



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

JULIANO BRISOLA

DESENVOLVIMENTO, CARACTERIZAÇÃO E POTENCIAIS
APLICAÇÕES DE BLENDA DE CELULOSE/ SULFATO DE
CONDROITINA

Londrina

2024

JULIANO BRISOLA

DESENVOLVIMENTO, CARACTERIZAÇÃO E POTENCIAIS
APLICAÇÕES DE BLENDA DE CELULOSE/ SULFATO DE
CONDROITINA.

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de
Pós Graduação em Química da Universidade
Estadual de Londrina, como requisito para a
obtenção do Título DOUTOR em Química.

Orientador: Prof(a). Dr(a). Gizilene Maria de
Carvalho

Londrina
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Brisola, Juliano .

Desenvolvimento, Caracterização e Potenciais Aplicações de Blendas de Celulose/ Sulfato de Condroitina. / Juliano Brisola. - Londrina, 2024.
140 f.

Orientador: Gizilene Maria de Carvalho.

Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2024.
Inclui bibliografia.

1. Celulose - Tese. 2. Membranas - Tese. 3. Biomateriais - Tese. 4. Biopolímeros - Tese. I. Carvalho, Gizilene Maria de . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

CDU 54

JULIANO BRISOLA

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós Graduação em Química, como requisito para a obtenção do Título de Doutor em Química.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Gizilene Maria de Carvalho
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Odair Pastor Ferreira
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Felipe de Almeida La Porta
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dra. Janaína Mantovan
Universidade Estadual Paulista

Prof. Dra. Rosana Maria Nascimento de
Assunção
Universidade Federal de Uberlândia

Londrina, 07 de Março de 2024.

Aos meus Pais Antenor e Tereza

*Pelo incentivo e apoio incondicional durante esta
pesquisa.*

AGRADECIMENTOS

Gostaria de Agradecer primeiramente à minha orientadora Dra. Gizilene Maria de Carvalho, pela excelente orientação, pelos conhecimentos transmitidos, pela sua paciência e dedicação durante a orientação, e pela amizade adquirida durante o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço também a Universidade Estadual de Londrina, ao programa de Pós Graduação em Química, sobretudo aos professores que mesmo em época de Pandemia, não mediram esforços para ministrar suas excelentes aulas. Também agradeço imensamente pela troca de conhecimentos científicos, que me ajudaram na minha formação científica e também na minha formação enquanto cidadão.

Agradeço aos membros da Banca desta tese, que aceitaram o convite e pela contribuição nesta etapa tão importante em minha formação acadêmica.

Agradeço aos colegas de bancada do laboratório 346, em especial, à Mariana Moraes, Paula Paulino, Franciscara (Fran), Vinícius (Vini), Gabriela (Gabi), Pablo Soto, Maiara e ao Prof. Dr. Lucio, por me acolher com muita alegria no grupo de pesquisa, me ajudar nos experimentos, me apoiar nos momentos de empecilhos, pela convivência, conversas e risadas no laboratório. Com certeza, levarei estes bons momentos em minha memória. Agradeço também à Beatriz (Bia), por me ajudar no eletrofiador.

Agradeço à Central Multiusuária de Laboratórios de Pesquisa da UEL (CMLP) em especial aos Laboratórios de Espectroscopia (ESPEC) e de Análise de Raios-X (LARX) e LMEM, pela realização das análises de UV-Vis, DSC, DRX e MEV. Agradeço ao Laboratório de Pesquisa 557 do centro de pesquisa e Pós-Graduação do centro de ciências da saúde, pelo fornecimento das células de Franz. Agradeço ao Laboratório de Química Prebiótica pela realização das análises de Infravermelho.

E por fim meus agradecimentos incondicional à minha Família, em especial aos meus Pais (Antenor e Tereza) e aos meus irmãos (Carla e Everton) pelo incentivo (inclusive financeiro) e também por todo o apoio durante toda a realização desta pesquisa.

"Um cientista no seu laboratório não é apenas um técnico: é, também, uma criança colocada à frente de fenômenos naturais que impressionam como se fossem um conto de fadas.- Marie Currie

"O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem- Guimarães Rosa

BRISOLA, Juliano. **Desenvolvimento, Caracterização e Potenciais Aplicações de Blendas de Celulose/ Sulfato de Condroitina**. 2024.140f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2024.

RESUMO

O uso da celulose é destinado principalmente na fabricação de papel e de tecidos. Na indústria farmacêutica a celulose é utilizada como membranas curativas e carregador de fármacos. Diversas pesquisas têm mostrado um enorme potencial para celulose vegetal que é um material promissor para a produção de membranas curativas. Devido à alta disponibilidade da celulose no planeta, a produção de membranas de celulose, seja na forma de blendas ou puras, vêm ganhando destaque por possuir características adequadas para a aplicação médica, seja como materiais carregadores de fármacos, ou como biocurativos. Até o presente momento não foi relatado na literatura a produção de membranas constituída celulose/ Álcool polivinílico/Sulfato de condroitina e o estudo de suas propriedades. Para alcançar este objetivo, a tese foi dividida em 3 partes. Na primeira parte, objetivou-se extrair a celulose a partir do pó-de-serra e produzir blendas de celulose (cel) e sulfato de condroitina (SC) reticuladas com bórax pelo método de casting. Tanto a celulose extraída quanto as membranas produzidas foram caracterizadas físico-quimicamente e também estruturalmente Infravermelho por transformada de Fourier, UV-Vis e Raios-X. As análises físico-químicas mostraram que o processo de extração resultou em uma celulose com índice de cristalinidade de 46 % e solubilidade de 81 % em solução aquosa de NaOH/uréia, sendo características promissoras para a produção das membranas. A adição de sulfato de condroitina contribuiu para o aumento do índice de intumescimento das membranas. A cinética de intumescimento em água obedeceu um modelo de pseudo-segunda ordem. Na segunda parte, a partir da celulose microcristalina comercial (MCC), foram preparadas membranas pelo método de casting de celulose(cel)/álcool polivinílico(PVOH)/sulfato de condroitina (SC) e incorporado paracetamol utilizando epicloridrina (ECH) como reticulante. Nossos resultados de FT-IR indicaram a reticulação e que a adição de SC provocou aumento no índice de intumescimento e maior perda de água. Os resultados da capacidade de movimentação de fluídos foram de $3,48 \text{ g} \cdot 10 \text{ cm}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$ a $5,15 \text{ g} \cdot 10 \text{ cm}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$, sendo valores aceitáveis para a utilização como membranas transdérmicas. O ensaio da cinética de liberação do fármaco, mostrou que a liberação com o comportamento de cinética de pseudo-segunda ordem e um mecanismo de difusão Fickiana. Na terceira parte, foram produzidas membranas de cel/PVOH/SC sem reticulante pela técnica de eletrofição usando ácido trifluoracético (TFA) como solvente. Foi determinada a massa molar viscosimétrica das celulose e realizadas caracterizações de FT-IR e MEV. O tempo de dissolução no TFA afetou a massa molar da celulose e a morfologia das fibras eletrofiadas. A técnica de FT-IR indicou que as membranas eletrofiadas possuíam TFA em sua estrutura, o tempo de dissolução em ácido trifluoracético (TFA) influenciou tanto na redução da massa molar quanto na morfologia das fibras. A partir deste trabalho, foi verificado que as membranas poliméricas de cel/sc e cel/PVOH/SC apresentaram potencial para a aplicação como membranas transdérmicas e biocurativos.

Palavras-chave: Celulose. Ácido Peracético. Membranas. Paracetamol. Biomateriais. Biopolímeros. PVOH

BRISOLA, Juliano. **Development, Characterization and Potential Applications of cellulose chondroitin Sulfate Blends**. 2024. 140f. Thesis (Phd in Chemistry) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2024.

ABSTRACT

The use of cellulose is primarily intended in the manufacturing of paper and textiles. In the pharmaceutical industry, cellulose is utilized as wound healing membranes and drug carriers. Several studies have shown enormous potential for plant-based cellulose, which is a promising material for the production of wound healing membranes. Due to the high availability of cellulose on the planet, the production of cellulose membranes, whether in the form of blends or pure, has been gaining prominence for possessing suitable characteristics for medical application, either as drug carriers or as biocuratives. Up to the present moment, the literature has not reported the production of membranes consisting of cellulose/polyvinyl alcohol/chondroitin sulfate and the study of their properties. To achieve this goal, the thesis was divided into 3 parts. In the first part, the aim was to extract cellulose from sawdust and produce cellulose (CEL) and chondroitin sulfate (CS) blends crosslinked with borax by the casting method. Both the extracted cellulose and the produced membranes were characterized physically, chemically, and structurally (Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy, UV-Vis spectroscopy, and X-ray diffraction (XRD)). Physicochemical analyses showed that the extraction process resulted in cellulose with a crystallinity index of 46 % and solubility of 81 % in an aqueous solution of NaOH/urea, which are promising characteristics for membrane production. The addition of chondroitin sulfate contributed to an increase in the swelling index of the membranes. The swelling kinetics in water followed a pseudo-second-order model. In the second part, membranes were prepared from commercial microcrystalline cellulose (MCC) by the casting method of cellulose (CEL)/polyvinyl alcohol (PVOH)/chondroitin sulfate (CS) and incorporating paracetamol using epichlorohydrin (ECH) as a crosslinker. Our FT-IR results indicated crosslinking and that the addition of CS caused an increase in the swelling index and greater water loss. The results of fluid movement capacity were from $3.48 \text{ g} \cdot 10 \text{ cm}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$ to $5.15 \text{ g} \cdot 10 \text{ cm}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$, which are acceptable values for use as transdermal membranes. The drug release kinetics assay showed that release occurs through two processes: quasi-Fickian diffusion at early times and pseudo-second-order release at later times. In the third part, membranes of CEL/PVOH/CS without a crosslinker were produced by the electrospinning technique using trifluoroacetic acid (TFA) as a solvent. The viscometric molecular weight of cellulose was determined, and FT-IR and SEM characterizations were performed. The dissolution time in TFA affected the molecular weight of cellulose and the morphology of electrospun fibers. The FT-IR technique indicated that the electrospun membranes contained TFA in their structure, and the dissolution time in trifluoroacetic acid (TFA) influenced both the reduction of molecular weight and the morphology of fibers. From this work, it was verified that CEL/CS and CEL/PVOH/CS polymeric membranes showed potential for application as transdermal and biocurative membranes.

Keywords: Cellulose. Peracetic Acid. Membranes. Paracetamol. Biomaterials. Biopolymers. PVOH.

LISTA DE FIGURAS

4.1	A: Estrutura Química da Celulose e suas interações intermoleculares. B: Conformação <i>gauche-gauche</i> . C: Conformação <i>gauche-trans</i> . D: Conformação <i>trans-gauche</i>	23
4.2	Estrutura Cristalina da Celulose e conversão da celulose nativa em outros polímeros enfatizando Celulose <i>Iβ</i> monoclinica e a celulose <i>Iα</i> triclinica.	24
4.3	Difratograma de raios-X típicos da celulose nativa (a)(tipoI), (b) Celulose do tipo II e (c) celulose do tipo III	26
4.4	Reação formação do ácido peracético a partir da oxidação do ácido acético.	28
4.5	Estrutura geral da celulose derivatizada, o grupo R representa os grupos modificados, podendo ser mono di ou tri.	31
4.6	Diagrama de fases do NaOH em água em baixa concentração	33
4.7	(a) Formação de <i>Ballooning phenomenon</i> na fibra de celulose durante o processo de dissolução. (b) Rompimento das interações intermoleculares durante o processo de dissolução. (c) Diagrama esquemático da dissolução da celulose.	34
4.8	Estrutura Química do Sulfato de Condroitina	36
4.9	Estrutura Química do álcool polivinílico	37
4.10	Esquema do processo de electrospinning. (a) Equipamento que aplica a alta voltagem. (b) Seringa com a solução polimérica. (c) eletrodo com alto potencial. (d) coletor. (e) dispositivo medição de corrente. (f) reservatório do polímero (g) controle de taxa de fluxo. (h) cone. (i) jato fino da solução polimérica. (j) região de instabilidade onde o fio é formado.	38
5.1	Formação do íon borato em solução alcalina NaOH/Uréia	44
5.2	A. Membrana de celulose hidrolisada e mercerizada do primeiro ciclo de branqueamento. B. Membrana de celulose hidrolisada e mercerizada do segundo ciclo de branqueamento.	49
5.3	A. Imagem das amostras (MCC), (Wood), (Cel1.) e (Cel2). B: Comparação do Espectro de Infravermelho entre as amostras (Wood), (MCC), (Cel1) e (Cel2). C: Espectro de UV-Vis por reflectância difusa das amostras (CMC), (Wood), (Cel1) e (Cel2).	51
5.4	DRX do resíduo da madeira e das celuloses Cel1. Cel2 e do resíduo de madeira (Wood).	53
5.5	A: Celulose Cel2 dissolvida em NaOH/Uréia. B: celulose Cel2 regenerada.	54
5.6	A: Espectro de Infravermelho das membranas de celulose com sulfato de condroitina com reticulante. B: Espectro de Infravermelho das membranas de celulose com sulfato de condroitina sem reticulante.	55

5.7	A: Interações intra e intermoleculares entre as cadeias de celulose-celulose. B: Possíveis reações de reticulação entre as cadeias de celulose-celulose com o íon borato. C: Possíveis reações de reticulação entre as cadeias de celulose-SC com o íon borato.	56
5.8	A: Exemplo de deconvolução de banda do espectro FTIR-ATR (amostra MCR) na região $\nu(\text{OH})$, por meio de picos de cinco componentes, obtidos por meio do método da segunda derivada. B: Variação na posição de alguns picos de FTIR da região desconvoluída 3500 cm^{-1} em função da quantidade de SC.	57
5.9	A: DRX das membranas com sulfato de condroitina com reticulante. B: DRX das membranas com sulfato de condroitina sem reticulante. C: DRX do Sulfato de Condroitina.	59
5.10	A: intumescimento das membranas reticuladas sem bórax. B: intumescimento das membranas com bórax.	60
5.11	Taxa da contribuição da relaxação(R)/Contribuição Fickiana (F) em relação ao tempo. A: MCR. B: MC. C: MCR10. D: MC10. E: MCR20. F: MC20. G: MCR30. H: MC30	64
6.1	Imagem esquemática da célula de Franz.	73
6.2	Fotografia da membrana CPS5 (21,5% de celulose/21,5 % de PVOH/ 50% de SC / 7% de ECH).	74
6.3	Possíveis reações de reticulação utilizando epícloridrina nas blendas produzidas: A: Reação de Reticulação da Celulose formando o hidrogel. B: Reação de Reticulação do PVOH. C: Reação de reticulação entre o PVOH e Celulose.	75
6.4	Espectros de infravermelho FTIR-ATR. A. Materiais puros. B. Membranas de Celulose/PVOH com diferentes quantidades de Sulfato de Condroitina.	76
6.5	A. Interações intra e intermoleculares da celuloseInterações intra e intermoleculares da celulose. B. Deconvolução da região de $3600\text{ a }2600\text{ cm}^{-1}$ da amostra Cel. C. Deconvolução da região de $3600\text{ a }2600\text{ cm}^{-1}$ da amostra CP. C. Deconvolução da região de $3600\text{ a }2600\text{ cm}^{-1}$ da amostra CPS5.	78
6.6	A. Difrátogramas de DRX da celulose Microcristalina (Cel), do PVOH, da blenda CP e das blendas CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5, e seus respectivos índices de cristalinidade. B. Deconvolução das áreas cristalinas da amostra CPS5	80
6.7	Cinética de absorção e perda de água. A: Intumescimento das membranas. B: Perda de água das membranas.	83

6.8	curvas de DSC, TG e DTG. A: DSC das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 sem paracetamol. B: DSC do paracetamol puro e das membranas CPP, CPS1P, CPS2P, CPS3P e CPS5P após incorporação do paracetamol. C: TG das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 sem paracetamol. D: TG das membranas CPP, CPS1P, CPS2P CPS3P e CPS5P após incorporação do paracetamol. E: DTG das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 sem paracetamol. F: DTG das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas sem paracetamol CPP, CPS1P, CPS2P, CPS3P e CPS5P.	85
6.9	Imagens de MEV das superfícies das membranas aumentada em 1200 vezes (A, C, E, G e I). Imagens de MEV aumentada 800 vezes das regiões fraturadas (B, D, F, H e J). As setas vermelhas indicam as regiões compactas e ausentes de poros. As setas azuis indicam a formação dos poros na superfície. A e B: CP. C e D: CPS1. E e F: CPS2. G e H: CPS3. I e J: CPS5.	88
6.10	Liberação in vitro do paracetamol em célula de Franz em tampão fosfato pH 7,4. Liberação de paracetamol em % (massa por área) em função do tempo (h) a 32° C.	90
6.11	Taxa da contribuição da relaxação(R)/Contribuição Fickiana (F) em relação ao tempo. A: cel e CPS5. B: CPS2. C: CPS3. D: CP e CPS1.	93
7.1	Reação de esterificação da celulose em TFA	99
7.2	Membranas de celulose regeneradas a partir das soluções envelhecidas por diferentes tempos.	100
7.3	A. FT-IR- ATR da membrana de celulose a partir das soluções envelhecidas em diferentes tempos. B. FT-IR-ATR das membranas de celulose na região de 850 a 700 cm^{-1}	101
7.4	Membranas por eletrofiação (FCPS2) a partir da solução de cel/PVOH/SC envelhecida em diferentes tempos. Aumento de 5000 vezes.	103
7.5	A. FT-IR-ATR das membranas Eletrofiadas (FCPS2) a partir das soluções envelhecidas por diferentes tempos. B. FT-IR-ATR das amostras FCPS na região de 850 a 700 cm^{-1}	105
A.1	Curva de calibração paracetamol	109
A.2	Resultados das desconvoluções do FT-IR na região de 3.500 a 2.500 cm^{-1} das membranas de Cel/SC com e sem bórax.	110
A.3	Resultados da Deconvolução dos Difratomogramas de todas as membrana Cel/SC com e sem bórax	111
A.4	Resultados das desconvoluções do FT-IR das membranas de celulose/PVOH/SC na região de 3.500 a 2.500 cm^{-1} das membranas produzidas.	114
A.5	Resultados das desconvoluções do DRX das membranas produzidas de celulose/PVOH/SC.	115
A.6	Modelo cinético de intumescimento de segunda ordem para as membranas de celulose com SC com e sem bórax.	116

LISTA DE TABELAS

4.1	Diferentes grupos R que pode ocorrer na celulose derivatizada	31
5.1	Formulações e códigos para cada membrana produzidas.	46
5.2	Modelos cinéticos para o intumescimento	48
5.3	Caracterização físico-química do resíduo antes e após o tratamento com ácido paracético.	50
5.4	Índice de Cristalinidade das membranas não reticuladas e reticuladas com ácido bórico 2%.	59
5.5	Parâmetros cinéticos de intumescimentos a partir dos ajustes dos modelos cinéticos para as membranas Cel contendo sulfato de condroitina, sem a presença de bórax.	61
5.6	Parâmetros cinéticos de intumescimentos a partir dos ajustes dos modelos cinéticos para as membranas Cel contendo sulfato de condroitina com bórax como agente reticulante.	62
6.1	Proporções (em volume) de cada solução utilizada no preparo das membranas.	68
6.2	Comprimento e energia de ligação de hidrogênio dos grupos OH antes e depois da produção das membranas.	79
6.3	Índice de cristalinidade dos materiais puros e das membranas produzidas.	81
6.4	Dados de teor de umidade (%TU); capacidade de movimentação de fluidos (CMF); permeabilidade ao vapor de água das blendas	82
6.5	Características termogravimétrica das membranas produzidas com e sem a adição de paracetamol.	86
6.6	Modelos cinéticos para o intumescimento	89
6.7	Parâmetros cinéticos de liberação de paracetamol a partir dos ajustes dos modelos matemáticos para as membranas cel, CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5	91
7.1	Viscosidade específica (η_{sp}), grau de polimerização (GP) e massa molar viscosimétrica (M_v) da solução de celulose em TFA 5 % (m/v) a 25 °C envelhecidas por diferentes tempos a 7 °C	98
7.2	Diâmetro médio das fibras eletrofiadas formadas a partir da solução FCPS2 envelhecidas em diferentes tempos.	104
A.1	Cálculo de área e cristalinidade a partir dos resultados das deconvoluções das membranas de celulose/SC com e sem bórax	112
A.2	Valores de intensidades e áreas de picos deconvolutos de FT-IR entre 3.500 e 1.500 cm-1 das membranas reticuladas com bórax e não reticuladas	113

SUMÁRIO

1	Estrutura da Tese	18
2	Introdução	19
3	Objetivos	21
3.1	Objetivo geral	21
3.2	Objetivos específicos	21
4	Revisão Bibliográfica	22
4.1	Celulose, Características Químicas, Físicas e Morfológicas	22
4.2	Estrutura da Madeira e sua Composição	26
4.3	Aplicações da Celulose	28
4.4	Solventes utilizados para a solubilização da celulose	29
4.5	Blendas de celulose	35
4.6	Eletrofiação	37
4.7	Modelos cinéticos	39
5	Produção e estudo da cinética de intumescimento de membranas de celulose/sulfato de condroitina reticuladas com bórax	42
5.1	Introdução	42
5.2	Materiais e Métodos	44
5.2.1	Coleta da Serragem e Reagentes Utilizados	44
5.2.2	Branqueamento e Deslignificação da Celulose	45
5.2.3	Hidrólise e Mercerização da Celulose	45
5.2.4	Produção das membranas de Celulose	45
5.2.5	Determinação da Massa Molar Viscosimétrica	46
5.2.6	Determinação da % massa de Celulose dissolvida em NaOH/Ureia; Teor de Cinzas e Lignina insolúvel da madeira e da celulose	46
5.2.7	Difração de raios-X	47
5.2.8	Análise de Ultravioleta no Visível por Reflectância Difusa (UV-VIS)	47
5.2.9	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)	48
5.2.10	Análise de Intumescimento das membranas e estudo de cinética de intumescimento	48
5.3	Resultados e Discussão	49
5.3.1	Aspecto visual da celulose branqueada, análises físico-químicas, análise de UV-Vis, FT-IR e DRX	49
5.3.2	Blendas de Celulose/sulfato de Condroitina Reticulada com Bórax	54

5.3.3	Cinética de intumescimento das membranas	60
5.4	Conclusão	65
6	Produção de membranas de celulose microcristalina/PVOH/Sulfato de condroitina e estudo da cinética de liberação de Paracetamol	66
6.1	Introdução	66
6.2	Material e Métodos	67
6.2.1	Reagentes	67
6.2.2	Produção das membranas e incorporação do Paracetamol	68
6.2.3	Espectroscopia de infravermelho (FT-IR - ATR)	69
6.2.4	Análise de Difração de Raio-X (DRX)	69
6.2.5	Análise de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	69
6.2.6	Análise TGA e DSC	70
6.2.7	Teor de umidade (%TU)	70
6.2.8	Porcentagem de Intumescimento (%SW)	70
6.2.9	Determinação da Perda de Água (PA)	71
6.2.10	Determinação da Permeabilidade do Vapor de Água (PVA)	71
6.2.11	Determinação da Capacidade de Movimentação de Fluídos (CMF)	71
6.2.12	Determinação da Cinética de Liberação de Paracetamol utilizando a Célula de Franz	72
6.3	Resultados e Discussão	74
6.3.1	Análise do aspecto visual das membranas e análise de FT-IR.	74
6.3.2	Análise de DRX	79
6.3.3	Análise de %TU, CMF, PVA, Intumescimento (% SW) e perda de água (% PA)	81
6.3.4	Análise de TG/DTG e DSC	83
6.3.5	Análise MEV	86
6.3.6	Cinética de Liberação de Paracetamol	89
6.4	Conclusão	93
7	Produção de membranas de celulose/PVOH e sulfato de condroitina por eletrofição.	94
7.1	Introdução	94
7.2	Material e Métodos	95
7.2.1	Reagentes	95
7.2.2	Dissolução da celulose em TFA	95
7.2.3	Eletrofição da solução celulose/PVOH/SC	96
7.2.4	Determinação da massa molar viscosimétrica (M_v)	96
7.2.5	Microscopia eletrônica de varredura	97
7.2.6	Análise de Infravermelho por reflectância atenuada	97
7.3	Resultados e Discussão	97

7.3.1	Estudo da dissolução da celulose em ácido trifluoracético	97
7.3.2	Eletrofiação da solução celulose/PVOH/SC	102
7.4	Conclusão	106
8	Conclusões Gerais	107
9	Sugestões para trabalhos Futuros	108
A	ANEXOS	109
	REFERÊNCIAS	117

1 ESTRUTURA DA TESE

A presente tese está dividida da seguinte maneira: No capítulo 2, 3 e 4, encontra-se a justificativa, objetivos e introdução.

No capítulo 5 encontra-se uma revisão da literatura sobre os métodos de extração da celulose de resíduo, e também uma descrição detalhada da estrutura da celulose, a influência das características estruturais no processo de produção das membranas por casting, um panorama sobre a técnica de eletrofição e sobre os modelos cinéticos de intumescimento e liberação de fármacos.

O Capítulo 6 discute a extração da celulose a partir do pó de serra utilizando ácido peracético, a produção de membranas binárias de celulose com diferentes quantidades de sulfato de condroitina reticuladas com ácido bórico, e o estudo da cinética de intumescimento (absorção de água).

No capítulo 7 foi estudado a produção de membranas ternárias de celulose álcool polivinílico (PVOH) com diferentes quantidades de sulfato de condroitina reticuladas com epiclrorodrina e o estudo da cinética de liberação do paracetamol como fármaco modelo.

No capítulo 8 foram produzidas membranas de celulose/PVOH/SC utilizando a técnica de eletrofição.

2 INTRODUÇÃO

A celulose é o polissacarídeo mais abundante na natureza tornando-se o biopolímero mais produzido mundialmente. A principal matéria-prima para a extração da celulose é a madeira a partir de árvores como Pinus e Eucalipto. Durante o corte e beneficiamento da madeira, são gerados resíduos como, cascas, galhos, serragem, cavacos que apresentam celulose em diferentes proporções. A serragem, em sua maioria, é direcionada para a queima ou descartada incorretamente, gerando impacto ambiental. Diante deste problema, surge a necessidade de reintegrá-la ao processo produtivo, minimizando o descarte e contribuindo para o manejo sustentável das florestas (RECICLAGEM, 2023; CIECHOLEWSKA-JUŚKO; JUNKA; FIJAŁKOWSKI, 2022; BARROS et al., 2021; THOMAS; YOUNG, 2008).

O objetivo, inovações e infraestrutura (ODS-9) relata que até 2030, os países devem se possuir processos industriais sustentáveis. Nesse sentido, a extração da celulose da serragem, utilizando métodos de baixo impacto ambiental para a obtenção da celulose é de extrema importância tecnológica, científica econômica e industrial na obtenção de novos produtos. As membranas de celulose são dispositivos com potencial tecnológico para uso como membranas transdérmicas e biocurativos (QIU et al., 2016; COBO et al., 2017). A técnica de *casting* e a eletrofição, são métodos rápidos e simples para a produção de membranas. Além disso, a adição de sulfato de condroitina (SC) pode melhorar as características pois apresenta como característica ser hidratante, biocompatível (OPREA et al., 2012).

O processo comumente utilizado para a produção de membranas é pelo método de *casting*, onde a celulose é solubilizada em um solvente, seguida de evaporação e regeneração (AMBROSI et al., 2008). Solução aquosa de NaOH/Ureia (7%/12%) é um solvente promissor para a solubilização da celulose por ser de baixo custo, facilidade de manuseio e baixa toxicidade. (CAI; ZHANG, 2006). Além disso, a técnica de eletrofição tem se mostrado promissora para a produção de membranas, devido a facilidade de operação, e também por formar fibras em escala micro e nano (XING et al., 2023).

Para melhorar as características estruturais das membranas, pode-se realizar a mistura de outros polímeros com a celulose, como os álcool polivinílico (PVOH). A adição do sulfato de condroitina (SC) devido as suas propriedades hidratantes, pode conferir novas propriedades quando combinados com a celulose (ZHU et al., 2022; ABDULLAH; AZIZ; SAEED, 2021; OPREA et al., 2012).

Uma vez que já são conhecidos as potencialidades da celulose, do PVOH e do SC na produção de materiais para a aplicação biomédica, o estudo da produção de membranas de celulose/SC e Celulose/SC/PVOH tanto por *casting* quanto por eletrofição ainda são poucos explorados na literatura. Além disso, a compreensão sobre a cinética de absorção de água e de liberação de drogas nestas membranas são importantes na elucidação das características estruturais das membranas para a aplicação biomédica. Também há poucos na literatura sobre produção de

membranas de celulose/PVOH/SC pela técnica de eletrofição. Portanto, este trabalho teve como objetivo produzir e caracterizar membranas de celulose/SC e Celulose/SC/PVOH pela técnica de *casting* e estudar as características estruturais e a cinética de liberação de paracetamol como fármaco modelo e a absorção de água. Produzir membranas de celulose/PVOH/SC por eletrofição e estudar as características estruturais.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Produzir membranas de celulose e PVOH e sulfato de condroitina pelo método de Casting e eletrofiação e avaliar suas propriedades.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Extrair a celulose do pó de serra, e produzir membranas de celulose com sulfato de condroitina pela técnica de *casting* reticulada com bórax;
- Estudar o efeito do processo de branqueamento da celulose na produção das membranas binárias;
- Avaliar a cinética de intumescimento das membranas;
- Produzir membranas ternárias de celulose microcristalina/sulfato de condroitina/PVOH, com e sem a incorporação de paracetamol, pela técnica de *casting*;
- Estudar o efeito do sulfato de condroitina na cinética de intumescimento;
- Avaliar o mecanismo de liberação do paracetamol nas membranas de cel/sc/PVOH pela técnica de *casting*;
- Produzir membranas ternárias de celulose microcristalina/sulfato de condroitina/PVOH pela técnica de eletrofiação e investigar os aspectos morfológicos;

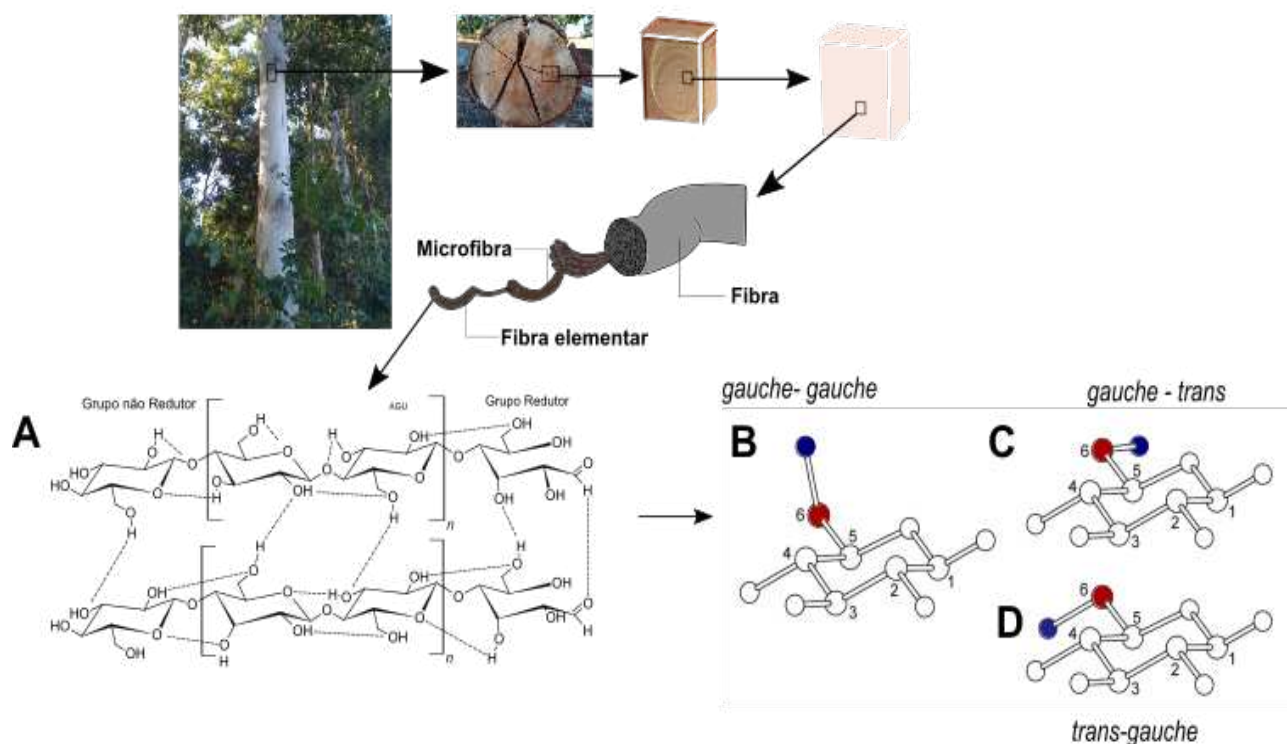
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 CELULOSE, CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS, FÍSICAS E MORFOLÓGICAS

A celulose foi primeiramente isolada pelo químico francês Anselme Payen em 1839, sendo classificada como um homopolissacarídeo constituído de molécula de glucose unidas por ligação glicosídica do tipo β (1 \rightarrow 4) (também denominada de ligação éter) (Figura 4.1 A). Cada molécula de glucose está rotacionada a 180° em relação a molécula vizinha (EYLEY; THIELEMANS, 2014), formalmente a molécula de glucose é definida como piranose ou AGU (do inglês *anhydroglucose units*). O grau de polimerização da celulose pode variar de acordo com a fonte podendo variar de 10 000 a 15000 D (MOTLOUNG et al., 2019; PENG et al., 2013).

A estrutura mais difundida da celulose é a estrutura linear, no qual o carbono anomérico está na posição equatorial e a hidroxila do C-1 está na posição equatorial, e as hidroxilas do carbono estão posicionadas perpendicularmente no plano do anel (EYLEY; THIELEMANS, 2014; HEINZE; SEOUD; KOSCHELLA, 2018). No entanto, são conhecidas outras conformações para a cadeia da celulose de menor energia, essas outras conformações surgem a partir da rotação livre do C5 – C6, fazendo com que haja torção do anel e formando os seguintes ângulos de torção $\chi = O5 - C5 - C6 - O6$ e $\chi = C4 - C5 - C6 - O6$, essas conformações de menor energia são definidas como *gauche-gauche* (ambos os ângulos são de 60°), *gauche-trans* (60° e 180°) e *trans-gauche* (180° e 60°), figura 4.1 (B a D), essas torções possibilitam uma maior interação de ligações de hidrogênio na estrutura (EYLEY; THIELEMANS, 2014). Além disso as cadeias de celulose realizam ligações de hidrogênio entre si. Essas ligações intermoleculares é que são responsáveis pela força de coesão das cadeias, além de fornecer rigidez à estrutura da celulose e também possibilita das cadeias se organizarem em uma estrutura do tipo β -*folha* (MEDRONHO; LINDMAN, 2015).

Figura 4.1: **A:** Estrutura Química da Celulose e suas interações intermoleculares. **B:** Conformação *gauche-gauche*. **C:** Conformação *gauche-trans*. **D:** Conformação *trans-gauche*.



Fonte: Adaptado de Medronho e Lindman (2015) e Newman e Davidson (2004)

A celulose se organiza em microfibrilas e o tamanho de diâmetro pode variar dependendo da fonte. Em geral as microfibrilas da celulose vegetal são maiores do que a celulose bacteriana, podendo ter entre 10 a 30 nanômetros de diâmetro, sendo que estão ordenadas em multicamadas, formando a parede vegetal (OPREA; VOICU, 2020).

A presença das hidroxilas no carbono primário ($C6$) e nos dois carbonos secundários ($C2$, $C3$) presentes na molécula AGU no polímero nativo predetermina as ligações intra e intermoleculares, fazendo com que a faixa de solventes seja limitada. As energias de ligações de hidrogênio na celulose nativa podem apresentar valores de 8,5 a 15 $KJ.mol^{-1}$, portanto o solvente deverá ser capaz de quebrar essas ligações e formar novas com energia menores que estas. Em solventes aquosos a energia necessária para romper a ligação de hidrogênio deve ser superior a 21 $KJ.mol^{-1}$ (BOCHEK, 2003).

Pode-se determinar o GP da celulose nativa e conseqüentemente a massa molar por viscosimetria, no qual a amostra é dissolvida em um solvente orgânico sendo amplamente utilizado o cuproetilenodiamino (SUN, 2010).

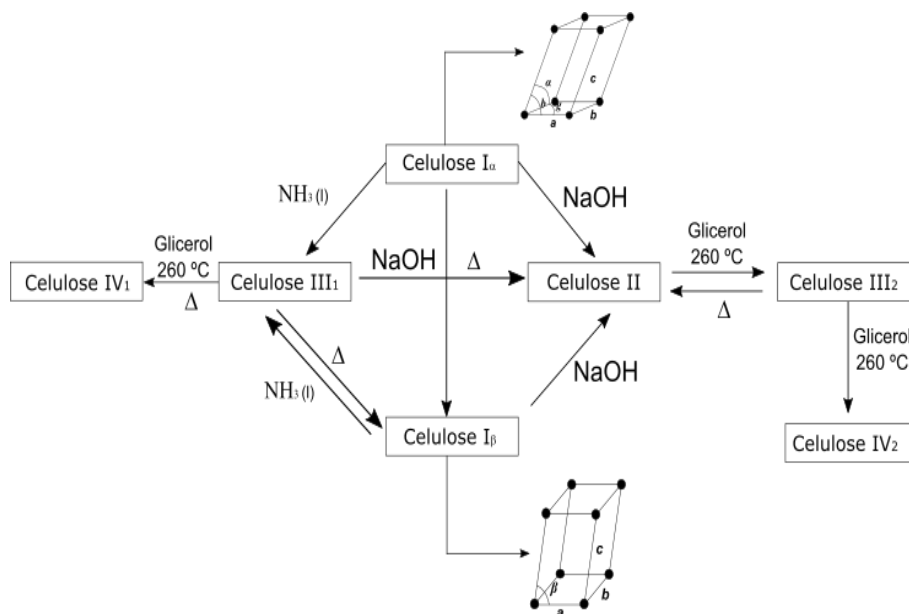
A celulose é considerado um polímero semicristalino, com regiões amorfas de baixa organização, coexistindo com regiões cristalinas de alta organização molecular, quanto maior a quantidade de regiões cristalinas, maior será a sua cristalinidade (MEDRONHO; LINDMAN,

2014).

Em relação à sua estrutura cristalina, são conhecidas diferentes polimorfos para a celulose definidos como: $I\alpha$, $I\beta$, II, III1, III2, IV1 e IV2, no entanto, a celulose vegetal nativa apresenta morfologia majoritariamente tipo $I\beta$, e a celulose de origem bacteriana possui estrutura $I\beta$ (SILVA; D'ALMEIDA, 2009).

O empacotamento da celulose do tipo $I\beta$ é monoclinica, possuindo as seguintes dimensões: $a = 7,78\text{\AA}$, $b = 8,20\text{\AA}$, $c = 10,38\text{\AA}$, $\alpha = \beta = 90$ e $\gamma = 96,5\text{\AA}$, e a do tipo $I\alpha$, é triclinica, e possui dimensões de $a = 6,71\text{\AA}$, $b = 5,96\text{\AA}$, $c = 10,4\text{\AA}$, $\alpha = 118$, $\beta = 114$ e $\gamma = 80$ como mostrado na figura 4.2 (JIN et al., 2016; PÉREZ; SAMAIN, 2010; ZUGENMAIER, 2001). A celulose $I\beta$ é encontrada principalmente em algodão e na madeira, já a celulose do tipo $I\alpha$ estão presentes em algas verdes do gênero *Valonia* e *Cladophora* e também produzida por alguns microrganismos. A determinação do tipo de polimorfo pode ser realizada através de análise de Raio-X e RMN 13C no estado sólido (FLEMING; GRAY; MATTHEWS, 2001; POMA; CHWASTYK; CIEPLAK, 2016; YAMAMOTO; HORII; HIRAI, 1996).

Figura 4.2: Estrutura Cristalina da Celulose e conversão da celulose nativa em outros polimorfos enfatizando Celulose $I\beta$ monoclinica e a celulose $I\alpha$ triclinica.



Fonte: Adaptado de Zugenmaier (2001)

Pode-se também realizar a conversão de fases da celulose do tipo $I\alpha$ para o tipo $I\beta$, sendo este um processo irreversível, feita através de banho hidrotermal com temperaturas entre 533 a 553 K, no qual ocorre a conversão da fase $I\alpha$ em fase amorfa, e então, a conversão da fase amorfa em fase $I\beta$. Na estrutura $I\beta$ a célula unitária tem duas cadeias de celulose alinhadas paralelamente ao eixo cristalográfico c, fazendo com que a celulose do tipo β seja mais estável do que a de α , sendo esta umas das razões da celulose $I\alpha$ ser mais utilizada em reações de acetilação do que a $I\beta$. A conversão da celulose nativa em outros polimorfos pode ser feita utilizando al-

guns reagentes, tais como, NaOH e $NH_{3(l)}$ (SILVA; D'ALMEIDA, 2009; POMA; CHWASTYK; CIEPLAK, 2016; YAO; ALDERSON; ALDERSON, 2016).

O polimorfo do tipo III1 e III2 ambas têm estrutura monoclinica, no entanto possuem cadeias paralelas diferentes: III1 possui cadeias paralelas e a III2 possui antiparalela, estas estruturas podem ser obtidas a partir da celulose do tipo II ou a partir da celulose do tipo I com tratamento utilizando amônia líquida ou aminas, produzindo a celulose III1 e III2, respectivamente. O processo de transição é reversível (FARIA-TISCHER et al., 2015; O'SULLIVAN, 1997).

A celulose do tipo IV, pode ser obtida através da celulose I ou II, no qual realiza-se a imersão em glicerol a 200 °C, obtendo celulose IV1 e IV2, respectivamente (CABALLERO; TRUGO; FINGLAS, 2003).

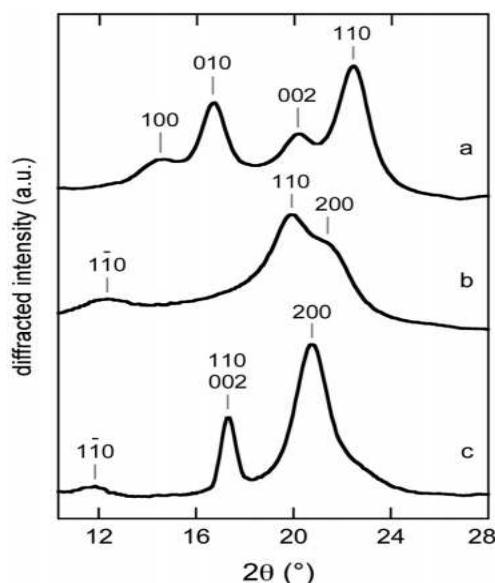
A celulose do tipo II possui uma célula unitária monoclinica com as cadeias antiparalelas, possuindo dimensões de $a = 8,10\text{Å}$, $b = 9,08\text{Å}$, $c = 10,36\text{Å}$, $\alpha = \beta = 90$ e $\gamma = 117,3$. Pode-se obter a celulose do tipo II de duas maneiras distintas: Regeneração, processo no qual realiza a dissolução e precipitação em um não solvente; Mercerização, que consiste em realizar um tratamento alcalino utilizando NaOH, obtendo a celulose denominada do tipo II, vale salientar que em ambos os processos se obtém-se o mesmo polimorfo.(FARIA-TISCHER et al., 2015; JIN et al., 2016).

O fato de se realizar este processo de transição da celulose I para a celulose mercerizada é que se obtém fibras mais estáveis e resistentes quando comparadas com a celulose $I\beta$, além do fato da celulose II ter mais grupos hidroxilas expostos em sua célula unitárias, fazendo com que realize um maior número de ligações de hidrogênio e também mais suscetível a reações de acetilação e derivatização (MANSIKKAMÄKI; LAHTINEN; RISSANEN, 2007; RUCKENSTEIN; GUO, 2001a; SCHENZEL; ALMLÖF; GERMGÅRD, 2009; YOUNESI; WU; AKKUS, 2019).

O processo de conversão em celulose I para celulose II é irreversível no qual utiliza-se concentrações de hidróxido de sódio acima de 11 % (m/V). Neste mecanismo, a solução alcalina permeiam-se entre as fibras provocando um inchamento, que é chamado de swelling e então é formado um complexo álcali- celulose ($C_6H_{10}O_5.NaOH.3H_2O$), que posteriormente é recristalizado em cadeias antiparalelas após lavagem com água (AGO; ENDO; HIROTSU, 2004).

O método comumente utilizado para caracterizar a celulose mercerizada, é através da técnica de difração de raio-x, os índices característicos da celulose são: $\{1\bar{1}0\}$, $\{110\}$ e $\{200\}$ que produzem os picos de $2\theta = 12,2^\circ$, $19,9^\circ$ e $21,3^\circ$, respectivamente, como mostrado na figura 4.3 (FARIA-TISCHER et al., 2015).

Figura 4.3: Difratoograma de raios-X típicos da celulose nativa (a)(tipo I), (b) Celulose do tipo II e (c) celulose do tipo III



Fonte: Adaptado de Faria-Tischer et al. (2015)

Devido as suas propriedades de resistência mecânica e reatividade, estudos com a celulose mercerizada têm sido amplamente divulgada na literatura. Júnior et al. (2009) utilizou membrana celulose mercerizada para adsorver cobre, cádmio e chumbo. Silva et al. (2016), utilizou celulose mercerizada de origem bacteriana para realizar copolimerização com PEG. Ruckenstein e Guo (2001a), produziu membranas de celulose mercerizada para aplicações cromatográficas. Marzouki et al. (2019), utilizou celulose mercerizada para a produzir um compósito Celulose-Na e propôs como material semiconductor.

