

Determinação do Diagrama de Fases do Gel Termossensível Poli(N-Isopropilacrilamida)

Ricardo G. Sousa e Roberto F. Souza Freitas

Resumo: No presente trabalho foi feita a caracterização termodinâmica do sistema gel termossensível poli(N-isopropilacrilamida) (IPAA) e água, através da determinação das curvas binodal e espinodal desse sistema. O gel IPAA foi obtido por polimerização em solução via radicais livres e caracterizado através de sua densidade e de seu grau de expansão volumétrico em água. Com os resultados obtidos pela difração de fótons (ou intensidade de luz espalhada), construiu-se a curva espinodal desse sistema, a qual separa as regiões instável e metaestável em um diagrama de fases. Através dessa curva, determinou-se o ponto crítico do sistema IPAA, água e, juntamente com a curva de equilíbrio, obteve-se o diagrama de fases para esse sistema. Os resultados obtidos para o diagrama de fases do gel poli(N-isopropilacrilamida) em água foram correlacionados em termos da mudança na estrutura do gel como consequência da transição de fases.

Palavras-chave: *Poli(N-isopropilacrilamida), transição de fases, gel polimérico, curva espinodal*

Introdução

Um gel pode ser definido como um composto polimérico que possui a habilidade de se expandir em alguns solventes retendo uma fração significativa do solvente dentro de sua estrutura sem se dissolver no mesmo¹. Já um gel termossensível é aquele cujas características de expansão e contração são uma função drástica da temperatura².

Recentemente, várias aplicações de géis poliméricos, tais como dispositivos de administração controlada de medicamentos³⁻⁶, purificação de águas residuais⁷, operações de separação em biotecnologia⁸, e imobilização de enzimas⁹, dentre outras, têm sido exaustivamente estudadas.

Poli(N-isopropilacrilamida) e outros géis poliméricos têm sido utilizados como solventes ex-

tratores na concentração de soluções de proteínas e outras macromoléculas¹⁰⁻¹². Esse gel, objeto do presente trabalho, absorve, à temperatura ambiente, mais de 30 vezes o seu peso em água. À medida que se aumenta a temperatura, ele se contrai, passando por uma transição de fases descontínua, ou de primeira ordem, por volta de 35 °C. A medida dessa expansão pode ser dada pelo grau de expansão volumétrico, definido como sendo a relação entre o volume do gel expandido e o volume do gel seco, ou pela fração volumétrica do polímero no gel, que é o inverso do grau de expansão volumétrico. A seletividade desses géis é função de sua estrutura física, podendo, ainda, ser função das interações polímero-solvente. O gel termossensível IPAA pode apresentar diferentes comportamentos de fase quando em contato com diferentes meios^{13,14}.

Ricardo G. Sousa e Roberto F. Souza Freitas, Departamento de Engenharia Química, UFMG, C.P. 1294, 30160-030, Belo Horizonte - MG

O grande potencial de aplicação desses géis se baseia sobretudo em seu comportamento de fase, caracterizado pela grande instabilidade da rede polimérica face a mudanças nas vizinhanças.

A termodinâmica de géis descreve o fenômeno de expansão e contração quando um gel polimérico é colocado em contato com um solvente. A expansão de um gel é uma conseqüência prática da afinidade de sua estrutura química com o solvente. A expansão do gel quando contatado com o solvente é resultante de uma variação de energia livre, ΔG . Essa variação de energia livre é, por sua vez, a soma de dois termos, o termo de mistura (ΔG_m) e o termo elástico (ΔG_{el}). O primeiro está relacionado com a variação de energia livre decorrente da interação polímero-solvente e o processo físico de mistura dos dois componentes, e o segundo com a reação da rede do gel devido à expansão.

A passagem de um gel polimérico do estado expandido (mistura) para o estado contraído (separação de fases), mediante aquecimento, é resultado de uma contribuição predominantemente entrópica, o que caracteriza o gel como sendo um sistema de solução de temperatura crítica inferior (LCST)¹⁵.

