



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E APLICAÇÕES DE COPOLÍMEROS ALCOXILADOS

Miguel Manuel Cassoma^{a,*}, Leandro Schafranski Blachechen^b e Denise F. S. Petri^a

^aInstituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

^bIndorama Ventures, São Paulo, SP

*e-mail: cassoma@usp.br, leandro.blachechen@br.indorama.net, dfsp@iq.usp.br

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E APLICAÇÕES DE COPOLÍMEROS ALCOXILADOS

Resumo:

Os poloxâmeros são copolímeros triblocos formados por um bloco central hidrofóbico de óxido de polipropileno (PPO), posicionado entre dois blocos hidrofílicos de óxido de polietileno (PEO), resultando em uma estrutura anfifílica. Essa configuração molecular confere aos poloxâmeros propriedades especiais, como sensibilidade térmica e capacidade de formar micelas, tornando-os amplamente utilizados em indústrias como a farmacêutica, cosmética, agrícola e alimentícia. A produção comercial desses copolímeros teve início na década de 1950 pela BASF e se expandiu internacionalmente, sendo vendidos sob diferentes nomes, como por exemplo Pluronic®, Synperonic®, Tetronic® e Ultraric® PE. A solubilidade dos poloxâmeros em água varia de acordo com a proporção entre PEO e PPO. Em temperaturas mais baixas, a solubilidade é favorecida, mas com o aumento da temperatura, o sistema atinge um ponto de turvação. Entre as propriedades mais notáveis dos poloxâmeros está a capacidade de formar géis termorreversíveis, característica explorada em uma ampla gama de aplicações, desde aditivos alimentares até carreadores de fármacos.

Palavra-chave: Polímeros; Copolímeros triblocos; Poloxâmero.

PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES AND APPLICATIONS OF ALKOXYLATED COPOLYMERS

Abstract:

Poloxamers are triblock copolymers formed by a central hydrophobic polypropylene oxide (PPO) block between two hydrophilic polyethylene oxide (PEO) blocks, resulting in an amphiphilic structure. This molecular configuration gives poloxamers special properties, such as thermal sensitivity and the ability to form micelles, making them widely used in industries such as pharmaceuticals, cosmetics, agriculture, and food. Commercial production of these copolymers began in the 1950s by BASF and expanded internationally, being sold under different names, such as Pluronic®, Synperonic®, Tetronic® and Ultrarich® PE. The solubility of poloxamers in water varies according to the proportion between PEO and PPO. At lower temperatures, solubility is favored, but as the temperature increases, the system reaches a cloud point. Among the most notable properties of poloxamers is their ability to form thermoreversible gels, characteristics that are exploited in a wide range of applications, from food additives to drug carriers in cosmetics.

Keywords: Polymers; Triblock copolymers; Poloxamers

INTRODUÇÃO

Os poloxâmeros são copolímeros triblocos compostos por um bloco hidrofóbico de óxido de polipropileno (PPO) posicionado entre dois blocos hidrofílicos de óxido de polietileno (PEO). Com a estrutura $EO_x-PO_y-EO_x$ os poloxâmeros resultam em um copolímero anfifílico, onde o bloco central de óxido de polipropileno $PO_{(y)}$ é hidrofóbico e os blocos de óxido de polietileno $EO_{(x)}$ nas extremidades são hidrofílicas. Sua obtenção se dá através da polimerização sequencial de monômeros de óxido de propileno (PO) e óxido de etileno (EO) na presença de catalisadores alcalinos, como hidróxido de sódio ou potássio.¹ Esse processo gera diferentes poloxâmeros, que possuem uma variação no número de unidades EO hidrofílicas e PO hidrofóbicas, a qual confere valor distinto de equilíbrio hidrofílico-lipofílico (HLB).

A produção comercial dos poloxâmeros teve início em 1950, pela BASF Corporation nos Estados Unidos, e atualmente são fabricados por diversas empresas e em diversos países, sendo comercializados sob diferentes nomes, como Pluronic®, Synperonic®, Lutrol®, Kolliphor® e Tetronic (BASF),² Synperonic® (Croda), AntaroX® (Rhodia), Makon® (Stepan), Teric® PE e Ultraric® PE.^{3,4}

Os poloxâmeros são surfactantes não iônicos considerados biocompatíveis. A estrutura em três blocos combinando segmentos hidrofílicos e hidrofóbicos proporciona características especiais, como sensibilidade à temperatura, capacidade de formar micelas, promotores de solubilidade, agentes estabilizadores de emulsões/suspensões. Essas características os tornam vantajosos para diversas aplicações,⁵ tais como tintas e revestimentos, aplicação de defensivos agrícolas, perfuração para exploração de petróleo, produtos para cuidados pessoais, entre outros.^{4,6} Além disso, há uma estrutura invertida, composta pela sequência PPO–PEO–PPO, conhecida como poloxâmeros reversos, disponíveis no mercado sob as marcas Pluronic® R, AntaroX® R, Makon® R e Surfonic® POA, usados como agentes umectantes e antiespumantes em processos industriais.