4.2 ESTRUTURA DA MADEIRA E SUA COMPOSIÇÃO

A celulose é o biopolímero mais produzido industrialmente, a produção mundial anual é aproximadamente 180 milhões de toneladas (MAŁACHOWSKA et al., 2020). No Brasil a principal fonte da celulose provém da madeira do Eucalipto, no entanto a celulose pode ser obtida a partir do algodão ou através de alguns microrganismos específicos (LAGERWALL et al., 2014; HORA, 2017).

A madeira é um material heterogêneo, composto por diversos tipos de células vegetais além de polissacarídeos e compostos fenólicos. Este é material utilizado amplamente na construção, devido suas propriedades físicas, acústicas e térmicas. De maneira geral a madeira é classificada em dois tipos: *softwoods* e *hardwoods*. *Softwoods* se caracterizam como sendo madeiras de provenientes de árvores de folhas tipo agulhas, tais como a araucária, pinho, pinus entre outras. Enquanto que a *hardwoods*, são madeiras provenientes de árvores de folhas largas, como o Eucalipto, carvalho, etc (KHAN; SRIVASTAVA; GUPTA, 2020b; KUCZKOWSKI, 1983;

SOUZA; CORADIN, 2007).

A diferença entre elas está na morfologia botânica da madeira, as do tipo *softwood* são coníferas, e apresentam baixa densidade e coloração mais clara, enquanto que a madeira *hardwood*, possui uma maior densidade, cor mais escura e além de possuírem poros ou veias em sua estrutura. Enquanto a madeira do tipo *softwood* é encontrado predominantemente nas florestas nativas do hemisfério norte, as do tipo *hardwood* são encontradas predominantemente nas florestas nativas no hemisfério sul (ASIF, 2009; POPESCU et al., 2009).

Além desta classificação, a madeira é constituída de 40 a 50 % de celulose, 15 a 25 % de lignina e 15 a 25 % de celulose (POPESCU et al., 2009). A lignina é encontrada dispersas com a hemicelulose, sendo localizada entre os espaços Inter celulósicos nas paredes primárias e secundárias e nas lamelas médias e tem como função conferir rigidez e dureza na estrutura da parede celular, e também permite o transporte de água e solutos nas plantas através do tecido vascular, além de fornecer barreiras contra invasões de fito patógenos e estresses ambientais, e também prevenir a degradação de polissacarídeos estruturais (FIGUEIREDO et al., 2018; NOREEN et al., 2020).

Um dos grandes resíduos gerados na indústria madeireira é o pó de serra, cerca de 40-52 % dos resíduos gerados são na forma de pó de serra, portanto, a reutilização deste material pode minimizar os impactos ambientais, além de desenvolver produtos de alta tecnologia, já que este resíduo pode ser uma fonte de baixo custo para extração da celulose (KHAN; SRIVASTAVA; GUPTA, 2020a).

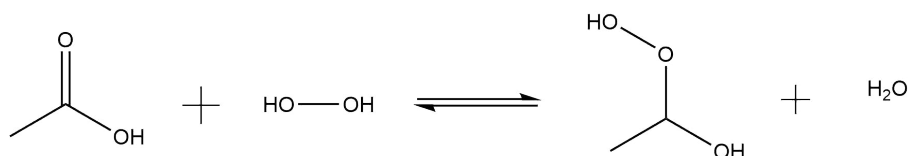
A lignina é uma mistura de polímeros aromáticos insolúveis e apolares, constituída de moléculas de polifenóis (BANU et al., 2019). As Hemiceluloses são uma mistura de polissacarídeos podendo variar a sua composição de acordo com o tipo de madeira (CHADNI et al., 2020; MIKKONEN et al., 2019).

O método comumente utilizado para a remoção da lignina e da hemicelulose é através do método *Kraft* que consiste em modificar a estrutura da lignina através de soluções alcalinas na presença de Na_2S , denominada de licor branco, onde 90 a 95 % da lignina é dissolvida pelo licor (GELLERSTEDT, 2015). Neste processo a madeira em forma de cavacos é cozida no licor branco a temperatura de 145 -170 °C, após o cozimento o licor se torna negro devido a lignina dissolvida. Este material então é lavado e filtrado, e o filtrado é destinado a evaporadores para a recuperação do licor. Neste processo o licor negro é concentrado, que será chamado de licor negro forte. O licor negro é então queimado tornando-se verde devido a formação de Na_2CO_3 e então é regenerado novamente em licor branco através do processo de caustificação. A polpa obtida através do cozimento é de coloração marrom e é então seguido a processo de oxidação para realizar o branqueamento. O branqueamento é realizado através da degradação da lignina utilizando soluções alcalinas por seguidas lavagens, em seguida a celulose é submetida a uma série de reações de oxidação utilizando dióxido de cloro ou H_2O_2 ou ozônio para realizar o branqueamento da celulose (HUBER; BURNET; PETIT-CONIL, 2014).

O processo *Kraft* produz uma série de contaminantes. Neste sentido têm se buscado processos ambientalmente amigáveis de branqueamento. O ácido peracético é conhecido por

ser extremamente reativo e oxidar materiais orgânicos e tem sido um reagente promissor para a substituição do processo Kraft, pois neste processo não são gerados substâncias cloradas e à base de enxofre. Devido à sua instabilidade, é comum prepará-lo a partir da oxidação do ácido acético utilizando peróxido de hidrogênio, figura 4.4, tendo como rendimento de branqueamento uma eficiência 70 % (BRASILEIRO; COLODETTE; PILÓ-VELOSO, 2001).

Figura 4.4: Reação formação do ácido peracético a partir da oxidação do ácido acético.



Fonte: Adaptado de Brasileiro, Colodette e Piló-Veloso (2001).

Após o branqueamento são obtidas as fibras de celulose, sendo então classificadas de acordo com a parte da planta de onde foi extraída, podendo apresentar 4 classificações: Líber ou fibras do caule, que são as fibras da casca interna do caule; fibras da folha, que são as que percorrem o comprimento das folhas; fibras capilares; núcleo, medula ou fibras bastão que formam a parte interna esponjosa de baixa densidade do tronco (Abdul Khalil; BHAT; Ireana Yusra, 2012). As fibras ainda podem ser classificadas de acordo com sua organização, sendo em nanofibras de celulose (CNF), nanocristais de celulose (CNC), celulose nanocristalina (NCC), celulose microcristalina ou whiskers (CMC), microfibras de celulose (CMF). A CNF possui largura de 2-10 nm e comprimento >10 nm e a CNC possui largura de 2-20 nm e comprimento de 100-600 nm, a CMC possui largura de >1000 nm e comprimento >1000 nm, a CMF possui largura de 10-100 nm e comprimento 50-10 000 nm e a BC possui largura de 10-40 nm e comprimento de 100-150 nm (OPREA; VOICU, 2020; OSONG; NORGREN; ENGSTRAND, 2016).

4.3 APLICAÇÕES DA CELULOSE

A principal aplicação da celulose de madeira é na fabricação do papel e do algodão na indústria têxtil, como material filtrante, ou como carregador de medicamentos quando utilizado nano partículas (LIN et al., 2013). Gurgel e Gil (2009), no seu trabalho propôs o uso da celulose funcionalizada com triedilenotetramina como biorremediação para a adsorção de cobre e cádmio em ambientes contaminados (CAI; ZHANG, 2006).

Alguns trabalhos sugerem o uso da celulose como hidrogel, como no trabalho de Cagnin et al. (2021) que produziu blendas de amido e carboximetilcelulose empregando trimetafosfato de sódio como crosslinker. Oprea et al. (2012), produziu hidrogel de celulose a partir da celulose microcristalina comercial com sulfato de condrotina usando epicloridrina como crosslinker e estudou o potencial deste hidrogel como material carreador e liberação de fármacos.

Outros trabalhos sugerem a produção ou o uso da celulose como membranas,

como no trabalho de Cobo et al. (2017) que produziu uma membrana porosa, feita a partir de uma blenda de celulose acetilada utilizando a *técnica breath figure* e Ruckenstein e Guo (2001b), que produziu uma membrana de celulose mercerizada imobilizada com tripsina e utilizou como coluna cromatográfica.

O uso da celulose como biomaterial é amplamente relatado na literatura. Por ser atóxico e biocompatível, desde a segunda metade do século 20, têm-se encontrados estudos sobre a aplicação como curativos, como no trabalho de Winter (1962), onde foi verificado reepitelização em feridas presentes na pele de porcos jovens ocorreu em menor tempo, quando cobriu-se o ferimento com celulose bacteriana (CB). A partir disso, vários estudos estudaram o efeito curativo da celulose como nos trabalhos de Czaja et al. (2006), Czaja et al. (2007), Kucińska-Lipka, Gubanska e Janik (2015), Moraes et al. (2016), Souza et al. (2014), e Qiu et al. (2016) que adicionou na CB um flavonóide, denominado de Vacarin e verificou que houve um crescimento *in vitro* de fibroblastos e um aumento na velocidade de cicatrização em feridas em ratos. Além disso têm se mostrado que derivados da celulose também possuem características como biomaterial, como no trabalho de Santos et al. (2021), que verificou um aumento na produção de fibroblastos quando cultivadas em membranas de acetato de celulose com urucum.

A eficácia das membranas de celulose no tratamento das feridas, é porque esse material é atóxico, biocompatível, e devido a sua estrutura ser fibrilada, ao recobrirem o ferimento ao mesmo tempo que protege a área lesiona, permite a troca gasosa do ferimento com o ambiente externo, impedindo que bactérias anaeróbicas se reproduzem causando infecções. Contudo, a aplicação da membrana de celulose na área biomédica é principalmente a de origem bacteriana. Diante disso, diversos trabalhos vêm propondo o uso da celulose vegetal para a fabricação de membranas.

Para que a membrana celulose tenha boa aplicabilidade como curativo é preciso necessário boa capacidade de intumescimento e de movimentação de fluídos e permeabilidade ao vapor de água (PVA), pois isto assegurará que o biocurativo absorva o excesso de exudados conferindo uma umidade adequada ao ferimento, além de reduzir a frequência de troca do curativo (CIECHOLEWSKA-JUŚKO; JUNKKA; FIJAŁKOWSKI, 2022; BARROS et al., 2021; THOMAS; YOUNG, 2008). A permeabilidade ao vapor de água (PVA) é um parâmetro importante, pois é ela que controla a evaporação de água de uma ferida em uma taxa ideal. A taxa de evaporação em uma pele normal é de $204 \text{ g.m}^{-2}.24 \text{ h}^{-1}$, em uma pele com queimaduras de primeiro grau, a taxa de evaporação é de $279 \text{ g.m}^{-2}.24 \text{ h}^{-1}$ a $5138 \text{ g.m}^{-2}.24 \text{ h}^{-1}$ para uma ferida de granulação. No entanto é recomendado que a membrana biocurativa apresente uma taxa de $2500 \text{ g.m}^{-2}.24 \text{ h}^{-1}$, pois assim ela garantirá uma umidade adequada ao ferimento, sem que ocorra a desidratação da ferida (WU et al., 2004).

4.4 SOLVENTES UTILIZADOS PARA A SOLUBILIZAÇÃO DA CELULOSE

A solubilidade da celulose é baixa em água, sendo considerada insolúvel neste solvente. Isto ocorre devido as fortes ligações intramoleculares e intermoleculares, no entanto é

considerado um material parcialmente hidrofílico por apresentar grupos hidroxilas (LUO; ZHANG, 2013). A alta massa molar e o alto valor de grau de polimerização (GP) também influenciam na solubilidade, em geral a celulose proveniente da madeira possui GP de 10.000, o algodão possui 15.000 (PENG et al., 2020) e a celulose bacteriana possui um grau de polimerização acima de 15.000 (HEINZE; LIEBERT, 2012).

A solubilização da celulose é um processo extremamente importante, pois é a partir deste processo que se obtém novos materiais. Como possui uma alta massa molar e fortes interações intra e intermoleculares, o número de solventes é limitado. O processo industrial comumente utilizado para a dissolução é o processo de viscose, que foi proposta por Cross, Bevan e Beadle (1893), este processo consiste em dissolver a celulose em uma solução de $NaOH/CS_2$ e regeneração em ácido (BUDTOVA; NAVARD, 2017; HEINZE; KOSCHELLA, 2005; VEN; GODBOUT, 2013).

Termodinamicamente a dissolução da celulose, como em qualquer polímero é governada pela energia de Gibbs. Valores negativos na energia de Gibbs indicam a solubilidade espontânea da celulose, sendo a entalpia um fator importante para a mudança da energia de Gibbs. Entretanto, os fatores cinéticos são o que controlam o processo de solubilização na celulose. Portanto, os solventes utilizados para a solubilização devem ser capazes de superar o baixo ganho de entropia por meio de interações favoráveis solvente-polímero (MEDRONHO; LINDMAN, 2014). Termodinamicamente, é possível descrever o mecanismo de dissolução através da equação de Gibbs-Helmholtz, equação 4.1, no qual ocorrerá a dissolução no solvente se $T.\Delta.S > 0$ (BURCHARD, 2003). Onde, ΔG é a variação da energia de Gibbs. ΔH é a variação de entalpia. ΔS é a variação de entropia.

$$\Delta G_m = \Delta H_m - T.\Delta S_m \quad (4.1)$$

Pode-se classificar os solventes sob a forma em como ocorre o processo de solubilização. Sendo classificados em solventes sem modificação química ou solventes não derivatizantes; solventes com reação química ou solventes derivatizantes; e líquidos iônicos e também classificá-los de acordo com a natureza do solvente, podendo ser: orgânicos, inorgânicos ou aquosos (ALEXANDRIDIS et al., 2018).

Os solventes derivatizantes, solubilizam a celulose por meio de uma reação de derivatização, no qual ocorre a substituição parcial ou total dos grupos hidroxilas promovendo a formação de um intermediário que possui maior afinidade química no solvente escolhido, figura 4.5 e tabela 4.1. O intermediário produzido pode apresentar características químicas e físicas diferentes da celulose nativa, portanto esta técnica pode ser utilizada também para conferir novas propriedades à celulose que antes não possuía (HEINZE; KOSCHELLA, 2005).

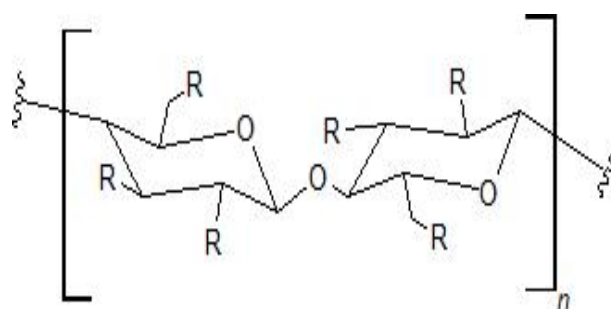
O processo de viscose é um sistema de derivatização amplamente empregado industrialmente no qual ocorre a substituição dos grupos hidroxilas por $-OCS_2$, no entanto por apresentar alta toxicidade devido ao $CS_2/NaOH$ usado como solvente, foram desenvolvidos ao longo da história outros solventes com objetivo de minimizar os riscos ao meio ambiente e à

saúde. Por exemplo em 1845 Christian Friedrich Schoenbein dissolveu a celulose em uma solução HNO_2/H_2SO_4 , produzindo nitrocelulose, um material solúvel neste meio e no entanto altamente inflamável (LIEBERT; SCHILLER; JENA, 2010).

Outro processo amplamente utilizado é acetilação da celulose, que consiste em substituir o grupamento hidroxila por grupos carboxilas, esta reação de derivatização foi proposta pela primeira vez por Paul Schuetzenberger em 1865, utilizando anidrido acético e DMF em como solvente (LIEBERT; SCHILLER; JENA, 2010). A vantagem de utilizar a celulose tri acetilada é que esta é solúvel em solventes orgânicos, e pode ser utilizado para o desenvolvimento de materiais biomédicos (N. Bifari et al., 2016; SEN; MARTIN; ARGYROPOULOS, 2013).

Uma propriedade interessante no processo de derivatização, é que há a possibilidade de fazer substituição parcial ou total das hidroxilas, e isto confere propriedades diferentes. A celulose mono acetilada é solúvel em água, já a celulose triacetilada é insolúvel, no entanto, é solúvel em metil acetato, diclorometano (N. Bifari et al., 2016).

Figura 4.5: Estrutura geral da celulose derivatizada, o grupo R representa os grupos modificados, podendo ser mono di ou tri.



Fonte: Adaptado de Oprea e Voicu (2020)

Tabela 4.1: Diferentes grupos R que pode ocorrer na celulose derivatizada

Celulose Derivatizada	Grupo R	Fonte
Acetado de Celulose	OH, OC_2H_3O	(BIFARI et al., 2016)
Sulfato de Celulose	OH, OSO_3H	(MUHITDINOV et al., 2017)
Carboximetil Celulose	OH, OCH_2CO_2H	(JUNCU et al., 2016)
Nitrato de Celulose	OH, ONO_2	(GAO et al., 2020)
Metil Celulose	OH, OCH_3	(OSORIO et al., 2011)
Etil Celulose	OH, OCH_2CH_3	(SU et al., 2020)

Outra classe de solventes para a dissolução da celulose são os solventes não derivatizantes. Estes são vantajosos devido à redução de etapas no processo de dissolução da celulose já que não há a formação de intermediários solúveis (ALEXANDRIDIS et al., 2018). O

termo solvente neste caso é utilizado para sistemas mono ou multicomponentes. Nestes sistemas o solvente se solubilizará se o potencial químico do solvente for menor que o potencial químico da solução (BURCHARD, 2003).

O princípio básico de dissolução neste sistema baseia-se nas interações moleculares entre o solvente e a celulose, em que o solvente deverá interagir com a estrutura da celulose. Em geral o processo de dissolução por meio destes solventes, ocorre por meio da difusão. O solvente permeará entre as cadeias da celulose, de modo que ocorra o rompimento das interações moleculares das fases cristalinas e amorfas, fazendo com que as cadeias da celulose se desembarquem. Os solventes não derivatizantes utilizados podem ser classificados como, solventes orgânicos, sais inorgânicos, líquidos iônicos óxidos aminas, soluções alcalinas e soluções complexas alcalinas (GHASEMI; TSIANOU; ALEXANDRIDIS, 2017; SEN; MARTIN; ARGYROPOULOS, 2013).

Entre os solventes orgânicos utilizados, em geral são utilizados solventes polares com sais e/ou aminas, tais como etanol com amina, *DMSO/NH₃/NaCl*, etilenodiamina (EDA) /*NaI/DMF*, *DMSO/KSCN*, TBAF (fluoreto de tetrabutilamonio), N, N-dimetilacetamida com sais, N-N-metilmorfolina-N-óxido (NMMO), etc. A escolha do solvente dependerá do tipo de celulose, e também da aplicação, a vantagem deste processo, é que pode-se facilmente maximizar para escala industrial, e as soluções formadas são estáveis, no entanto a desvantagem é ao risco ambiental ao utilizá-los (MEDRONHO; LINDMAN, 2014).

Entre os sais inorgânicos os compostos organometálicos de cobre ou cádmio são amplamente utilizados, pois este tem a capacidade de dissolver celulose de várias massas molares. Entre os solventes comumente utilizados estão o etilenodiamino cobre II (cuen), hidróxido de cobre II dissolvido em amônia aquosa (Cuoxam), etilenodiamino cádmio II, $[Cd(NH_2(CH_2)_2NH_2)_3(OH)_2]$ (cadoxen). Dentre estes solventes salinos, o mais comumente utilizado na literatura é o Cuen, já o Cuoxam e cadoxen são pouco utilizados em laboratórios de pesquisas, no entanto é utilizado com maior frequência em indústria de polpa e papel. O princípio de dissolução baseia-se na forte ligação coordenada que o complexo metálico faz com o grupo hidroxila desprotonada da molécula de AGU (ZACCARON et al., 2020).

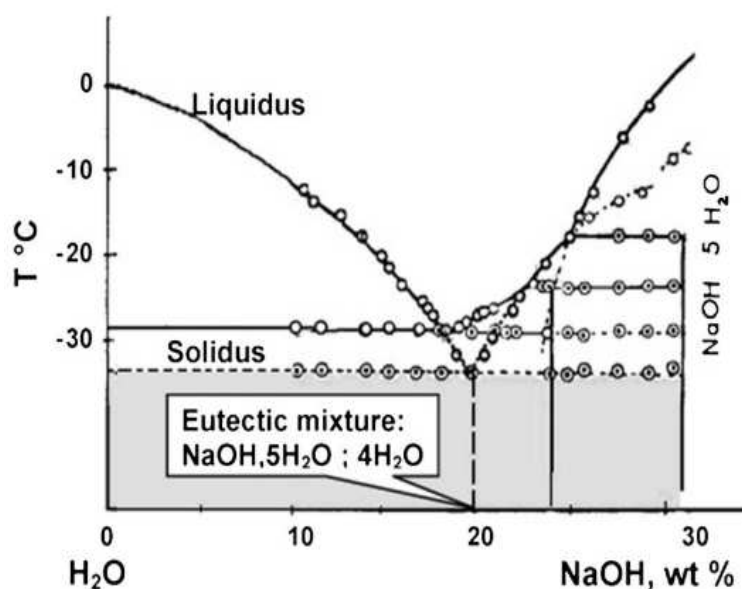
Há também os líquidos iônicos que são sais orgânicos que possuem um ponto de fusão relativamente baixo quando comparado aos sais inorgânicos. A primeira geração de líquido iônico para solubilização foi uma mistura de soluções de sais orgânicos de cloreto de 1 – butilpiridina ([BPy]Cl) e cloreto de alumínio *AlCl₃*, no entanto, apresentava várias desvantagens como alta sensibilidade em oxidar. Para contornar estes problemas na década de 90 foi desenvolvida a segunda geração de líquidos iônicos, entre eles podem-se citar alquil imidazolium $[R_1R_2IM]^+$, tetraalquilamônio $[NR_4]^+$, alquil piridinium $[RPy]^+$, tetraalquilfosfomônio $[PR_4]^+$, além disso pode-se utilizar cátions associados com nitrato, $[BF_4]^-$, metano sulfato $[CH_3SO_3]^-$ e hexafluorofosfato $[PF_6]^-$. Apesar de serem considerados como sendo ecologicamente viáveis devido à sua baixa volatilidade, o grande problema dos líquidos iônicos é o seu descarte, já que alguns possui piridina ou outras moléculas e metais potencialmente tóxicas em sua estrutura, além do fato de não ser materiais biodegradáveis (VERMA et al., 2019).

Neste sentido os solventes aquosos são solventes de fácil descarte quando com-

parado aos demais, já que grande parte utiliza uma solução alcalina para a dissolução da celulose. Inicialmente utilizava-se NaOH aquoso para realizar a mercerização da celulose, porém com o passar dos anos soluções alcalinas aquosa contendo sais foram utilizadas para solubilizar a celulose nativa (ALEXANDRIDIS et al., 2018; LIU et al., 2018).

O NaOH interage fortemente com a água rompendo as estruturas cristalinas formando uma série de hidratos quando em solução aquosa. Para a dissolução da celulose utiliza-se concentrações de hidróxido abaixo de 20 %, como mostra a figura 4.6 , concentrações de NaOH em 20 % é formado uma solução eutética de hidróxido de sódio pentahidratado. Estes hidratos têm grande importância no processo de dissolução, já que os íons formados podem ter diferentes formas solvatadas de acordo com a concentração e a temperatura (BUDTOVA; NAVARD, 2017).

Figura 4.6: Diagrama de fases do NaOH em água em baixa concentração



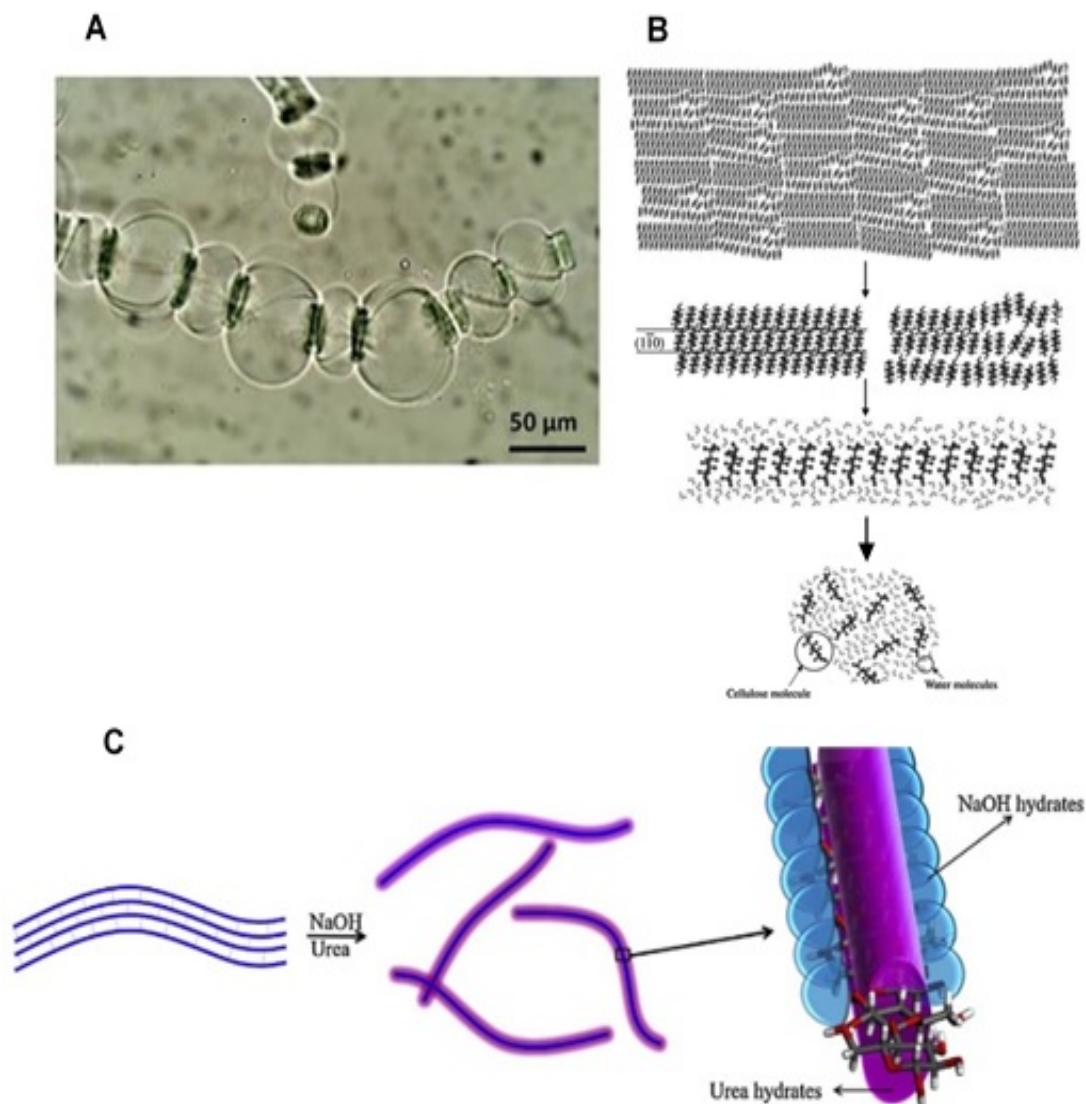
Fonte: Adaptado de Budtova e Navard (2017).

$NaOH_{(aq)}/Ureia$, $LiOH_{(aq)}/Ureia$ e $NaOH_{(aq)}/Tiouria$ têm sido amplamente usados como o solvente aquoso para a dissolução da celulose. Segundo Budtova e Navard (2017), ao se preparar a solução NaOH/água, ocorre uma forte interação entre os cristais de NaOH com a água rompendo as estruturas cristalinas e conseguinte formando uma série de hidratos dependendo da concentração de NaOH. Estes hidratos são responsáveis por realizar a solvatação do cátion Na^+ em forma de gaiola, que por sua vez irá realizar o processo de dissolução da celulose. Quando é adicionado ureia na solução alcalina, a ureia estabiliza a solução, formando um complexo uréia-NaOH-água, que conseqüentemente será o agente responsável pela solubilização da celulose (XIONG et al., 2014).

Embora o mecanismo de dissolução da celulose em $NaOH_{(aq)}/Ureia$ não seja totalmente esclarecido, o processo físico de dissolução ocorre pois o solvente permeia entre as fibras, provocando o *swelling*, o que faz com que ocorra a separação das fibras até a sua completa

dissolução como mostra a figura 4.7. Pode ocorrer o swelling não ocorrer de forma homogênea ao longo da fibra, isto faz com que haja formações de pequenas bolhas ao longo da fibra, denominado de ballooning phenomenon, podendo ser observado por microscopia eletrônica de transmissão, como mostra a figura 4a (BUDTOVA; NAVARD, 2017; MEDRONHO; LINDMAN, 2014).

Figura 4.7: (a) Formação de *Ballooning phenomenon* na fibra de celulose durante o processo de dissolução. (b) Rompimento das interações intermoleculares durante o processo de dissolução. (c) Diagrama esquemático da dissolução da celulose.



Fonte: Adaptado de Kostag et al. (2018), Liu et al. (2018), Reza et al. (2017).

Através de trabalhos de dinâmica molecular vários autores sugerem que ao dissolver NaOH/Ureia e celulose em temperaturas abaixo de zero, há a formação de um complexo conjugado que irá interagir com as fibrilas da celulose (CAI; LIU; LIANG, 2012). Liu et al. (2018), Cai, Liu e Liang (2012), Huh et al. (2020), de forma independente em seus trabalhos de

dinâmica molecular e termodinâmica, respectivamente, sugerem que durante do processo de dissolução, os hidratos formados a partir do hidróxido de sódio ficam situados nas laterais da cadeia, enquanto a ureia ficam próximos a face da cadeia, fenômeno este denominado como *worm-like*, como mostra a figura 4C. Nestes estudos eles sugerem que o átomo de oxigênio da hidroxila do NaOH faz ligação de hidrogênio diretamente com o grupo hidroxil laterais da celulose, enquanto que a ureia ocupa uma região próxima aos oxigênios, os íons Na^+ ocupa uma região muito mais próxima aos átomos de oxigênio das hidroxilas devido a atração eletrostática, enquanto que as moléculas de ureia em regiões mais distantes decorrente das interações de hidrogênio e os íons OH^- ocupam regiões intermediárias.

No entanto, há outros trabalhos que propõem outros mecanismos, Miyamoto et al. (2015) e Liu, Ma e Shi (2020) e colaboradores, através de estudos de dinâmica molecular, sugeriram que o íon Na^+ esteja próximo ao O6 da celulose, e o OH^- próximo ao O3 e O2. Wernersson, Stenqvist e Lund (2015) e coautores, também por estudos de dinâmica molecular, sugeririam que a uréia realiza a solvatação por meio da interação fortemente nos O2, O3 e O6 e interagem fracamente nos O1 e O5. Egal, Budtova e Navard (2008) e colaboradores, através de estudos termodinâmicos por DSC, sugeriram que a ureia não interage com o NaOH e com a celulose diretamente, mas que o seu papel é prender a água livre na solução evitando que a celulose interaja com outras cadeias fazendo novas ligações de hidrogênio. (JIANG et al., 2014) e colaboradores, em seu trabalho sugeriram que os íons OH^- interagem com o grupo amina da uréia através de ligação de hidrogênio, o que estabiliza a solução. No entanto, Miyamoto et al. (2015) sugere que os íons OH^- interagem com as moléculas de água, que por sua vez interagem com a celulose (EGAL; BUDTOVA; NAVARD, 2008; JIANG et al., 2014; HUH et al., 2020; MIYAMOTO et al., 2015; WERNERSSON; STENQVIST; LUND, 2015).

4.5 BLENDA DE CELULOSE

Segundo Work et al. (2004), blendas são uma mistura homogênea de dois ou mais polímeros formando uma única fase. A vantagem de se produzir blendas, é que a partir desta técnica pode-se melhorar algumas propriedades tais como, estabilidade térmica e mecânica o que confere valor econômico à mistura polimérica (SIONKOWSKA, 2011; DORIGATO, 2021).

Para que haja miscibilidade entre os polímeros o ΔG da mistura deve ser negativo, além do fato de de ambos os polímeros possuírem polaridade semelhantes (SIONKOWSKA, 2011; DORIGATO, 2021).

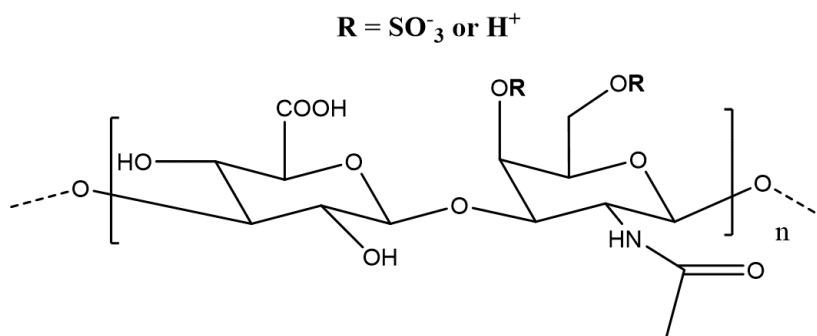
Entre as técnicas utilizadas para a produção de blendas a técnica por casting é a mais difundida. Este método consiste em dissolver a mistura polimérica em um solvente e em seguida colocá-la em uma placa e temperatura, isto causa a evaporação do solvente e faz com que a blenda polimérica se arranje em forma de membrana (AMBROSI et al., 2008). Outra técnica utilizada para a produção de blendas é a eletrofição, que consiste na formação de fibras submetendo a mistura polimérica a uma alta diferença de potencial, fazendo com que a mistura seja extrusada através da migração da solução polimérica do polo positivo para o polo negativo

(RODRÍGUEZ-TOBIÁS; MORALES; GRANDE, 2019).

A produção de blendas usando a celulose com foco na área biomédica ou como scaffold, é um assunto bastante difundido na literatura. Como no trabalho de Oliveira et al. (2017b), produziram uma blenda de ácido hialurônico com celulose bacteriana. Moraes et al. (2016) e colaboradores produziram uma blenda com colágeno e celulose bacteriana e avaliou o crescimento celular.

O sulfato de condroitina, figura 4.8 é um glicosaminogliano constituído de uma molécula de N-acetil-D-glucosamina e D-ácido glucorônico unidos por uma ligação do tipo β (1 \rightarrow 3). Sendo encontrado em tecidos conjuntivos e em cartilagens de animais possui propriedade singular (FORNACIARI et al., 2020). A sulfonação pode variar dependendo da fonte de extração, podendo ocorrer nas hidroxilas dos carbonos nas posições 4 ou 6 da molécula N-acetil-D-glucosamina e nas hidroxilas dos carbonos 2 e 5 da molécula de D-ácido glucorônico (POPESCU et al., 2010).

Figura 4.8: Estrutura Química do Sulfato de Condroitina



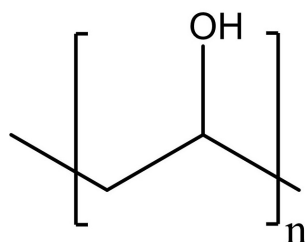
Fonte: Adaptado de Farrugia et al. (2018).

Por ser biocompatível, atóxico e hidrofílico, tem-se reportado na literatura o uso do sulfato de condroitina para produção de membranas com a celulose, obtendo materiais com potencial carregador de fármacos, como nos trabalhos de Oprea et al. (2012), que produziu um hidrogel/celulose e avaliou o potencial deste material na liberação de drogas. Sadeghi, Pezeshki-Modaress e Zandi (2018a), através da técnica electrospinning produziu uma blenda de Gelatina/PVA/polivinilalcool na produção de scaffolds. Além disso, o uso de agentes reticulantes e plastificantes são bastante usados durante a produção de membranas, pois estes podem melhorar as propriedades mecânicas dos materiais produzidos. O Bórax e a epiclorodrina é um reticulante amplamente utilizado na produção de blendas de celulose, pois estes reagentes melhoram a flexibilidade podendo ser utilizado na produção de membranas mais resistentes (PHOOTHONG; BOONMAHITTHISUD; TANPICHAI, 2019).

O álcool polivinílico (PVOH), 4.9, é um polímero hidrofílico, solúvel em água e possui um grande número de hidroxilas. Por apresentar boa capacidade em formar filmes, ser biocompatível e atóxico, devido as essas características, este polímero possui propriedades interessantes para a combinação com a celulose (ZHU et al., 2022). Diversos trabalhos tem mostrado a produção de materiais de celulose e PVOH, como nos trabalhos de Chang, Lue e Zhang (2008),

produziram hidrogel de celulose e PVOH via congelamento e descongelamento, obtendo um material estável. Abdullah, Aziz e Saeed (2021) desenvolveram uma membrana usando metil celulose com PVOH dopando este material com iodeto de sódio, e estudo as propriedades eletroquímicas. De maneira semelhante, Aziz et al. (2020), produziu uma uma blenda de PVOH com quitosana e estudou suas propriedades eléticas. Também são encontrados trabalhos recentes de blendas de PVOH e sulfato de condroitina, como no trabalho de Kamoun et al. (2021), que produziu uma blenda com estrutura 3D como material para substituto da pele.

Figura 4.9: Estrutura Química do álcool polivinílico



4.6 ELETROFIAÇÃO

A eletrofiação é uma técnica de produção de fibras a partir de soluções poliméricas através da aplicação de um campo elétrico. Durante o processo a solução polimérica é alimentada através de uma agulhas ou bico fino enquanto uma alta voltagem é aplicada entre a agulha e um coletor (LIU et al., 2017). O campo elétrico criado induz a formação de um jato fino de polímero que se estende em direção ao coletor, onde é coletado na forma de uma fibra contínua (RAMAKRISHNA, 2005). A morfologia e as propriedades das fibras podem ser controladas variando-se os parâmetros do processo, como a concentração da solução, a voltagem aplicada e a distância entre a agulha e o coletor (BAJI et al., 2010; ROBB; LENNOX, 2011).

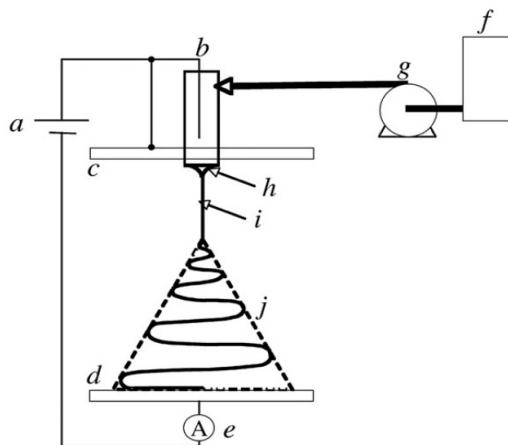
Apesar de ser conhecida desde o fim do século XIX (Morton (1900)), somente em 1934 com o trabalho de Anton (1934), é que houve uma descrição detalhada da técnica.

O equipamento, é constituído por uma seringa e uma agulha preenchida com uma solução polimérica, a figura 4.10. Uma garra elétrica é conectada na agulha e no coletor, e então é aplicada uma alta diferença de potencial (10-30 kV). A diferença de potencial, fára com que o fluído migre de um pólo a outro (RUTLEDGE; FRIDRIKH, 2007).

Em relação ao solvente, os solventes voláteis são os melhores indicados para a técnica de electrospinning devido à evaporação do solvente durante a formação do jato, coletando apenas o polímero na forma de fibras no coletor. Entretanto, vários autores já demonstraram a formação de fibras utilizando solvente não voláteis, como no trabalho de Xu et al. (2008), que produziu nanofios de celulose usando NMMO e AMMCl como solvente.

Em relação à diferença de potencial aplicada, pode variar de polímero para polímero, no entanto, a alta voltagem está relacionada ao alongamento da fibra devido ao aumento

Figura 4.10: Esquema do processo de electrospinning. (a) Equipamento que aplica a alta voltagem. (b) Seringa com a solução polimérica. (c) eletrodo com alto potencial. (d) coletor. (e) dispositivo medição de corrente. (f) reservatório do polímero (g) controle de taxa de fluxo. (h) cone. (i) jato fino da solução polimérica. (j) região de instabilidade onde o fio é formado.



Fonte: Adaptado de, Rutledge e Fridrikh (2007)

das forças eletrostáticas repulsivas causando um alongamento do jato de eletrofiação, resultando em fibras mais finas e longas (HAIDER; HAIDER; KANG, 2018).

A distância entre a ponta da agulha e o coletor também é um parâmetro importante, pois distâncias curtas dificultam a evaporação do solvente resultando em fibras coalescidas e consequentemente a formação de estruturas semelhantes a membranas (ROBB; LENNOX, 2011).

Além disso, umidade do ambiente e temperatura são importantes para soluções aquosas, onde o aumento da umidade do ambiente pode causar uma solidificação do polímero mais lento caso o polímero estiver também em solução aquosa. Em solução não aquosa a solução pode absorver água durante o processo e causar a coalescência das fibras. O aumento da temperatura pode aumentar a pressão de vapor da solução, e portanto aumentar a taxa de evaporação além de diminuir a viscosidade da solução resultando em fibras porosas (ROBB; LENNOX, 2011).

O uso da eletrofiação tem sido bastante utilizado no desenvolvimento de materiais com aplicações na área biomédica (LIU; HUANG; JIN, 2015; DADASHI; BODDOHI; SOLEIMANI, 2019; SUI et al., 2018; PARK et al., 2018; ALIAKBARSHIRAZI; TALEBIAN, 2017).

Sobretudo, os biopolímeros têm sido muito utilizados pois grande parte deles são biocompatíveis (JAIN; SHETTY; YADAV, 2020). Nesse sentido, a celulose é um biopolímero promissor para a eletrofiação devido sua abundância, sendo relatados alguns estudos de utilizando derivados de celulose como no trabalho de Weißl et al. (2019), que produziu nanofios a partir do carbamato de celulose em NaOH. Brites et al. (2020), produziram nanofios usando celulose acetilada, imobilizou bromelina e avaliou o potencial na regeneração de tecidos, usando DMF e acetona como solvente. Já Naragund e Panda (2020), eletrofiou também o acetado de celulose mas usando N,N-dimetilacetamida como solvente.

Embora haja a restrição de solventes para a celulose nativa, são encontrados trabalhos que eletrofiaram a celulose nativa, como no trabalho de Xu et al. (2018) onde produziram nanofios utilizando líquidos iônicos, no entanto ressalta que a formação de fios se dá apenas a baixas concentrações. Qi et al. (2010), produziram nanofios de celulose e PEG utilizando como solvente (7 % m/V) NaOH/Ureia, mas ressalta em seu trabalho que soluções abaixo de 1 % (m/V) não formam fios e sim nanopartículas de 100 – 300 nm, pois a solução está extremamente diluída, e soluções acima de 5 % (m/V) estão muito concentradas para ser escoadas através da agulha. Zhang et al. (2019), produziram nanofios da celulose nativa a partir da celulose utilizando hidróxido de tetrabutyl amônio/Água/Ureia como solvente. Ohkawa et al. (2009), produziram nanofios utilizando celulose nativa do algodão e da madeira de alto peso molecular, mas utilizando TFA (Acido Trifluor acético).

A técnica de eletrofição tem possibilitado o desenvolvimento de novos materiais para crescimento celular, regeneração de tecidos e liberação de fármacos (MWIIRI; DANIELS, 2020).

4.7 MODELOS CINÉTICOS

As membranas poliméricas possuem a capacidade de se dilatar de acordo com a capacidade de intumescimento, possuindo características semelhantes a muitos tecidos biológicos. O estudo da capacidade de intumescimento é importante para várias aplicações, tais como: controle de fluxo de fluídos, atuadores semelhantes a músculos, administração de medicamentos, etc (DE et al., 2002).

A medida que as membranas intumescem, as cadeias poliméricas se afastam umas das outras para incorporar as moléculas de água por meio de interações hidrofílicas, fazendo com que as redes se afastem uma às outras, semelhante à borracha (RICHBOURG; PEPPAS, 2020). O intumescimento pode ser modelado por dois processos: livre (orientada pela concentração do soluto) ou por difusão (orientada pela demanda de água) (KAROYO; WILSON, 2021). O intumescimento é um fenômeno importante para as membranas sendo influenciado por vários fatores, como grau de reticulação, grupos funcionais hidrofílicos, temperatura, pH, tamanho de poros, composição e estrutura do polímeros (YAVARI; AZIZIAN, 2022).

Matematicamente a difusão da massa de água ou fármacos pode ser descrito pela segunda lei de Fick, como mostra a equação 4.2.

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} \quad (4.2)$$

Para a difusão em cilindros e esferas o parâmetro x é substituído pela distância radial r , a equação de Fick (4.2) assume a forma:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{1}{r} \times \frac{\partial}{\partial r} (rD \frac{\partial C}{\partial r}) \quad (4.3)$$

Onde C é a concentração, t é o tempo, x é a distância, D é o coeficiente de

difusão e r é o raio do cilindro ou esfera.

