversional kinetic analysis of ring-opening polymerization of  $\epsilon$ -caprolactone: Steric influence of titanium(IV) alkoxides as initiators. **Journal of Polymer Research**, v.19 p.1-11, 2012.
46. KIM, Y.; JNANESHWAN, G. K.; VERKADE, J. G. Titanium Alkoxides as Initiators for the controlled Polymerization of Lactide. **Inorganic Chemistry**, v. 42, p. 1437-1447, 2003.
47. KIM, Y.; VERKADE, J. G.. A Tetrameric Titanium Alkoxide as a Lactide Polymerization Catalyst. **Macromolecular Rapid Communications**, v 23, p. 917-921, 2002.
48. BUFFET, J. C.; OKUDA, J. Initiators for the stereoselective ring-opening polymerization of meso-lactide. **Polymer Chemistry**, v. 2, p. 2758-2763, 2011.
49. BUFFET, J. C.; OKUDA, J. Group 4 metal initiators for the controlled stereoselective polymerization of lactide monomers. **Chemical Communications**, v. 47, p. 4796-4798, 2011.

- 
50. BUFFET, J. C.; MARTIN, A. N.; KOLB, M.; OKUDA, J. Controlled stereoselective polymerization of lactide monomers by group 4 metal initiators that contain an (OSSO)-type tetradentate bis(phenolate) ligand. **Polymer Chemistry**, v. 2, p. 2378-2384, 2011.
  51. JONES, M.D.; DAVIDSON, M.G.; KOCIOK-KOHN, G. New titanium and zirconium initiators for the production of polylactide. **Polyhedron**, v. 29, p. 697-700, 2010.
  52. SEISENBAEVA, G. A.; GOHIL, S.; SUSLOVA, E. V.; ROGOVA, T. V.; TUROVA, N. Y.; KESSLER, V. G. The synthesis of iron (III) ethoxide revisited: Characterization of the metathesis products of iron (III) halides and sodium ethoxide. **Inorganica Chimica Acta**, v. 358, p. 3506-3512, 2005.
  53. SODERGARD, A; STOLT, M. Ring-opening polymerization of L-lactide by means of different iron compounds. **Macromolecular Symposia**, v. 130, p. 393-402, 1998.
  54. O'KEEFE, B. J.; MONNIER, S. M.; HILLMYER, M. A.; TOLMAN, W. B. Rapid and Controlled Polymerization of Lactide by Structurally Characterized Ferric Alkoxides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 123, p. 339-340, 2001.
  55. WANG, X.; LIAO, K.; QUAN, D.; WU, Q. Bulk Ring-Opening Polymerization of Lactides Initiated by Ferric Alkoxides. **Macromolecules**, v. 38, p. 4611-4617, 2005.
  56. GIBSON, V. C.; MARSHALL, E. L.; NAVARRO-LLOBET, D.; WHITE, A. J. P.; WILLIAMS, D. J. A well-defined iron(II) alkoxide initiator for the controlled polymerisation of lactide. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions**, p. 4321-4322, 2002.
  57. IDAGE, B. B ; IDAGE; S.B.; KASEGAONKAR, A.S., JADHAV, R.V. Ring opening polymerization of dilactide using salen complex as catalyst. **Materials Science and Engineering B**. v. 168, p. 193-198, 2010.
  58. ZHOU, F.; LIN, M.; LI, L.; ZHANG, X.; CHEN, Z.; LI, Y.; ZHAO, Y.; WU, J.; QIAN, G.; HU, B.; LI, W. Heterobimetallic Samarium(III) and Titanium(IV) Complexes with Bifunctional Catalytic Properties. **Organometallics**, v. 30, p. 1283-1286, 2011.
  59. CHEN, H-Y.; LIU, M-Y.; SUTAR, A. K.; LIN, C-C. Synthesis and Structural Studies of Heterobimetallic Alkoxide Complexes Supported by Bis(phenolate) Ligands: Efficient Catalysts for Ring-Opening Polymerization of L-Lactide. **Inorganic Chemistry**, v. 49, p. 665-674, 2010.
  60. SARAZIN, Y.; HOWARD, R. H.; HUGHES, D. L.; HUMPHREY, S. M.; BOCHMANNA, M. Titanium, zinc and alkaline-earth metal complexes supported

---

by bulky *O,N,N,O*-multidentate ligands: syntheses, characterisation and activity in cyclic ester polymerization. **Dalton Transactions**, p. 340-350, 2006.

