



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

KAELEN OLIVEIRA CALEFFI

**PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS E MEMBRANAS DE  
CELULOSE ACETILADA:  
CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DA INCORPORAÇÃO E  
LIBERAÇÃO DE COMPOSTOS ATIVOS**

---

Londrina  
2018

KAELEN OLIVEIRA CALEFFI

**PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS E MEMBRANAS DE  
CELULOSE ACETILADA:  
CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DA INCORPORAÇÃO E  
LIBERAÇÃO DE COMPOSTOS ATIVOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual de Londrina, como requisito final à obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Gizilene Maria de Carvalho.

Londrina  
2018

### Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

C148p Caleffi, Kaellen Oliveira.  
Produção de micropartículas e membranas de celulose acetilada : caracterização e estudo da incorporação e liberação de compostos ativos / Kaellen Oliveira Caleffi. - Londrina, 2018.  
116 f.: il.

Orientador: Gizilene Maria de Carvalho.  
Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2018.  
Inclui bibliografia.

1. Físico-química - Teses. 2 Triacetato de celulose - Teses. 3. Polímeros - Teses. 4. Espectroscopia - Teses. I. Carvalho, Gizilene Maria de. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

CDU 541.1

KAELEN OLIVEIRA CALEFFI

**PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS E MEMBRANAS DE  
CELULOSE ACETILADA:  
CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DA INCORPORAÇÃO E LIBERAÇÃO  
DE COMPOSTOS ATIVOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual de Londrina, como requisito final à obtenção do título de Mestre em Química.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Profa. Dra. Gizilene Maria de  
Carvalho  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Profa. Dra. Elen Julcileia Romao Sartori Braz  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Profa. Dra. Elisangela Corradini  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná -  
UTFPR

Londrina, 21 de agosto de 2018.

*A todos que contribuían  
para esta conquista.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por sempre estar comigo em todos os momentos não me deixando esmorecer.

À minha família, especialmente aos meus pais Luís Fernando e Marlene pelo apoio emocional e financeiro, por incentivarem no meu sonho e entenderem o meu mau humor constante.

À minha orientadora, Profa Dra Gizilene Maria de Carvalho por me receber de braços abertos, por compartilhar todo o seu conhecimento, por ser sempre bem mais que uma professora.

Ao Grupo de Pesquisa em Polímeros e Compósitos (GPol), Aline, Mariana, Max, Bruna, Fernanda e Hugo, que sempre compartilharam sorrisos e lágrimas, vocês fizeram está caminhada mais fácil e feliz.

A todos os técnicos e funcionários do Departamento de Química por sempre estarem dispostos a ajudar.

Aos Laboratórios Multiusuários da PROPPG – Laboratório de Espectroscopia (ESPEC), Laboratório de Difração de Raios-X (LARX) e Laboratório de Microscopia Eletrônica e Microanálise (LMEM) da Universidade Estadual de Londrina pelas análises realizadas.

Ao laboratório de Microscopia da Universidade Estadual de Maringá por gentilmente realizar análises necessárias.

A minha filha de quatro patas Luna, meu fofozo querido que ficou longe da mamãe mas me recebeu de volta com todo amor.

Aos meus amigos por todo amor, incentivo e apoio, por não me odiarem por todas as vezes que não pude estar presente ou pelas patadas nos momentos de stress.

*“Lembre-se, as pessoas podem  
lhe tirar tudo, menos o seu  
conhecimento”*

*Albert Einstein.*

CALEFFI, Kaellen Oliveira. **Produção de micropartículas e membranas de celulose acetilada**: caracterização e estudo da incorporação e liberação de compostos ativos. 2018. 116 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

## RESUMO

A utilização de polímeros naturais em sistemas de liberação de compostos ativos vem crescendo exponencialmente. Entre os polímeros naturais a celulose e seus derivados são materiais promissores para esta aplicação. Neste trabalho são apresentados os resultados da produção de micropartículas (MPs), membranas simétricas (MBSs) e membranas assimétricas (MBAs) de celulose acetilada, caracterização e estudos de incorporação e liberação dos antioxidantes alfa-tocoferol e ácido ascórbico. A celulose, triacetato de celulose (TAC), MPs e membranas puras e incorporadas foram caracterizados por Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios-X (DRX) e Análise Termogravimétrica (TGA), em que foi confirmada a obtenção do triacetato de celulose, que a reação de acetilação e formação de MPs diminui a cristalinidade do material e a estabilidade térmica é reduzida na produção de Mps e membranas, por meio dos resultados de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) foi observado que a acetilação altera a estrutura da celulose e que as partículas formadas possuíam formato esférico com tamanhos médios entre 5 e 6  $\mu\text{m}$ . Os resultados de incorporação dos antioxidantes às MPs resultaram na incorporação de alfa-tocoferol de 64% com liberação de 75% nas primeiras 6 horas de teste, para o ácido ascórbico não foi possível quantificar. As MBSs liberaram 52% de alfa-tocoferol e as MBAs 80% de ácido ascórbico nas primeiras 6 horas de teste. Estudos cinéticos indicam que a liberação de alfa tocoferol segue o perfil de difusão Fickiana para as MPs, de quasi Fickiana para as MBSs e a do ácido ascórbico pelas MBAs o perfil de difusão anômala.

**Palavras-chave:** Triacetato de celulose. Alfa-tocoferol. Ácido ascórbico. Cinética de liberação.

CALEFFI, Kaellen Oliveira. **Production of acetylated cellulose microparticles and membranes:** characterization and study of incorporation and release of active compounds. 2018. 116 p. Dissertation (Master's degree in Chemistry) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

## ABSTRACT

The use of natural polymers in systems for the release of active compounds has been increasing exponentially. Among the natural polymers, cellulose and its derivatives are promising materials for this application. In this work, the results of the production of microparticles (MPs), symmetrical membranes (MBSs) and asymmetric membranes (MBAs) of acetylated cellulose, characterization and studies of incorporation and release of antioxidants alpha-tocopherol and ascorbic acid are presented. Cellulose, cellulose triacetate (TAC), pure and incorporated MPs and membranes were characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), X-ray Diffraction (XRD) and Thermogravimetric Analysis (TGA), in which the cellulose triacetate obtained was confirmed, that the acetylation reaction and formation of MPs decreases the crystallinity of the material and the thermal stability is reduced in the production of Mps and membranes, by means of the results of Scanning Electron Microscopy (SEM), it was observed the acetylation reaction and formation of MPs decreased the crystallinity of the material and the thermal stability was reduced in the production of Mps and membranes. Acetylation alters the structure of the cellulose and that the particles formed have a spherical shape with average sizes between 5 and 6  $\mu\text{m}$ . The results of the incorporation of the antioxidants into the MPs resulted in the incorporation of 64% alpha-tocopherol with 75% release in the first 6 hours of the test, for ascorbic acid it was not possible to quantify. MBSs released 52% alpha-tocopherol and 80% ascorbic acid MBAs in the first 6 hours of testing. Kinetic studies indicate that the release of alpha tocopherol follows the Fickian diffusion profile for the MPs, the quasi Fickian profile to the MBSs and that of the ascorbic acid by the MBAs the anomalous diffusion profile.

**Keywords:** Cellulose triacetate. Alpha-tocopherol. Ascorbic acid. Release kinetics.

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Estrutura química da celulose com destaque para as hidroxilas onde podem se formar ligações de hidrogênio na molécula. ....	20
<b>Figura 2:</b> Estrutura do acetato de celulose.....	21
<b>Figura 3:</b> Representação esquemática dos diferentes tipos de morfologia de membranas. ....	32
<b>Figura 4:</b> Estrutura do ácido ascórbico.....	35
<b>Figura 5:</b> Estrutura do alfa-tocoferol.....	35
<b>Figura 6:</b> Ilustração do método de emulsificação-evaporação de solvente para a produção de MPs.....	43
<b>Figura 7:</b> Ilustração do método de múltiplas emulsões para a produção de MPs.....	44
<b>Figura 8:</b> Esquema do viscosímetro de Ostwald utilizado para determinação da massa molar viscosimétrica de materiais.....	48
<b>Figura 9:</b> Picos utilizados para determinar o índice de cristalinidade em uma amostra de celulose .....	51
<b>Figura 10:</b> Fotografias das amostras de (a) resíduo de madeira e (b) celulose após deslignificação.....	52
<b>Figura 11:</b> Espectro de FTIR das amostras de (a) Resíduo de Madeira e (b) Celulose. ....	53
<b>Figura 12:</b> Reação de acetilação homogênea da celulose.....	55
<b>Figura 13:</b> Espectro de (FTIR) das amostras de (a) Celulose e (b) TAC. ....	55
<b>Figura 14:</b> Fotografias das amostras de (a) Celulose e (b) TAC.....	57
<b>Figura 15:</b> Mecanismo de reação de acetilação homogênea.....	57
<b>Figura 16:</b> Difratogramas de Raios-X das amostras de resíduo de madeira (a), celulose (b) e TAC (c).....	60
<b>Figura 17:</b> Curvas TGA (a) e DTG (b) do resíduo de madeira, celulose e TAC.....	62
<b>Figura 18:</b> MEV das amostras de resíduo de madeira com aumento de 300x (a), celulose com aumento de 1.200x (b) e TAC com aumento de 1.200x (c).....	64

<b>Figura 19:</b> Imagens de MEV das MPs formadas a partir do TAC com aumentos de (a) 2.400x, (b) 4.000x e (c) 5.000x. ....	65
<b>Figura 20:</b> Espectro FTIR do TAC, MPP1, MPTC5 e MPTC10. ....	66
<b>Figura 21:</b> Espectro FTIR do TAC, MPP2, MPAA5 e MPAA10. ....	67
<b>Figura 22:</b> Difratogramas do (a) TAC, MPP1, MPTC5 (0,05g $\alpha$ -TC incorporado) e MPTC10 (0,01g $\alpha$ -TC incorporado) e (b) TAC, MPP2, MPAA5 (0,05g AA incorporado) e MPAA10 (0,01g AA incorporado).....	68
<b>Figura 23:</b> Curvas TGA (a) e DTG (b) do $\alpha$ -TC, TAC, MPP1, MPs incorporadas com 0,005 g de $\alpha$ -TC (MPTC5) e 0,01 g de $\alpha$ -TC (MPTC10). ....	69
<b>Figura 24:</b> Curvas TGA (a) e DTG (b) do AA, TAC, MPP2, MPs incorporadas com 0,005 g de AA (MPAA5) e 0,01 g de AA (MPAA10). ....	70
<b>Figura 25:</b> Fotografias das membranas produzidas (a) MBSP e (b) MBAP. ....	72
<b>Figura 26:</b> Difratogramas do (a) TAC, MBSP, MBSTC5 (0,05g $\alpha$ -TC incorporado) e MBSTC1010 (0,01g $\alpha$ -TC incorporado) e (b) TAC, MBAP, MBAAA5 (0,05g AA incorporado) e MBAAA10 (0,01g AA incorporado).....	73
<b>Figura 27:</b> Curvas TGA (a) e DTG (b) do $\alpha$ -TC, TAC, MBSP e incorporadas com 0,005 g de $\alpha$ -TC (MBSTC5) e 0,01 g de $\alpha$ -TC (MBSTC10).....	75
<b>Figura 28:</b> Curvas TGA (a) e DTG (b) do AA, TAC, MBAP e incorporadas com 0,005 g de AA (MBAAA5) e 0,01 g de $\alpha$ -TC (MBAAA10).....	76
<b>Figura 29:</b> Espectros UV-VIS do sobrenadante da solução de MPs puras (branco), da solução controle e das soluções MPTC5 (0,005 g de $\alpha$ -TC adicionados) e MPTC10 (0,01 g de $\alpha$ -TC adicionados) utilizadas para quantificação do $\alpha$ -TC incorporado às MPs. ....	79
<b>Figura 30:</b> Espectros UV-VIS do sobrenadante da solução de MPs puras (branco), da solução controle e das soluções (MPAA5 (0,005g de AA adicionados) e MPAA10 (0,01g de AA adicionados)) utilizadas para quantificação do AA incorporado às MPs. ....	80
<b>Figura 31:</b> Curva de liberação do $\alpha$ -TC pelas MPTC5 (0,005 g de $\alpha$ -TC adicionados) e MPTC10 (0,01 g de $\alpha$ -TC adicionado) .....	82

<b>Figura 32:</b> Curva de liberação do $\alpha$ -TC pelas MBSTC5 (0,005 g de $\alpha$ -TC adicionados) e MBSTC10 (0,01 g de $\alpha$ -TC adicionado).....	84
<b>Figura 33:</b> Curva de liberação do AA pelas MBAAA5 (0,005 g de AA adicionados) e MBAAA10 (0,01 g de AA adicionado).....	87

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Expoente $n$ da equação de Korsmeyer-Peppas e mecanismo de liberação de substâncias. Fonte: Adaptado de Ritger e Peppas (1987) e DASH et al., (2010).....	28
<b>Tabela 2:</b> Formulações utilizadas na produção de membranas.....	45
<b>Tabela 3:</b> Atribuições das principais bandas de absorção no infravermelho para as amostras de madeira e celulose após deslignificação e branqueamento (JEBRANE, PICHAVANT e SÈBE, 2011). .....	54
<b>Tabela 4:</b> Principais bandas de absorção no infravermelho para celulose acetilada e suas atribuições (VIEIRA et al., 2007). .....	56
<b>Tabela 5:</b> Temperaturas de degradação do resíduo de madeira, celulose e TAC.....	63
<b>Tabela 6:</b> Índice de cristalinidade das MPs puras (MPP1 e MPP2) e incorporadas (MPTC5, MPTC10, MPAA5 e MPAA10).....	68
<b>Tabela 7:</b> Temperaturas de degradação das MPPs e MPs incorporadas com $\alpha$ -TC e AA. ....	71
<b>Tabela 8:</b> Índice de cristalinidade das MBs puras (MBSP e MBAP) e incorporadas (MBSTC5, MBSTC10, MBAAA5 e MBAAA10). ....	74
<b>Tabela 9:</b> Temperaturas de degradação das membranas puras (MBSP e MBAP) e membranas incorporadas com $\alpha$ -TC e AA.....	77
<b>Tabela 10:</b> Resultado da incorporação de $\alpha$ -TC pelas MPs.....	79
<b>Tabela 11:</b> Resultado da incorporação de AA pelas MPs.....	81
<b>Tabela 12:</b> Dados dos perfis de liberação entre 0 e 20 minutos das MPTC5 (0,005g $\alpha$ -TC) e MPTC10 (0,01 g $\alpha$ -TC). .....	83
<b>Tabela 13:</b> Dados dos perfis de liberação entre 0 e 20 minutos das MBSTC5 (0,005g $\alpha$ -TC) e MBSTC10 (0,01 g $\alpha$ -TC).....	85
<b>Tabela 14:</b> Dados dos perfis de liberação entre 0 e 20 minutos das MBAAA5 (0,005g AA) e MBAAA10 (0,01 g AA). .....	87

## LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

%R800	Percentual de massa residual a 800 °C
α-TC	Alfa-tocoferol
AA	Ácido ascórbico
AC	Acetato de celulose
AO	Antioxidante
CUEN	Cuproetilenodiamino
DMSO	Dimetilsulfóxido
DRX	Difração de Raios-X
DTG	Termogravimetria Derivada
DTGA	Análise Termogravimétrica Derivada
ESPEC	Laboratório de Espectroscopia
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
LMEM	Laboratório de Microscopia Eletrônica e de Microanálise
GS	Grau de substituição
MBs	Membranas
MBA	Membrana assimétrica
MBAAA	Membrana assimétrica incorporada com ácido ascórbico
MBAP	Membrana assimétrica pura
MBS	Membrana simétrica
MBSP	Membrana simétrica pura
MBSTC	Membrana simétrica incorporada com alfa-tocoferol
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MPs	Micropartículas
NPs	Nanopartículas
MPP	Micropartícula pura
MPTC	Micropartícula incorporada com alfa-tocoferol
MPAA	Micropartícula incorporada com ácido ascórbico
PEG-400	Poli(etileno)glicol massa molar 400
RPM	Rotação por minuto
TAC	Triacetato de celulose
TGA	Análise Termogravimétrica
Tg	Temperatura de transição vítrea

THF	Tetrahidrofurano
T <sub>ONSET</sub>	Temperatura onset
T <sub>MAX</sub>	Temperatura máxima
UV-VIS	Ultravioleta e Visível

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	19
2.1	APROVEITAMENTO DE RESÍDUOS.....	19
2.2	CELULOSE .....	20
2.3	ACETATO DE CELULOSE.....	21
2.4	SISTEMAS DE LIBERAÇÃO .....	23
2.5	MICROS E NANOPARTÍCULAS .....	28
2.5.1	Métodos de Obtenção de Micro e Nanopartículas.....	29
2.6	MEMBRANAS.....	31
2.6.1	Obtenção de Membranas .....	32
2.7	ANTIOXIDANTES: ÁCIDO ASCÓRBICO E ALFA-TOCOFEROL .....	34
2.8	CARACTERIZAÇÃO.....	35
2.8.1	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) .....	36
2.8.2	Análise de Difração de Raios-X (DRX) .....	36
2.8.3	Análise Termogravimétrica (TGA) .....	37
2.8.4	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	37
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	39
3.1	OBJETIVO GERAL.....	39
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	39
<b>4</b>	<b>MATERIAIS</b> .....	40
4.1	MATERIAIS E REAGENTES .....	40
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	41
5.1	DESLIGNIFICAÇÃO E BRANQUEAMENTO DA CELULOSE.....	41
5.2	MODIFICAÇÃO QUÍMICA DA CELULOSE (ACETILAÇÃO) .....	41
5.2.1.	Determinação do Grau de Substituição (GS) .....	41
5.3	PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS.....	42

5.3.1	Produção de MPS de TAC .....	42
5.3.2	Produção de MPs de TAC Incorporadas com $\alpha$ -TC e AA.....	43
5.4	PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE TAC.....	44
5.4.1	Produção de MBS de TAC .....	44
5.5	QUANTIFICAÇÃO DA INCORPORAÇÃO DE ANTIOXIDANTES .....	46
5.5.1	Quantificação da Incorporação de AOs pelas MPs e Membranas .....	46
5.6	CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DE ANTIOXIDANTES.....	47
5.6.1	Cinética de Liberação de AOs pelas MPs .....	47
5.6.2	Cinética de Liberação de Antioxidantes pelas Membranas .....	47
5.7	CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS.....	47
5.7.1	Determinação da Massa Molar Média Viscosimétrica .....	48
5.7.2	Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier .....	50
5.7.3	Difração de Raios -X.....	50
5.7.4	Análise Termogravimétrica .....	51
5.7.5	Microscopia Eletrônica de Varredura.....	51
<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
6.1	CARACTERIZAÇÃO DA CELULOSE E CELULOSE ACETILADA .....	52
6.1.1	Designificação e Branqueamento da Celulose .....	52
6.1.2	Modificação Química e Grau de Substituição da Celulose .....	54
6.1.3	Viscosimetria .....	58
6.1.4	Difração de Raios-X.....	59
6.1.5	Análise Termogravimétrica .....	61
6.1.6	Microscopia Eletrônica de Varredura.....	64
6.2	CARACTERIZAÇÃO DAS MICROPARTÍCULAS PURAS E INCORPORADAS COM ANTIOXIDANTES .....	64
6.2.1	Microscopia Eletrônica de Varredura.....	64
6.2.2	Espectroscopia na Região do Infravermelho .....	65
6.2.3	Difração de Raios-X.....	67
6.2.4	Análise Termogravimétrica.....	68
6.3	CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS PURAS E INCORPORADAS COM ANTIOXIDANTES .....	71

6.3.1	Aspectos Físicos das Membranas .....	71
6.3.2	Difração de Raios –X.....	72
6.3.3	Análise Termogravimétrica .....	74
6.4	QUANTIFICAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE ANTIOXIDANTES .....	78
6.4.1	Quantificação de $\alpha$ -TC Incorporado nas MPs.....	78
6.4.2	Quantificação de AA Incorporado às MPs. ....	79
6.4.3	Quantificação de AOs Incorporados às MBs. ....	81
6.5	CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DOS ANTIOXIDANTES .....	82
6.5.1	Cinética de Liberação do $\alpha$ -TC pelas MPs .....	82
6.5.2	Cinética de Liberação do $\alpha$ -TC pelas MBS.....	84
6.5.3	Cinética de Liberação do AA pelas MBA .....	86
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>88</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>90</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>105</b>
	APÊNDICE A – ESPECTROS DE UV-VIS DA LIBERAÇÃO DE AO PELAS MPs MBSs E MBAs .....	106
	APÊNDICE B – REGREÇÃO LINEAR DOS RESULTADOS DE LIBERAÇÃO APLICADOS AO MODELO MATEMÁTICO DE KORSMEYER-PEPPAS .....	113

## 1 INTRODUÇÃO

A preservação do meio ambiente tem levado a ciência na busca de alternativas sustentáveis ao longo dos anos (LANDIM et al., 2016). A utilização de polímeros naturais na produção de materiais substituindo os oriundos do petróleo uma das principais alternativas (SANTOS et al., 2012). Os derivados de celulose são uma excelente opção devido a sua fácil obtenção, biodisponibilidade e biodegradabilidade (SCHLEMMER, ANDREANI e VALADARES, 2014).

A celulose é um polímero natural formado por monômeros de D-glicose unidos linearmente por ligações caracterizadas como  $\beta$ -1,4-glicosídicas (DAMODARAN, PARKIN e FENNEMA, 2010). Dentro da cadeia de celulose as unidades glicosídicas possuem três grupos hidroxilas (CAMPBELL-PLATT, 2015) que são responsáveis pelo comportamento físico e químico da celulose, devido as ligações de hidrogênio intra e intermolecular. A celulose é um polímero relativamente estável, rígido, e insolúvel em grande parte dos solventes convencionais (KLEMM et al., 2011).

Devido a sua insolubilidade, modificações químicas da celulose são utilizadas com o objetivo de ampliar o seu uso em diversos setores industriais (SOSNIK et al., 2014). Entre essas modificações se destacam as reações de acetilação, que consistem na substituição de grupamentos hidroxila por grupos acetato na molécula de celulose, que aumentam sua hidrofiliidade e conseqüentemente seu campo de utilização (CERQUEIRA et al., 2010).

O acetato de celulose (AC) é muito utilizado em membranas para processos de separação (RODRIGUES FILHO et al., 2005; RIBEIRO et al., 2014) e como sistemas de liberação controlada de substâncias (BHARGAVA et al., 2007; RIBEIRO, 2012). Sua produção pode ser obtida por *casting* (isotrópica) por meio do espalhamento da solução polimérica em uma placa e posteriormente evaporada (MULDER, 1996) e por inversão de fases (anisotrópicas) em que o polímero é dissolvido em um solvente adequado, a solução é dispersa formando um filme que é imerso em banho de coagulação e posteriormente seco (RAHIMPOUR et al., 2009). Neste trabalho a produção de membranas de AC foi realizada utilizando a técnica de *casting* e inversão de fases.

Outra forma de utilização de AC em sistemas para liberação controlada de fármacos é na forma de micropartículas (MPs) e nanopartículas (NPs). Estes materiais podem ser produzidos por métodos variados (SOUTO, SEVERINO e SANTANA, 2012). Neste trabalho a produção de MPs de AC foi realizada utilizando a técnica de emulsificação-evaporação do solvente. Uma das vantagens do método da emulsificação-evaporação é a possibilidade de incorporar substâncias ativas nas MPs produzidas.

A incorporação de antioxidantes (AOs) em membranas ou MPs tem potencial aplicação na produção de embalagens ativas e de revestimento de alimentos (SOARES et al., 2009; SWATHI et al., 2010). O ácido ascórbico (AA) e o alfa-tocoferol ( $\alpha$ -TC) são AOs muito utilizados para incorporação em matrizes biodegradáveis devido a serem fortes bloqueadores de radicais livres impedindo a oxidação tanto da embalagem como do alimento (MIN e KROCHTA 2007; SOARES et al., 2009).

Com isso, a proposta deste trabalho foi realizar a obtenção do triacetato de celulose (TAC), a partir da reação de acetilação homogênea da celulose extraída de resíduos de madeira e utilizá-lo na obtenção de MPs e membranas incorporadas com os AOs, com diferentes polaridades, AA e  $\alpha$ -TC. A eficiência de incorporação e o mecanismo de liberação dos AOs foram relacionados com a estrutura e propriedades das MPs e membranas produzidas.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 APROVEITAMENTO DE RESÍDUOS

A preservação do meio ambiente é uma questão amplamente discutida na sociedade atual. Vários estudos, instituições e governos visam à proteção ambiental e o futuro da vida humana, criando medidas para a utilização correta dos recursos naturais. Dentre elas estão, o aproveitamento dos resíduos agroindustriais com o intuito de reduzir a extração de matérias-primas naturais, o consumo de energia para produção de materiais e a emissão de gases na atmosfera (SILVA, 2002).

Para o emprego de resíduos como matéria-prima é primordial o conhecimento de suas características químicas e físicas, possibilitando o direcionamento correto do aproveitamento desses materiais (GRAÇA, 2015).

A indústria madeireira no Brasil produz em torno de 30.000.000 toneladas de resíduos por ano (COELHO e PEREIRA, 2015). Este fato é um grande problema uma vez que apenas uma pequena parte dos resíduos é aproveitada nos âmbitos econômico e social, resultando em perdas de oportunidade para estes setores além de danos ambientais (MMA, 2009). Os resíduos provenientes da agroindústria são uma potencial fonte de celulose, uma vez que grande parte desses resíduos possui alto teor do polímero em sua composição (NUNES et al., 2013).

De acordo com o levantamento anual de produção de resíduos sólidos industriais elaborado pelo Instituto Ambiental do Paraná (IAP), no ano de 2017 o estado produziu 51.718 toneladas de resíduos provenientes das indústrias de serragem e desdobramento de madeira. Deste material 52 toneladas vão para disposição final inadequada, ou seja, sem reaproveitamento, o que resulta em perda econômica e ambiental.

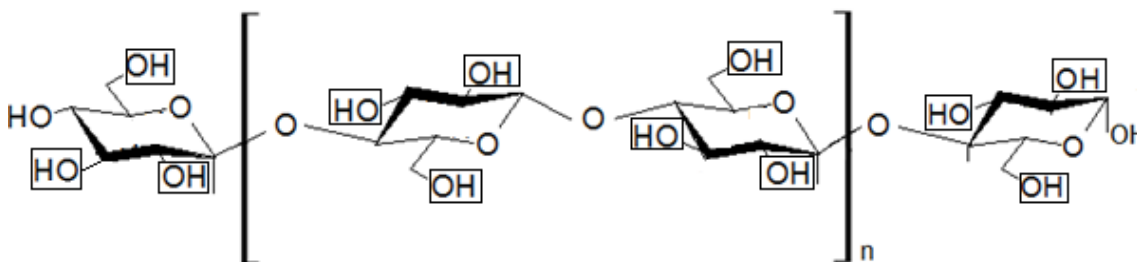
Para obter a celulose, de diversas matrizes lignocelulósicas, vários processos são realizados com objetivo de isolar as fibras de celulose. Isto ocorre com o desmembramento lignina-celulose-poliose por meio do pré-tratamento e deslignificação sem que haja a destruição das fibrilas celulósicas, método conhecido por polpação. Neste processo, a lignina e a hemicelulose são removidas da fibra por métodos químicos, térmicos, mecânicos ou pela combinação, dependendo do grau

de separação desejado e do destino do produto (FOEKEL, 2009; COSTA et al., 2016).

## 2.2 CELULOSE

A madeira é formada por células com paredes celulares de diferentes formas e tamanhos que variam de acordo com a espécie. A parede celular é constituída por celulose, hemicelulose e lignina (DESCH e DINWOODIE, 1996; ROWELL, 2005; CARVALHO et al., 2009). A celulose é o principal constituinte da parede celular, um polímero natural formado por monômeros de D-glicose unidos linearmente por ligações entre o oxigênio ligado ao C<sub>1</sub> e o C<sub>4</sub> de outro monômero de D-glicose, ligações caracterizadas como  $\beta$ -1,4-glicosídicas (DAMODARAN, PARKIN e FENNEMA, 2010), originando a molécula de celobiose, unidade repetitiva da celulose, (SOLOMONS, 2008). A estrutura química da celulose está representada na Figura 1.

**Figura 1:** Estrutura química da celulose com destaque para as hidroxilas onde podem se formar ligações de hidrogênio na molécula.



A fibra de celulose é constituída por regiões cristalinas (55 – 75%) e regiões amorfas (25 – 45%). Dentro da cadeia de celulose toda unidade  $\beta$ -1,4-glicosídica possui três grupos hidroxilas, sendo um primário e dois secundários. Os grupos hidroxilas localizados na região amorfa são altamente acessíveis e reativos, enquanto os localizados na região cristalina possuem menor acessibilidade para moléculas reativas, (CAMPBELL-PLATT, 2015). Esses grupos são responsáveis pelo comportamento físico e químico da celulose. De acordo com seu posicionamento dentro da unidade glicosídea podem formar dois tipos de ligações

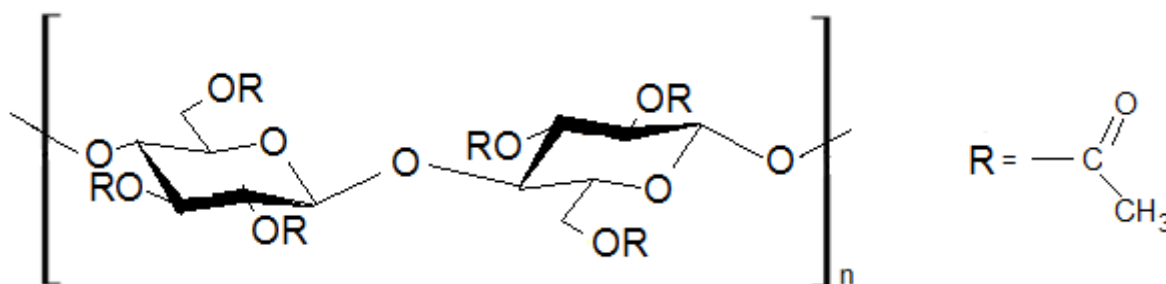
de hidrogênio, intra e intermolecular, o que torna a celulose um polímero relativamente estável, rígido, e insolúvel em grande parte dos solventes convencionais (KLEMM et al., 2011). Os locais de formação das ligações de hidrogênio intermoleculares nas moléculas são representados na Figura 1.

Os grupos hidroxila podem sofrer reações de substituição como a esterificação, carboximetilação e hidrólise. Esses procedimentos modificam as fibras celulósicas para diversas aplicações industriais, (COTTON TECHNICAL GUIDE, 2010). A celulose pode ser quimicamente modificada por variados métodos, sendo o mais utilizado as reações de acetilação, visando a obtenção de hidrogéis (BOTARO, SANTOS e OLIVEIRA, 2009), blendas (CERQUEIRA et al., 2009), membranas (RIBEIRO et al., 2014), MPs (DA CRUZ et al., 2011) e NPs (BRUGUEL, 2015).

### 2.3 ACETATO DE CELULOSE

O AC, Figura 2, é um polímero derivado da celulose que possui um grande interesse comercial devido a sua excelente biocompatibilidade, seu baixo custo, fácil obtenção e potencial de biodegradabilidade de acordo com o grau de substituição do material produzido (YU et al., 2013; SOSNIK et al., 2014). ACs têm sido utilizados como matéria prima na produção industrial de fios têxteis, materiais plásticos, filtros, géis, capsulas para fármacos dentre várias aplicações (MARK, 1999; PINTO, CALLONI e SILVA, 2013).

**Figura 2:** Estrutura do acetato de celulose.



O AC é obtido por meio da esterificação dos grupos hidroxila do monômero de D-glicose com grupos acetila. Cada monômero possui três hidroxilas livres que podem ser substituídas, exibindo comportamento de solubilidade diferenciado, dependendo do grau de substituição (GS), isto é, do número médio de

grupos acetila por unidade de repetição, que pode variar de 1 até 3 (FUCHS, BRANDRUP e IMMERGUT, 1989). A dissolução do AC pode ser influenciada pela afinidade do solvente com os diferentes grupos funcionais (OH e COOCH<sub>3</sub>) presentes na cadeia polimérica. De maneira geral, a solubilidade em solventes polares aumenta com a diminuição dos grupos acetila (grau de substituição) na sua estrutura, enquanto que a solubilidade em solventes apolares aumenta com o aumento do grau de substituição. O AC com GS entre 0,5 e 1 é solúvel em soluções aquosas, e com GS > 1 tende a ser insolúvel em meio aquoso, mas solúvel em acetona e com GS > 2 em clorofórmio, tetrahidrofurano (THF) e diclorometano (APPAW, GILBERT e KHAN, 2007).