As equações 4.2 e 4.3 não conseguem descrever adequadamente o processo de difusão quando as moléculas de água causam um grande intumescimento do material, uma vez que em sistemas macromoleculares, fatores como a relaxação da matriz polimérica podem influenciar a absorção de água resultando em um comportamento não Fickiano (KAROYO; WILSON, 2021). Nesse caso o comportamento de difusão pode ser descrito de maneira mais abrangente de acordo com a equação 4.4 proposta por Ritger e Peppas (1987).

$$F = \frac{W_t}{W_e} = k.t^n \quad (4.4)$$

Esse modelo descreve os processos de difusão tanto Fickiano quanto não Fickiano, sendo determinado pela constante difusional n . Valores iguais a 0,5 o processo de difusão é Fickiano. Valores maiores que 0,5 a difusão é do tipo II ou não Fickiano e valores entre 0,5 a 1, têm-se uma difusão anômala (RITGER; PEPPAS, 1987). Valores inferiores a 0,5 tem-se uma difusão quasi-fickiana (FORNACIARI et al., 2020; SUHAIL et al., 2022). A constante k está relacionada com a velocidade de liberação do fármaco. Além disso, a linearidade deste modelo só é válido para uma liberação de até 60 % do fármaco (AOUADA et al., 2009). Ritger e Peppas (1987)

Outro modelo utilizado para o estudo de liberação e intumescimento é o modelo de Peppas e Sahlin (1989) (equação 4.5). Onde m é o expoente de difusão e k_1 e k_2 são constantes cinéticas de difusão e relaxação, respectivamente.

$$F = \frac{W_t}{W_e} = k_1.t^n + k_2.t^{2n} \quad (4.5)$$

No modelo de Peppas e Sahlin (1989) o primeiro termo é responsável pelo processo de difusão e o segundo termo é responsável pela relaxação das cadeias. Além disso, pode-se calcular a contribuição da relaxação pela difusão através da equação 4.6.

$$\frac{R}{F} = \frac{k_2}{k_1} t^n \quad (4.6)$$

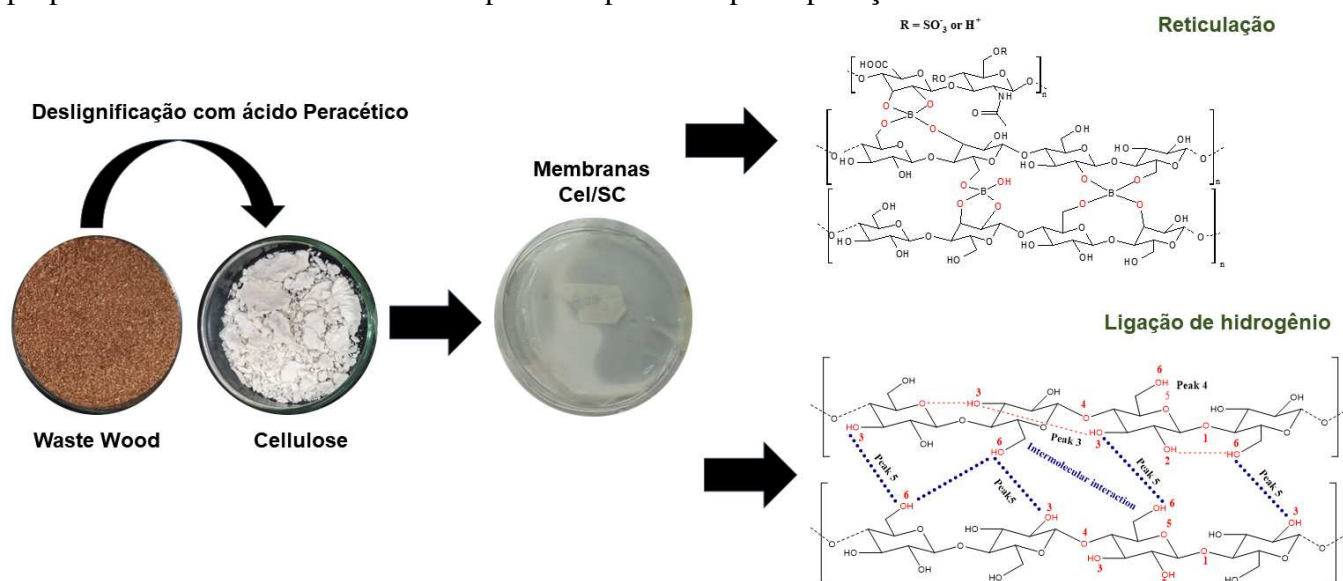
O modelo de primeira ordem pode ser também utilizado para explicar o intumescimento dos polímeros e é expresso pela equação 4.7. O modelo de pseudo-segunda ordem proposta por Schott (1992) apresentado na equação 4.8, é comumente utilizado para analisar o intumescimento de polímeros para tempos prolongados de intumescimento. Onde: W_t é o intumescimento no instante de tempo t ; $B = 1/k_1.W_e^2$; $A = 1/W_e$; W_e é o intumescimento teórico no equilíbrio; k_1 é a constante de intumescimento. Diferentemente dos modelos anteriores, a absorção de água ocorre de maneira desordenada, não obedecendo à uma taxa de difusão.

$$\ln(W_e - W_t) = \ln W_e - k \times t \quad (4.7)$$

$$\frac{t}{W_t} = B + A \times t \quad (4.8)$$

5 PRODUÇÃO E ESTUDO DA CINÉTICA DE INTUMESCIMENTO DE MEMBRANAS DE CELULOSE/SULFATO DE CONDROITINA RETICULADAS COM BÓRAX

A utilização de subprodutos da indústria madeireira como alternativa à obtenção de celulose, utilizando um processo ecologicamente correto, é essencial para a produção sustentável de bioprodutos de alto valor agregado. Nesta pesquisa, as membranas de celulose/sulfato de condroitina foram obtidas utilizando serragem como fonte de celulose. Inicialmente, a celulose foi extraída com ácido peracético em um (Cel1) e dois ciclos (Cel2) e mercerizada com NaOH. A análise dos produtos obtidos por difração de raios X (DRX), espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia de refletância difusa ultravioleta-visível (UV-Vis DRS) confirmou que a celulose extraída é do tipo II e que a redução da lignina (de 36 a 3,5%) não depende do número de ciclos de clareamento. As membranas com e sem adição de bórax foram obtidas pela dissolução da celulose em NaOH/uréia/ H_2O (7/12/81% m/m), misturada com SC nas proporções 100/0; 90/10; 80/20 e 70/30 (%m/m). O efeito do conteúdo de SC e da presença de bórax nas propriedades das membranas produzidas foi investigado. Os resultados mostraram que a taxa de inchamento, o teor de água de equilíbrio e o mecanismo cinético de absorção de água foram influenciados pela presença de bórax e pela quantidade de sulfato de condroitina. Os resultados demonstram que as propriedades das membranas Cel/SC possuem potencial para aplicação na área biomédica.



5.1 INTRODUÇÃO

A celulose é o biopolímero mais produzido no planeta, a produção por ano é aproximadamente 180 milhões de toneladas (MAŁACHOWSKA et al., 2020). No Brasil, mesmo com o surto de Covid-19 em 2020, a produção da polpa de celulose cresceu 6 % comparado com 2019, mantendo o país como o segundo maior produtor no mundo (FEDERAL, 2022).

As duas principais fontes de madeira utilizadas para a produção de celulose são

as árvores de pinus e eucalipto, responsáveis por mais de 98 % do volume produzido. Depois que as árvores são cultivadas e colhidas, a madeira é processada antes de ser submetida a tratamentos químicos para produzir celulose. Em geral, os resíduos gerados na extração e beneficiamento da madeira para a produção de celulose apresentam diferentes proporções (cascas, galhos, serragem, cavacos finos, lascas, cavacos grossos etc.), podendo chegar até 50 %. Esses resíduos são, em sua maioria, direcionados para a queima ou descartados incorretamente (CELULOSE, 2023; RODRIGUES, 2023).

Esses resíduos podem ser reintegrados ao processo produtivo, minimizando o problema do descarte de resíduos sólidos e contribuindo para o manejo sustentável das florestas. Embora o setor papelero possua um sistema de logística reversa que permite a reciclagem de até 69 % do papel, o gerenciamento dos resíduos sólidos gerados na extração e processamento inicial da madeira ainda é um desafio a ser superado (RECICLAGEM, 2023).

A extração de celulose desses resíduos para produzir matéria-prima que possa ser utilizada na síntese de novos materiais é uma alternativa que, além de ajudar a minimizar os impactos ambientais desse processo, gera uma renda extra para a indústria (KHAN; SRIVASTAVA; GUPTA, 2020b).

Para utilizar esses resíduos na produção de novos materiais a extração da celulose é necessária. A maceração de resíduos lignocelulósicos na presença de peróxido de hidrogênio e ácido acético leva à formação de ácido peracético, que possui excelentes propriedades de branqueamento. O ácido peracético (PA), em meio ácido, é um agente altamente seletivo capaz de oxidar os anéis aromáticos da lignina com mínimo impacto na estrutura da celulose (BRASILEIRO; COLODETTE; PILÓ-VELOSO, 2001; GURGEL; GIL, 2009; LIN; DUFRESNE, 2014). A decomposição do PA durante o branqueamento em produtos atóxicos e antimicrobianos é outra vantagem, produzindo celulose com alto grau de pureza e com baixo impacto ambiental quando comparado aos reagentes convencionais utilizados nos processos de extração de celulose (DUAN; YU; LI, 2017).

Depois da extração, uma das formas mais comuns de beneficiar a celulose nativa é através de sua dissolução e posterior regeneração (SAEDI et al., 2023).

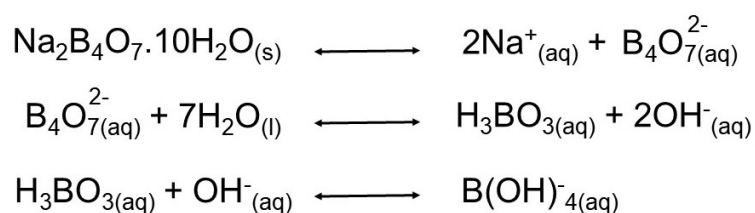
No entanto, a cristalinidade e as ligações de hidrogênio entre os grupos hidroxilas, dificultam a dissolução da celulose em solventes tradicionais (ZHANG et al., 2022a, 2021). Dentre os diferentes solventes capazes de dissolver a celulose o sistema NaOH/ureia, inicialmente proposto no trabalho de Zhou e Zhang (2000) tem se mostrado ser eficiente. Dependendo do processo de solubilização e regeneração diferentes materiais podem ser obtidos, tais como, hidrogéis, esferas, membranas, etc (SALLEH et al., 2019; TYSHKUNOVA et al., 2021; IM et al., 2022).

Para obter membranas de celulose com propriedades e funcionalidades específicas como aumento da flexibilidade, é comum a adição de aditivos, crosslinkers ou a produção de blendas com outros polímeros biodegradáveis ou sintéticos (MAZLAN et al., 2019; MOOHAN et al., 2019). O sulfato de condroitina (SC) é um material promissor para formar blendas com celulose, pois pode aumentar a biocompatibilidade e capacidade de absorção de água (OPREA et al., 2010; COMAN et al., 2011; OPREA et al., 2012; FAJARDO et al., 2012; FENBO; XINGYU;

BIN, 2019; SADEGHI; PEZESHKI-MODARESS; ZANDI, 2018b)

Para ajustar as propriedades mecânicas das membranas, o uso de agentes de reticulação tem se mostrado útil (REDDY; REDDY; JIANG, 2015). Dentre os reticulantes o bórax (tetraborato de sódio, $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$), em solução aquosa pode ser dissociado em ácido bórico trigonal ($B(OH)_3$) e íon tetrahidroxiborato ($B(OH)_4^-$), figura 5.1. Os grupos hidroxilas dos polissacarídeos podem servir como ligantes para complexação com boratos, levando a mono ou di-complexos (figura 5.1) (SHAO et al., 2000).

Figura 5.1: Formação do íon borato em solução alcalina NaOH/Uréia



Verificou-se que a reticulação é dominada pelo pH (GENG; HAQUE; OKSMAN, 2016). Em valores de pH altos, quantidades maiores de íons tetrahidrobórato são geradas favorecendo a reação de reticulação a partir desses íons. Consequentemente, a celulose dissolvida no sistema NaOH uréia é um excelente meio para o borax atuar como reticulador (TANTIWATCHAROTHAI; PRACHAYAWARAKORN, 2020).

Neste trabalho, propomos a extração de celulose a partir de resíduos de madeira, utilizando processo ecologicamente correto. A celulose extraída foi utilizada para a produção de blendas de celulose e sulfato de condroitina (cel/sc) reticuladas com bórax. As blendas com diferentes composições de SC obtidas foram analisadas quanto ao seu comportamento de intumescimento.

5.2 MATERIAIS E MÉTODOS

5.2.1 Coleta da Serragem e Reagentes Utilizados

O resíduo de madeira utilizado neste trabalho foi doado pela Madeireira Caleffi localizado na cidade de São João do Ivaí-PR, Brasil. Ácido acético de grau analítico (ácido acético, 99%, Synth - Brasil), hidróxido de sódio (NaOH, 98% Synth - Brasil), peróxido de hidrogênio (conc. 35% Synth - Brasil), uréia e bórax (>99% Synth - Brasil). O sulfato de condroitina foi doado pela Extrasul®. Todos os produtos químicos e reagentes foram usados sem purificação adicional.

5.2.2 Branqueamento e Deslignificação da Celulose

O resíduo de madeira (serragem de Eucalipto e Pinus) foi submetido em um ciclo e dois ciclos de branqueamento com ácido peracético.

(a) Primeiro ciclo de branqueamento: 30 g da amostra Wood foram dispersos em 500 mL de uma solução de ácido peracético (ácido acético 50%, 38 % de peróxido de hidrogênio e 12% de água destilada) a 60 °C sob agitação vigorosa por 24 h . No final da reação, o produto obtido foi neutralizado até pH 5-6 e seco a 40 °C em estufa de circulação de ar (Tecnal, São Paulo, Brasil) por 24 h e moída (partículas <0,30 mm).

(b) Segundo ciclo de branqueamento: As amostras de celulose que foram obtidas no primeiro ciclo foram submetidas ao mesmo procedimento descrito no item (a).

5.2.3 Hidrólise e Mercerização da Celulose

Com o objetivo de reduzir a massa molar e possibilitar a dissolução da celulose em NaOH uréia para a produção de membranas, foi realizada a hidrólise ácida com ácido clorídrico 3,5 M a 80 °C por uma hora, com agitação (TAIPINA et al., 2013) seguida do processo de mercerização usando NaOH 20% (p/v), a 0°C por 1 hora com agitação constante. Ao final da reação, as amostras foram filtradas a vácuo e lavadas com água destilada até pH próximo a 7. As amostras foram identificadas como Cel 1 para madeira branqueada em um ciclo e Cel 2 para a madeira branqueada com dois ciclos.

5.2.4 Produção das membranas de Celulose

1 g de celulose (Cel1 ou Cel2) foi dissolvido em 25 mL de NaOH/uréia (7/12) % seguido de congelamento e descongelamento com agitação. A solução foi centrifugada a 3500 RPM, e então foi adicionado glicerol (33 %) como plastificante. O sulfato de condroitina (SC) foi adicionado nas proporções de 10%(m/m), 20%(m/m) e 30%(m/m) em relação à massa de celulose presente na solução. Após a dissolução completa do SC, 2mL de solução 4% de bórax (m/m) foi adicionado ao sistema. As soluções foram então vertidas em placas de Petri e secas em estufa a 40 °C/4h. Após o processo de secagem, as membranas foram regeneradas em solução tampão de ácido acético/acetato de sódio 4% (v/v). A regeneração foi realizada imergindo cada amostra na solução por 20 min. Após esse processo, a membrana foi lavada abundantemente com água destilada até atingir a pH 7. Após a neutralização as membranas obtidas foram secas em estufa a 40 °C/72h. A codificação das amostras está apresentada na tabela 5.1.

Tabela 5.1: Formulações e códigos para cada membrana produzidas.

Amostra	cel 2 (%) (p/p)	SC (%) (p/p)	Bórax (%) (p/p)
MCR	100	0	4
MCR/SC10	90	10	4
MCR/SC20	80	20	4
MCR/SC30	70	30	4
MC	100	0	0
MC/SC10	90	10	0
MC/SC20	80	20	0
MC/SC30	70	30	0

Fonte: O Próprio Autor

5.2.5 Determinação da Massa Molar Viscosimétrica

A massa molar viscosimétrica das amostras de celulose foram determinada utilizando um viscosímetro de Ostwald-Fensk (Paragon Scientific Ltd-CFR150) e realizada de acordo com a metodologia descrita pela norma (ABNT-NBR-7730, 1998), onde a viscosidade intrínseca (η) foi determinada de acordo com a metodologia de ponto único.

O grau de polimerização (GP) e massa molar viscosimétrica (M_v) da celulose foi obtida pela Equações 5.1 e 5.2. Onde GP é o grau de polimerização; M_v é a massa molar viscosimétrica; 162 é massa molar da glucose da molécula da celulose; 0,905 e 0,75 são constantes.

$$GP^{0,905} = 0,75 \times [\eta] \quad (5.1)$$

$$M_v = 162 \times GP \quad (5.2)$$

5.2.6 Determinação da % massa de Celulose dissolvida em NaOH/Ureia; Teor de Cinzas e Lignina insolúvel da madeira e da celulose

A determinação da massa de celulose dissolvida foi feita de acordo com a metodologia proposta por Cai et al. (2004) com modificações, como segue: 1g de cada amostra foi dissolvida em 25 mL de uma solução de NaOH/Ureia (7 %/12 %) com agitação por 30 min, em seguida a solução foi mantida a refrigeração a -12 °C /12h, depois disso a solução foi descongelada e centrifugada por 50 min a 4000 RPM. O sobrenadante foi vertido em placa de Petri e seco em estufa a 40 °C por 24 horas e regenerada com uma solução 5 % (V/V) ácido acético/acetato por 20 minutos, em seguida o material foi lavado com água até pH=7 e seco estufa a 72 °C/72h. A Percentagem de celulose dissolvida foi calculada de acordo com a equação 5.3. Onde %D é a fração dissolvida, W_d é a massa da amostra regenerada; W é a massa da amostra inicial.

$$\%D = \frac{W_d}{W_t} \times 100 \quad (5.3)$$

O teor de cinza foi determinado de acordo com (MORTENSEN; WALLIN, 2020) e calculado de acordo com a equação 5.4. Onde M_c é a massa de cinzas; M_a massa de celulose inicial;

$$\%cinzas = \frac{M_c}{M_a} \times 100 \quad (5.4)$$

O teor de lignina foi determinado de acordo com o método padrão (Technical Association of Pulp and Paper Industry) (02, 2006), e calculada de acordo com a equação 5.5. Onde, L_{ik} : Lignina insolúvel de Klason; M_K : massa de Lignina insolúvel; M_A : massa amostra; M_C : Massa de cinzas.

$$\%L_{ik} = \frac{M_K - M_C}{M_A} \times 100 \quad (5.5)$$

5.2.7 Difração de raios-X

As análises de DRX foram realizadas para as amostras de celulose e para as membranas. As análises foram feitas no laboratório de Difração de raios-X (LARX) da central Multiusuária de Laboratórios de Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina. As análises foram feitas em um difratômetro de raios-X (PANanalytical, X'Pert PRO), detector monocromador de xenônio, ângulo de 2-60°, passo angular de 0,05° e passo tempo de 2 segundos. A fração cristalina das amostras Wood, Cel1, Cel2 e das blendas foram calculadas a partir da deconvolução dos picos entre $2\theta = 5$ a 30°, usando a equação 5.6, de acordo com Park et al. (2010). Onde A_c é a área dos picos cristalinos e A_{am} é a área do halo amorfo. A área dos picos cristalinos e do halo amorfo foram calculados utilizando o software OriginPro8.

$$\%XC = \frac{A_c}{A_{am} + A_c} \times 100 \quad (5.6)$$

5.2.8 Análise de Ultravioleta no Visível por Reflectância Difusa (UV-VIS)

As análise de UV-Vis das amostras MCC, Wood, Cel1 e Cel2 foram feitas no laboratório de Espectroscopia (ESPEC) da central Multiusuária de Laboratórios de Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, utilizando um espectrofotômetro da marca Shimadzu, modelo UV-2600 lidas modo reflectância difusa entre 200 – 800 nm, em intervalos de 1 nm. A identificação da lignina da amostra de celulose pôde ser realizada pela presença de uma banda em 240 nm para eucalipto e 320 nm para o pinus (FUKUSHIMA et al., 2000).

5.2.9 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)

Os espectros de FT-IR de todos os materiais foram realizados no laboratório de Química Prebiótica da Universidade Estadual de Londrina utilizando um espectrômetro FT-IR da Bruker, modelo Vertex 70, com acessório Platinum ATR, com resolução espectral de 2 cm^{-1} e 96 varreduras para obtenção dos espectros de 400 a 4000 cm^{-1} . Todos os espectros foram normalizados no intervalo de 0 a 1.

5.2.10 Análise de Intumescimento das membranas e estudo de cinética de intumescimento

O estudo de intumescimento das membranas foram realizadas por medida do grau de intumescimento (%SW) em função do tempo (min) em água destilada. Todas as amostras foram cortadas em molde circular de 2 cm de diâmetro e secos em estufa a $50\text{ }^\circ\text{C}$ até peso constante. A espessura média e a massa das amostras secas foram de 1.27 mm e 30 mg, respectivamente. A determinação de %SW foram feitas imergindo as amostras em 20 mL de água destilada a $25\text{ }^\circ\text{C}$ e retiradas em diferentes tempos, medidas as massas das amostras intumescidas, e calculadas de acordo com a equação 5.7, onde W_s é a massa da amostra intumescida no instante t, W_d é a massa da amostra seca (TAN et al., 2021).

$$\%SW = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \quad (5.7)$$

A modelagem não linear do mecanismo e da cinética de intumescimento para todas as amostras foram analisadas plotando os gráficos dos dados médios da razão da massa de água em cada instante de tempo pela massa de água no equilíbrio ($\frac{W_t}{W_e}$) versus tempo. As estimativas das constantes cinéticas de cada modelo foram feitas, ajustando os dados experimentais às equações apresentadas na tabela 5.2. Em todos os casos foi utilizado o software Matlab 2016b. Para os modelos de Ritger e Peppas (1987), Peppas e Sahlin (1989), foi utilizado os dados de swelling nos tempos iniciais de até 60 % da curva de intumescimento. O modelo de Schott (1992), foram utilizados todos os valores de intumescimento no decorrer do tempo.

Tabela 5.2: Modelos cinéticos para o intumescimento

Modelo	Equação	Referências
Korsmeyer Peppas	$F = \frac{W_t}{W_e} = k \cdot t^n$	(RITGER; PEPPAS, 1987)
Schott	$\frac{t}{W_t} = B + A \times t$	(SCHOTT, 1992)
Peppas Sahlin	$F = \frac{W_t}{W_e} = k_1 t^n + k_2 t^{2n}$	(PEPPAS; SAHLIN, 1989)

W_t = massa de água absorvida no instante t; W_e = massa de água no equilíbrio; t = tempo (min); No modelo de Ritger e Peppas (1987) k é a constante cinética e n é a constante de difusão. No modelo de Schott (1992) W_t é o intumescimento no instante de tempo t, $B = 1/k_a \cdot W_e^2$ e $A = 1/W_e$, sendo que W_e é o intumescimento teórico no equilíbrio e k_a é a constante de intumescimento. No modelo de Peppas e Sahlin (1989) k_1 é a constante cinética da contribuição da difusão; k_2 é a constante cinética da contribuição da relaxação das cadeias e n é a constante de difusão.

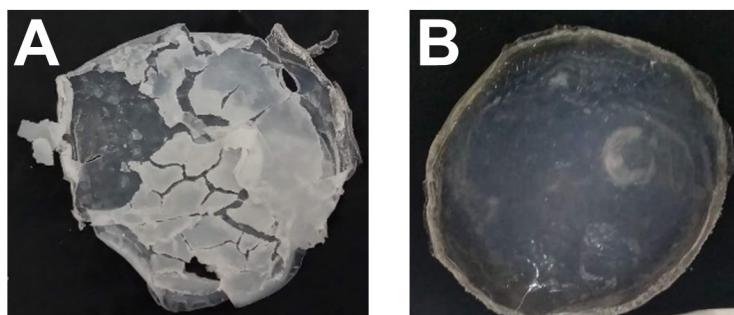
5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.3.1 Aspecto visual da celulose branqueada, análises físico-químicas, análise de UV-Vis, FT-IR e DRX

Na tentativa de se obter membranas sem rachaduras as amostras obtidas no primeiro e no segundo ciclo de branqueamento (Cel 1 e Cel 2, respectivamente) foram submetidas ao processo de hidrólise e mercerização. As membranas são mostradas na figura 5.2. Foi possível observar formação de membrana utilizando os dois materiais. Entretanto, a membrana formada a com a Cel1 (figura 5.2 A) não apresentou boas características devido ao excesso de rachaduras em sua superfície. Este efeito está relacionado com o baixo grau de polimerização (GP) da celulose (tabela 5.3), devido ao processo de hidrólise e mercerização que causaram a diminuição do tamanho das cadeias poliméricas, dificultando a formação das membranas.

A membrana obtida com a Cel 2 (figura 5.2 B) apresentou um aspecto uniforme e sem rachaduras em sua superfície. Isso sugere que o processo de branqueamento, hidrólise e mercerização influencia diretamente na qualidade da membrana produzida. Portanto, foi investigado se o número de ciclos de branqueamento causaria algum efeito nas propriedades físico-químicas da celulose.

Figura 5.2: **A.** Membrana de celulose hidrolisada e mercerizada do primeiro ciclo de branqueamento. **B.** Membrana de celulose hidrolisada e mercerizada do segundo ciclo de branqueamento.



Fonte: O Próprio Autor

A tabela 5.3 mostra que o número de ciclos, não alterou significativamente a redução do teor da lignina, restando somente 3,74% e 3,58% de lignina residual para as amostras Cel1 e Cel2, respectivamente. No entanto foi observado uma diferença significativa da massa molar entre Cel1 e Cel2, isto sugere que o aumento do número de ciclos de branqueamento associado com os processos de hidrólise e mercerização degrada as regiões amorfas contribuindo com a redução da massa molar fazendo com que a solubilidade da amostra Cel2 seja de 81,72 %, enquanto que a amostra Cel1 62,33 %.

Tabela 5.3: Caracterização físico-química do resíduo antes e após o tratamento com ácido peracético.

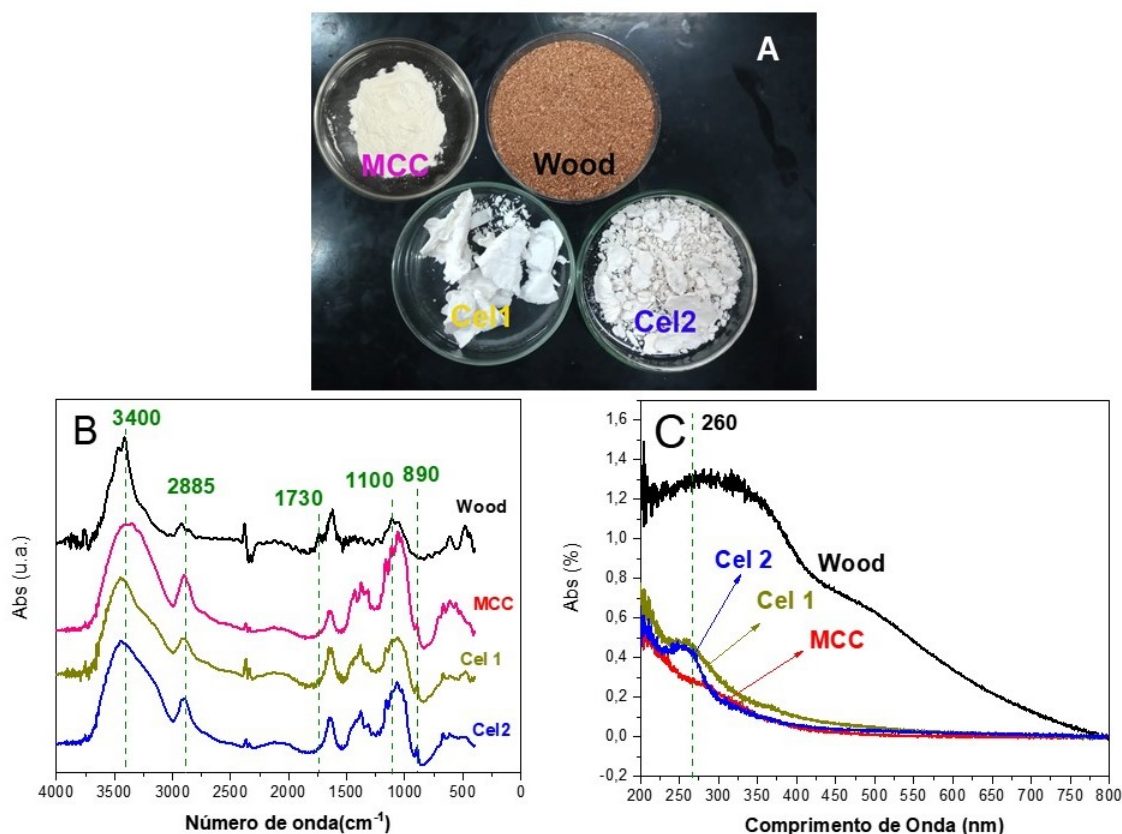
Amostra	Teor de lignina (%)	Teor de cinzas (%)	Solubilidade (%)	$M_v(g.mol^{-1})$	GP	XC (%)
Wood	36,7 ^a	0,28 ^a ± 0,10	-	-		28
Cel1	3,74 ^b	0,36 ^a ± 0,03	62	30.467	170	43
Cel2	3,58 ^b	0,36 ^a ± 0,05	81	19.528	120	46

Fonte: O Próprio Autor

***a,b** Letras diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas ($P < 0,05$) de acordo com o teste de Tukey.

A figura 5.3 A mostram as imagens da celulose comercial microcristalina (MCC), do resíduo da madeira (Wood) e da celulose branqueada Cel1 e Cel2. Foi possível visualmente observar que o branqueamento utilizando o ácido peracético a temperatura de 60 °C foi capaz de causar uma mudança na coloração, nas amostras Cel1 e Cel2 se assemelhando com a MCC, isto porque o ácido peracético reage seletivamente com a lignina por meio de dois mecanismos, o primeiro de clivar o anel aromático da lignina e o segundo de clivar as ligações carbono-carbono e ligações do tipo éter e β -Aril da estrutura da lignina, estas duas reações causam um aumento na polaridade que faz com que a lignina seja removida facilmente (KUNDU et al., 2021; SHARMA; BHARDWAJ; SINGH, 2020).

Figura 5.3: **A.** Imagem das amostras (MCC), (Wood), (Cel1.) e (Cel2). **B:** Comparação do Espectro de Infravermelho entre as amostras (Wood), (MCC), (Cel1) e (Cel2). **C:** Espectro de UV-Vis por reflectância difusa das amostras (MCC), (Wood), (Cel1) e (Cel2).



Fonte: O Próprio Autor

Os dados de UV-Vis por reflectância difusa apresentado na figura 5.3 C mostraram claramente que a lignina foi degradada pelo ácido peracético. Na amostra do resíduo de madeira (wood) foi possível observar um pico intenso em 260 nm. Segundo Yao et al. (2012), a absorção no comprimento de onda de 200 nm a 400 nm no espectro da madeira se deve as estruturas conjugadas das duplas ligações do grupo carbonila presente nas cadeias laterais. Já a absorção em 280 nm é atribuída aos grupos $\beta - C = O$ e $\beta - 5$ do carbono insaturado $C\alpha$ e $C\beta$ da lignina. Nas amostras Cel1 e Cel2 foi possível verificar que houve uma diminuição expressiva da banda em 260 nm indicando que há somente lignina residual, como também mostraram os resultados do teor de lignina apresentados na da tabela 5.3.

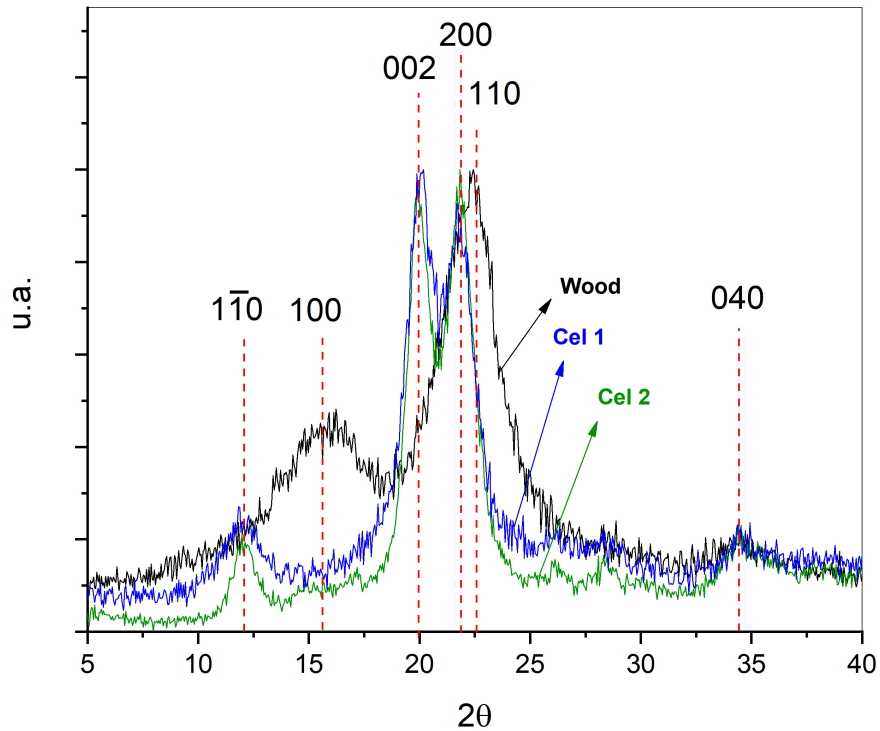
Os espectros de infravermelho presentes na figura 5.3 B mostraram que as amostras branqueadas, Cel 1 e Cel 2 foram semelhantes a MCC, se diferenciando do espectro do resíduo de madeira (Wood) em algumas bandas. Todos os espectros apresentaram bandas características em 3500 cm^{-1} responsável pela vibração e estiramento do grupo OH da celulose e da lignina, e uma mudança no formato da banda entre as amostras Wood e Cel1 e Cel2 após o branqueamento. A mudança do formato da banda se dá pelo fato do aumento da quantidade de celulose, e redução da

quantidade de lignina provocado pela reação de deslignificação (LIU et al., 2019). O pico em 1735 cm^{-1} na amostra Wood é responsável pelo alargamento da carbonila do grupo acetil de cetonas não conjugadas da hemicelulose. Foi possível observar claramente que o pico vai se tornando menos intenso nas amostras Cel1 e Cel2, indicando a dissolução da hemicelulose após o processo de deslignificação (KUNDU et al., 2021). A banda em 2885 cm^{-1} é responsável pelo estiramento dos grupos CH_2 e CH_3 . A banda em 1100 cm^{-1} representa a vibração do esqueleto do anel C-O-C e a banda 899 cm^{-1} é responsável pelo estiramento C-O-C da ligação glicosídica da celulose.

A reação de deslignificação do pó de serra, se dá pelo fato da capacidade do ácido peracético reagir como eletrófilo e nucleófilo. Como eletrófilo ataca as estruturas fenólicas e não fenólicas da lignina, e como nucleófilo reagem com as estruturas secundárias carboniladas, causando portanto a degradação da lignina (COBO et al., 2017; SHARMA; BHARDWAJ; SINGH, 2020). A vantagem em se utilizar o ácido peracético, é que este método, não utiliza substâncias cloradas, sendo ambientalmente correto (NASCIMENTO et al., 2016; GEDIK; AVINC, 2018).

A figura 5.4, mostram o DRX das amostras Wood, Cel1 e Cel2. Pode-se observar que a amostra Wood apresentou 3 picos, um pico de menor intensidade e dois picos de alta intensidade, $2\theta = 15,5^\circ$ (1 0 0); $22,04^\circ$ {0 0 2} e $22,5^\circ$ (1 1 0), características da celulose do tipo I. O DRX da celulose mercerizada Cel1 e Cel2 apresentam picos claramente distintos em relação a celulose ao da madeira, um pico de menor intensidade e dois picos de maior intensidade em, $2\theta = 12,06^\circ$ {1 $\bar{1}$ 0}; $20,09^\circ$ (1 0 0) e $21,73^\circ$ (2 0 0), sendo característica da célula da celulose do tipo II (FARIA-TISCHER et al., 2015; COBO et al., 2017). O índice de cristalinidade (tabela 5.3) do resíduo de madeira foi de 28,99% enquanto que as amostra Cel1 e Cel2 foram de 43 % e 46 %, respectivamente.

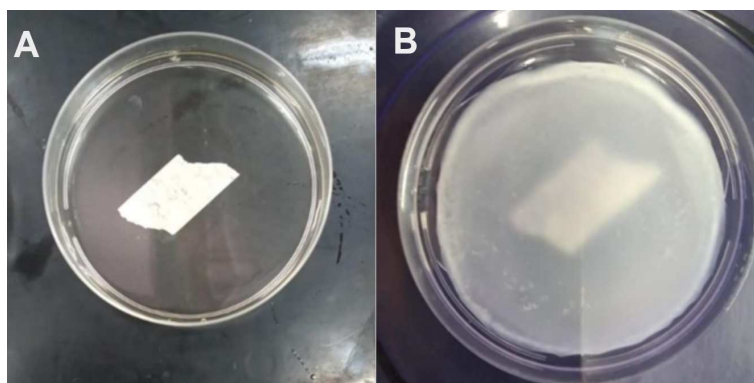
Figura 5.4: DRX do resíduo da madeira e das celulosas Cel1, Cel2 e do resíduo de madeira (Wood).



Fonte: O Próprio Autor

Ao realizar o estudo da solubilidade da celulose no sistema NaOH/uréia, foi possível observar que após 1 h de agitação, a solução tornou-se incolor, como mostra a figura 5.5 A. Após a regeneração com tampão acetato/ácido acético (4%), foi possível observar a formação de membrana, figura 5.5B

Figura 5.5: **A:** Celulose Cel2 dissolvida em NaOH/Uréia. **B:** celulose Cel2 regenerada.



Fonte: O Próprio Autor

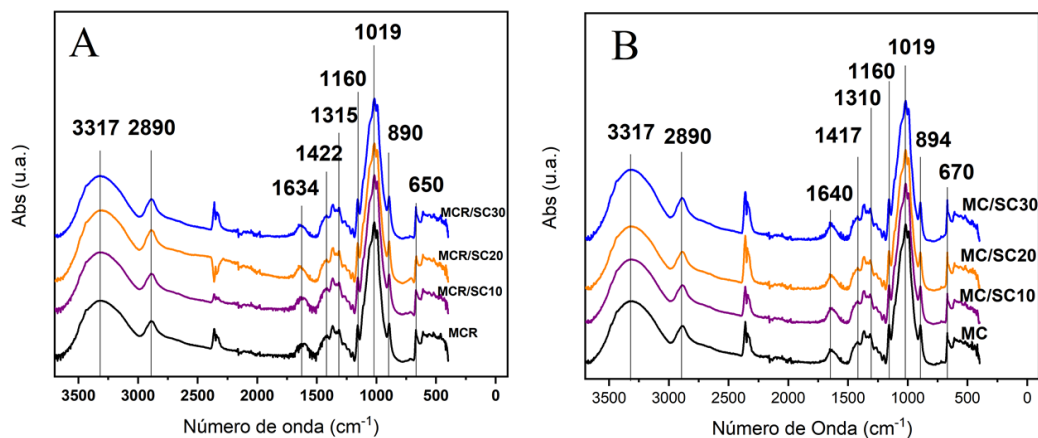
O solvente alcalino NaOH/ureia foi escolhido devido ao seu baixo custo e baixa toxicidade e facilidade do uso. Diferente dos outros os solventes, a celulose torna-se solúvel a baixas temperaturas, isto porque, o mecanismo de dissolução está relacionado a formação de um complexo celulose/NaOH/Ureia que é estável em baixas temperaturas (GE et al., 2022). Já o ácido acético como não solvente devido ao seu baixo custo (WANG; LU; ZHANG, 2016).

5.3.2 Blendas de Celulose/sulfato de Condroitina Reticulada com Bórax

Neste trabalho, foi mostrado que apenas a celulose Cel2 apresentou boas características para a produção de membranas. Portanto, para o estudo da produção das membranas de celulose/sulfato de condroitina e o efeito da adição do bórax como agente reticulante, foi utilizado somente a celulose Cel2, e a decodificação das membranas foram apresentados na tabela 5.1.

As figuras 5.6 A e 5.6 B mostram os espectros de FT-IR das blendas da celulose Cel2 nas concentrações de 10 %, 20 % e 30 % de sulfato de condroitina com e sem agente reticulante, respectivamente.

Figura 5.6: **A:** Espectro de Infravermelho das membranas de celulose com sulfato de condroitina com reticulante. **B:** Espectro de Infravermelho das membranas de celulose com sulfato de condroitina sem reticulante.



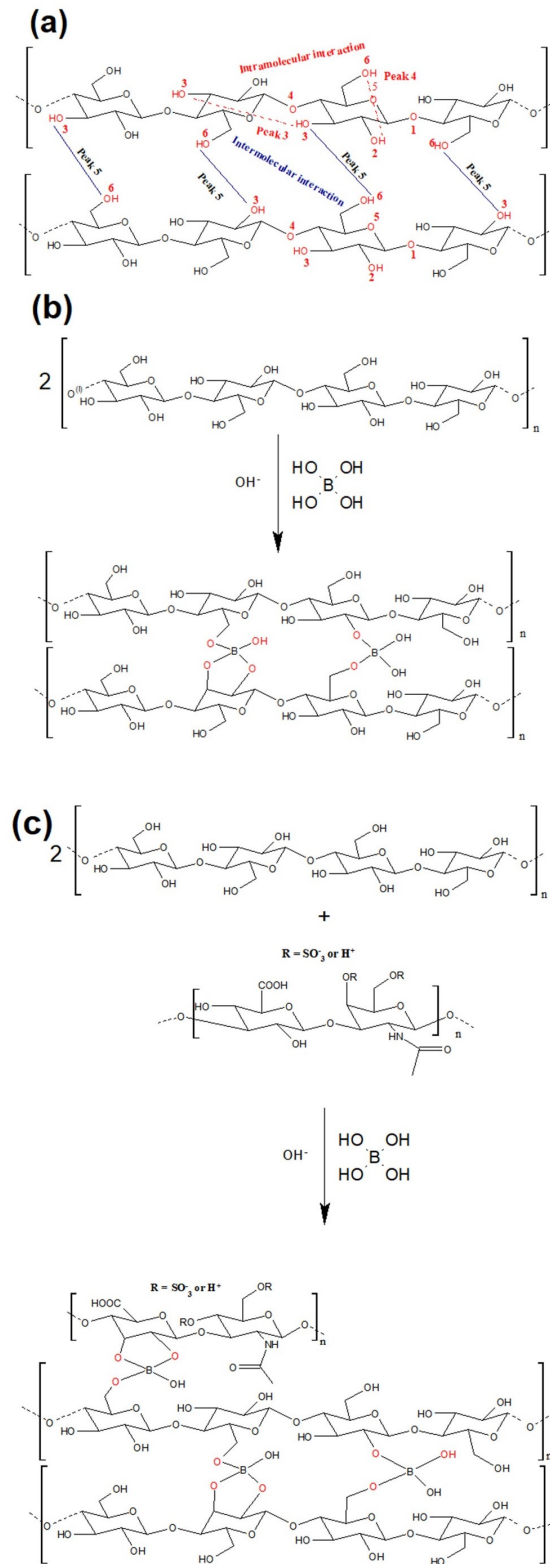
Fonte: O Próprio Autor

A banda larga em torno de 3317 cm^{-1} pode ser observada. Esta região é característica da vibração de estiramento do grupo hidroxila em polissacarídeos e geralmente permanece não resolvida ou apenas mal resolvida nos espectros de compostos de celulose. A banda observada em 2890 cm^{-1} é atribuída à vibração de estiramento CH do constituinte hidrocarboneto nos polissacarídeos. A banda localizada em 1634 cm^{-1} corresponde à vibração das moléculas de água absorvidas na celulose (NASCIMENTO et al., 2016). As bandas de absorção em 1417 e 1313 cm^{-1} pertencem às vibrações de flexão do OH e ao movimento do $-CH_2$ da celulose, enquanto a banda em 1119 cm^{-1} é atribuída ao estiramento C-O-C dentro de um anel de glicose anidra (FENGEL, 1995).

A banda na região de 3600 a 3000 cm^{-1} está associada a uma complexa rede de ligações de hidrogênio. No entanto, a observação de ligações de hidrogênio específicas requer que operações matemáticas sejam realizadas nos espectros para permitir a distinção entre ligações de hidrogênio intermoleculares $O(6)H-O'(3)$ (PICO 3) e ligações intramoleculares $O(3)H-O(5)$ e $O(2)-O(6)$ (PICOS 4 e 5) (Fig. 5.8 a) (FENGEL, 1995; HINTERSTOISSER; SALMÉN, 2000; OH et al., 2005; GUO; ALTANER, 2018)

O bórax tem sido amplamente utilizado como agente reticulante para a celulose. A dissolução do bórax em meio aquoso geram as espécies $B(OH)_4^-$ e $B(OH)_3$, que se complexam com os grupos hidroxilas da celulose, formando ligações cruzadas (ZHOU et al., 2021). Da mesma forma, os grupos hidroxilas presentes no sulfato de condroitina, podem reagir com as espécies $B(OH)_4^-$ e $B(OH)_3$ formando ligações cruzadas entre si e com a celulose, conferindo rigidez e estabilidade mecânica na blenda (CAVALCANTI et al., 2005), como mostra a figura 5.7 B. Além disso, as interações intermoleculares entre as cadeias da celulose e bórax auxiliam na rigidez e estabilidade mecânica da blenda.