61. McGUIDENESS, D.S.; MARSHALL, E.L.; GIBSON, V.C; STEED, J.W.. Anionic iron(II) alkoxides as initiators for a controlled ring-opening polymerization of lactide. **Journal of Polymer Science Part A-Polymer Chemistry**, v. 41, p. 3798-3803, 2003.
62. ATKINSON, R. C. J.; GERRY, K.; GIBSON, V. C. LONG, N. J.; MARSHALL, E. L.; WEST, L. J. Synthesis of 1,1'-Ferrocenediyl Salicylaldimine Ligands and Their Application in Titanium-Initiated Lactide Polymerization. **Organometallics**, v. 26, p. 316-320, 2007.
63. CAMARGO, P; NUNES, G. G.; FRIEDERMANN, G. R; EVANS, D. J; LEIGH, G. J.; TREMILIOSI, G. F.; SÁ, E. L.; ZARBIN, A. J. G.; SOARES, J. F. Titanium and iron oxides produced by sol gel processing of  $[\text{FeCl}_2\text{Ti}_2(\text{O}^i\text{Pr})_9]$ : structural, spectroscopic and morphological features. **Materials Research Bulletin**, v. 38 (15), p. 1915-1928, 2003.
64. NUNES, G. G.; FRIEDERMANN, G. R.; HERBST, M. H.; BARTHEM, R. B.; VUGMAN, N. V.; BARCLAY, J. E.; EVANS, D. J.; HITCHCOCK, P. B.; LEIGH, G. J.; SÁ, E. L.; SOARES, J. F. The first hetero-binuclear alkoxide of iron and vanadium: structural and spectroscopic features. **Inorganic Chemistry Communications**, v.6, p. 1278–1281, 2003.
65. NUNES, G. G.; REIS, D. M.; AMORIM, P. T.; SÁ, E. L.; MANGRICH, A. S.; EVANS, D. J.; HITCHCOCK, P. B.; LEIGH, G. J.; F. S. NUNES; SOARES, J. F. Novel double alkoxides of titanium(IV) and iron(II)/(III): synthetic, structural and spectroscopic studies. **New Journal of Chemistry** v. 26, p. 519–522, 2002.
66. REIS, D. M.; NUNES, G. C.; SA, E. L.; FRIEDERMANN, G. R.; MANGRISCH, A. S.; EVANS, D. J.; HITCHCOCK, P. B.; LEIGH, G. J.; SOARES, J. F. Iron(III) and titanium(IV) oxoalkoxide chemistry: synthetic, structural, magnetochemical and spectroscopic studies of  $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-OPr}^i)_2(\mu\text{-OPr}^i)_3(\text{OPr}^i)_6][\text{FeCl}_4]$  and  $[\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\mu\text{-OPr}^i)_8\text{Cl}_5]$ . **New Journal of Chemistry**, v. 28, p. 1168-1176, 2004.
67. GIESE, S. O. K; GREGÓRIO, T.; BACK, D. SÁ, E. L; FILHO, A. Z.; ZAWADZKI, S. F.; SOARES, J. F.; NUNES, G. G. Polimerização da  $\epsilon$ -caprolactona Catalisada pelo Alcóxido  $[\text{Ti}_3(\mu_3\text{-OPri})_2(\mu\text{-OPri})_3(\text{OPri})_6][\text{FeCl}_4]$ . **35° Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, Aguas de Lindoia-SP, maio de 2012.
68. SCHORN, C.; TAYLOR, B. **NMR Spectroscopy: Data Acquisition**, 2<sup>a</sup> ed. Weinhein: Wiley-VCH, 2004.
69. GARLOTTA, D. A literature Review of Poly(Lactic Acid). **Journal of Polymers and the Environment**, v.9(2), p.63-84, 2002.

- 
70. PERRIN, D. D.; AMAREGO, W. L. F. **Purification of Laboratory Chemicals**. 3 ed. Oxford: Butterworth Heenemann, 1997.
71. HERBER, R.H.; NOWIK, I.; KOSTNER, M.E.; KAHLENBERG, V.; KREUTZ, C.; LAUS, G.; SCHOTTENBERGER, H. *Mössbauer spectroscopy and x-ray diffraction study of <sup>57</sup>Fe-labeled tetrachloroferrate(III)-based magnetic ionic liquids*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 12, p. 6397-5406, 2011.