Uma fase será estável em um sistema binário, com respeito à difusão de seus componentes, se obedecer às seguintes condições¹⁶:

$$\mu_{11} > 0, \mu_{22} > 0, \mu_{12} < 0, \mu_{21} < 0;$$

$$\text{onde } \mu_{ij} = [\delta\mu_i / \delta\phi_j]_{T,P} \quad (i,j = 1, 2)$$

ou, em termos das frações volumétricas¹⁶:

$$[\delta\mu_1 / \delta\phi_1]_{T,P} > 0; \quad [\delta\mu_2 / \delta\phi_2]_{T,P} > 0$$

$$[\delta\mu_1 / \delta\phi_2]_{T,P} > 0; \quad [\delta\mu_2 / \delta\phi_1]_{T,P} > 0$$

Os pontos de máximos e mínimos de uma série de isotermas e isobáricas do potencial químico de um dado componente representa o limite entre os estados estável e instável. Esses pontos, representados pela igualdade das expressões acima, estabelece a curva ou linha espinodal¹⁶. Essa curva pode ser obtida para o sistema gel poli(N-isopropilacrilamida)/água a partir das isotermas e isobáricas do potencial químico, dos critérios de estabilidade e das condições de equilíbrio¹⁷.

A idéia básica da decomposição espinodal está contida na teoria linear de Cahn¹⁸, que estabelece a correlação entre a difusão para a composição local e

o fator de estrutura estático, diretamente observável por espalhamento de luz.

Hochberg e Tanaka¹⁹ determinaram a linha espinodal para o gel acrilamida, sistema de temperatura crítica superior (UCST) a partir de medidas da intensidade de luz espalhada.

Espalhamento de luz é uma técnica importante e poderosa para o estudo de fenômenos críticos. Na faixa termodinâmica em que as leis de comportamento crítico são aplicáveis, o comprimento de correlação das flutuações é muito maior que o tamanho atômico e, quando próximo do ponto crítico, torna-se comparável ao comprimento de onda da luz. Como resultado, o feixe de fótons é fortemente espalhado e facilmente detectado²⁰. Na transição de fases que o gel IPAA apresenta estão envolvidas flutuações térmicas, devido à instabilidade da configuração do gel, que são diretamente investigadas por medidas de intensidade de luz espalhada.

Este artigo relata o estudo envolvido na caracterização termodinâmica do gel termossensível poli(N-isopropilacrilamida), obtendo-se o diagrama de fases do sistema gel-água, através da determinação das curvas binodal e espinodal.

Experimental

A síntese do gel poli(N-isopropilacrilamida) em água foi feita a partir do monômero N-isopropilacrilamida (Kodak), do agente de ligação cruzada N,N'-metilenobisacrilamida (Polysciences) e dos iniciadores persulfato de amônio PA (Merck) e metabisulfito de sódio PA (Reagen).

O monômero N-isopropilacrilamida foi purificado, conforme procedimento descrito por Gehrke²¹. Os demais reagentes foram utilizados como recebidos. A caracterização dos cristais de N-isopropilacrilamida foi realizada através de cromatografia líquida de alto desempenho (Equipamento: FPLC/HPLC System da Pharmacia) e por determinação de seu ponto de fusão (Equipamento: Mettler FP2 e Mettler FP5). As condições de operação do HPLC foram as seguintes: coluna de fase reversa C2-C18 (MinoRPC da Pharmacia); fluxo de 0,5 mL/min; solvente: solução água/metanol 1:1; filtro com comprimento de onda igual a 254 nm; volume de amostra de 400 μ L; sensibilidade: 1%; temperatura de 30 °C. A taxa de aquecimento para determinação do ponto de fusão foi de 0,2 °C/min, até a fusão completa.

O procedimento para síntese do gel IPAA pode ser encontrado em Freitas e Cussler¹⁰. A composição do gel foi fixada em 10 x 1, segundo notação de Hjerten²².

