

Campus Realengo

Curso de Graduação em Farmácia

IZABELLY DA SILVA MOREIRA

**Síntese e caracterização do Poli
(ácido láctico) (PLA) por irradiação
micro-ondas para aplicação em nano
encapsulamento de fármacos**

Rio de Janeiro

2023

IZABELLY DA SILVA MOREIRA

**Síntese e caracterização do Poli (ácido lático) (PLA) por
irradiação micro-ondas para aplicação em nano
encapsulamento de fármacos**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal de
Educação, Ciência e Tecnologia do Rio
de Janeiro como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Orientador: Prof. Me Fernando de
Oliveira Bezerra

Rio de Janeiro
2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Elaborada por Bibliotecária

CIP - Catalogação na Publicação
Bibliotecária: Alane Elias Souza – CRB7 6321

M835s Moreira, Izabelly da Silva.
Síntese e caracterização do Poli (ácido lático) (PLA) por irradiação micro-ondas para aplicação em nano encapsulamento de fármacos / Izabelly da Silva Moreira - Rio de Janeiro, 2023.
28 f.

Orientação: Fernando de Oliveira Bezerra.
Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2023.

1. Poli ácido lático. 2. Ácido lático. 3. Micro-ondas. 4. Nano encapsulamento. I. Bezerra, Fernando de Oliveira, orient. II. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro. III. Título

CDU 615

IZABELLY DA SILVA MOREIRA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO POLI (ÁCIDO LÁTICO) (PLA) POR
IRRADIAÇÃO MICRO-ONDAS PARA APLICAÇÃO EM NANO
ENCAPSULAMENTO DE FÁRMACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 05 /12 /2023.

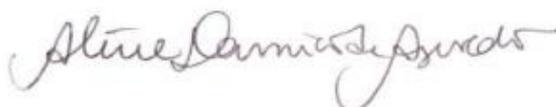
Banca Examinadora

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
gov.br MARIANA MARTINS GOMES PINHEIRO
Data: 16/12/2023 00:14:46-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

(Coordenação do Curso)

Profº M.Sc. Fernando de Oliveira Bezerra
(Orientador – IFRJ / *Campus* Realengo)



Profa. Dra. Aline Damico de Azevedo
(Membro Interno - IFRJ / *Campus* Realengo)



Prof. Dr Murilo Marinho Carvalho Lima
(Membro Interno - IFRJ / *Campus* Realengo)

Rio de Janeiro
2023

AGRADECIMENTOS

Neste momento quero agradecer a Deus, que me deu forças para caminhar e seguir em frente, por me proteger e guiar nessa trajetória em que inúmeros percalços se fizeram necessários na busca dos meus objetivos.

Agradeço imensamente aos meus pais por todo o sacrifício e apoio que me deram durante toda a minha educação.

Agradeço meu esposo, Leonardo, por todo incentivo, apoio e compreensão durante o meu processo de graduação.

Agradeço meu orientador Prof. Fernando de O. Bezerra, pelo auxílio, conversa e paciência nesse momento final da graduação.

Agradeço a todos os meus amigos que convivi ao longo destes anos. Vocês foram luz e risadas (e também um pouco de estresse) nesses anos.

Não existe a menor possibilidade de questionar o quanto eu sou grata a todos e de como esse momento só foi possível graças à amizade, contribuição da minha família, esposo e professores.

Muito obrigada!

MOREIRA, Izabelly da Silva. Síntese e caracterização do Poli (ácido láctico) (PLA) por irradiação micro-ondas para a aplicação em nano encapsulamento de fármacos. 28f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2023.

RESUMO

O poli (ácido láctico) (PLA) é um polímero biodegradável sintetizado a partir do ácido láctico. Esse ácido é matéria prima para sintetizar o PLA, e pode ser obtido a partir de fontes renováveis como cana de açúcar e milho. O PLA possui grandes aplicações na área biomédica devido a sua bioabsorção e biocompatibilidade, sendo aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para aplicações nas áreas farmacêuticas e médicas. O intuito deste trabalho foi sintetizar e caracterizar, via irradiação micro-ondas em sistema fechado, o PLA com peso molecular na ordem de 5000 a 50.000 g/mol, visando aplicar o polímero em sistemas de nano partículas, para obter liberação controlada de fármacos através do nano encapsulamento. Utilizou-se para a polimerização do polímero, a poli condensação direta, através da irradiação micro-ondas. Mediu-se a quantidade de água extraída na síntese, calculou-se o rendimento da reação e em seguida, foi avaliado a cor e a consistência dos polímeros formados. Logo depois, os materiais passaram por um processo de purificação e secagem, primeiro em temperatura ambiente e depois em estufa a vácuo. Após o produto pronto, confirmou-se a formação do polímero por espectroscopia na região do Infravermelho (FTIR). Além disso, também foi determinado o peso molecular pela Viscosidade Intrínseca dos polímeros, chegando ao peso molecular através da equação de Mark-Houwink-Sakurada. Por fim, foi constatado que entre as condições de síntese estudadas, a que apresentou maior massa molar foi a dos PLAs 7 e 8, que ficaram por 7 horas no reator a temperatura de 160°C, vácuo variando de 900-100 mBar e com o uso do catalizador octanoato de estranho a 1%. A massa molar obtida na condição ótima foi da ordem de 6938 g/mol, o que de acordo com a literatura é compatível com a reação de poli condensação direta.