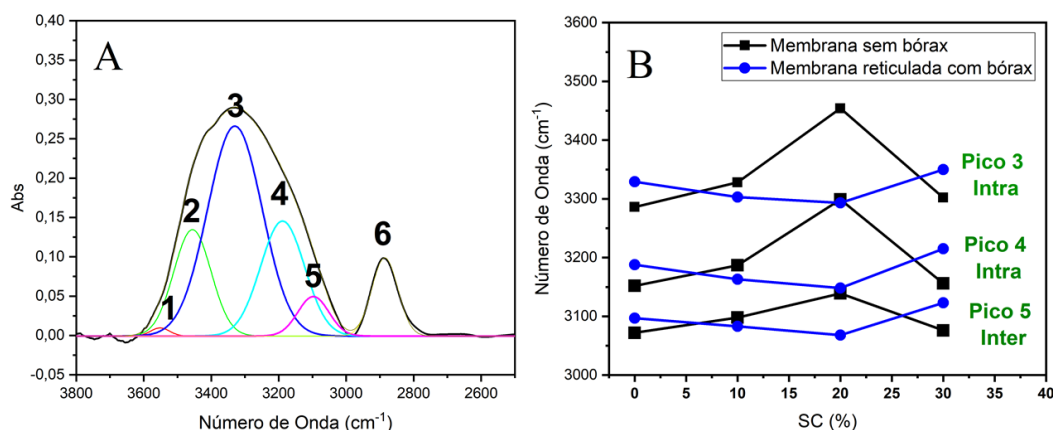
Figura 5.7: **A.** Interações intra e intermoleculares entre as cadeias de celulose-celulose. **B.** Possíveis reações de reticulação entre as cadeias de celulose-celulose com o íon borato. **C.** Possíveis reações de reticulação entre as cadeias de celulose-SC com o íon borato.



Fonte: O Próprio Autor

A influência da adição de SC e bórax nas interações inter e intramoleculares de hidrogênio em moléculas de celulose (Cel-Cel) foi avaliada separando a região ($3500\text{-}2750\text{ cm}^{-1}$) dos espectros, Fig. 5.8 A, em 5 sinais por deconvolução processo, usando função gaussiana. A posição e o número de picos foram verificados pela segunda função derivada dos espectros originais. Embora não seja possível atribuir todos os cinco sinais a ligações químicas específicas presentes na estrutura da celulose, três desses sinais podem ser atribuídos a diferentes ligações OH que estão presentes na estrutura da celulose: Pico 3: interações intramoleculares entre $3\text{OH}\text{---}O3'$; Pico 4: interações intramoleculares entre $2\text{OH}\text{---}O6$; e Pico 5 de interações intermoleculares entre $6\text{OH}\text{---}O3'$) (HISHIKAWA; TOGAWA; KONDO, 2017) (Hishikawa et al 2017). A deconvolução da região de 3500 cm^{-1} foi realizada para todas as membranas (Anexos, figura A.2) e a figura 5.8 A apresenta um exemplo típico da região de 3500 cm^{-1} deconvoluída em cinco picos para a amostra MCR e a tabela A.2, no anexo, apresenta os números de onda e as áreas resultados da deconvolução.

Figura 5.8: **A:** Exemplo de deconvolução de banda do espectro FTIR-ATR (amostra MCR) na região $\nu(\text{OH})$, por meio de picos de cinco componentes, obtidos por meio do método da segunda derivada . **B:** Variação na posição de alguns picos de FTIR da região desconvoluída 3500 cm^{-1} em função da quantidade de SC.



Fonte: O Próprio Autor

Levando em consideração como os sinais deconvoluídos mudam para números de onda mais elevados com a adição de SC, para as amostras não reticuladas, fig. 5.8 B, pode-se concluir que, de fato, a presença de SC afeta as interações inter e intramoleculares da celulose, de modo que o SC provoca o afastamento das cadeias cel-cel diminuindo as interações de hidrogênio, ao mesmo tempo que ocorre as interações de hidrogênio entre as cadeias cel-SC (SPOLJARIC et al., 2014; PHOOTHONG; BOONMAHITTHISUD; TANPICHAJ, 2019; TANPICHAJ; PHOOTHONG; BOONMAHITTHISUD, 2022).

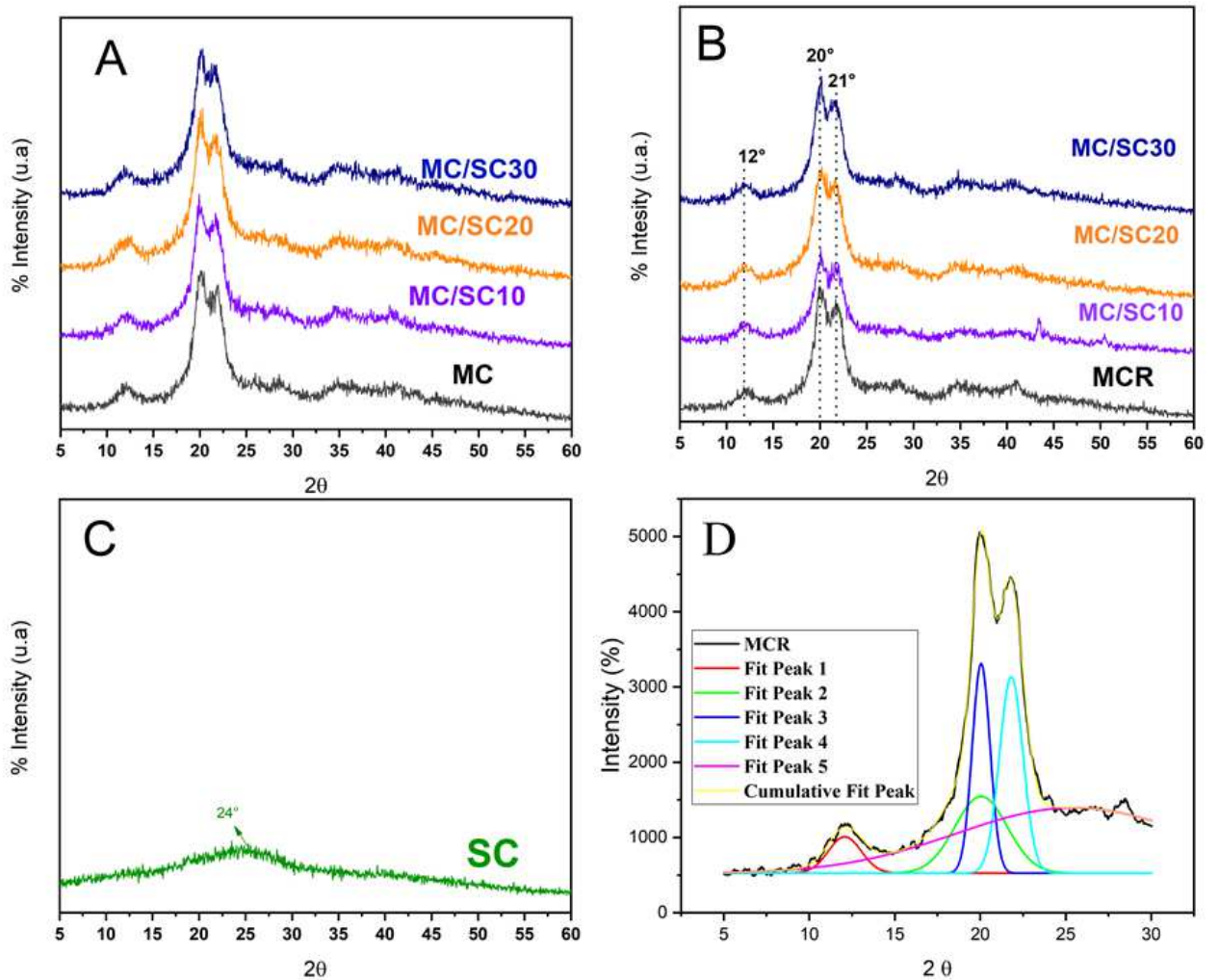
Os difratogramas de DRX das membranas reticuladas não reticuladas são apre-

sentadas nas figuras 5.9 A e 5.9 B. Os resultados das deconvoluções e o cálculo do índice de cristalinidade de todas as membranas estão apresentados na figura A.3 e tabela A.1 nos anexos. Quando o DRX das blendas é comparado com o difratograma da celulose mercerizada Cel2 (Figura 5.4), é possível observar que tanto as membranas quanto a Cel 2 possuem picos em $2\theta = 12^\circ \{1, \bar{1}, 0\}$; $20,01^\circ \{1, 1, 0\}$ e $21,61^\circ \{2, 2, 0\}$ indicando que a produção de membranas e o processo de reticulação não alteraram a estrutura cristalina da celulose. Além disso, a tabela 5.4 mostra que o índice de cristalinidade calculado das membranas foi reduzido em relação a Cel2. As amostras não reticuladas apresentaram redução no índice de cristalinidade com o aumento da quantidade de SC.

Na presença de SC, são estabelecidas as interações Cel-SC (fig.5.6), que são responsáveis pelo enfraquecimento das interações Cel-Cel, conforme observado nas análises de FTIR (fig. 5.8 A). As Interações Cel-SC restringem a mobilidade das cadeias de celulose, dificultando a recristalização da celulose durante o processo de regeneração.

Para membranas reticuladas com ácido bórico, observa-se um pequeno aumento na cristalinidade com a adição de SC. A dissolução do bórax em meio aquoso gera as espécies $B(OH)_3$ e $B(OH)_4^-$, que complexam com os grupos hidroxila da celulose, formando ligações cruzadas (ZHOU et al., 2021). Da mesma forma, os grupos hidroxila presentes no sulfato de condroitina podem reagir com as espécies $B(OH)_3$ e $B(OH)_4^-$ (Fig. 5.7 C). Dessa forma, as cadeias de celulose ficam disponíveis para realizar ligações de hidrogênio inter e intramoleculares, que contribuem para a cristalinidade da celulose. Esta observação também está de acordo com as análises FTIR, Fig. 5.8 B. onde, para as amostras reticuladas, houve um ligeiro deslocamento das bandas deconvoluídas na região de 3.000 cm^{-1} para números de onda mais baixos.

Figura 5.9: **A:** DRX das membranas com sulfato de condroitina com reticulante. **B:** DRX das membranas com sulfato de condroitina sem reticulante. **C:** DRX do Sulfato de Condroitina.



Fonte: O Próprio Autor

Tabela 5.4: Índice de Cristalinidade das membranas não reticuladas e reticuladas com ácido bórico 2%.

Amostra	%XC	Amostra	%XC
MC/SC30	40	MCR/SC30	46
MC/SC20	44	MCR/SC20	48
MC/SC10	41	MCR/SC10	43
MC	40	MCR	47
Cell 2	52		

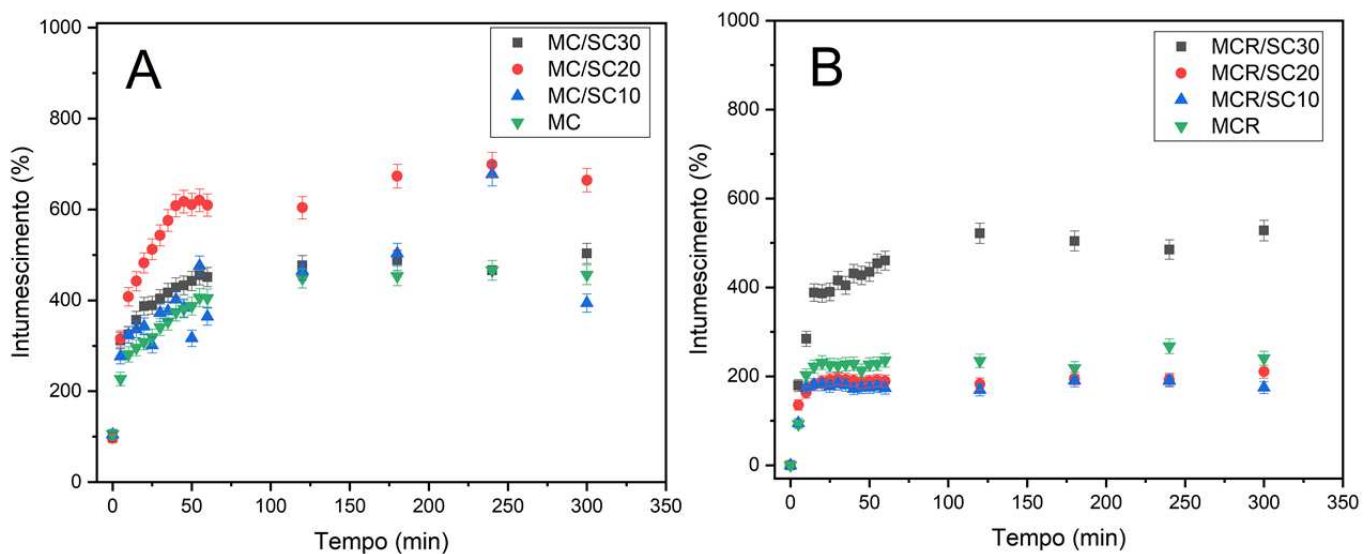
Fonte: O Próprio Autor

5.3.3 Cinética de intumescimento das membranas

O estudo do intumescimento em água é de extrema importância pois fornece informações sobre a difusão e liberação de água e outros nutrientes pela matriz polimérica, além de avaliar a capacidade da água influenciar as propriedades mecânicas do biomaterial formado. O intumescimento da matriz polimérica é devido à penetração da água por capilaridade e difusão. As forças físicas e químicas induzem o líquido a entrar na matriz e são neutralizadas pela resposta das cadeias da matriz polimérica, até que o equilíbrio seja estabelecido. Fatores como composição, reticulação e fatores externos (pH, força iônica, temperatura, por exemplo) influenciam e podem ser utilizados para controlar o inchamento de uma matriz polimérica (TANTIWATCHAROTHAI; PRACHAYAWARAKORN, 2020).

As Figuras 5.10 A e B mostram a cinética de inchaço em água para membranas reticuladas e não reticuladas, respectivamente, com diferentes quantidades de sulfato de condroitina.

Figura 5.10: **A**:intumescimento das membranas reticuladas sem bórax. **B**:intumescimento das membranas com bórax.



Fonte: O Próprio Autor

Na Figura 5.10 A e B foi possível observar que todas as membranas apresentaram rápido inchaço nos tempos iniciais. Para membranas reticuladas, o equilíbrio foi alcançado em cerca de 20 minutos. Para membranas não reticuladas, o equilíbrio é estabelecido em aproximadamente 60 minutos.

A presença de SC aumenta a capacidade de inchaço das membranas reticuladas em 210% (amostra 70/30) e das amostras não reticuladas em 145% (amostra 80/20). O maior grau de inchaço nessas amostras pode estar relacionado ao enfraquecimento das ligações H inter e intramoleculares da celulose. A presença de SC aumenta a distância entre as cadeias de celulose

e, conseqüentemente, torna os grupos $-OH$ mais disponíveis para interagir com a água, conforme observado nas análises de FTIR. De maneira semelhante, Oprea et al. (2010), também observaram que a adição do sulfato de condroitina aumentou o intumescimento, atribuindo este fenômeno à repulsão dos grupos $-SO_3H$, causando repulsão das cadeias poliméricas.

A modelagem da cinética de intumescimento para todas as amostras foi realizada aplicando as equações apresentadas na tabela 5.2 aos dados da figuras 5.10 A e B. Estimativas das constantes cinéticas para cada modelo foram feitas e estão apresentadas nas tabelas 5.5 e 5.6.

Tabela 5.5: Parâmetros cinéticos de intumescimentos a partir dos ajustes dos modelos cinéticos para as membranas Cel contendo sulfato de condroitina, sem a presença de bórax.

Modelo	Parâmetros	MC	MC/SC10	MC/SC20	MC/SC30
K. Peppas	n	0,14	0,12	0,29	0,20
	$k(\text{min}^{-n})$	0,45	0,46	0,32	0,43
	R^2	0,995	0,959	0,985	0,996
Schott	$k_l(\text{min}^{-1}) (10^{-4})$	2,4	2,7	2,1	3,6
	$W_e(\text{teorico})$	473	487	689	497
	$W_e(\text{experimental})$	463	518	650	463
	R^2	0,998	0,915	0,997	0,998
Peppas Sahlin	$k_1 (\text{min}^{-1})$	0,3848	0,6466	0,55	0,05
	$k_2 (\text{min}^{-1})$	$1,19 \times 10^{-9}$	$2,24 \times 10^{-14}$	$2,82 \times 10^{-13}$	$2,22 \times 10^{-14}$
	n	1,30	1,05	0,31	0,58
	R^2	0,8912	0,809	0,860	0,810

Fonte: O Próprio Autor

Tabela 5.6: Parâmetros cinéticos de intumescimentos a partir dos ajustes dos modelos cinéticos para as membranas Cel contendo sulfato de condroitina com bórax como agente reticulante.

Modelo	Parâmetros	MCR	MCR/SC10	MCR/SC20	MCR/SC30
K. Peppas	n	0,83	0,62	0,26	0,69
	k (min^{-n})	0,11	0,21	0,45	0,11
	R^2	0,848	0,793	0,999	0,996
Schott	k_l (min^{-1})	9,37	43,61	13,92	2,15
	$W_e(\text{teorico})$	248	182	203	529
	$W_e(\text{experimental})$	237	181	200	529
	R^2	0,991	0,996	0,996	0,997
Peppas Sahlin	k_1 (min^{-n})	0,5867	0,19	0,32	1,18
	k_2 (min^{-n})	0,0005	0,2481	$1,6 \times 10^{-13}$	$1,57 \times 10^{-9}$
	n	0,11	0,022	0,23	0,22
	R^2	0,981	0,930	0,970	0,730

Fonte: O Próprio Autor

Para testar o modelo Schott, gráficos t/S versus t são plotados e os gráficos estão ilustrados no anexo, figura A.6. Como pode ser visto nas tabelas 5.5 e 5.6, o modelo cinético de Shott está de acordo com os experimentos de inchaço, uma vez que (%) $W_{eq(t)}$ (teórico) ou (%) $W_{eq(exp)}$ (experimental) são comparáveis e os valores de R^2 são $>$ que 0,975. O modelo Schott descreve um comportamento de intumescimento de segunda ordem, onde a cinética de inchaço é controlada pelo relaxamento das cadeias (SCHOTT, 1992; MOSHAYEDI; SARPOOLAKY; KHAVANDI, 2021). Os valores de k é a constante da taxa de intumescimento, indicam que a taxa de intumescimento aumenta com o aumento da quantidade de SC nas membranas não reticuladas. Para membranas reticuladas, a taxa de inchaço diminui com o aumento na quantidade de SC. Nestas amostras, a presença de SC e bórax contribui para maior interação entre os componentes da matriz polimérica, resultando em menor expansão e menor difusão do volume de água na matriz (Fig.5.7 C).

Para o modelo Ritger e Peppas (1987), o quadrado do coeficiente de correlação (R^2), os valores k e n calculados para todas as membranas indicam boa linearidade. Os valores de (n) das membranas não reticuladas são menores que $n < 0,5$ indicando mecanismo de difusão quase-Fickiano, onde o relaxamento das cadeias é mais rápido que a difusão da água. Para as amostras reticuladas, apresentam valores de $n > 0,69$ (exceto para a amostra MCSC80, que possui $n < 0,5$), indicando um mecanismo de difusão anômalo (não-Fickiano), onde as taxas de difusão e relaxamento foram comparáveis entre si (EL-LEITHY et al., 2010).

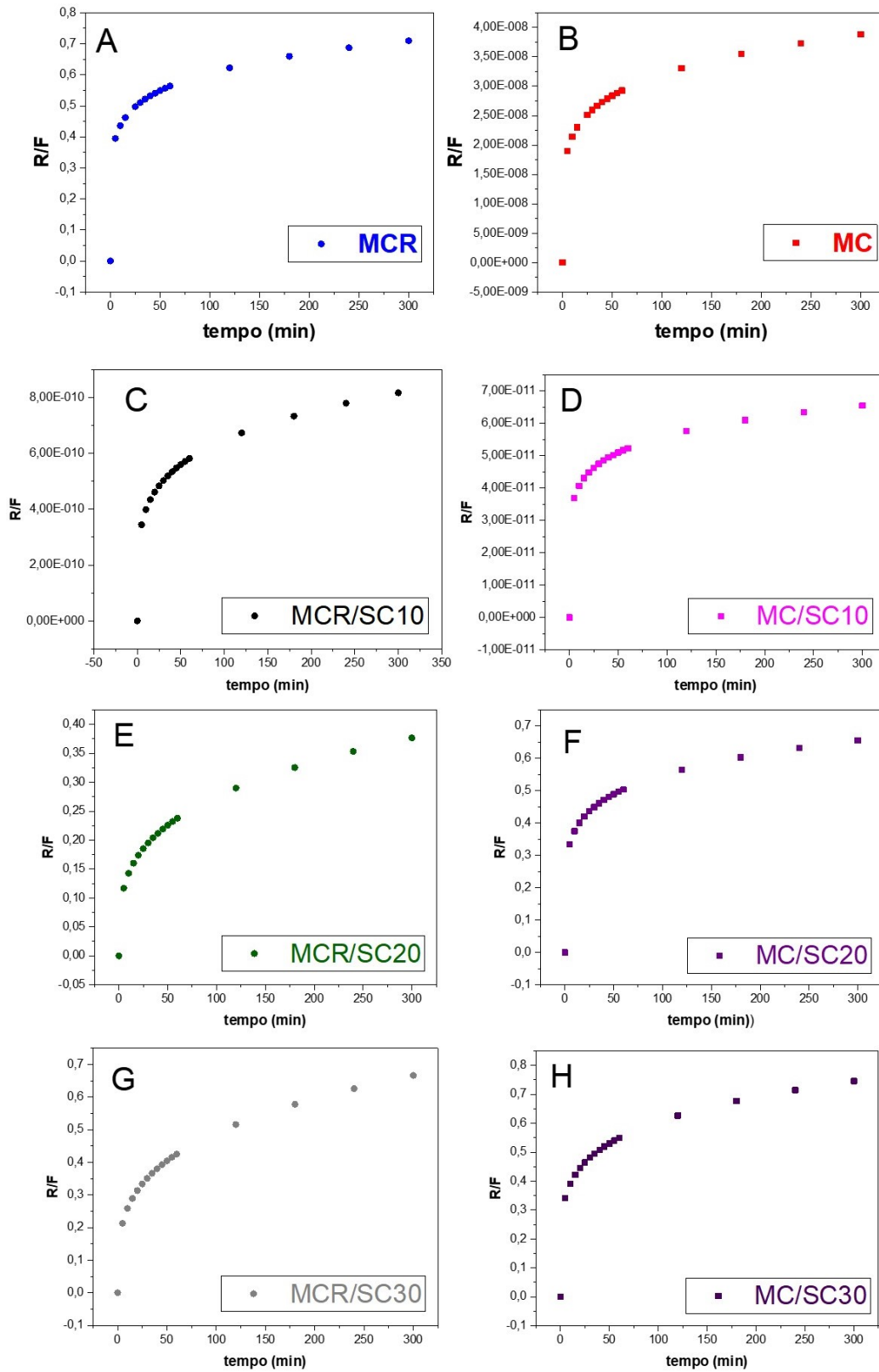
No modelo de Peppas e Sahlin (1989), o primeiro termo da equação refere-se à contribuição da difusão, e o segundo termo da equação refere-se à contribuição da relaxação (UNAGOLLA; JAYASURIYA, 2018). Com os valores de k_1 , k_2 obtidos do Modelo Peppas e

Sahlin (1989), foi possível calcular a proporção da relaxação da cadeia (R) sobre a contribuição Fickiana (F) das todas as amostras, utilizando a equação 5.8. O gráfico R/F versus tempo amostral é mostrado nas figuras do material suplementar. Quando $R/F = 1$ o mecanismo de inchaço é controlado igualmente pela difusão e relaxamento das cadeias. Quando $R/F > 1$, o inchaço é governado principalmente pelo mecanismo de relaxamento. Quando $R/F < 1$, o inchaço é governado principalmente pelo processo de difusão (RITGER; PEPPAS, 1987; UNAGOLLA; JAYASURIYA, 2018).

Membranas não reticuladas (Fig.5.11), apresentam $R/F < 1$, sugerindo que o inchaço nestas membranas é governado pelo processo de difusão, como já observado pelos valores de n obtidos a partir da equação KP. Para amostras reticuladas, $R/F > 1$ e com o passar do tempo há uma tendência de R/F aumentar, sugerindo um aumento na contribuição do relaxamento da cadeia com o aumento do tempo de contato da amostra com a água. A adição de maiores quantidades de sulfato de condroitina na presença do reticulador reduz os valores de R/F , indicando que a contribuição do relaxamento da cadeia para o processo de intumescimento é reduzida.

$$\frac{R}{F} = \frac{k_2}{k_1} t^n \quad (5.8)$$

Figura 5.11: Taxa da contribuição da relaxação(R)/Contribuição Fickiana (F) em relação ao tempo. **A:** MCR. **B:** MC. **C:** MCR10. **D:** MC10. **E:** MCR20. **F:** MC20. **G:** MCR30. **H:** MC30



Fonte: O Próprio Autor

5.4 CONCLUSÃO

No presente trabalho foi possível observar que a deslignificação de resíduos de madeira utilizando ácido peracético foi um método eficiente para obtenção de celulose. O número de ciclos de branqueamento utilizando ácido peracético não foi significativo na remoção de lignina, porém, a formação de membranas foi claramente afetada pelo tempo de deslignificação. O comportamento de intumescimento depende do teor de SC da matriz, mostrando que um aumento do teor de SC em membranas reticuladas leva a uma maior taxa de intumescimento devido ao enfraquecimento das ligações H inter e intramoleculares da celulose, fazendo com que as cadeias se afastem e, conseqüentemente, tornando os grupos -OH mais disponíveis para interagir com a água. O aumento na quantidade de sulfato de condroitina e a reação de reticulação causaram alterações na cinética e no intumescimento, sugerindo a possibilidade de produzir membranas com diferentes graus de inchaço variando a quantidade de sulfato de condroitina e ácido bórico como reticulador.

6 PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE CELULOSE MICROCRISTALINA/PVOH/SULFATO DE CONDROITINA E ESTUDO DA CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DE PARACETAMOL

Membranas ternárias a base de celulose (cel), álcool polivinílico (PVOH) e contendo diferentes quantidades de sulfato de condroitina (SC)(10 %, 20 %, 30 % e 50 %) foram preparados pela técnica de *casting* utilizando epícloridrina como reticulante. As membranas foram caracterizadas por Infravermelho, Raios-x, termogravimetria, calorimetria diferencial exploratória, microscopia eletrônica de varredura, intumescimento, perda de água, permeabilidade ao vapor de água (PVA), capacidade de movimentação de fluídos (CMF) e teor de umidade (%TU). Os resultados de FTIR mostraram a reticulação das membranas celulose/PVOH/SC. A técnica de DRX verificou-se a mudança na cristalinidade da celulose, causada pela reticulação da epícloridrina e adição de SC. O aumento da quantidade de SC provocou um aumento no intumescimento e uma maior perda de água e a diminuição na estabilidade térmica da membrana. A adição de SC resultou na diminuição do PVA e teor de umidade. Os valores de CMF encontrados nas membranas de celulose/PVOH/SC foram de $3,48 \text{ g} \cdot 10\text{cm}^{-2} \cdot (24\text{h})^{-1}$ a $5,15 \text{ g} \cdot 10\text{cm}^{-2} \cdot (24\text{h})^{-1}$, sendo valores aceitáveis para a utilização como membranas transdérmicas. A cinética de liberação de paracetamol foi realizada usando a célula de Franz e modelados usando as equações de Korsmeyer Peppas, Peppas Sahlin, Primeira Ordem e pseudo-segunda ordem e os dados se ajustaram a uma cinética de difusão e pseudo-segunda ordem, e ocorre por mecanismo anômalo, com contribuição da difusão e da relaxação das cadeias. Através dos resultados foi possível verificar que as membranas apresentaram características promissoras para a aplicação como biomateriais.

6.1 INTRODUÇÃO

Os biopolímeros tem ganhado destaque devido sua biodegradabilidade não toxicidade e biocompatibilidade (MUJTABA et al., 2022). Devido à sua disponibilidade, os polissacarídeos são importantes biopolímeros naturais que têm sido amplamente utilizado como biomateriais, dentre os quais a celulose vem se destacando (SRIWONG; BOONRUNGSIMAN; SUKYAI, 2023).

A celulose é o polissacarídeo mais abundante na Terra sendo constituída de moléculas de glucose unidas por ligações $\beta(1 \rightarrow 4)$ (BARBARÁ et al., 2023). A celulose microcristalina (MCC) extraída da polpa de celulose, é uma matéri-prima ideal para a produção de membranas biocurativas devido às suas propriedades, como boa estabilidade térmica, ser atóxica, não alergênica, biocompatível (DING et al., 2023; SAYED et al., 2023).

O método comumente utilizado e bem estabelecido para a produção das membranas de celulose é através da solubilização em um ou mais solvente seguido de regeneração (BRITES et al., 2020; REIS et al., 2020; SAEDI et al., 2023). Entre os diferentes solventes utilizados para a solubilização da celulose, o sistema aquoso NaOH/uréia desenvolvido por Zhou e

Zhang (2000) tem-se destacado por ser um solvente verde pois não produz resíduos tóxicos ao meio ambiente e possuir rápida dissolução, além de seu baixo custo (TU et al., 2022; WONG et al., 2023).

O poli (álcool vinílico) (PVOH), é um polímero biodegradável, biocompatível solúvel em água e atóxico (KUMAR et al., 2017). Esse polímero é obtido através da reação de hidrólise do acetado de polivinila, e suas propriedades físico-químicas são definidas pelo grau de hidrólise (LIU; ZHANG; GUO, 2022). O poli (álcool vinílico) tem sido amplamente utilizado na produção de blendas, membranas e hidrogéis com a celulose por melhorar várias características físicas, como resistência mecânica, sensibilidade ao intumescimento, além de atuar como plastificante, não necessitando de outros agentes na composição polimérica (MASCARENHAS et al., 2022).

O sulfato de condroitina (SC), é um heteropolissacarídeo da família dos glicosaminoglicanos, presente nos tecidos conectivos e cartilagens. É constituído de N-acetil galactosamina e ácido glucorônico, ligadas por uma ligação glicosídica do tipo $\beta(1 \rightarrow 3)$ e $\beta(1 \rightarrow 4)$ (RANI; BARUAH; GOYAL, 2017). Por ser biodegradável e biocompatível, tem-se reportado na literatura o uso de SC na produção de biomateriais com o objetivo de potencializar sua biocompatibilidade (AMHARE et al., 2021). Hidrogéis de celulose e sulfato de condroitina apresentaram potencial aplicação como matrizes carregadoras de fármacos (OPREA et al., 2010, 2012). Ja-been et al. (2022), em seu trabalho produziram um hidrogel termosensível a base de sulfato de condroitina como matriz carregadora de fármacos. Silva et al. (2013), produziram um biomaterial nanoestruturado de quitosana e sulfato de condroitina, já Sadeghi et al. (2022) produziu uma membrana biocurativa por eletrofiação constituída de PVOH, SC e gelatina.

Até o presente momento não é relatado na literatura o desenvolvimento de membranas ternárias constituídas de celulose/PVOH/SC. Devido ao crescente interesse na produção de membranas baseadas em celulose surge a necessidade de estudos dos parâmetros físico-químicos e estruturais são relevantes para o entendimento das relações entre a estrutura e as propriedades e o desempenho das membranas em aplicações biomédicas. A compreensão aprofundada dessas relações permite o design de membranas de celulose com características desejada. Portanto, este trabalho teve como objetivo produzir membranas a base de celulose, PVOH e sulfato de condroitina e avaliar as propriedades estruturais e estudar a cinética de liberação de paracetamol como fármaco modelo, utilizando os modelos de Ritger e Peppas (1987), Peppas e Sahlin (1989), primeira e pseudo segunda ordem ((SCHOTT, 1992)).

6.2 MATERIAL E MÉTODOS

6.2.1 Reagentes

Celulose Microcristalina GP = 350 (Synth, Brasil), o poli (álcool vinílico) (PVOH) utilizado foi de massa molar $540.000 \text{ g.mol}^{-1}$. Os reagentes químicos utilizados foram hidróxido de sódio PA (NaOH esferas, Synth, Brasil), ácido sulfúrico PA (98 %, Synth, Brasil), Sulfato de Condroitina foi doado pela empresa Adeste da cidade de Jaguapitã-PR. A epícloridrina (1,18

$g.mL^{-1}$) foi obtida da empresa Sigma. Membrana Acetado de celulose (Sigma-Aldrich).

6.2.2 Produção das membranas e incorporação do Paracetamol

Preparo das soluções poliméricas e preparo das membranas

Os preparos das membranas foram feitos a partir de soluções poliméricas 3 % (m/V) de cada polímero (celulose, PVOH e Sulfato de Condroitina). A Solução de celulose foi preparada de acordo com Cai e Zhang (2006) com adaptações: 3 g celulose foi dissolvida em 100 mL de NaOH/Ureia (7%/12%) (m/V) congelada-24h/descongelada-1h. As Soluções de PVOH e sulfato de condroitina foram preparadas dissolvendo-se 3 g de cada polímero em 100 mL água e aquecimento a 60 °C/1h.

As membranas foram preparadas misturando-se as soluções poliméricas em diferentes proporções de SC, de acordo, com a tabela 6.1. Epicloridrina (ECH) foi adicionada para a produção de todas as membranas na proporção de 7 % em relação ao volume total da solução. Após a adição de ECH a mistura foi mantida a agitação por 1h/60 °C, vertidas em placas de Petri e secas em estufa a 50 °C/24 h. Em seguida as amostras foram regeneradas com H_2SO_4 5% (V/V) por 20 minutos e lavadas abundantemente com água até atingir o pH neutro. Após este processo as membranas foram secas em estufa a 50 °C até massa constante.

Tabela 6.1: Proporções (em volume) de cada solução utilizada no preparo das membranas.

Amostras	Celulose (%)	PVOH (%)	SC (%)	ECH (%)	Paracetamol (g)
Cel	93	0	0	7	0
PVOH	0	93	0	7	0
CP	46,5	46,5	0	7	0
CPS1	41,5	41,5	10	7	0
CPS2	36,5	36,5	20	7	0
CPS3	31,5	31,5	30	7	0
CPS5	21,5	21,5	50	7	0
CPP	46,5	46,5	0	7	1
CPS1P	41,5	41,5	10	7	1
CPS2P	36,5	36,5	20	7	1
CPS3P	31,5	31,5	30	7	1
CPS5P	21,5	21,5	50	7	1

Fonte: O Próprio Autor

Preparo das membranas poliméricas incorporadas com Paracetamol

Para a produção de membranas contendo Paracetamol, o fármaco foi dissolvido durante o preparo das misturas das soluções poliméricas, adicionando-se mistura 1 g de paracetamol para cada 100 mL de solução polimérica e mantida a agitação a temperatura ambiente até a completa dissolução. Após este processo, o procedimento foi semelhante ao descrito na seção na seção anterior, conforme a tabela 6.1, e decodificadas como CPP, CPS1P, CPS2P, CPS3P e CPS5P.

6.2.3 Espectroscopia de infravermelho (FT-IR - ATR)

Os espectros de FT-IR de todos os materiais foram realizados no laboratório de Química Prebiótica da Universidade Estadual de Londrina. Foi utilizado um espectrômetro FT-IR da Bruker, modelo Vertex 70, com acessório Platinum ATR. A resolução espectral de 4 cm^{-1} sendo utilizadas 16 varreduras para obtenção dos espectros de 400 a 4000 cm^{-1} .

Para a elaboração dos gráficos, todos os espectros foram normalizados no intervalo de 0 a 1 e realizado a deconvolução dos picos no intervalo de 4000 a 2500 cm^{-1} em que são atribuídas às ligações de hidrogênio, usando a função Gaussiana. Para os picos desconvoluídos que foram calculadas a energia de ligação (E_H) de acordo com a equação 6.1 (CICHOSZ; MASEK, 2020). Onde, ν_0 é a frequência padrão dos grupos OH livres ($\nu_0 = 3600\text{ cm}^{-1}$); ν é a frequência dos grupos $-OH$ ligados; k é a constante ($1/k = 262,5\text{ kJ}$). Todas as deconvoluções foram realizadas utilizando o software OriginPro8.

$$E_H = \frac{1}{k} \frac{\nu_0 - \nu}{\nu_0} [kJ] \quad (6.1)$$

6.2.4 Análise de Difração de Raio-X (DRX)

A análise de DRX foi realizada para as todas amostras de celulose e para as membranas em um difratômetro de raios-X (PANanalytical, X'Pert PRO), detector monocromador de xenônio, ângulo de $2-60^\circ$, passo angular de $0,05^\circ$ e passo tempo de 2 segundos. A fração cristalina das amostras foram calculadas a partir da área desconvoluída dos picos entre $2\theta = 10$ a 40° , usando a equação 6.2, de acordo com Park et al. (2010). A_c é a área dos picos cristalinos e A_{am} é a área do halo amorfo. A área dos picos cristalinos e do halo amorfo foram calculados utilizando o software OriginPro8.

$$\%XC = \frac{A_c}{A_{am} + A_c} \quad (6.2)$$

6.2.5 Análise de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A análise de MEV foi realizada no Laboratório de Microscopia eletrônica e Microanálise da central Multiusuária de Laboratórios de Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina. A morfologia dos materiais foi avaliada por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

no microscópio FEI modelo Quanta 200. Cada amostra foi coberta por uma fina camada de ouro. A tensão de aceleração utilizada foi de 15 Kv.

6.2.6 Análise TGA e DSC

As análises de TGA foram realizadas na Universidade Tecnológica Federal do Paraná (Campus Medianeira) usando um aparelho Perkin Elmer TGA 4000 sob um fluxo de nitrogênio de $20 \text{ cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$, com aquecimento desde a temperatura ambiente até $800 \text{ }^\circ\text{C}$ a uma taxa de $20 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

As análises de DSC foram realizadas no Laboratório de espectroscopia(ESPEC) da central Multiusuária de Laboratórios de Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, foi utilizado um aparelho calorímetro Shimadzu DSC 60 (Japão). Aproximadamente 3 mg de cada amostra foi colocada em compartimentos de Alumínio e aquecidos sob atmosfera de nitrogênio ($50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) de $30 \text{ }^\circ\text{C}$ a $300 \text{ }^\circ\text{C}$ a uma taxa de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

6.2.7 Teor de umidade (%TU)

O teor de Umidade foi realizado em triplicata. As membranas secas foram cortadas $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ e imergidas em água destilada a 25°C por 1h, secas superficialmente e pesadas (W_s). As membranas foram então acondicionadas em estufa a $100 \text{ }^\circ\text{C}$ por 24 h e determinou a massa (W_d). O teor de umidade foi calculado através da diferença de massa da amostra úmida e seca, usando a seguinte equação 6.3.

$$\%TU = \frac{W_s}{W_d} \times 100 \quad (6.3)$$

Os resultados foram analisados estatisticamente pelo Teste de Tukey e análise de variância, utilizando os software Rstatistica.

6.2.8 Porcentagem de Intumescimento (%SW)

O Intumescimento foi realizado em triplicata e em temperatura controlada de $25 \text{ }^\circ\text{C}$ de acordo com Tan et al. (2021). As amostras foram cortadas em tamanho de $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ e a massa foi determinada W_i . Em seguida as amostras foram imersas em 20 mL de água destilada a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ e foram retiradas em diferentes tempos: 0 min, 30min, 35 min, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 24 h.

Ao final de cada tempo os filmes foram retirados da água e secos superficialmente com o auxílio de um papel toalha e então foi medido a massa W_f . A porcentagem de intumescimento foi calculada através da equação 6.4.

$$\%SW = \frac{W_f - W_i}{W_i} \times 100 \quad (6.4)$$

6.2.9 Determinação da Perda de Água (PA)

A porcentagem de perda de água foi realizada em triplicata de acordo com Tan et al. (2021). As amostras foram hidratadas em água por 1 h e depois foram colocadas em placa de Petri e acondicionadas em estufa a 50 °C. A massa de cada amostra foi determinada em tempos pré-determinados: 0 min, 15min, 30 min, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 24h. A perda de água foi calculada através da equação 6.5. Onde, W_e é a massa da amostra úmida no equilíbrio (24 h); W_t é a massa da amostra no instante de tempo(t); W_i massa da amostra seca;

$$\%PA = \frac{W_t - W_i}{W_e - W_i} \times 100 \quad (6.5)$$

6.2.10 Determinação da Permeabilidade do Vapor de Água (PVA)

A permeabilidade ao Vapor de água (PVA) foi determinada segundo a norma ASTM-E96-95 (1996). As amostras foram cortadas em formas circulares com 3 cm de diâmetros, e foram presas em celas adaptadas, contendo $CaCl_2$ anidro, com quantidades suficientes para preencher metade da cela. As celas contendo as amostras foram colocadas no dessecador previamente saturado com NaCl (umidade relativa 75 %). As massas foram determinadas em intervalos de 1h durante 8 horas e a cada 24 h até completar 144 h. A permeabilidade ao vapor de água foi calculada de acordo com a equação 6.6.

$$PVA = \frac{g}{t} \times \frac{e}{A \times \Delta P} \quad (6.6)$$

onde:

g/t Coeficiente angular da reta obtida por regressão linear do gráfico de ganho de massa (g) vs tempo de acondicionamento (s);

A: Área de permeação de cada corpo de prova;

e: Espessura de cada amostra;

ΔP : Diferença de pressão entre o ambiente contendo cloreto de cálcio e o ambiente contendo NaCl saturado, com um valor de 2375,4 Pa;

Os resultados foram analisados estatisticamente pelo Teste de Tukey e análise de variância, utilizando os software Rstatistica.

6.2.11 Determinação da Capacidade de Movimentação de Fluidos (CMF)

A determinação da Capacidade de Movimentação de Fluidos (CMF) foi realizada utilizando uma solução simulada de exsudato de feridas (SEF) e conduzida de acordo com o a norma britânica (BSEN-13726-1, 2002), como segue: Para a solução de exsudado, foi feito o preparo de uma solução salina, contendo $0,142 \text{ mol.L}^{-1}$ de cloreto de sódio e $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ de cloreto de cálcio (concentração média encontrada no fluido de exsudato de feridas). As amostras

foram fixadas em cúpulas de permeabilidade adaptadas, onde uma porção das cúpulas foi destinada a deposição da solução de exsudado e a outra porção com orifício é destinada a permitir a permeação do fluido pela membrana. A cada cúpula foram adicionados 7 mL de SEF e posteriormente foram fixadas as membranas com presilhas na área com o orifício, sendo que cada orifício possui $7,06 \text{ cm}^2$. Sobre cada membrana foi afixado um pedaço de tecido com o mesmo diâmetro da amostra para dar maior resistência mecânica. Foram medidas as massas dos conjuntos formados e colocados na posição invertida em dessecador contendo sílica gel, desidratada, à temperatura de 37°C .

Foi realizada uma nova medida das massas dos sistemas e das membranas após 24 horas de exposição dos sistemas. Com as massas iniciais e finais das membranas e dos sistemas, foram aplicados nas seguintes equações 6.7, 6.8 e 6.9.

$$TPVU = \frac{x - y}{t \times A} \quad (6.7)$$

$$CA = \frac{b - a}{t \times A} \quad (6.8)$$

$$CMF = TPVU + CA \quad (6.9)$$

Onde:

TPVU = Permeabilidade ao vapor úmido;

CA = Capacidade absorviva;

CMF = Capacidade de Movimentação de Fluídos;

x= massa inicial do sistema;

y= massa final do sistema após 24h;

a= massa inicial da membrana;

b= massa final da membrana após 24h;

t= tempo de estocagem (24 h);

A= Área da membrana (cm^2);

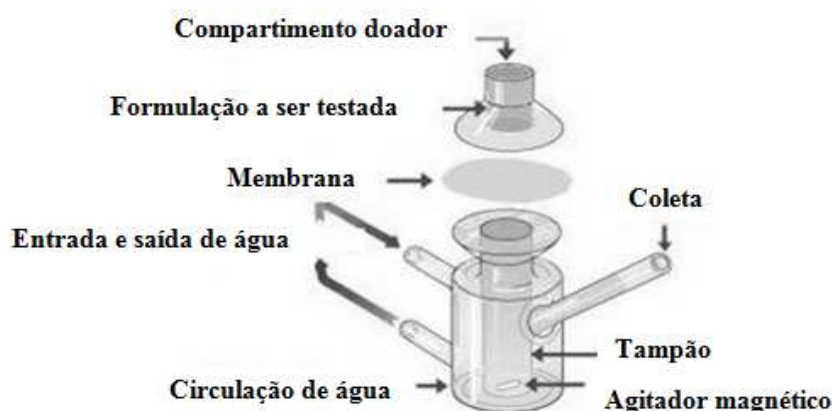
Os resultados foram analisados estatisticamente pelo Teste de Tukey e análise de variância, utilizando os software Rstatistica.

6.2.12 Determinação da Cinética de Liberação de Paracetamol utilizando a Célula de Franz

O ensaio de liberação do paracetamol foi realizado no Laboratório de Pesquisa 557 do centro de pesquisa e Pós-Graduação do centro de ciências da saúde. A liberação de Paracetamol foi determinada de acordo com Ribeiro et al. (2021) com adaptações: O compartimento receptor com capacidade volumétrica de 10 mL foi preenchido com tampão fosfato PBS (pH 7,4)

e mantido a agitação constante, figura 6.1. Membranas sintéticas de acetato de celulose (Sigma-Aldrich) foram dispostas na célula entre o compartimento doador e receptor. As blendas poliméricas que foram incorporadas com paracetamol foram cortadas com 1,5 cm de diâmetro e área de $1,76 \text{ cm}^2$ colocadas no sistema doador/receptor. A temperatura foi mantida a $32 \text{ }^\circ\text{C}$ usando um banho termostático com ajuste manual de temperatura.