A caracterização do gel envolveu a determinação da densidade do gel no estado seco e sua expansão e contração em água. A determinação da densidade do gel IPAA 10 x 1 seco foi feita através de um picnômetro de 25,00 mL acoplado a um termômetro e a um capilar. Os solventes utilizados foram o heptano e a água. O gel não interage com o heptano e as medidas feitas com a água foram conduzidas rapidamente, de forma a se evitar a interação do gel com a água²³. As determinações foram feitas em triplicata, à temperatura ambiente. Através da expansão e contração do gel IPAA 10 x 1 determinou-se a variação do grau de expansão volumétrico em função da temperatura²³, obtendo-se, dessa forma, a curva de equilíbrio do sistema gel IPAA 10 x 1 - água. As curvas foram obtidas em triplicata, aumentando-se e diminuindo-se a temperatura na faixa de 8 a 50 °C, em intervalos de 2 °C, à exceção da faixa de 32 a 35 °C (próximo à transição), na qual a variação foi de 0,2 °C.

Fez-se uma série de medidas da intensidade de luz espalhada em função da temperatura, para várias frações volumétricas do sistema gel IPAA 10 x 1 - água. Essas medidas foram conduzidas no equipamento para espalhamento quasi-estático de luz laser: LASER HeNe de 35 mW da SPECTRA PHYSICS - Modelo 127; Célula de Espalhamento AMTEC e Banho Térmico NESLAB - Modelo RTE 100. As medidas foram feitas com o ângulo de espalhamento fixo em 90°. A faixa de temperatura de medida de cada amostra foi de 16 °C até uma temperatura superior à de transição de fases do gel, com intervalos de grau em grau. As medidas foram feitas de hora em hora, tempo suficiente para que o gel entrasse em equilíbrio com a temperatura de medida. Foram preparadas 16 amostras na faixa de concentração de 2,2 a 35,7% em polímero.

Resultados e Discussão

O rendimento da purificação dos cristais de N-isopropilacrilamida foi em torno de 80%. O tempo de retenção na coluna de HPLC foi de 6,4 min, próximo da literatura²¹, enquanto o ponto de fusão foi de 62,4 °C, também de acordo com a literatura^{16, 24}.

O tempo de gelificação foi de 60 min, tempo a partir do qual a solução não escoava mais (chamado de "ponto gel"). Esse gel foi cortado em pequenos cubos, lavados e secados em estufa (FANEN - Modelo 315 SE) à temperatura de 55 °C, levando-se cerca de cinco horas para secagem completa.

Os valores encontrados para a densidade do gel à temperatura ambiente foram $1,090 \pm 0,001$ e $1,100 \pm 0,001 \text{g/cm}^3$, respectivamente em heptano e água. Esses valores estão de acordo com os encontrados por Oliveira¹⁶.

Com o volume do gel determinado para cada temperatura, encontrou-se o grau de expansão volumétrico e traçou-se, assim, o gráfico "Grau de Expansão Volumétrico vs. Temperatura", que pode ser visto nas Figs. 1 e 2. Os pontos dessas curvas foram determinados pelo tratamento estatístico de três experimentos realizados para as mesmas, com um desvio

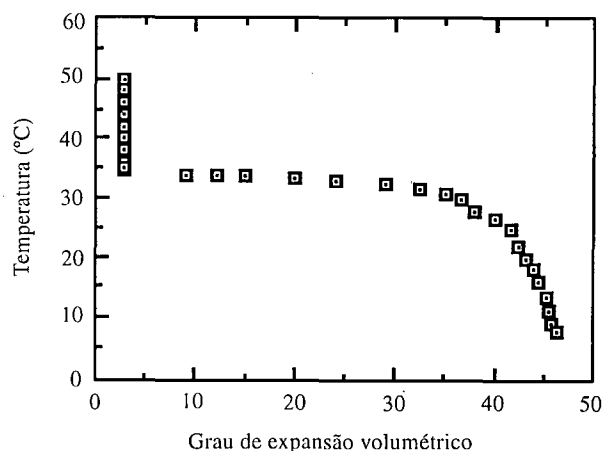


Figura 1. Curva de equilíbrio do gel IPAA 10 x 1 (aumentando-se a temperatura).