Palavras chave: poli ácido láctico, ácido láctico, micro-ondas, nano encapsulamento

MOREIRA, Izabelly da Silva. Síntese e caracterização do Poli (ácido láctico) (PLA) por irradiação micro-ondas para aplicação em nano encapsulamento de fármacos. 28f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2023.

ABSTRACT

Poly(lactic acid) (PLA) is a biodegradable polymer synthesized from lactic acid. This acid is the raw material for synthesizing PLA, and can be obtained from renewable sources such as sugar cane and corn. PLA has major applications in the biomedical area due to its bioabsorption and biocompatibility, being approved by the Food and Drug Administration (FDA) for applications in the pharmaceutical and medical areas. The objective of this work was to synthesize and characterize, via microwave irradiation in a closed system, PLA with a molecular weight in the order of 5000 to 50,000 g/mol, through the application of the polymer in nanoparticle systems, to obtain controlled release of drugs through nano encapsulation. Direct polycondensation was used for the polymerization of the polymer, through microwave irradiation. The amount of water extracted in the synthesis was measured, the occurrence yield was calculated and then the nucleus and consistency of the polymers formed were evaluated. Soon after, the materials went through a purification and drying process, first at room temperature and then in a vacuum oven. After the product was ready, the formation of the polymer was confirmed by spectroscopy in the Infrared region (FTIR). In addition, the molecular weight was also determined by the Intrinsic Viscosity of the polymers, arriving at the molecular weight through the discovery of Mark-Houwink-Sakurada. Finally, it was found that among the scientific research conditions, the one with the highest molar mass was that of PLAs 7 and 8, which remained for 7 hours in the reactor at a temperature of 160°C, vacuum varying from 900-100 mBar and with the use of 1% foreign octanoate catalyst. The molar mass obtained in the optimal condition was around 6938 g/mol, which according to the literature is compatible with the occurrence of direct polycondensation.

Key words: poly (lactic acid); lactic acid; microwave; nanoencapsulation.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PLA	Poli (ácido láctico)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
DA	Daltons
AL	Ácido láctico
MO	Micro-ondas
FTIR	Espectroscopia na região do infravermelho
PEG	Polietilenoglicol
NPPS	Nanopartículas poliméricas
NM	Nanômetros
MV	Peso Molecular Viscosimétrico médio
PM	Peso molecular

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química do PLA

Figura 2. Rotas de síntese do PLA

Figura 3. Enantiômeros do ácido láctico.

Figura 4. Reator Micro-ondas

Figura 5. Cannon-Fenske n° 25

Figura 6. Banho para viscosímetro SOLAB-SL 159

Figura 7. PLA 8 pós purificação

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Tabela de parâmetros reacionais da síntese do PLA

Tabela 2. Tabela de caracterização do PLA

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Espectroscopia no espectro do infravermelho

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 PESQUISA EXPERIMENTAL.....	13
1.2 POLI (ÁCIDO LÁTICO)	14
1.3 ÁCIDO LÁTICO.....	15
1.4 REATOR MICRO-ONDAS.....	16
1.5 VISCOSIDADE INTRÍNSECA.....	17
1.6 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO	17
1.7 NANOENCAPSULAMENTO	17
1.8 OBJETIVOS.....	18
1.8.1 OBJETIVO GERAL	18
1.8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
1.9 METODOLOGIA	18
2 DESENVOLVIMENTO	21
2.1 RESULTADOS.....	21
2.2 DISCUSSÕES.....	24
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

1.1 PESQUISA EXPERIMENTAL

O PLA é um polímero considerado como biomaterial por se destacar devido às suas características de bioabsorção e biocompatibilidade. Por esse fato, tratar-se de um polímero de grande interesse tecnológico na área biomédica e farmacêutica para a síntese de nanopartículas (CHEN, 2003). Com relação a associação ou encapsulação dos biopolímeros para a liberação controlada de fármacos, Vieira, D. B. *et al.* (2016) relata que a eficácia de um ativo pode ser melhorada, e seus efeitos adversos diminuídos, quando encapsulado ou associado a alguma nanopartícula.

Para a síntese do PLA é utilizado como matéria prima o ácido láctico. Esse ácido pertence ao grupo dos hidroxiácidos, que são caracterizados por possuir maior acidez que ácidos de grupos hidróxi, pois facilitam a dissociação de grupos carboxil (LUNT, 1998).

Para a polimerização do poli (ácido láctico), podem ser utilizadas irradiação micro-ondas. Essas ondas são empregadas como rotas sintéticas que utilizam pouco solvente orgânico para realizar a síntese orgânica. Além disso, esse método traz algumas vantagens ao processo de obtenção das moléculas poliméricas, como: rapidez de síntese, simplicidades na preparação, aumento da segurança, diminuição dos resíduos orgânicos e vantagem econômica. É um método de síntese considerado como tecnologia verde, pois não afeta o planeta, possui alta eficiência e aquecimento homogêneo (ALVAREZ, 2008).

Já para a caracterização desse biomaterial, foram utilizados a análise física dos polímeros, como consistência e coloração, espectroscopia na região do Infravermelho (FTIR), para confirmar a formação do PLA e a viscosidade intrínseca para compreender se a metodologia aplicada sintetizará o polímero no peso molecular estipulado previamente.