A acetilação da celulose pode ser realizada pelo método heterogêneo ou homogêneo. Nos dois métodos pode ser utilizado ácido acético, anidrido acético e ácido sulfúrico como catalisador. A diferença nos métodos consiste na adição de um agente não-inchante, como o tolueno, no método heterogêneo, para manter a estrutura fibrosa da celulose. No método homogêneo a celulose é solubilizada no meio reacional, alterando a morfologia das fibras (SASSI e CHANZI, 1995). A acetilação pode ser completa ou não, sendo que para o primeiro caso a celulose incorpora três grupos de radical acetato por cada unidade de D-glicose (BOTARO, SANTOS e OLIVEIRA, 2009).

A acetilação da celulose em meio homogêneo apresenta vantagens em relação ao heterogêneo devido à dificuldade no controle de reação, os produtos obtidos na acetilação heterogênea apresentam substituição apenas nas cadeias localizadas na superfície celulósica, baixa solubilidade e propriedades mecânicas irregulares (EDGAR, PECORINI e GLASSER, 1998). A acetilação homogênea apresenta baixa degradação da cadeia polimérica, baixo consumo de reagentes, pois as reações são em muitos casos estequiométricas, controle do grau de substituição ajustando as condições de reação como tempo e temperatura a as proporções molares, podendo sintetizar diretamente acetatos de qualquer GS, uniformidade da distribuição dos substituintes ao longo da cadeia e as propriedades físico-químicas dos produtos são melhores controladas do que em condições heterogêneas (DIAMANTOGLU e KUNDINGER, 1995; EL SEOUD e HEINZE, 2005). Marson, (1999) em estudo comparativo entre os métodos homogêneo e heterogêneo de acetilação da celulose, concluiu que a acetilação homogênea é o

método com melhores resultados em reprodutibilidade, consumo de reagentes, degradação do material de partida e controle dos GS obtidos.

Um método para obtenção de ACs com GS mais baixos é a desacetilação, que consiste em retirar grupos acetato do polímero por meio de uma solução alcalina de hidróxido de potássio. Elidrissi e colaboradores (2012) obtiveram acetatos mono e dissubstituídos utilizando o método de desacetilação de TACs para um estudo sobre os parâmetros de solubilidade dos acetatos com diferentes GS.

Devido a sua fácil obtenção, abundância, obtenção a partir de fontes renováveis e variadas propriedades obtidas em diferentes métodos de modificação, o AC possui potencial para diversas aplicações, como a produção de sistemas absorventes de óleo (BRUM et al., 2012), embalagens para alimentos (BASTOS et al., 2013), isolantes térmicos (GUTIÉRREZ, et al., 2012) e em matrizes para incorporação de fármacos (MEIRELES et al., 2009; DA CRUZ et al., 2011) e outras substâncias ativas (CARVALHO et al., 2017; LIU et al., 2017; SCHULZE et al., 2016).

## 2.4 SISTEMAS DE LIBERAÇÃO

Os sistemas de liberação de compostos ativos são de grande relevância em diversas áreas como a alimentícia, biomédica e farmacêutica, (PEZZINI, SILVA e FERRAZ, 2007; DANHIER et al., 2012; ADITYA, ESPINOSA e NORTON, 2017). A introdução dos biopolímeros neste setor e o avanço das tecnologias de produção, contribuíram para o desenvolvimento de materiais mais específicos e eficazes na liberação de substâncias (NEFFE et al., 2013). As matrizes hidrofílicas são muito utilizadas em sistemas de liberação, pois combinam mecanismos como intumescimento, dissolução e erosão, fatores determinantes na cinética de liberação *in vitro*. Sistemas matriciais controlam a liberação de substâncias ativas dispersas ou dissolvidas em suporte resistente à desintegração. Por apresentarem em sua maioria, versatilidade, baixo custo, fácil obtenção, simplicidade na produção e terem a capacidade de incorporação de quantidades relativamente grandes de fármacos, os sistemas poliméricos possuem grande vantagem no desenvolvimento de formulações de liberação controlada. O êxito desses sistemas está vinculado à tecnologia de fabricação e as características

físicas e físico-químicas do polímero, responsáveis pelo mecanismo de liberação (LOPES, LOBO e COSTA, 2005).

Sistemas que realizam a liberação controlada são dispositivos que distribuem o agente ativo no local e tempo desejado, com uma concentração adequada para que o efeito seja eficaz. (VILLANOVA et al., 2010). Diversas são as formas e metodologias empregadas na produção de sistemas de liberação controlada, que variam de acordo com sua aplicação, como para revestimento de comprimidos (LOPES, LOBO e COSTA, 2005; GUIMARÃES et al., 2008), membranas para dispositivos de liberação transdérmica (PRAÇA, 2010; RUELA, 2012), embalagens inteligentes para alimentos (SIRÓ et al., 2006; MARTINS, CERQUEIRA e VICENTE, 2013), micropartículas (DA CRUZ, 2010) e NPs (BRUGUEL, 2015), para nutrição via oral ou parenteral.

O tipo de substância incorporada, polimorfismo, cristalinidade, tamanho de partícula, solubilidade e quantidade incorporada podem influenciar a cinética de liberação dos mesmos (DASH et al., 2010). A erosão ou degradação do material, a difusão da substância ativa (soluto) e o intumescimento da matriz polimérica também são fatores determinantes para o processo de liberação. A predominância de um destes fatores sobre os outros dependerá das propriedades do polímero e do soluto empregados (LOPES, LOBO e COSTA, 2005).

Os processos de difusão consistem no transporte de solutos dentro de um meio, este conceito é utilizado como princípio para a liberação controlada de substâncias ativas.

A descrição da difusão envolve um modelo matemático baseado em uma hipótese fundamental, denominada Lei de Fick da difusão, que usa uma constante, denominada coeficiente de difusão. O modelo de difusão é apropriado quando concentrações são medidas ou necessárias em relação à posição e ao tempo (HIGUCHI, 1963).

O mecanismo de difusão Fickiana é explicado pelas 1ª e 2ª Leis de Fick (Equações 1 e 2). Em que uma substância irá se difundir mais rapidamente quando o gradiente de concentração for maior (difusão estacionária), 1ª lei, ou quando o coeficiente de difusão (DS) é aumentado e a concentração dentro do volume de difusão muda em relação ao tempo (difusão não-estacionária), 2ª lei (BORTOLIN et al., 2012).

Quando a substância incorporada é dissolvida e lixiviada pelo solvente penetrante, difundindo para fora, através da rede de canais capilares preenchidos com o solvente de extração, um estado pseudo-estacionário é assumido, implicando na progressão da frente de difusão para dentro do material, separando a região não extraída da região parcialmente extraída. A frente de difusão move-se o suficiente para que uma distribuição linear de concentração seja obtida entre a frente de difusão e a superfície exposta do dispositivo. A primeira lei de Fick, Equação 1, é aplicada através desta frente de difusão, e isso serve para determinar a velocidade e subseqüentemente, a posição da frente em função do tempo. Entretanto, essa aproximação pseudo-estacionária é apropriada apenas quando a concentração da substância ativa inicialmente impregnada na matriz é muito maior que seu limite de solubilidade na mesma (alta carga de fármaco) (COLLINS, 1998).

$$J_S = -D_S \frac{\Delta C_S}{\Delta x} \quad (\text{Equação 1})$$

em que  $J_S$  é a velocidade de transporte ou densidade de fluxo, a quantidade de uma substância S que atravessa uma unidade de área, por uma unidade de tempo.  $D_S$  é o coeficiente de difusão,  $\Delta C_S$  é o gradiente de concentração e  $\Delta x$  é a distância.

A segunda lei de Fick, Equação 2, descreve o processo de difusão passiva (não-estacionária), quando a concentração da espécie em difusão oscila com o tempo e esta espécie em difusão se acumula dentro do volume, o fluxo de difusão e o gradiente de concentração em um ponto específico no interior de um sólido, irão variar ao longo do tempo (MONÇÃO, 1997).

$$\frac{\partial C_S}{\partial t} = D_S \frac{\partial^2 C_S}{\partial x^2} \quad (\text{Equação 2})$$

As leis de Fick governam a liberação difusiva de substâncias ativas e permitem o cálculo do coeficiente de difusão, através de dados experimentais, com o auxílio de modelos matemáticos (MONÇÃO, 1997). Esses modelos obtidos teórica e empiricamente foram desenvolvidos com o objetivo de descrever a cinética de liberação de substâncias. Estes modelos dão suporte para as teorias de transporte

de massa em relação com tempo e geometria da matriz, e também permitem a medida de parâmetros físicos importantes como o coeficiente de difusão do composto (DASH et al., 2010). Dentre estes modelos o de zero-ordem, de Higuchi e de Korsmeyer-Peppas estão entre os mais importantes.

### *Zero Ordem*

O modelo é baseado na dissolução da substância (lentamente) partindo de compostos que não se fragmentam. É representado pela Equação 3:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K_0 t + b \quad (\text{Equação 3})$$

onde:  $M_t$  é a quantidade de substância dissolvida num tempo  $t$ ,  $M_\infty$  é a quantidade da substância na solução atingida no equilíbrio,  $K_0$  é uma constante cinética,  $t$  o tempo de dissolução e  $b$  a quantidade inicial de fármaco na solução (LOPES, LOBO e COSTA, 2005).

### *Modelo de Higuchi*

O modelo de Higuchi, foi formulado para sistemas unidimensionais planares, porém nos dias de hoje se estende para outros sistemas geométricos. Foi o primeiro modelo matemático proposto especificamente para liberação de fármacos e é repetidamente utilizado para descrever uma liberação partindo de um sistema matricial, que satisfaça às seguintes condições:

- 1) A concentração inicial do fármaco é muito maior do que sua solubilidade no meio;
- 2) A difusão do fármaco ocorre em apenas uma direção;
- 3) As partículas do fármaco são muito menores do que a espessura da matriz;
- 4) O inchamento e a dissolução da matriz são insignificantes;
- 5) A difusão da droga é constante;
- 6) São mantidas perfeitas as condições de imersão no ambiente de liberação.

A equação simplificada de Higuchi pode ser expressa pela Equação

4.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K_H \sqrt{t} + b \quad (\text{Equação 4})$$

onde  $K_H$  corresponde à constante de dissolução de Higuchi. O modelo descreve um processo baseado na Lei de difusão de Fick, sendo assim é dependente da raiz quadrada do tempo. Possui variadas aplicações, porém também apresenta limitações, uma vez que não pode ser utilizado em sistemas que intumescem ou que sejam erodíveis (DASH *et al.*, 2010; HIGUCHI, 1963).

#### *Modelo de Korsmeyer-Peppas*

Korsmeyer e colaboradores (1983), desenvolveram uma relação que combina a difusão do fármaco (difusão Fickiana) com o inchamento/relaxamento das cadeias poliméricas da matriz (Transporte Caso II) como processos determinantes no mecanismo de liberação do fármaco (LOPES, LOBO e COSTA, 2005). A relação pode ser descrita pela Equação 5.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n + b \quad (\text{Equação 5})$$

Que pode ser linearizada apenas aplicando-se logaritmo neperiano em todos os componentes da equação, resultando na Equação 6.

$$\ln \frac{M_t}{M_\infty} = \ln k + n \ln t + \ln b \quad (\text{Equação 6})$$

Nesta equação,  $k$  representa uma constante cinética que incorpora características como a geometria da matriz. O valor de  $n$ , que é o expoente de liberação, informa o mecanismo de liberação do fármaco, estes mecanismos podem ser vistos da Tabela 1:

**Tabela 1:** Expoente  $n$  da equação de Korsmeyer-Peppas e mecanismo de liberação de substâncias. Fonte: Adaptado de Ritger e Peppas (1987) e DASH et al., (2010).

Expoente de liberação ( $n$ )		
Filme Fino	Esfera	Mecanismo de liberação
< 0,5	< 0,43	Difusão quasi Fickiana
0,5	0,43	Difusão Fickiana
0,5 < $n$ < 1,0	0,43 < $n$ < 0,85	Difusão Anômala
1,0	0,85	Transporte Caso II

A partir dos valores de  $k$  e  $n$ , obtêm-se informações para interpretar e descrever a liberação do fármaco quando o mecanismo não é bem conhecido ou quando é resultado de dois processos: o transporte do fármaco que obedece às leis de Fick ou transporte Fickiano, e os fenômenos de inchamento/relaxamento do material (expansão dinâmica). A equação considera não só a difusão do fármaco, mas também o relaxamento do material como artifícios decisivos na liberação do fármaco (LOPES, LOBO e COSTA, 2005).

## 2.5 MICROS E NANOPARTÍCULAS

Micropartículas são partículas com tamanho entre 1 micrômetro (1  $\mu\text{m}$  = milionésimo de metro) a 1000  $\mu\text{m}$ , nanopartículas possuem tamanho entre 1 nanômetro (1  $\text{nm}$  = 1 bilionésimo de metro) e 100  $\text{nm}$ . Materiais com tamanho micro e nanométrico apresentam área superficial e fração de átomos na superfície muito maior que em partículas maiores, fazendo com que haja um aumento em sua reatividade química. São utilizados em diversos setores industriais devido as suas propriedades e características específicas (MOHANRAJ e CHEN, 2006; FERREIRA e RANGEL, 2009; CODEVILLA et al., 2015).

MPs podem ser utilizadas em filmes para aplicação em embalagens com o objetivo de melhorar suas propriedades mecânicas (MACHADO et al., 2014; LIMA JUNIOR et al., 2016), aumentar a resistência a água, raios UVA, viabilizando sua utilização em produtos eletrônicos (BAILLO e LIMA, 2012). Quando aplicadas

em embalagens de alimentos possui o objetivo de aumentar sua resistência e a durabilidade do alimento (ASSIS et al., 2012; ALMEIDA et al., 2015).

A utilização de compostos ativos incorporados em MPs e NPs vem sendo muito aplicada tanto para aumento da vida útil de alimentos, em embalagens contendo MPs ou NPs incorporadas com AOs (SANTANA et al., 2013), quanto para a melhoria da vida humana, onde as MPs ou NPs são utilizadas como matrizes no carregamento e liberação de fármacos (SCHAFFAZICK et al., 2003; GARCIA, 2014; ZORZI et al., 2017).

São vastos os estudos sobre polímeros naturais como matéria-prima para produção de MPs e NPs, principalmente nos setores farmacêutico, alimentícios e medicinal, em virtude de sua biocompatibilidade e biodegradabilidade (SEVERINO et al., 2011; MELO et al., 2012; DIMER et al., 2013; BRITO, CARDOSO E GREMIÃO, 2016; OLIVEIRA et al., 2017).

Propriedades como estabilidade, alta temperatura de transição vítrea, boa compatibilidade e baixo nível de toxicidade fazem dos ésteres de celulose um excelente precursor na produção de MPs e NPs, principalmente o AC, por apresentar além destas características, um método fácil de sua obtenção (EDGAR, 2007).

### 2.5.1 Métodos de Obtenção de Micro e Nanopartículas

Os métodos de obtenção de MPs e NPs são variados, sua escolha se baseia nas características de solubilidade do princípio ativo e princípio ativo/polímero além da eficiência de encapsulação e toxicidade reduzida. Os métodos mais comuns são realizados por meio de emulsificação-evaporação do solvente, por deslocamento do solvente, por *salting-out* ou por emulsificação-difusão do solvente (SOUTO, SEVERINO e SANTANA, 2012).

O método de deslocamento do solvente ou nanoprecipitação consiste na dispersão de uma fase interna formada por polímero e solvente polar miscível em água, em uma fase externa formada por uma solução aquosa de tensoativo do tipo O/A. Após difusão ou destilação do solvente polar ocorre a formação e precipitação das MPs ou NPs (SOUTO e MÜLLER, 2006; BESHEER et al., 2009).

Na emulsificação-difusão do solvente o polímero é dissolvido em um solvente orgânico polar saturado com água. A mistura é adicionada a uma solução aquosa de agente tensoativo formando uma emulsão O/A. Com a adição de água em excesso, ocorre a difusão do solvente orgânico na fase externa provocando a precipitação das MPs ou NPs (AVGOUSTAKIS, 2004; SINHA et al., 2011).

O método *salting-out* é baseado na separação de um solvente de uma solução aquosa pela adição de sais, por meio de um efeito de *salting-out* que consiste no aumento da força iônica da fase aquosa, ocasionando diminuição da solubilidade de inúmeros compostos covalentes ou iônicos. A difusão do solvente orgânico para a fase externa resulta na formação e precipitação das MPs ou NPs (MENDOZA-MUÑOZ, QUINTANAR-GUERRERO e ALLÉMANN, 2012; QU et al., 2016).

#### 2.5.1.1 Emulsificação-Evaporação do Solvente

No método de emulsificação-evaporação do solvente prepara-se uma solução do polímero e do composto que será incorporado em um solvente orgânico apolar. Esta solução é dispersa numa fase aquosa contendo um agente tensoativo para produzir uma emulsão O/A. Durante a homogeneização em agitação constante, o solvente é evaporado fazendo com que o polímero precipite na fase aquosa formando as MPs ou NPs (O'DONNELL e MCGINITY, 1997).

As características físico-químicas das MPs e NPs obtidas por este método são influenciadas por fatores como a natureza do solvente orgânico, a solubilidade do princípio ativo, a concentração do polímero, a natureza e a concentração do tensoativo, o modo e a duração da agitação da emulsão. O tamanho das MPs ou NPs produzidas depende da concentração do polímero na fase interna da emulsão. Soluções com maior viscosidade da fase interna, produzem MPs ou NPs com maiores dimensões, em razão da dificuldade de dispersão da fase interna na fase externa (SOUTO, SEVERINO e SANTANA, 2012).

Para incorporação de compostos hidrofílicos este método apresenta limitações, em virtude da alta solubilidade do mesmo na fase externa aquosa, resultando na formação de MPs ou NPs com nenhuma ou baixa porcentagem de incorporação do composto. Visando uma melhor incorporação desse tipo de princípio ativo uma modificação no método foi proposta por UBRICH e colaboradores

(2004). A modificação consiste em preparar emulsões múltiplas A/O/A, em que a primeira emulsão é obtida entre a solução aquosa do princípio ativo e a solução polimérica A/O. Esta emulsão é adicionada gota a gota na fase aquosa contendo o tensoativo sob agitação, obtém-se uma emulsão A/O/A. Com a evaporação do solvente orgânico ocorre a formação das MPs ou NPs (UBRICH et al., 2004; CORRIGAN e LI, 2009).

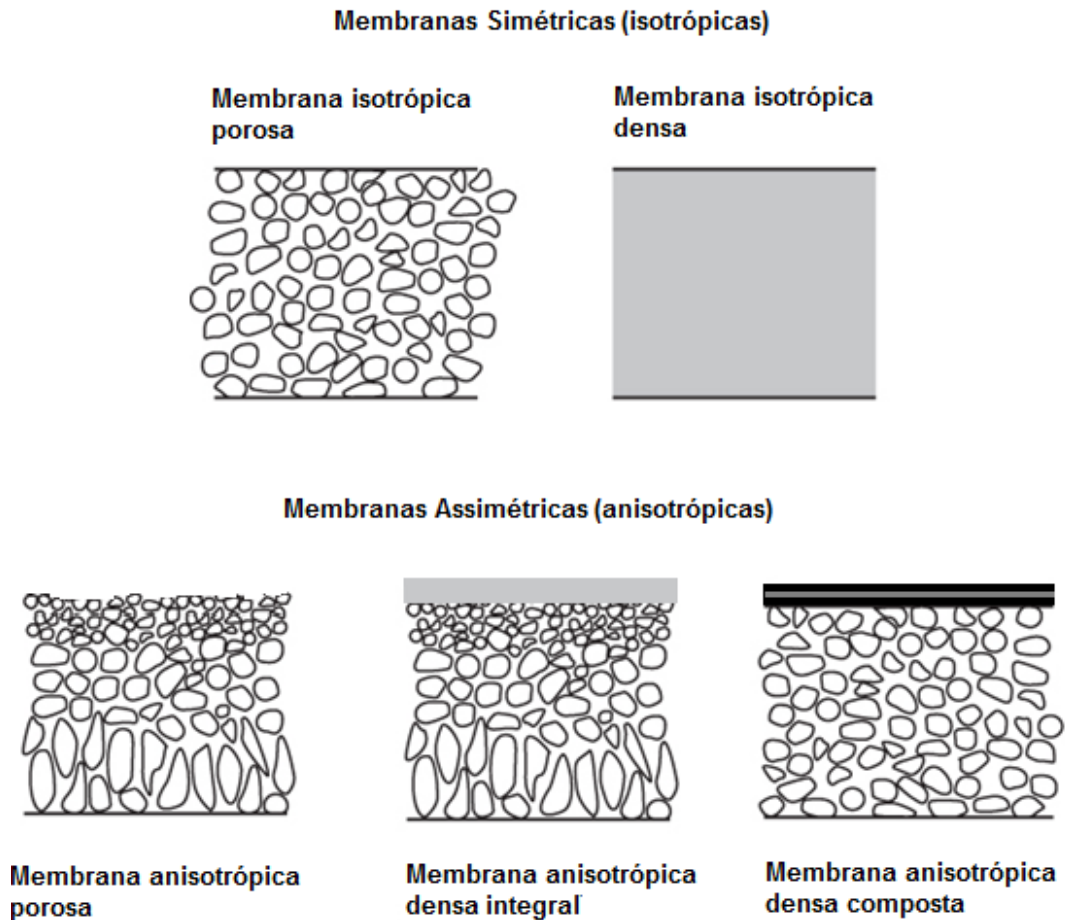
## 2.6 MEMBRANAS

Membranas são películas poliméricas orgânicas ou inorgânicas utilizadas como barreira semipermeável em filtrações em escala molecular, em que há a separação de duas fases restringindo o transporte de substâncias químicas em solução (BAKER, 2004). São de grande utilização nas indústrias alimentícias, farmacêuticas, químicas, têxteis e de papel, em processo de separação, purificação, fracionamento e concentração além de liberação de fármacos e nutracênicos (MCHUGH, 2005; CHEN, LEE, ZHU e YAM, 2012; BEZERRA et al., 2014; CARVALHO et al., 2017).

Este material pode ser classificado como simétrico (isotrópico) ou assimétrico (anisotrópico), sendo a principal diferença entre os mesmos a existência ou não de uma estrutura homogênea ao longo da espessura da membrana (BORGES et al., 2006).

As membranas simétricas (MBS) podem ser totalmente densas ou porosas, com poros de tamanho uniforme ao longo de sua extensão. Já as membranas assimétricas (MBA) podem conter poros com diferentes diâmetros e formatos ao longo de sua estrutura, o que proporciona resistência mecânica, bem como formadas por uma camada fina (pele) sem poros, responsável pela seletividade da membrana (BAKER, 2004). Os diferentes tipos de morfologia das membranas são esquematizados na Figura 3.

**Figura 3:** Representação esquemática dos diferentes tipos de morfologia de membranas.



**Fonte:** Adaptado de BAKER, 2004.

### 2.6.1 Obtenção de Membranas

Diversas técnicas são utilizadas para a produção de membranas poliméricas, como casting, estiramento, gravação (“*track-etching*”), extrusão de polímero fundido, recobrimento e inversão de fases, em que cada método oferece morfologias distintas, decorrentes das etapas envolvidas (PEISINO, 2009; MEDEIROS, 2010).

As MBS podem ser formadas a partir do espalhamento de uma solução polimérica, seguido da evaporação do solvente, a membrana produzida apresenta as mesmas características morfológicas ao longo de sua espessura. (MULDER, 1996).

MBA são produzidas a partir da inversão de fases, em que o polímero é dissolvido em um solvente adequado e a solução é dispersa formando um filme. Alterações na composição ou na temperatura tornam a solução instável termodinamicamente, o que dá origem a duas fases, sendo uma concentrada em polímero, responsável pela estrutura da membrana, e outra pobre em polímero, onde são formados os poros. (SCOTT, 1995; RAHIMPOUR et al., 2009). A fase concentrada em polímero possui alta viscosidade tornando difícil a transferência de massa no sistema, impedindo o equilíbrio termodinâmico entre as fases líquidas ao ocorrer a transição vítrea da fase concentrada, resultando na fixação da estrutura e formação da membrana (LOEB e SOURIRAJAN, 1962; CARVALHO, BORGES e NOBREGA, 2001).

A desestabilização das fases pode ocorrer de diferentes formas, entre elas:

- i) *Evaporação do solvente (dry)*: a solução polimérica em solvente volátil, possui um não-solvente menos volátil e à medida que o solvente evapora a concentração do polímero aumenta ocasionando a precipitação do polímero. A evaporação controlada permite condições favoráveis à formação de MBA com pele densa. (BELLINCANTA et al., 2011).
- ii) *Precipitação térmica*: a solução é preparada em alta temperatura e então submetida a uma variação de temperatura podendo tornar-se instável, iniciando como resultado a separação de fases. Diferentes taxas de resfriamento influenciam na morfologia da membrana, podendo produzir membranas com pele densa ou microporosas simétricas (MEDEIROS et al., 2013).
- iii) *Imersão em banho de coagulação (wet)*: a solução polimérica é espalhada e imersa em um banho de não solvente que se difunde pela solução enquanto o solvente se difunde para o banho, ocasionando a precipitação (HOLDA et al., 2013; SADRZADEH e BHATTACHARJEE, 2013).
- iv) *Precipitação induzida por vapor de não solvente*: o filme da solução polimérica é exposto a vapores de não solvente que se difunde na solução até que ocorra a precipitação (MEIRELES, 2011).
- v) *Evaporação-imersão (dry-wet)*: a solução polimérica é espalhada deixando o solvente evaporar, em seguida a solução é imersa em um banho de

precipitação contendo não-solvente ou mistura de solvente/não-solvente. A solução precipita em função da difusão do solvente para o banho e do não-solvente para a solução (OLIVEIRA et al., 2016).

Variações na composição da solução polimérica, tempo de evaporação do solvente e banho de coagulação podem resultar em significativas diferenças na morfologia da membrana formada (RODRIGUES FILHO et al., 2011).

Membranas de acetato de celulose são amplamente utilizadas em processos de separação como osmose inversa, ultrafiltração, microfiltração, tratamento de efluentes industriais, hemodiálise e liberação controlada de drogas (QIN et al., 2013; RODRIGUES FILHO et al., 2005), em virtude de sua resistência a solventes e ao calor (SALJOUGH, SADRZADEH e MOHAMMADI, 2009).

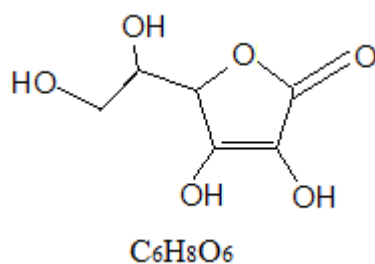
A caracterização destes materiais e a comparação de eficácia em relação às membranas comerciais, podem viabilizar um grande número de aplicações práticas com o objetivo de preservação do meio ambiente, recuperação e reutilização de substâncias pela indústria, melhorando a relação custo benefício de produtos comercializados.

## 2.7 ANTIOXIDANTES: ÁCIDO ASCÓRBICO E ALFA-TOCOFEROL

Os AOs são substâncias classificadas como vitaminas, minerais, pigmentos naturais, compostos vegetais e enzimas, que atuam como bloqueadores dos radicais livres, impedindo a oxidação de outras substâncias químicas nas reações metabólicas (MORAES e COLLA, 2006). São encontrados na sua maioria em vegetais. Podem ser classificados em primários, sinérgicos, removedores de oxigênio, biológicos, agentes quelantes e mistos (FANI, 2016).

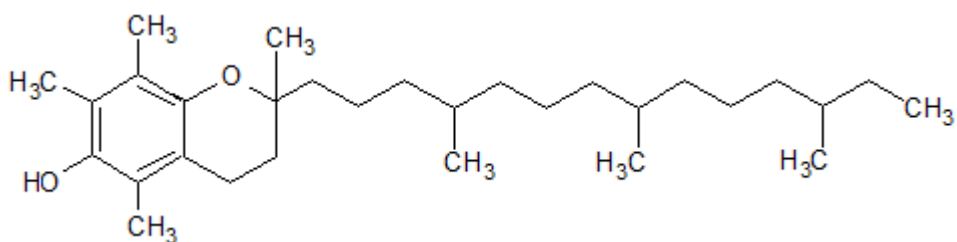
O ácido ascórbico, Figura 4, é uma vitamina solúvel em água, sendo um potente AO transformando radicais livres de oxigênio em formas inertes, além de fazer a hidroxilação do colágeno que dá resistência aos ossos, dentes, cabelos e tendões (SILVA e MURA, 2007). Pertence ao grupo orgânico das lactonas, ácidos carboxílicos que se transformam em ésteres cíclicos por meio da perda espontânea de água. Sua molécula é polar com quatro hidroxilas (OH), em que duas destas hidroxilas podem interagir entre si por ligações de hidrogênio (BOBBIO e BOBBIO, 1992).

**Figura 4:** Estrutura do ácido ascórbico.



A vitamina E, Figura 5, é um composto orgânico lipossolúvel que apresenta diferentes formas,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - e  $\delta$ -tocoferóis (ZINGG, 2007), sendo o  $\alpha$ -TC o composto mais bioativo e considerado o mais potente AO entre as substâncias lipossolúveis (BALL, 1998). Por ser um forte AO, é muito utilizado na indústria alimentícia e tem grande importância para a saúde humana (FANI, 2016). A molécula do  $\alpha$ -TC possui uma extensa cadeia carbônica, com grupos éter e fenol. Mesmo estes grupos sendo capazes de formar ligações de hidrogênio com a água, o tamanho da cadeia carbônica faz com que a molécula tenha caráter apolar, logo, hidrofóbica (OLIVEIRA et al., 2014).

**Figura 5:** Estrutura do alfa-tocoferol



## 2.8 CARACTERIZAÇÃO

Diversas técnicas são utilizadas para a caracterização de polímeros naturais bem como as modificações e os produtos obtidos a partir destes. A seguir serão descritas as técnicas utilizadas neste trabalho para comprovar as modificações químicas realizadas na celulose e verificar as propriedades das MPs e membranas produzidas.

### 2.8.1 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia de infravermelho, FTIR, é uma técnica em que se obtém a análise qualitativa de compostos orgânicos em razão dos diferentes modos de vibração de cada grupo funcional, ocasionando a formação de bandas no espectro infravermelho em frequências distintas. Essas bandas são influenciadas pela presença de grupos funcionais próximos (acoplamentos). É uma técnica muito utilizada para verificar as modificações realizadas nos polímeros (KAWANO, 2007).

O espectro de FTIR é uma impressão digital para uma dada amostra. É rápida, requer preparação mínima de amostras, de fácil instrumentação e não destrutiva. A espectroscopia FTIR é também uma excelente ferramenta para análise quantitativa uma vez que as intensidades de absorção das bandas no espectro são proporcionais à concentração (RUSCHEL et al., 2014).

Brum e colaboradores (2012), utilizaram a técnica FTIR no estudo da síntese de AC proveniente da palha do feijão, para confirmar a ocorrência da troca dos grupos hidroxílicos pelos grupos acetila na cadeia da celulose. Meireles e colaboradores (2009), em estudo sobre a incorporação de paracetamol em matrizes de celulose, verificaram por meio da técnica FTIR a incorporação do fármaco pela matriz polimérica.

### 2.8.2 Análise de Difração de Raios-X (DRX)

A técnica DRX baseia-se no comprimento de onda formado quando um feixe de raios-X monocromáticos incide sobre um material cristalino ou semi-cristalino em virtude de seu espaçamento uniforme, causando um padrão de interferência nas ondas. A técnica permite o estudo sobre a estrutura cristalina do material analisado determinando sua estrutura atômica e molecular por meio das medidas dos ângulos e as intensidades dos feixes difratados (BAUMHARDT NETO, 2007), em comparação com fichas catalogadas em sistemas computacionais, como o arquivo ICDD-JCPDS (International Centre for Diffraction Data - Joint Committee on Powder Diffraction Standards), (PADILHA, 2000).