Figura 6.1: Imagem esquemática da célula de Franz.



Fonte: Silva et al. (2010).

Alíquotas de 3,0 mL foram coletadas do compartimento receptor em períodos de tempo pré-determinados de 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, 1h15min, 1h:30min, 1h:45min, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h, 7h, 8h e 24h. A cada coleta, 3,0 mL da solução tampão eram devolvidos ao sistema para manter o volume constante. O experimento foi realizado em duplicada. As alíquotas foram analisadas por espectroscopia UV/Vis Shimadzu, modelo UV-2600 usando um comprimento de onda de 243 nm. A quantificação do Paracetamol foi realizada usando a equação 6.10 ($R^2 = 0,998$) obtida através da curva analítica de absorvância *versus* concentração, com concentrações variando de 0,001 a $0,02 \text{ mg.mL}^{-1}$ (figura A.1 do anexo). Para determinar a quantidade de paracetamol liberado, o valor da dissolução do *n*ésimo ponto de tempo foi corrigido do anterior, calculando a quantidade M_f permeado no tempo (t). Após a primeira amostragem, os valores de concentração em cada diluição foram obtidos pela equação 6.11 abaixo, conforme Aronson (1993).

$$y = 65,000 \pm 1.x + 0,020 \pm 0,01 \quad (6.10)$$

$$Q_i = C_i \times V_i + \sum (C_s \times V_s) \quad (6.11)$$

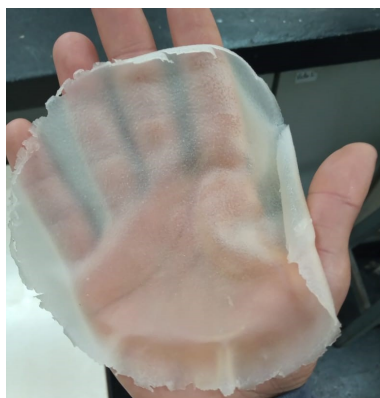
Onde Q_i é a quantidade permeada no tempo (t), C_i é a concentração do fármaco no tempo de medição inicial (t), V_i é o volume da solução do receptor da célula de difusão, C_s é a concentração da amostra removida e V_s é o volume da amostra removida.

6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.3.1 Análise do aspecto visual das membranas e análise de FT-IR.

A figura 6.2 mostra o aspecto da membrana de celulose com 50 % de sulfato de condroitina (CPS5). Pode-se observar visualmente que o material apresentou um aspecto translúcido e homogêneo. Além disso, as membranas não apresentaram rachaduras em sua superfície, indicando que o PVOH quando misturado com a celulose produz membranas mais flexíveis. Este efeito também foi evidenciado no trabalho de Xie, Pan e Cai (2022) que produziram blendas de celulose com PVOH reticulado com epícloridrina para embalagens e verificou que a adição de PVOH conferiu um melhor manuseio para todas membranas.

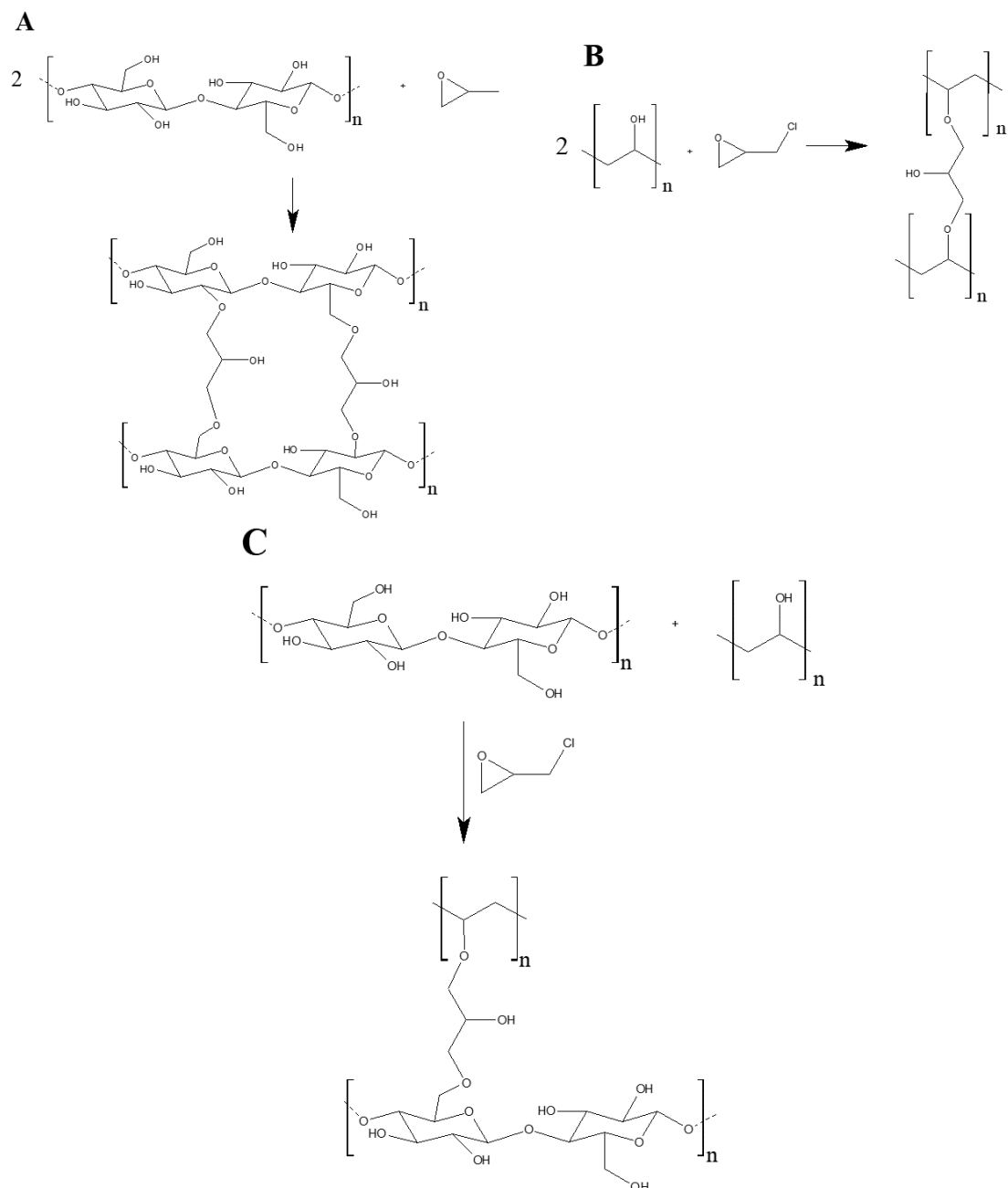
Figura 6.2: Fotografia da membrana CPS5 (21,5% de celulose/21,5 % de PVOH/ 50% de SC / 7% de ECH).



Fonte: O Próprio Autor.

A epícloridrina é amplamente usada para a reticulação da celulose e do PVOH, devido a abundância de hidroxilas presentes nas estruturas das duas moléculas. A reação acontece por meio da quebra do anel epóxi da epíclorodrina em meio básico, fazendo com que ocorra ligação cruzada entre duas cadeias de celulose pelos grupos OH do C6 e do C2, figura 6.3A, (UDOETOK et al., 2016), ou entre duas cadeias de PVOH (BO, 1992), figura 6.3B, ou ainda pode ocorrer a reação de reticulação entre as cadeias da celulose e do PVOH (6.3C).

Figura 6.3: Possíveis reações de reticulação utilizando epícloridrina nas blends produzidas: **A:** Reação de Reticulação da Celulose formando o hidrogel. **B:** Reação de Reticulação do PVOH. **C:** Reação de reticulação entre o PVOH e Celulose.



Fonte: Bo (1992), Udoetok et al. (2016).

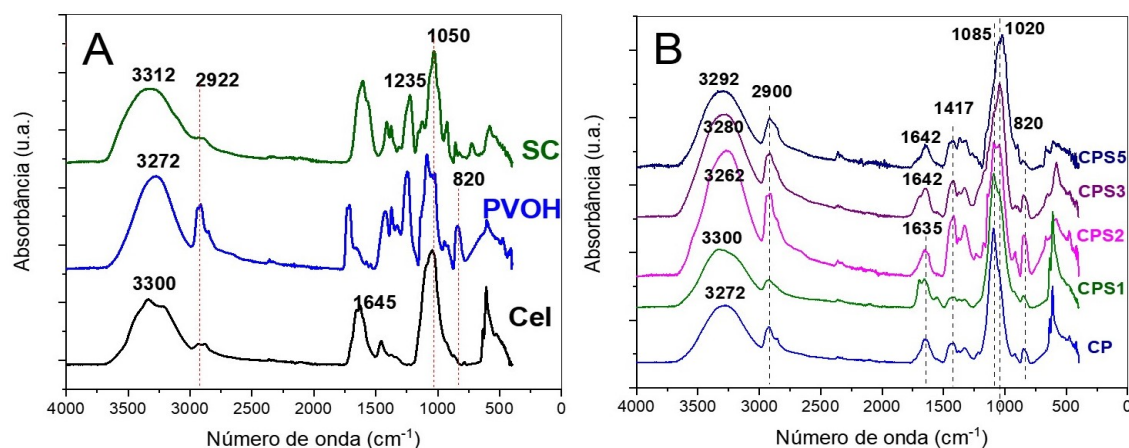
Os espectros de infravermelho normalizados das matérias-primas utilizadas para a produção das membranas estão apresentados na figura 6.4A. No espectro da celulose microcristalina (MCC), foi possível observar bandas características da celulose: A banda em 3300 cm^{-1} é característica do alongamento e vibração dos grupo OH da cellulose, a banda em 2992 cm^{-1} é atribuída ao alongamento e vibração dos grupos CH_2 e CH_3 . A região entre 950 e 1200 cm^{-1} é

considerada a região da “impressão digital” dos carboidratos, a banda em 1050 cm^{-1} é atribuída ao estiramento assimétrico C-O-C é atribuída ao estiramento das ligações glicosídicas (OPREA et al., 2012).

Para o espectro do sulfato de condroitina (SC) (figura 6.4 A), foi possível observar a banda larga em 3300 cm^{-1} atribuída ao estiramento O-H e ao estiramento N-H, em que o alongamento simétrico N-H se sobrepõe ao alongamento da ligação O-H (FAJARDO et al., 2012). A banda na região 2922 cm^{-1} responsável pelo estiramento assimétrico do grupo CH_2 . A banda na região em 1235 cm^{-1} é atribuída ao estiramento assimétrico da ligação S=O do grupo $R-OSO_3^-$ do sulfato de condroitina e a banda 1050 cm^{-1} é atribuída ao estiramento da ligação glicosídica C-O-C (YAMAZAKI; IJIMA, 2022). Para o álcool polivinílico (PVOH), foi verificada uma banda na região de 3272 cm^{-1} e sendo atribuídas ao estiramento de OH, a banda em 2922 cm^{-1} é atribuída ao estiramentos CH do grupo CH_2 (SHARMA; DENG, 2016).

Os espectros de infravermelho das membranas CP CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5, figura 6.4B, teve como característica, os mesmos padrões das bandas observados nos espectros dos materiais puros, como apresentado na figura 6.4 A. A banda larga na região de 3600 a 3000 cm^{-1} é devida a sobreposição dos modos vibracionais dos estiramentos dos grupos OH da celulose, do SC e do PVOH e do estiramento simétrico N-H do SC. A banda observada em 2900 cm^{-1} é atribuída ao modo de vibração do estiramento assimétrico CH, sendo característica em carboidratos (HOSPODAROVA; SINGOVSKA; STEVULOVA, 2018). A banda localizada em 1600 a 1500 cm^{-1} corresponde aos modos de vibracionais das moléculas de água absorvidas na celulose (NASCIMENTO et al., 2016). As bandas de absorção em 1417 cm^{-1} pertencem às vibrações de flexão do OH e ao movimento do $-CH_2$ da celulose, enquanto que a banda em 1100 a 990 cm^{-1} é atribuída ao estiramento C-O-C do anel de glicose (FENGEL, 1995). A banda na região em 820 cm^{-1} responsável pelo modo de tensão do grupo C-O-S (SOLTANI et al., 2023).

Figura 6.4: Espectros de infravermelho FTIR-ATR. **A.** Materiais puros. **B.** Membranas de Celulose/PVOH com diferentes quantidades de Sulfato de Condroitina.



Fonte: O Próprio Autor.

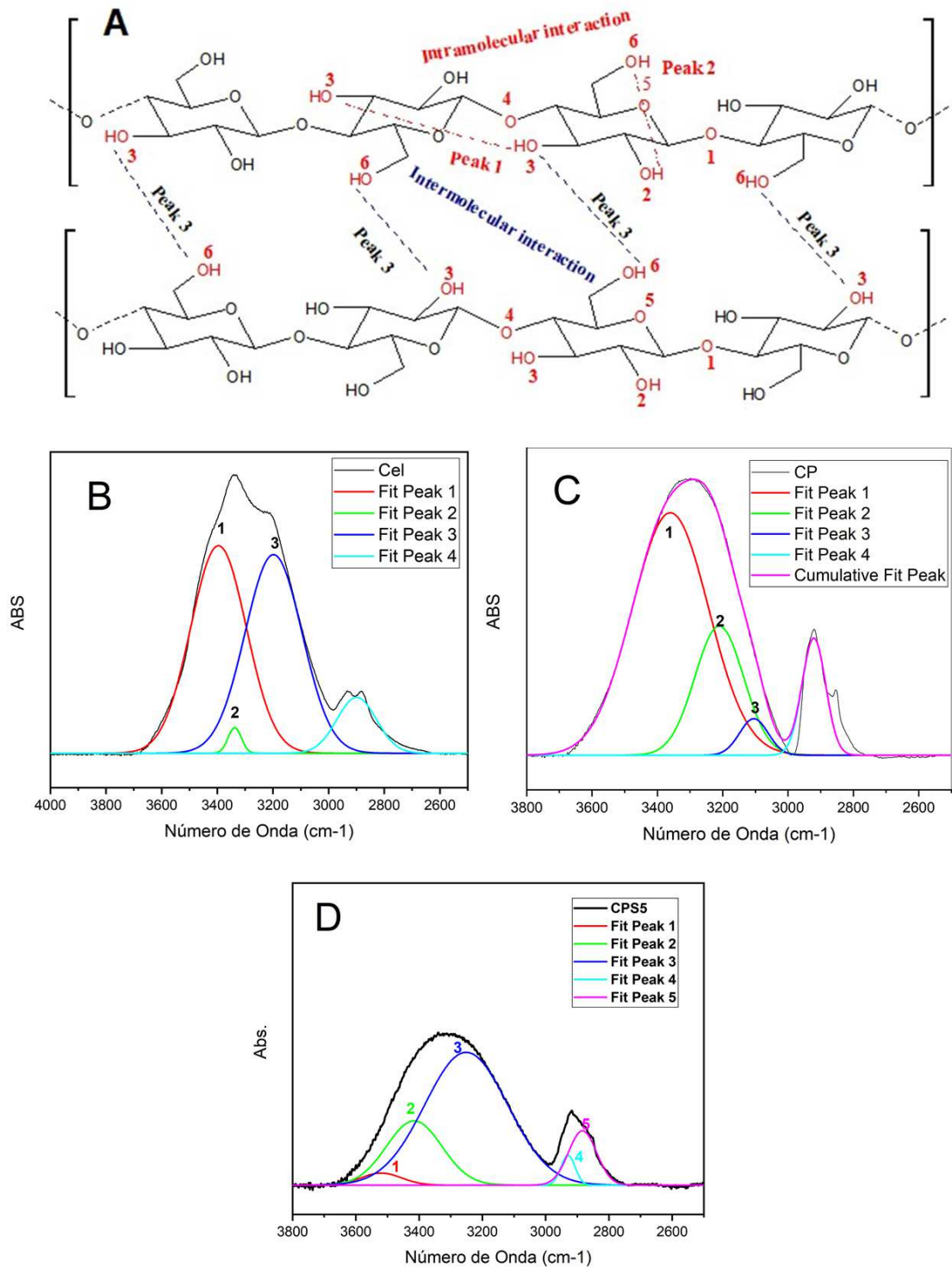
Devido a similaridade estrutural entre a celulose, PVOH e o SC, a análise dos espectros em função da adição de PVOH e SC e a reação de reticulação com ECH ainda é um desafio a ser superado. Uma estratégia para verificar estas alterações é através de técnicas matemáticas como a deconvolução de determinadas bandas dos espectros.

A influência da adição de SC e PVOH e da reação de epícloridrina nas interações inter e intramoleculares de hidrogênio em moléculas de celulose (Cel-Cel) foi avaliada separando a região ($3500\text{-}2750\text{ cm}^{-1}$) dos espectros (Figura 6.5 A) por desconvolução, utilizando função gaussiana. A posição e o número de picos foram verificados pela segunda derivada dos espectros originais (dados não mostrados). Os três sinais obtidos na desconvolução podem ser atribuídos a diferentes ligações OH que estão presentes na estrutura da celulose (HISHIKAWA; TOGAWA; KONDO, 2017). A desconvolução da região de 3500 cm^{-1} foi realizada para todas as membranas e estão apresentadas nos anexos na figura A.4.

A banda na região de 3600 a 3000 está associada a uma complexa rede de ligações de hidrogênio intermoleculares: O(6)H—O'(3) (PICO 1) e ligações intramoleculares O(3) H—O(5) e O(2)—O(6) (PICOS 2 e 3) (Figura 6.5A) (FENGEL, 1995; HINTERSTOISSER; SALMÉN, 2000; OH et al., 2005; GUO; ALTANER, 2018).

Através das figuras 6.5 B a 6.5 D são mostrados os resultados das desconvoluções das membranas Cel, CP e CPS5 respectivamente. Os resultados das desconvoluções demais membranas estão apresentados na figura A.4 nos anexos. Foi possível observar o deslocamento do número de onda de 3197 para 3104 cm^{-1} do pico 3 entre as amostras Cel e CP indicando o enfraquecimento das ligações intramoleculares O(3) H—O(5) entre as cadeias de celulose provocada pela adição de PVOH. Quando adicionou-se SC, figura 4 D observou-se que o pico 3 apresentou um deslocamento para 3251 cm^{-1} indicando um aumento das ligações de hidrogênio entre as cadeias de cellulose provocada pela adição de SC.

Figura 6.5: **A.** Interações intra e intermoleculares da celulose. **B.** Deconvolução da região de 3600 a 2600 cm^{-1} da amostra Cel. **C.** Deconvolução da região de 3600 a 2600 cm^{-1} da amostra CP. **C.** Deconvolução da região de 3600 a 2600 cm^{-1} da amostra CPS5.



Fonte: O Próprio Autor.

Através das áreas deconvoluídas foi possível obter os valores da energia de liga-

ção de hidrogênio (cel-cel) das membranas, e estão sumarizados tabela 6.2. Os resultados revelaram uma redução significativa na energia de ligação no pico 3, reponsável pela ligações intramoleculares O(3) H— O(5) de 34 kJ para 26 kJ nas amostras MCC e cel, respectivamente. Isto está diretamente associado à diminuição das quantidades das ligações de hidrogênio das hidroxilas da celulose, causada pela reação de reticulação com a epíclorodrina que age como grupo espacador entre as cadeias. Além disso, observou-se uma redução da energia de ligação do pico 3 com o aumento da quantidade de SC adicionado, isto sugere, que tanto o aumento da quantidade de sulfato de condroitina (SC) quanto a reação de reticulação contribuem para a diminuição das interações de hidrogênio das cadeias de celulose-celulose. Os dados da tabela 6.2 também mostraram que o aumento da quantidade de sulfato de condroitina entre as amostras CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 resultou na diminuição da energia de ligação dos picos 1 e 2, o que sugere uma possível interação de hidrogênio entre hidroxilas do sulfato de condroitina com as hidroxilas da celulose. A redução dos valores de E_H está relacionado ao afastamento das cadeias de celulose-celulose provocada pela reação de reticulação e interação do SC com as cadeias da celulose.

Tabela 6.2: Comprimento e energia de ligação de hidrogênio dos grupos OH antes e depois da produção das membranas.

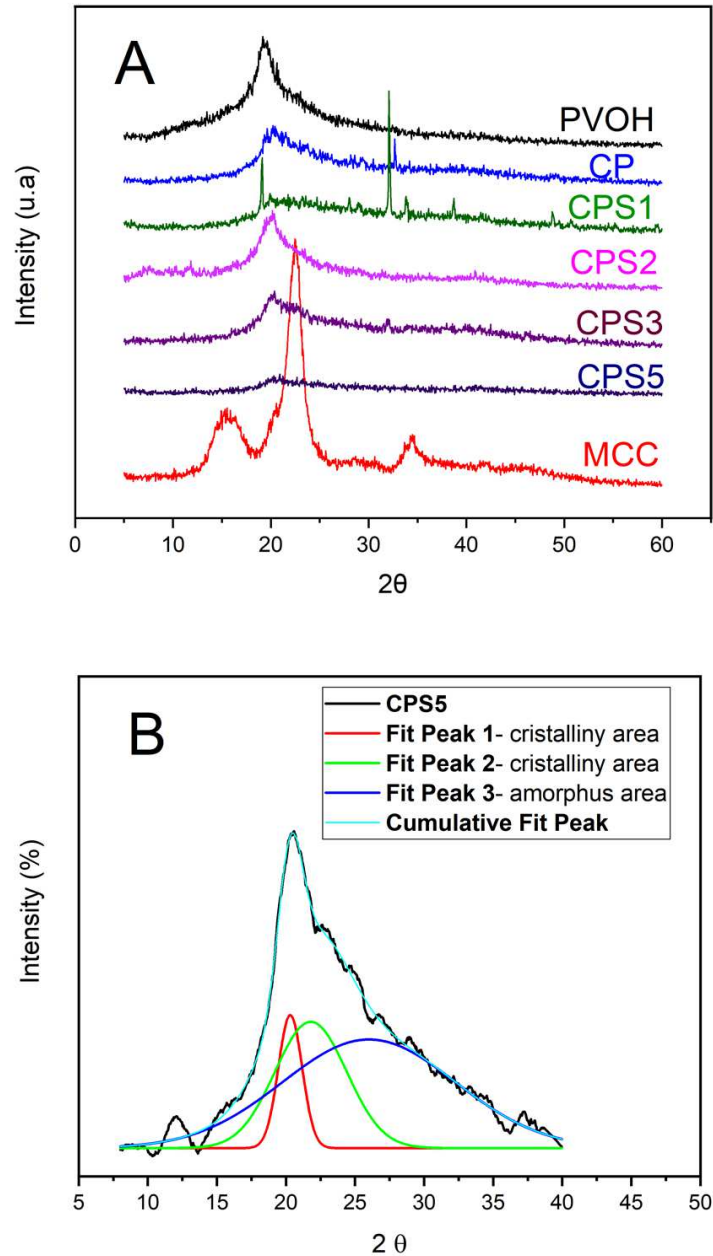
Amostra	E_H (Pico 1)	E_H (Pico 2)	E_H (Pico 3)
MCC	11	22	34
Cel	15	19	29
CP	18	28	36
CPS1	4	16	30
CPS2	5	14	25
CPS3	4	13	26
CPS5	6	13	25

Fonte: O Próprio Autor.

6.3.2 Análise de DRX

Através do gráfico de DRX, figura 6.6, observou-se que a amostra da celulose Microcristalina (MCC) apresenta picos característicos da celulose do tipo I em $2\theta = 15^\circ$, 22° e 34° , responsável pelas reflexões dos planos $\{101\}$, $\{002\}$ e $\{040\}$, também observado por Pereira et al. (2012). Para a amostra de PVOH puro, foi possível observar um pico em $2\theta = 19,3^\circ$ responsável da reflexão do plano $\{110\}$ (ZHU et al., 2020). Nas blendas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 observa-se um pico intenso em $2\theta = 19,5^\circ$ característico do PVOH, e também devido à mudança de alomorfo da celulose do tipo I para o tipo II devido ao solvente NaOH, que fez com que houvesse uma mudança na estrutura cristalina da celulose, conforme evidenciado na figura 5.4. Esta mudança de cristalinidade também foi observada no trabalho de Hu e Wang (2016), que preparou uma blenda de PVA com celulose quaternizada.

Figura 6.6: **A.** Difratomogramas de DRX da celulose Microcristalina (Cel), do PVOH, da blenda CP e das blendas CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5, e seus respectivos índices de cristalinidade. **B.** Deconvolução das áreas cristalinas da amostra CPS5



Fonte: O Próprio Autor.

Os cálculos do índice de cristalinidade por meio das áreas deconvoluídas da figura 6.6 B , (figura A.5, nos anexos) mostrou que a membrana CP, apresentou uma redução da sua cristalinidade quando comparada com celulose microcristalina (MCC), (tabela 6.3). Isto porque o processo de solubilização e regeneração contribuíram para a formação de uma estrutura de baixa ordenação molecular resultando em materiais com baixa cristalinidade (FROM et al., 2020). Por ser um polímero amorfo, a adição e maior da quantidade de SC também contribuíram para a

redução da de cristalinidade das membranas CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5. Esta redução na cristalinidade da celulose está relacionada com as interações de hidrogênio da celulose com o PVOH e o SC. Como mostrado na tabela 6.2, evidenciou-se a redução dos valores de energia da ligação de hidrogênio com o aumento da quantidade de SC, isto corroborou diretamente a reorganização das cadeias poliméricas de celulose-celulose durante o processo de regeneração (HOQUE et al., 2023). Além disso, as ligações cruzadas causadas pela a reação de reticulação da epícloridrina fez com que as cadeias poliméricas se reordenassem de maneira mais desorganizada, contribuindo ainda mais para a redução da cristalinidade (PARIKH; THIBODEAUX; CONDON, 2007).

Tabela 6.3: Índice de cristalinidade dos materiais puros e das membranas produzidas.

Amostra	XC (%)
MCC	82
PVOH	19
CP	43
CPS1	39
CPS2	33
CPS3	22
CPS5	10

Fonte: O Próprio Autor.

6.3.3 Análise de %TU, CMF, PVA, Intumescimento (% SW) e perda de água (% PA)

O teor de umidade está relacionado com a capacidade de retenção de água quando a membrana está seca (LIU et al., 2014). Esperava-se que a membrana celulose-PVOH e celulose-PVOH-SC apresentasse aumento no teor de umidade (%TU), na capacidade de movimentação de fluidos (CMF) e no PVA, devido a presença de componentes hidrofílicos na formulação das membranas. No entanto, foi observado uma redução nos valores destes parâmetros com relação a membrana de celulose pura, conforme a tabela 6.4. Estes eventos podem estar relacionados a dois fatores: O primeiro fator é o consumo dos grupos hidrofílicos OH e NH devido à ligação covalente com o reticulante (epícloridrina), como foi apresentados nos resultados de E_H na tabela 6.2 onde houve a diminuição da energia da ligação de hidrogênio, indicando que estes grupos não estão mais disponíveis para interagir com as moléculas de água o que resulta numa diminuição do teor de % TU e PVA (ZHANG et al., 2022b). Além disso, a reação de reticulação da epícloridrina entre PVOH-celulose-SC, fez com que houvesse o surgimento de novas ligações químicas entre as cadeias, além de novas interações entre os grupos hidrofílicos, dificultando a interação dos grupos hidroxilas com as moléculas de água, fazendo com que a absorção de água fosse menor quando comparado à celulose pura.

A capacidade de movimentação de fluidos está relacionada a quantidade exsudatos que um curativo pode absorver de um ferimento (DEBONE et al., 2019). Segundo Kimura

et al. (2016), uma ferida pode gerar entre 3,4 a 5,1 g de exsudato por 10 cm^2 em 24 h. Mesmo com a redução da CMF das amostras CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5, todas as estas apresentaram valores superiores a 3,4.

Apesar de não haver valores adequados de PVA para membranas transdérmicas, a redução do PVA observados nas membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 comparados aos valores da membrana Cel pode contribuir para a aplicação proposta, uma vez que valores reduzidos de PVA, resultam em menor perda de água por evaporação (XU et al., 2016). Manter o nível adequado de umidade é um fator essencial para fornecer um ambiente adequado para o processo de cicatrização (BARROS et al., 2021). A pele lesionada perde água por evaporação aproximadamente 20 vezes mais rápida do que uma pele não lesionada. Além disso, a cicatrização da pele lesionada em ambientes úmidos é mais rápida do que em ambientes secos (XU et al., 2016).

Tabela 6.4: Dados de teor de umidade (%TU); capacidade de movimentação de fluidos (CMF); permeabilidade ao vapor de água das blendas

Amostra	TU (%)	CMF($g \cdot 10\text{cm}^{-2} \cdot 24\text{h}^{-1}$)	PVA (10^{-6})($g \cdot Pa^{-1} \cdot s^{-1} \cdot m^{-1}$)
CEL	22,15 ^a	9,41 ^a	5,73 ^a
PVOH	-	-	2,71 ^{cd}
CP	10 ^b	3,63 ^b	4,41 ^{ab}
CPS1	13,12 ^b	3,48 ^b	3,09 ^{bc}
CPS2	10,99 ^b	3,47 ^b	2,01 ^{cde}
CPS3	9,74 ^b	4,26 ^b	1,24 ^{de}
CPS5	10,31 ^b	5,15 ^b	0,78 ^e

Fonte: O Próprio Autor

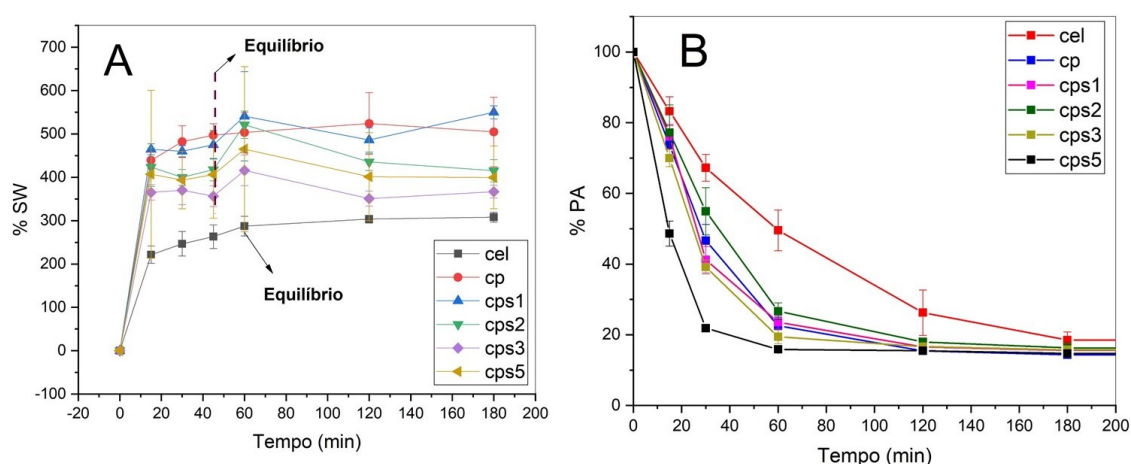
***a,b,c,d,e** Letras diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas ($P < 0,05$) de acordo com o teste de Tukey.

A figura 6.7 apresentam os perfis de intumescimento e a perda de água das membranas. A membrana Cel atingiu o equilíbrio em em 60 minutos, enquanto que as membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 atingiram o equilíbrio em 40 minutos, figura 6.7 A. Além disso, foi observado que as membranas que contém com sulfato de condroitina em sua composição apresentam maiores valores de % SW quando comparado com a membrana de celulose pura. Este mesmo efeito foi observado no trabalho de Oprea et al. (2010, 2012) e Vlad-bubulac, Serbezeanu e Oprea (2013), que justificaram esse comportamento devido a dissociação dos grupos $-\text{COOH}$ e $-\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ em $-\text{COO}^-$ e $-\text{CH}_2\text{SO}_3^-$, causarem uma repulsão eletrostáticas entre as cadeias poliméricas, fazendo com que ocorra uma maior capacidade de absorção de água, refletindo em um maior valor de intumescimento.

Foi observado que as membranas CPS3, CPS2 e CPS5 apresentaram um menor

valor de %SW no equilíbrio quando comparado com as membranas CP e CPS1. Isto pode estar relacionado a reação de reticulação da epícloridrina. Membranas reticuladas, possuem uma grande quantidade de ligações cruzadas que restringe o movimento das cadeias, formando uma estrutura mais compacta, e portanto com menor capacidade de intumescimento (HOTI et al., 2021). Isto também é refletido na perda de água, figura 6.7 B, fazendo com que a perda de moléculas água seja mais rápida nas membranas mais reticuladas, uma vez que o processo de perda de moléculas de água aconteça principalmente pela evaporação da água na superfície das membranas, não necessitando do processo de difusão.

Figura 6.7: Cinética de absorção e perda de água. **A:** Intumescimento das membranas. **B:** Perda de água das membranas.



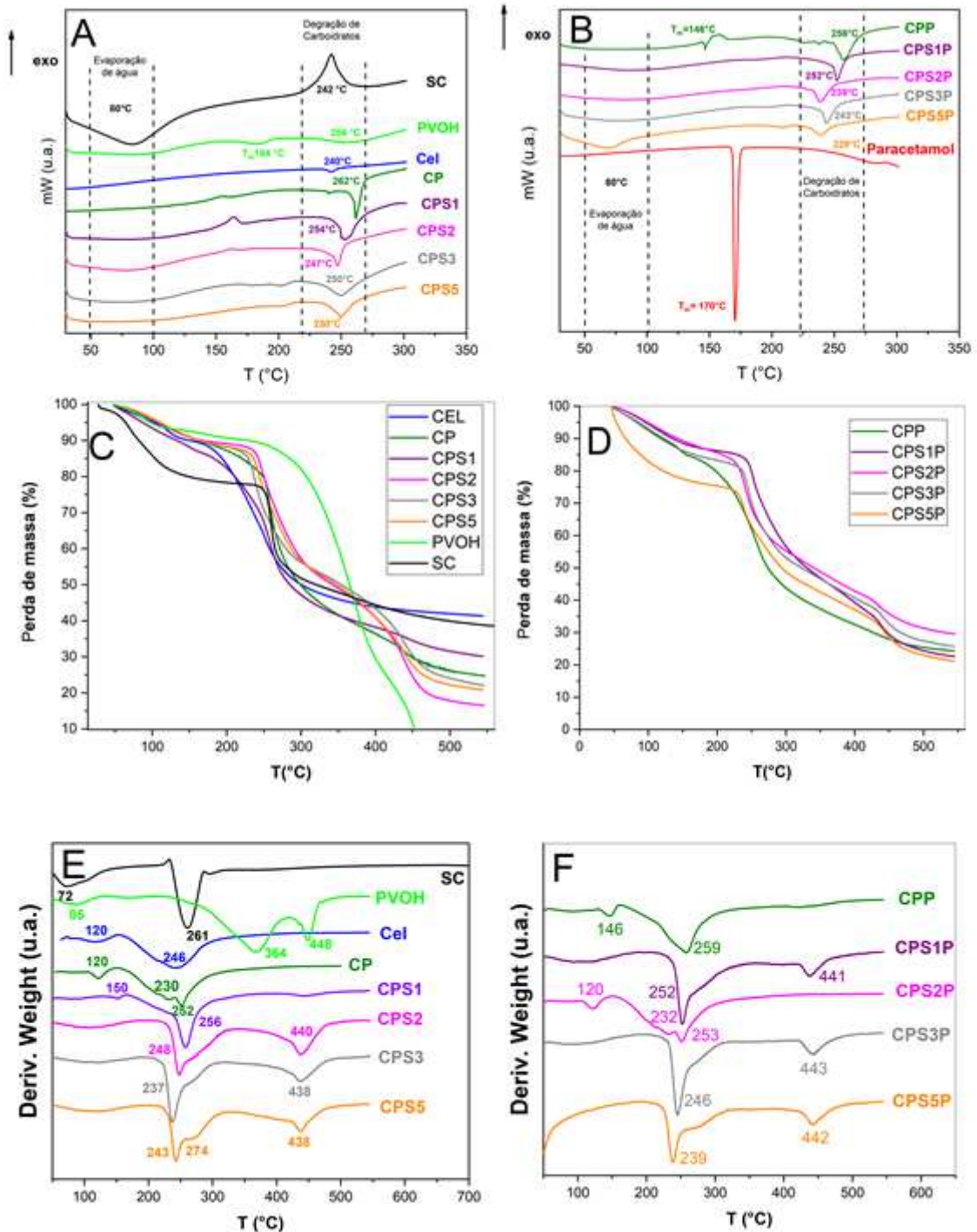
Fonte: O Próprio Autor.

6.3.4 Análise de TG/DTG e DSC

Tanto as análises de TG/DTG quanto as de DSC mostraram eventos térmicos nas mesmas faixas de temperatura das membranas. As figuras 6.8 A a 6.8 F mostram os comportamentos térmicos das membranas produzidas com e sem paracetamol através das curvas TG/DTG e DSC. Em todos os materiais foi possível observar ao menos dois eventos térmicos. O primeiro evento é a perda de massa e o pico endotérmico entre 50 à 100°C nas curvas de TG/DTG e DSC, devido a evaporação das moléculas de água. O segundo e principal evento é a perda de massa e o pico endotérmico na faixa de temperatura de 230 a 275 °C sendo atribuída à degradação de carboidratos através da despolimerização das cadeias de celulose (RUCKENSTEIN; GUO, 2001b; YUWAWECH; WOOTHIKANOKKHAN; TANPICHAI, 2015; OLIVEIRA et al., 2017a). Foi também observado nas curvas de DTG a perda de massa entre 400-500 °C para as membranas CPS1, CPS2 CPS3, CPS5 com e sem o paracetamol, que é devido a decomposição dos produtos da degradação para produzir carvão e produtos voláteis (CHIRIAC et al., 2014). Além disso, foi possível observar na curva de DSC do SC um pico exotérmico em 242 °C atribuído à decomposição do SC em seus respectivos produtos de degradação (SAHINER et al., 2022).

Para o gráfico de DTG da celulose, SC e PVOH, figura 6.8 E, foi observado perda de massa na faixa de temperatura de 50 a 100 °C que são atribuídos à perda de umidade através da evaporação das moléculas de água e perda de massa entre 220 °C a 267 °C que são atribuídas à degradação de carboidratos (OLIVEIRA et al., 2017a; SAHINER et al., 2022). Para o PVOH, a perda de massa observado nas temperaturas de 364 °C e 448 °C são devido à degradação do PVOH (TAGHIZADEH; YEGANEH; REZAEI, 2015). No gráfico de DSC, figura 6.8 B, a celulose, o SC e o PVOH, apresentaram eventos endotérmicos nas mesmas faixas de temperatura que foram observadas as perdas de massa no DTG, o que indica os mesmos fenômenos de perda de água e degradação. Além disso, para o DSC do paracetamol, figura 6.8 B, foi um pico endotérmico em 176 °C sendo atribuído a temperatura de fusão cristalina do paracetamol (T_m) (BOLDYREVA et al., 2004).

Figura 6.8: curvas de DSC, TG e DTG. **A:** DSC das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 sem paracetamol. **B:** DSC do paracetamol puro e das membranas CPP, CPS1P, CPS2P, CPS3P e CPS5P após incorporação do paracetamol. **C:** TG das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 sem paracetamol. **D:** TG das membranas CPP, CPS1P, CPS2P, CPS3P e CPS5P após incorporação do paracetamol. **E:** DTG das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 sem paracetamol. **F:** DTG das amostras Cel, PVOH, SC e das membranas sem paracetamol CPP, CPS1P, CPS2P, CPS3P e CPS5P.



A tabela 6.5 mostra os valores de T_{max} e a massa residual correspondente à degradação térmica a 550 °C. Pode-se observar que a T_{max} de degradação da Cel, do PVOH e do SC são 246 °C, 261 °C e 364 °C, respectivamente. Quando foi produzido a membrana contendo celulose e PVOH (amostra CP) a T_{max} foi de 252 °C. A adição de SC resultou na diminuição da T_{max} . Para as amostras com Paracetamol, foi observado o mesmo efeito. Comparando as membranas com e sem paracetamol os valores de T_{max} foram próximos entre si. Com relação a massa residual, todos os materiais possuem massa residual em torno de 20 %.

Tabela 6.5: Características termogravimétrica das membranas produzidas com e sem a adição de paracetamol.

Amostra	T_{max} (°C)	Massa Residual a 550 °C (%)
Cel	246	41
SC	261	22
PVOH	364	22
CP	252	24
CPS1	256	30
CPS2	248	16
CPS3	237	22
CPS5	243	20
CPP	259	24
CPS1P	252	22
CPS2P	232	29
CPS3P	246	25
CPS5P	239	21

Fonte: O Próprio Autor.

6.3.5 Análise MEV

A figura 6.9 mostram as imagens topográficas de MEV da superfície e da região criofraturadas das amostras CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5 incorporadas com paracetamol.

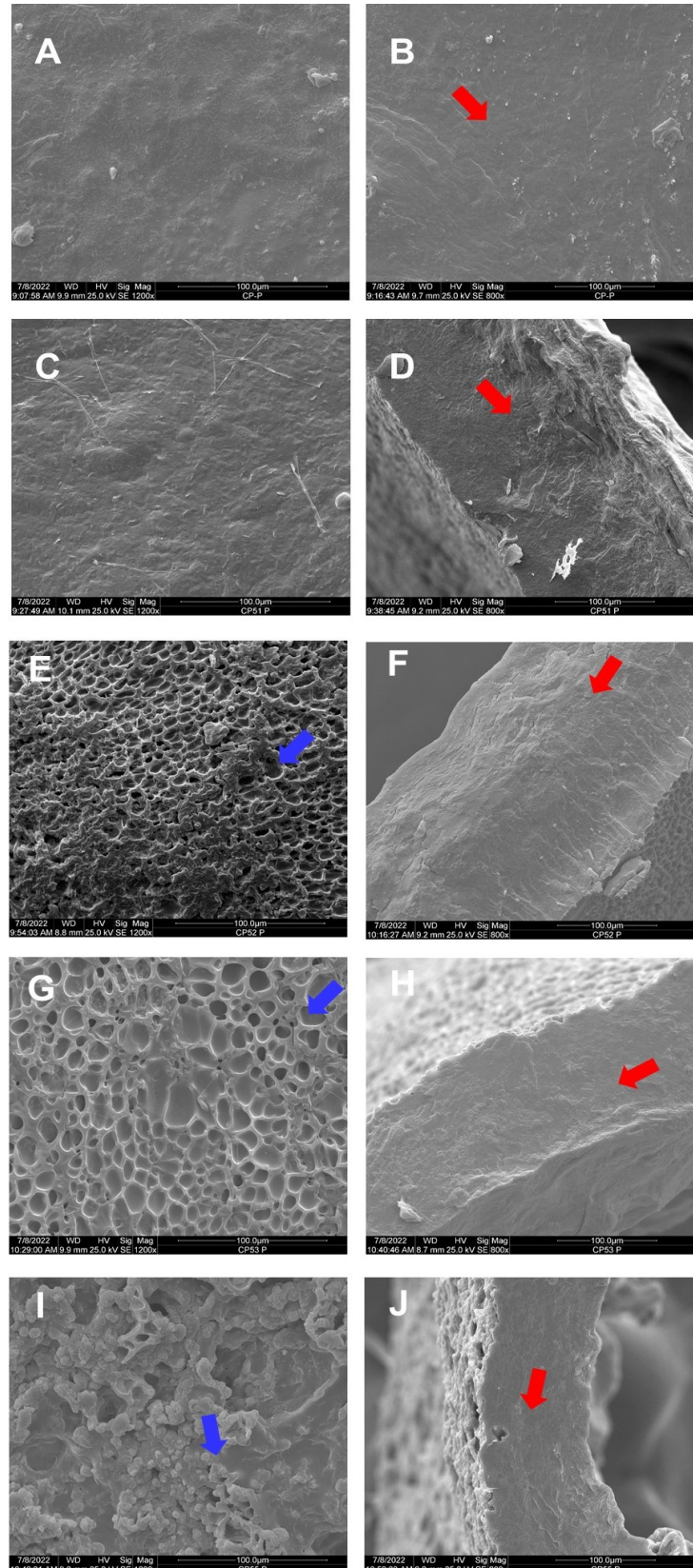
Pode-se observar uma superfície rugosa nas membranas com SC. O aumento da quantidade de SC interfere diretamente na morfologia e no aumento da rugosidade. Isto está relacionado com quantidade de grupos $-SO_3H$ na membrana, que pode provocar o aumento da repulsão entre as cadeias poliméricas (VLAD-BUBULAC; SERBEZEANU; OPREA, 2013). Na amostra CPS5, devido ao aumento expressivo da quantidade de SC, foi observado a formação de estruturas esféricas na superfície. Este efeito também foi observado no trabalho de Guo et al. (2016) que produziram um blend de PVOH e sulfato de condroitina por eletrofiliação que verificaram a formação de esferas nos fios foi provocada pelas repulsões dos grupos $-SO_3H$.

Além disso, foi observado a formação de poros na superfície das membranas com

SC. A formação dos poros está relacionada com o processo de coagulação causado pelo H_2SO_4 5% (v/v) e já é conhecido nos processos de regeneração de membranas com celulose e fatores como, concentração podem interferir diretamente no tamanho e forma dos poros (RUAN et al., 2004; MAO et al., 2006; AZAHARI et al., 2018). O que não foi esperado foi que a quantidade de SC somado com o processo de regeneração, resultaram no aumento da quantidade, mudanças no tamanho e na morfologia dos poros, figura 6.9. Isto sugere que a repulsão dos grupos $-SO_3H$ podem ter facilitado a formação destes poros durante o processo de regeneração. Os poros formados na superfície podem ser interessantes, já que aumentam a área superficial da membrana, fazendo com que um número maior de moléculas de água se acomodem nesses poros, levando ao aumento do intumescimento (DAI et al., 2018). No entanto, a redução dos valores de teor de umidade e capacidade de movimentação de fluídos pode ser explicadas pelo fato das membranas possuírem uma estrutura compacta e ausente de interstícios ou poros em seu interior, visto através da região crio-fraturada. De maneira geral, membranas compactas apresentam redução nestes parâmetros físico-químicos em relação as membranas porosas (HASATSRI et al., 2018).