72. ASLAN, H.; SIELISCH, T.; FISHER, R. D.; Unerwartete Bildung und Struktur Eines Neuen Dreikernigen Titan(IV)organyl-kations aus dem Biscyclopentadienil-hexaqua-titan(IV)-kation und methanol. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 315, p. C60-C72, 1986.
73. Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC.  
<<http://www.ccdc.cam.ac.uk/products/csd/request>> visitado em 12 de julho de 2013.
74. VEITH, M.; MATHUR, S.; HUCH, V. Novel ionogenic heterometal alkoxide derivatives. **Chemical Communications**, p. 2197-2198, 1997.
75. GENDLER, S.; SEGAL, S.; GOLDBERG, I.; GOLDSCHMIDT, Z.; KOL, M. Titanium and Zirconium Complexes of Dianionic and Trianionic Amine-Phenolate-Type Ligands in Catalysis of Lactide Polymerization. **Inorganic Chemistry**, v. 4, p. 4783-4790, 2006.
76. UMARE, P. S.; TEMBE, G. L.; RAO, K. V.; SATPATHY, U. S.; TRIVEDI, B. Catalytic ring-opening polymerization of L-lactide by titanium biphenoxy-alkoxide initiators. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 268, p. 235-243, 2007.
77. ESTRINA, G. A.; KARATEYEV, A. M.; KUZAYEV, A. I.; ROZENBERG, B. A. Features of the mechanism of initiation of polymerization of  $\epsilon$ -caprolactone on exposure to complex compounds of metal halides. **Polymer Science U S S R**, v. 29, (9), p. 2017-2023, 1987.
78. SPIJKSMA, G. I. **Modification of zirconium and hafnium Alkoxides**: The effect of molecular structure on derived materials. Tese (Doutorado em Química). Enschede, The Netherlands, 2006.
79. BRAUN, B.; DORGAN, J. R.; DEC S. F. Infrared Spectroscopic Determination of Lactide Concentration in Polylactide: An Improved Methodology. **Macromolecules**, v. 39, p. 9302-9310, 2006.
80. EJFLER, J.; KOBYŁKA, M.; JERZYKIEWICZ, L. B.; SOBOTA, P. Titanium complexes supported by bis(aryloxo) ligand: Structure and lactide polymerization activities. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. v. 257, p.105-111, 2006.

- 
81. GOWDA, R. R.; CHAKRABORTY, D.; RAMKUMAR, V. Controlled hydrolysis of  $[\text{Ti}(\text{O}-2,4,6\text{-Br}_3\text{C}_6\text{H}_2)_2(\text{O}-\text{Pr}^i)_2]_2$ : Synthesis, structural characterization and studies on bulk polymerization of cyclic esters and lactide. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 14, p. 1777-1782, 2011.
82. SARAZIN, Y.; LIU, B.; ROISNEL, T.; MARON, L.; CARPENTIER, J-F. Discrete, Solvent-Free Alkaline-Earth Metal Cations: Metal Fluorine Interactions and ROP Catalytic Activity. **Journal of the American Chemical Society**, v. 133, p. 9069-9087, 2011.
83. SUN, H.; RITCH, J. S.; HAYES, P. G. Ring-opening polymerisation of rac-lactide mediated by cationic zinc complexes featuring P-stereogenic bisphosphinimine ligands. **Dalton Transactions**, v. 41, p. 3701-3713, 2012.
84. MAZARRO, R.; GRACIA, I.; RODRIGUEZ, J. F.; STORTI, G.; MORBIDELLI, M. Kinetics of the ring-opening polymerization of D,L-lactide using zinc (II) octoate as catalyst. **Polymer International**, v. 61, p. 265-273, 2012.
85. CHENGBO, H.; YAA, F.; HONGZHAO, X.; JIAOXIA, S.; CHANGSHUNA, R.; XIANG L.; XIANG, Y.; QIN, P.; YUANLIANG, W. ROP of D,L-Lactide Catalyzed by Bis(alkoxy-imine-phenoxy) Titanium(IV) Complex: Kinetic and Mechanism. **Acta Chimica Sinica**, v. 69 (21), p. 2574-2582, 2011.