Da Silva (2013), em estudo sobre híbridos de celulose e óxido de alumínio, verificaram por meio da técnica de DRX, que a celulose tratada com ácido nítrico e acético apresentou maior índice de cristalinidade em relação a celulose

isolada com clorito de sódio ( $\text{NaClO}_2$ ) em meio ácido. Dos Santos (2016), verificou por meio da DRX que as micropartículas de TAC provenientes da palma forrageira tinham estrutura semicristalina com predominância de regiões amorfas.

### 2.8.3 Análise Termogravimétrica (TGA)

A TGA é uma técnica em que uma propriedade física de uma substância e/ou de seus produtos de reação é medida em função da temperatura e/ou tempo, enquanto essa substância é submetida a um programa controlado de temperatura e atmosfera especial. As curvas obtidas fornecem informações referentes à composição e estabilidade térmica da amostra, dos produtos intermediários e do resíduo formado (MATOS e MACHADO, 2007). Os resultados obtidos por esta técnica podem ser alterados por diversos fatores químicos e físicos, por isso um estudo prévio do material a ser analisado, condições de análise e características do equipamento utilizado são de vital importância para a precisão e exatidão dos dados obtidos (SILVA, PAOLA e MATOS, 2007).

Botaro e colaboradores (2009), confirmaram por meio da TGA a esterificação da celulose em estudo sobre a produção de hidrogéis superabsorventes a partir de AC modificado por dianidrido 3, 3', 4, 4' benzofenona tetracarboxílico (BTDA). De Souza e colaboradores (2015), em estudo sobre membranas de resíduos agroindustriais compararam, utilizando a TGA, a degradação térmica e sua relação com a massa molar, de membranas provenientes de celulose de diversas fontes.

### 2.8.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A MEV é uma técnica utilizada em várias áreas do conhecimento, ela fornece detalhes sobre o material de interesse, com aumentos de até 300.000 vezes e para a maioria de materiais sólidos permite observar a área de superfície dentro de uma escala de  $1\text{cm}^2$  a  $1\mu\text{m}^2$  (REED, 1996). A imagem eletrônica de varredura é formada pela incidência de um feixe de elétrons no material promovendo a emissão de elétrons secundários, retroespalhados, *auger* e absorvidos (GONÇALVES, 2007).

Da Cruz e colaboradores (2011), determinaram por meio da MEV o tamanho e regularidade das micropartículas produzidas em estudo sobre a utilização do AC obtido do caroço de manga para produção de sistemas microparticulados. Peisino (2009), verificou, por meio de MEV que membranas com baixa concentração de polivinilpirrolidona (PVP) apresentam pele densa e poros na subcamada.

## JUSTIFICATIVA

Muitos estudos envolvendo membranas, materiais micro e nanoparticulados têm sido desenvolvidos nos últimos anos para diversas aplicações, entretanto poucos visam o estudo sobre as interações existentes entre a matriz utilizada e o material a ser incorporado, como a morfologia, propriedades físicas e químicas dentre outras. Este estudo teve como diferencial a busca pelo entendimento sobre as interações envolvidas entre a matriz polimérica e os antioxidantes incorporados a mesma além de analisar a mudança nas propriedades dos materiais produzidos. Este conhecimento é muito relevante uma vez que leva ao entendimento de como ocorre a incorporação e liberação de diferentes substâncias por determinada matriz, além das interações envolvidas durante o processo. Sendo ainda os materiais produzidos partindo-se da celulose, obtendo um material biocompatível, de fonte renovável e com baixa geração de resíduos.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Produzir e caracterizar MPs e membranas de TAC e avaliar a incorporação e liberação de AOs com diferentes polaridades e estruturas.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar o processo de deslignificação e branqueamento de resíduos de madeira para obtenção de celulose purificada. Caracterizar a celulose por FTIR, DRX, TGA, MEV e avaliar sua massa molar por viscosimetria.

Realizar a modificação química da celulose, por meio da reação de acetilação homogênea para obtenção do TAC.

Determinar o grau de substituição do acetato de celulose sintetizado, caracterizá-lo por FTIR, DRX, TGA, MEV e avaliar sua massa molar por viscosimetria.

Obter MPs a partir do TAC pelo processo de emulsificação-evaporação do solvente.

Obter MBS e MBA a partir do TAC pelos processos de casting e inversão de fases com desestabilização por evaporação do solvente.

Avaliar a incorporação e a liberação dos AOs AA e  $\alpha$ -TC nas MPs e membranas por espectroscopia nas regiões do ultravioleta e visível (UV-VIS).

Caracterizar os materiais obtidos, micropartículas puras (MPP) e incorporadas, membranas puras e incorporadas por FTIR, DRX, TGA e MEV.

## 4 MATERIAIS

### 4.1 MATERIAIS E REAGENTES

O resíduo de madeira utilizado neste trabalho foi doado pela Madeireira Caleffi da cidade de São João do Ivaí-PR.

Todos os reagentes utilizados possuíam grau analítico (PA), clorofórmio, AA e polissorbato 80 (Cinética, Brasil), ácido acético (Dinâmica, Brasil), anidrido acético e ácido sulfúrico (Anidrol, Brasil) Cuproetilenodiamino e  $\alpha$ -TC (Sigma, Brasil), peróxido de hidrogênio e álcool etílico (Biotec, Brasil) e polietilenoglicol massa molar 400 (PEG-400) (Synth, Brasil).

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 DESLIGNIFICAÇÃO E BRANQUEAMENTO DA CELULOSE

Antes do processo de deslignificação e branqueamento o resíduo de madeira foi lavado em água corrente e seco até peso constante em estufa a 100 °C.

O processo de deslignificação e branqueamento foi realizado de acordo com método descrito por Brasileiro, Colodette e Piló-Veloso (2001), a amostra foi imersa em uma solução de ácido acético glacial (50%), peróxido de hidrogênio (38%) e água (12%) com volume final de 1000 mL, por 24 h com agitação contínua a 60°C. Após este processo as amostras foram lavadas em água corrente até pH próximo de 7. Em seguida, foram secas em estufa a 60 °C por 24 h.

### 5.2 MODIFICAÇÃO QUÍMICA DA CELULOSE (ACETILAÇÃO)

A acetilação foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Rodrigues Filho e colaboradores (2008), 2 gramas da celulose extraída foram imersas em 40 mL de ácido acético glacial, ficando em repouso durante 30 minutos a temperatura ambiente, em seguida foi adicionada ao sistema uma solução de 0,3 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e 17,5 mL de ácido acético glacial e a solução resultante ficou em repouso por 15 minutos, 40 mL de anidrido acético foi adicionado e a solução ficou em repouso durante 48 horas e posteriormente foi lavada com água destilada, filtrada a vácuo e seca durante 24 horas a 60 °C.

#### 5.2.1. Determinação do Grau de Substituição (GS)

Para se obter o grau de substituição da celulose acetilada foi realizada a metodologia descrita por Cerqueira e colaboradores (2010), em que 5 mL de hidróxido de sódio (0,25 mol L<sup>-1</sup>) e 5 mL de etanol foram adicionados a 0,1 g de AC, a solução ficou em repouso por 24 horas, 10 mL de ácido clorídrico (0,25 mol L<sup>-1</sup>) foi adicionado à solução e deixada em repouso por 30 minutos. Em seguida a solução foi retrotitulada com solução padrão de hidróxido de sódio (0,25 mol L<sup>-1</sup>),

utilizando-se fenolftaleína como indicador. A determinação do grau de substituição (GS) foi determinado a partir do valor de %GA calculado pela Equação 7.

$$\%GA = \frac{[Vb\mu_b - Va\mu_a] \times 43 \times 100}{mac} \quad (\text{Equação 7})$$

em que: %GA é a porcentagem de grupos acetila, Vb é o volume de hidróxido de sódio adicionado, Va é o volume de hidróxido de sódio obtido na titulação, 43 é a massa molar dos grupos acetil,  $\mu_b$  é a molaridade do hidróxido de sódio,  $\mu_a$  é a molaridade do ácido clorídrico e mac é a massa de acetato de celulose utilizada.

O GS calculado a partir da Equação 8.

$$GS = \frac{162 \times \%GA}{43 \times 100 - 42 \times \%GA} \times 100 \quad (\text{Equação 8})$$

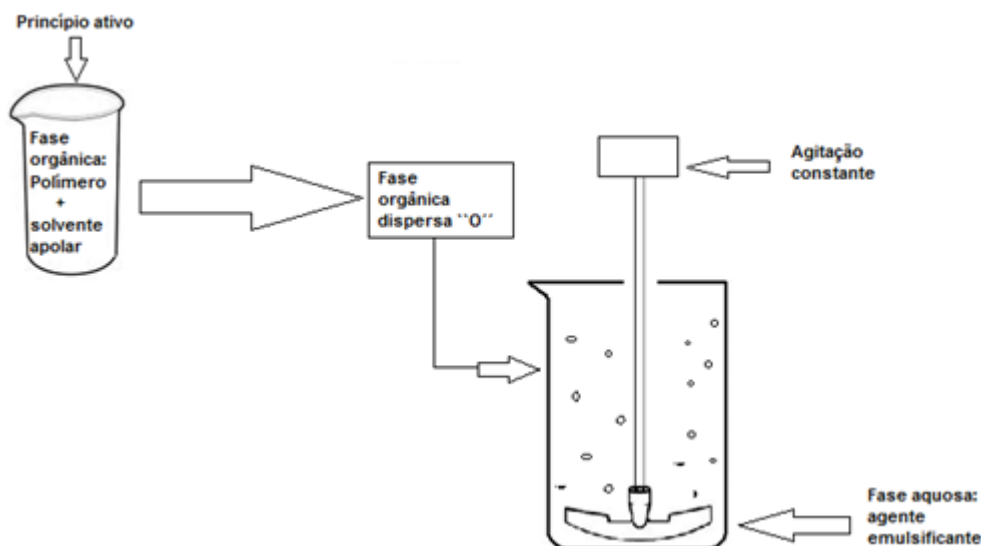
### 5.3 PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS

#### 5.3.1 Produção de MPS de TAC

A produção das MPs foi realizada utilizando o método emulsificação-evaporação do solvente descrito por Da Cruz e colaboradores (2011). Foi preparada uma solução de 0,1 g de TAC em 15 mL de clorofórmio sob forte agitação até a dissolução total do TAC. Esta solução foi adicionada lentamente, sob vigorosa agitação, a 100 mL de uma solução aquosa de polissorbatato 80 1,5%, com a produção de uma emulsão (A/O). Após a emulsificação, a solução foi submetida à agitação (placa de agitação magnética) durante 24 horas para completa evaporação do clorofórmio. A suspensão resultante foi centrifugada a 3.500 rpm durante 30 minutos, o sólido foi seco em estufa a 60 °C por 24h, sendo as micropartículas puras produzidas definidas como MPP1. O sobrenadante recolhido para posterior análise

de quantificação. A metodologia de emulsificação-evaporação do solvente está ilustrada na Figura 6.

**Figura 6:** Ilustração do método de emulsificação-evaporação de solvente para a produção de MPs.

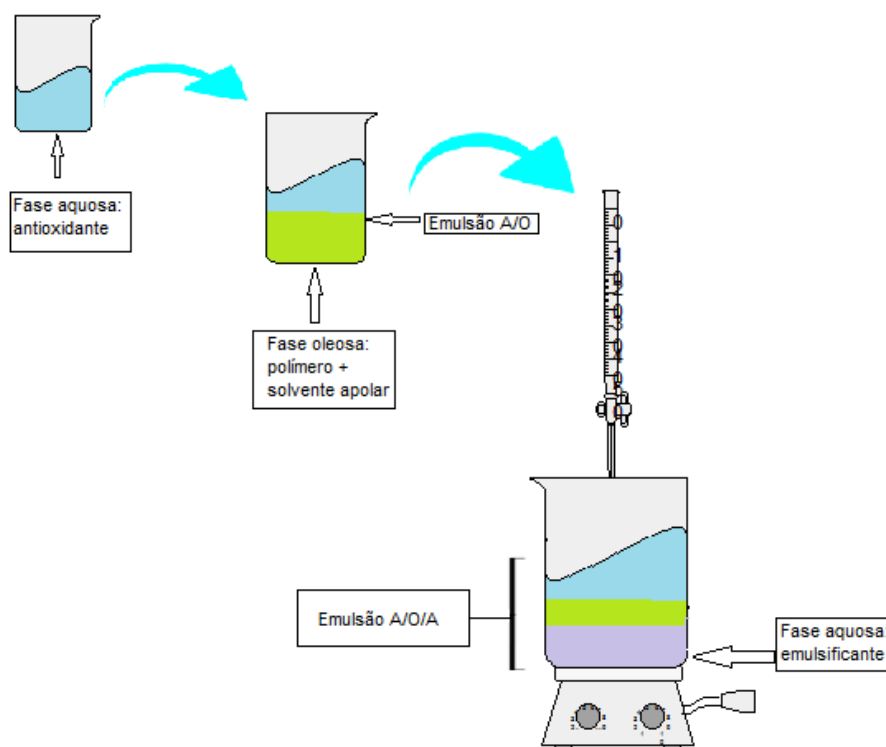


### 5.3.2 Produção de MPs de TAC Incorporadas com $\alpha$ -TC e AA

Para o preparo das MPs incorporadas com o AO apolar  $\alpha$ -TC, foi utilizada a metodologia de emulsificação-evaporação do solvente convencional, mas com a adição de 0,005 g do  $\alpha$ -TC a 15 mL do solvente (0,667g/L) e 0,01g do  $\alpha$ -TC a 15 mL do solvente (0,334g/L) antes da adição da celulose acetilada.

Devido ao caráter polar do AA foi necessária a utilização da modificação descrita por UBRICH e colaboradores (2004), bem como CORRIGAN e LI (2009), na metodologia utilizada para produção das MPs. Em frasco protegido da luz com papel alumínio, 0,01 g do AO AA foi previamente solubilizado em 2 mL de água e posteriormente foi adicionada a fase orgânica (polímero + clorofórmio) à esta solução, sendo a emulsão resultante adicionada gota a gota à 100 mL de uma solução aquosa de polissorbato 80 1,5%, com agitação formando uma emulsão (A/O/A). Foram produzidas MPs puras utilizando este método, definidas como MPP2. A metodologia de múltiplas emulsões está ilustrada na Figura 7.

**Figura 7:** Ilustração do método de múltiplas emulsões para a produção de MPs.



## 5.4 PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE TAC

### 5.4.1 Produção de MBS de TAC

Para a produção de MBS foi realizada uma adaptação da metodologia descrita por MEIER e colaboradores (2004). Foi preparado um sistema contendo 1 g de TAC, 9 mL de clorofórmio e 1 mL de PEG-400 como agente plastificante. A solução ficou em agitação a temperatura ambiente durante 24 horas, dispersa em placa de vidro e seca a temperatura de 25 °C e umidade controlada até total evaporação do solvente.

Devido ao caráter apolar do  $\alpha$ -TC bem como do clorofórmio, só foram sintetizadas MBSs incorporadas com esse AO.

As membranas incorporadas com o AO  $\alpha$ -TC foram produzidas utilizando a mesma metodologia, sendo adicionados, 0,005 g de  $\alpha$ -TC em 10 mL de solução TAC/clorofórmio (0,5 g/L) (MBSCT5) e 0,01 g de  $\alpha$ -TC em 10 mL de solução TAC/clorofórmio (1 g/L) (MBSCT10).

#### 5.4.2 Produção de MBA de TAC

As MBA foram produzidas utilizando uma adaptação da metodologia descrita por MEIER e colaboradores (2004), foi preparado um sistema contendo 1 g de TAC e 8 mL de clorofórmio, 1 mL de álcool etílico e 1 mL de PEG-400 como agente plastificante, a solução ficou em agitação a temperatura ambiente durante 24 horas, dispersa em placa de vidro e seca a temperatura de 25 °C e umidade controlada até total evaporação do solvente.

Devido ao caráter polar do AA e apolar do clorofórmio, só foram sintetizadas MBAs incorporadas com esse AO.

As membranas incorporadas com o AO AA foram produzidas utilizando a mesma metodologia, sendo adicionados 0,005 g de AA (MBAAA5) e 0,01 g de AA (MBAAA10) em 1 mL de álcool etílico, posteriormente essas soluções foram adicionadas a solução de 9 mL TAC/clorofórmio com relação AO/solvente de 0,5 g/L e 1 g/L.

As proporções utilizadas em todas as formulações estão descritas na Tabela 2.

**Tabela 2:** Formulações utilizadas na produção de membranas.

<b>Morfologia</b>	<b>Membranas</b>	<b>TAC (g)</b>	<b>CHCl<sub>3</sub> (mL)</b>	<b>EtOH (mL)</b>	<b>PEG 400 (mL)</b>	<b>α-TC (g)</b>	<b>AA (g)</b>
	MBSP	1,00	9,00		1,00		
Simétricas	MBSTC5	1,00	9,00		1,00	0,005	
	MBSTC10	1,00	9,00		1,00	0,01	
Assimétricas	MBAP	1,00	8,00	1,00	1,00		
	MBAAA5	1,00	8,00	1,00	1,00		0,005
	MBAAA10	1,00	8,00	1,00	1,00		0,01

## 5.5 QUANTIFICAÇÃO DA INCORPORAÇÃO DE ANTIOXIDANTES

### 5.5.1 Quantificação da Incorporação de AOs pelas MPs e Membranas

A quantidade dos AOs incorporados às MPs, foi determinada por espectroscopia nas regiões do ultravioleta e visível (UV-VIS), do sobrenadante recolhido após a centrifugação da solução contendo as MPs incorporadas.

Esses dados foram comparados aos obtidos por curvas analíticas previamente adquiridas de acordo com as determinações estabelecidas pela ANVISA (BRASIL, 2003), em que, utilizando para o  $\alpha$ -TC o clorofórmio como solvente, no comprimento de onda de 292 nm, intervalo de concentração de 0,003 g/L a 0,01 g/L e para o AA a água como solvente, no comprimento de onda de 264 nm e o mesmo intervalo de concentração utilizado para o  $\alpha$ -TC. Os resultados foram avaliados por análise de regressão linear para calcular o coeficiente de correlação utilizando a Equação 9 descrita pela Lei de Beer.

$$A = abc \quad (\text{Equação 9})$$

Em que  $A$  é a absorvância,  $a$  é a absortividade característica de cada substância e indica a quantidade de luz absorvida num determinado comprimento de onda,  $b$  é o caminho óptico e  $c$  é a concentração de espécies absorventes de luz na amostra.

Para quantificação de incorporação foram utilizados os comprimentos de onda registrados entre 200 – 700 nm, em intervalos de 1 nm, obtidos por meio do espectrofotômetro da marca Shimadzu, modelo UV-2600, em cubetas de quartzo de caminho óptico 1cm, utilizando alíquotas de 3 mL. Para comparação, foram analisadas alíquotas retiradas da solução de MPP, sem os AOs, e uma solução referência (controle) contendo apenas os AOs nas concentrações escolhidas nas mesmas condições utilizadas para produção das MPs. Todas as análises foram realizadas em triplicata. As análises foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia (Laboratório Multiusuário - ESPEC) da UEL.

## 5.6 CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DE ANTIOXIDANTES

### 5.6.1 Cinética de Liberação de AOs pelas MPs

A cinética de liberação dos AOs pelas MPs foi determinada baseada na Diretiva 82/711/CEE (*European Communities*, 1982), que estabelece as regras necessárias para verificação da migração dos constituintes dos materiais em matéria plástica destinados a contato com gêneros alimentícios. Aproximadamente 0,01 g de MPs carregadas com os AOs foram colocadas em 30 mL de etanol 95% e deixadas em repouso por 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 40, 60, 90, 120, 240, 360 minutos e 24 horas. Foram também preparadas soluções contendo MPs puras no solvente, sem a adição dos AOs (branco) e soluções contendo apenas os AOs, sem a adição do polímero, nas mesmas condições de preparo das MPs (controle). Todos os testes foram realizados em triplicata.

As amostras foram analisadas por espectrofotometria UV-VIS utilizando o espectrofotômetro UV-VIS da marca Shimadzu, modelo UV-2600 do Laboratório de Espectroscopia (Laboratório Multiusuário - ESPEC) da UEL.

### 5.6.2 Cinética de Liberação de Antioxidantes pelas Membranas

A cinética de liberação dos AOs pelas membranas foi determinada seguindo a mesma metodologia descrita para as MPs, com o diferencial de que para as membranas o tempo de repouso foi de 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300 e 360 minutos, 24 e 48 horas.

As amostras foram analisadas por UV-VIS utilizando o espectrofotômetro da marca Shimadzu, modelo UV-2600 do Laboratório de Espectroscopia (Laboratório Multiusuário - ESPEC) da UEL.

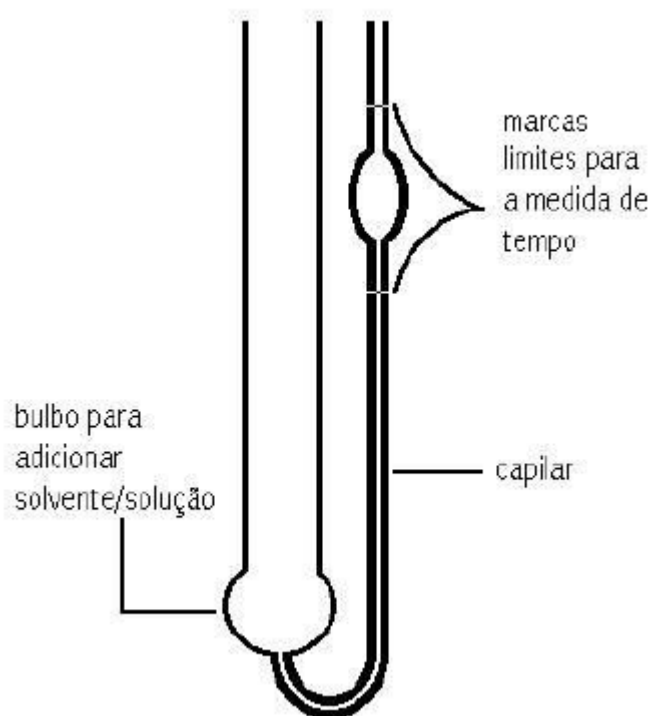
## 5.7 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS

Para a caracterização do resíduo de madeira, celulose, celulose acetilada, MPs e membranas foram realizadas análises de viscosimetria, FTIR, DRX e TGA. A morfologia dos materiais foi verificada por MEV.

### 5.7.1 Determinação da Massa Molar Média Viscosimétrica

A massa molar viscosimétrica da celulose foi determinada de acordo com a metodologia descrita por Meireles (2011). Preparou-se uma solução contendo 25 g/L de celulose em cuproetilenodiamino/água (1:1), em temperatura de 25 °C. O tempo médio de escoamento foi determinado de acordo com a metodologia de ponto único desenvolvido por Solomon e Ciutã (1962). O tempo de escoamento da solução polimérica foi realizado em triplicata, utilizando um viscosímetro de Ostwald-Fensk (Paragon Scientific Ltd-CFR150), como mostra a Figura 8.

**Figura 8:** Esquema do viscosímetro de Ostwald utilizado para determinação da massa molar viscosimétrica de materiais.



Fonte: MEIRELES 2011.

A partir dos tempos de escoamento do solvente e da solução foi possível calcular a viscosidade em relação ao solvente puro (viscosidade relativa), pela Equação 10.

$$\eta_r = t/t_0 \quad (\text{Equação 10})$$

Em que:  $t$  é o tempo de escoamento da solução e  $t_0$  é o tempo de escoamento do solvente.

Com os valores de  $\eta_r$  (viscosidade relativa) foi possível obter a viscosidade específica ( $\eta_{sp}$ ), por meio da Equação 11.

$$\eta_{sp} = \eta_r - 1 \quad (\text{Equação 11})$$

A viscosidade intrínseca foi determinada utilizando a Equação 12.

$$[\eta] = \frac{2\sqrt{(\eta_{sp} - \ln(\eta_r))}}{C} \quad (\text{Equação 12})$$

Em que:  $C$  é uma constante adimensional com valor igual a 0,005.

A massa molar viscosimétrica da celulose foi obtida pela Equação 13.

$$M_v = 162xGP \quad (\text{Equação 13})$$

Em que: 162 é massa de uma unidade glicosídica e  $GP$  é o grau de polimerização calculado pela Equação 14.

$$GP^{0,905} = 0,75x[\eta] \quad (\text{Equação 14})$$

Em que 0,905 e 0,75 são os valores dos coeficientes constantes de  $\alpha$  e  $K$  respectivamente para o sistema celulose/ cuproetilenodiamino (FUCHS, BRANDRUP e IMMERGUT, 1989).

Para determinar a massa molar viscosimétrica do AC foi preparada uma solução 2 g/L do polímero em clorofórmio (KNAUS e BAUER-HEIM, 2003).

A viscosidade intrínseca, é diretamente proporcional a massa molecular do polímero, logo quanto maior a viscosidade maior a massa molecular. Como descrito na Equação 15.

$$[\eta] = K(M_v)^a \quad (\text{Equação 15})$$

Em que:  $[\eta]$  é a viscosidade intrínseca, "K" e "a" são constantes dependentes do sistema polímero-solvente. Para o sistema AC/clorofórmio temos  $a = 0,95$  e  $K = 2,2 \times 10^{-5}$ , (FUCHS, BRANDRUP e IMMERGUT, 1989).  $M_v$  é a massa molar viscosimétrica média.

### 5.7.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier

Os espectros foram obtidos em espectrômetro de infravermelho marca Shimadzu, modelo IR Prestige-21, em modo transmissão utilizando pastilhas de KBr prensadas com o material de estudo. Foram executadas 100 acumulações na faixa espectral de  $4000-400 \text{ cm}^{-1}$ . As análises foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia (Laboratório Multiusuário - ESPEC) da UEL.

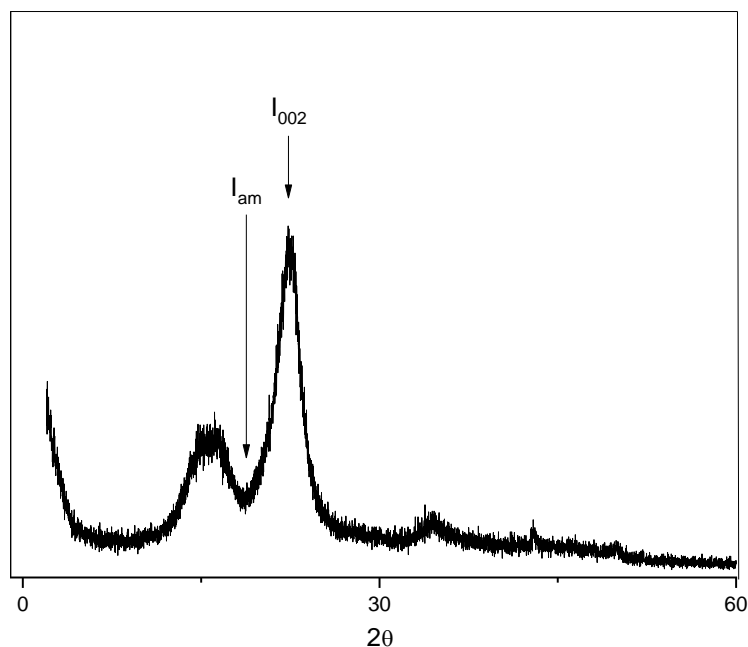
### 5.7.3 Difração de Raios -X

As medidas de DRX foram realizadas em difratômetro da marca PANalytical modelo X'Pert PRO MPD, com radiação  $\text{CuK}\alpha$ , na geometria Bragg-Brentano. Foi utilizado intervalo de varredura  $2\theta$  de 2 a  $70^\circ$  com passo angular de  $0,01^\circ$ . A tensão e a corrente usadas foram de 40 KV e 30 mA respectivamente. O tempo de contagem por ponto foi de 0,01 s. As análises foram realizadas no Laboratório Multiusuário de Difração de Raios X (LARX) da UEL.

O índice de cristalinidade da celulose, TAC e MPs foi verificado por meio do método empírico desenvolvido por Segal e colaboradores (1959), no qual o índice de celulose cristalina (IC) é determinada pela diferença da intensidade entre o pico de maior intensidade ( $I_{002}$ ) e o pico de menor intensidade ( $I_{am}$ ) mostrados na Figura 9, sendo o pico de maior intensidade o pico cristalino e o de menor a porção amorfa, seguindo a Equação 16.

$$IC = \frac{(I_{002} - I_{am})}{I_{002}} \times 100 \quad (\text{Equação 16})$$

**Figura 9:** Picos utilizados para determinar o índice de cristalinidade em uma amostra de celulose



#### 5.7.4 Análise Termogravimétrica

As curvas termogravimétricas foram obtidas em um analisador Shimadzu modelo TGA-50, sob fluxo de nitrogênio com vazão de  $20 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ . Todas as amostras foram aquecidas em intervalo de temperatura de  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  até  $800 \text{ }^\circ\text{C}$ , com taxa de aquecimento de  $20 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ . As análises foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia (Laboratório Multiusuário - ESPEC) da UEL.

#### 5.7.5 Microscopia Eletrônica de Varredura

As morfologias do resíduo de madeira, celulose e MPs foram identificadas em microscópio Philips-FEI modelo Quanta 200. As amostras foram cobertas por uma fina camada de ouro e a tensão de aceleração utilizada foi de  $15,0 \text{ kV}$ . O tamanho das MPs foi verificado pelo programa *Size Meter*, desenvolvido no Laboratório de Controle de Processos (LCP) do Departamento de Engenharia Química da UFSC. As análises foram realizadas no Laboratório de Microscopia e Microanálise (Laboratório Multiusuário - LMEM) da UEL.

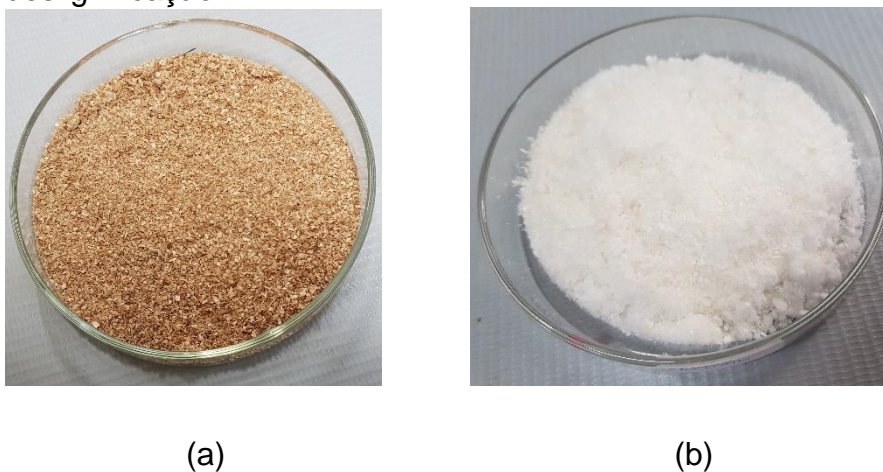
## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1 CARACTERIZAÇÃO DA CELULOSE E CELULOSE ACETILADA

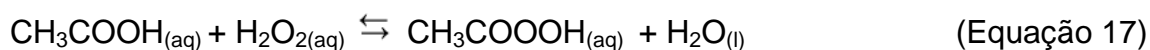
#### 6.1.1 Deslignificação e Branqueamento da Celulose

A celulose utilizada neste trabalho, Figura 10, foi obtida do resíduo de madeira, principal fonte industrial de celulose, por meio da utilização do ácido peracético como agente deslignificante.

**Figura 10:** Fotografias das amostras de (a) resíduo de madeira e (b) celulose após deslignificação.



O ácido peracético utilizado foi obtido pela oxidação do ácido acético com peróxido de hidrogênio. Em equilíbrio químico a reação, ilustrada na Equação 17, apresenta as espécies químicas: ácido acético, peróxido de hidrogênio, ácido peracético e água (BRASILEIRO, COLODETTE e PILÓ-VELOSO, 2001).