Um exemplo de produto comercial é o poloxâmero 188, que é vendido como poloxâmero P188, mas também como Pluronic® F68 e Kolliphor® P188, que é utilizado em cultura de células de mamíferos, insetos e plantas porque pode controlar forças de cisalhamento e conferir crioproteção em culturas em suspensão.⁶ Os poloxâmeros são conhecidos pelas suas características anfifílicas, mas

também pela sua sensibilidade à temperatura, sendo capazes de produzir géis termorreversíveis, que servem para diversas aplicações, como aditivos alimentares, carreadores de fármacos em cosméticos, ingredientes farmacêuticos e engenharia de tecidos.⁷

Os poloxâmeros podem ser encontrados em diferentes estados físicos, como líquidos, pastas e sólidos, dependendo de sua massa molar que varia entre 1.100 e 14.000 g mol⁻¹. Esses materiais anfífilos, solúveis em água e com propriedades polimórficas, formam uma série com mais de 50 variações. A solubilidade dos poloxâmeros em água é influenciada pela proporção entre as cadeias de óxido de propileno (PO) e óxido de etileno (EO), com características hidrofóbicas e hidrofílicas, respectivamente, variando em proporções de PO:EO de 1:9 a 8:2.⁸

O fabricante original BASF introduziu uma nomenclatura exclusiva para os poloxâmeros, que compreende três dígitos, onde os dois primeiros dígitos representam a massa molar aproximada (g mol⁻¹) do bloco de PPO dividido por 100, enquanto o terceiro dígito representa a porcentagem em peso aproximada do PEO dividida por 10. Em contraste, os Pluronic[®] são identificados por uma letra que indica seu estado físico, seguida de um número de três dígitos que reflete a proporção em peso de PEO (óxido de polietileno) para PPO (óxido de polipropileno). Os Pluronic[®] recebem uma letra (L) para líquido, (P) para pasta e (F) para flocos. Os dois primeiros dígitos representam a massa molar aproximada do bloco de PPO dividido por 300, enquanto o terceiro dígito representa a porcentagem de peso aproximada do PEO dividida por 10.⁹

O ponto de turvação ou ponto de névoa (*cloud-point*) representa a temperatura em que a solução separa fases. No caso de soluções aquosas de poloxâmeros, a solubilidade é favorecida em temperaturas mais baixas, onde a entropia do sistema é menor. Ao aquecer o sistema, as moléculas de água ganham energia cinética e deixam de hidratar os segmentos de polímero, levando à separação de fases. O ponto de turvação do PO é sempre maior que quinze (>15 °C) e do EO o seu ponto de turvação varia de 0 a 100 °C, isso justifica o comportamento anfífilo desses copolímeros em bloco, que está relacionado a propriedades tensoativas conforme mostra a Tabela 1.⁷

Tabela 1: Exemplos de poloxâmeros comerciais, concentração micelar crítica (CMC), massa molar (g mol^{-1}), ponto de turvação, balanço hidrofílico-lipofílico (HLB), números médios de unidades EO e PO calculados, aplicações típicas, e referências correspondentes. ^a Dados fornecidos pelo fabricante. ^b Os valores de CMC foram determinados usando sonda de pireno ¹

Poloxâmeros	CMC ^a (molL^{-1})	Massa molar ^b (g mol^{-1})	Ponto de turvação ^b (°C)	HLB ^b	EO	PO	Aplicação	Referência
L43	$2,2 \times 10^{-3}$	1850	42	12	12,61	22,33	Encapsulamento de fármacos	2
L44	$3,6 \times 10^{-3}$	2200	65	16	20,00	22,76	Ajuda a melhorar a eficiência de pesticidas em culturas agrícolas.	1
L61	$1,1 \times 10^{-4}$	2000	24	3	4,55	31,03	Efeito inibitório, auxilia na administração medicamento	1
L62	$4,0 \times 10^{-4}$	2500	32	7	11,36	34,48	Surfactante não iônico, sistema de entrega	1
L64	$4,8 \times 10^{-4}$	2900	58	15	26,36	30,00	Surfactante	
F68	$4,8 \times 10^{-4}$	8400	>100	29	152,73	28,97	Aumento da estabilidade de emulsões e agroquímicos	10
P81	$2,3 \times 10^{-5}$	2750	20	2	6,25	42,67	Inibição da proteína, resistência a múltiplos fármacos	1
P234	$7,1 \times 10^{-5}$	4200	74	14	38,18	43,45	Protege o ambiente contra a sobrecarga de substâncias químicas	2