Na seção interna na região crio-fraturada foi observada uma estrutura compacta, uniforme e lisa, sugerindo que os poros formados estão somente na região superficial, como também foi observado nos trabalhos de Jiang et al. (2012) e Hongo et al. (1999). Os poros é decorrentes da evaporação do solvente durante o processo de regeneração e secagem (GRAZIOLI et al., 2021). Segundo Yahya et al. (2021), a formação da rugosidade e poros na superfície podem ser aspectos importantes na biocompatibilidade e nas interações celulares.

Figura 6.9: Imagens de MEV das superfícies das membranas aumentada em 1200 vezes (A, C, E, G e I). Imagens de MEV aumentada 800 vezes das regiões fraturadas (B, D, F, H e J). As setas vermelhas indicam as regiões compactas e ausentes de poros. As setas azuis indicam a formação dos poros na superfície. **A e B:** CP. **C e D:** CPS1. **E e F:** CPS2. **G e H:** CPS3. **I e J:** CPS5.



6.3.6 Cinética de Liberação de Paracetamol

A cinética de liberação de paracetamol foi avaliada para todas as amostras plotando os gráficos da razão da média da massa de fármaco liberada em cada instante de tempo pela média da massa de fármaco liberada no equilíbrio $\frac{M_t}{M_e}$ versus tempo. As estimativas das constantes cinéticas de cada modelo foram obtidas ajustando os dados experimentais às equações apresentadas na tabela 6.6. Em todos os casos foram utilizado o software Matlab 2016b. Para os modelos de Primeira Ordem, Peppas e Sahlin (1989) e Korsmeyer Peppas foi utilizados os dados de liberação nos tempos iniciais de até 60 % da curva. No modelo de Schott (1992) foram utilizados os dados de liberação de 0 a 24 h.

Tabela 6.6: Modelos cinéticos para o intumescimento

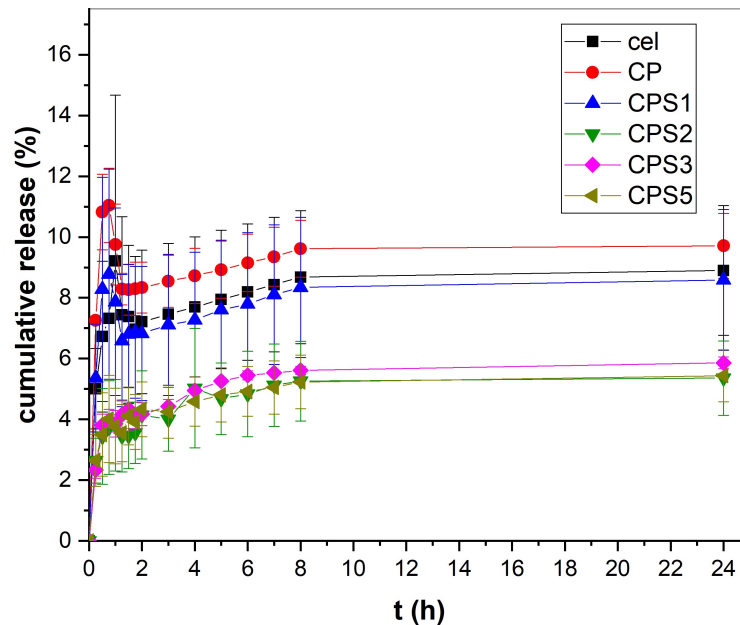
Modelo	Equação	Referências
Korsmeyer Peppas	$F = \frac{W_t}{W_e} = k \cdot t^n$	(RITGER; PEPPAS, 1987)
Peppas Sahlin	$F = \frac{W_t}{W_e} = k_1 t^n + k_2 t^{2n}$	(PEPPAS; SAHLIN, 1989)
Primeira ordem	$\ln(W_e - W_t) = \ln W_e - k \times t$	(ATKINS; PAULA, 2002)
Segunda Ordem	$\frac{t}{W_t} = B + A \times t$	(SCHOTT, 1992)

W_t = massa de paracetamol liberada no instante t ; W_e = massa de paracetamol no equilíbrio; t = tempo (min); No modelo de Ritger e Peppas (1987) k é a constante cinética e n é a constante de difusão. No modelo de primeira ordem, W_e é a capacidade máxima de liberação t , W_t é a quantidade de liberação do paracetamol no instante t . k_3 é a constante de primeira ordem. No modelo de Peppas e Sahlin (1989) k_1 é a constante cinética da contribuição da difusão; k_2 é a constante cinética da contribuição da relaxação das cadeias e n é a constante de difusão. No modelo de Schott (1992) W_t é o intumescimento no instante de tempo t , $B = 1/k_a \cdot W_e^2$ e $A = 1/W_e$, sendo que W_e é o intumescimento teórico no equilíbrio e k_a é a constante de intumescimento.

Através dos perfis de liberação do paracetamol em função do tempo, figura 6.10, foi possível observar duas fases no processo durante a liberação: uma liberação rápida conhecido como "explosão" nas duas primeira horas, seguido de uma liberação mais lenta até 24 h. O efeito "explosão" pode estar relacionado com a liberação do paracetamol próximo à superfície da membrana, enquanto que a liberação mais lenta é devido ao fármaco que está incorporado na membrana (KRUŠIĆ; ILIĆ; FILIPOVIĆ, 2009).

Também foi verificado dois grupos distintos na liberação. No primeiro, as amostras com menor quantidade de SC (Cel, CP e CPS1) liberaram mais de paracetamol, no segundo, as amostras com maior quantidade de SC (CPS2, CPS3 e CPS5) a quantidade de fármaco liberada foi menor. De maneira semelhante, este efeito foi observado no trabalho de Oprea et al. (2010) sugerindo portanto, que a liberação do paracetamol depende da quantidade de sulfato de condroitina presente na membrana.

Figura 6.10: Liberação in vitro do paracetamol em célula de Franz em tampão fosfato pH 7,4. Liberação de paracetamol em % (massa por área) em função do tempo (h) a 32° C.



Fonte: O Próprio Autor.

Após 24 h de tempo de análise, foi possível observar que a as amostras cel, CP, CPS1 a quantidade de paracetamol liberada (W_e) foi de 9 %, 10 %, 8 %. Para as amostras CPS2, CPS3 e CPS5 a quantidade de paracetamol liberada (W_e) foi de 5,24 %, 5,63%, 5,24 %.

Para avaliar a cinética de liberação, os dados de W_t/W_e vs tempo de até 60 % da curva experimental, foram ajustados aos modelos Ritger e Peppas (1987) Peppas e Sahlin (1989) ao modelo de primeira ordem. O modelo de Schott (1992) foram utilizados os dados de t/m_t vs tempo.

Com base no coeficiente de regressão linear R^2 ($R^2 > 0,995$) e nos valores da quantidade teórica de paracetamol liberado ser próxima aos obtidos experimentalmente (tabela 6.7) pode-se inferir que os dados experimentais melhor se ajustaram ao modelo de psdeudo segunda ordem, tabela 6.7.

Tabela 6.7: Parâmetros cinéticos de liberação de paracetamol a partir dos ajustes dos modelos matemáticos para as membranas cel, CP, CPS1, CPS2, CPS3 e CPS5

	Parâmetros	cel	CP	CPS1	CPS2	CPS3	CPS5
Ritger Peppas	k	0,7753	0,8525	0,6613	0,683	0,6800	0,6912
	n	0,1304	0,2026	0,259	0,1200	0,2814	0,1772
	R^2	0,9578	0,9525	0,9319	0,9525	0,9518	0,9512
Peppas Sahlin	k_1	0,7753	0,8569	1,019	0,682	0,6896	0,6912
	k_2	$1,99 \times 10^{-10}$	$1,46 \times 10^{-11}$	$1,30 \times 10^{-11}$	$1,60 \times 10^{-11}$	$2,80 \times 10^{-13}$	$1,79 \times 10^{-10}$
	n	0,1304	0,2026	0,2585	0,1280	0,2814	0,1772
	R^2	0,9578	0,9525	0,9319	0,9525	0,9518	0,9512
Schott	k_{schott}	5,944	9,102	5,924	5,886	5,262	6,186
	A	1,967	1,810	2,040	3,226	2,952	3,190
	B	0,650	0,350	0,703	1,768	1,656	1,650
	Liberação teórica ($mg.cm^{-2}$)	0,500	0,550	0,480	0,300	0,330	0,310
	Liberação experimental ($mg.cm^{-2}$)	0,480	0,540	0,47	0,290	0,320	0,290
	R^2	0,998	0,998	0,997	0,997	0,998	0,998
Primeira ordem	k_3	-8,294	-3,069	-16,55	-3,479	-3,73	-5,156
	lnW_e	7,394	6,422	8,178	4,372	4,933	4,829
	R^2	0,8374	0,5687	0,9435	0,66	0,673	0,80

Fonte: O Próprio Autor

Também se observa que a concentração máxima teórica de paracetamol liberada no equilíbrio diminuiu com o aumento da quantidade de SC, corroborando com os resultados experimentais. O aumento da constante de velocidade entre as membranas Cel e CP indica uma liberação do fármaco mais rápido. A adição de de SC provocou uma diminuição da velocidade de liberação do fármaco para as amostra CPS1, CPS2 e CPS3. Entretanto, para a amostra CPS5 foi verificado um aumento da constante de velocidade. Este comportamento indica que o SC pode ser utilizado para modular a cinética de liberação do fármaco a partir da composição das membranas.

Os modelos de Ritger e Peppas (1987) e Peppas e Sahlin (1989) apresentaram $R^2 > 0,95$, podendo ser utilizados para a determinação do mecanismo de difusão do fármaco na matriz polimérica. A constante n é o valor que está relacionado com o mecanismo de difusão, $n < 0,5$ a liberação é quasi-Fickiana; $0,5 < n < 1$ a liberação é Fickiana e $n > 1$ a liberação é anômala. As constantes k , k_1 e k_2 são as constantes de velocidades de liberação (RITGER; PEPPAS, 1987).

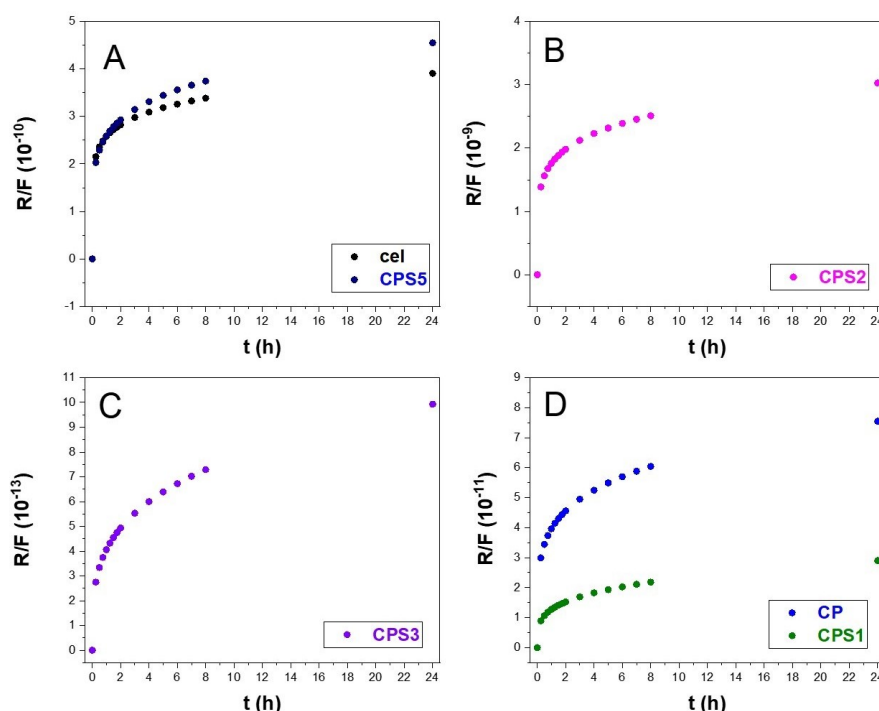
Os valores da constante exponencial para todas as membranas analisadas da tabela 6.7 indicaram que os valores obtidos da constante n foram inferiores a 0,5, isto indica que mecanismo de liberação do paracetamol é do tipo quasi-Fickiana. Entretanto, autores têm atribuído um mecanismo de difusão Fickiana quando $n < 0,5$ para materiais celulósicos (DAI; HUANG, 2017) e (XIA et al., 2020). Baixos valores de n dos modelos de Ritger e Peppas (1987) e Peppas e Sahlin (1989) sugerem que o efeito da relaxação das cadeias é desprezível no mecanismo cinético de liberação (UNAGOLLA; JAYASURIYA, 2018).

A partir dos valores das constantes cinéticas de k_1 , k_2 do modelo Peppas e Sahlin (1989) a proporção da contribuição da relaxação das cadeias (R) sobre a contribuição Fickiana (F) pode ser determinada através da equação 6.12.

$$\frac{R}{F} = \frac{k_2}{k_1} t^n \quad (6.12)$$

As figuras 6.11 A a D mostram os gráficos da razão da contribuição da relaxação sobre a difusão em função do tempo. Observou-se que em todo intervalo de tempo, todas as membranas apresentaram $R/F < 1$. Com base neste resultado pode-se inferir que a liberação do paracetamol é governado pela difusão.

Figura 6.11: Taxa da contribuição da relaxação(R)/Contribuição Fickiana (F) em relação ao tempo. **A:** cel e CPS5. **B:** CPS2. **C:** CPS3. **D:** CP e CPS1.



Fonte: O Próprio Autor.

Quando $R/F = 1$ o mecanismo de liberação é controlado pela difusão e relaxação das cadeias igualmente. Quando $R/F > 1$, a liberação do paracetamol é governado principalmente pelo mecanismo de relaxação. Quando $R/F < 1$ a liberação do paracetamol é governado principalmente pelo processo de difusão (UNAGOLLA; JAYASURIYA, 2018).

A partir dos resultados dos gráficos R/F juntamente com os resultados obtidos na tabela 6.7, observa-se que os valores das constantes cinéticas n do modelo de Ritger e Peppas (1987) são inferiores ao modelo de Schott (1992) corroborando que a liberação do paracetamol é governado pela difusão.

6.4 CONCLUSÃO

Este estudo demonstra a viabilidade para a produção de membranas à base de celulose com propriedades controláveis por meio da adição de PVOH e SC, abrindo caminho para aplicações potenciais como biomateriais em sistemas de liberação controlada de medicamentos. Além disso, os dados de CMF, PVA e percentagem do teor de umidade demonstraram que as membranas possui características adequadas para atuar como membrana transdérmica. Os resultados de liberação indicaram um mecanismo liberação de paracetamol Fickiano. Além disso, os poros observados nas superfícies das membranas observada pela técnica de MEV, sugerem uma possível aplicação das membranas como material *scaffolds*.

7 PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE CELULOSE/PVOH E SULFATO DE CONDRITINA POR ELETROFIAÇÃO.

O objetivo desse estudo foi desenvolver um método de produção de fibras por meio da eletrofiação a partir da solução de celulose (cel)/álcool polivinílico (PVOH)/sulfato de condroitina (SC) submetidas a diferentes tempos de envelhecimento em ácido trifluoracético 98 %. Preliminarmente, foram estudadas o envelhecimento nos tempos de 1 h, 24h, 48 h, 7 dias e 10 dias para solução de celulose 5 % (m/v). A viscosidade da solução de cel foi determinada e o infravermelho com transformada de Fourier da celulose regenerada foi realizado. A viscosidade da solução de celulose diminuiu a medida que o tempo aumentou, mesmo com a redução da viscosidade não foi possível a formação de fibras com a solução de cel pura em TFA. Os resultados de infravermelho mostraram que as membranas de celulose não continham celulose trifluoracetada residual. Foram preparadas soluções de cel/PVOH/SC (40/40/20 (% m/m)) 5 % (m/v) e envelhecidas por 24 h, 7 dias e 10 dias. Todas as soluções cel/PVOH/SC foram passíveis para a eletrofiação. As fibras foram analisadas por MEV e infravermelho com transformada de Fourier. Foi observado a formação fibras com diâmetro de 0,66, 1,02 e 0,73 μm conforme o aumento do tempo de envelhecimento. A técnica de infravermelho demonstrou que a presença do PVOH dificultou a regeneração da celulose trifluoracetilada em celulose. Este estudo abre caminhos para o desenvolvimento de novas metodologias para a produção de materiais eletrofiados a base de cel/SC/PVOH.

7.1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e a cicatrização deste tecido, causada por queimaduras, é um enorme desafio devido à estrutura em multicamadas e a presença de vários tipos de células (PEREIRA; BÁRTOLO, 2013). Neste sentido, têm-se buscado por novos materiais capazes de promover maior conforto e acelerar a cicatrização, uma vez que os produtos convencionais apenas isolam as feridas do ambiente externo (YU et al., 2024).

Embora a celulose bacteriana tenha características adequadas para atuar como membrana biocurativa, como a capacidade de retenção de água, permite a troca gasosa, e possui resistência à tração, devido à sua estrutura ser formada por nanofibras (JURKEVICZ et al., 2024), têm-se buscado novas técnicas e novos materiais para sua substituição, pois ainda há algumas limitações em sua produção em maior escala, como alto tempo de cultivo (7-20 dias), baixos rendimentos de produção, mutação das cepas bacterianas e alto custo de processo (MARESTONI et al., 2021).

A eletrofiação possui potencial para a fabricação de membranas biocurativas, pois consiste na produção de micro ou nanofibras, utilizando uma solução polimérica, com a vantagem de possuir um maior controle dos parâmetros, como a composição polimérica, o diâmetro da fibra, e a flexibilidade (MWIIRI; DANIELS, 2020; LÓPEZ-RAMÍREZ et al., 2021). Para a obtenção das fibras utiliza um aparelho constituído de uma fonte de alimentação de alta ten-

são, uma seringa contendo uma solução polimérica, uma agulha metálica, um coletor aterrado, e um solvente volátil (NUAMCHAROEN; KOBAYASHI; POTIYARAJ, 2021; LIU et al., 2017; WANNATONG; SIRIVAT; SUPAPHOL, 2004). A diferença de potencial aplicada possibilitará a migração da solução polimérica para o coletor e a evaporação do solvente, permitindo a formação das fibras. (ZHANG et al., 2024).

Devido à sua abundância e biocompatibilidade, o uso da celulose (cel) obtida de diversas fontes tem sido explorada na eletrofição (JAHANBAANI et al., 2016; QI et al., 2010; AZIMI et al., 2022; YANG et al., 2022). Para modular e potencializar as propriedades cicatrizantes, tem-se utilizado várias combinações de polímeros (ADHIKARI et al., 2024; MIRHAJ et al., 2024), como o álcool polivinílico (PVOH) que têm a capacidade de formar fibras quando misturados com a celulose (CAZÓN; VELAZQUEZ; VÁZQUEZ, 2020).

O sulfato de condroitina (SC) é um glicosaminogliano constituído de uma molécula de N-acetil-D-glucosamina e D-ácido glucurônico unidos por uma ligação do tipo β (1 \rightarrow 3) é um biopolímero biocompatível e possui uma série de propriedades, tais como antioxidante, anti tumor e cicatrizante (FORNACIARI et al., 2020). Oprea et al. (2010, 2012) têm relatado que a produção de membranas de celulose com sulfato de condroitina (SC) pode potencializar as propriedades do biomaterial, seja para atuar como membrana cicatrizante ou como carregador de fármacos.

Apesar de existir estudos sobre a eletrofição da celulose (KIPER; ÖZYUGURAN; YAMAN, 2020), do PVOH (KAMOUN et al., 2021) e do SC (IRANI et al., 2020) e estudos sobre os impactos do envelhecimento da solução polimérica no processo de eletrofição, como por exemplo soluções de amido (FONSECA et al., 2019), até o presente momento não foi relatado nenhum estudo sobre a produção de fibras eletrofiadas a partir da mistura polimérica de celulose, PVOH e SC, tampouco foram relatadas a influência do envelhecimento da solução na eletrofição para este sistema. Portanto, este trabalho teve como objetivo estudar a eletrofiabilidade da solução de cel/PVOH/SC a partir de soluções poliméricas envelhecidas por diferentes tempos.

7.2 MATERIAL E MÉTODOS

7.2.1 Reagentes

Celulose Microcristalina (CMC) (GP = 350, Synth, Brasil), o poli (álcool vinílico (PVOH) utilizado foi de massa molar $540.000 \text{ g.mol}^{-1}$. NaOH (Synth, Brasil) ácido trifluoracético (TFA) (98% para espectroscopia, Exôdo, Brasil), Sulfato de Condroitina foi doado pela empresa Adeste Jaguapitã-PR.

7.2.2 Dissolução da celulose em TFA

Preliminarmente amostras de CMC, foram dissolvidas no TFA e envelhecidas por: 1 h, 24 h, 48 h, 168 h e 240 h, e performada seguindo a metodologia de Tilak, Uthandi et al. (2019), como segue: Foram preparados 30 mL de soluções 5 % (m/v) de celulose em TFA.

O sistema foi aquecido em banho-maria a 60 °C por 1 h até completa dissolução da celulose, em seguida as amostras foram armazenadas em geladeira a 7 °C por 1 h, 24 h, 48 h, 168 h e 240 h. Após o armazenamento, as amostras foram vertidas em placas de Petri e deixado evaporar o solvente a temperatura ambiente por 24 h. As amostras foram então lavadas com água destilada até atingir a neutralidade e secas a temperatura ambiente até peso constante. Foram preparadas soluções contendo uma mistura polimérica de ce/PVOH/SC em TFA nas proporções de 40 %/40 %/20 % (m/m) conforme a metodologia proposta por Tilak, Uthandi et al. (2019).

7.2.3 Eletrofição da solução celulose/PVOH/SC

Para a produção das membranas eletrofiadas foi utilizado um dispositivo de eletrofição horizontal, modelo E-Spin Tech, composto por fonte de alta tensão, bomba injetora, além de coletor fixo aterrado acondicionado em caixa de madeira com porta de acrílico com controle de temperatura e umidade relativa.

Foram preparados volumes de 10 mL de soluções 5 % (m/v) contendo uma mistura de polímeros de celulose/PVOH/SC em TFA nas proporções em de 40 %/40 %/20 % (m/m). As soluções foram mantidas em banho-maria a 60 °C por 1 h seguido de armazenamento em geladeira a 7 °C nos períodos de 24 h, 168 h e 240 h.

Ao final de cada tempo de armazenamento, as soluções foram descongeladas e transferidas para uma seringa plástica de 10 mL equipada com uma agulha de metal. A seringa foi colocada na bomba injetora com vazão ajustada de 1 mL/h. A agulha de metal foi conectada ao gerador de energia, que foi ajustado para uma tensão de saída de 15kV. O coletor fixo foi aterrado e envolto com papel alumínio sendo montado a 8 cm de distância da ponta metálica da agulha. O processo de eletrofição foi perfomada em temperatura ambiente e umidade relativa de até 50%. As membranas eletrofiadas foram armazenadas em dessecador até uso posterior, e decodificadas como FCPS2. Os parâmetros de vazão, tensão e distância entre o coletor e a agulha foi fixado com base em testes experimentais preliminares.

7.2.4 Determinação da massa molar viscosimétrica (M_v)

A determinação da M_v das membranas de celulose foi realizada conforme procedimento descrito na norma ABNT - NBR 7730. Para as medidas da viscosidade foi utilizado um viscosímetro capilar Ostwald n° 150 (Paragon Scientific CFR05NC, Reino Unido) e o ensaio foi realizado em sala com temperatura controlada a 25 °C. As membranas de celulose regeneradas obtidas pelo processo de solubilização em TFA foram solubilizadas em cuproetilenodiamina .

A massa molar viscosimétrica foi calculada conforme as equações 7.1 e 7.2, onde a viscosidade intrínseca ($[\eta]$) foi determinada de acordo com a metodologia de ponto único (SOLOMON; CIUTĂ, 1962).

$$GP^{0,905} = 0,75 \times [\eta] \quad (7.1)$$

$$M_v = 162 \times GP \quad (7.2)$$

7.2.5 Microscopia eletrônica de varredura

As análises foram feitas no laboratório de Difração de raios-X (LARX) da central Multiusuária de Laboratórios de Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina. A morfologia das membranas secas foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura utilizando um microscópio FEI Quanta 200 (Oregon, EUA). As amostras secas foram montadas em stubs de bronze com fita dupla face. Posteriormente, as amostras foram cobertas com uma fina camada de ouro (40-50 nm). Todas as amostras foram examinadas usando um acelerador de tensão de 30 kV.

A partir das imagens de MEV, foi realizado a média do diâmetro das fibras a partir de 10 medidas, utilizando software de análise de imagens Size Meter, seguindo metodologia de Mancipe, Dias e Thiré (2019)

7.2.6 Análise de Infravermelho por reflectância atenuada

Os espectros de FT-IR foram realizados no laboratório de Química Prebiótica da Universidade Estadual de Londrina. Os espectros de FT-IR das membranas foram obtidos utilizando um espectrômetro FT-IR da Bruker, modelo Vertex 70, com acessório Platinum ATR. A resolução espectral de 2 cm^{-1} sendo utilizadas 92 varreduras para obtenção dos espectros de 400 a 4000 cm^{-1} .

7.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

7.3.1 Estudo da dissolução da celulose em ácido trifluoracético

Um dos fatores importantes no controle da formação das fibras é o tipo do solvente utilizado e a viscosidade da solução (LI et al., 2021). Para a dissolução da celulose nativa tem-se utilizados líquidos iônicos, no entanto o alto custo do solvente, a baixa volatilidade e a necessidade de regenerar as fibras formadas, limitam o seu uso (SILVA et al., 2021).

O uso do ácido trifluoracético, por apresentar maior volatilidade possui vantagens sobre aos líquidos iônicos, não necessitando de solventes para regenerar as fibras (KERWALD et al., 2022). Entretanto, Tilak, Uthandi et al. (2019), demonstraram que a dissolução da celulose no TFA foi dependente do tempo de envelhecimento da solução. Nesse sentido, soluções de celulose em TFA 5 % (m/v) foram preparadas com diferentes tempos de envelhecimento, e suas propriedades estão sumarizadas na tabela 7.1.

Pode-se observar que a solução com 1 h, apresentou viscosidade específica $\eta_{sp} = 0,297$. Ji et al. (2023) atribuíram o aumento da viscosidade ao intumescimento, em que a celulose, um absorvente muito bom, absorve o TFA, provocando o aumento da viscosidade da solução.

As soluções envelhecidas por 24 h, apresentaram redução na viscosidade específica η_{sp} . Isto porque, ocorreu a reação de esterificação entre a celulose e o TFA, produzindo ésteres

trifluoracetados (são solúveis no TFA), e H_2O (RODRIGUES et al., 2015), figura 7.1. Além disso, percebeu-se uma ligeira redução da viscosidade (η_{sp}) para a solução envelhecida por 10 dias, devido ao processo de dissolução da celulose provocar o desembaraçamento das cadeias poliméricas e causar maior orientação entre as mesmas, provocando aumento taxa de cisalhamento e redução da viscosidade (DODERO et al., 2020). Fonseca et al. (2019) em seu trabalho estudou o efeito do envelhecimento da solução de amido da batata, e relata que a redução da viscosidade está relacionada com a quebra das ligações glicosídicas. Além disso, a presença da umidade produzida pela formação das moléculas de água, contribuem parcialmente na redução da viscosidade (JI et al., 2023).

Na tabela 7.1, a redução dos valores de GP nas soluções envelhecidas a partir de 24h, permaneceu quase constante. Isto pode ser atribuído à capacidade do TFA clivar as ligações glicosídicas da celulose (WEI; LARA; MASCAL, 2023) .

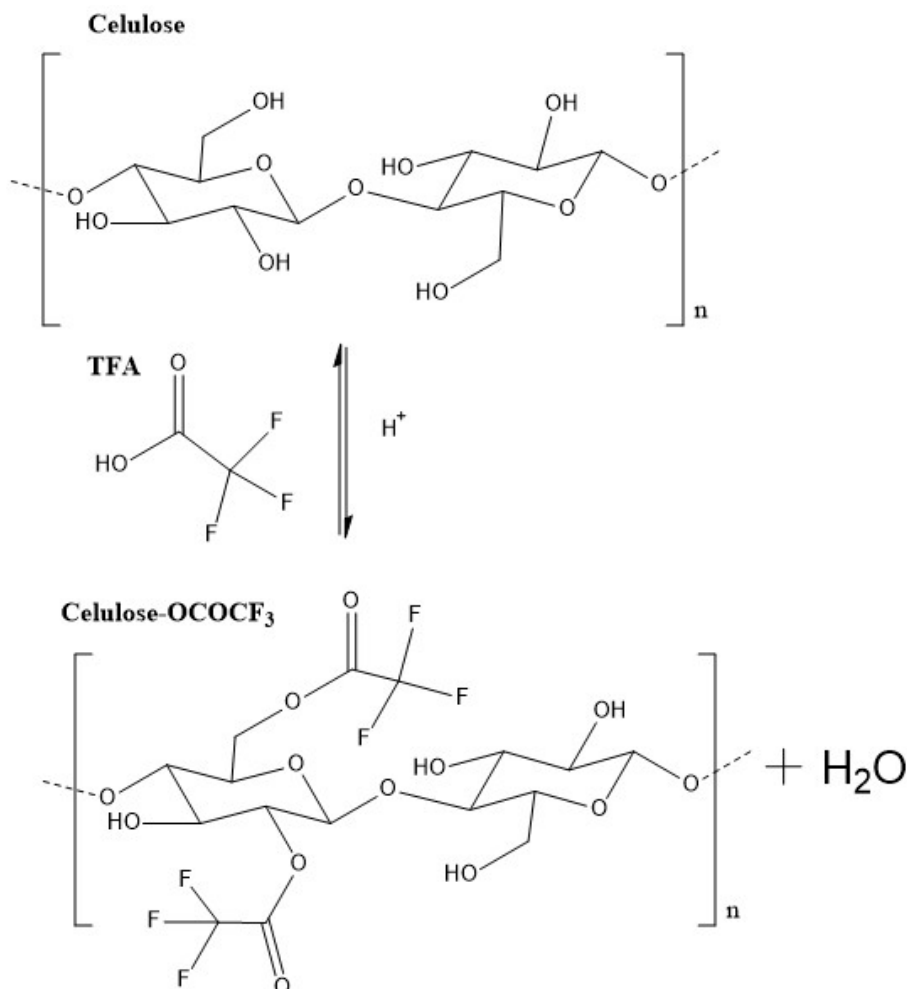
Tabela 7.1: Viscosidade específica (η_{sp}), grau de polimerização (GP) e massa molar viscosimétrica (M_v) da solução de celulose em TFA 5 % (m/v) a 25 °C envelhecidas por diferentes tempos a 7 °C

Tempo de dissolução (h)	η_{sp}	GP	M_v
1	0,297	88	14309
24	0,145	42	6944
48	0,138	33	5498
168	0,122	34	5644
240	0,076	32	5194

Fonte: O Próprio Autor

A reação da celulose com o TFA, figura 7.1, mostra que a reação é catalisada pelo próprio TFA, em que os grupos hidroxilas da celulose, são esterificados formando celulose- $OCOCF_3$, que com o decorrer do tempo a exposição constante à umidade do ar, causa a reação inversa (hidrólise) regenerando a celulose e evaporando o TFA (OTSUKA; NJINANG; BORSALI, 2017).

Figura 7.1: Reação de esterificação da celulose em TFA



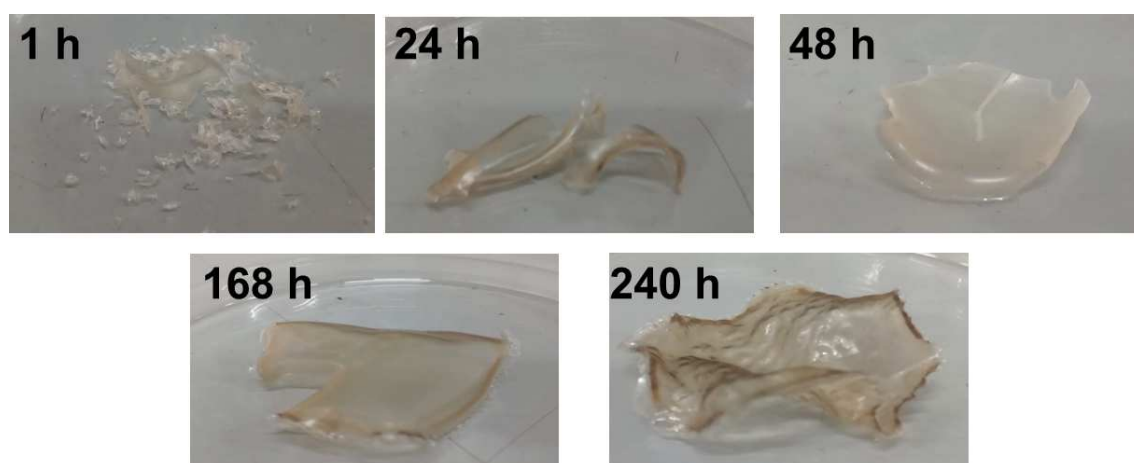
Fonte: Rodrigues et al. (2015).

O efeito do envelhecimento da solução de celulose em TFA pode ser observado nas membranas de celulose regeneradas obtidas por *casting*, figura 7.2. Na solução envelhecida por 1 h, foram produzidas membranas quebradiças, já que neste tempo não houve tempo para a formação do composto celulose- $OCOCF_3$, ocorrendo apenas o intumescimento da celulose. As membranas regeneradas com as soluções envelhecidas por 24 h e 168 h e 240 h, foi verificada a formação de membranas com maior integridade, devido à solubilização da celulose através da formação do composto celulose- $OCOCF_3$. Os espectros de infravermelho (figura 7.3 A) das membranas regeneradas produzidas com as soluções envelhecidas por 24h, 168 h e 240 h, confirmam a formação do complexo da celulose- $OCOCF_3$, pelo aparecimento da banda em 1759 cm^{-1} que é responsável pelo estiramento do grupo C=O (JAYANI et al., 2020). Na membrana preparada com a solução envelhecida por 240 h observou-se a diminuição da intensidade da banda, indicando a conversão do complexo celulose- $OCOCF_3$ em celulose. Na membrana preparada a partir da solução envelhecida por 1 h, não foi possível observar a banda da carbonila corroborando que neste intervalo de tempo ocorreu apenas a absorção do solvente pela celulose. A ausência das bandas em 724

e 802 cm^{-1} , figura 7.3 B, responsável pelas vibrações e estiramentos das ligações C-F e $-\text{COF}_3$ (SALIHU; GOSWAMI; RUSSELL, 2012) corroboram que o TFA da membrana foi hidrolisado pela umidade do ar.

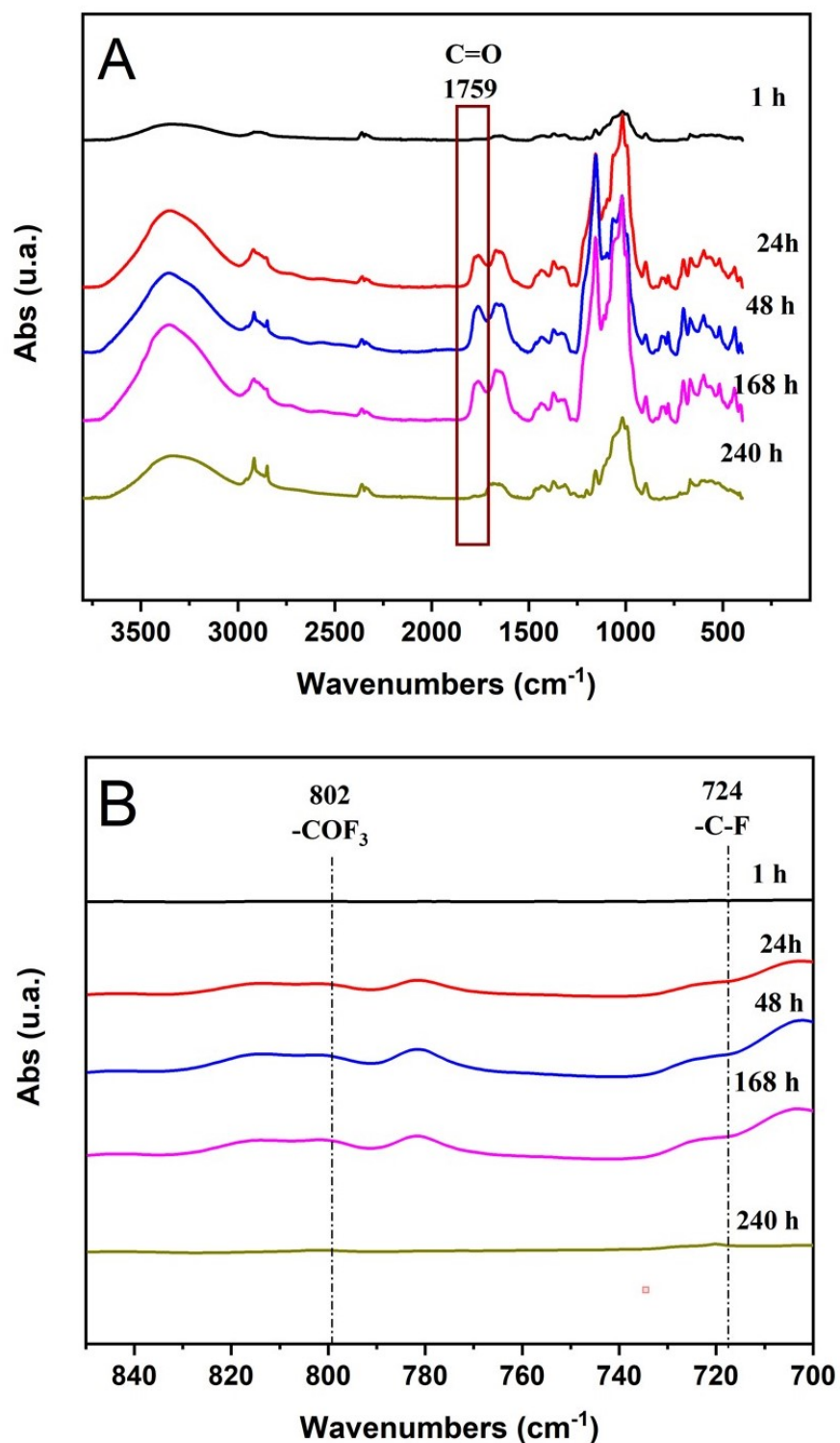
Além disso, nos espectros de infravermelho são observadas bandas características da celulose nas regiões de 3345 cm^{-1} , 2900 cm^{-1} e 1006 cm^{-1} que são responsáveis aos estiramentos e alongamentos dos grupos OH, CH_2 e C-O-C (GUZMAN-PUYOL et al., 2015).

Figura 7.2: Membranas de celulose regeneradas a partir das soluções envelhecidas por diferentes tempos.



Fonte: O Próprio Autor.

Figura 7.3: **A.**FT-IR- ATR da membrana de celulose a partir das soluções envelhecidas em diferentes tempos.**B.**FT-IR-ATR das membranas de celulose na região de 850 a 700 cm^{-1}



Fonte: O Próprio Autor.

O efeito da diminuição da viscosidade das soluções tem um impacto direto no diâmetro das fibras formadas (REFATE et al., 2023). Molecularmente em soluções com baixa vis-

cosidade significa que o emaranhamento das cadeias poliméricas dos polímeros é baixo, e portanto, a tensão superficial do solvente é maior que as forças de coesão entre os polímeros. Consequentemente, durante o processo de eletrofiação, as gotículas não se conectam para formar as fibras não formando *sprays* (GUO et al., 2022). Soluções com viscosidade muito altas, faz com que o escoamento da solução polimérica seja impossível, devido a sobreposição das cadeias poliméricas (AMARIEI et al., 2017). Nesses casos, há algumas estratégias para ajustar a viscosidade. Para aumentar a viscosidade da solução utiliza polímeros com massas molares maiores, aumentando o emaranhamento das cadeias e a viscosidade da solução (TIWARI; VENKATRAMAN, 2012). Para a diminuição da viscosidade da solução umas das estratégias é a ultrasonicação (LI et al., 2019).

Em nosso estudo, não foi possível obter fibras apenas com as soluções de celulose e celulose/SC 5 % (m/v) em TFA, devido a formação de gotículas ao invés de fibras. Soluções com concentrações superiores a 5 % (m/v) também não foram eletrofiáveis, pois provocaram o entupimento da agulha e a formação de hidrogel. Como estratégia para eletrofiar a solução de celulose e celulose/SC, foram feitas misturas com PVOH ($GP=540.000 \text{ g.mol}^{-1}$) devido à sua capacidade de formar fibras estáveis, (SADEGHI; PEZESHKI-MODARESS; ZANDI, 2018b) e SC, nas proporções 50 %/50 %/20 % (m/m). As soluções foram envelhecidas por 24 h, 7 dias e 10 dias, e decodificadas com os códigos: FCPS2-24h, FCPS2-7 dias e FCPS2-10dias.

7.3.2 Eletrofiação da solução celulose/PVOH/SC

A figura 7.4, mostram as imagens de MEV da superfície das membranas eletrofiadas (FCPS2) a partir das soluções envelhecidas em diferentes tempos e a tabela 7.2 mostra média do diâmetro das fibras. Foi verificado que a adição de PVOH contribuiu para a formação de microfibras lisas e sem defeitos para todas as amostras independente do tempo de envelhecimento. A adição do PVOH na solução, aumentou o emaranhado entre as cadeias poliméricas e a fiabilidade da solução foi melhorada (GUO et al., 2016). As estruturas fibrilares formadas, podem ser benéficas para o crescimento celular, já que os interstícios entre as fibras contribui para a fixação e proliferação celular (IRANI et al., 2020). Foi observado que o tempo de envelhecimento da solução impactou na distribuição das fibras e no aumento do diâmetro das fibras, em relação com a amostra 24 h. Nas soluções envelhecidas por 24 h e 168 h foram observadas a formação de microfibras frisadas (indicado na figura pelas flechas), enquanto que a solução envelhecida por 240 h, apresentou microfibras colunares, isto porque as soluções mais envelhecidas possuem menor viscosidade, e isto permitiu o melhor jateamento da solução celulose/PVOH/SC ao mesmo tempo que o tempo de envelhecimento corroborou para o emaranhamento das cadeias poliméricas (FONSECA et al., 2019; GUO et al., 2022).

Figura 7.4: Membranas por eletrofição (FCPS2) a partir da solução de cel/PVOH/SC envelhecida em diferentes tempos. Aumento de 5000 vezes.