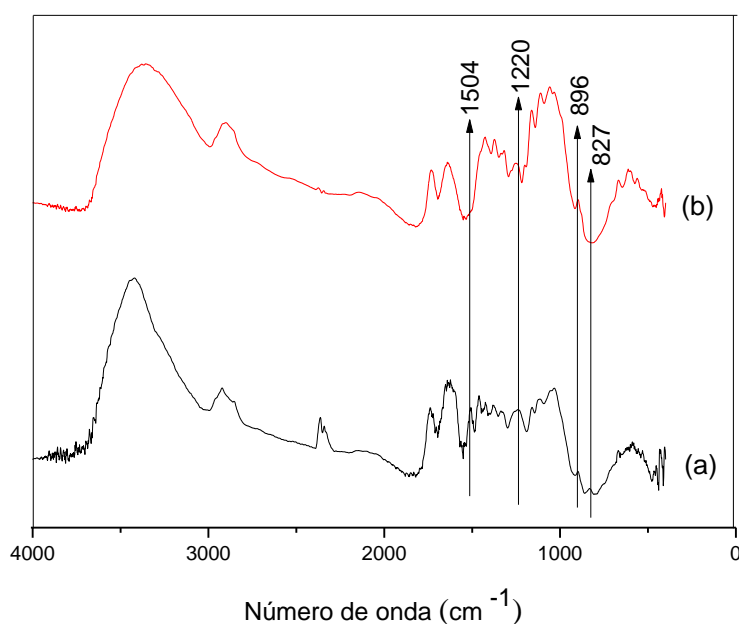
O ácido peracético é um agente oxidante altamente seletivo, em meio ácido, uma vez que oxida estruturas ricas em elétrons, como os anéis aromáticos da lignina (POTEK e MILICHOVSKÝ, 2000; DE BARROS, 2008).

A utilização do ácido peracético como agente oxidante é uma excelente alternativa aos reagentes clorados (cloro, dióxido de cloro e hipoclorito de sódio), uma vez que não apresenta a formação de compostos organoclorados

tóxicos como dioxinas e furanos, produtos da deslignificação e branqueamento realizado com reagentes clorados.

Na Figura 11 é ilustrado o espectro de infravermelho das amostra de madeira e da celulose após o processo de deslignificação e branqueamento. É possível visualizar que algumas bandas referentes a lignina e a hemicelulose não aparecem ou possuem intensidade reduzida, como as bandas em  $1504\text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento C-C de anéis aromáticos na lignina,  $1220\text{ cm}^{-1}$  de grupos C-O-C da hemicelulose e  $820\text{ cm}^{-1}$  atribuída a deformação fora do plano de C-H aromático, tem-se a banda em  $896\text{ cm}^{-1}$  típica da estrutura da celulose. Este fato se deve ao baixo teor de hemicelulose e lignina que restou no material celulósico após deslignificação e branqueamento (JEBRANE, PICHAVANT e SÈBE, 2011).

**Figura 11:** Espectro de FTIR das amostras de (a) Resíduo de Madeira e (b) Celulose.



A Tabela 3 ilustra as principais atribuições das bandas de absorção observadas no espectro de FTIR (Figura 11) do resíduo de madeira e celulose após deslignificação e branqueamento.

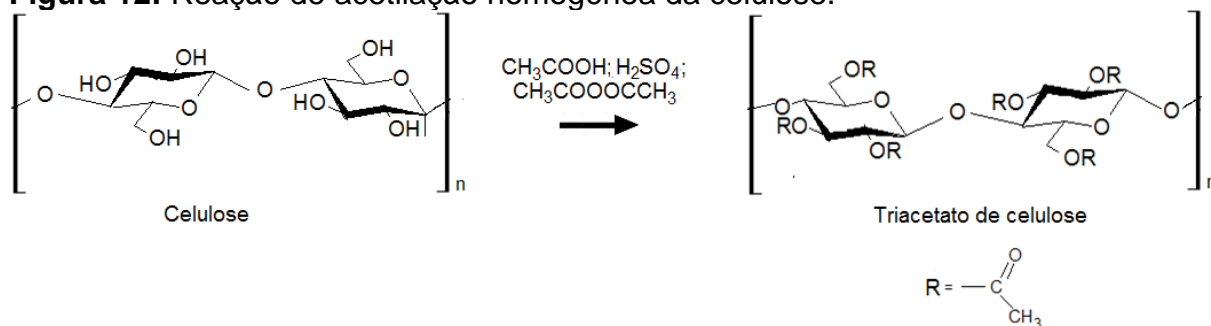
**Tabela 3:** Atribuições das principais bandas de absorção no infravermelho para as amostras de madeira e celulose após deslignificação e branqueamento (JEBRANE, PICHAVANT e SÈBE, 2011).

Número de onda (cm <sup>-1</sup> )		Atribuições
Madeira	Celulose	
3387	3367	Estiramento O-H
2911	2908	Estiramento C-H de grupos CH <sub>2</sub> e CH <sub>3</sub>
1729	1730	Estiramento C=O não conjugada (hemicelulose)
1636	1643	Deformação de água
1598	-	Estiramento C=C do anel aromático (lignina)
1504	-	Estiramento C=C do anel aromático (lignina)
1458	-	Deformação assimétrica C-H em CH <sub>2</sub> e CH <sub>3</sub>
1420	1424	Deformação angular no plano C-H adjacente a carbonila
1368	1370	Deformação angular no plano C-H (celulose e hemicelulose)
1228	-	Estiramento C-O éter (lignina e hemicelulose)
1156	1151	Estiramento C-O-C assimétrico
1117	1112	Estiramento simétrico C-O de álcool secundário
1059	1062	Estiramento simétrico C-O de álcool primário
899	896	Estiramento C-O-C da ligação glicosídica
820	-	Estiramento C-H fora do plano

### 6.1.2 Modificação Química e Grau de Substituição da Celulose

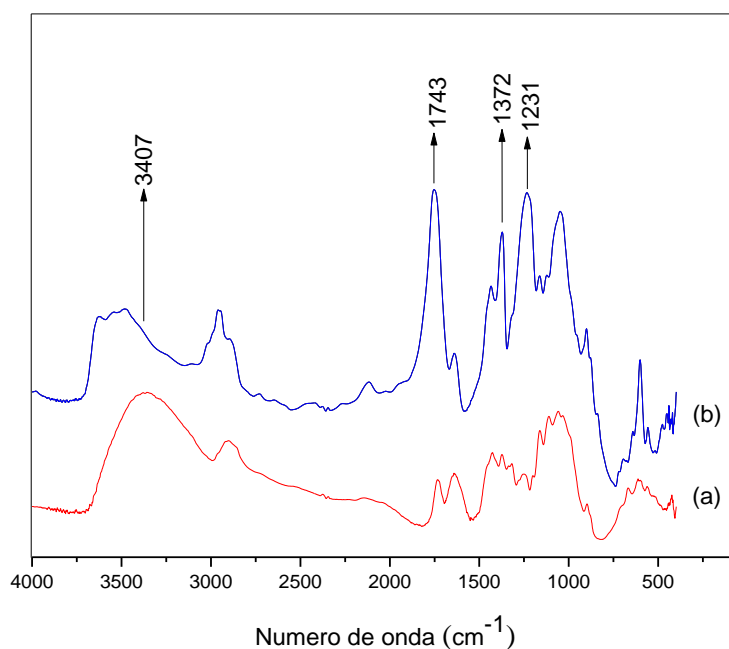
Após o processo de deslignificação e branqueamento, a celulose foi modificada quimicamente. A Figura 12 ilustra a reação de acetilação homogênea da celulose para obtenção do derivado TAC.

**Figura 12:** Reação de acetilação homogênea da celulose.



Os espectros de FTIR das amostras de TAC ilustrados na Figura 13, apresentam banda intensa em  $1743 \text{ cm}^{-1}$  (C=O), as bandas em  $1372 \text{ cm}^{-1}$  (deformação simétrica  $\text{CH}_3$ ) e em  $1235 \text{ cm}^{-1}$  (C-O), bandas estas características dos ésteres. Houve a diminuição da intensidade das bandas de absorção na região de 3700 a 3000 (estiramento OH), em comparação com os materiais não acetilados (DA CRUZ et al., 2011). Com esses resultados pode-se afirmar que o processo de acetilação das amostras de celulose foi eficaz para a produção do AC.

**Figura 13:** Espectro de (FTIR) das amostras de (a) Celulose e (b) TAC.



A Tabela 4 ilustra as principais atribuições das bandas de absorção observadas no espectro de FTIR (Figura 13) da celulose acetilada.

**Tabela 4:** Principais bandas de absorção no infravermelho para celulose acetilada e suas atribuições (VIEIRA et al., 2007).

<b>Número de onda (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Atribuições</b>
3533	Estiramento O-H
2953	Estiramento assimétrico CH <sub>3</sub>
1743	Estiramento de carbonila de éster
1645	Deformação da água
1430	Deformação assimétrica CH <sub>2</sub>
1372	Deformação assimétrica CH <sub>3</sub>
1231	Estiramento C-O acetato
1161	Estiramento C-O
1052	Estiramento C-O

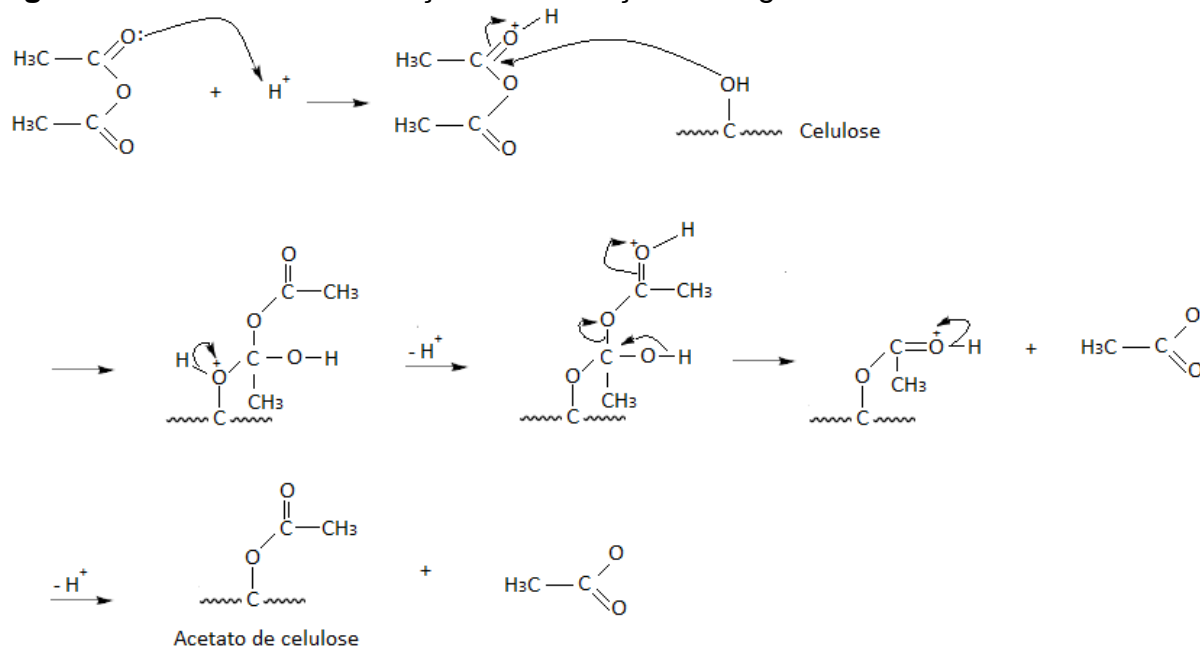
Por meio das Equações 7 e 8 (página 41) o material produzido foi caracterizado como TAC apresentando %GA de 44,35 e GS de  $2,86 \pm 0,07$  valor que indica a substituição de três hidroxilas do monômero de glicose, por três grupos acetato (CRUZ et al., 2011). O material obtido apresentou-se solúvel em clorofórmio e cloreto de metileno, solventes característicos do TAC.

A Figura 14 mostra a celulose e o TAC obtido após a reação de acetilação homogênea e na Figura 15 o mecanismo proposto para a reação de acetilação homogênea.

**Figura 14:** Fotografias das amostras de (a) Celulose e (b) TAC.



**Figura 15:** Mecanismo de reação de acetilação homogênea.



Nesta reação, primeiramente, o anidrido é protonado ao entrar em contato com o próton fornecido pelo ácido sulfúrico. A protonação torna o carbono ligado ao oxigênio no anidrido mais eletrofílico que favorece o ataque nucleofílico do oxigênio do grupo  $-OH$  do monômero de glicose da celulose sobre o carbono do grupo carbonílico do anidrido acético. Em seguida, o composto é desprotonado e o subproduto formado pela reação, ácido acético, é eliminado (DA CRUZ, 2010). De acordo com Marson (1999), durante a acetilação da celulose as propriedades do polímero sofrem alterações, ocorre a formação de uma superfície mais hidrofóbica, em que a formação de ligações de hidrogênio polímero-polímero e polímero-solvente perde a importância na solubilização do material para a formação de interações de

dipolo induzido. Esta mudança se deve a diminuição do número de grupos hidroxila e sua distribuição ao longo da superfície do polímero. A acetilação impede as interações intra e intermoleculares da molécula de celulose permitindo que ocorra a interação com o solvente. Solventes básicos interagem com grupos hidroxila, por estes serem ácidos de Lewis recebendo elétrons do solvente, enquanto que solventes ácidos interagem com grupos acetila, que são bases de Lewis doando elétrons ao solvente, (DA CRUZ, 2010)

### 6.1.3 Viscosimetria

Medidas de viscosidade de soluções diluídas de polímeros são importantes na caracterização de macromoléculas resultando na obtenção de parâmetros relativos à cadeia isolada. Cada cadeia polimérica em uma solução contribui para a viscosidade total da mesma. Numa solução bastante diluída, a contribuição de diferentes cadeias é somada, aumentando a viscosidade da solução, acima da viscosidade do solvente, linearmente com a concentração do polímero (LUCAS, SOARES e MONTEIRO, 2001). A viscosidade intrínseca, Equação 12 (página 49), é um dos principais parâmetros determinados nesta análise, sendo uma grandeza intensiva, que depende do volume hidrodinâmico e permite a determinação da massa molar e das dimensões da molécula em solução. Quanto maior a afinidade termodinâmica entre polímero e solvente, maior será a viscosidade intrínseca, (MELO et al., 2006).

Utilizando as equações 10, 11, 12, 13, 14 e 15 (páginas 48 e 49), encontrou-se a viscosidade intrínseca ( $[\eta]$ ) e a massa molar média viscosimétrica ( $M_v$ ) para a celulose e TAC. Para a amostra de celulose deslignificada,  $[\eta]= 463,1 \text{ dL g}^{-1}$ ,  $GP= 641,85$  e  $M_v= 130.980 \text{ g mol}^{-1}$ . Para o TAC  $[\eta]= 0,506 \text{ dL g}^{-1}$  e  $M_v= 39.020 \text{ g mol}^{-1}$ .

Nota-se uma grande diferença entre as massas molares viscosimétricas da celulose e do TAC, isto se deve a reação de acetilação ocorrer concomitante com a reação de hidrólise das ligações glicosídeas, ocasionando a redução na massa do TAC uma vez que ocorre a hidrólise das cadeias enquanto o material vai sendo acetilado. Com isso é necessário que a celulose utilizada apresente uma massa moderada para que ocorra a formação do produto.

Os resultados obtidos foram semelhantes aqueles obtidos por Da Cruz (2010), e Ribeiro (2012), em estudos envolvendo reação de acetilação de celulose, indicando a redução da massa molar viscosimétrica do material produzido quando comparados ao material de origem mesmo o solvente utilizado para análise viscosimétrica da celulose ser diferente ao utilizado para os acetatos produzidos.

O efeito observado quando um polímero é adicionado ao solvente depende da sua concentração, peso molecular e conformação da cadeia, com isso a solubilização do polímero no solvente também deve ser considerada, quanto mais tempo para a medida melhor será a interação soluto-solvente e conseqüentemente, melhor serão os resultados obtidos (DELPECH et al., 2007).

De acordo com Meireles (2011), a massa molar viscosimétrica é uma propriedade determinante na formação de membranas, uma vez que materiais com elevada massa molar tendem a formar membranas com melhores propriedades mecânicas.

#### 6.1.4 Difração de Raios-X

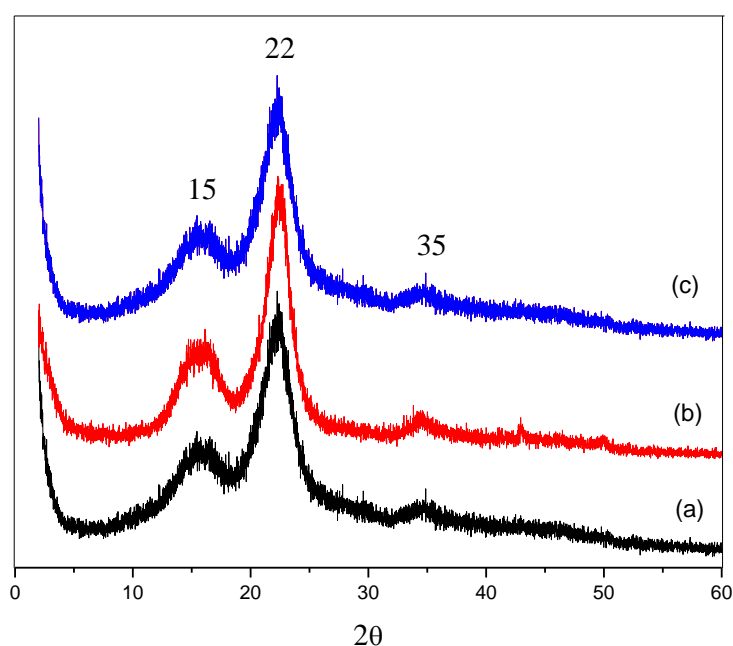
A estrutura cristalina da celulose pode ser estudada por meio de padrões obtidos nas análises de DRX. As análises de DRX foram realizadas para averiguar se a modificação química altera a cristalinidade do material de origem. Os difratogramas do resíduo de madeira, celulose após deslignificação e branqueamento e do TAC são apresentados na Figura 16.

O tipo de estrutura cristalina da celulose pode ser classificado em quatro tipos: I, II, III e IV (ISOGAI et al., 1989; FRENCH, 2014). Esta definição é referente ao tipo de tratamento químico realizado na matéria prima fonte de celulose. Celulose do tipo I é a forma nativa, de origem vegetal ou bacteriana, encontrada na natureza onde as cadeias de celulose estão orientadas de forma paralela. O tipo II refere-se a celulose regenerada (solubilização seguida por precipitação) ou que passa por tratamento em altas concentrações de hidróxido de sódio, suas cadeias se orientam de modo anti-paralelo. A celulose tipo III é obtida após tratamento com amônia líquida. O tipo IV é a celulose que passa por aquecimento a altas temperaturas em líquidos polares, (HON, SHIRAIISHI 1991).

A amostra de celulose analisada apresentou ângulos de difração em  $15^\circ$ ,  $22^\circ$  e  $35^\circ 2\theta$ , ângulos característicos de celulose tipo I (KLEMM et al., 2005;

FRENCH, 2014), resultado já esperado uma vez que a celulose utilizada neste estudo não foi regenerada nem passou por tratamentos com amônia ou altas temperaturas. As amostras de resíduo de madeira e TAC também apresentaram os mesmos ângulos de difração.

**Figura 16:** Difratomogramas de Raios-X das amostras de resíduo de madeira (a), celulose (b) e TAC (c).



Com os cálculos realizados pela Equação 16 (página 50) foram obtidos índices de cristalinidade (IC) de 63% para a amostra de resíduo de madeira, 76% para a celulose após deslignificação e branqueamento e de 64% para o TAC. O aumento da cristalinidade após a deslignificação e branqueamento comprova a eficiência do método na remoção da fase amorfa (hemicelulose e lignina) presente na fibra (Da Silva, 2015); após a reação de acetilação observa-se que a cristalinidade diminui.

A estrutura cristalina da celulose está relacionada a fatores como as interações de hidrogênio inter e intramoleculares que ocorrem neste composto. Com a reação de acetilação os grupamentos hidroxila vão sendo substituídos por grupos acetila, conseqüentemente a possibilidade de formação destas interações diminui, dando origem a uma estrutura mais amorfa. (MARSON, 1999; MEIRELES, 2011). Os

resultados obtidos por DRX comprovam este fato, porém a parte cristalina ainda é predominante no TAC produzido.

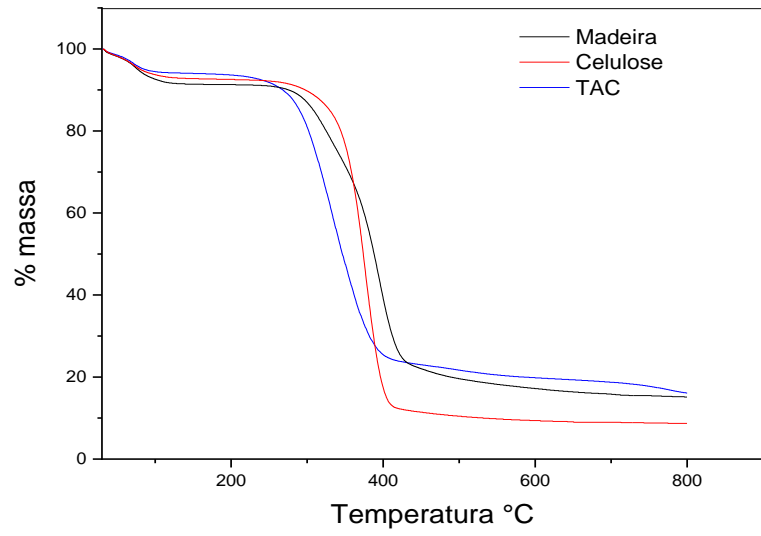
#### 6.1.5 Análise Termogravimétrica

A estabilidade térmica do resíduo de madeira, celulose e TAC foi verificada por TGA. Nesta análise, as temperaturas  $T_{ONSET}$ , % R800 e  $T_{MAX}$  são as mais importantes. A  $T_{ONSET}$  informa a menor temperatura em que ocorre variação de massa na amostra, a % R800 é o percentual de massa residual em 800 °C e a  $T_{MAX}$  informa a temperatura máxima de decomposição, conhecida como taxa máxima de conversão.

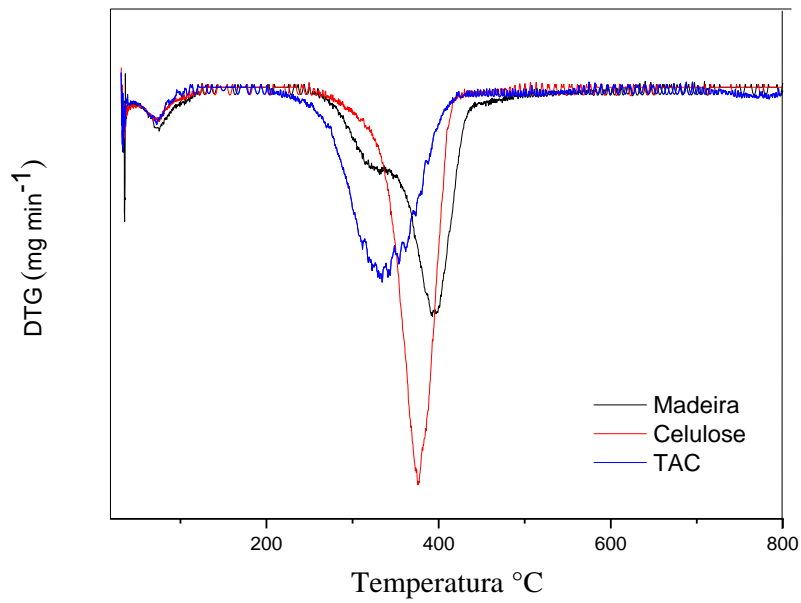
A celulose se decompõe em temperaturas compreendidas entre 315 e 400 °C, a hemicelulose entre 190 e 360 °C e a lignina apresenta decomposição térmica em ampla faixa de temperatura, a partir de 250 °C, até temperaturas próximas a 900 °C, (PEREIRA et al., 2013).

Por meio dos gráficos de TGA e DTG as temperaturas de degradação dos materiais são encontradas. Os gráficos de TGA e DTG das amostras estudadas são ilustrados na Figura 17 e os valores de  $T_{ONSET}$ , % R800 e  $T_{MAX}$  na Tabela 5.

Figura 17: Curvas TGA (a) e DTG (b) do resíduo de madeira, celulose e TAC.



(a)



(b)

**Tabela 5:** Temperaturas de degradação do resíduo de madeira, celulose e TAC.

<b>Amostra</b>	<b>T<sub>ONSET</sub> (°C)</b>	<b>% R800 (%)</b>	<b>T<sub>MAX</sub> (°C)</b>
Madeira	281,7	15,2	394,7
Celulose	304,4	8,7	377,2
TAC	266,1	16,3	333,4

Observando as curvas de perda de massa, Figura 17 (a), é verificado uma perda de massa inicial referente à saída de água adsorvida para todas as amostras na temperatura de aproximadamente 100 °C. A maior porcentagem de perda de água foi observada para o resíduo de madeira devido à sua maior hidrofiliçidade. Na curva de DTG (Figura 17 (b)), são observados dois eventos para o resíduo de madeira, um em 332 °C que está relacionado à degradação da hemicelulose e outro em 394 °C que pode ser referente à degradação da celulose bem como da lignina.

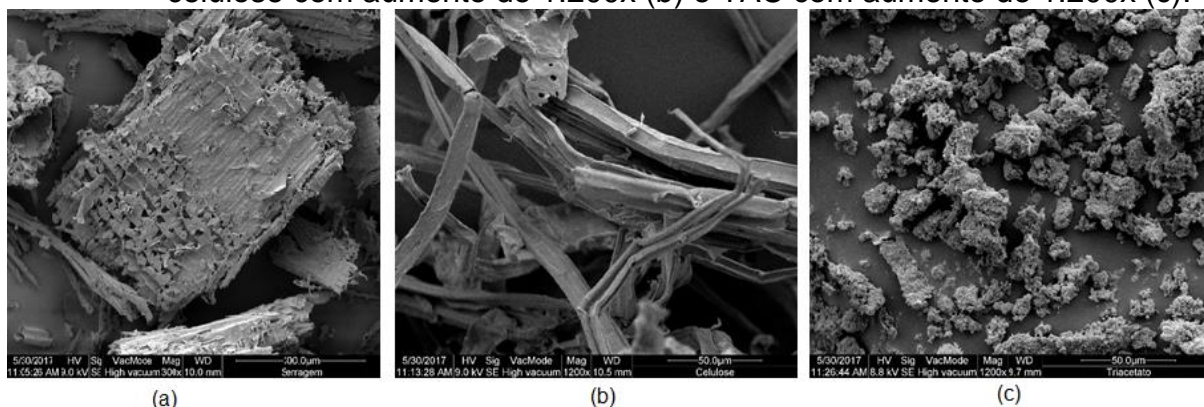
Pode ser observado por meio da T<sub>ONSET</sub> (Tabela 5), que os materiais não acetilados apresentaram maior estabilidade térmica do que o material acetilado. Isto está relacionado à diferença de cristalinidade entre os materiais estudados. Nas regiões cristalinas do polímero, as ligações intermoleculares de hidrogênio entre cadeias são mais fortes do que as de regiões não cristalinas e requerem mais energia para romper, antes que o processo de decomposição possa prosseguir. Isto significa que a maior proporção de domínios cristalinos na celulose resulta em maior estabilidade térmica, em comparação com o AC. A região não cristalina é mais ativamente decomposta do que a região cristalina, acrescentando complexidades na decomposição térmica da celulose (SEVERIAN,2004; MORGADO, FROLLINI, 2011).

Os resultados obtidos por meio da viscosimetria e DRX estão condizentes com o obtido pela TGA, uma vez que a hidrólise da celulose durante a reação de acetilação causa a redução da massa molar viscosimétrica, da cristalinidade e conseqüentemente da estabilidade térmica do material obtido.

### 6.1.6 Microscopia Eletrônica de Varredura

Com as análises de MEV foi possível verificar a morfologia do resíduo de madeira, celulose e TAC, com o objetivo de observar possíveis alterações após os processos de deslignificação e branqueamento bem como a acetilação. As imagens do resíduo de madeira e celulose apresentadas nas Figuras 18 (a) e (b) respectivamente, mostram que o resíduo de madeira possui estrutura de aglomerados, a celulose se apresenta como uma estrutura fibrosa de forma alongada. O TAC se apresenta como uma estrutura em aglomerados indicando que o processo de acetilação altera a estrutura da celulose, fato que pode ser observado por meio da Figura 18 (c).

**Figura 18:** MEV das amostras de resíduo de madeira com aumento de 300x (a), celulose com aumento de 1.200x (b) e TAC com aumento de 1.200x (c).

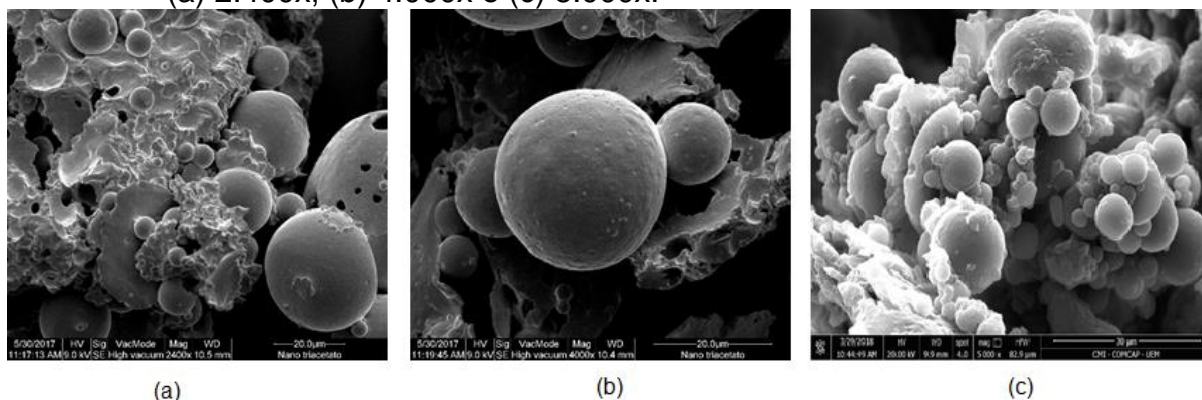


## 6.2 CARACTERIZAÇÃO DAS MICROPARTÍCULAS PURAS E INCORPORADAS COM ANTIOXIDANTES

### 6.2.1 Microscopia Eletrônica de Varredura

As imagens de MEV das MPs produzidas por meio do método de emulsificação-evaporação do solvente (página 30), são apresentadas nas Figuras 19 (a) e (b). Com as micrografias é possível confirmar a formação de partículas com formato esférico.

**Figura 19:** Imagens de MEV das MPs formadas a partir do TAC com aumentos de (a) 2.400x, (b) 4.000x e (c) 5.000x.



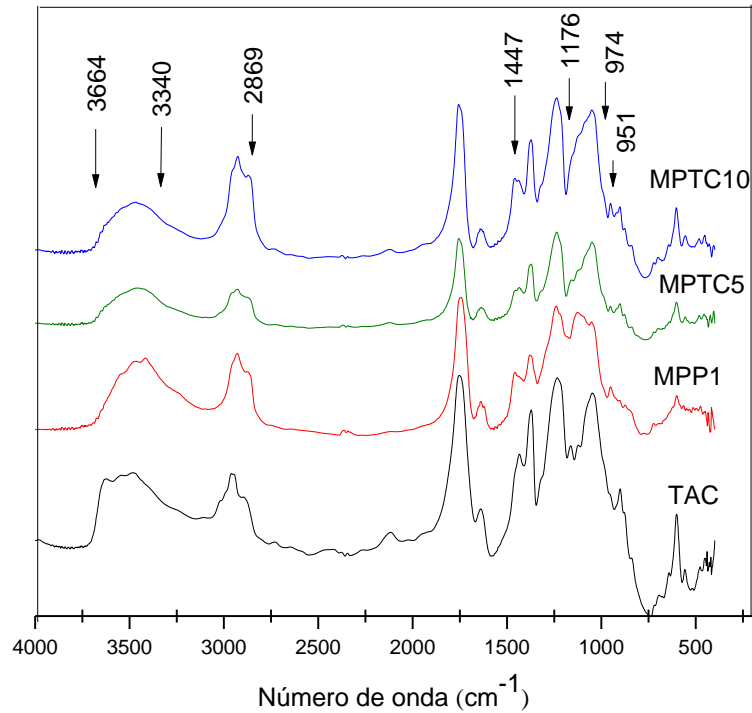
Com as imagens de MEV foi possível verificar que as MPs não são homogêneas, se apresentam dispersas e com o programa *Size Meter* determinar que as MPs obtidas possuíam tamanhos diversos variando entre 4 a 6  $\mu\text{m}$ .