86. KUSSEROW, M.; SPANDL, J. Alkoholyse von  $[\text{Fe}_2(\text{O}^i\text{Bu})_6]$  als einfacher Weg zuneuen Eisen(III)-Alkoxo-Verbindungen: Synthesen und Kristallstrukturen von  $[\text{Fe}_2(\text{O}^i\text{Amyl})_6]$ ,  $[\text{Fe}_5\text{OCl}(\text{O}^i\text{Pr})_{12}]$ ,  $[\text{Fe}_5\text{O}(\text{O}^i\text{Pr})_{13}]$ ,  $[\text{Fe}_5\text{O}(\text{O}^i\text{Bu})^{13}]$ ,  $[\text{Fe}_5\text{O}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_{13}]$ ,  $[\text{Fe}_5\text{O}(\text{O}^n\text{Pr})_{13}]$  und  $[\text{Fe}_9\text{O}_3(\text{O}^n\text{Pr})_{21}] \cdot n\text{PrOH}$ . **Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie**, v. 632, p. 885-892, 2006.
87. HEGETSCHWEILER, K.; SCHMALLE, H. W.; STREIT, H. M.; GRAMLICH, V.; HUND, H. U.; ERNI, I. A simple, efficient route to a  $\mu_6$ -oxo-centered hexanuclear iron(III) alkoxide complex: preparation and structure of  $\text{Na}_2\text{Fe}_6(\text{OCH}_3)_{18} \cdot 6\text{CH}_3\text{OH}$ . **Inorganic Chemistry**, v. 31, p. 1299-1302, 1992.
88. VEITH, M.; MATHUR, S.; MATHUR, C.; New perspectives in the tailoring of hetero (bi- and tri) metallic alkoxide derivatives. **Polyhedron**, v. 17 (5-6), p. 1005-1035, 1998.
89. ZHOU, F.; LIN, M.; LI, L.; ZHANG, X.; CHEN, Z.; LI, Y.; ZHAO, Y.; WU, J.; QIAN, G; HU, B; LI, W. Heterobimetallic Samarium(III) and Titanium(IV) Complexes with Bifunctional Catalytic Properties. **Organometallics**, v. 30, p. 1283-1286, 2011.
90. LI, P.; ZERROUKHI, A.; CHEN, J.; CHALAMET, Y.; JEANMAIRE, T.; XIA, Z. Synthesis of poly( $\epsilon$ -caprolactone)-block-poly(n-butyl acrylate) by combining ring-opening polymerization and atom transfer radical polymerization with  $\text{Ti}[\text{OCH}_2\text{CCl}_3]_4$  as difunctional initiator: I. Kinetic study of  $\text{Ti}[\text{OCH}_2\text{CCl}_3]_4$  initiated ring-opening polymerization of 3-caprolactone. **Polymer**, v. 50, p. 1109-1117, 2009.

- 
91. MESSMAN, J. M.; STOREY, R. F. Real-Time Monitoring of the Ring-Opening Polymerization of *rac*-Lactide with *In Situ* Attenuated Total Reflectance/Fourier Transform Infrared Spectroscopy with Conduit and Diamond-Composite Sensor Technology. **Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry**, v. 42, p. 6238-6247, 2004.
  92. NIKOLIC, L.; RISTIC, I.; ADNADJEVIC, B.; NIKOLIC, V.; JOVANOVIC, J.; STANKOVIC, M. Novel Microwave-Assisted Synthesis of Poly(*D,L*-lactide): The Influence of Monomer/Initiator Molar Ratio on the Product Properties. **Sensors**, v. 10, p. 5063-5073, 2010.
  93. YOUNES, H.; COHN, D.; Phase Separation in Poly(Ethylene Glycol)/ Poly(Lactic Acid) Blends. **European Polymer Journal**, v. 24(8), p. 765-773, 1988.
  94. QIN, D.; KEAN, R. T. Crystallinity Determination of Polylactide by FT-Raman Spectrometry. **Applied Spectroscopy**, v. 52(4), p. 488-495, 1998.
  95. KISTER, G.; CASSANAS, G.; VERT, M. Effects of morphology, conformation and configuration on the IR and Raman spectra of various poly( lactic acid)s. **Polymer**, v. 39(2), p. 267-273, 1998.
  96. KRICHELDORF, H. R.; BOETTCHER, C.; TONNES, K. U. Polylactones: 23. Polymerization of *racemic* and *meso D,L*-lactide with various organotin catalysts stereochemical aspects. **Polymer**, v. 33, p. 2817-2824, 1992.
  97. ZELL, M. T.; PADDEN, B. E.; PATERICK, A. J.; THAKUR, K. A. M.; KEAN, R. T.; HILLMYER, M. A.; MUNSON, E. J. Unambiguous Determination of the <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H NMR Stereosequence Assignments of Polylactide Using High-Resolution Solution NMR Spectroscopy **Macromolecules**, v.35, p. 7700-7707, 2002.