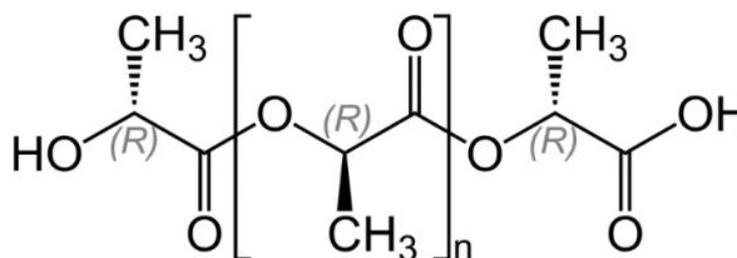
A importância deste trabalho se dá na alternativa de sintetizar o PLA de baixo peso molecular, a fim de utilizá-lo em sistemas de nanopartículas de liberação

controlada. Além de, buscar diminuir o custo de produção para os biopolímeros e de minimizar os efeitos adversos dos fármacos através desses sistemas.

1.2 POLI (ÁCIDO LÁTICO)

O Poli (ácido lático) (PLA) é um poliéster alifático, termoplástico poli(α -hidroxiácidos) de alto módulo e alta resistência, amorfo e biocompatível, que é produzido por síntese química a partir do monômero ácido lático (LASPRILLA *et al.*, 2012).

Figura 1 - Estrutura química do PLA

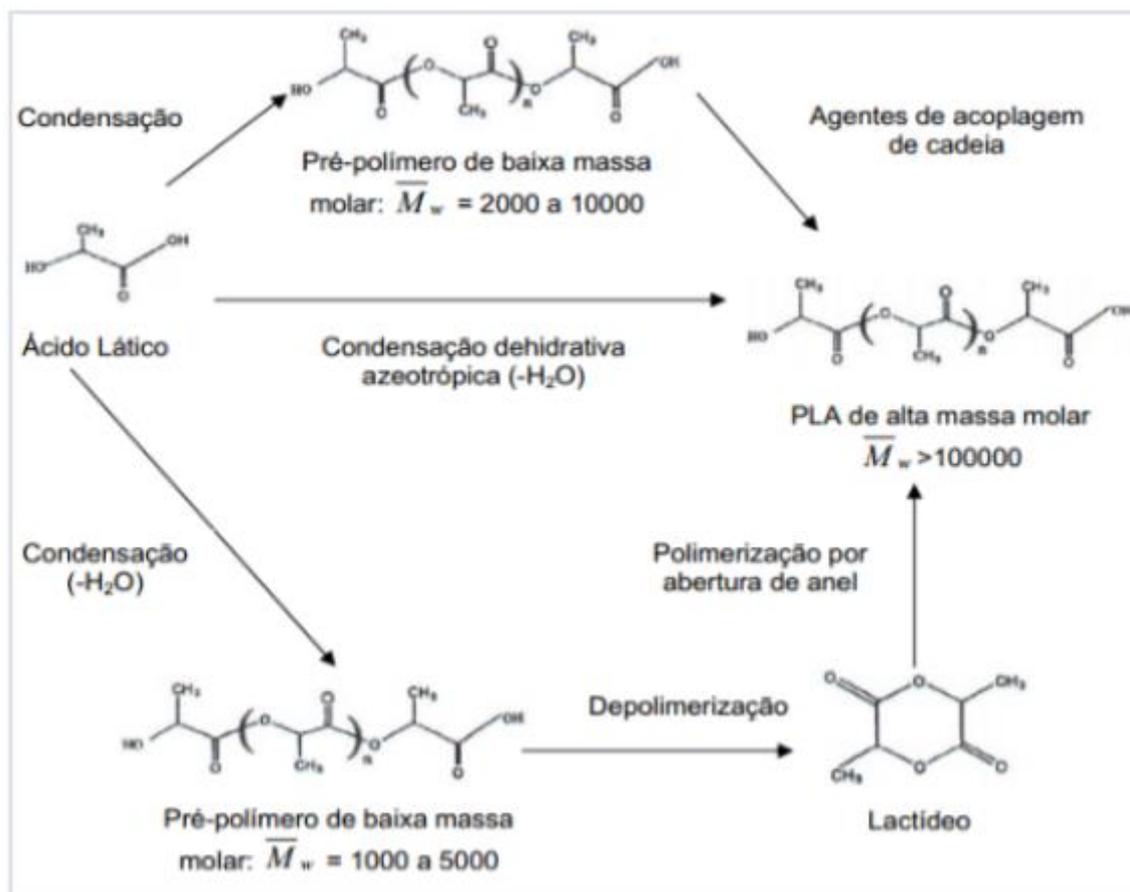


Fonte: LASPRILLA *et al.*, 2012.

Ele possui diversas aplicações, sendo uma delas aplicações farmacêuticas, devido as suas propriedades como atóxicidade, bioabsorção e biocompatibilidade com os tecidos do corpo humano sendo possível utilizar esse polímero para liberação controlada de medicamentos (SCHAFFAZICK *et al.*, 2003).

Os polímeros à base de AL podem ser sintetizados por várias rotas diferentes de polimerização, conforme a Figura 2 evidencia. Algumas delas são: a polimerização por oligomerização, dimerização e abertura de anel do lactídeo (dímero cíclico do ácido lático), polimerização por condensação azeotrópica, polimerização no estado fundido, formando um oligômero e, a partir deste, uma polimerização em estado sólido, levando a polímeros com altas massas molares (≥ 100.000 Da ou g/mol) e polimerização por condensação direta, levando a polímeros com baixas massas molares (≤ 30.000 Da) (SINGH, R., 2018).