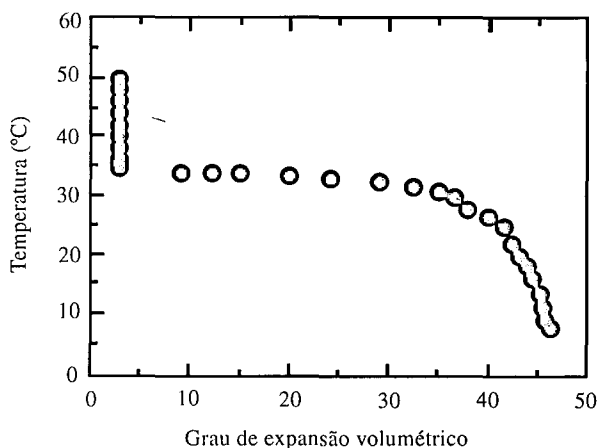


Figura 2. Curva de equilíbrio do gel IPAA 10 x 1 (diminuindo-se a temperatura).

padrão máximo de 0,1. Essas curvas foram obtidas aumentando-se (Fig. 1) e diminuindo-se (Fig. 2) a temperatura. Através delas pode-se verificar que com o aumento da temperatura ocorre uma diminuição no grau de expansão volumétrico, devido à contração do gel. Entre as temperaturas de 34,1 e 34,5 °C, o gel sofre um colapso, tendo uma acentuada diminuição de volume e passando, descontinuamente, do estado expandido para o estado contraído, permanecendo nesse último estado acima dessa temperatura.

Através do gráfico “Inverso da Intensidade de Luz Espalhada vs. Inverso da Temperatura Absoluta” pode-se determinar, por extrapolação, a temperatura espinodal de um determinado sistema¹⁹. Um gráfico desse tipo, para o sistema gel IPAA 10 x 1 - água, contendo uma fração volumétrica em polímero de 2,2%, pode ser visto na Fig. 3. Através deste gráfico pode-se notar que com o aumento da temperatura existe uma tendência de aumento da intensidade de luz espalhada. Essa tendência tem uma inclinação aproximadamente linear até próximo da transição de fases do gel, quando então muda completamente de direção. A extrapolação dos pontos que seguem essa variação linear até o eixo das abscissas fornece a temperatura espinodal desse sistema. Através desses gráficos determinou-se a temperatura espinodal para todas as amostras preparadas do sistema gel-água, com diferentes frações volumétricas em polímero. Em algumas amostras foram constatadas oscilações até que o perfil linear fosse obtido, observando-se entretanto esse perfil para todas elas. Essas oscilações são devidas à grande instabilidade que a rede polimérica apresenta por causa de sua estrutura configuracional, que pode ser facilmente afetada por pequenas perturbações em sua vizinhança, mesmo já estando em equilíbrio.

O aumento da intensidade de luz espalhada com o aumento da temperatura está diretamente ligado à estrutura que o gel apresenta em determinadas condições. A baixas temperaturas, o gel se encontra expandido, tendo portanto, um espaçamento maior entre suas cadeias. Nesse estado, o sistema se encontra opticamente mais homogêneo, de forma que o feixe de luz do laser passa através dele sem ser muito espalhado. Com o aumento da temperatura o gel tende a se contrair, ou seja, ele vai expulsando o solvente, se tornando mais compacto, de forma que suas cadeias poliméricas se tornam mais próximas umas das outras. Ao mesmo tempo, aumentam as amplitudes das flutuações de concentração, o que faz com que a luz do laser seja bem mais espalhada. Isso se torna crítico quando o gel se aproxima do ponto de transição de fases. Nesse ponto, o gel expulsa um volume significativo de água, observando-se a coexistência de uma fase expandida e uma fase contraída. As grandes flutuações na concentração nesse ponto têm, como conseqüência, a maior intensidade de luz espalhada. Após a separação de fases, essa intensidade deve permanecer constante ou tender para o infinito, considerando-se que o gel não sofre mais variação em sua estrutura com o aumento da temperatura. Entretanto, medidas de intensidade de luz espalhada acima da temperatura de transição foram difíceis de serem correlacionadas, pois ao ocorrer a separação de fases os géis sofrem uma grande variação de volume, o que sempre ocasionava um movimento em sua posição dentro da célula onde se encontrava, prejudicando assim a medida.