### 6.2.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho

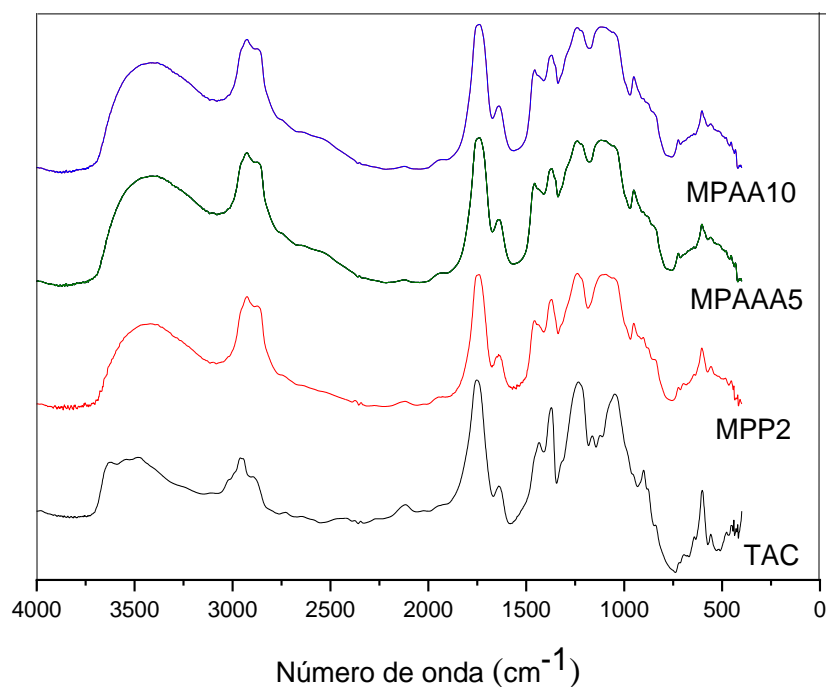
Por meio dos espectros de FTIR para as amostras de TAC, MPP1 e MPs incorporadas, MPTC5 (0,005 g de  $\alpha$ -TC) e MPTC10 (0,01 g de  $\alpha$ -TC) ilustradas na Figura 20, foram observadas pequenas mudanças nos perfis das curvas do TAC e MPP1, indicando que a estrutura química do TAC não sofre significativas alterações com formação de MPs. As principais alterações são visualizadas no espectro de micropartículas incorporadas com  $\alpha$ -TC (MPTC5 e MPTC10), nas regiões  $3664\text{ cm}^{-1}$  a  $3340\text{ cm}^{-1}$ ,  $2869\text{ cm}^{-1}$ ,  $1447\text{ cm}^{-1}$ ,  $1176\text{ cm}^{-1}$  e  $974\text{ cm}^{-1}$ , em que há mudanças na intensidade e formato das bandas. De acordo com Martins, Cerqueira e Vicente (2013), bandas entre  $800\text{ cm}^{-1}$  e  $1600\text{ cm}^{-1}$  aparecem quando o  $\alpha$ -TC está presente e pode estar relacionado com as vibrações dos grupos -OH do grupo fenol presente na estrutura do  $\alpha$ -TC. As bandas em  $951\text{ cm}^{-1}$ , podem ser referentes ao estiramento da ligação  $-\text{CH}_2$ , o alargamento entre  $1176\text{ cm}^{-1}$  e  $974\text{ cm}^{-1}$  devido ao ombro em  $1086\text{ cm}^{-1}$  atribuído a deformação da ligação do esqueleto fenil (SILVA et al., 2009). O espectro no infravermelho do  $\alpha$ -TC apresenta bandas intensas nas regiões entre  $3857\text{ cm}^{-1}$  e  $3200\text{ cm}^{-1}$  que são características dos estiramentos assimétricos dos hidrogênios ligados às metilas do anel benzênico e aos ligados às metilas do heteroanel, bandas intensas também entre  $3000\text{ cm}^{-1}$  e  $2840\text{ cm}^{-1}$  que se devem a diversas vibrações dos hidrogênios de toda a cadeia

(SILVERSTEIN, 2007). A banda em  $2869\text{ cm}^{-1}$  se deve a um maior número de grupamentos C-H, o que pode estar relacionado ao polissorbato 80 utilizado na produção das MPs, bem como o  $\alpha$ -TC incorporado.

**Figura 20:** Espectro FTIR do TAC, MPP1, MPTC5 e MPTC10.



A incorporação do AA (MPAAA5 com 0,005 g de AA e MPAAA10 com 0,001 g) não causou alterações nas posições e na intensidade das bandas nos espectros de FTIR, Figura 21, o que pode ser devido a semelhança de grupos funcionais entre o AA a celulose e TAC, bem como a possível baixa porcentagem do AA incorporado as MPs.

**Figura 21:** Espectro FTIR do TAC, MPP2, MPAA5 e MPAA10.

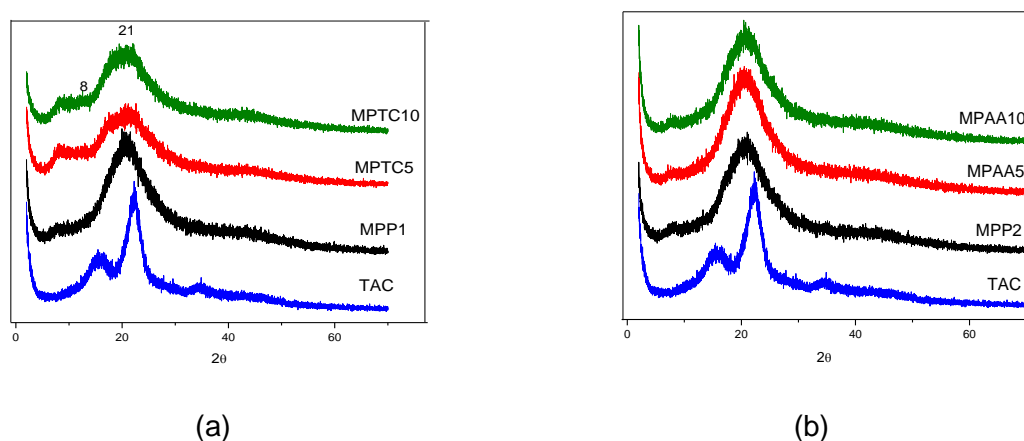
### 6.2.3 Difração de Raios-X

Uma das técnicas para avaliar a utilização das MPs como carregadores de outras substâncias é a determinação de sua cristalinidade, uma vez que a incorporação ocorre preferencialmente na região amorfa do material (MOHANRAJ e CHEN, 2006; ASSIS et al. 2012).

Observando os difratogramas da Figura 22 (a) e por meio do cálculo de índice de cristalinidade (IC) Equação 16, (página 50), é possível verificar que as MPs apresentam cristalinidade consideravelmente menor que o TAC (de 64% para 18%). Esta diminuição na cristalinidade é um dos fatores favoráveis à difusão de substâncias por meio da matriz e sua liberação no meio (DA CRUZ et al., 2011). A cristalinidade diminuiu também com a incorporação do  $\alpha$ -TC, resultado que pode ser atribuído a desordem do sistema causado pela incorporação do composto ativo, gerando uma mudança estrutural no material produzido (BARREIRO e FRAGA, 2015). Os difratogramas das amostras de MPs incorporadas com AA (MPAA), Figura 22 (b), apresentaram pouca diferença de cristalinidade quando comparados com a

MPP2, confirmando o resultado das análises de FTIR, podendo estar relacionado a possível baixa porcentagem de AA incorporado as MPs.

**Figura 22:** Difratogramas do (a) TAC, MPP1, MPTC5 (0,05g  $\alpha$ -TC incorporado) e MPTC10 (0,01g  $\alpha$ -TC incorporado) e (b) TAC, MPP2, MPAA5 (0,05g AA incorporado) e MPAA10 (0,01g AA incorporado)



Os índices de cristalinidade obtidos são mostrados na Tabela 6.

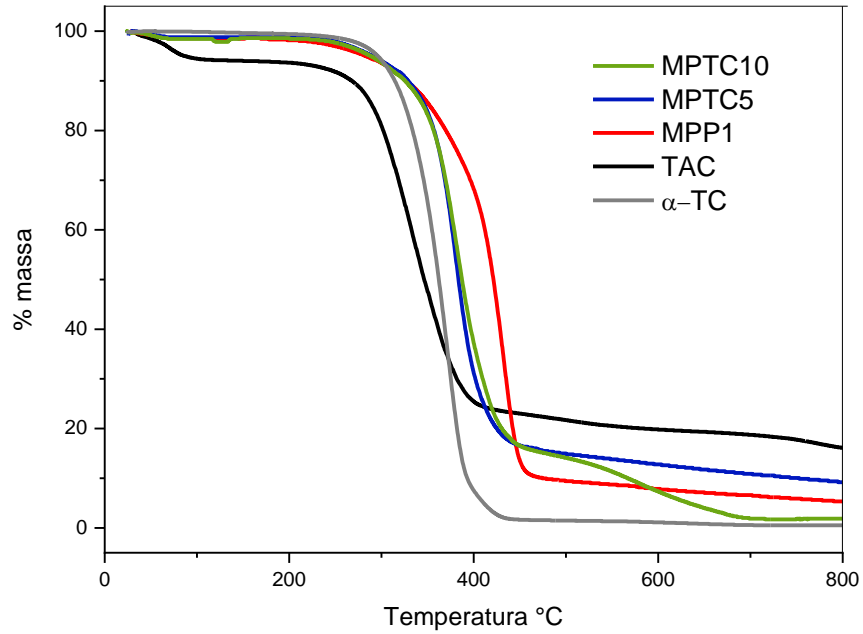
**Tabela 6:** Índice de cristalinidade das MPs puras (MPP1 e MPP2) e incorporadas (MPTC5, MPTC10, MPAA5 e MPAA10).

Amostra	IC (%)
MPP1	18
MPTC5 (0,005g $\alpha$ -TC)	12
MPTC10 (0,01g $\alpha$ -TC)	7
MPP2	17
MPAA5 (0,005g AA)	17
MPAA10 (0,01g AA)	15

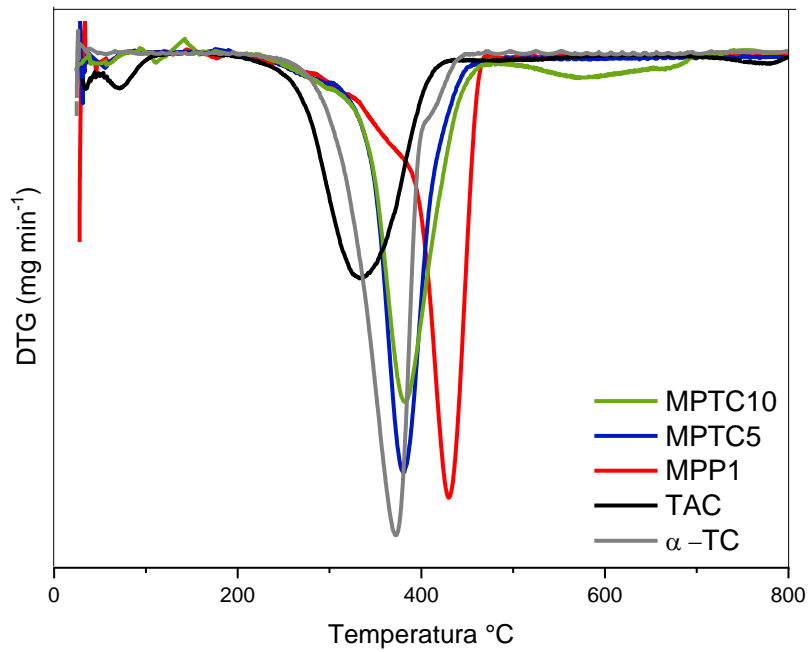
#### 6.2.4 Análise Termogravimétrica

A estabilidade térmica das amostras de MPP1, MPP2, e MPs incorporadas com os AOs  $\alpha$ -TC e AA, foi avaliada por TGA. Os gráficos de TGA e DTG das amostras estudadas são ilustrados nas Figura 23 e 24 e os valores de  $T_{ONSET}$ , % R800 e  $T_{MAX}$  na Tabela 7.

**Figura 23:** Curvas TGA (a) e DTG (b) do  $\alpha$ -TC, TAC, MPP1, MPs incorporadas com 0,005 g de  $\alpha$ -TC (MPTC5) e 0,01 g de  $\alpha$ -TC (MPTC10).

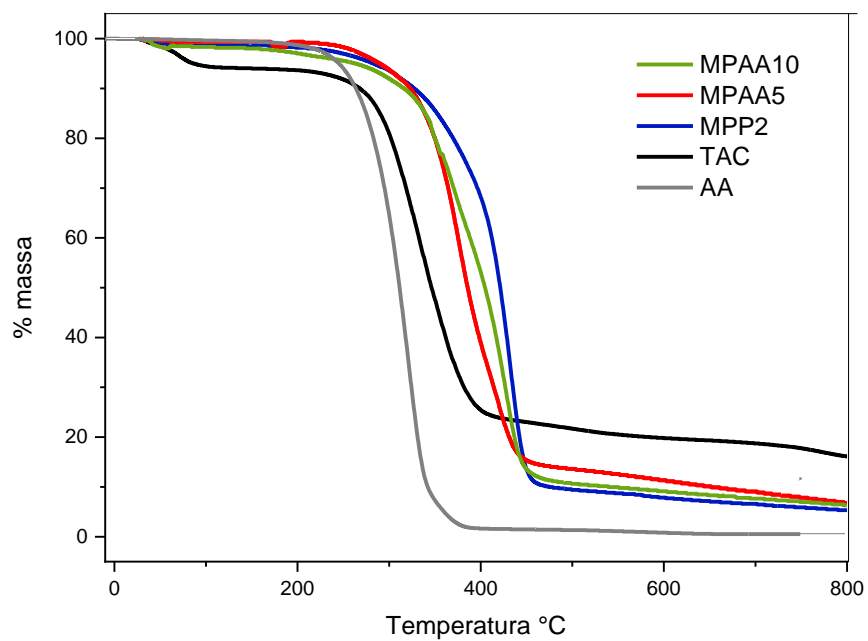


(a)

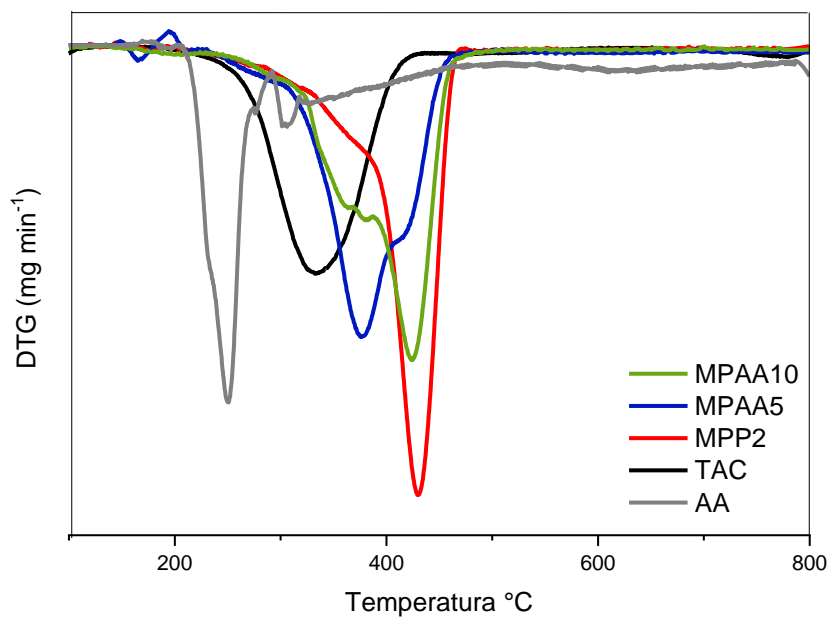


(b)

**Figura 24:** Curvas TGA (a) e DTG (b) do AA, TAC, MPP2, MPs incorporadas com 0,005 g de AA (MPAA5) e 0,01 g de AA (MPAA10).



(a)



(b)

**Tabela 7:** Temperaturas de degradação das MPPs e MPs incorporadas com  $\alpha$ -TC e AA.

<b>Amostra</b>	<b>T<sub>ONSET</sub> (°C)</b>	<b>% R800 (%)</b>	<b>T<sub>MAX</sub> (°C)</b>
TAC	266	16,3	333
$\alpha$ -TC	284	0,86	372
MPP1	331	5,37	431
MPTC5	301	9,32	380
MPTC10	303	1,84	382
AA	231	0,61	249
MPP2	334	5,35	430
MPAA5	301	6,93	376
MPAA10	299	6,29	424

Por meio da Tabela 7 é possível verificar que tanto a MPP1 quanto a MPP2 apresentam maiores valores de  $T_{ONSET}$  quando comparadas ao TAC, conseqüentemente possuem maior estabilidade térmica. Este resultado indica que, com o processo de emulsificação-evaporação ocorre uma reorganização das moléculas de TAC, originando novas interações inter e intramoleculares, contribuindo para a estabilidade térmica do material.

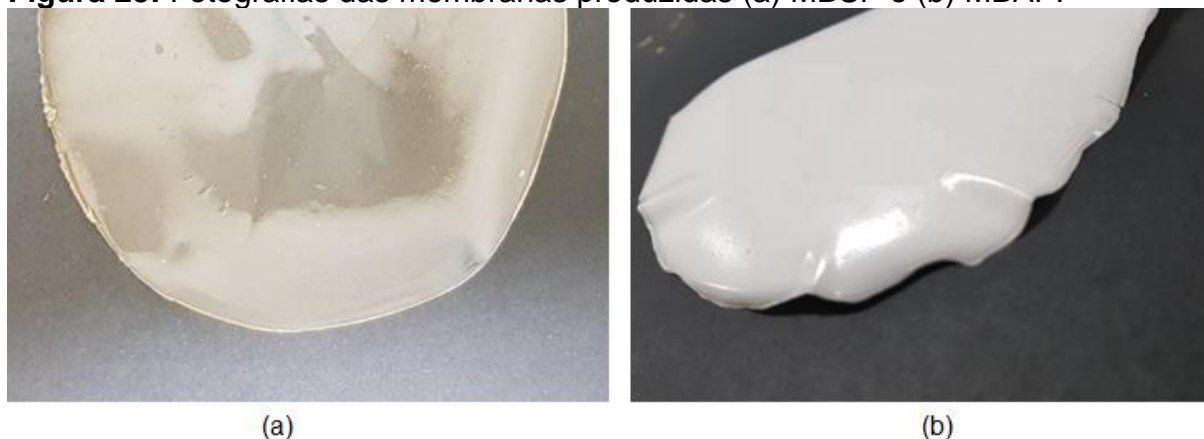
As MPs incorporadas com  $\alpha$ -TC (MPTC5 e MPTC10) e incorporadas com AA (MPAA5 e MPAA10), apresentam menores valores de  $T_{ONSET}$  que as MPPs, indicando que a incorporação dos AOs diminui a estabilidade térmica das MPs, resultados condizentes aos obtidos pela análise de DRX, em que, a redução da cristalinidade dos materiais acarreta redução de sua estabilidade térmica. As moléculas de substâncias ativas colaboram para a desorganização do sistema, quanto maior a interação da substância com o polímero mais intensa será a mudança estrutural do conjunto (BARREIRO e FRAGA, 2015).

### 6.3 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS PURAS E INCORPORADAS COM ANTIOXIDANTES

#### 6.3.1 Aspectos Físicos das Membranas

Observa-se nas Figuras 25 (a) e (b) que a membrana simétrica pura (MBSP) possui aspecto menos opaco que a membrana assimétrica pura (MBAP). Essa diferença pode estar relacionada as diferentes formulações utilizadas para obtenção das membranas, produzindo-as com diferentes morfologias.

**Figura 25:** Fotografias das membranas produzidas (a) MBSP e (b) MBAP.



### 6.3.2 Difração de Raios –X

Com os dados obtidos por meio dos difratogramas da Figura 26 (a) e (b) e por meio do cálculo de índice de cristalinidade (IC) Equação 16, (página 50), foi possível determinar a cristalinidade das membranas produzidas. Os dados estão apresentados na Tabela 8. Para todas as membranas verifica-se que o IC é menor quando comparadas ao TAC (IC = 64%). Esta redução que pode estar relacionada a nova organização estrutural pós formação das membranas nos dois processos utilizados.

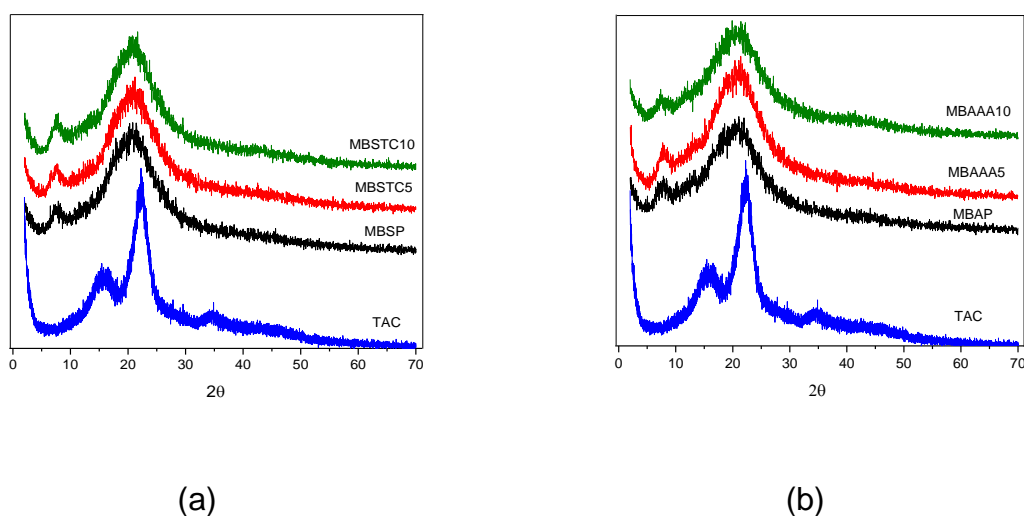
Para as membranas simétricas, foi possível verificar que as MBSP, MBSTC5 e MBSTC10 apresentaram menor IC quando comparadas ao TAC (de 64% para 39%). Redução que pode estar relacionada a nova organização estrutural pós formação das MBSs, bem como a desordem do sistema causado pela incorporação do composto ativo  $\alpha$ -TC, fator que de acordo com Barreiro e Fraga (2015), está relacionado a interação do composto ativo com o polímero.

Para as amostras de MBAP, a redução no IC pode estar associada a nova organização estrutural pós formação das MBAs e também a adição do etanol a formulação ocasionar a desestabilização do sistema, que de acordo com Meireles (2011), acontece devido a evaporação do clorofórmio ser mais rápida que a do

etanol, com isso ocorre a supersaturação da solução tornando-a termodinamicamente instável, com isso surgem duas fases líquidas, uma apolar que será rica em polímero e uma polar, pobre em polímero.

Após a adição do AA nas MBAs observou-se um leve aumento em seus ICs quando comparadas a MBAP. Resultado que pode estar relacionado a estrutura pós incorporação favorecer um novo ordenamento do sistema, uma vez que o AA adicionado pode atuar como agente nucleante, diminuindo a tensão superficial existente entre as duas fases formadas, promovendo a estabilização do sistema e conseqüentemente o aumento na cristalinidade do material produzido (RIBEIRO, 2012).

**Figura 26:** Difratogramas do (a) TAC, MBSP, MBSTC5 (0,05g  $\alpha$ -TC incorporado) e MBSTC1010 (0,01g  $\alpha$ -TC incorporado) e (b) TAC, MBAP, MBAAA5 (0,05g AA incorporado) e MBAAA10 (0,01g AA incorporado)



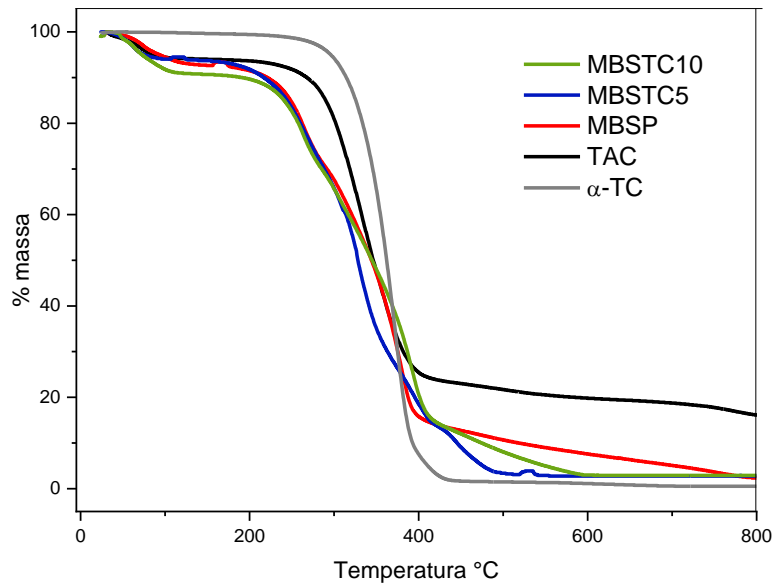
**Tabela 8:** Índice de cristalinidade das MBs puras (MBSP e MBAP) e incorporadas (MBSTC5, MBSTC10, MBAAA5 e MBAAA10).

<b>Amostra</b>	<b>IC (%)</b>
MBSP	39
MBSTC5 (0,005g $\alpha$ -TC)	34
MBSTC10 (0,01g $\alpha$ -TC)	32
MBAP	20
MBAAA5 (0,005g AA)	27
MBAAA10 (0,01g AA)	33

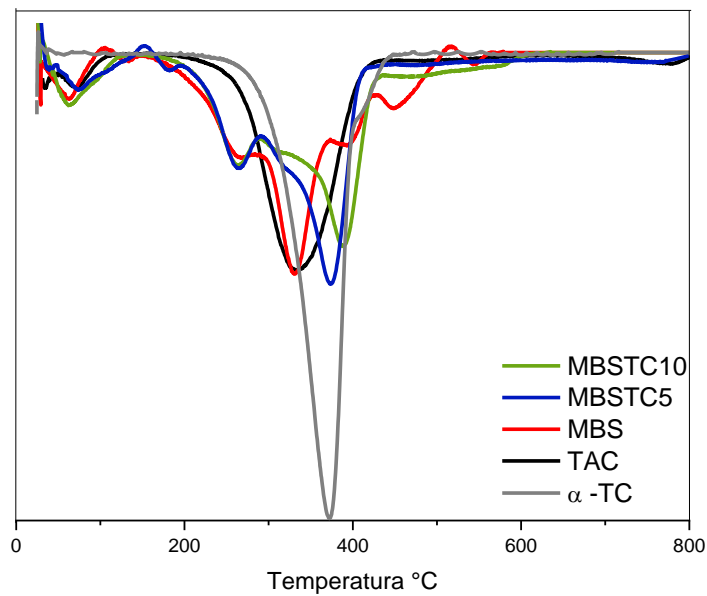
### 6.3.3 Análise Termogravimétrica

Com a TGA foi possível avaliar a estabilidade térmica das amostras de MBSP, MBAP e membranas incorporadas com os AOs  $\alpha$ -TC e AA. Os gráficos de TGA e DTG das amostras estudadas são ilustrados nas Figuras 27 e 28 e os valores de  $T_{ONSET}$ , % R800 e  $T_{MAX}$  na Tabela 9.

**Figura 27:** Curvas TGA (a) e DTG (b) do  $\alpha$ -TC, TAC, MBSP e incorporadas com 0,005 g de  $\alpha$ -TC (MBSTC5) e 0,01 g de  $\alpha$ -TC (MBSTC10).

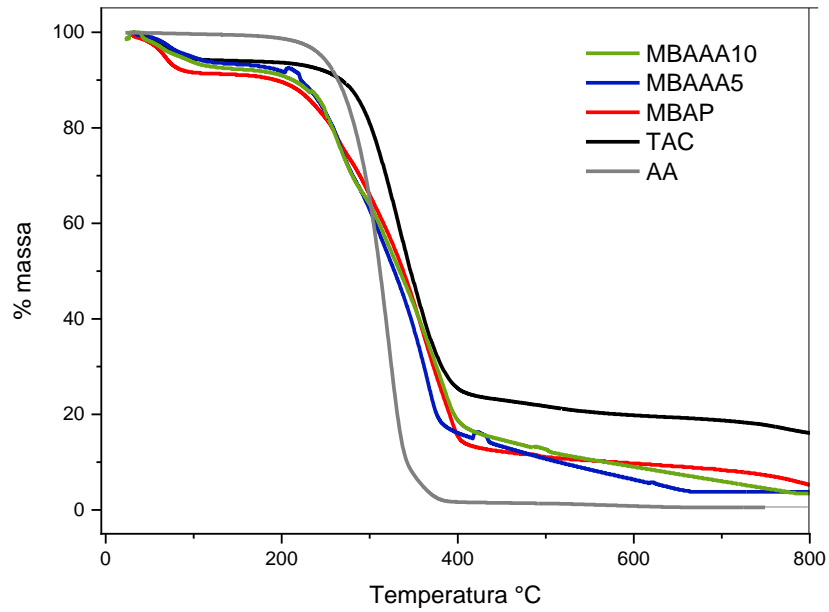


(a)

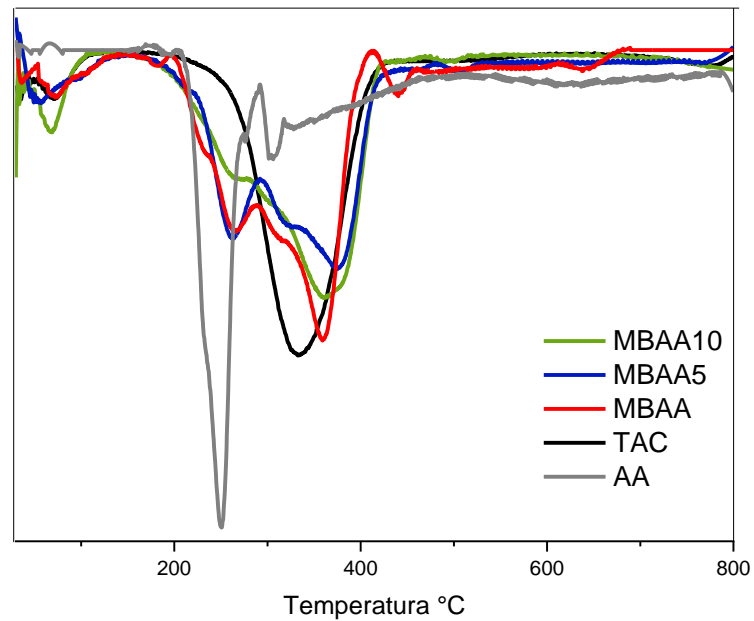


(b)

**Figura 28:** Curvas TGA (a) e DTG (b) do AA, TAC, MBAP e incorporadas com 0,005 g de AA (MBAAA5) e 0,01 g de  $\alpha$ -TC (MBAAA10).



(a)



(b)

**Tabela 9:** Temperaturas de degradação das membranas puras (MBSP e MBAP) e membranas incorporadas com  $\alpha$ -TC e AA.