Figura 2 – Rotas de síntese do PLA



Fonte: adaptado de LUNT, 1998.

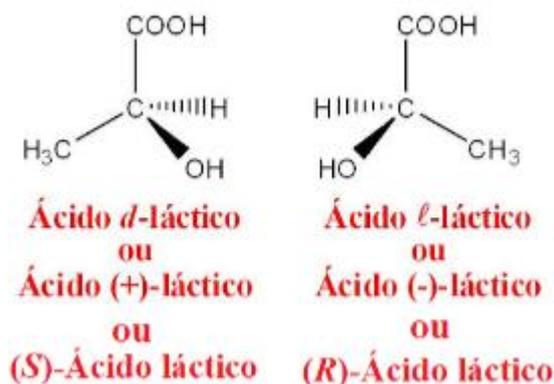
Normalmente, o método de polimerização direta requer uma forte condição de reação, enquanto o método de polimerização por abertura de anel usa condições de reação mais brandas. O resultado da síntese depende da temperatura e pressão aplicadas. A policondensação direta do AL geralmente ocorre a pressão reduzida e na presença de um catalisador. Esse método fornece um polímero de baixa massa molar restringindo assim suas aplicações (HAMAD, K. *et al.*, 2011).

1.3 ÁCIDO LÁTICO

O ácido láctico (Nome IUPAC: ácido 2-hidroxiopropanóico) (AL) é o monômero do poli (ácido láctico) (PLA). É uma molécula bifuncional, apresentando uma função álcool e uma função ácido carboxílico. Ele é utilizado em diversas aplicações industriais, como na indústria farmacêutica, de alimentos e química. Trata-se de é uma das moléculas quirais mais simples existentes, onde em sua estrutura possui um carbono quiral. Este carbono confere à molécula a propriedade de desviar o plano da luz

polarizada. Logo, ele existe na forma de dois enantiômeros: L - e D- lactideo, como mostra na Figura 3 (LUNT, 1998).

Figura 3 - Enantiômeros do ácido láctico.



Fonte: adaptado de LUNT, 1998

1.4 REATOR MICRO-ONDAS

A utilização do reator micro-ondas surge como alternativa ao aquecimento clássico, pois essa via mostra-se uma poderosa ferramenta para o desenvolvimento de novos e eficientes métodos na síntese orgânica. As micro-ondas são ondas eletromagnéticas não ionizantes, que possuem frequências entre 300 MHz e 30 GHz, onde correspondem a comprimentos de onda de 1 mm a 1m (ALVAREZ, 2008).

O aquecimento no reator micro-ondas ou aquecimento dielétrico é diferente do método tradicional de aquecimento. No reator, as micro-ondas interagem diretamente com as moléculas presentes na reação, acarretando em um aquecimento mais rápido. Enquanto no método clássico o aquecimento é condutivo, onde o calor passa primeiro nas paredes do recipiente e só depois será transferido para a substância (HAYES, 2002).

A energia das micro-ondas provém de um campo elétrico e um campo magnético, onde apenas o campo elétrico irá transferir energia para aquecer as moléculas presentes na substância. O aquecimento promovido pela irradiação micro-ondas ocorre através de dois mecanismos: dipolo-dipolo ou polarização dipolar e condução iônica, onde a energia transmitida pelo campo elétrico é transformada em calor. Desta forma, quando uma reação é irradiada com as MO, os íons ou os dipolos presentes na substância irão se alinhar ao campo elétrico aplicado. Como esse campo

oscila, os dipolos ou íons tendem a se realinharem ao campo elétrico oscilante e assim, nesse processo irão perder energia na forma de calor através dos choques moleculares e perda dielétricas. Ou seja, o movimento rotacional da molécula, ao tentar se orientar com o campo, resulta na transferência de energia (HAYES, 2002; SURATI, M.A. *et al*, 2012).

1.5 VISCOSIDADE INTRÍNSECA

A viscosidade pode ser interpretada como sendo a resistência ao fluxo. Então, quanto maiores forem as forças intermoleculares ou o tamanho das moléculas que estão fluindo, maior será o atrito interno e, portanto, maior será a viscosidade (GARLOTTA, 2001).

A viscosidade intrínseca $[\eta]$ é uma das designações de viscosidade mais utilizadas, pois pode ser correlacionada à massa molar do polímero pela equação de Mark-Houwink-Sakurada: $[\eta] = K^*(Mv)^a$, onde Mv é o peso molecular viscosimétrico médio, a e K são constantes relacionadas ao tipo de polímero, solvente e temperatura utilizados na síntese (LUCAS *et al.*, 2001). Nesse caso, utilizou-se $K = 1,31 \times 10^{-4}$ e $a = 0,77$ (GARLOTTA, 2001).

1.6 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Espectroscopia na região do Infravermelho é uma das técnicas analíticas que podem ser usados para caracterizar amostras em diversas as formas, como líquidos, soluções, pastas, pós, filmes, fibras e gases. Essa técnica fornece evidências de grupos funcionais presentes na estrutura de uma substância, podendo ser utilizada na identificação ou para a investigar sua composição química de um composto (NANDIYANTO; OKTIANI; RAGADHITA, 2019).