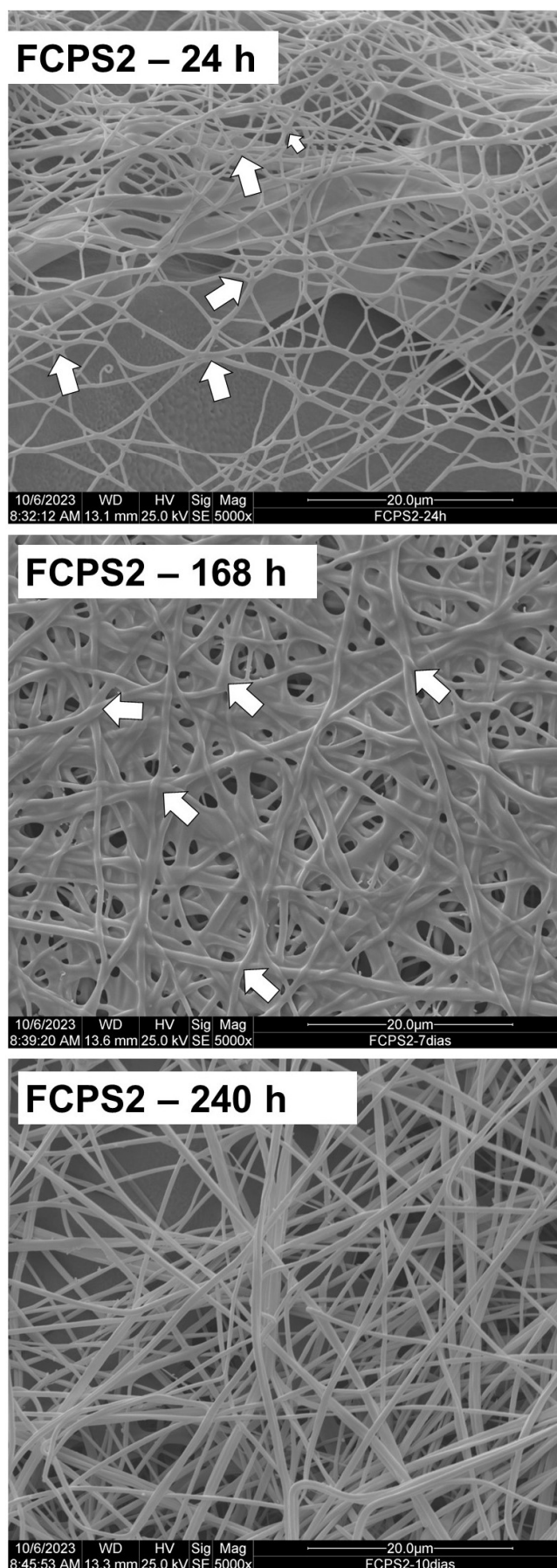


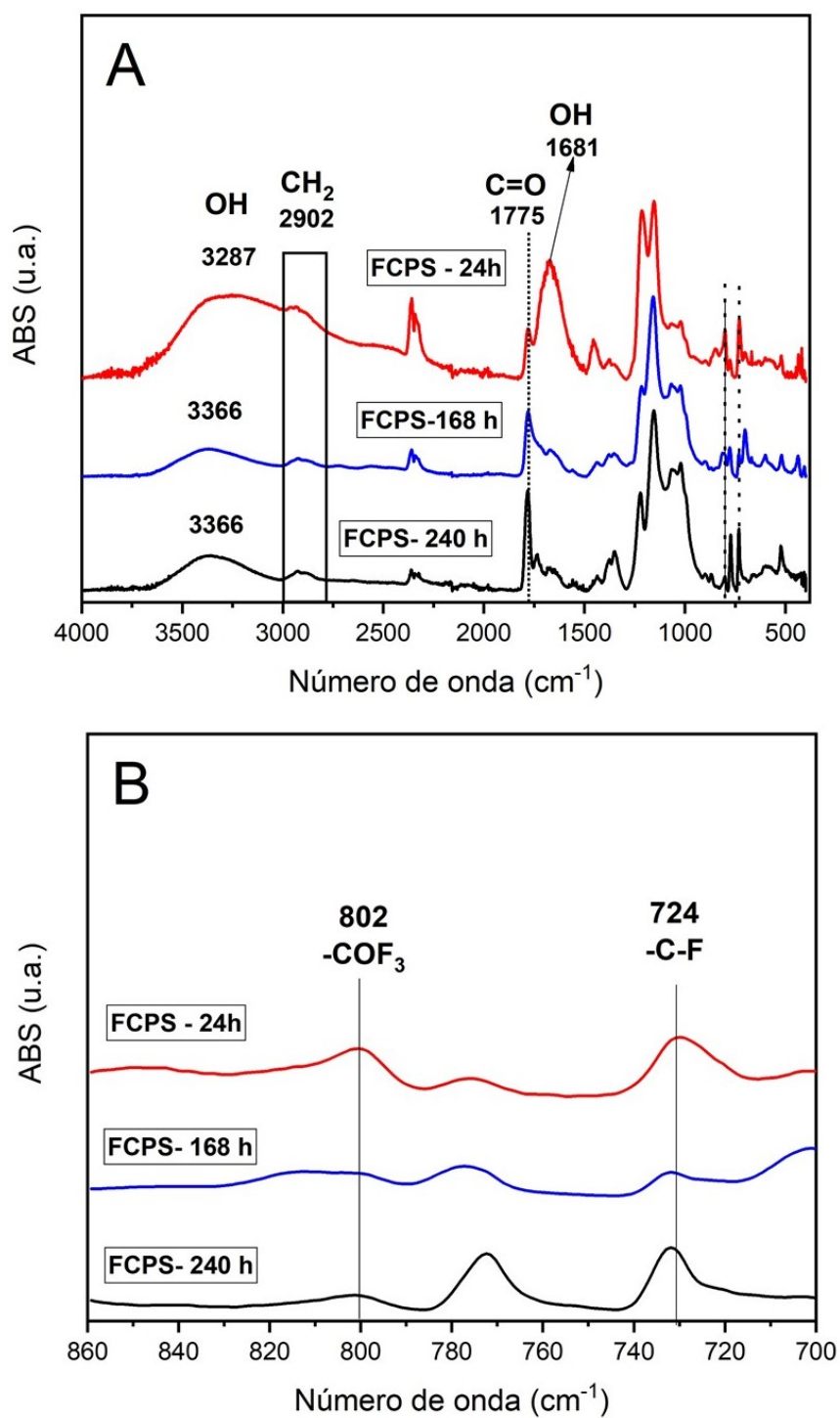
Tabela 7.2: Diâmetro médio das fibras eletrofiadas formadas a partir da solução FCPS2 envelhecidas em diferentes tempos.

Amostra	Espessura (μm)
FCPS2 24 h	$0,6676 \pm 0,0234$
FCPS2 168 h	$1,0223 \pm 0,1474$
FCPS2 240 h	$0,7311 \pm 0,0362$

Fonte: O Próprio Autor

Todos os espectros de infravermelho das membranas eletrofiadas com soluções de diferentes tempos de envelhecimento, figura 7.5 A, apresentaram bandas na região 3287 cm^{-1} , 3366 cm^{-1} responsável pela sobreposição dos estiramentos e alongamentos da ligação O-H da celulose, do PVOH e do SC e da ligação N-H do SC. Também é notado uma banda na região de 2902 cm^{-1} responsável pelo estiramento simétrico e assimétrico da ligação C-H. Foi observado que para as soluções mais envelhecidas a banda na região de 1775 cm^{-1} atribuído ao estiramento C=O celulose- $OCOCF_3$ tornou-se mais definido. Também foi observado o desaparecimento da banda em 1681 cm^{-1} atribuído a vibração e flexão da ligação O-H das moléculas água absorvida pela celulose (OPREA et al., 2012; OTSUKA; NJINANG; BORSALI, 2017). As bandas em 724 e 802 cm^{-1} , figura 7.5 B, responsável as vibrações e estiramentos das ligações C-F e $-COF_3$, (SALIHU; GOSWAMI; RUSSELL, 2012), mostram a presença do complexo celulose- $OCOCF_3$. O fato da banda da ligação C=O não ter desaparecido, pode estar relacionado com as interações dos grupos OH da celulose interagirem com os grupos OH e NH do PVOH e do SC, dificultando a reação de hidrólise. Da mesma forma, as interações entre estes polímeros com o decorrer do tempo, enfraquecem as ligações com as moléculas de água, refletindo na diminuição da intensidade em 1681 cm^{-1} , algo até então não foi relatado na literatura.

Figura 7.5: **A.** FT-IR-ATR das membranas Eletrofiadas (FCPS2) a partir das soluções envelhecidas por diferentes tempos. **B.** FT-IR-ATR das amostras FCPS na região de 850 a 700 cm^{-1}



Fonte: O Próprio Autor.

7.4 CONCLUSÃO

Foi possível demonstrar que o tempo de envelhecimento das soluções de cel e cel/SC influenciou a viscosidade da solução polimérica formadora da fibra lisas com tamanhos variando de 0,66 a 1,02 μm . A eletrofiação da solução cel/SC foi possível após a adição de PVOH, e o tempo de envelhecimento da solução cel/PVOH/SC influenciou na formação das fibras. O TFA mostrou-se um solvente adequado para a produção das fibras. No entanto foi verificado que o PVOH dificultou a regeneração da celulose trifluoracetilada em celulose. Este trabalho abre novos caminhos para o desenvolvimento de novas metodologias para a produção de microfibras de cel/PVOH/SC por eletrofiação, sendo materiais promissores para aplicação como biocurativos. Sugere-se portanto, estudos mais aprofundados sobre métodos para a eliminação do TFA residual nas fibras.

8 CONCLUSÕES GERAIS

A técnica de casting foi um método simples e de baixo custo para a produção de membranas de Cel/SC e Cel/PVOH/SC. Foi possível produzir membranas eletrofiadas a partir da mistura de Cel/PVOH/SC.

O processo de branqueamento, hidrólise e mercerização, foi um método de baixo custo e baixo impacto ambiental para a extração da celulose do pó de serra, fazendo com que este resíduo possa ter valor agregado. A celulose obtida do resíduo foi satisfatória para a produção de membranas de Cel/SC. Foi verificado que a adição de SC e a reticulação, influenciou as características de intumescimento da membrana.

Foi possível verificar que o SC influencia tanto no intumescimento quanto na liberação de paracetamol nas membranas Cel/PVOH/SC. As membranas de Cel/PVOH/SC demonstraram características físico-químicas promissoras para a aplicação como membrana transdérmica.

A técnica de eletrofiação se mostrou satisfatória para a produção de membranas de Cel/PVOH/SC, mesmo com a redução da massa molar viscosimétrica, o TFA foi um bom solvente. Foi verificado que o melhor tempo influenciou a formação das fibras.

Os polímeros Cel, SC, PVOH, mostraram-se adequados para a construção de membranas, tanto por *casting* quanto por eletrofiação. Todas as membranas possuem características físico-químicas adequadas para aplicação biomédica, sendo matéria-primas promissoras para área de engenharia de tecidos.

9 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Produzir membranas de Cel/SC e Cel/PVOH/SC variando-se a proporção dos agentes de reticulação;

Utilizar outros reticulantes para a produção das membranas de Cel/SC e Cel/PVOH/SC;

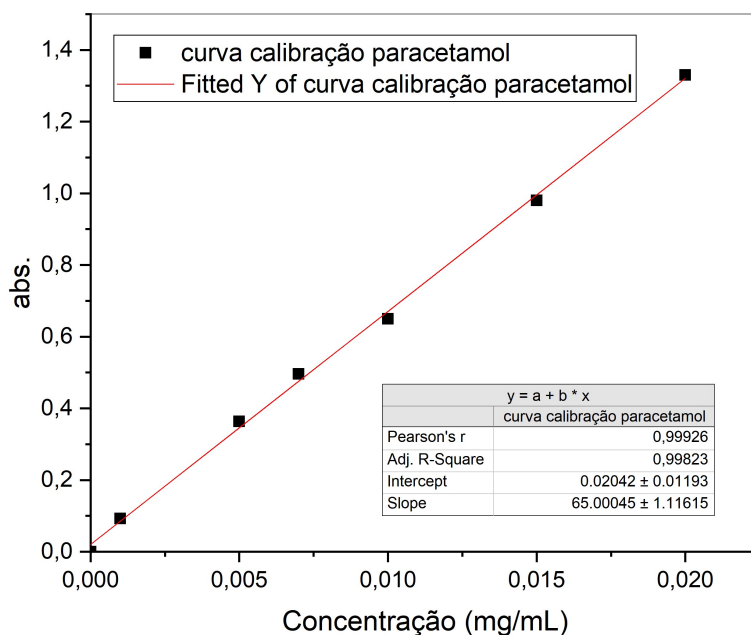
Para as membranas eletrofiadas, estudar a influência da quantidade de SC na produção das fibras;

Estudar metodologias para regenerar as membranas de Cel/PVOH/SC eletrofiadas;

Realizar ensaios de biocompatibilidade e crescimento celular de todos os materiais produzidos;

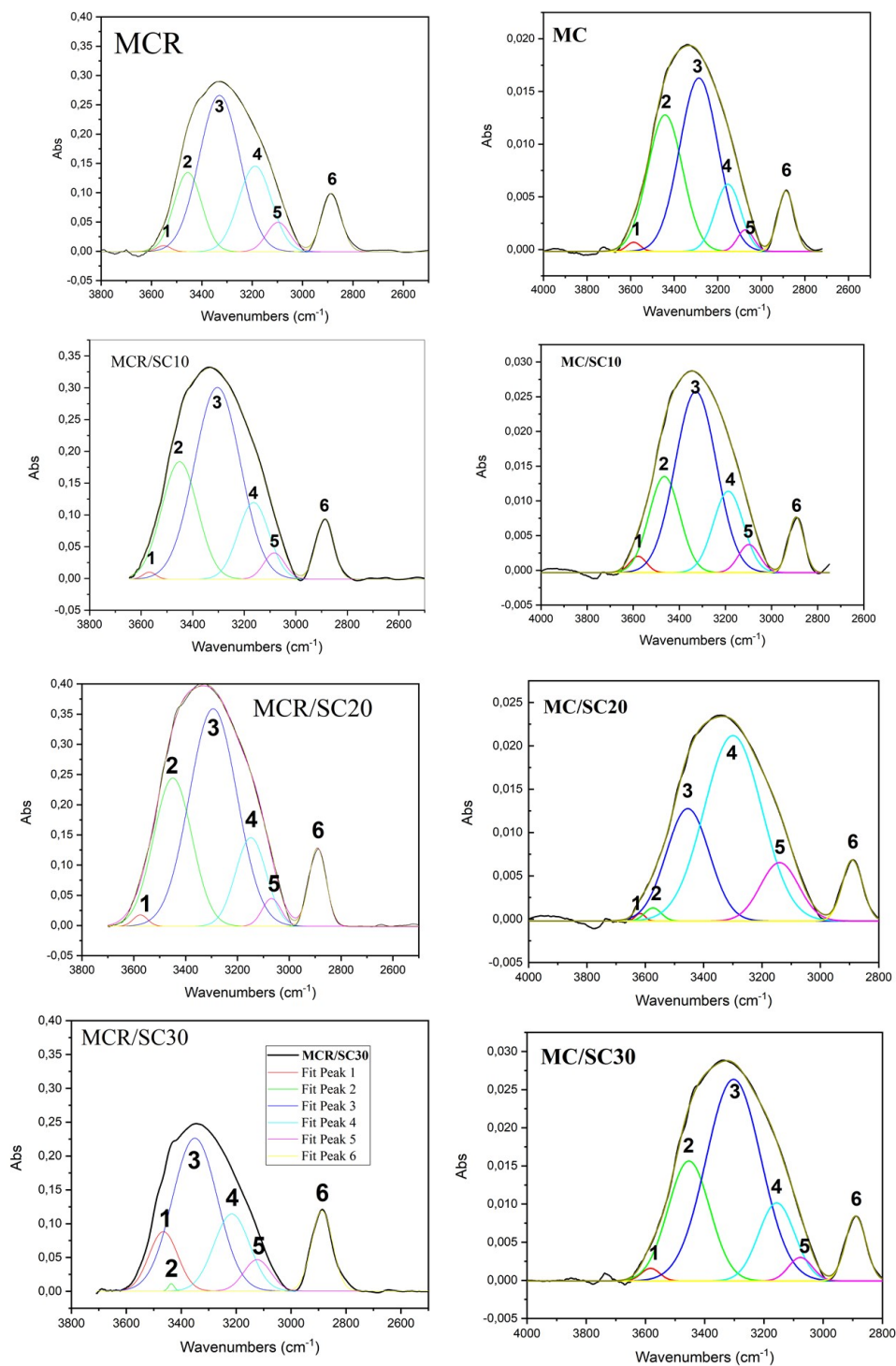
A ANEXOS

Figura A.1: Curva de calibração paracetamol



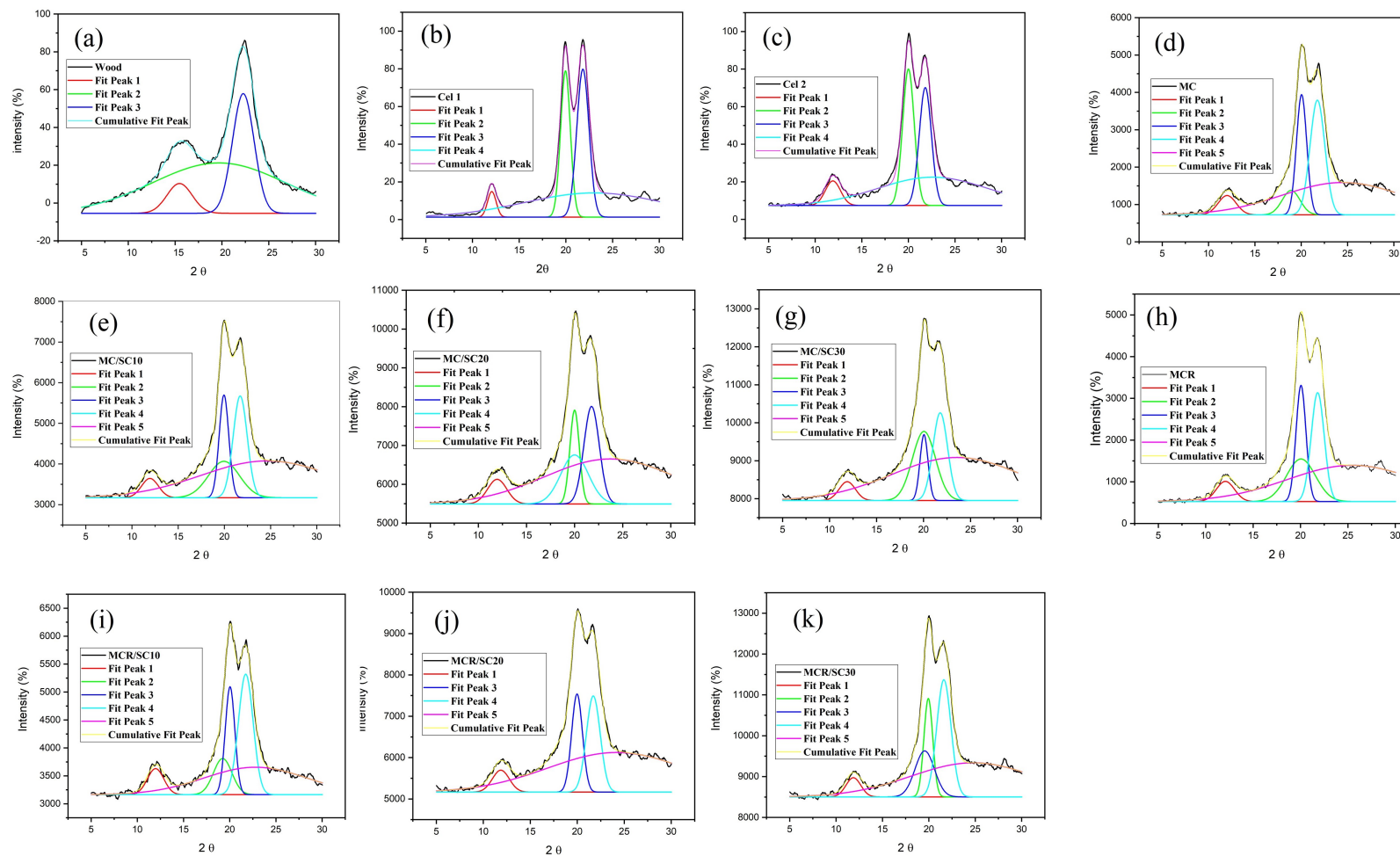
Fonte: O Próprio Autor.

Figura A.2: Resultados das desconvoluções do FT-IR na região de 3.500 a 2.500 cm^{-1} das membranas de Cel/SC com e sem bórax.



Fonte: O Próprio Autor.

Figura A.3: Resultados da Deconvolução dos Difratogramas de todas as membrana Cel/SC com e sem bórax



Fonte: O Próprio Autor.

Tabela A.1: Cálculo de área e cristalinidade a partir dos resultados das deconvoluções das membranas de celulose/SC com e sem bórax

Amostras	Am1	Am2	Ac1	Ac2	Ac3	Área total	Área Cristalina	Ac/At	XC (%)
Wood	475	0	53	183	0	711	236	0,33	33,25
Cel1	238	0	15	101	128	484	245	0,51	50,72
Cel2	222	0	26	113	102	464	242	0,52	52,18
MC	14216	1573	1261	4462	6139	27654	11863	0,43	42,90
MC/SC10	3767	16284	1083	3312	4771	29219	9167	0,31	31,37
MC/SC20	4552	19801	1586	2968	5025	33934	9580	0,28	28,23
MC/SC30	5634	19639	1077	1852	4527	32730	7457	0,23	22,78
MCR	3918	14978	1170	3653	4499	28219	9322	0,33	33,04
MCR/SC10	1617	6865	1036	2506	4305	16331	7848	0,48	48,06
MCR/SC20	4480	17660	1198	3433	4305	31077	8936	0,29	28,76
MCR/SC30	2960	14058	942	2871	5511	26344	9325	0,35	35,40

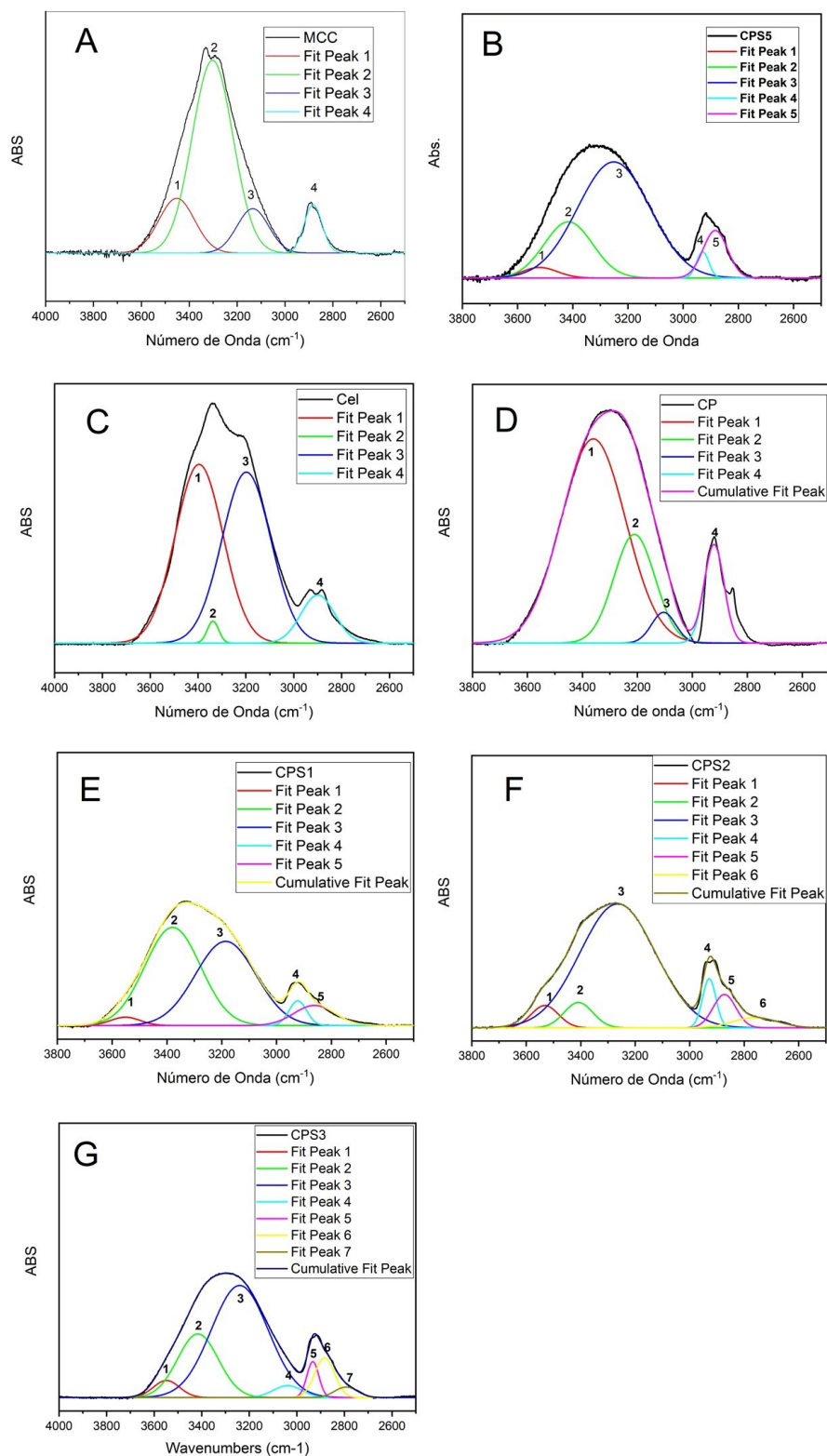
Fonte: O Próprio Autor

Tabela A.2: Valores de intensidades e áreas de picos deconvolutos de FT-IR entre 3.500 e 1.500 cm⁻¹ das membranas reticuladas com bórax e não reticuladas

Amostra	Número de onda (Pico 3)	Área (Pico 3)	Número de onda (Pico 4)	Área (Pico 4)	Número de onda (Pico 5)	Área (Pico 5)
MCR	3413	72	3240	52	3114	12
MCR/SC10	3463	5	3344	106	3155	16
MCR/SC20	3414	68	3247	46	3122	12
MCR/SC30	3444	24	3296	88	3136	22
MC	3447	22	3304	64	3142	17
MC/SC10	3436	42	3278	66	3130	14
MC/SC20	3434	61	3266	77	3120	18
MC/SC30	3450	16	3317	54	3158	12

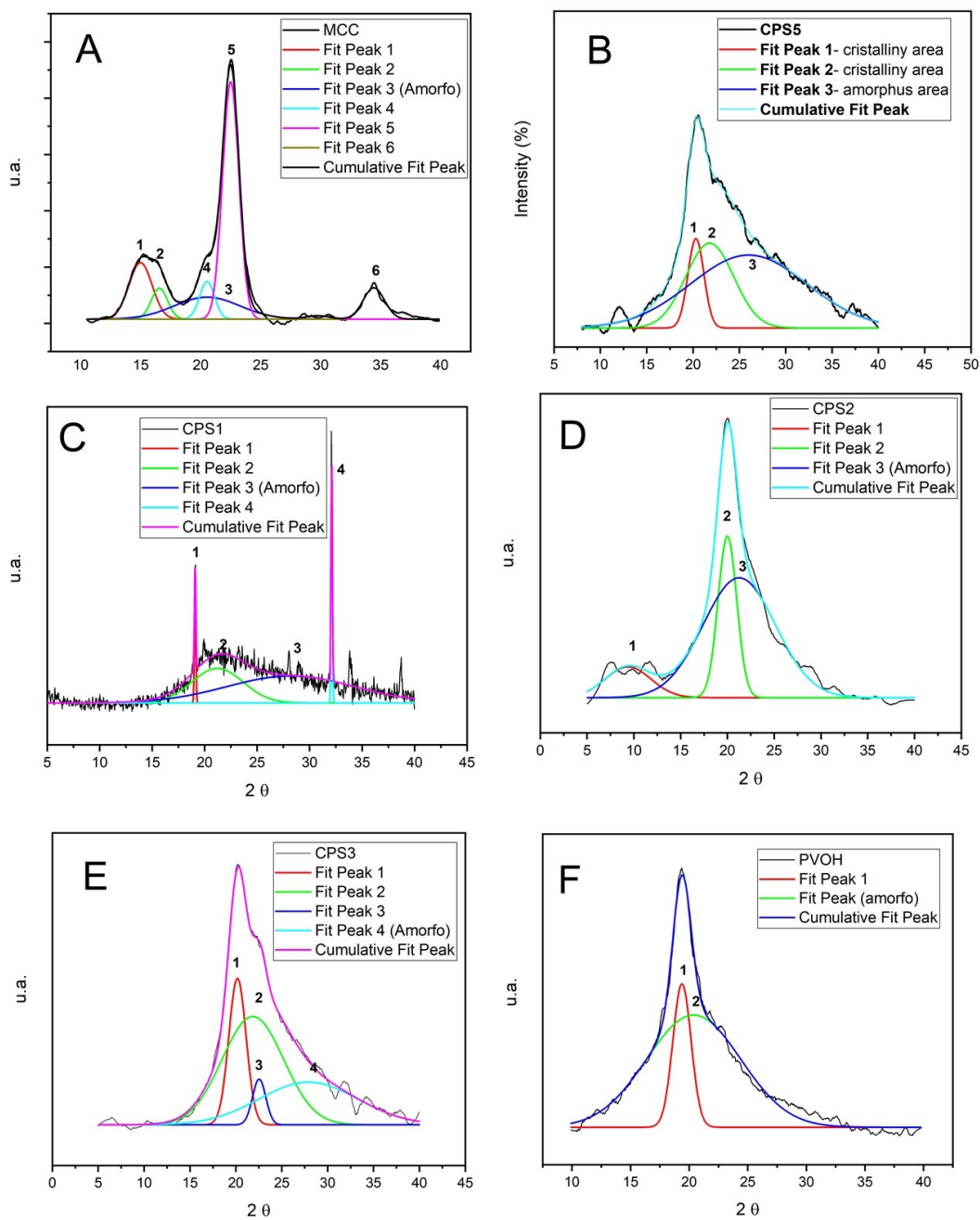
Fonte: O Próprio Autor.

Figura A.4: Resultados das deconvoluções do FT-IR das membranas de celulose/PVOH/SC na região de 3.500 a 2.500 cm^{-1} das membranas produzidas.



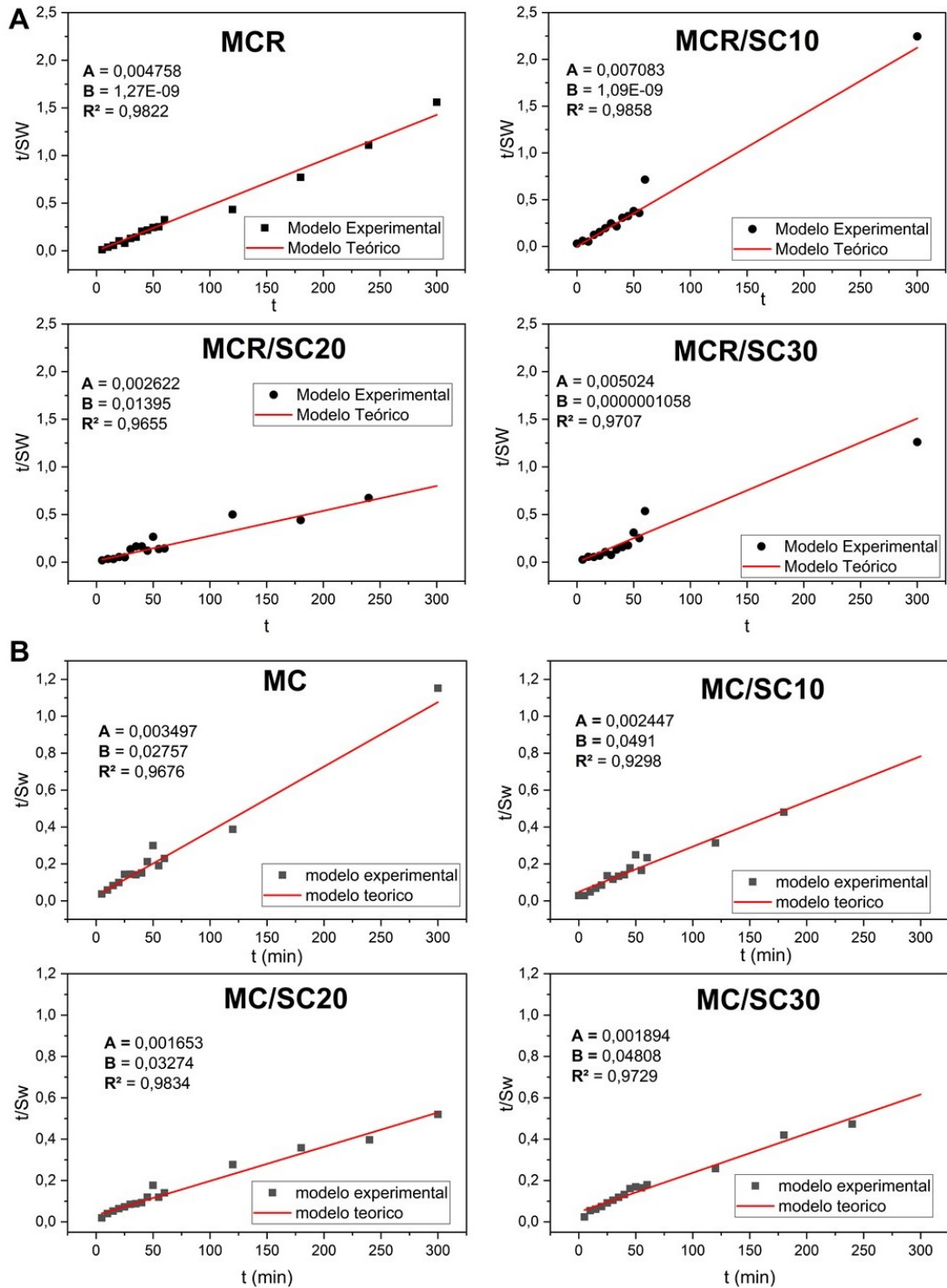
Fonte: O Próprio Autor.

Figura A.5: Resultados das deconvoluções do DRX das membranas produzidas de celulose/PVOH/SC.



Fonte: O Próprio Autor.

Figura A.6: Modelo cinético de intumescimento de segunda ordem para as membranas de celulose com SC com e sem bórax.



Fonte: O Próprio Autor.

REFERÊNCIAS

- 02, T.-A.-. om. *TAPPI: Acid-insoluble lignin in wood and pulp*. [S.l.], 2006. page.4747
- Abdul Khalil, H. P.; BHAT, A. H.; Ireana Yusra, A. F. Green composites from sustainable cellulose nanofibrils: A review. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier Ltd., v. 87, n. 2, p. 963–979, 2012. ISSN 01448617. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.08.078>>. page.2828
- ABDULLAH, A. M.; AZIZ, S. B.; SAEED, S. R. Structural and electrical properties of polyvinyl alcohol (pva): Methyl cellulose (mc) based solid polymer blend electrolytes inserted with sodium iodide (nai) salt. **Arabian Journal of Chemistry**, Elsevier, v. 14, n. 11, p. 103388, 2021. page.1919, page.3737
- ABNT-NBR-7730. **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS: Pasta celulósica - Determinação da viscosidade em soluço de cuproetilenodiamina (CUEN) com viscosímetro do tipo capilar**. [S.l.], 1998. page.4646
- ADHIKARI, J.; DASGUPTA, S.; DAS, P.; GOURIPRIYA, D.; BARUI, A.; BASAK, P.; GHOSH, M.; SAHA, P. Bilayer regenerated cellulose/quaternized chitosan-hyaluronic acid/collagen electrospun scaffold for potential wound healing applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, p. 129661, 2024. page.9595
- AGO, M.; ENDO, T.; HIROTSU, T. Crystalline transformation of native cellulose from cellulose I to cellulose II polymorph by a ball-milling method with a specific amount of water. **Cellulose**, v. 11, n. 2, p. 163–167, 2004. ISSN 09690239. page.2525
- ALEXANDRIDIS, P.; GHASEMI, M.; FURLANI, E. P.; TSIANOU, M. Solvent processing of cellulose for effective bioresource utilization. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, Elsevier, v. 14, p. 40–52, 2018. page.3030, page.3131, page.3333
- ALIAKBARSHIRAZI, S.; TALEBIAN, A. Electrospun gelatin nanofibrous scaffolds for cartilage tissue engineering. **Materials Today: Proceedings**, Elsevier, v. 4, n. 7, p. 7059–7064, 2017. page.3838
- AMARIEI, N.; MANEA, L.; BERTEA, A.; BERTEA, A.; POPA, A. The influence of polymer solution on the properties of electrospun 3d nanostructures. In: IOP PUBLISHING. **IOP conference series: Materials science and engineering**. [S.l.], 2017. v. 209, n. 1, p. 012092. page.102102
- AMBROSI, A.; MORRIN, A.; SMYTH, M. R.; KILLARD, A. J. The application of conducting polymer nanoparticle electrodes to the sensing of ascorbic acid. **Analytica Chimica Acta**, Elsevier, v. 609, n. 1, p. 37–43, 2008. page.1919, page.3535
- AMHARE, A. F.; LEI, J.; DENG, H.; LV, Y.; HAN, J.; ZHANG, L. Biomedical application of chondroitin sulfate with nanoparticles in drug delivery systems: systematic review. **Journal of Drug Targeting**, Taylor & Francis, v. 29, n. 3, p. 259–268, 2021. page.6767
- ANTON, F. **Process and apparatus for preparing artificial threads**. [S.l.]: Google Patents, 1934. US Patent 1,975,504. page.3737

- AOUADA, F. A.; MUNIZ, E. C.; VAZ, C. M.; MATTOSO, L. H. Correlação entre parâmetros da cinética de intumescimento com características estruturais e hidrofílicas de hidrogéis de poliacrilamida e metilcelulose. **Química Nova**, SciELO Brasil, v. 32, p. 1482–1490, 2009. page.4040
- ARONSON, H. Correction factor for dissolution profile calculations. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 82, n. 11, p. 1190–1190, 1993. page.7373
- ASIF, M. **Sustainability of timber, wood and bamboo in construction**. Woodhead Publishing Limited, 2009. 31–54 p. ISBN 9781845693497. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1533/9781845695842.31>>. page.2727
- ASTM-E96-95. **Standard Test Methods For Gravimetric Determination Of Water Vapor Transmission Rate Of Materials**. Astm e96/e96m-96. Philadelphia (USA), 1996. page.7171
- ATKINS, P.; PAULA, J. d. Físico-química, v. 3. **LTC: Rio de Janeiro**, 2002. page.8989
- AZAHARI, N. A.; GAN, S.; ZAKARIA, S.; KACO, H.; MOOSAVI, S. Physical properties of regenerated kenaf cellulose membrane: Using h2so4 as coagulant. **Cellulose Chemistry and Technology**, Editura Academiei Romane, 2018. page.8787
- AZIMI, B.; MALEKI, H.; GIGANTE, V.; BAGHERZADEH, R.; MEZZETTA, A.; MILAZZO, M.; GUAZZELLI, L.; CINELLI, P.; LAZZERI, A.; DANTI, S. Cellulose-based fiber spinning processes using ionic liquids. **Cellulose**, Springer, v. 29, n. 6, p. 3079–3129, 2022. page.9595
- AZIZ, S. B.; MARF, A. S.; DANNOUN, E. M.; BRZA, M. A.; ABDULLAH, R. M. The study of the degree of crystallinity, electrical equivalent circuit, and dielectric properties of polyvinyl alcohol (pva)-based biopolymer electrolytes. **Polymers**, MDPI, v. 12, n. 10, p. 2184, 2020. page.3737
- BAJI, A.; MAI, Y.-W.; WONG, S.-C.; ABTAHI, M.; CHEN, P. Electrospinning of polymer nanofibers: Effects on oriented morphology, structures and tensile properties. **Composites science and technology**, Elsevier, v. 70, n. 5, p. 703–718, 2010. page.3737
- BANU, J. R.; KAVITHA, S.; KANNAH, R. Y.; DEVI, T. P.; GUNASEKARAN, M.; KIM, S.-h.; KUMAR, G. Bioresource Technology A review on biopolymer production via lignin valorization. **Bioresource Technology**, Elsevier, v. 290, n. July, p. 121790, 2019. ISSN 0960-8524. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.121790>>. page.2727
- BARBARÁ, P. V.; RAFAT, A. A.; HALLETT, J. P.; BRANDT-TALBOT, A. Purifying cellulose from major waste streams using ionic liquids and deep eutectic solvents. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, Elsevier, p. 100783, 2023. page.6666
- BARROS, N. R.; AHADIAN, S.; TEBON, P.; RUDGE, M. V. C.; BARBOSA, A. M. P.; HERCULANO, R. D. Highly absorptive dressing composed of natural latex loaded with alginate for exudate control and healing of diabetic wounds. **Materials Science and Engineering: C**, Elsevier, v. 119, p. 111589, 2021. page.1919, page.2929, page.8282
- BIFARI, E. N.; KHAN, S. B.; ALAMRY, K. A.; ASIRI, A. M.; AKHTAR, K. Cellulose acetate based nanocomposites for biomedical applications: A review. **Current pharmaceutical design**, Bentham Science Publishers, v. 22, n. 20, p. 3007–3019, 2016. page.3131
- BO, J. Study on pva hydrogel crosslinked by epichlorohydrin. **Journal of applied polymer science**, Wiley Online Library, v. 46, n. 5, p. 783–786, 1992. page.7474, page.7575

- BOCHEK, A. M. Effect of hydrogen bonding on cellulose solubility in aqueous and nonaqueous solvents. **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 76, n. 11, p. 1711–1719, 2003. ISSN 10704272. page.2323
- BOLDYREVA, E. V.; DREBUSHCHAK, V.; PAUKOV, I.; KOVALEVSKAYA, Y. A.; DREBUSHCHAK, T. N. Dsc and adiabatic calorimetry study of the polymorphs of paracetamol. **Journal of thermal analysis and calorimetry**, Springer, v. 77, p. 607–623, 2004. page.8484
- BRASILEIRO, L. B.; COLODETTE, J. L.; PILÓ-VELOSO, D. A utilização de perácidos na deslignificação e no branqueamento de polpas celulósicas. **Química Nova**, SciELO Brasil, v. 24, p. 819–829, 2001. page.2828, page.4343
- BRITES, M. de M.; CERÓN, A. A.; COSTA, S. M.; OLIVEIRA, R. C.; FERRAZ, H. G.; CATALANI, L. H.; COSTA, S. A. Bromelain immobilization in cellulose triacetate nanofiber membranes from sugarcane bagasse by electrospinning technique. **Enzyme and Microbial Technology**, Elsevier, v. 132, p. 109384, 2020. page.3838, page.6666
- BSEN-13726-1. **Test methods for primary wound dressings. Part 1; Aspects of absorbency. Section 3.2- Free Swell Absorptive capacities**. London, 2002. page.7171
- BUDTOVA, T.; NAVARD, P. Cellulose in NaOH – water based solvents : a review. **Cellulose Springer Verlag**, v. 23, n. 1, p. 6–7, 2017. page.3030, page.3333, page.3434
- BURCHARD, W. Solubility and solution structure of cellulose derivatives. **Cellulose**, v. 10, n. 3, p. 213–225, 2003. ISSN 09690239. page.3030, page.3232
- CABALLERO, B.; TRUGO, L. C.; FINGLAS, P. M. **Encyclopedia of food sciences and nutrition**. [S.l.]: Academic, 2003. page.2525
- CAGNIN, C.; SIMÕES, B. M.; YAMASHITA, F.; ANDRELLO, A. C.; CARVALHO, G. M. de; GROSSMANN, M. V. E. Hydrogels of starch/carboxymethyl cellulose crosslinked with sodium trimetaphosphate via reactive extrusion. **Journal of Applied Polymer Science**, Wiley Online Library, v. 138, n. 15, p. 50194, 2021. page.2828
- CAI, J.; ZHANG, L. Unique gelation behavior of cellulose in naoh/urea aqueous solution. **Biomacromolecules**, ACS Publications, v. 7, n. 1, p. 183–189, 2006. page.1919, page.2828, page.6868
- CAI, J.; ZHANG, L.; ZHOU, J.; LI, H.; CHEN, H.; JIN, H. Novel fibers prepared from cellulose in naoh/urea aqueous solution. **Macromolecular Rapid Communications**, Wiley Online Library, v. 25, n. 17, p. 1558–1562, 2004. page.4646
- CAI, L.; LIU, Y.; LIANG, H. Impact of hydrogen bonding on inclusion layer of urea to cellulose: Study of molecular dynamics simulation. **Polymer**, Elsevier Ltd, v. 53, n. 5, p. 1124–1130, 2012. ISSN 00323861. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2012.01.008>>. page.3434
- CAVALCANTI, O. A.; SILVA, C. C. da; PINEDA, E. A. G.; HECHENLEITNER, A. A. W. Synthesis and characterization of phosphated crosslinked chondroitin sulfate: Potential ingredient for specific drug delivery. **acta farmacéutica bonaerense**, COLEGIO DE FARMACEUTICOS, v. 24, n. 2, p. 234, 2005. page.5555
- CAZÓN, P.; VELAZQUEZ, G.; VÁZQUEZ, M. Characterization of mechanical and barrier properties of bacterial cellulose, glycerol and polyvinyl alcohol (pvoh) composite films with eco-friendly uv-protective properties. **Food Hydrocolloids**, Elsevier, v. 99, p. 105323, 2020. page.9595

- CELULOSE. 2023. <<https://www.iba.org/celulose-2>>. Accessed: 2023-1-15. page.4343
- CHADNI, M.; GRIMI, N.; BALS, O.; ZIEGLER-DEVIN, I.; DESOBRY, S.; BROSSE, N. Elaboration of hemicellulose-based films: Impact of the extraction process from spruce wood on the film properties. **Carbohydrate Research**, v. 497, n. May, 2020. ISSN 1873426X. page.2727
- CHANG, C.; LUE, A.; ZHANG, L. Effects of crosslinking methods on structure and properties of cellulose/pva hydrogels. **Macromolecular chemistry and physics**, Wiley Online Library, v. 209, n. 12, p. 1266–1273, 2008. page.3636
- CHIRIAC, A. I.; PASTOR, F. I. J.; POPA, V. I.; AFLORI, M.; CIOLACU, D. Changes of supramolecular cellulose structure and accessibility induced by the processive endoglucanase cel9b from *paenibacillus barcinonensis*. **Cellulose**, Springer, v. 21, p. 203–219, 2014. page.8383
- CICHOSZ, S.; MASEK, A. Ir study on cellulose with the varied moisture contents: Insight into the supramolecular structure. **Materials**, MDPI, v. 13, n. 20, p. 4573, 2020. page.6969
- CIECHOLEWSKA-JUŚKO, D.; JUNKKA, A.; FIJAŁKOWSKI, K. The cross-linked bacterial cellulose impregnated with octenidine dihydrochloride-based antiseptic as an antibacterial dressing material for highly-exuding, infected wounds. **Microbiological Research**, Elsevier, v. 263, p. 127125, 2022. page.1919, page.2929
- COBO, F. N.; FARIA-TISHER, P. C.; DUARTE, J. L.; CARVALHO, G. M. Preparation and characterization of microporous cellulose acetate films using breath figure method by spin coating technique. **Cellulose**, Springer, v. 24, n. 11, p. 4981–4995, 2017. page.1919, page.2929, page.5252
- COMAN, C.; MACSIM, M. A.; OPREA, A.; HURJUI, L.; PETREUS, T.; NEAMTU, A. Study on cellulose/chondroitin sulfate hydrogel used in drug release systems. In: **SPRINGER. International Conference on Advancements of Medicine and Health Care through Technology**. [S.l.], 2011. p. 348–351. page.4343, page.4444
- CROSS, C. F.; BEVAN, E. J.; BEADLE, C. Die chemie der pflanzenfasern. cellulosen, oxycellulosen, lignocellulosen. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, WILEY-VCH Verlag Berlin, v. 26, n. 3, p. 2520–2533, 1893. page.3030
- CZAJA, W.; KRYSZYNOWICZ, A.; BIELECKI, S.; JR, R. M. B. Microbial cellulose—the natural power to heal wounds. **Biomaterials**, Elsevier, v. 27, n. 2, p. 145–151, 2006. page.2929
- CZAJA, W. K.; YOUNG, D. J.; KAWECKI, M.; BROWN, R. M. The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications. **biomacromolecules**, ACS Publications, v. 8, n. 1, p. 1–12, 2007. page.2929
- DADASHI, S.; BODDOHI, S.; SOLEIMANI, N. Preparation, characterization, and antibacterial effect of doxycycline loaded kefir nanofibers. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, Elsevier, v. 52, p. 979–985, 2019. page.3838
- DAI, H.; HUANG, H. Enhanced swelling and responsive properties of pineapple peel carboxymethyl cellulose-g-poly (acrylic acid-co-acrylamide) superabsorbent hydrogel by the introduction of carclazyte. **Journal of agricultural and food chemistry**, ACS Publications, v. 65, n. 3, p. 565–574, 2017. page.9292