Amostra	$T_{ONSET}$ (°C)	% R800 (%)	$T_{MAX}$ (°C)
TAC	266	16,3	333
$\alpha$ -TC	284	0,86	372
MBSP	239	2,32	331
MBSTC5	230	2,85	374
MBSTC10	222	2,85	389
AA	231	0,61	249
MBAP	215	5,26	359
MBAAA5	221	3,81	375
MBAAA10	223	3,46	362

Com os valores de  $T_{ONSET}$  obtidos para MBSP e MBAP é possível verificar uma redução significativa na estabilidade das mesmas quando comparadas ao TAC, resultado que pode estar relacionado a organização estrutural resultante após a formação das membranas.

Para as MBAP a redução na estabilidade térmica pode estar relacionada, além da organização final, também ao etanol adicionado a formulação que contribuiu para a desestabilização do sistema formado uma vez que, à medida que o solvente (clorofórmio) evapora, ocorre a supersaturação da solução tornando-a termodinamicamente instável dando origem a duas fases líquidas, uma rica em polímero (fase apolar) e uma pobre em polímero (fase polar) (MEIRELES, 2011).

O agente plastificante utilizado (PEG600) apresenta  $T_{ONSET}$  em 300 °C e  $T_{MAX}$  em 400 °C (DRUMOND, WANG e MOTHÉ, 2004). A ação de um agente plastificante consiste em reduzir a intensidade das ligações entre as moléculas do polímero, com isso ocorre a restrição da atração intermolecular e por consequência o aumento da flexibilidade da cadeia polimérica o que provoca alterações nas propriedades do material produzido, dentre elas a estabilidade térmica (MADALENO et al., 2009).

As membranas incorporadas com  $\alpha$ -TC apresentaram resultados semelhantes as MPs incorporadas com este AO (página 77) em que tanto para as MBSTC5 quanto para as MBSTC10 com a incorporação houve redução na estabilidade térmica do material produzido. Aumentando a concentração do AO

adicionado a estabilidade térmica do produto é reduzida, resultado condizente ao que Barreiro e Fraga 2015, afirmam, quanto maior a interação da substância com o polímero mais intensa será a mudança estrutural do conjunto favorecendo o desordenamento do sistema resultante.

As membranas incorporadas com AA apresentaram aumento em sua estabilidade térmica, comportamento diferente do observado pelas MPs incorporadas com o AA e das MBSs incorporadas com  $\alpha$ -TC, mas de acordo com os resultados obtidos na análise de DRX, o que pode ser atribuído a incorporação do AA gerar uma nova organização estrutural no material produzido, aumentando seu IC e conseqüentemente sua estabilidade térmica. Para melhor compreensão deste comportamento é necessário analisar com maiores detalhes a quantificação do AO (AA) incorporados nas MPs.

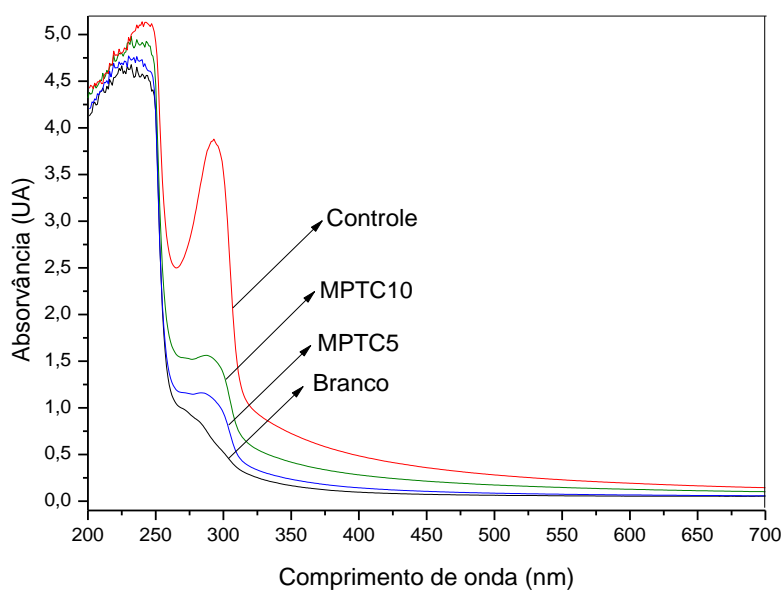
## 6.4 QUANTIFICAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE ANTIOXIDANTES

### 6.4.1 Quantificação de $\alpha$ -TC Incorporado nas MPs

Por meio das análises de espectrofotometria UV-VIS dos sobrenadantes recolhidos (item 5.3.1) e de uma curva analítica descrita pela equação  $y = 0,37 + 169x$  ( $y$ = absorvância e  $x$ = concentração do  $\alpha$ -TC na amostra) com coeficiente de correlação (R) de 0,998 atendendo a especificação exigida pela ANVISA (Brasil, 2003). Utilizando o comprimento de onda de 292 nm, foi determinada a porcentagem de  $\alpha$ -TC incorporado às MPs. Os espectros apresentados na Figura 29 mostram as curvas para a solução contendo apenas  $\alpha$ -TC (controle), para o sobrenadante das MP puras (branco) e após incorporação com  $\alpha$ -TC em duas concentrações. Pode-se notar que na solução controle, que foi submetida as mesmas condições utilizadas para a incorporação do  $\alpha$ -TC nas MPs, ainda existe 98,0% da concentração de  $\alpha$ -TC adicionado inicialmente. Isso significa que o  $\alpha$ -TC não se degrada durante o procedimento de incorporação. Houve uma variação na intensidade dos picos em 292 nm nas soluções referentes à incorporação do  $\alpha$ -TC às MPs quando comparados ao pico da solução controle. Esta variação indica que parte do  $\alpha$ -TC foi incorporado às MPs.

Com estes dados foi possível determinar que para a quantidade de 0,01 g de  $\alpha$ -TC (0,667 g/L) foi incorporada 0,43 g/L (64%) e para 0,005 g de  $\alpha$ -TC (0,334 g/L) foi incorporada 0,21 g/L (64,7%), como mostra a Tabela 10.

**Figura 29:** Espectros UV-VIS do sobrenadante da solução de MPs puras (branco), da solução controle e das soluções MPTC5 (0,005 g de  $\alpha$ -TC adicionados) e MPTC10 (0,01 g de  $\alpha$ -TC adicionados) utilizadas para quantificação do  $\alpha$ -TC incorporado às MPs.



**Tabela 10:** Resultado da incorporação de  $\alpha$ -TC pelas MPs.

Amostra	Concentração de $\alpha$ -TC inicial (g/L)	% $\alpha$ -TC incorporada	% $\alpha$ -TC não incorporada
Branco	-	-	-
Controle	0,667	-	98
MPTC5	0,334	64,07	35,93
MPTC10	0,667	64,02	35,98

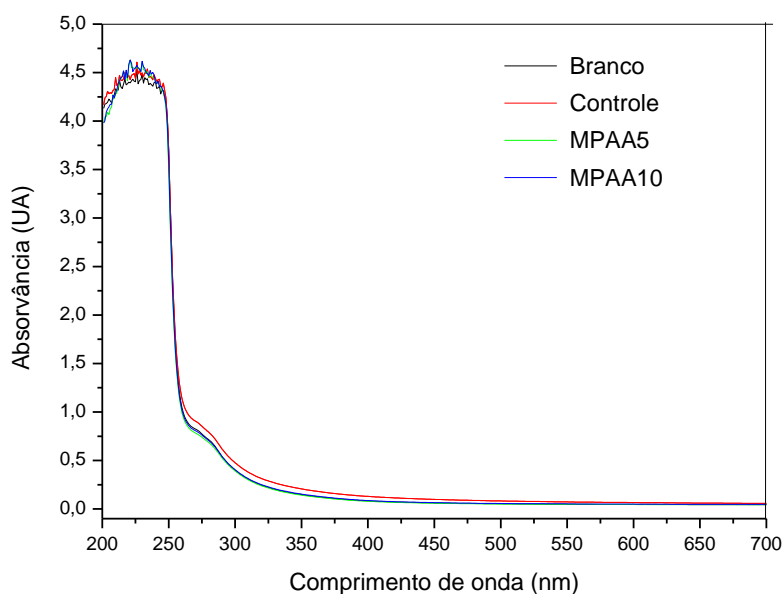
#### 6.4.2 Quantificação de AA Incorporado às MPs.

Por meio da curva analítica, realizada no comprimento de onda de

264 nm e descrita pela equação  $y = 0,14 + 40,3x$  ( $y$ = absorvância e  $x$ = concentração do  $\alpha$ -TC na amostra) com coeficiente de correlação ( $R$ ) de 0,997 atendendo a especificação exigida pela ANVISA (Brasil, 2003) e das alíquotas retiradas das amostras de MPAA em duas concentrações (0,01g (0,667g/L) e 0,005g (0,334 g/L)) foi possível determinar que de 0,667g/L utilizados na solução controle apenas 0,0014 g/L estava presente no sobrenadante após o procedimento. Isso significa que mais de 99% do AA se degradou durante o processo de incorporação mesmo com os cuidados tomados durante o procedimento. De acordo com Dalcin, Schaffazick e Guterres (2003), a utilização do ácido ascórbico em produtos é muito limitada em virtude de sua instabilidade química, sendo altamente degradado em soluções aquosas

Com os resultados obtidos não foi possível quantificar a porcentagem de AA incorporada às MPs, como mostra a Figura 30 e a Tabela 11.

**Figura 30:** Espectros UV-VIS do sobrenadante da solução de MPs puras (branco), da solução controle e das soluções (MPAA5 (0,005g de AA adicionados) e MPAA10 (0,01g de AA adicionados)) utilizadas para quantificação do AA incorporado às MPs.



**Tabela 11:** Resultado da incorporação de AA pelas MPs.

<b>Amostra</b>	<b>Concentração de AA inicial (g/L)</b>	<b>% AA incorporada</b>	<b>% AA não incorporada</b>
Branco	-	-	-
Controle	0,667	-	0,2
MPAA5	0,334	-	-
MPAA10	0,667	-	-

Mesmo se mais de 98% do AA não tivesse sido degradado durante o procedimento a diferença de polaridade entre o AA e o TAC exerceria influência na incorporação. A acetilação da celulose diminui a polaridade do material devido à substituição dos grupamentos hidroxilas por grupos acetila durante o processo. Com isso a interação do TAC com o  $\alpha$ -TC tende a ser maior em relação à interação com o AA, em virtude de que a molécula de  $\alpha$ -TC apresentar menor polaridade que a de AA. Com base nestes resultados os estudos de liberação foram conduzidos apenas com as MPs incorporadas com o  $\alpha$ -TC.

O fato do AA não ter sido incorporado nas MPs leva a considerar que a redução do valor das  $T_{ONSET}$  e  $T_{MAX}$  para as MPs incorporadas com o AA não se deve a interação do AO com a matriz polimérica, como no caso das MPs incorporadas com o alfa tocoferol. No caso do AA, a redução na  $T_{ONSET}$  pode se dar devido a presença da água no meio onde ocorreu a formação destas MPs causar a instabilidade do sistema favorecendo a separação das fases (RIBEIRO, 2012). Com a adição da solução aquosa contendo o AO a formação das MPs é afetada e mesmo o AA não sendo incorporado às MPs afeta a sua estrutura, pois devido ao fenômeno de instabilidade causado pela adição da água ocorre a redução na sua estabilidade térmica.

#### 6.4.3 Quantificação de AOs Incorporados às MBs.

Devido as metodologias utilizadas para produção de MBS e MBA incorporadas com os AOs  $\alpha$ -TC e AA, respectivamente, as mesmas não foram

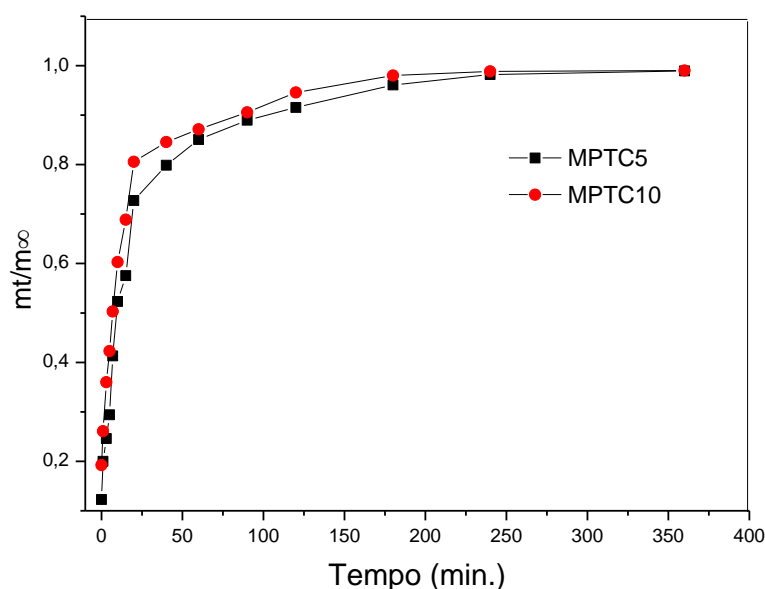
submetidas a experimentos de incorporação, pois considerou-se que todo AO adicionado permaneceu na matriz.

## 6.5 CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DOS ANTIOXIDANTES

### 6.5.1 Cinética de Liberação do $\alpha$ -TC pelas MPs

Com os dados obtidos por espectrofotometria UV-VIS do sobrenadante recolhido após o teste de liberação do AO  $\alpha$ -TC pelas MPs foi possível construir uma curva de liberação, como é observado na Figura 31. As MPs liberaram, após 24 horas, 0,15 g/L, (71%) do AO, para MPTC5 concentração incorporada de 0,21 g/L e 0,35 g/L, (82%) para MPTC10 concentração incorporada de 0,43 g/L, sendo que grande parte da porcentagem liberada ocorreu dentro das primeiras 6 horas de ensaio.

**Figura 31:** Curva de liberação do  $\alpha$ -TC pelas MPTC5 (0,005 g de  $\alpha$ -TC adicionados) e MPTC10 (0,01 g de  $\alpha$ -TC adicionado)



Observando a curva de liberação do  $\alpha$ -TC pelas MPs foi verificado que a concentração de  $\alpha$ -TC atinge um equilíbrio após 360 minutos de ensaio. Pelos dados obtidos tem-se que o período de 1 a 50 minutos é quando ocorre maior

variação da quantidade de  $\alpha$ -TC liberada, resultado que pode estar relacionado ao AO estar adsorvido na superfície das MPs e não em seu interior.

Da Cruz (2010) produziu micropartículas de acetato de celulose e obteve liberação de 55% da concentração de paracetamol incorporada as mesmas após 60 minutos de ensaio, resultado semelhante ao obtido pelas MPs incorporadas com  $\alpha$ -TC, em que houve a liberação de 65% do AOs após 60 minutos de ensaio.

Observando os modelos matemáticos apresentados neste estudo é possível verificar que os modelos de ordem zero e o modelo de Higuchi não podem ser utilizados sozinhos para explicar o comportamento do sistema. O modelo de Korsmeyer – Peppas, atua como um complemento aos modelos citados contribuindo com mais informações relativas aos mecanismos de liberação de substâncias ativas (LOPES, LOBO e COSTA, 2005).

O modelo de Korsmeyer-Peppas linearizado (Equação 6, página 27) foi utilizado para determinar a constante de liberação (k) e o expoente difusional (n) e o modelo de Higuchi (Equação 4, página 26) foi utilizado para determinar o coeficiente difusional ( $k_H$ ). Na Tabela 12 encontram-se os valores obtidos para a liberação entre 0 e 20 minutos obtidos pela análise das MPs incorporadas com diferentes quantidades de  $\alpha$ -TC.

**Tabela 12:** Dados dos perfis de liberação entre 0 e 20 minutos das MPTC5 (0,005g  $\alpha$ -TC) e MPTC10 (0,01 g  $\alpha$ -TC).

Amostra	Modelos					Mecanismo de transporte
	Higuchi		Korsmeyer/Peppas			
	kh	R <sup>2</sup>	k	n	R <sup>2</sup>	
MPTC5	0,137 0,941		0,17	0,450 +- 0,01	<b>0,992</b>	Difusão Fickiana
MPTC10	0,141 0,976		0,22	0,430 +- 0,002	<b>0,992</b>	Difusão Fickiana

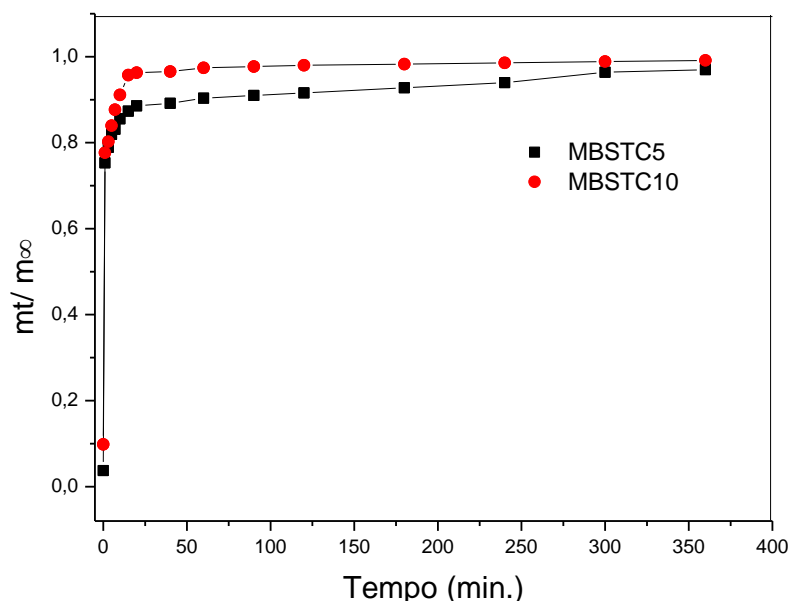
A difusão Fickiana ou Caso I ocorre quando a taxa de difusão do composto é muito mais lenta que o tempo de relaxação da cadeia polimérica. Esse

tempo de relaxação é o tempo que a cadeia leva para entrar em equilíbrio com a presença do soluto ou do solvente. Em virtude da acomodação da cadeia, é formada uma nova configuração surgindo uma frente favorável à difusão no polímero (SILVA, FREITAS e SOUZA, 2007). Para as MPs produzidas, o mecanismo de difusão é Fickiano e o coeficiente difusional, obtido pela equação de Higuchi é 0,137 e 0,141 para as MPTC5 e MPTC10, respectivamente.

### 6.5.2 Cinética de Liberação do $\alpha$ -TC pelas MBS

Por meio do sobrenadante recolhido após o teste de liberação do AO  $\alpha$ -TC pelas MBS, foi possível construir uma curva de liberação com os dados obtidos pela espectrofotometria UV-VIS. Como é observado na Figura 32 as MBS liberaram, após 48 horas, 0,17 g/L (51%) do AO, para MBTC5 concentração incorporada de 0,33 g/L e 0,35 g/L (52%), para MBTC10 concentração incorporada de 0,67 g/L, sendo considerada a incorporação total dos AOs, uma vez que toda a concentração adicionada permanece na matriz polimérica. Grande parte da porcentagem liberada ocorreu dentro das primeiras 6 horas de ensaio.

**Figura 32:** Curva de liberação do  $\alpha$ -TC pelas MBSTC5 (0,005 g de  $\alpha$ -TC adicionados) e MBSTC10 (0,01 g de  $\alpha$ -TC adicionado)



O equilíbrio da concentração de  $\alpha$ -TC liberado pelas MBSs é atingido após aproximadamente 20 minutos de ensaio, sendo a maior variação de  $\alpha$ -TC liberado ocorrendo nesta faixa de tempo. Este resultado pode estar relacionado ao AO estar adsorvido na superfície das MBSs e não difundido as mesmas.

Ribeiro (2012), produziu MBS incorporadas com naproxeno que liberaram 25% da concentração incorporada em 8 horas de ensaio. As MBS incorporadas com  $\alpha$ -TC liberaram 49% do AO neste tempo de ensaio.

O modelo de Korsmeyer-Peppas linearizado (Equação 6, página 27) foi utilizado para determinar a constante de liberação (k) e o expoente difusional (n) e o modelo de Higuchi (Equação 4, página 26) foi utilizado para determinar a constante de dissolução ( $k_H$ ). Na Tabela 13 encontram-se os valores obtidos para a liberação entre 0 e 20 minutos obtidos pela análise das MBSs incorporadas com diferentes quantidades de  $\alpha$ -TC.

**Tabela 13:** Dados dos perfis de liberação entre 0 e 20 minutos das MBSTC5 (0,005g  $\alpha$ -TC) e MBSTC10 (0,01 g  $\alpha$ -TC).

Amostra	Modelos					Mecanismo de transporte
	Higuchi		Korsmeyer/Peppas			
	kh	R <sup>2</sup>	k	n	R <sup>2</sup>	
MBSTC5	0,043		0,74	0,055 +- 0,02	<b>0,991</b>	Difusão quasi Fickiana
	0,976					
MBSTC10	0,065		0,75	0,079 +- 0,02	0,928	Difusão quasi Fickiana
	<b>0,982</b>					

Baseado nos valores do coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>), para as MBSTC5, a liberação nos tempos de 0 a 20 minutos seguiu o mecanismo de difusão quasi Fickiana que é caracterizada pelo fluxo disperso da concentração ao longo da esfera e representa um quasi-equilíbrio do fenômeno de difusão (TAVARES, 2015). O modelo de Korsmeyer-Peppas, que considera o relaxamento das cadeias além do mecanismo de difusão foi o mais adequado para as MBSTC5.

Para as MBSTC10 o modelo de Higuchi, que não considera o relaxamento das cadeias poliméricas, melhor se enquadrou. Este resultado pode ser

atribuído ao fato de o relaxamento das cadeias poliméricas não seja suficiente para influenciar no mecanismo de transporte das MBSTC10 ou que a difusão Fickiana seja o único mecanismo das membranas analisadas.

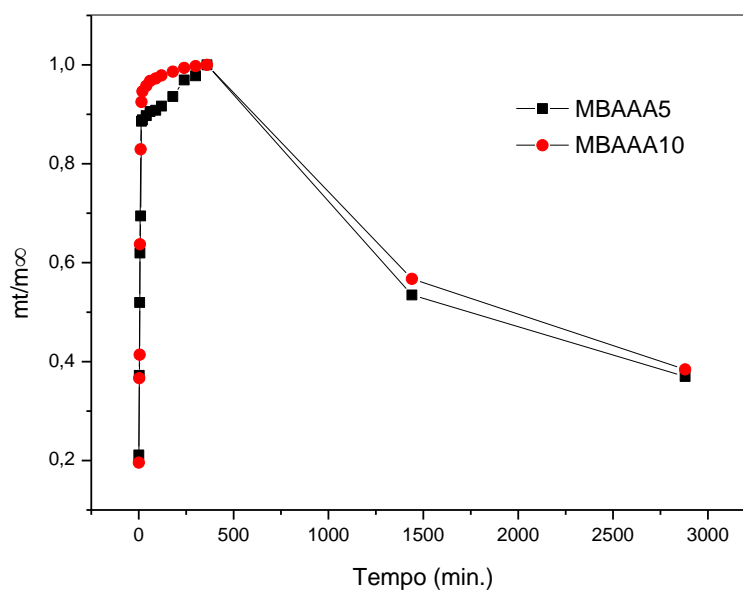
### 6.5.3 Cinética de Liberação do AA pelas MBA

Utilizando dos mesmos métodos utilizados para as MBS foi determinado que as MBAs liberaram 0,24 g/L (72%) do AO, para MBAAA5 concentração incorporada de 0,33 g/L e 0,53 g/L (80%), para MBAAA10 concentração incorporada de 0,67 g/L, nas primeiras 6 horas de ensaio como ilustrado na Figura 32, sendo considerada, como para as MBSs, a incorporação total dos Aos. Foi constatado que após 24 horas de ensaio aproximadamente 50% das concentrações liberadas pelas MBAs degradaram e após 48 horas em torno 85% das concentrações haviam degradado. A degradação do AA também ocorreu com as MPs incorporadas, não sendo possível quantificar a incorporação e liberação do AO.

Ribeiro (2012) produziu MBA incorporadas com doxiciclina que liberaram 80% da concentração incorporada em 8 horas de ensaio, resultado semelhante as MBAs incorporadas com AA neste tempo de ensaio.

Com os dados obtidos no teste de liberação (Figura 33), foi possível determinar por meio do modelo matemático de Korsmeyer-Peppas o mecanismo de liberação de AA pelas MBAs, e o valor do coeficiente difusional pelo modelo de Higuchi, como mostrado na Tabela 14.

**Figura 33:** Curva de liberação do AA pelas MBAAA5 (0,005 g de AA adicionados) e MBAAA10 (0,01 g de AA adicionado)



**Tabela 14:** Dados dos perfis de liberação entre 0 e 20 minutos das MBAAA5 (0,005g AA) e MBAAA10 (0,01 g AA).

Amostra	Modelos					Mecanismo de transporte
	Higuchi		Korsmeyer/Peppas			
	kh	R <sup>2</sup>	k	n	R <sup>2</sup>	
MBAAA5	0,030	0,988	0,21	0,529	+ - 0,02	Difusão Anômala
			<b>0,995</b>			
MBAAA10	0,221	0,946	0,19	0,563	+ - 0,04	Difusão Anômala
			<b>0,961</b>			

Com os resultados apresentados na Tabela 14, a liberação do AA pelas MBAs seguiu o mecanismo de difusão anômala (modelo de Korsmeyer-Peppas) que considera o processo de liberação dependente da taxa de difusão e relaxamento das cadeias, ou seja, que estes dois fenômenos atuam simultaneamente no processo de difusão.

## 7 CONCLUSÃO

Neste trabalho foi utilizado o resíduo de madeira para obtenção da celulose e da mesma para produção do AC via acetilação homogênea. Por meio das caracterizações realizadas nas amostras verificou-se que os processos de deslignificação e acetilação homogênea foram efetivos. Foi constatado pelas análises de DRX, TGA e MEV que a acetilação diminuiu a cristalinidade e estabilidade térmica dos materiais e causou alteração na morfologia do material de origem.

Por meio do MEV foi constatada a formação de MPs com formato esférico e tamanhos entre 4 a 6  $\mu\text{m}$ . As análises de DRX indicaram que a formação de MPs reduziu a cristalinidade do material, o que favorece a incorporação de substâncias. Realizando as análises de incorporação e liberação dos AOs utilizados foi constatado que as MPs incorporaram 64% do  $\alpha$ -TC adicionado e liberaram grande parte do AO nas primeiras 6 horas de teste, foi possível determinar que a cinética de liberação é de difusão Fickiana. Foi constatado que 98% do AA adicionado às MPs se degradou durante o experimento, não sendo possível realizar testes de incorporação e liberação.

MBSs e MBAs de TAC foram produzidas com a incorporação dos AOs  $\alpha$ -TC e AA. Com a análise TGA foi observado que a formação de MBs diminui estabilidade térmica da matéria prima. Com a incorporação dos AOs há uma maior redução nessas propriedades. As MBSs liberaram 52% de  $\alpha$ -TC nas primeiras 6 horas de teste e as MBAs 80% de AA no mesmo período de teste. Foi possível determinar que a cinética de liberação das MBSs é de difusão quase Fickiana e das MBAs de difusão anômala.

Todos os resultados obtidos neste trabalho mostraram a viabilidade do uso de micropartículas e membranas de triacetato de celulose como matrizes na liberação de substâncias ativas, sendo uma excelente aplicação para o resíduo industrial de madeira no desenvolvimento de produtos sustentáveis e de qualidade.

## SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Realizar a acetilação parcial da celulose visando a obtenção de mono e diacetatos.

Utilizar outros tipos de substâncias ativas na incorporação como carotenos, glutadiona dentre outras.

Produzir embalagens inteligentes como bandejas e filmes.

Estudar as propriedades mecânicas e o efeito do antioxidante das MPs e membranas produzidas.

Estudar a liberação *in vitro* e *in vivo* das MPs e membranas.

## REFERÊNCIAS

- ADITYA, N. P.; ESPINOSA, Y. G.; NORTON, I. T. Encapsulation systems for the delivery of hydrophilic nutraceuticals: food application. **Biotechnology Advances**, 35, 4, 450-457, 2017.
- ALMEIDA, A. C. S.; FRANCO, E. A. N.; PEIXOTO, F. M.; PESSANHA, K. L. F.; MELO, N. R. Aplicação de nanotecnologia em embalagens de alimentos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 25, 89-97, 2015.
- APPAW, C.; GILBERT, R.D.; KHAN S. A. Viscoelastic behavior of cellulose acetate in a mixed solvent system. **Biomacromolecules**, 8, 5, 1541-1547, 2007.
- ASSIS, L. M.; ZAVAREZE, E. R.; PRENTICE-HERNÁNDEZ, C.; SOUZA-SOARES, L. A. Revisão: Características de nanopartículas e potenciais aplicações em alimentos. **Brazilian Journal Food Technology**, 15, 2, 99-109, 2012.
- AVGOUSTAKIS, K. Pegylated poly(lactide) and poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles: preparation, properties and possible applications in drug delivery. **Current Drug Delivery**, 1, 321-333, 2004.
- BAILLO, V. P.; LIMA, A. C. Nanotecnologia aplicada à fotoproteção. **Revista Brasileira de Farmácia**, 93, 3, 271-278, 2012.
- BAKER, R. W. **Membrane technology and applications**. 2. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2004, 537 p.
- BALL, G. F. M. Vitamin E. In: **Bioavailability and analysis of vitamin in foods**. London: Chapman & Hall, 1998, p.195-239.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. 3. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2015, 608 p.
- BASTOS, M. S. R.; LAURENTINO, L. S.; SILVA, S. M. F.; MENDES, L. G.; CANUTO, K. M.; GONÇALVES, N. P.; PEREIRA, R. C. A. Filme biodegradável de base celulósica incorporado de óleos essenciais. Fortaleza CE: **Embrapa**, 2013, 4p. (Comunicado Técnico, 207).
- BAUMHARDT NETO, R. Raio X. In: Canevarolo Junior, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. São Paulo: Artliber Editora, 2007, 448 p.
- BELLINCANTA, T.; POLETTO, P.; THÜRMER M. B.; DUARTE J.; TOSCAN, A.; ZENI, M. Preparação e caracterização de membranas poliméricas a partir da blenda polisulfona/poliuretano. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 1, 3, 229-232, 2011.
- BESHEER, A.; VOGEL, J.; GLANZ, D.; KRESSLER, J.; GROTH, T. & MADER, K. Characterization of PLGA nanospheres stabilized with amphiphilic polymers: hydrophobically modified hydroxyethyl starch vs pluronics. **Molecular Pharmaceutics**, 6, 2, 407-415, 2009.

BEZERRA, E. B.; LEITE, A. M. D.; ARAUJO, E. M.; MÉLO, T. J. A. Obtenção e caracterização de membranas obtidas a partir de blendas poliméricas de poliamida 6. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 24, 381-387, 2014.

BHARGAVA, H.N., GARG, A., GUPTA, M., Effect of formulation parameters on the release characteristics of propranolol from asymmetric membrane coated tablets. **European Journal Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 67, 725–731, 2007.

BOBBIO, P. A. BOBBIO, F.O. **Química do processamento de alimentos**. 2. ed. São Paulo: Varela, 1992. 151p.

BORGES, C., HABERT, A.C., NOBREGA, R. **Processos de separação por membranas**. E-papers, Rio de Janeiro, 2006.

BORTOLIN, A.; AOUADA, F.A.; LONGO, E. MATTOSO, L. H. C. Investigação do processo de absorção de água de hidrogéis de polissacarídeo: efeito da carga iônica, presença de sais, concentrações de monômero e polissacarídeo. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 22, 4, 311-317, 2012.

BOTARO, V. R.; SANTOS, C. G.; OLIVEIRA, V. A. Hidrogéis superabsorventes a base de acetato de celulose modificado por dianidrido 3, 3', 4, 4' benzofenona tetracarboxílico (BTDA): síntese, caracterização e estudos físico-químicos de absorção. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 19, 4, 278-284, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução Específica (RE) 899 de 29 de maio de 2003. **Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos**, Diário Oficial da União, 2003.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Secretaria de Mudanças Climáticas e Qualidade Ambiental. **Aproveitamento de Resíduos e Subprodutos Florestais, Alternativas Tecnológicas e Propostas de Políticas ao Uso de Resíduos Florestais para Fins Energéticos**. Disponível em: <[http://www.mma.gov.br/estruturas/164/\\_publicacao/164\\_publicacao10012011033501.pdf](http://www.mma.gov.br/estruturas/164/_publicacao/164_publicacao10012011033501.pdf)>. Acesso em junho de 2017.