1.7 NANOENCAPSULAMENTO

As nanopartículas poliméricas (NPPs) são sistemas promissores para o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de fármacos. O medicamento pode ser dissolvido, encapsulado, aprisionado ou anexado a uma matriz de nanopartículas. Elas podem ser preparadas a partir de polímeros biocompatíveis e

biodegradáveis com tamanho variando entre 10 e 1000 nm, podendo ser de dois tipos: Nanoesferas e nanocápsulas (ROZHKOVA, E. 2011).

Para a aplicação do PLA na liberação controlada de fármacos através do nano encapsulamento, Agrawal *et al.* (2006) em seu estudo comparou os dois enantiômeros do ácido lático, o L-Lactideo com o D-Lactideo. Foi constatado que quando o PLA é sintetizado a partir do ácido L-Lático, o PLA formado possui maior cristalinidade do que o formado a partir do ácido D-Lático. Logo, o L-Lactideo irá liberar o fármaco com maior velocidade, pois o medicamento fica na periferia da matriz polimérica. Enquanto que o D-lactideo, por ser amorfo, faz com que o ativo penetre no interior do núcleo do polímero e conseqüentemente, acarrete na liberação mais lenta do fármaco.

O polímero resultante da policondensação direta apresenta baixa massa molar, devido à dificuldade de retirada de água do sistema e a presença de água ser uma impureza em sua estrutura (ALMEIDA, 2016). Com isso, um dos principais usos para o PLA de baixa massa molecular é no encapsulamento para a liberação controlada de fármacos, onde foi utilizado o polímero para a liberação controlada de Propanolol e Diclofenaco (MAMOUZELOS *et al.*, 2002).

1.8 OBJETIVOS

1.8.1 OBJETIVO GERAL

Sintetizar e caracterizar o PLA via irradiação micro-ondas, a fim de obter um polímero com peso molecular da ordem de 5000 a 50.000 g/mol ou DA, com o intuito de aplicar na área farmacêutica em nano encapsulamento de fármacos.

1.8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar alterações de peso molecular dos polímeros sintetizados de acordo com a variação de temperatura e tempo de reação.

1.9 METODOLOGIA

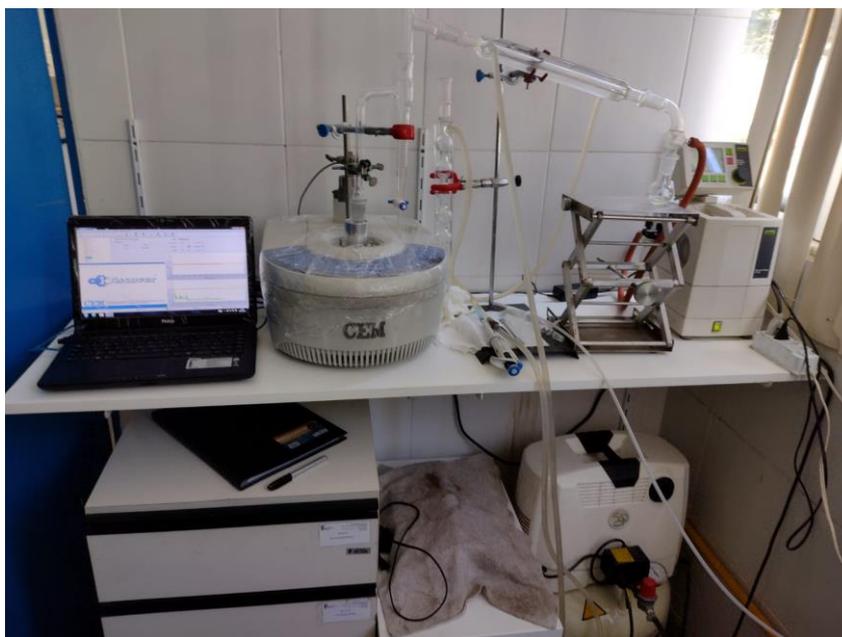
No que tange a natureza metodológica, o projeto teve a abordagem experimental de bancada com o objetivo de sintetizar e caracterizar o PLA via irradiação micro-ondas, a fim de obter um polímero com peso molecular da ordem de 5000 a 50.000 g/mol ou DA, com o intuito de aplicar na área farmacêutica de nano

encapsulamento de fármacos, visando principalmente a liberação controlada de fármacos.

Primeiramente, foi pesquisado na literatura os processos de obtenção do PLA, via reator micro-ondas. Em seguida, buscou-se os métodos de purificação, caracterização e o melhor catalisador para compor a síntese do polímero na literatura. Seguidamente, iniciou-se a parte experimental do projeto com a polimerização do poli (ácido láctico) e sua purificação e caracterização, respectivamente.

A polimerização do PLA foi iniciada adicionando uma certa quantidade de ácido láctico a 85% em um balão de fundo redondo de 100 ml. Após foi feita a montagem das demais vidrarias conforme a Figura 4, e iniciou-se a etapa de desidratação do ácido láctico, onde o balão foi irradiado em sistema fechado e a vácuo, por 1 hora a temperatura de 160°C. Nesta etapa, mediu-se o quanto de água extraída para posterior cálculo de rendimento.