Determinadas as temperaturas espinodais para todas as amostras, traçou-se a curva espinodal para o sistema IPAA 10 x 1 em água. A Fig. 4 mostra essa curva espinodal onde se vê a variação da temperatura

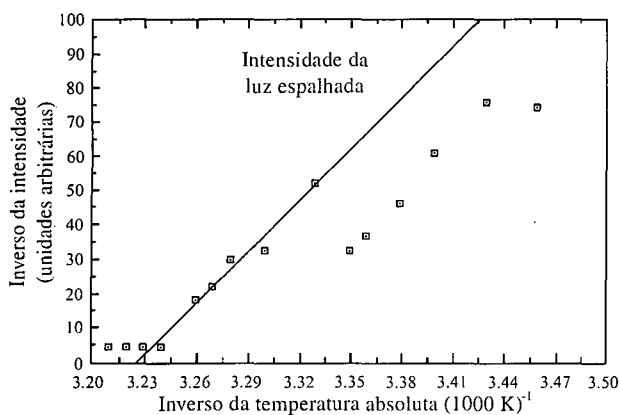


Figura 3. Intensidade de luz espalhada para um sistema contendo 2,2% em polímero.

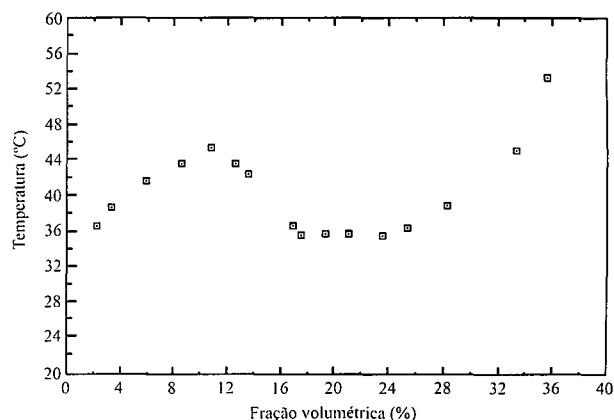


Figura 4: Curva espinodal do gel IPAA 10 x 1.

em função da fração volumétrica do polímero. Essa curva espinodal representa os pontos onde a derivada parcial do potencial químico do solvente em relação a sua fração volumétrica é igual a zero, ou seja, $[\delta\mu_1/\delta\phi_1]_{T,P} = 0^{15}$, que foram obtidos a partir das medidas de intensidade de luz espalhada. Ela, juntamente com a curva de coexistência do gel, define a região metaestável do diagrama de fase do gel IPAA 10 x 1 em água.

Para alguns valores da temperatura pode-se ter até três valores diferentes de fração volumétrica do polímero.

Pela curva espinodal, mostrada na Fig. 4, observa-se que o ponto crítico para o sistema gel termossensível poli(N-isopropilacrilamida) 10 x 1 e água tem uma fração volumétrica de polímero em torno de 21% e uma temperatura de aproximadamente 35 °C, temperatura essa bem próxima da temperatura de transição obtida pela curva de equilíbrio, a qual foi de 34,2 °C.

Essa curva espinodal, determinada experimentalmente para o sistema IPAA 10 x 1 - água valida o modelo teórico de Prange e co-autores¹⁷ para o sistema IPAA 8 x 1 - água, considerando-se as aproximações do modelo e as diferentes composições experimental e teórica do gel.