BRASILEIRO, L. B.; COLODETTE, J. L.; PILÓ-VELOSO, D. A Utilização de perácidos na deslignificação e no branqueamento de polpas celulósicas. **Química Nova**, 24, 6, 819-829, 2001.

BRITO, N. A. P.; CARDOSO, V. M. O.; GREMIÃO M. P. D. Efeito do pH na carga superficial de goma gelana e amido retrogrado utilizados no desenvolvimento de nanopartículas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 37, 1, 228- 234, 2016.

BRUGUEL, K. A. A. **Estudo da liberação controlada de derivados de ácido cinâmico utilizando sistemas baseados em polímeros biodegradáveis/biocompatíveis**. Trabalho de conclusão de curso. Licenciatura em Química. UTFPR, Campo Mourão, 2015.

BRUM, S. S.; OLIVEIRA, L. C. A.; BIANCHI, M. L.; GUERREIRO, M. C.; OLIVEIRA, L. K.; CARVALHO, K. T. G. Síntese de acetato de celulose a partir da palha de feijão utilizando N-bromossuccinimida (NBS) como catalisador. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 22, 5, 447-452, 2012.

CAETANO, M. J. L. **Solventes e Parâmetros de Solubilidade**. Disponível em: <[https://ctborracha.com/?page\\_id=6723/](https://ctborracha.com/?page_id=6723/)>. Acesso em dezembro de 2017.

CAMPBELL-PLATT, G. **Ciência e tecnologia de alimentos** 1. ed. Barueri: Manole, 2015, 548 p.

CANEVAROLO JR, S. V. **Ciência dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros**. 1. ed. São Paulo: Artliber, 2002, 283 p.

CARVALHO, R. B.; BORGES, C. P.; NOBREGA, R. Formação de membranas planas celulósicas por espalhamento duplo para os processos de nanofiltração e osmose inversa. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 11, 2, 65-75, 2001.

CARVALHO, W.; CANILHA, L.; FERRAZ, A.; MILAGRES, A. M. F. Uma visão sobre a estrutura, composição e biodegradação da madeira. **Química Nova**, 32, 8, 2191-2195, 2009.

CARVALHO, T. C.; MEDEIROS, V. N.; LEITE, A. M. D.; ARAUJO, E. M.; LIRA, H. L. Membranas de poliétersulfona/argila e sua permeabilidade à água. **Revista Matéria**, 22, 122-133, 2017.

CARVALHO, D. M., TAKEUCHI, K. P., GERALDINE, R. M., MOURA, C. J., & SILVEIRA, M. F. A. Filme ativo de acetato de celulose incorporado com nanosuspensão de curcumina. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 27(número especial), 70-76, 2017.

CERQUEIRA, D. A. VALENTE, A. J. M.; RODRIGUES FILHO, G.; BURROWS, H. D. Synthesis and properties of polyaniline–cellulose acetate blends: The use of sugarcane bagasse waste and the effect of the substitution degree. **Carbohydrate Polymers**, 78, 402–408, 2009.

CERQUEIRA, D. A.; VALENTE, A. J. M.; RODRIGUES FILHO, G.; CARVALHO, R. A.; VALENTE, A. J. M. Caracterização de acetato de celulose obtido a partir do bagaço de cana-de-açúcar por 1H-RMN. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 20, 2, 85-91, 2010.

CHEN, X.; LEE, D. S.; ZHU, X.; YAM, K. L. Release kinetics of tocopherol and quercetin from binary antioxidant controlled-release packaging films. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, 60, 3492–3497, 2012.

CODEVILLA, C. F.; BAZANA, T. M.; DA SILVA, C. B.; SMANIOTO J. B.; DE MENEZES, C. R. Nanoestruturas contendo compostos bioativos extraídos de plantas. **Ciência e Natura**, 37, 142-151, 2015.

COELHO, S. T.; PEREIRA, A. S. Utilização de resíduos de biomassa como fonte de energia para melhorar o acesso à energia e atividade econômica em regiões de baixo IDH no Brasil e Colômbia. **Biomassa BR**, 21, 18-20, 2015.

COLLINS, R. Mathematical modelling of controlled release from implanted drug-impregnated monoliths. **Pharmaceutical Science & Technology Today**, 1, 6, 269-276, 1998.

CORRIGAN, O. I.; LI, X. Quantifying drug release from PLGA nanoparticulates. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, 37, 477–485, 2009.

COSTA, P. J. C. Avaliação in vitro da bioequivalência de formulações farmacêuticas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 38, 2, 141-153, 2002.

COSTA, S. S.; SILVA, P. D.; ALVES, A. R. C.; GUARIEIRO, L. L. N.; APARECIDA B.; MACHADO, A. S. Estudo prospectivo sobre a obtenção e incorporação de nanocristais de celulose em filmes biodegradáveis. **Revista Virtual de Química**, 8, 4, 1104-1114, 2016.

COTTON INCORPORATED. **Cotton Technical Guide**. Disponível em: <<http://www.cottoninc.com/Cotton-Nonwoven-Technical-Guide/>>. Acesso em junho de 2017.

DA CRUZ, A. C. **Síntese e caracterização de partículas de acetato de celulose, a partir do caroço de manga para produção de matrizes de liberação controlada de drogas**. 2010. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010.

DA CRUZ, A. C.; MEIRELES, C. S.; RIBEIRO, S. D.; RODRIGUES FILHO, G. Utilização do acetato de celulose produzido a partir da celulose extraída do caroço de manga como matriz para produção de sistemas microparticulados. **Química Nova**, 34, 3, 385-389, 2011.

DALCIN, K. B.; SCHAFFAZICK, S. R.; GUTERRES, SS. Vitamina C e seus derivados em produtos dermatológicos: aplicações e estabilidade. **Caderno de Farmácia**, 19, 2, 69-79, 2003.

DAMODARAN, S.; PARKIN, K.L.; FENNEMA, O.R. **Química de Alimentos de Fennema**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010, 1144 p.

DANHIER, F.; ANSORENA, E.; SILVA, J. M.; COCO, R.; LE BRETON, A.; PRÉAT, V. PLGA-based nanoparticles: An overview of biomedical applications. **Journal of Controlled Release**, 161, 505–522, 2012.

DA SILVA, L. P. **Preparação e caracterização de híbridos de celulose do bagaço de cana-de-açúcar e óxido de alumínio hidratado para aplicação em membranas**. 2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade de São Paulo, Lorena, 2013.

DASH, S.; MURTHY, P. N.; NATH, L.; CHOWDHURY, P. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. **Acta Poloniae Pharmaceutica**, 67, 3, 217-23, 2010.

DE BARROS D. P. **Aplicação do Ácido Peracético no Branqueamento da Polpa de Eucalipto e o Impacto na sua Qualidade**. 2008. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2008.

DELPECH, M. C.; COUTINHO, F. M. B.; SOUSA, K. G. M.; CRUZ, R. C. Estudo viscosimétrico de prepolímeros uretânicos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 17, 4, 294-298, 2007.

DESCH, H. E.; DINWOODIE, J. M.; **Timber: Structure, properties, conversion and use**, 7th ed., MacMillan Press: London, 1996.

DE SOUZA, E. E.; VALE, R. S.; VIEIRA, J. G.; RIBEIRO, S. D.; RODRIGUES FILHO, G.; MARQUES, F. A.; DE ASSUNÇÃO, R. M. N.; MEIRELES, C. S.; BARUD, H. S. Preparação e caracterização de membranas de celulose regenerada a partir da celulose extraída de resíduos agroindustriais para a aplicação em processos de separação. **Química Nova**, 38, 2, 202-208, 2015.

DIAMANTOGLU, M.; KUNDINGER, E. F. Derivatisation of cellulose in homogeneous reaction. In: Kennedy, J. F.; Phyllip, G. O.; Williams, P. A. (Eds.) **Cellulose and cellulose derivatives: physico-chemical aspects an industrial applications**. Cambridge: Woodhead Publishing, 1995, 141-152 p.

DIMER, F. A.; FRIEDRICH, R. B.; BECK, R. C. R.; GUTERES, S.; POHLMANN, A. R. Impactos da nanotecnologia na saúde: produção de medicamentos. **Química Nova**, 36, 10, 1520-1526, 2013.

DIRECTIVE 82/711/EEC Commission Directive of 18 October 1982, laying down the basic rules necessary for testing migration of the constituents of plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. **Official Journal of the European Communities**. L. 297, 1982.

DOS SANTOS, A. C. G. **Micropartículas de triacetato de celulose obtido a partir da palma forrageira (*opuntia ficus-indica* (L.) Miller)**. Trabalho de conclusão de curso. Bacharel em Farmácia. UEP, Campina Grande, 2016.

DRUMOND, W. S.; WANG, S. H.; MOTHÉ, C. G. Síntese e caracterização do copolímero poli(ácido láctico-b-glicol etilênico). **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 14, 2, 74-79, 2004.

EDGAR, K. J.; PECORINI, T. J.; GLASSER, W. G. Long-chain cellulose esters: preparation, properties, and perspective. In: Heinze, T.; Glaser, W. G. (Eds) **Cellulose derivatives: modification, characterization and nanostructures**. ACS Symposium Series 688, **American Chemical Society**, Washington, p. 38, 1998.

EDGAR, K. J. Cellulose esters in drug delivery. **Cellulose**, 14, 49-64, 2007.

ELIDRISSI, A.; EL BARKANY, S.; AMHAMDI, H.; MAAROUFI, A.; HAMMOUTI, B. New approach to predict the solubility of polymers application: cellulose acetate at various DS, prepared from alfa "*Stipa -tenassicima*" of Eastern Morocco. **Journal of Materials and Environmental Science**, 3, 2, 270-285, 2012.

EL SEOUD, O. A.; HEINZE, T. Organic esters of cellulose: New perspectives for old polymers. Heidelberg: **Springer-Verlag**, 103-149, 2005.

FANI, M. Antioxidantes. **Food Ingredients Brasil**, 36, 31-47, 2016.

FERREIRA, H. S.; RANGEL, M. C. Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise. **Química Nova**, 32, 7, 1860-1870, 2009.

FOELKEL, C. **Diferenciando polpas de mercado e papéis de eucalipto através da gestão dos finos celulósicos da polpa**. Disponível em: <[http://www.eucalyptus.com.br/eucaliptos/PT17\\_Finoscelulosicos.pdf](http://www.eucalyptus.com.br/eucaliptos/PT17_Finoscelulosicos.pdf)>. Acesso em: 18 de dezembro de 2017.

FRENCH, A. D. Idealized powder diffraction patterns for cellulose polymorphs. **Cellulose**, 21, 885–896, 2014.

FUCHS, O. In: BRANDRUP, J. IMMERGUT, E. H. Solvents and non-solvents for polymers. Polymer handbook 3. ed. v. II. New Jersey: **Jonh Wiley & Sons**, 1989, 1012 p.

GARCIA, F. M. Nanomedicine and therapy of lung diseases. **Einstein**, 12, 4, 531-533, 2014.

GONÇALVES, M. C. Microscopia eletrônica de varredura. In: Canevarolo Junior, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. São Paulo: Artliber Editora, 2007, 448 p.

GRAÇA, V. F. **Plano de gestão de resíduos sólidos urbanos – uma proposta para a cidade de Porto Novo, Ilha de Santo Antão, Cabo Verde**. 2015. Dissertação (Mestrado em Engenharia do Ambiente) - Universidade de Lisboa, Lisboa, 2015.

GUIMARÃES, G.G.; KATSUKI, G. I.; ZANARDO, N. D.; RIBEIRO, D. A.; CAVALCANTI, O. A. Avaliação da pectina-HPMC no processo de revestimento por compressão. I - Estudo da propriedade de intumescimento em núcleos revestidos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 44, 1, 133-141, 2008.

GUTIÉRREZ, M. C.; ROSA, P. T. V.; DE PAOLI, M. A.; FELISBERTI, M. I. Biocompósitos de acetato de celulose e fibras curtas de Curauá tratadas com CO<sub>2</sub> supercrítico. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 22, 3, 295-302, 2012.

HIGUCHI, T. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices. **Journal of pharmaceutical sciences**, 52, 12, 1145-1149, 1963.

HOLDA, A. K.; AERNOUTS, B.; SAEYS, W.; VANKELECOM, I. F. J. Study of polymer concentration and evaporation time as phase inversion parameters for polysulfone-based SRNF membranes. **Journal of Membrane Science**, 442, 196-205, 2013.

HON, D. N-S.; SHIRAISHI, N. **Wood and Cellulose Chemistry**, 1. ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1991, 1020 p.

ISOGAI, A.; USUDA, M.; KATO, T.; URYU, T.; ATALLA, R. H. Solid-state CP/MAS <sup>13</sup>C NMR study of cellulose polymorphs. **Macromolecules**, 22, 3168-3172, 1989.

JEBRANE, M.; PICHAVANT, F.; SÈBE, G. A comparative study on the acetylation of wood by reaction with vinyl acetate and acetic anhydride. **Carbohydrate Polymers**, 83, 339–345, 2011.

KAWANO, Y. Espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho. In: Canevarolo Junior, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. São Paulo: Artliber Editora, 2007, 448 p.

KLEMM, D.; HEUBLEIN, B.; FINK, H. P.; BOHN, H. A. Cellulose: fascinating biopolymer and sustainable raw material. **Angewandte Chemie**, 44, 22, 3358–3393, 2005.

KLEMM, D.; KRAMER, F.; MORITZ, S.; LINDSTRÖM, T.; ANKERFORS, M.; GRAY, D.; DORRIS, A. Nanocelluloses: a new family of nature-based materials. **Angewandte Chemie**, 50, 5438-5466, 2011.

KNAUS, S.; BAUER-HEIM, B. Synthesis and properties of anionic cellulose ethers: influence of functional groups and molecular weight on flowability of concrete. **Carbohydrate Polymers**, 53, 383–394, 2003.

KORSMEYER, R. W. GURNY, R.; DOWLKER, E.; BURI, P.; PEPPAS, N. A. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. **International journal of pharmaceutics**, 15, 1, 25-35, 1983.

LANDIM, A. P. M.; BERNARDO, C. O.; MARTINS, I. B. A.; FRANCISCO, M. R.; SANTOS, M. B.; DE MELO, N. R. Sustentabilidade quanto às embalagens de alimentos no Brasil. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 26, 82-92, 2016.

LIMA JÚNIOR, R. G.; VINHAS, G. M.; SOUTO-MAIOR, R. M.; SANTOS, A. M. P.; SANTOS, E. J. P.; ALMEIDA, Y. M. B. Desenvolvimento e caracterização de filmes à base de Poli(3-hidroxibutirato) aditivado com ZnOnano. **Brazilian Journal Food Technology**, 19, 1-10, 2016.

LIU, Y.; LI, L.; PAN, N.; WANG, Y.; REN, X.; XIE, Z.; BUSCHLE-DILLER, G.; HUANG, T. S. Antibacterial cellulose acetate films incorporated with N-halamine-modified nanocrystalline cellulose particles. **Polymers for Advanced Technologies**, 28, 4, 463-469, 2017.

LOEB, S.; SOURIRAJAM, S. Sea water desmineralization by means of an osmotic membrane. **Advances in Chemistry Series**, 28, 117-132, 1962.

LOPES, C. M.; LOBO, J. M. S.; COSTA, P. Formas farmacêuticas de liberação modificada: polímeros hidrofílicos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 41, 2, 143-154, 2005.

LUCAS, E. F.; SOARES, B. G.; MONTEIRO, E. Caracterização de polímeros: determinação de peso molecular e análise térmica. 1. ed. Rio de Janeiro: **E-papers**, 2001, 366 p.

MACHADO, L. D. B.; MATOS, J. R. Análise térmica – termogravimetria. In: Canevarolo Junior, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. São Paulo: Artliber Editora, 2007, 448 p.

MACHADO, B. A.S.; REIS, J. H. O.; DA SILVA, J. B.; CRUZ, L. S.; NUNES, I. L.; PEREIRA, F. V.; DRUZIAN, J. I. Obtenção de nanocelulose da fibra de coco verde e incorporação em filmes biodegradáveis de amido plastificados com glicerol. **Química Nova**, 37, 8, 1275-1282, 2014.

MADALENO, E.; ROSA, D. S.; ZAWADZKI, S. F.; PEDROZO, T. H.; RAMOS, L. P. Estudo do uso de plastificantes de fontes renovável em composições de PVC. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 19, 4, 263-270, 2009.

MARK, J. E. **Polymer Data Handbook**, 1. ed. New York: Oxford University Press, 1999, 1012 p.

MARSON, G. A. **Acilação de celulose em meio homogêneo**. 1999. Dissertação. (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

MARTINS, J.T.; CERQUEIRA, M.A.; VICENTE, A.A. Influence of  $\alpha$ -tocopherol on physicochemical properties of chitosan-based films. **Food Hydrocolloids**, 27, 220-227, 2012.

MCHUGH, A. J. The role of polymer membrane formation in sustained release drug delivery systems. **Journal of Controlled Release**, 109, 211 – 221, 2005.

MEDEIROS, K. M.; **Desenvolvimento de membranas de nanocompósitos de poliamida66/argila bentonítica obtidas por solução para separação água-óleo**. 2010. Dissertação. (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2010.

MEDEIROS, K. M.; MORAIS, D. D. S.; KOJUCH, L. R.; ARAÚJO, E. M.; LIRA, H. L. Avaliação do comportamento térmico de membranas planas de poliamida/argila obtidas pela técnica de inversão de fases. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, 8, 1, 36 - 43, 2013.

MEIER, M. M.; KANIS, L. A.; SOLDI, V. Characterization and drug permeation profile of microporous and dense cellulose acetate membranes: Influence of plasticizer and pore-forming agent. **International Journal of Pharmaceutics**, 278, 99–110, 2004.

MEIRELES, C. S., **Síntese e caracterização de membranas assimétricas de acetato de celulose obtido a partir da celulose do caroço de manga e do jornal**. Tese. Doutorado em Química, UFU, Uberlândia, 2011.

MEIRELES, C. S.; MUNDIM, E. A.; DA SILVA J. V. V.; DE BRAGANÇA, M. H.; ALVES, A. C.; CERQUEIRA, D. A.; DE ASSUNÇÃO, R. M. N.; RODRIGUES FILHO, G., Estudo da incorporação de paracetamol em matrizes de acetato de celulose produzidos a partir da celulose de caroço de manga purificado. In: **Anais do 10º Congresso Brasileiro de Polímeros – Foz do Iguaçu – PR, outubro (2009)**.

MELLO, I. L.; COUTINHO, F. M. B.; DELPECH, M. C.; ALBINO, F. F. M. Viscosimetric Study of High-cis Polybutadiene in Toluene Solution. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 17, 1, 194-199, 2006.

MELO, C. S.; SILVA-CUNHA, A.; FIALHO, S. L. Formas farmacêuticas poliméricas para a administração de peptídeos e proteínas terapêuticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 33, 4, 469-477, 2012.

MENDOZA-MUÑOZ, N.; QUINTANAR-GUERRERO, D.; ALLÉMAN, E. The impact of the *salting-out* technique on the preparation of colloidal particulate systems for pharmaceutical applications. **Recent Patents on Drug Delivery & Formulation**, 6, 236-249, 2012.

MIN, S.; KROCHTA, J. M. Ascorbic acid-containing whey protein film coatings for control of oxidation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 55, 2964-2969, 2007.

MOHANRAJ, V.J.; CHEN, Y. Nanoparticles – a review. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, 5, 1, 561-573, 2006.

MONÇÃO, A. P. S. **Síntese de hidrogéis de pema para liberação controlada de drogas em meios ácido e neutro e estudo da difusão**. 1997. Dissertação. (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1997.

MORAES F. P.; COLLA L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, 3, 2, 99-112, 2006.

MORGADO, D. L.; FROLLINI, E. Thermal decomposition of mercerized linters cellulose and its acetates obtained from a homogeneous reaction. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 21, 2, 111-117, 2011.

MULDER, M. Basic principles of membrane technology. 2. ed. Boston: **Kluwer Academic Publishers**, 1996, 564 p.

NEFFE, A. T.; WISCHKE, C.; RACHEVA, M.; LENDLEIN, A. Progress in biopolymer-based biomaterials and their application in controlled drug delivery. **Expert Reviews of Medical Devices**, 10, 6, 813–833, 2013.

NUNES, R. M.; GUARDA, E. A.; SERRA, J. C. V.; MARTINS, A. A. Resíduos agroindustriais: potencial de produção do etanol de segunda geração no Brasil. **Revista Liberato**, Novo Hamburgo, 14, 22, 113-238, 2013.

O'DONNELL, P.B.; MCGINITY, J.W., Preparation of microspheres by the solvent evaporation technique. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 28, 25-42, 1997.

OLIVEIRA, F.; FONSECA, L. G.; SILVA, C. V.; PIRES, R. F.; MALAGONI, R. A. Solubilidade da vitamina E em mistura etanol + água. p. 260-265. In: São Paulo: **Blucher**, 2014, DOI 10.5151/chemeng-cobec-ic-03-ts-083.

OLIVEIRA, S. S. L.; FERREIRA, R. S. B.; ARAÚJO, B. A.; OLIVEIRA, S. S. L.; LIRA, H. L.; ARAUJO, E. M. Estudo morfológico das membranas de carbeto de silício de fibra oca antes e após sinterização a elevada temperatura. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, 11, 3, 164-170, 2016.

OLIVEIRA, S. V.; ARAÚJO, E. M.; PEREIRA, C. M. C.; LEITE, A. M. D. Nanocompósitos de polietileno/argila bentonítica com propriedades antichama. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 27, 91-98, 2017.

PADILHA, A. F. **Materiais de Engenharia: Microestrutura e Propriedades**. Curitiba: Hemus livraria, distribuidora e editora S.A., 2000, 349 p.

PARANÁ. Instituto Ambiental do Paraná, (IAP). **Diagnóstico de Resíduos Sólidos Industriais**. Disponível em: <[http://www.iap.pr.gov.br/arquivos/File/Monitoramento/DIAGNOSTICO\\_DE\\_RESIDUOS\\_SOLIDOS\\_INDUSTRIAIS.pdf](http://www.iap.pr.gov.br/arquivos/File/Monitoramento/DIAGNOSTICO_DE_RESIDUOS_SOLIDOS_INDUSTRIAIS.pdf)>. Acesso em julho de 2017.

PEISINO, A. L. **Membranas anisotrópicas densas para remoção de CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>S do gás natural**. 2009. Dissertação. (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

PEREIRA, B. L. C.; CARNEIRO, A. C. O.; CARVALHO, A. M. M. L.; TRUGILHO, P. F.; MELO, I. C. N. A.; OLIVEIRA, A. C. Estudo da degradação térmica da madeira de Eucalyptus através de termogravimetria e calorimetria. **Revista Árvore**, 37, 3, 567-576, 2013.

PEZZINI, B. R.; SILVA, M. A. S.; FERRAZ, H. G. Formas farmacêuticas sólidas orais de liberação prolongada: sistemas monolíticos e multiparticulados. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 43, 4, 491-502, 2007.

PINTO, B.; CALLONI, G.; SILVA, S. A. Obtenção de acetato de celulose a partir da casca de arroz (*Oryza sativa*). **Revista Liberato**, 14, 21, 1-112, 2013.

POTEK, F.; MILICHOVSKÝ, M. Kraft Pulp Bleaching with Hydrogen Peroxide and Peracetic Acid. **Chemical Papers**, 54, 6, 406 – 411, 2000.

PRAÇA, F. S. G. **Liberação e permeação in vitro de produtos transdérmicos: um estudo metodológico de aparatos e de condições experimentais.** Tese. Doutorado em Ciências. USP, Ribeirão Preto, 2010.

QIN, J. J.; LI, Y.; LEE, L. S.; LEE, H. Cellulose acetate hollow fiber ultrafiltration membranes made from CA/PVP 360 K/NMP/water. **Journal of Membrane Science**, 218, 173-183, 2003.

QU, N.; LEE, R. J.; SUN, Y.; CAI, G.; WANG, J.; WANG, M.; LU, J.; MENG, Q.; TENG, L.; WANG, D.; TENG, L. Cabazitaxel-loaded human serum albumin nanoparticles as a therapeutic agent against prostate cancer. **International Journal of Nanomedicine**. 11, 3451–3459, 2016.

RAHIMPOUR, A.; MADAENI, S. S.; AMIRINEJAD, M.; MANSOURPANAH, Y.; ZERESHKI, S. J. The effect of heat treatment of PES and PVDF ultrafiltration membranes on morphology and performance for milk filtration. **Membrane Science**, 330,189-204, 2009.

REED, S. J. B. **Electron Microprobe Analysis and Scanning Electron Microscopy in Geology**. 2. ed. New York: Cambridge University Press, 1996, 201 p.

RIBEIRO, E. A. M. RODRIGUES FILHO, G.; VIEIRA, J. G.; SOUSA, R. M. F.; DE ASSUNÇÃO, R. M. N.; MEIRELES, C. S.; DUARTE, J.; ZENI, M. Aproveitamento do resíduo da palha de milho para uso em ultrafiltração. **Química Nova**, 37, 3, 385-391, 2014.

RIBEIRO, S. D. **Síntese e caracterização de membranas de triacetato de celulose a partir do aproveitamento do bagaço de cana-de-açúcar para a liberação controlada de drogas.** 2012. Dissertação. (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. 2012.

RITGER, P.; PEPPAS, N.A. A simple equation for description of solute release. II. Fickian and anomalous release from swellable devices. **Journal of Controlled Release**, 5, 1, 37-42, 1987.

RODRIGUES FILHO, G.; MONTEIRO, D. S.; MEIRELES C. S. Synthesis and characterization of cellulose acetate produced from recycled newspaper. **Carbohydrate Polymers**, 73, 74-82, 2008.

RODRIGUES FILHO, G.; RIBEIRO, S. D.; MEIRELES, C. S.; SILVA L. G. RUGGIERO, R.; FERREIRA, M. F. J.; CERQUEIRA, D. A.; ASSUNÇÃO, R. M. N.; ZENI, M.; POLLETO, P. Release of doxycycline through cellulose acetate symmetric and asymmetric membranes produced from recycled agroindustrial residue: Sugarcane bagasse. **Industrial Crops and Products**, 33, 566–571, 2011.

RODRIGUES FILHO, G.; SILVA R. C.; MEIRELES, C. S.; ASSUNÇÃO, R. M. N.; OTAGURO, H. Water flux through blends from waste materials: cellulose acetate (from sugar cane bagasse) with polystyrene (from plastic cups). **Journal of Applied Polymer Science**, 96, 516-522, 2005.

ROWELL, R. M. **Handbook of Wood Chemistry and Wood Composites**, CRC 1st ed., Press: Madison, 2005.

RUELA, A. L. M. **Polímeros impressos molecularmente como sistemas para liberação transdérmica de nicotina**. 2012. Dissertação. (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 2012.

RUSCHEL, C. F. C.; HUANG, C. T.; SAMIOS, D.; FERRÃO, M. F. Análise exploratória aplicada a espectros de reflexão total atenuada no infravermelho com transformada de Fourier (A-FTIR) de blendas de biodiesel/diesel. **Química Nova**, 37, 5, 810-815, 2014.

SADRZADEH, M.; BHATTACHARJEE, S. Rational design of phase inversion membranes by tailoring thermodynamics and kinetics of casting solution using polymer additives. **Journal of Membrane Science**, 441, 31-44, 2013.

SALJOUGH, E.; SADRZADEH, M.; MOHAMMADI, T. Effect of preparation variables on morphology and pure water permeation flux through asymmetric cellulose acetate membranes. **Journal of Membrane Science**, 326, 627, 2009.

SANTANA, M. C. C. B.; MACHADO, B. A. S.; SILVA, T. N.; NUNES, I. L.; DRUZIAN, J.I. Incorporação de urucum como aditivo antioxidante em embalagens biodegradáveis a base de quitosana. **Ciência Rural [online]**, 43, 3, 544-550, 2013.

SANTOS, A. S. F.; FREIRE, F. H. O.; DA COSTA, B. L. N.; MANRICH, S. Sacolas plásticas: destinações sustentáveis e alternativas de substituição. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 22, 3, 228-237, 2012.

SASSI, J. F.; CHANZI, H. Ultrastructural aspects of the acetylation of cellulose. **Cellulose**, 2, 111-127, 1995.

SCHAFFAZICK, S. R.; GUTERRES, S. S. FREITAS, L. L.; POHLMANN, A. R. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**, 26, 5, 726-737, 2003.

SCHLEMMER, D. A.; ANDREANI, L.; VALADARES, L. F. Biomateriais: Polímeros e Compósitos. Brasília DF: **Embrapa**, 2014, 9 p. (Comunicado Técnico, 10).

SCHULZE, P.; GERICKE, M.; SCHOLZ, F.; WONDRAKZEK, H.; MIETHE, P.; HEINZE, T. Incorporation of hydrophobic dyes within cellulose acetate and acetate phthalate based nanoparticles. **Macromol. Chem. Phys.** 1-11, 2016 DOI: 10.1002/macp.201600160

SCOTT, K. **Handbook of industrial membranes**. 1. ed. Oxford: Elsevier Science Publishers LTD, 1995, 904 p.

SEGAL, L.; CREELY, J. J.; MARTIN JUNIOR, A. E.; CONRAD, C. M. An empirical method for estimating the degree of crystallinity of native Cellulose using the X-Ray diffractometer. **Textile Research Journal**, 29, 786-794, 1959.

SEVERIAN, D. **Polysaccharides: structural diversity and functional versatility**. 1. ed. New York: Marcel Dekker, 2005, 1224 p.

SEVERINO, P.; SANTANA, M. H. A.; MALMONGE, S. M.; SOUTO, E. B. Polímeros usados como sistemas de transporte de princípios ativos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 21, 5, 361-368, 2011.

SILVA, A. C., **Estudo da durabilidade de compósitos reforçados com fibras de Celulose**. 2012. Dissertação. (Mestrado em Química) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

SILVA, E. C.; PAOLA, M. V. R. V.; MATOS, J. R. Análise térmica aplicada à cosmetologia. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 43, 3, 347-356, 2007.

SILVA, F. P.; FREITAS, R. F. S.; DE SOUSA, R. G. Estudo cinético da liberação do fármaco atenolol a partir de hidrogéis de poli[(n-Isopropilacrilamida)-co-(ácido metacrílico)]. In: **Anais do 9º Congresso Brasileiro de Polímeros – Campina Grande – PB, outubro (2007)**.

SILVA, S. M. S.; MURA J. D. P. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. São Paulo: **Roca**, 2007. p.77-112.

SILVA, S.D.; ROSA, N. F.; FERREIRA, A. E.; BOAS, L. V.; BRONZE, M. R. Rapid determination of  $\alpha$ -tocopherol in vegetable oils by Fourier transform infrared spectroscopy **Food Analytical Methods**, 2, 120–127, 2009.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC Editora, 2007, 460 p.

SINHA, V. R.; SRIVASTAVA, S.; GOEL, H.; JINDAL, V. Solid lipid nanoparticles (SLN's) - Trends and implications in drug targeting. **International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences**, 1, 3, 212-238, 2011.

SIRÓ, I.; FENYVESI, É., SZENTE, L.; DE MEULENAER, B.; DEVLIEGHIERE, F.; ORGOVÁNYI, J.; SÉNYI, J.; BARTA, J. Release of alpha-tocopherol from antioxidative low density polyethylene film into fatty food simulant: Influence of complexation in beta-cyclodextrin. **Food Additives and Contaminants**, 23, 845-853, 2006.

SOARES, N. F. F.; DA SILVA, W. A.; PIRES, A. C. S.; CAMILLOTO, G. P.; SILVA, P. S. Novos desenvolvimentos e aplicações em embalagens de alimentos. **Revista Ceres**, 56, 4, 370-378, 2009.

SOLOMON, O.; CIUTĂ, Z. Determination de la viscosite intrinseque de solutions de polymeres par une simple determination de la viscosite. **Journal of Applied Polymer Science**, 6, 24, 683-686, 1962.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química Orgânica**. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008, 698 p.