  98. SÁNCHEZ-BARBA, L. F.; GARCÉS, A.; FERNÁNDEZ-BAEZA, J.; OTERO, A.; ALONSO-MORENO, C.; LARA-SÁNCHEZ, A.; RODRÍGUEZ, A. M. Stereoselective Production of Poly(*rac*-lactide) by ROP with Highly Efficient Bulky Heteroscorpionate Alkylmagnesium Initiators. **Organometallics**, v. 30, p. 2775-2789, 2011.
  99. HANCOCK, S. L.; MAHON, M. F.; JONES, M.D. Crystallographic characterisation of Ti(IV) piperazine complexes and their exploitation for the ring opening polymerisation of *rac*-lactide. **Dalton Transactions**, v. 40, p. 2033-2037, 2011.
  100. CHISHOLM, M. H.; GALLUCCI, J. C.; PHOMPRAI, K. Comparative Study of the Coordination Chemistry and Lactide Polymerization of Alkoxide and Amide Complexes of Zinc and Magnesium with a  $\beta$ -Diiminato Ligand Bearing Ether Substituents. **Inorganic Chemistry**, v. 44(22), p. 8004-8010, 2005.
  101. BENDIX, D. Chemical synthesis of polylactide and its copolymers for medical applications. **Polymer Degradation and Stability**, v. 59, p. 129-135, 1998.

- 
102. SARASUA, J. R.; RODRIGUEZ, N. P.; ARRAIZA, A. L.; MEAURIO, E. Stereoselective Crystallization and Specific Interactions in Polylactides. **Macromolecules**, v. 38, p. 8362-8371, 2005.
103. AHMED J.; VARSHNEY S. K. Polylactides-Chemistry, Properties and Green Packaging Technology: A Review. **International Journal of Food Properties**, v. 14, p. 37-58, 2011.
104. AHMED, J.; ZHANG, J.; SONG, Z.; VARSHNET, S.K. Thermal properties of polylactides: effect of molar mass and nature of lactide isomer. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v.95, p. 957–964, 2009.
105. SARIDIS, E.; MAROULAS, S-D.; PITSIKALIS, M. Ring-Opening Polymerization of L-Lactide Using Half-Titanocene Complexes of the ATiCl<sub>2</sub>Nu Type: Synthesis, Characterization and Thermal Properties. **Journal of Polymer Science, Part a: Polymer Chemistry**, v. 51, p. 1162–1174, 2013.
106. TOKIWA, Y.; CALABIA, B. P.; UGWU, C. U.; AIBA, S. Biodegradability of Plastics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 10, p. 3722-3742, 2009.
107. RODRÍGUEZ, F.; MORENO, M. Characterization of FeCl<sub>4</sub> and FeBr<sub>4</sub> in solution by means of EPR. **Transition Metal Chemistry**, v. 10, p. 351-353, 1985.
108. CANNAS, C.; GATTESCHI, D; MUSINU, A.; PICCALUGA, G.;SANGREGORIO, C. Structural and Magnetic Properties of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanoparticles Dispersed over a Silica Matrix. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 102, p. 7721-7726, 1998.
109. ENNAS, G.; MUSINU, A.; PICCALUGA, G.; ZEDDA, D.; GATTESCHI, D.; SANGREGORIO, C.; STANGER, J. L.; CONCAS, G.; SPANO, G. Characterization of Iron Oxide Nanoparticles in an Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub> Composite Prepared by a Sol-Gel Method. **Chemistry of Materials**, v. 10, p. 495-502, 1998.
110. HU, F. X.; NEOH, K. G.; KANG, E. T. Syntesis and in vitro anti-cancer evaluation of tamoxifen-loaded magnetite/PLLA composite nanoparticles. **Biomaterials**, v. 27, p. 5725-5733, 2006.
111. MESÍKOVÁ, Z.; SULCOVÁ, P. TROJAN, M. Yellow pigments based on Fe<sub>2</sub>TiO<sub>5</sub> and TiO<sub>2</sub>. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 83(3), p. 561-563, 2006.
112. CORNELL, M. R.; SCHWETMANN, U. **The Iron Oxides, Structure, Properties, Reactions, Ocurrances an Uses**. 2 ed. Wiley-VCH: Weinheim, 2003.