Colocando-se a curva espinodal e a curva de coexistência para o gel IPAA 10 x 1 em água em um mesmo gráfico, obtém-se o diagrama de fases para esse sistema, mostrado na Fig. 5. Através desta figura pode-se observar que, para temperaturas inferiores à temperatura de transição (T_i) ou para pontos sob a curva espinodal, somente uma fase gel pode coexistir com o solvente puro. Essa é a região estável do diagrama de fase desse gel, onde $\delta\mu_1/\delta\phi_1 > 0$. Acima

da temperatura T_i ou acima da curva espinodal encontra-se a região instável ($\delta\mu_1/\delta\phi_1 < 0$), onde somente uma fase (contraída) do gel pode coexistir com o solvente. Entre as curvas espinodal e de coexistência está a região metaestável.

Um aspecto distinto do equilíbrio de fase para géis é a região instável ($\delta\mu_1/\delta\phi_1 < 0$) para altas concentrações de solvente na fase gel (alto grau de expansão). Essa instabilidade é causada pela contribuição das forças elásticas ao potencial químico do solvente, que impede o polímero de ser completamente solúvel.

Conclusões

O gel poli(N-isopropilacrilamida) em água constitui um sistema com temperatura crítica inferior, ocorrendo a separação de fases com o aumento de temperatura. A transição observada é descontínua ou de primeira ordem, sugerindo um equilíbrio entre uma fase contraída e uma fase expandida, na temperatura de transição. Neste trabalho, a determinação do diagrama de fases para esse sistema, através da obtenção da curva de equilíbrio (binodal) e da curva espinodal, demonstra de forma inequívoca esse comportamento.

Termodinamicamente, para que esse fenômeno ocorra, tanto a entalpia como a entropia residuais de mistura devem ser negativas e, além disso, a contribuição entrópica precisa ser mais significativa do que a contribuição entálpica, o que caracteriza o sistema como predominantemente entrópico.

Pela curva de equilíbrio, a grande instabilidade que a rede polimérica apresenta quando pequenas perturbações (neste trabalho, a temperatura) ocorrem ao seu redor não é observada, exceto no ponto de transição. Porém, essa instabilidade fica visível na curva espinodal. Nessa curva, observa-se claramente a variação da composição do gel com a temperatura, bem como a existência do ponto crítico inferior. A temperatura de transição obtida pela curva de equilíbrio foi de 34,2 °C. O ponto crítico, determinado pela curva espinodal, tem uma fração volumétrica do polímero de 21% e uma temperatura de 35 °C. Através da curva espinodal, pode-se ver a existência de até no máximo três composições diferentes para o sistema gel-água, a uma mesma temperatura. Isso só é possível devido à contribuição do termo elástico que a rede polimérica apresenta, pois caso contrário

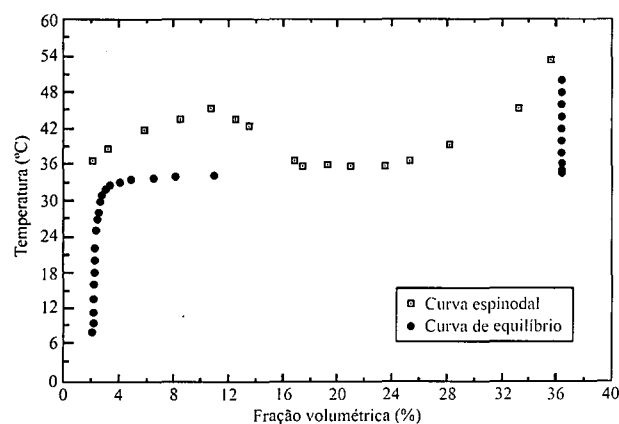


Figura 5. Diagrama de fase do gel IPAA 10 x 1.

só poderiam existir no máximo duas composições a uma mesma temperatura.

Agradecimentos

R.G. de Sousa agradece à CAPES pela bolsa de mestrado. Os autores agradecem ao CNPq, PADCT (subprograma QEQ) e FAPEMIG pelo apoio financeiro ao desenvolvimento desse trabalho.