P235	$6,5 \times 10^{-5}$	4600	85	16	38,18	43,45	Utilizado em revestimentos se- mentes.	2
L92	$8,8 \times 10^{-5}$	3650	26	6	52,27	39,66	Surfactante, aditivo, entrega de genes	1
F98	$7,7 \times 10^{-5}$	13000	>100	28	16,59	50,34	Modulação da agregação de glóbulos vermelhos	1
P101	$2,1 \times 10^{-6}$	3800	15	1	236,36	44,83	Entrega de medicamento	1
P103	$6,1 \times 10^{-6}$	4950	86	9	33,75	59,74	Liberção controlada de medicamento	1
P104	$3,4 \times 10^{-6}$	5900	81	13	53,64	61,03	Estabilização de emulsões de limpeza	1
P105	$6,2 \times 10^{-6}$	6500	91	15	73,86	56,03	Cosméticos e Cuidados Pessoais	1
F108	$2,2 \times 10^{-5}$	14600	>100	27	265,45	50,34	Encapsular fertilizantes e pesticidas	1
L121	$1,0 \times 10^{-6}$	4400	14	1	10,00	68,28	Engenharia de nanopartícula	1
P123	$4,4 \times 10^{-6}$	5750	90	8	39,20	69,40	Múltiplos fármacos, administração de fármacos	1
P407	$2,8 \times 10^{-6}$	12600	>100	12	200,45	65,17	Formulação de fertilizantes, liberação controlada de pesticidas.	10

Os poloxâmeros têm uma característica muito importante, chamada temperatura micelar crítica (CMT), que é a temperatura mínima necessária para que eles formem micelas. Essa temperatura é influenciada por três fatores principais: a massa molar, a quantidade de óxido de etileno (EO) e óxido de propileno (PO).¹¹ Os poloxâmeros com menor massa molar e maior quantidade de

óxido de etileno (EO) precisam de uma temperatura mais alta para formar micelas. Já os poloxâmeros com maior quantidade de óxido de propileno (PO) formam micelas mais facilmente, em concentrações e temperaturas mais baixas.¹²

Um copolímero mais hidrofílico terá um ponto de turvação mais alto, enquanto um copolímero mais hidrofóbico terá um ponto de turvação mais baixo conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2: Relação entre a massa molar de EO e PO com as propriedades de CMC e ponto de turvação

Propriedade	Aumento da massa molar de EO (hidrofílico)	Aumento da massa molar de PO (hidrofóbico)
CMC	Aumenta	Diminui
Ponto de Turvação	Aumenta	Diminui

O aumento da massa molar do bloco hidrofílico (EO) resulta em uma maior CMC e um ponto de turvação mais elevado, uma vez que o copolímero se torna mais solúvel em água. O aumento da massa molar do bloco hidrofóbico (PO) diminui a CMC e reduz o ponto de turvação, pois o copolímero se torna mais propenso à agregação e à separação de fases em temperaturas mais baixas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS.

Os poloxâmeros, devido às suas características estruturais e propriedades anfifílicas e termorreversíveis, são amplamente utilizados em várias aplicações industriais e biomédicas. Sua capacidade de formar micelas e emulsificar substâncias hidrofílicas e hidrofóbicas faz com que eles sejam ferramentas poderosas na formulação de produtos que requerem alta estabilidade e controle de fases. Além disso, a sua capacidade de formação de géis e emulsões resulta em resposta a mudanças de temperatura que é benéfico em sistemas de liberação de fármacos e em biotecnologia. A flexibilidade de suas características físico-químicas e a capacidade de ajustar o equilíbrio entre as partes hidrofóbicas e hidrofílicas, os tornam versáteis para diferentes setores. O estudo contínuo dessas moléculas pode abrir caminho para novos usos, como em nanotecnologia, sistemas de entrega de fármacos e não só, contribuindo também para avanços na área de ciência dos materiais e na medicina.

REFERÊNCIAS

1. Fakhari, A.; Corcoran, M.; Schwarz, A. *Heliyon*, 2017, **3**, 90.
2. Zarrintaj, P.; Ramsey, J. D.; Samadi, A.; Atoufi, Z.; Yazdi, M. K.; Ganjali, M. R.; Amirabad L. M.; Zangene, E.; Farokhi, M.; Formela, K.; Saeb, M. R.; Mozafari, M.; Thomas, S. *Acta Biomater.*, 2020, **110**, 37–67.
3. <https://www.cdn.oxiteno.com>, acessado outubro 2024.,
4. <https://www.indoramaventures.com>, acessado outubro 2024.
5. Kabanov, A. V.; Batrakova, E. V.; Alakhov, V. Y. *J. Controlled Release*, 2002, **82**, 189–212.
6. <https://www.indovinya.indoramaventures.com/pt-br/> acessado outubro 2024
7. Almeida, M.; Magalhães, M.; Veiga, F.; Figueiras, A. *J. Polym. Res.*, 2017, **25**, 31.
8. Russo, E.; Villa, C. *Pharmaceutic*, 2019, **11**, 671.
9. Karim, S. A.; Ullah, K.; Shah, A. A.; Jones, D. S.; Singh, T. R. R. *Drug Discov. Today*, 2019, **24**, 1575–1586.
10. Fañani, A.; Arcos-Álvarez, B.; Banegas, P.; Rocha, L.; Monge-Corredor, J.; Rubio, R. G.; Guzmán, E.; Lucia, A. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.*, 2025, **704**, 135474.
11. Mansur, C. R. E.; González, G.; Lucas E. F. *Polímeros*, 1999, **9**, 45–53.
12. Alexandridis, P.; Holzwarth, J. F.; Hatton, T. A. *Macromolecules*, 1994, **27**, 2414–2425.