Figura 4- Reator micro-ondas



Fonte: a autora, 2023

Em seguida, adicionou-se 1% de catalisador, iniciando a fase de polimerização do PLA (fase de reação). Essa fase, a temperatura e tempo se diferenciou para cada uma das reações. Também foi realizada duplicatas para cada reação, em temperaturas e tempos que foram pré-determinados.

O PLA obtido foi purificado em um sistema de solubilização e precipitação em clorofórmio e etanol, e em seguida, foi seco a temperatura ambiente de um dia para o outro. Após, foi submetido na estufa a vácuo, em temperatura de 80°C, por 4 horas.

Para a caracterização, uma das amostras foi analisada por espectroscopia na região do infravermelho, para verificar se houve a formação do polímero. E em seguida, pela viscosidade intrínseca $[\eta]$, através do cálculo do peso molecular viscosimétrico médio (Mv), aplicando a equação de Mark-Houwink-Sakurada, onde a e K são constantes relacionadas ao tipo de polímero, solvente e temperatura. Essa etapa foi realizada para encontrar a massa molar viscosimétrica a partir da viscosidade intrínseca do material. Nesse ensaio, utilizou-se um viscosímetro capilar do tipo Cannon-Fenske de número 25, conforme Figura 5 e equipamento de Banho para viscosímetro SOLAB-SL 159, conforme a Figura 6. Os produtos formados também passaram por análises físicas, como coloração e consistência.

Figura 5 - Cannon-Fenske n° 25



Fonte: *Viscosímetro Cannon Fenske Líquidos Transparentes - Sinergia Científica, [s.d.]*

Figura 6 - Banho para viscosímetro SOLAB-SL 159



Fonte: A autora, 2023

Foram realizadas no total dez reações, onde variou-se a temperatura e tempo em cada uma das reações, sendo feito duplicatas para cada tempo e temperatura escolhidas. Os parâmetros reacionais foram ajustados de forma a se obter um polímero com massa molar da ordem estipulada, para ser utilizado no nano encapsulamento de medicamentos.

Os resultados encontrados foram analisados para inclusão no desenvolvimento deste trabalho.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 RESULTADOS

A Tabela 1 evidencia os parâmetros reacionais que foram observados para que avaliasse a eficácia da metodologia. Foram considerados os seguintes parâmetros reacionais: tipo do catalisador, temperatura do reator micro-ondas, pressão, tempo de desidratação e tempo de reação.

Tabela 1: Parâmetros reacionais da síntese do PLA

PLA	Catalisador	%	Tempo adc. Catalisador (hora)	Temp. °C	Vácuo Mbar	Temp. Desidratação (hora)	Temp. Reação (hora)
1	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	90	900- 100	1	2
2	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	90	900- 100	1	2
3	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	6
4	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	6
5	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	4
6	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	4
7	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	7
8	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	7
9	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	17
10	[Sn(Oct) ₂]	1	Após 1h	160	900- 100	1	17

Fonte: A autora, 2023.

Após a síntese, iniciou-se a fase de purificação e caracterização do polímero, conforme mostra na Tabela 2, nessa fase observou-se os aspectos do PLA pós

reação, o rendimento, a viscosidade intrínseca (N), o peso molecular, desvio padrão e aspecto final após a purificação.

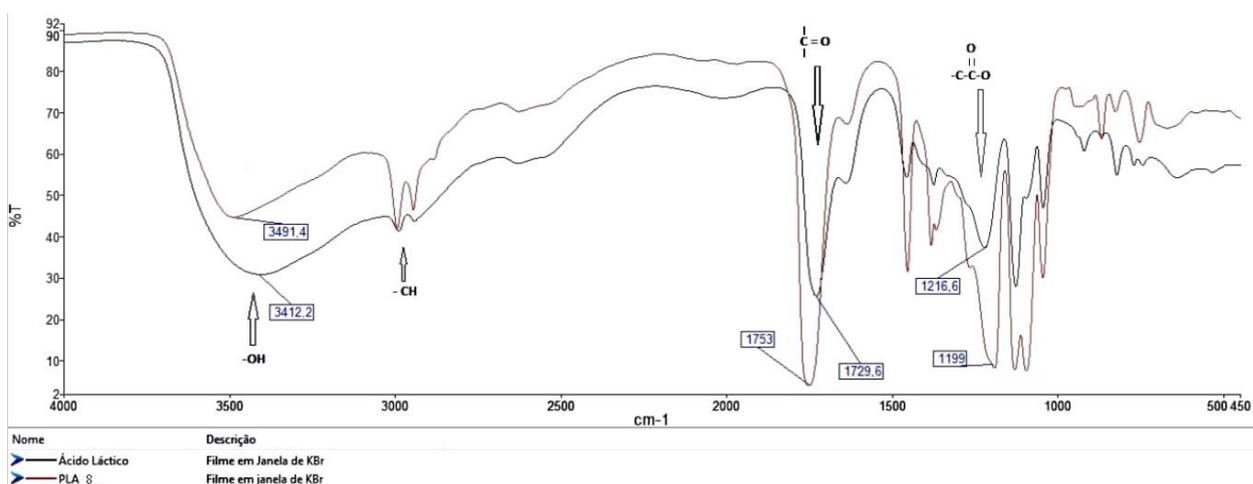
Tabela 2: Caracterização e cálculo da viscosidade intrínseca e Peso molecular

PLA	Aspecto pós reação	Rendimento %	N	PMv (g/mol)	Desv. Padrão	Aspecto Final
1	Viscoso	98	0,071	3337	1277	Pastoso
2	Viscoso	91	0,067	3079	527	Pastoso
3	Rígido	72	0,11	5787	1212	Rígido
4	Rígido	80	0,122	6650	321	Rígido
5	Rígido	83	0,068	3110	171	Rígido
6	Rígido	95	0,067	4289	899	Rígido
7	Rígido	83	0,126	6888	186	Pó branco
8	Rígido	84	0,126	6938	989	Pó branco
9	Rígido	88	0,1	5153	163	Preto
10	Rígido	78	0,0946	4776	176	Preto

Fonte: A autora, 2023.