Os autores agradecem ainda ao prof. Pedro Licínio de Miranda Barbosa, do Departamento de Física da Universidade Federal de Minas Gerais, pelo apoio nos trabalhos utilizando a técnica de espalhamento de luz.

Referências Bibliográficas

1. Ratner, B.D.; Hoffman, A. S. - "Hydrogels for Medical and Related Applications", J. D. Andrade (ed.), ACS Symposium Series, Washington (1976).
2. Freitas, R.F.S., - "Extractions with and Phase Behaviour of Temperature-Sensitive Gels", Minneapolis, University of Minnesota, 1986, 166p. (Doutorado).
3. Hoffman, A.S. - J. Controlled Release, 6, 297-305 (1987).
4. Siegel, R.A.; Falamarzian, M.; Firestone, B.A.; Moxley, B.C., - J. Controlled Release, 8, 179 (1988).
5. Okano, T.; Bae, Y.H.; Jacobs, H.; Kim, S.W. - J. Controlled Release, 11, 255-265 (1990).
6. Yoshida, R. - Adv. Drug. De., 11, 85 (1993).
7. Hirasa, O. - Bull. Res. Inst. Polym. Text., 129, 63-68 (1981).
8. Roepke, D.C.; Goyal, S.M., Kelleher, C.J.; Halvorson, D.A.; Abraham, A.J.; Freitas, R.F.S.; Cussler, E.L. - J. of Virological Methods, 15, 25-31 (1987).
9. Dong, L.C.; Hoffman, A.S. - J. Controlled Release, 4, 223-227 (1986).
10. Freitas, R.F.S.; Cussler, E.L. - Chemical Engineering Science, 42, 97-103 (1987).
11. Freitas, R.F.S.; Cussler, E.L. - Separation Science and Technology 22 (2 e 3), 911-919, (1987).
12. Miranda, T.L.S., - "Utilização do Gel Termossensível Poli(N-isopropilacrilamida) na Concentração de Urina Humana Visando a Obtenção de Caliceína Humana em Grande Escala", Belo Horizonte, Univ. Federal de Minas Gerais, 1990, 152p. (Mestrado).
13. Sousa, R.G.; Barros, E.M.; Souza, R.M.; Linhares, A.L.; Neto, E.A., Freitas, R.F.S. - Cong. Bras. de Pol. II, out/1993, São Paulo, Anais, vol 1, Assoc. Bras. Pol., 608p., 439-443.
14. Oliveira, E.D.; Freitas, R.F.S. - Cong. Bras. de Pol. II, out/1993, São Paulo, Anais, vol 1, Assoc. Bras. Pol., 608p., 444-448.
15. Prigogine, I.; Defay, R. - "Chemical Thermodynamics", Longmans Green & Co., London (1954).
16. Oliveira, E.D., - "Estudo das Propriedades e do Comportamento de Fase de Géis Termossensíveis", Belo Horizonte, Univ. Federal de Minas Gerais, 1992, 416p. (Mestrado).
17. Prange, M.M.; Hooper, H.H.; Prausnitz, J.M. - AIChE Journal, 35, 803-813 (1989).
18. Cahn, J.W. - Trans. Metall. Soc. AIME, 242, 166 (1986).
19. Hochberg, A.; Tanaka, T.; Nicoli, D. - Physical Review Letters, 43, 217-219 (1979).
20. Berne, B.J.; Pecora, R., - "Dynamic Light Scattering", Wiley, New York (1976).
21. Gehrke, S.H. - "N-isopropylacrylamide Monomer Purification", University of Cincinnati, comunicação pessoal (1989).
22. Hjerten, S. - Arch. Biochem. Biophys. Suppl., 1, 147 (1962).
23. Sousa, R.G., - "Caracterização Termodinâmica de Géis Termossensíveis no Contexto de Ponto Crítico e Transição de Fases", Belo Horizonte, Univ. Federal de Minas Gerais, 1993, 153p. (Mestrado).
24. Chiantore, O.; Guaita, M.; Trossarelli, L. - Makromol. Chem., 180, 969-973 (1979).