SOSNIK, A.; NEVES, J.; SARMENTO, B. Mucoadhesive polymers in the design of nanodrug delivery systems for administration by non-parenteral routes: A review. **Progress in Polymer Science**, 39, 2030-2075, 2014.

SOUTO, E. B., MEHNERT, W.; MÜLLER, R. H. Polymorphic behaviour of Compritol 888 ATO as bulk lipid and as SLN and NLC. **Journal of Microencapsulation**, 23, 4, 417-433, 2006.

SOUTO, E. B.; SEVERINO, P.; SANTANA, M. H. A. Preparação de nanopartículas poliméricas a partir de polímeros pré-formados – Parte II. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 22, 1, 101-106, 2012.

SOUZA, C. A. G.; SIQUEIRA, S. M. C.; AMORIM, A. F. G.; MORAIS, S. M.; GONÇALVES, T.; GOMES, R. N.; CUNHA, A. P.; RICARDO, N. M. P. S. Encapsulação do ácido L-ascórbico no biopolímero natural galactomanana por spray-drying: preparação, caracterização e atividade antioxidante. **Química Nova**, 15, 1-7, 2015.

SWATHI, G.; PRASANTHI, N.L.; MANIKIRAN, S.S.; RAMARAO, N. Solid lipid nanoparticles: Colloidal carrier systems for drug delivery. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, 1, 01-16, 2010.

TAVARES, J. K. **Modelagem da liberação controlada de princípios ativos (betacaroteno e lidocaína) de microcápsulas**. 2015. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

UBRICH, N.; BOUILLOT, P.; PELLERÍN, C.; HOFFMAN, M.; MAINCENT, P. Preparation and characterization of propranolol hydrochloride nanoparticles: a comparative study. **Journal of Controlled Release**, 97, 291 – 300, 2004.

VIEIRA, R. G. P.; RODRIGUES FILHO, G.; ASSUNÇÃO, R. M. N.; MEIRELES, C. S.; VIEIRA, J. G.; DE OLIVEIRA, G. S., Synthesis and characterization of methylcellulose from sugar cane bagasse cellulose. **Carbohydrate Polymers**, 67, 2, 182-189, 2007.

VILLANOVA, J.C.O., ORÉFICE, R. L., CUNHA, A. S., Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 20, 51-64, 2010.

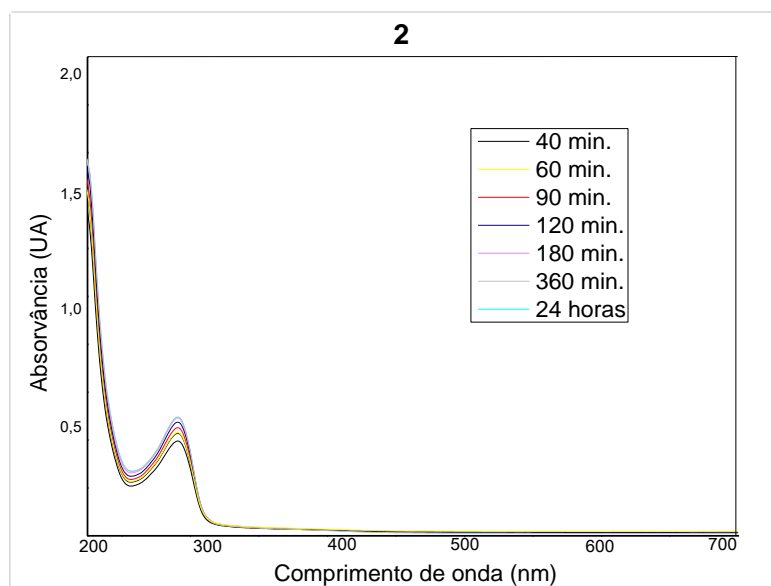
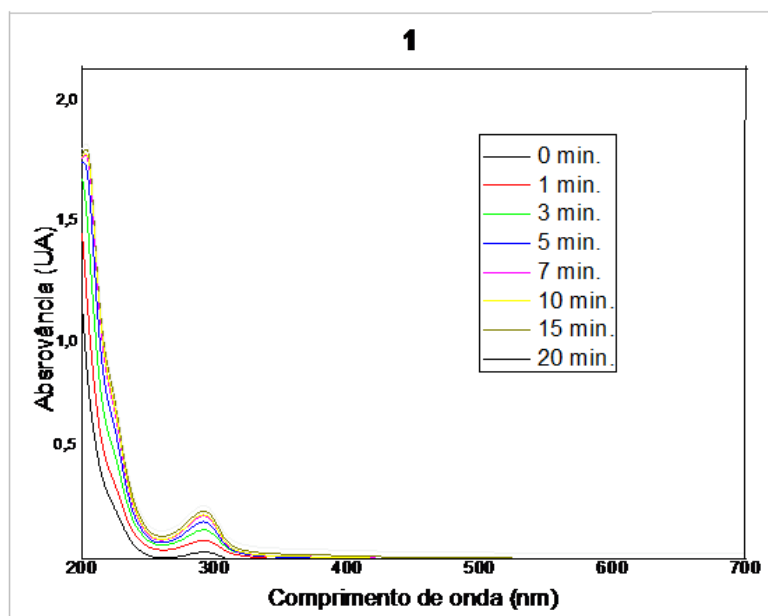
YU, D. G.; LI, X. Y.; WANG, X.; CHIAN, W.; LIÃO, Y. Z.; LI, Y. Zero-order drug release cellulose acetate nanofibers prepared using coaxial electrospinning. **Cellulose**, 20, 379-389, 2013.

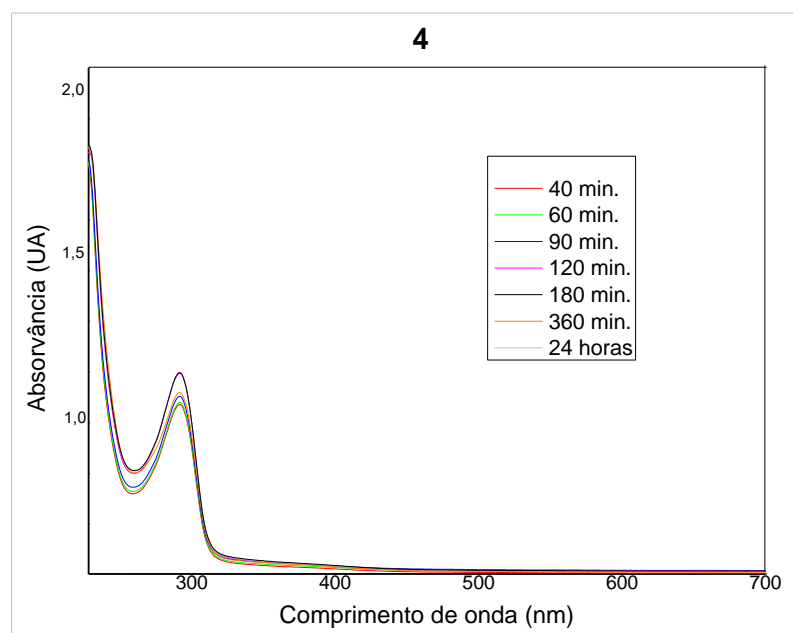
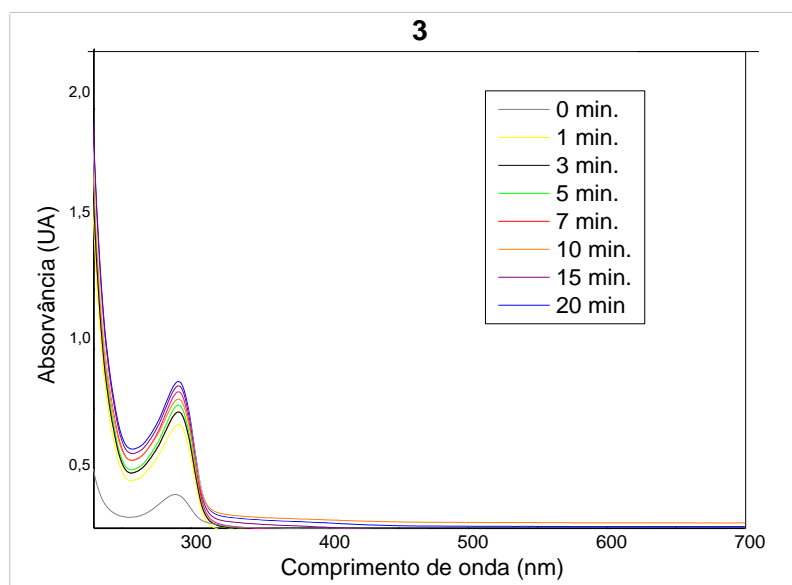
ZINGG, J. M. Vitamin E: An overview of major research direction. Molecular aspects of medicine. **Molecular Aspects of Medicine**, 28, 5, 400-422, 2007.

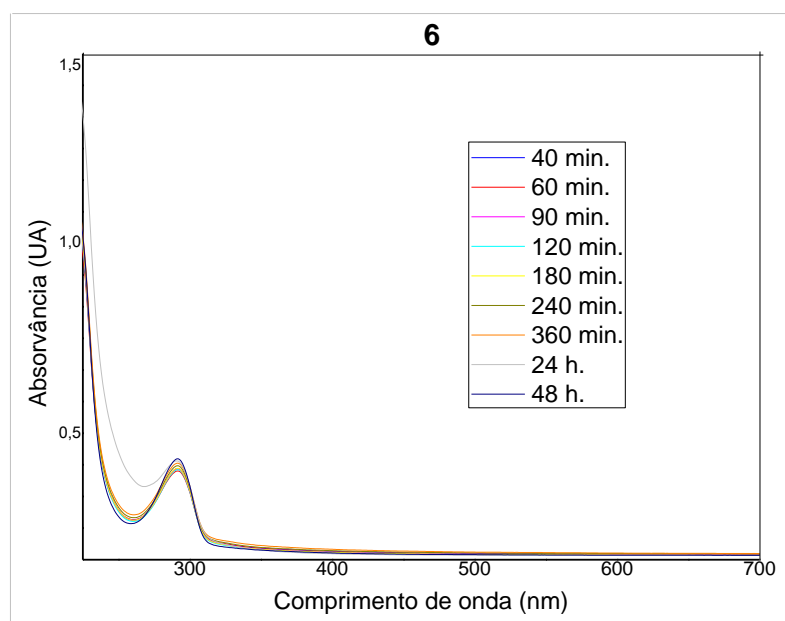
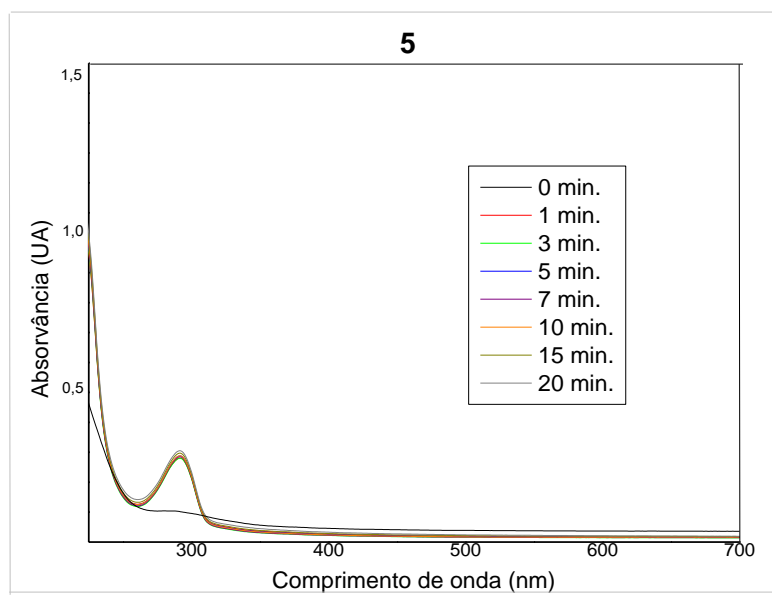
ZORZI, G. K.; SCHUH, R. S.; CAMPOS, A. M.; CARVALHO, E. L. S.; ROTT, M. B.; TEIXEIRA, H.F. Biomateriais para formulações de base nanotecnológica visando terapia genética ocular. **Química Nova**. 40, 1, 74-84, 2017.

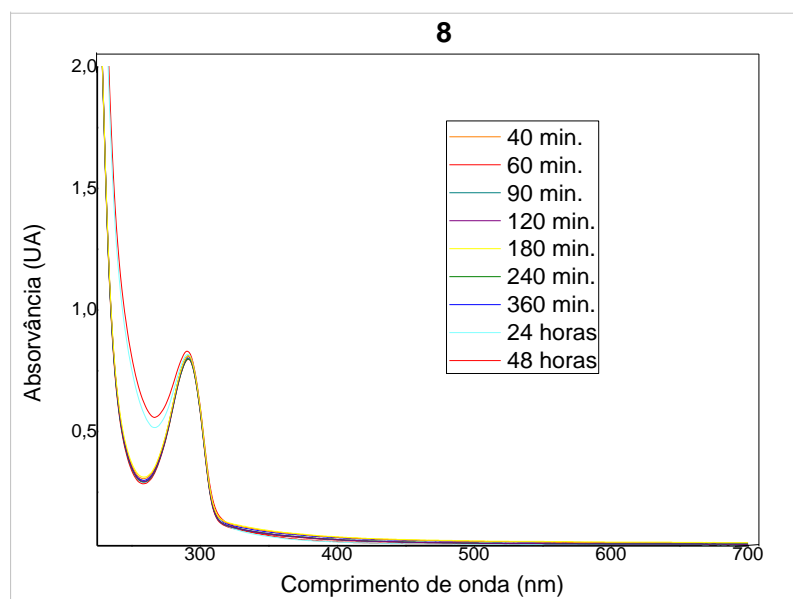
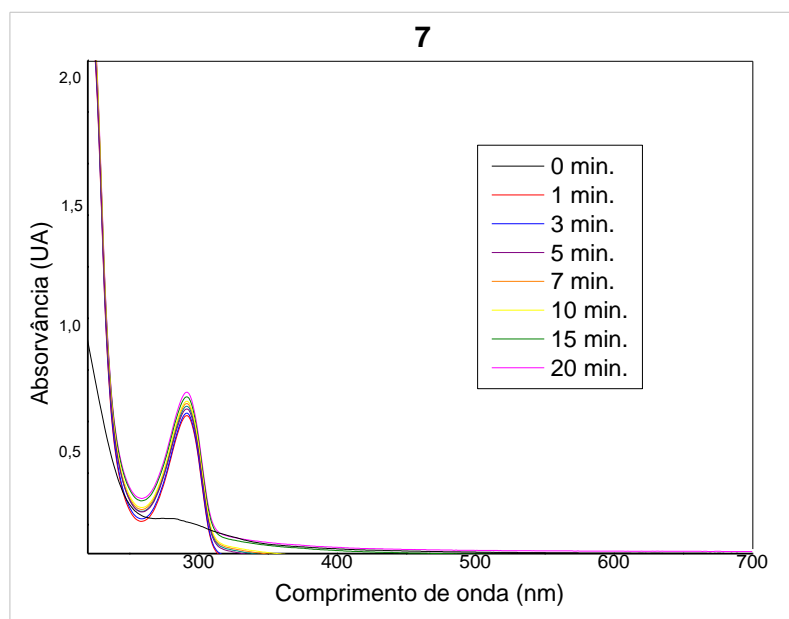
## **APÊNDICES**

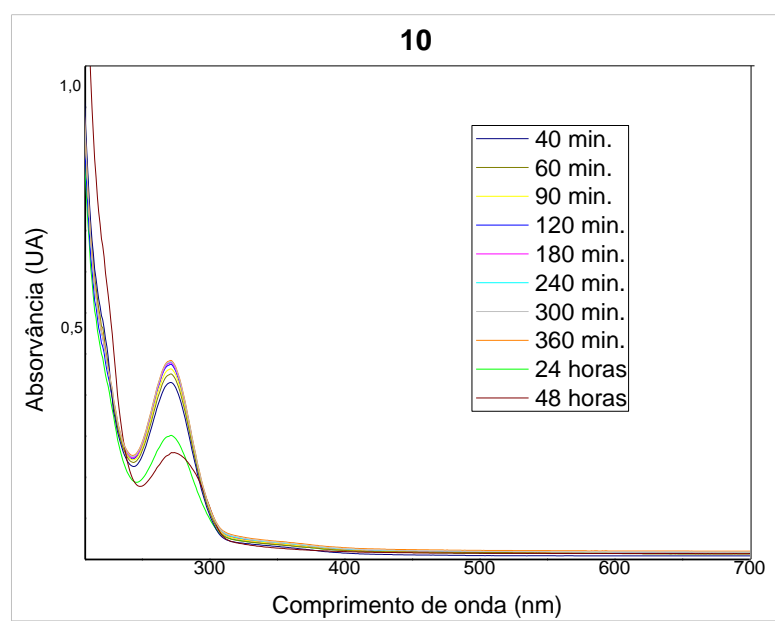
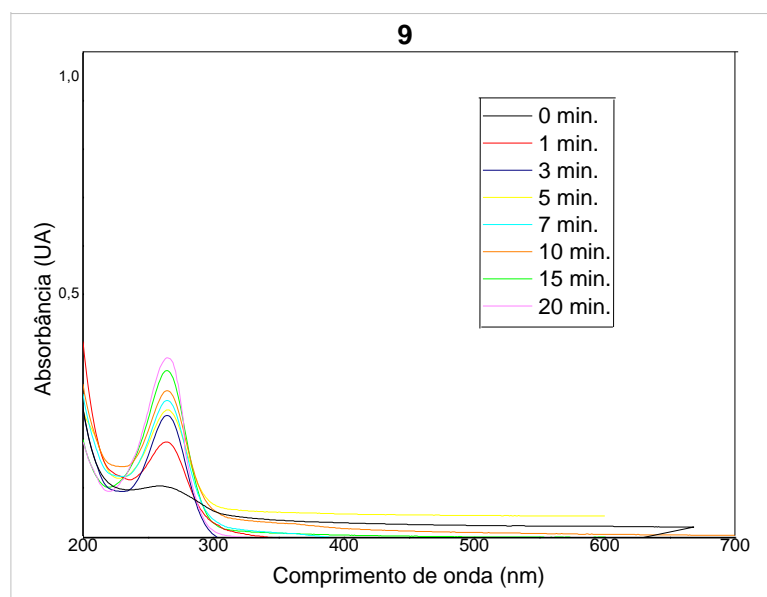
APÊNDICE A  
ESPECTROS DE UV-VIS DA LIBERAÇÃO DE AO PELAS MPs MBSs E MBAs

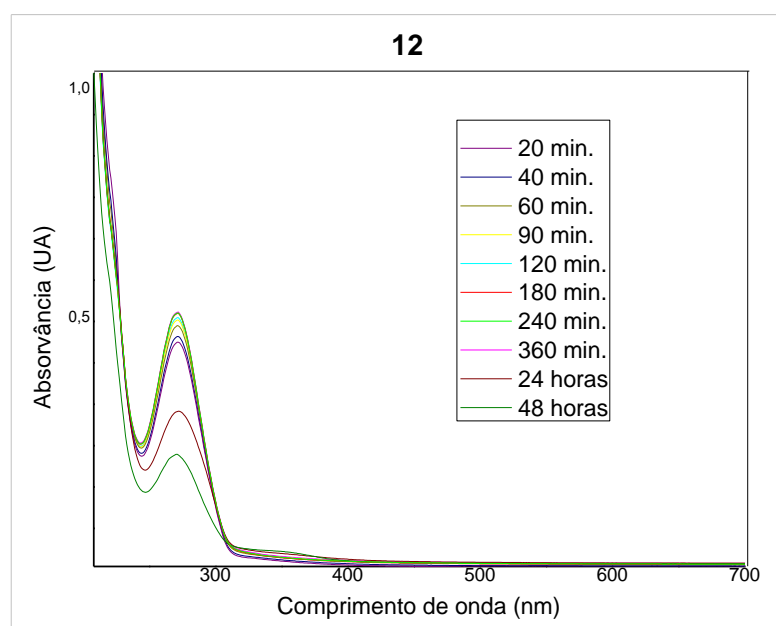
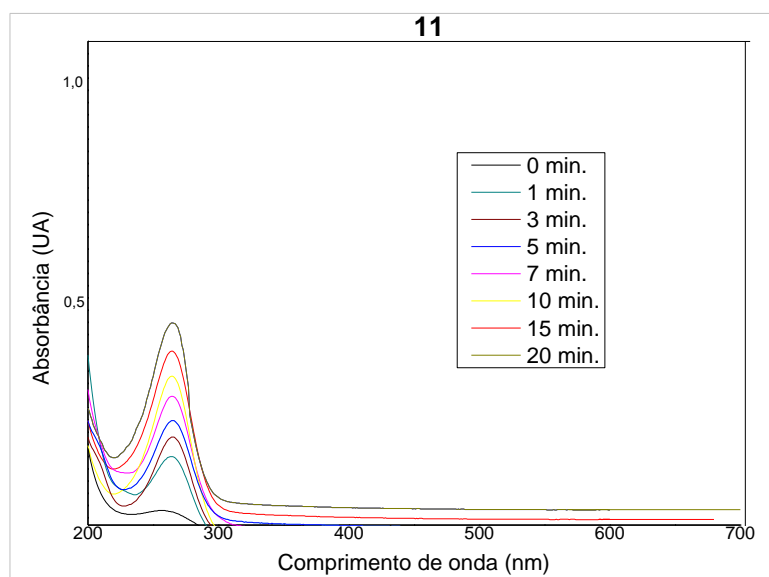












**Gráfico 1** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MPTC5 no intervalo de 0 a 20 minutos.

**Gráfico 2** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MPTC5 no intervalo de 20 minutos a 24 horas.

**Gráfico 3** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MPTC10 no intervalo de 0 a 20 minutos.

**Gráfico 4** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MPTC10 no intervalo de 20 minutos a 24 horas.

**Gráfico 5** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MBSTC5 no intervalo de 0 a 20 minutos.

**Gráfico 6** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MBSTC5 no intervalo de 20 minutos a 24 horas.

**Gráfico 7** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MBSTC10 no intervalo de 0 a 20 minutos.

**Gráfico 8** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MBSTC10 no intervalo de 20 minutos a 24 horas.

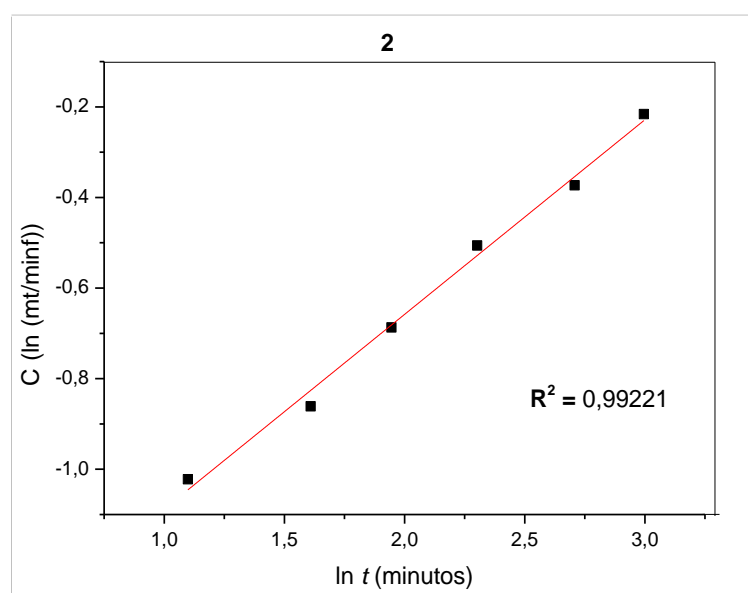
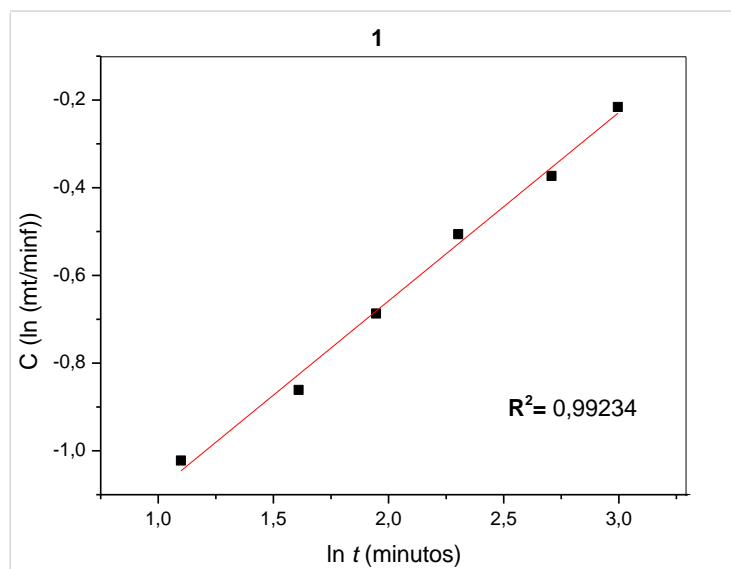
**Gráfico 9** – Espectro UV-VIS da liberação de AA pela MBAAA5 no intervalo de 0 a 20 minutos.

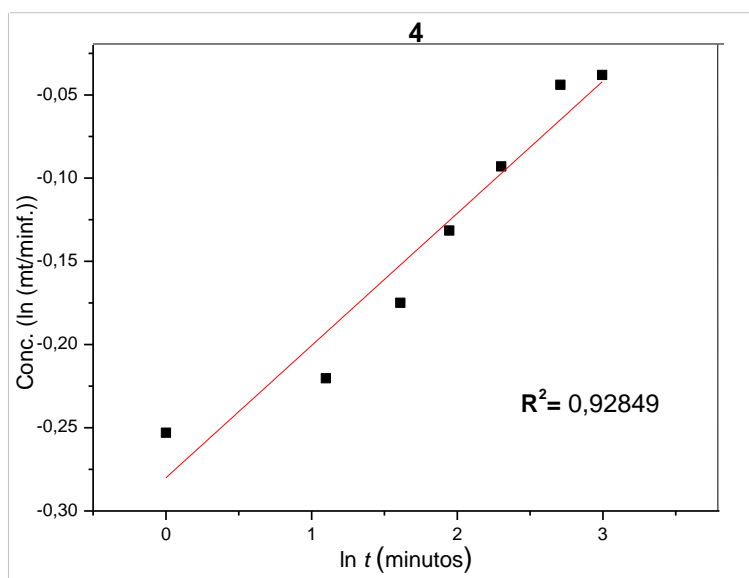
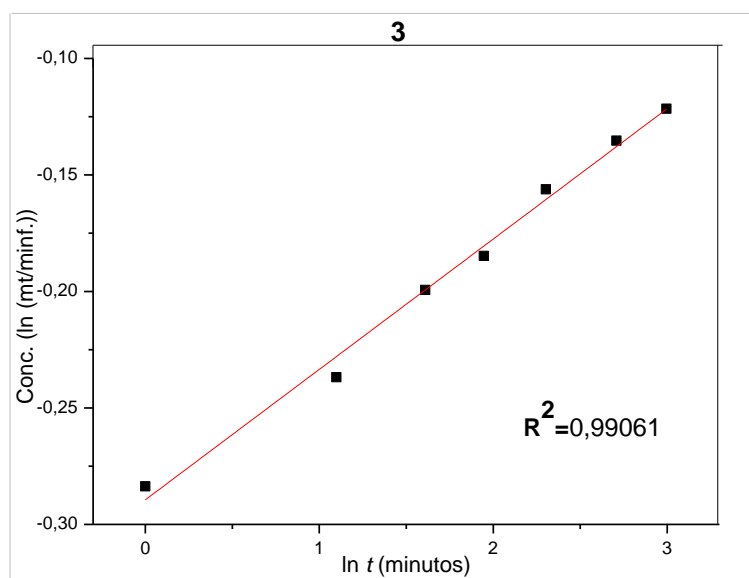
**Gráfico 10** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MBAAA5 no intervalo de 20 minutos a 24 horas.

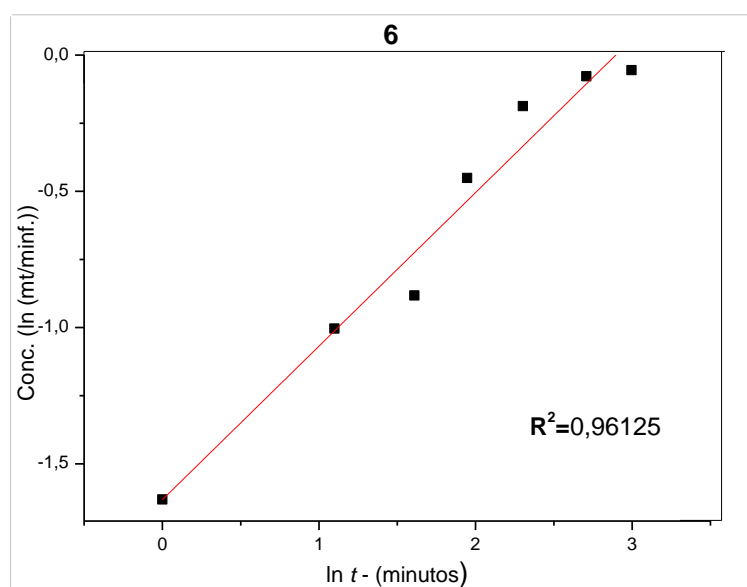
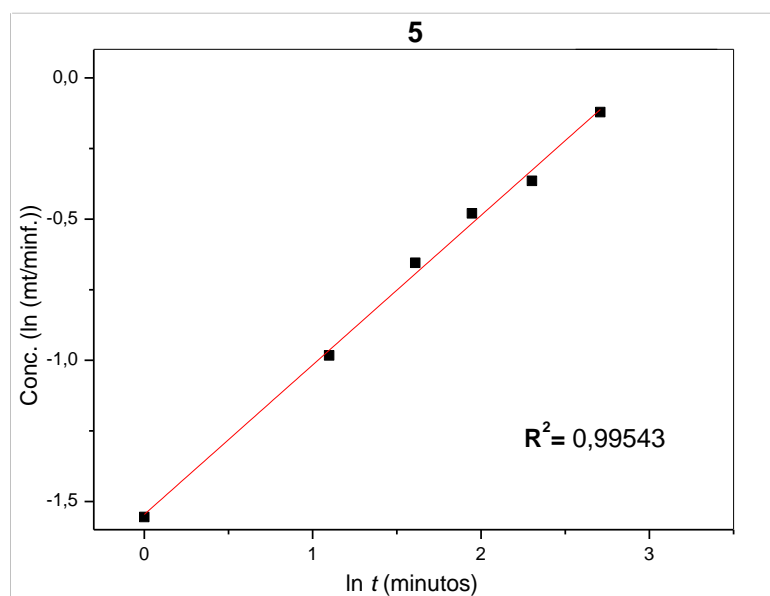
**Gráfico 11** – Espectro UV-VIS da liberação de AA pela MBAAA10 no intervalo de 0 a 20 minutos.

**Gráfico 12** – Espectro UV-VIS da liberação de  $\alpha$ -TC pela MBAAA10 no intervalo de 20 minutos a 24 horas.

APÊNDICE B  
REGREÇÃO LINEAR DOS RESULTADOS DE LIBERAÇÃO APLICADOS AO  
MODELO MATEMÁTICO DE KORSMEYER-PEPPAS







**Gráfico 1** – Regressão linear dos resultados de liberação da MPTC5 aplicados ao modelo matemático de Korsmeyer – Peppas.

**Gráfico 2** – Regressão linear dos resultados de liberação da MPTC10 aplicados ao modelo matemático de Korsmeyer – Peppas.

**Gráfico 3** – Regressão linear dos resultados de liberação da MBSTC5 aplicados ao modelo matemático de Korsmeyer – Peppas.

**Gráfico 4** – Regressão linear dos resultados de liberação da MBSTC10 aplicados ao modelo matemático de Korsmeyer – Peppas.

**Gráfico 5** – Regressão linear dos resultados de liberação da MBAAA5 aplicados ao modelo matemático de Korsmeyer – Peppas.

**Gráfico 6** – Regressão linear dos resultados de liberação da MBAAA10 aplicados ao modelo matemático de Korsmeyer – Peppas.