Para comprovar a síntese do polímero, o PLA 8 foi analisado no FTIR e comparado com o ácido láctico (Gráfico 1).

Gráfico 1: PLA 8 na espectroscopia na região do infravermelho



Fonte: A autora, 2023.

2.2 DISCUSSÕES

Notou-se que as condições reacionais do PLA 1 e 2 geraram polímeros viscosos com cor amarelada após a reação, aspecto pastoso esbranquiçado após a purificação e um bom rendimento. No entanto, o peso molecular do polímero obtido foi abaixo do desejado.

Os PLAs 3 e 4 foram sintetizados com temperatura e tempo total de reação bem acima dos dois primeiros (PLA 1 e 2), afim de aumentar o peso molecular do polímero que seria formado. Foi produzido polímeros de cor branca e rígidos, após a purificação, com viscosidade intrínsecas e peso molecular maiores, atingindo o objetivo.

Os polímeros 5 e 6 foram sintetizados com temperatura iguais aos do 3 e 4 e tempo de reação intermediário entre a primeira duplicata e a segunda. O intuito era analisar se somente alterando o tempo de reação, seria possível obter o PLA com o peso molecular pretendido. Observou-se que a viscosidade intrínseca foi muito próxima dos PLAs 1 e 2, mas o peso molecular foi superior no PLA 6.

Os melhores parâmetros reacionais foram dos PLAs 7 e 8, pois obteve-se um pó branco no final da purificação (Figura 7). Foi aumentado por 1 hora do tempo de reação em relação aos PLAs 3 e 4, mantendo a temperatura. Com isso, foram produzidos polímeros com maiores pesos moleculares e viscosidade intrínseca da amostragem.

Figura 7 – PLA 8 pós purificação



Fonte: A autora, 2023

Para as amostras 9 e 10, foram mantidos a temperatura de 160°C e foi aumentado o tempo em 10 horas em relação aos PLAs 7 e 8, afim de verificar se aumentaria o peso molecular e se formaria o polímero. Essas amostras apresentaram coloração preta, indicando que houve degradação térmica intensa do material formado provavelmente pelo maior tempo de reação. Depois de purificar, a coloração preta se manteve. Apesar da oxidação, formou-se o PLA em ambas as amostras com o peso molecular satisfatório na amostra 9 e insuficiente na 10.

No gráfico 1, notou-se o deslocamento das bandas do padrão da amostra sintetizada pelo grupo com o padrão de curvas do ácido láctico, confirmando assim a formação do PLA.

De acordo com Singh *et al.* (2018), no pico representado pelo OH na banda de 3491,4 cm^{-1} corresponde ao grupo funcional hidroxila, os picos representados pelo CH, na banda próxima de 3000 cm^{-1} correspondem ao grupo funcional C-H alifáticos, a banda representada pelo C=O de 1753 cm^{-1} corresponde ao grupo funcional carbonila do éster. Pode-se confirmar a formação do polímero pelo deslocamento das bandas de OH e C=O do PLA para absorção em comprimentos de onda maiores devido a maior restrição do movimento das cadeias pela formação do polímero.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme apresentado no trabalho, foi possível utilizar com sucesso o reator de micro-ondas para síntese de poli (ácido láctico) de baixo peso molecular, para fins de nanoencapsulamento. De acordo com a caracterização por FTIR foi possível confirmar que o material sintetizado é o PLA. As amostras sintetizadas foram caracterizadas fisicamente quanto a cor e a consistência, e foram avaliadas as massas molares por viscosimetria.

Foi possível sintetizar e caracterizar o PLA nas condições propostas através do ajuste dos parâmetros reacionais, a fim de encontrar o melhor cenário reacional. Sendo assim, foi constatado que entre as condições de síntese estudada, a que apresentou maior massa molar foi a condição com o uso de catalisador $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ a 1%, na temperatura de 160°C e tempo de reação de 7 horas, formando os PLAs 7 e 8. A massa molar obtida na condição ótima foi da ordem de 6938 g/mol, o que de acordo com a literatura é compatível com a reação de policondensação direta.

O material sintetizado em comparação com o PLA comercial de alto PM, apresenta massas molares muito menores e propriedades mecânicas inferiores, porém estas propriedades são desejáveis para aplicações farmacêuticas, visando a liberação controlada de fármacos.

Além disso, a utilização da irradiação micro-ondas, através da poli condensação direta, para sintetizar o PLA demonstrou ser uma rota sintética inovadora muito efetiva e simples. Embora as radiações de MO serem mais conhecidas por seu uso em fornos de micro-ondas domésticos, elas podem ser usadas em uma ampla gama de aplicações de aquecimento; desde processamento em escala industrial, uso médico e sínteses em laboratório de pesquisas.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL S.K.; De LONG N.S.; COBURN J.M.; TEW G.N. BHATIA S.R. Novel drug release profiles from micellar solutions of PLA–PEO–PLA triblock copolymers. **Journal of Controlled Release**. V.112 p.64-71, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365906000113?via%3Di> hub. Acesso em: 19 abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.12.02>.

ALMEIDA L.S, Policondensação catalítica do d,l-ácido lático por meio do ácido 12-tungstofosfórico suportado em carbono, sílica e alumina; **Tese de Doutorado UnB**, Brasília, 2016.

ALVAREZ H. M. et al. As micro-ondas como alternativa na síntese química. Diálogos& Ciência – **Revista da Rede de Ensino FTC**. Ano II, n.7, dez. 2008. Disponível em: <https://xdocz.com.br/download/alvarez-et-al-2008as-microondas-como-alternativana-sintesequimicadokr56x20q8y?hash=a836aa29f6c6ee65343d9785ca8b249a>. Acesso em: 19 abr. 2023.

CHEN, C-C, et al. Preparation and characterization of biodegradable PLA polymeric blends. **Biomaterials**, 2003. v.24, p.1167-1173. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961202004660?via%3Di> hub, Acesso em: 19 abr. 2023. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00466-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00466-0).

GARLOTTA, D. A Literature Review of Poly(Lactic Acid). **Journal of Polymers and the Environment**, v. 9, n. 2, p. 63–84, 2001. Disponível em: https://yunus.hacettepe.edu.tr/~damlacetin/kmu407/index_dosyalar/3.makale.pdf. Acesso em: 19 abr. 2023.

HAMAD, K., KASEEM, M. & DERI, F. Rheological and mechanical characterization of poly (lactic acid)/polypropylene polymer blends. **J Polym Res**, n. 18, p.1799–1806. DOI 10.1007/s10965-011-9586-6, 2011. Acesso em: 24 mai. 2023.

HAYES B.L. Microwave synthesis, chemistry at the speed of light; **CEM Publishing: Mathews**, NC, 2002. Disponível em: <https://zlibrary.to/pdfs/microwave-synthesischemistry-at-the-speed-of-light-pdf-0>. Acesso em: 22 abr. 2023.

LASPRILLA, A. J. R. et al. Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices — A review. **Biotechnology Advances**, v. 30, n. 1, p. 321–328, jan. 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0734975011000954?via%3Di> hub. Acesso em: 22 abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.019>.

LUCAS, E.F.; SOARES B.G.; MONTEIRO E. Caracterização de Polímeros: Determinação de Peso Molecular e Análise Térmica. **e- papers**. Rio de Janeiro, 2001.

LUNT, J., 1998. Large-scale production, properties and commercial applications of polylactic acid. **Polymers Degradation and Stability**, v.59, p.145-152, 1998.

NANDIYANTO, A. B. D.; OKTIANI, R.; RAGADHITA, R. How to Read and Interpret FTIR Spectroscopy of Organic Material. **Indonesian Journal of Science and Technology**, v. 4, n. 1, p. 97, 7 mar. 2019. Disponível em: <https://ejournal.upi.edu/index.php/ijost/article/view/15806>. Acesso em: 01 de jun. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.17509/ijost.v4i1.15806>.

MAMOUZELOS N.J; PROIKAKIS P.A.T; ANDREPOULOS A.G. Release of propranolol and diclofenac from low Mw DL- Poly (lactic acid). **Journal of Biomaterials Applications**, V.16, p.177-190, 2002.

ROZHKOVA, E. A. Nanoscale materials for tackling brain cancer: recent progress and outlook. **Advanced materials**, v. 23, n. 24, p. H136-50, 2011.

SCHAFFAZICK, S. R. et al. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**, v. 26, n. 5, p. 726–737, out. 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/sjkQhvTyn78qtr8SnmkdVgC/?lang=pt>. Acesso em: 28 abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000500017>.

SEVERINO, P. et al. Polímeros usados como sistemas de transporte de princípios ativos. **Polímeros-ciência E Tecnologia**, vol. 21, n. 5, p. 361-368, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/po/a/yLLcn5LZmyVHqcrzsYJCmFt/?lang=pt>. Acesso em 28 abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-14282011005000061>.

SINGH, R. Poly (lactic acid) as degradable resorbable polymer matrices in Biomedical Engineering: An overview. **International Journal of Engineering Research and Advanced Technology (IJERAT)**. DOI: <http://dx.doi.org/10.7324/IJERAT.2018.3267>. V. 4, n. 5, p. 56 - 62, 2018.

SURATI, M. A., JAUHARI, S. & DESAI, K. R. A brief review: Microwave assisted organic reaction. **Scholars Research Library**, v. 4 (1), p. 645-661, 2012.

VIEIRA, D. B.; GAMARRA, L. F. Advances in the use of nanocarriers for cancer diagnosis and treatment. **Einstein**, v. 14, n. 1, p. 99–103, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/JRMKQqLVQjqzVN4yWbzrFQk/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 01 de jun. de 2023.

Viscosímetro Cannon Fenske Líquidos Transparentes - Sinergia Científica. Disponível em: <https://www.sinergiacientifica.com.br/produto/viscosimetro-cannon-fenske-liquidos-transparentes/>. Acesso em: 17 out. 2023.