- DAI, H.; OU, S.; HUANG, Y.; LIU, Z.; HUANG, H. Enhanced swelling and multiple-responsive properties of gelatin/sodium alginate hydrogels by the addition of carboxymethyl cellulose isolated from pineapple peel. **Cellulose**, Springer, v. 25, p. 593–606, 2018. page.8787
- DE, S. K.; ALURU, N.; JOHNSON, B.; CRONE, W.; BEEBE, D. J.; MOORE, J. Equilibrium swelling and kinetics of pH-responsive hydrogels: Models, experiments, and simulations. **Journal of Microelectromechanical systems**, IEEE, v. 11, n. 5, p. 544–555, 2002. page.3939
- DEBONE, H. S.; LOPES, P. S.; SEVERINO, P.; YOSHIDA, C. M. P.; SOUTO, E. B.; SILVA, C. F. da. Chitosan/copaiba oleoresin films for wound dressing application. **International Journal of Pharmaceutics**, Elsevier, v. 555, p. 146–152, 2019. page.8181
- DING, M.; WANG, X.; MAN, J.; LI, J.; QIU, Y.; ZHANG, Y.; JI, M.; LI, J. Antibacterial and hemostatic polyvinyl alcohol/microcrystalline cellulose reinforced sodium alginate breathable dressing containing euphorbia humifusa extract based on microfluidic spinning technology. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 239, p. 124167, 2023. page.6666
- DODERO, A.; BRUNENGO, E.; ALLOISIO, M.; SIONKOWSKA, A.; VICINI, S.; CASTELLANO, M. Chitosan-based electrospun membranes: Effects of solution viscosity, coagulant and crosslinker. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 235, p. 115976, 2020. page.9898
- DORIGATO, A. Recycling of polymer blends. **Advanced Industrial and Engineering Polymer Research**, Elsevier, 2021. page.3535
- DUAN, L.; YU, W.; LI, Z. Analysis of structural changes in jute fibers after peracetic acid treatment. **Journal of Engineered Fibers and Fabrics**, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 12, n. 1, p. 155892501701200104, 2017. page.4343
- EGAL, M.; BUDTOVA, T.; NAVARD, P. The dissolution of microcrystalline cellulose in sodium hydroxide-urea aqueous solutions. **Cellulose**, v. 15, n. 3, p. 361–370, 2008. ISSN 09690239. page.3535
- EL-LEITHY, E. S.; SHAKER, D. S.; GHORAB, M. K.; ABDEL-RASHID, R. S. Optimization and characterization of diclofenac sodium microspheres prepared by a modified coacervation method. **Humanity & Society**, v. 34, n. 2, 2010. page.6262
- EYLEY, S. S.; THIELEMANS, W. Surface modification of cellulose nanocrystals. **Nanoscale**, v. 6, n. 14, p. 7764–79, 2014. ISSN 2040-3372. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24937092>>. page.2222
- FAJARDO, A. R.; SILVA, M. B.; LOPES, L. C.; PIAI, J. F.; RUBIRA, A. F.; MUNIZ, E. C. Hydrogel based on an alginate–Ca²⁺/chondroitin sulfate matrix as a potential colon-specific drug delivery system. **Rsc Advances**, Royal Society of Chemistry, v. 2, n. 29, p. 11095–11103, 2012. page.4343, page.4444, page.7676
- FARIA-TISCHER, P. C. S.; TISCHER, C. A.; HEUX, L.; Le Denmat, S.; PICART, C.; SIERAKOWSKI, M. R.; PUTAUX, J. L. Preparation of cellulose II and III films by allomorphic conversion of bacterial cellulose I pellicles. **Materials Science and Engineering C**, v. 51, p. 167–173, 2015. ISSN 09284931. page.2525, page.2626, page.5252
- FARRUGIA, B.; LORD, M.; WHITELOCK, J.; MELROSE, J. Harnessing chondroitin sulphate in composite scaffolds to direct progenitor and stem cell function for tissue repair. **Biomaterials science**, Royal Society of Chemistry, v. 6, n. 5, p. 947–957, 2018. page.3636

FEDERAL, M. de Minas e energia G. A indústria de papel e celulose no brasil e no mundo panorama geral. **EPE – Empresa de Pesquisa energética**, 2022. Accessed: 2023-1-15. page.4242

FENBO, M.; XINGYU, X.; BIN, T. Strontium chondroitin sulfate/silk fibroin blend membrane containing microporous structure modulates macrophage responses for guided bone regeneration. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 213, p. 266–275, 2019. page.4343, page.4444

FENGEL, D. Structural changes of cellulose and their effects on the oh/ch2 valency vibration range in ftir spectra. In: **Cellulose and Cellulose Derivatives**. [S.l.]: Elsevier, 1995. p. 75–84. page.5555, page.7676, page.7777

FIGUEIREDO, P.; LINTINEN, K.; HIRVONEN, J. T.; KOSTIAINEN, M. A.; SANTOS, H. A. Progress in Materials Science Properties and chemical modifications of lignin : Towards lignin-based nanomaterials for biomedical applications. **Progress in Materials Science journal**, v. 93, p. 233–269, 2018. page.2727

FLEMING, K.; GRAY, D. G.; MATTHEWS, S. Cellulose crystallites. **Chemistry - A European Journal**, v. 7, n. 9, p. 1831–1836, 2001. ISSN 09476539. page.2424

FONSECA, L. M.; SILVA, F. T. da; ANTUNES, M. D.; HALAL, S. L. M. E.; LIM, L.-T.; DIAS, A. R. G. Aging time of soluble potato starch solutions for ultrafine fibers formation by electrospinning. **Starch-Stärke**, Wiley Online Library, v. 71, n. 1-2, p. 1800089, 2019. page.9595, page.9898, page.102102

FORNACIARI, B.; BERNARDINO, B. L.; GÓES, M. M.; CARVALHO, G. M. de. Filmes de amido reticulado: estudo da incorporação e liberação de sulfato de condroitina. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 51298–51309, 2020. page.3636, page.4040, page.9595

FROM, M.; LARSSON, P. T.; ANDREASSON, B.; MEDRONHO, B.; SVANEDAL, I.; EDLUND, H.; NORGRÉN, M. Tuning the properties of regenerated cellulose: Effects of polarity and water solubility of the coagulation medium. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 236, p. 116068, 2020. page.8080

FUKUSHIMA, R. S.; GARIPPO, G.; HABITANTE, A. M. Q. B.; LACERDA, R. S. Extração da lignina e emprego da mesma em curvas de calibração para a mensuração da lignina em produtos vegetais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, SciELO Brasil, v. 29, p. 1302–1311, 2000. page.4747

GAO, X.; JIANG, L.; XU, Q.; WU, W.-Q.; MENSAH, R. A. Thermal kinetics and reactive mechanism of cellulose nitrate decomposition by traditional multi kinetics and modeling calculation under isothermal and non-isothermal conditions. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 145, p. 112085, 2020. page.3131

GE, W.; SHUAI, J.; WANG, Y.; ZHOU, Y.; WANG, X. Progress on chemical modification of cellulose in “green” solvents. **Polymer Chemistry**, Royal Society of Chemistry, 2022. page.5454

GEDIK, G.; AVINC, O. Bleaching of hemp (cannabis sativa l.) fibers with peracetic acid for textiles industry purposes. **Fibers and Polymers**, Springer, v. 19, n. 1, p. 82–93, 2018. page.5252

GELLERSTEDT, G. Softwood kraft lignin: Raw material for the future. **Industrial Crops and Products**, Elsevier B.V., v. 77, p. 845–854, 2015. ISSN 09266690. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.09.040>>. page.2727

GENG, S.; HAQUE, M. M.-U.; OKSMAN, K. Crosslinked poly (vinyl acetate)(pvac) reinforced with cellulose nanocrystals (cnc): Structure and mechanical properties. **Composites Science and Technology**, Elsevier, v. 126, p. 35–42, 2016. page.4444

GHASEMI, M.; TSIANOU, M.; ALEXANDRIDIS, P. Assessment of solvents for cellulose dissolution. **Bioresource technology**, Elsevier, v. 228, p. 330–338, 2017. page.3232

GRAZIOLI, G.; SILVA, A. F.; SOUZA, J. F.; DAVID, C.; DIEHL, L.; SOUSA-NETO, M. D.; CAVA, S. S.; FAJARDO, A. R.; MORAES, R. R. Synthesis and characterization of poly (vinyl alcohol)/chondroitin sulfate composite hydrogels containing strontium-doped hydroxyapatite as promising biomaterials. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, Wiley Online Library, v. 109, n. 7, p. 1160–1172, 2021. page.8787

GUO, F.; ALTANER, C. M. Molecular deformation of wood and cellulose studied by near infrared spectroscopy. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 197, p. 1–8, 2018. page.5555, page.7777

GUO, J.; ZHOU, H.; AKRAM, M. Y.; MU, X.; NIE, J.; MA, G. Characterization and application of chondroitin sulfate/polyvinyl alcohol nanofibres prepared by electrospinning. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 143, p. 239–245, 2016. page.8686, page.102102

GUO, Y.; WANG, X.; SHEN, Y.; DONG, K.; SHEN, L.; ALZALAB, A. A. A. Research progress, models and simulation of electrospinning technology: A review. **Journal of Materials Science**, Springer, p. 1–47, 2022. page.102102

GURGEL, L. V. A.; GIL, L. F. Adsorption of Cu(II), Cd(II) and Pb(II) from aqueous single metal solutions by succinylated twice-mercerized sugarcane bagasse functionalized with triethylenetetramine. **Water Research**, v. 43, n. 18, p. 4479–4488, 2009. ISSN 00431354. page.2828, page.4343

GUZMAN-PUYOL, S.; CESERACCIU, L.; HEREDIA-GUERRERO, J. A.; ANYFANTIS, G. C.; CINGOLANI, R.; ATHANASSIOU, A.; BAYER, I. S. Effect of trifluoroacetic acid on the properties of polyvinyl alcohol and polyvinyl alcohol–cellulose composites. **Chemical Engineering Journal**, Elsevier, v. 277, p. 242–251, 2015. page.100100

HAIDER, A.; HAIDER, S.; KANG, I.-k. REVIEW A comprehensive review summarizing the effect of electrospinning parameters and potential applications of nanofibers in biomedical and biotechnology. **Arabian Journal of Chemistry**, King Saud University, v. 11, n. 8, p. 1165–1188, 2018. ISSN 1878-5352. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.11.015>>. page.3838

HASATSRI, S.; PITIRATANAWORANAT, A.; SWANGWIT, S.; BOOCHAKUL, C.; TRAGOONSUPACHAI, C. Comparison of the morphological and physical properties of different absorbent wound dressings. **Dermatology research and practice**, Hindawi, v. 2018, 2018. page.8787

HEINZE, T.; KOSCHELLA, A. Solvents Applied in the Field of Cellulose Chemistry - A Mini Review. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, p. 84–90, 2005. page.3030

HEINZE, T.; LIEBERT, T. **Celluloses and Polyoses/Hemicelluloses**. Elsevier B.V., 2012. v. 10. 83–152 p. ISBN 9780080878621. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00255-7>>. page.3030

HEINZE, T.; SEOUD, O. A. E.; KOSCHELLA, A. Structure and properties of cellulose and its derivatives. In: **Cellulose Derivatives**. [S.l.]: Springer, 2018. p. 39–172. page.2222

- HINTERSTOISSER, B.; SALMÉN, L. Application of dynamic 2d ftir to cellulose. **Vibrational Spectroscopy**, Elsevier, v. 22, n. 1-2, p. 111–118, 2000. page.5555, page.7777
- HISHIKAWA, Y.; TOGAWA, E.; KONDO, T. Characterization of Individual Hydrogen Bonds in Crystalline Regenerated Cellulose Using Resolved Polarized FTIR Spectra. **ACS Omega**, v. 2, n. 4, p. 1469–1476, 2017. ISSN 24701343. page.5757, page.7777
- HONGO, T.; INAMOTO, M.; IWATA, M.; MATSUI, T.; OKAJIMA, K. Morphological and structural formation of the regenerated cellulose membranes recovered from its cuprammonium solution using aqueous sulfuric acid. **Journal of applied polymer science**, Wiley Online Library, v. 72, n. 13, p. 1669–1678, 1999. page.8787
- HOQUE, M.; ALAM, M.; WANG, S.; ZAMAN, J. U.; RAHMAN, M. S.; JOHIR, M.; TIAN, L.; CHOI, J.-G.; AHMED, M. B.; YOON, M.-H. Interaction chemistry of functional groups for natural biopolymer-based hydrogel design. **Materials Science and Engineering: R: Reports**, Elsevier, v. 156, p. 100758, 2023. page.8181
- HORA, A. B. d. Panoramas setoriais 2030: papel e celulose. Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, 2017. page.2626
- HOSPODAROVA, V.; SINGOVSKA, E.; STEVULOVA, N. Characterization of cellulosic fibers by ftir spectroscopy for their further implementation to building materials. **American journal of analytical chemistry**, Scientific Research Publishing, v. 9, n. 6, p. 303–310, 2018. page.7676
- HOTI, G.; CALDERA, F.; CECONE, C.; PEDRAZZO, A. R.; ANCESCHI, A.; APPLETON, S. L.; MONFARED, Y. K.; TROTTA, F. Effect of the cross-linking density on the swelling and rheological behavior of ester-bridged β -cyclodextrin nanosponges. **Materials**, MDPI, v. 14, n. 3, p. 478, 2021. page.8383
- HU, D.; WANG, L. Preparation and characterization of antibacterial films based on polyvinyl alcohol/quaternized cellulose. **Reactive and Functional Polymers**, Elsevier, v. 101, p. 90–98, 2016. page.7979
- HUBER, P.; BURNET, A.; PETIT-CONIL, M. Scale deposits in kraft pulp bleach plants with reduced water consumption: A review. **Journal of Environmental Management**, Elsevier Ltd, v. 141, p. 36–50, 2014. ISSN 10958630. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2014.01.053>>. page.2727
- HUH, E.; YANG, J.-H.; LEE, C.-H.; AHN, I.-S.; MHIN, B. J. Thermodynamic analysis of cellulose complex in naoh–urea solution using reference interaction site model. **Cellulose**, Springer, v. 27, p. 6767–6775, 2020. page.3434, page.3535
- IM, J.; LEE, S.; JO, I.; KANG, J. W.; KIM, K.-S. Structural characteristics and thermal properties of regenerated cellulose, hemicellulose and lignin after being dissolved in ionic liquids. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, Elsevier, v. 107, p. 365–375, 2022. page.4343
- IRANI, S.; HONARPARDAZ, A.; CHOUBINI, N.; PEZESHKI-MODARESS, M.; ZANDI, M. Chondro-inductive nanofibrous scaffold based gelatin/polyvinyl alcohol/chondroitin sulfate for cartilage tissue engineering. **Polymers for Advanced Technologies**, Wiley Online Library, v. 31, n. 6, p. 1395–1402, 2020. page.9595, page.102102
- JABEEN, N.; SOHAIL, M.; SHAH, S. A.; MAHMOOD, A.; KHAN, S.; KHALIQ, T. et al. Silymarin nanocrystals-laden chondroitin sulphate-based thermoreversible hydrogels; a promising

approach for bioavailability enhancement. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 218, p. 456–472, 2022. page.6767

JAHANBAANI, A. R.; BEHZAD, T.; BORHANI, S.; DARVANJOOGHI, M. H. K. Electrospinning of cellulose nanofibers mat for laminated epoxy composite production. **Fibers and Polymers**, Springer, v. 17, p. 1438–1448, 2016. page.9595

JAIN, R.; SHETTY, S.; YADAV, K. S. Unfolding the electrospinning potential of biopolymers for preparation of nanofibers. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, Elsevier, v. 57, p. 101604, 2020. page.3838

JAYANI, T.; SANJEEV, B.; MARIMUTHU, S.; UTHANDI, S. Bacterial cellulose nano fiber (bcnf) as carrier support for the immobilization of probiotic, lactobacillus acidophilus 016. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier, v. 250, p. 116965, 2020. page.9999

JI, S. H.; SONG, Y.; LEE, D.; YUN, J. S. Electrospinnability analysis of natural cellulose nanofibers for use in high-efficiency particulate matter capture based on rheological behaviors. **Materials & Design**, Elsevier, v. 229, p. 111926, 2023. page.9797, page.9898

JIANG, Z.; FANG, Y.; XIANG, J.; MA, Y.; LU, A.; KANG, H.; HUANG, Y.; GUO, H.; LIU, R.; ZHANG, L. Intermolecular interactions and 3D structure in cellulose-NaOH-urea aqueous system. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 118, n. 34, p. 10250–10257, 2014. ISSN 15205207. page.3535

JIANG, Z.; LU, A.; ZHOU, J.; ZHANG, L. Interaction between–oh groups of methylcellulose and solvent in naoh/urea aqueous system at low temperature. **Cellulose**, Springer, v. 19, n. 3, p. 671–678, 2012. page.8787

JIN, E.; GUO, J.; YANG, F.; ZHU, Y.; SONG, J.; JIN, Y.; ROJAS, O. J. On the polymorphic and morphological changes of cellulose nanocrystals (CNC-I) upon mercerization and conversion to CNC-II. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier Ltd., v. 143, p. 327–335, 2016. ISSN 01448617. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.01.048>>. page.2424, page.2525

JUNCU, G.; STOICA-GUZUN, A.; STROESCU, M.; ISOPENCU, G.; JINGA, S. I. Drug release kinetics from carboxymethylcellulose-bacterial cellulose composite films. **International journal of pharmaceutics**, Elsevier, v. 510, n. 2, p. 485–492, 2016. page.3131

JÚNIOR, O. K.; GURGEL, L. V. A.; FREITAS, R. P. de; GIL, L. F. Adsorption of Cu(II), Cd(II), and Pb(II) from aqueous single metal solutions by mercerized cellulose and mercerized sugarcane bagasse chemically modified with EDTA dianhydride (EDTAD). **Carbohydrate Polymers**, Elsevier Ltd, v. 77, n. 3, p. 643–650, 2009. ISSN 01448617. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.02.016>>. page.2626

JURKEVICZ, C. S.; PORTO, F. V. de A.; TISCHER, C. A.; FRONZA, M.; ENDRINGER, D. C.; RIBEIRO-VIANA, R. M. Papain covalent immobilization in bacterial cellulose films as a wound dressing. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, Elsevier, v. 113, n. 2, p. 427–433, 2024. page.9494

KAMOUN, E. A.; LOUTFY, S. A.; HUSSEIN, Y.; KENAWY, E.-R. S. Recent advances in pva-polysaccharide based hydrogels and electrospun nanofibers in biomedical applications: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 187, p. 755–768, 2021. page.3737, page.9595

- KAROYO, A. H.; WILSON, L. D. A review on the design and hydration properties of natural polymer-based hydrogels. **Materials**, MDPI, v. 14, n. 5, p. 1095, 2021. page.3939, page.4040
- KERWALD, J.; JUNIOR, C. F. de M.; FREITAS, E. D.; SEGUNDO, J. d. D. P. de M.; VIEIRA, R. S.; BEPPU, M. M. Cellulose-based electrospun nanofibers: a review. **Cellulose**, Springer, v. 29, n. 1, p. 25–54, 2022. page.9797
- KHAN, M. Z.; SRIVASTAVA, S. K.; GUPTA, M. A state-of-the-art review on particulate wood polymer composites: Processing, properties and applications. **Polymer Testing**, Elsevier, v. 89, p. 106721, 2020. page.2727
- KHAN, M. Z.; SRIVASTAVA, S. K.; GUPTA, M. K. A state-of-the-art review on particulate wood polymer composites: Processing, properties and applications. **Polymer Testing**, Elsevier Ltd, v. 89, p. 106721, 2020. ISSN 01429418. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2020.106721>>. page.2626, page.2727, page.4343
- KIMURA, V. T.; MIYASATO, C. S.; GENESI, B. P.; LOPES, P. S.; YOSHIDA, C. M. P.; SILVA, C. F. d. The effect of andiroba oil and chitosan concentration on the physical properties of chitosan emulsion film. **Polímeros**, SciELO Brasil, v. 26, p. 168–175, 2016. page.8282
- KIPER, A.; ÖZYUGURAN, A.; YAMAN, S. Electrospun cellulose nanofibers from toilet paper. **Journal of Material Cycles and Waste Management**, Springer, v. 22, p. 1999–2011, 2020. page.9595
- KOSTAG, M.; JEDVERT, K.; ACHEL, C.; HEINZE, T.; El Seoud, O. A. Recent advances in solvents for the dissolution, shaping and derivatization of cellulose: Quaternary ammonium electrolytes and their solutions in water and molecular solvents. **Molecules**, v. 23, n. 3, 2018. ISSN 14203049. page.3434
- KRUŠIĆ, M. K.; ILIĆ, M.; FILIPOVIĆ, J. Swelling behaviour and paracetamol release from poly (n-isopropylacrylamide-itaconic acid) hydrogels. **Polymer Bulletin**, Springer, v. 63, n. 2, p. 197–211, 2009. page.8989
- KUCIŃSKA-LIPKA, J.; GUBANSKA, I.; JANIK, H. Bacterial cellulose in the field of wound healing and regenerative medicine of skin: recent trends and future perspectives. **Polymer Bulletin**, Springer, v. 72, n. 9, p. 2399–2419, 2015. page.2929
- KUCZKOWSKI, R. L. Formation and Structure of Wood. **Accounts of Chemical Research**, v. 16, n. 2, p. 42–47, 1983. ISSN 15204898. page.2626, page.2727
- KUMAR, A.; LEE, Y.; KIM, D.; RAO, K. M.; KIM, J.; PARK, S.; HAIDER, A.; HAN, S. S. et al. Effect of crosslinking functionality on microstructure, mechanical properties, and in vitro cytocompatibility of cellulose nanocrystals reinforced poly (vinyl alcohol)/sodium alginate hybrid scaffolds. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 95, p. 962–973, 2017. page.6767
- KUNDU, C.; SAMUDRALA, S. P.; KIBRIA, M. A.; BHATTACHARYA, S. One-step peracetic acid pretreatment of hardwood and softwood biomass for platform chemicals production. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 11, n. 1, p. 1–11, 2021. page.5050, page.5252
- LAGERWALL, J. P.; SCHÜTZ, C.; SALAJKOVA, M.; NOH, J.; PARK, J. H.; SCALIA, G.; BERGSTRÖM, L. Cellulose nanocrystal-based materials: From liquid crystal self-assembly and glass formation to multifunctional thin films. **NPG Asia Materials**, v. 6, n. 1, p. 1–12, 2014. ISSN 18844049. page.2626

- LI, X.; QIANG, J.; WAN, Y.; WANG, H.; GAO, W. The effect of sonic vibration on electrospun fiber mats. **Journal of Low Frequency Noise, Vibration and Active Control**, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 38, n. 3-4, p. 1246–1251, 2019. page.102102
- LI, Y.; ZHU, J.; CHENG, H.; LI, G.; CHO, H.; JIANG, M.; GAO, Q.; ZHANG, X. Developments of advanced electrospinning techniques: A critical review. **Advanced Materials Technologies**, Wiley Online Library, v. 6, n. 11, p. 2100410, 2021. page.9797
- LIEBERT, T.; SCHILLER, F.; JENA, D. Cellulose Solvents – Remarkable History , Bright Future. In: EDGAR, T. F. L. J. H. J. (Ed.). **Cellulose Solvents: For Analysis, Shaping and Chemical Modification**. Jena: American Chemical Society, 2010. cap. Chapter 1, p. 3–54. ISBN 9780841200067. page.3131
- LIN, N.; DUFRESNE, A. Nanocellulose in biomedicine: Current status and future prospect. **European Polymer Journal**, Elsevier, v. 59, p. 302–325, 2014. page.4343
- LIN, S.-P.; CALVAR, I. L.; CATCHMARK, J. M.; LIU, J.-R.; DEMIRCI, A.; CHENG, K.-C. Biosynthesis, production and applications of bacterial cellulose. **Cellulose**, Springer, v. 20, n. 5, p. 2191–2219, 2013. page.2828
- LIU, B.; ZHANG, J.; GUO, H. Research progress of polyvinyl alcohol water-resistant film materials. **Membranes**, MDPI, v. 12, n. 3, p. 347, 2022. page.6767
- LIU, G.; SUN, H.; LIU, G.; ZHANG, H.; YUAN, S.; ZHU, Q. A molecular dynamics study of cellulose inclusion complexes in naoh/urea aqueous solution. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 185, p. 12–18, 2018. page.3333, page.3434
- LIU, J.; LI, Q.; SU, Y.; YUE, Q.; GAO, B. Characterization and swelling–deswelling properties of wheat straw cellulose based semi-ipns hydrogel. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 107, p. 232–240, 2014. page.8181
- LIU, J.; MA, R. T.; SHI, Y. P. “Recent advances on support materials for lipase immobilization and applicability as biocatalysts in inhibitors screening methods”-A review. **Analytica Chimica Acta**, Elsevier B.V., v. 1101, p. 9–22, 2020. ISSN 18734324. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.11.073>>. page.3535
- LIU, P.; CHEN, N.; YAN, L.; GAO, F.; JI, D.; ZHANG, S.; ZHANG, L.; LI, Y.; XIAO, Y. Preparation, characterisation and in vitro and in vivo evaluation of cd44-targeted chondroitin sulphate-conjugated doxorubicin plga nanoparticles. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 213, p. 17–26, 2019. page.5252
- LIU, W.; HUANG, C.; JIN, X. Electrospinning of grooved polystyrene fibers: effect of solvent systems. **Nanoscale research letters**, SpringerOpen, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2015. page.3838
- LIU, Y.; NGUYEN, A.; ALLEN, A.; ZOLDAN, J.; HUANG, Y.; CHEN, J. Y. Regenerated cellulose micro-nano fiber matrices for transdermal drug release. **Materials Science and Engineering: C**, Elsevier, v. 74, p. 485–492, 2017. page.3737, page.9595
- LÓPEZ-RAMÍREZ, E.; CHAPA-GONZÁLEZ, C.; MARTÍNEZ-PERÉZ, C. A.; ESCOBEDO-GONZÁLEZ, R.; VÁZQUEZ, M. I. N.; MEDELLÍN-RODRÍGUEZ, F.; GARCÍA-CASILLAS, P. E. Citrulline malate transdermal delivery through integrating into polyvinyl alcohol (pva) nanofibers. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, Elsevier, v. 64, p. 102630, 2021. page.9494

- LUO, X.; ZHANG, L. New solvents and functional materials prepared from cellulose solutions in alkali/urea aqueous system. **Food Research International**, Elsevier, v. 52, n. 1, p. 387–400, 2013. page.3030
- MAŁACHOWSKA, E.; DUBOWIK, M.; LIPKIEWICZ, A.; PRZYBYSZ, K.; PRZYBYSZ, P. Analysis of cellulose pulp characteristics and processing parameters for efficient paper production. **Sustainability**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 12, n. 17, p. 7219, 2020. page.2626, page.4242
- MANCIPE, J. M. A.; DIAS, M. L.; THIRÉ, R. M. d. S. M. Avaliação morfológica de fibras eletrofiadas de policaprolactona em função do tipo de solvente. **Matéria (Rio de Janeiro)**, SciELO Brasil, v. 24, 2019. page.9797
- MANSIKKAMÄKI, P.; LAHTINEN, M.; RISSANEN, K. The conversion from cellulose I to cellulose II in NaOH mercerization performed in alcohol-water systems: An X-ray powder diffraction study. **Carbohydrate Polymers**, v. 68, n. 1, p. 35–43, 2007. ISSN 01448617. page.2525
- MAO, Y.; ZHOU, J.; CAI, J.; ZHANG, L. Effects of coagulants on porous structure of membranes prepared from cellulose in naoh/urea aqueous solution. **Journal of Membrane Science**, Elsevier, v. 279, n. 1-2, p. 246–255, 2006. page.8787
- MARESTONI, L. D.; BARUD, H. d. S.; GOMES, R. J.; CATARINO, R. P. F.; HATA, N. N. Y.; RESSUTTE, J. B.; SPINOSA, W. A. Commercial and potential applications of bacterial cellulose in brazil: ten years review. **Polímeros**, SciELO Brasil, v. 30, p. e2020047, 2021. page.9494
- MARZOUKI, R.; BRAHMIA, A.; BONDOCK, S.; KESHK, S. M.; ZID, M. F.; AL-SEHEMI, A. G.; KOSCHELLA, A.; HEINZE, T. Mercerization effect on structure and electrical properties of cellulose: Development of a novel fast Na-ionic conductor. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier, v. 221, n. March, p. 29–36, 2019. ISSN 01448617. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.083>>. page.2626
- MASCARENHAS, A. R. P.; SCATOLINO, M. V.; DIAS, M. C.; MARTINS, M. A.; MELO, R. R. de; MENDONÇA, M. C.; TONOLI, G. H. D. Association of cellulose micro/nanofibrils and silicates for cardboard coating: Technological aspects for packaging. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 188, p. 115667, 2022. page.6767
- MAZLAN, N. S. N.; ZAKARIA, S.; GAN, S.; HUA, C. C.; BAHARIN, K. W. Comparison of regenerated cellulose membrane coagulated in sulphate based coagulant. **Cerne**, SciELO Brasil, v. 25, p. 18–24, 2019. page.4343
- MEDRONHO, B.; LINDMAN, B. Competing forces during cellulose dissolution: from solvents to mechanisms. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, Elsevier, v. 19, n. 1, p. 32–40, 2014. page.2424, page.3030, page.3232, page.3434
- _____. Brief overview on cellulose dissolution/regeneration interactions and mechanisms. **Advances in colloid and interface science**, Elsevier, v. 222, p. 502–508, 2015. page.2222, page.2323
- MIKKONEN, K. S.; KIRJORANTA, S.; XU, C.; HEMMING, J.; PRANOVICH, A.; BHATTARAI, M.; PELTONEN, L.; KILPELÄINEN, P.; MAINA, N.; TENKANEN, M.; LEHTONEN, M.; WILLFÖR, S. Environmentally-compatible alkyd paints stabilized by wood hemicelluloses. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 133, n. October 2018, p. 212–220,

2019. ISSN 09266690. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.03.017>>. page.2727

MIRHAJ, M.; VARSHOSAZ, J.; NASAB, P. M.; AL-MUSAWI, M. H.; ALMAJIDI, Y. Q.; SHAHRIARI-KHALAJI, M.; TAVAKOLI, M.; ALIZADEH, M.; SHARIFIANJAZI, F.; MEHRJOO, M. et al. A double-layer cellulose/pectin-soy protein isolate-pomegranate peel extract micro/nanofiber dressing for acceleration of wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 255, p. 128198, 2024. page.9595

MIYAMOTO, H.; SCHNUPF, U.; UEDA, K.; YAMANE, C. Dissolution mechanism of cellulose in a solution of aqueous sodium hydroxide revealed by molecular dynamics simulations. **Nordic Pulp and Paper Research Journal**, v. 30, n. 1, p. 67–77, 2015. ISSN 20000669. page.3535

MOOHAN, J.; STEWART, S. A.; ESPINOSA, E.; ROSAL, A.; RODRÍGUEZ, A.; LARRAÑETA, E.; DONNELLY, R. F.; DOMÍNGUEZ-ROBLES, J. Cellulose nanofibers and other biopolymers for biomedical applications. a review. **Applied Sciences**, MDPI, v. 10, n. 1, p. 65, 2019. page.4343

MORAES, P. R. F. d. S.; SASKA, S.; BARUD, H.; LIMA, L. R. d.; MARTINS, V. d. C. A.; PLEPIS, A. M. d. G.; RIBEIRO, S. J. L.; GASPAR, A. M. M. Bacterial cellulose/collagen hydrogel for wound healing. **Materials Research**, SciELO Brasil, v. 19, n. 1, p. 106–116, 2016. page.2929, page.3636

MORTENSEN, A. B.; WALLIN, H. Gravimetric Determination of Ash in Foods: NMKL Collaborative Study. **Journal of Association of Official Analytical Chemists**, v. 72, n. 3, p. 481–483, 01 2020. ISSN 0004-5756. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jaoac/72.3.481>>. page.4747

MORTON, J. W. **Method of dispersing fluids**. [S.l.]: Google Patents, 1900. US Patent 705691. page.3737

MOSHAYEDI, S.; SARPOOLAKY, H.; KHAVANDI, A. Fabrication, swelling behavior, and water absorption kinetics of genipin-crosslinked gelatin–chitosan hydrogels. **Polymer Engineering & Science**, Wiley Online Library, v. 61, n. 12, p. 3094–3103, 2021. page.6262

MOTLOUNG, M. P.; OJIJO, V.; BANDYOPADHYAY, J.; RAY, S. S. Cellulose nanostructure-based biodegradable nanocomposite foams: A brief overview on the recent advancements and perspectives. **Polymers**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 11, n. 8, p. 1270, 2019. page.2222

MUHITDINOV, B.; HEINZE, T.; NORMAKHAMATOV, N.; TURAEV, A. Preparation of sodium cellulose sulfate oligomers by free-radical depolymerization. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 173, p. 631–637, 2017. page.3131

MUJTABA, M.; LIPPONEN, J.; OJANEN, M.; PUTTONEN, S.; VAITTINEN, H. Trends and challenges in the development of bio-based barrier coating materials for paper/cardboard food packaging; a review. **Science of the Total Environment**, Elsevier, p. 158328, 2022. page.6666

MWIIRI, F. K.; DANIELS, R. Electrospun nanofibers for biomedical applications. In: **Delivery of drugs**. [S.l.]: Elsevier, 2020. p. 53–74. page.3939, page.9494

N. Bifari, E.; Bahadar Khan, S.; A. Alamry, K.; M. Asiri, A.; AKHTAR, K. Cellulose Acetate Based Nanocomposites for Biomedical Applications: A Review. **Current Pharmaceutical Design**, v. 22, n. 20, p. 3007–3019, 2016. ISSN 13816128. page.3131

NARAGUND, V. S.; PANDA, P. Electrospinning of cellulose acetate nanofiber membrane using methyl ethyl ketone and n, n-dimethylacetamide as solvents. **Materials Chemistry and Physics**, Elsevier, v. 240, p. 122147, 2020. page.3838

NASCIMENTO, P.; MARIM, R.; CARVALHO, G.; MALI, S. Nanocellulose produced from rice hulls and its effect on the properties of biodegradable starch films. **Materials Research**, SciELO Brasil, v. 19, p. 167–174, 2016. page.5252, page.5555, page.7676

NEWMAN, R. H.; DAVIDSON, T. C. Molecular conformations at the cellulose–water interface. **Cellulose**, Springer, v. 11, n. 1, p. 23–32, 2004. page.2323

NOREEN, A.; SULTANA, S.; SULTANA, T.; TABASUM, S.; ZIA, K. M.; MUZAMMIL, Z.; JABEEN, M.; LODHI, A. Z.; SULTANA, S. Natural polymers as constituents of bionanocomposites. In: **Bionanocomposites**. Faisalabad: [s.n.], 2020. cap. 3, p. 55–85. ISBN 9780128167519. page.2727

NUAMCHAROEN, P.; KOBAYASHI, T.; POTIYARAJ, P. Influence of volatile solvents and mixing ratios of binary solvent systems on morphology and performance of electrospun poly (vinylidene fluoride) nanofibers. **Polymer International**, Wiley Online Library, v. 70, n. 10, p. 1465–1477, 2021. page.9595

OH, S. Y.; YOO, D. I.; SHIN, Y.; SEO, G. Ftir analysis of cellulose treated with sodium hydroxide and carbon dioxide. **Carbohydrate research**, Elsevier, v. 340, n. 3, p. 417–428, 2005. page.5555, page.7777

OHKAWA, K.; HAYASHI, S.; NISHIDA, A.; YAMAMOTO, H.; DUCREUX, J. Preparation of pure cellulose nanofiber via electrospinning. **Textile research journal**, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 79, n. 15, p. 1396–1401, 2009. page.3939

OLIVEIRA, J. P. de; BRUNI, G. P.; LIMA, K. O.; HALAL, S. L. M. E.; ROSA, G. S. da; DIAS, A. R. G.; ZAVAREZE, E. da R. Cellulose fibers extracted from rice and oat husks and their application in hydrogel. **Food chemistry**, Elsevier, v. 221, p. 153–160, 2017. page.8383, page.8484

OLIVEIRA, S. A. de; SILVA, B. C. da; RIEGEL-VIDOTTI, I. C.; URBANO, A.; FARIA-TISCHER, P. C. de S.; TISCHER, C. A. Production and characterization of bacterial cellulose membranes with hyaluronic acid from chicken comb. **International journal of biological macromolecules**, Elsevier, v. 97, p. 642–653, 2017. page.3636

OPREA, A.-M.; CIOLACU, D.; NEAMTU, A.; MUNGIU, O. C.; STOICA, B.; VASILE, C. Cellulose/chondroitin sulfate hydrogels: Synthesis, drug loading/release properties and biocompatibility. **Cellulose Chemistry & Technology**, v. 44, n. 9, p. 369, 2010. page.4343, page.4444, page.6161, page.6767, page.8282, page.8989, page.9595

OPREA, A.-M.; PROFIRE, L.; LUPUSORU, C. E.; GHICIUC, C. M.; CIOLACU, D.; VASILE, C. Synthesis and characterization of some cellulose/chondroitin sulphate hydrogels and their evaluation as carriers for drug delivery. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 87, n. 1, p. 721–729, 2012. page.1919, page.2828, page.3636, page.4343, page.4444, page.6767, page.7676, page.8282, page.9595, page.104104

OPREA, M.; VOICU, S. I. Recent advances in composites based on cellulose derivatives for biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier Ltd., p. 116683, 2020. ISSN 01448617. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116683>>. page.2323, page.2828, page.3131

- OSONG, S. H.; NORGRÉN, S.; ENGSTRAND, P. Processing of wood-based microfibrillated cellulose and nanofibrillated cellulose, and applications relating to papermaking: a review. **Cellulose**, Springer Netherlands, v. 23, n. 1, p. 93–123, 2016. ISSN 1572882X. page.2828
- OSORIO, F. A.; MOLINA, P.; MATIACEVICH, S.; ENRIONE, J.; SKURTYS, O. Characteristics of hydroxy propyl methyl cellulose (hpmc) based edible film developed for blueberry coatings. **Procedia food science**, Elsevier, v. 1, p. 287–293, 2011. page.3131
- O’SULLIVAN, A. C. Cellulose: the structure slowly unravels. **Cellulose**, v. 4, n. 3, p. 173–207, 1997. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1023/A:1018431705579>>. page.2525
- OTSUKA, I.; NJINANG, C. N.; BORSALI, R. Simple fabrication of cellulose nanofibers via electrospinning of dissolving pulp and tunicate. **Cellulose**, Springer, v. 24, n. 8, p. 3281–3288, 2017. page.9898, page.104104
- PARIKH, D.; THIBODEAUX, D.; CONDON, B. X-ray crystallinity of bleached and crosslinked cottons. **Textile Research Journal**, Sage Publications Sage UK: London, England, v. 77, n. 8, p. 612–616, 2007. page.8181
- PARK, H. K.; JOO, W.; GU, B. K.; HA, M. Y.; YOU, S. J.; CHUN, H. J. Collagen/poly (d, l-lactic-co-glycolic acid) composite fibrous scaffold prepared by independent nozzle control multi-electrospinning apparatus for dura repair. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, Elsevier, v. 66, p. 430–437, 2018. page.3838
- PARK, S.; BAKER, J. O.; HIMMEL, M. E.; PARILLA, P. A.; JOHNSON, D. K. Cellulose crystallinity index: Measurement techniques and their impact on interpreting cellulase performance. **Biotechnology for Biofuels**, v. 3, p. 1–10, 2010. ISSN 17546834. page.4747, page.6969
- PENG, B.; YAO, Z.; WANG, X.; CROMBEEN, M.; SWEENEY, D. G.; TAM, K. C. Cellulose-based materials in wastewater treatment of petroleum industry. **Green Energy & Environment**, Elsevier, v. 5, n. 1, p. 37–49, 2020. page.3030
- PENG, Y.; ZHU-PING, H.; YONG-JUAN, X.; PENG-CHENG, H.; JI-JUN, T. Journal of Molecular Catalysis B : Enzymatic Effect of support surface chemistry on lipase adsorption and activity. "**Journal of Molecular Catalysis. B, Enzymatic**", v. 94, p. 69–76, 2013. ISSN 1381-1177. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.molcatb.2013.04.015>>. page.2222
- PEPPAS, N. A.; SAHLIN, J. J. A simple equation for the description of solute release. iii. coupling of diffusion and relaxation. **International journal of pharmaceuticals**, Elsevier, v. 57, n. 2, p. 169–172, 1989. page.4040, page.4848, page.6262, page.6363, page.6767, page.8989, page.9090, page.9292
- PEREIRA, P. H.; VOORWALD, H. C.; CIOFFI, M. O.; PEREIRA, M. L. d. S. Preparação e caracterização de materiais híbridos celulose/nbopo4. nh2o a partir de celulose branqueada de bagaço de cana-de-açúcar. **Polímeros**, SciELO Brasil, v. 22, p. 88–95, 2012. page.7979
- PEREIRA, R. F.; BÁRTOLO, P. J. Degradation behavior of biopolymer-based membranes for skin tissue regeneration. **Procedia Engineering**, Elsevier, v. 59, p. 285–291, 2013. page.9494
- PÉREZ, S.; SAMAIN, D. **Structure and Engineering of Celluloses**. [S.l.: s.n.], 2010. v. 64. 25–116 p. ISSN 00652318. ISBN 9780123808547. page.2424

PHOOTHONG, F.; BOONMAHITTHISUD, A.; TANPICHAI, S. Using borax as a cross-linking agent in cellulose-based hydrogels. In: IOP PUBLISHING. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**. [S.l.], 2019. v. 600, n. 1, p. 012013. page.3636, page.5757

POMA, A. B.; CHWASTYK, M.; CIEPLAK, M. Coarse-grained model of the native cellulose I α and the transformation pathways to the I β allomorph. **Cellulose**, Springer Netherlands, v. 23, n. 3, p. 1573–1591, 2016. ISSN 1572882X. page.2424, page.2525

POPESCU, C. M.; SINGUREL, G.; POPESCU, M. C.; VASILE, C.; ARGYROPOULOS, D. S.; WILLFÖR, S. Vibrational spectroscopy and X-ray diffraction methods to establish the differences between hardwood and softwood. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier Ltd, v. 77, n. 4, p. 851–857, 2009. ISSN 01448617. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.03.011>>. page.2727

POPESCU, M. C.; VASILE, C.; MACOCINSCHI, D.; LUNGU, M.; CRACIUNESCU, O. Biomaterials based on new polyurethane and hydrolyzed collagen, k-elastin, hyaluronic acid and chondroitin sulfate. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier B.V., v. 47, n. 5, p. 646–653, 2010. ISSN 01418130. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.08.013>>. page.3636

QI, H.; SUI, X.; YUAN, J.; WEI, Y.; ZHANG, L. Electrospinning of cellulose-based fibers from naoh/urea aqueous system. **Macromolecular Materials and Engineering**, Wiley Online Library, v. 295, n. 8, p. 695–700, 2010. page.3939, page.9595

QIU, Y.; QIU, L.; CUI, J.; WEI, Q. Bacterial cellulose and bacterial cellulose-vaccarin membranes for wound healing. **Materials Science and Engineering: C**, Elsevier, v. 59, p. 303–309, 2016. page.1919, page.2929

RAMAKRISHNA, S. **An introduction to electrospinning and nanofibers**. [S.l.]: World scientific, 2005. page.3737

RANI, A.; BARUAH, R.; GOYAL, A. Physicochemical, antioxidant and biocompatible properties of chondroitin sulphate isolated from chicken keel bone for potential biomedical applications. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 159, p. 11–19, 2017. page.6767

RECICLAGEM. 2023. <<https://www.iba.org/reciclagem>>. Accessed: 2023-1-15. page.1919, page.4343

REDDY, N.; REDDY, R.; JIANG, Q. Crosslinking biopolymers for biomedical applications. **Trends in biotechnology**, Elsevier, v. 33, n. 6, p. 362–369, 2015. page.4444

REFATE, A.; MOHAMED, Y.; MOHAMED, M.; SOBHY, M.; SAMHY, K.; KHALED, O.; EIDAROOS, K.; BATIKH, H.; EL-KASHIF, E.; EL-KHATIB, S. et al. Influence of electrospinning parameters on biopolymers nanofibers, with emphasis on cellulose & chitosan. **Heliyon**, Elsevier, 2023. page.101101

REIS, A. M. S.; VIEIRA, A. T.; SANTOS, A. L.; FERREIRA, M. V.; BATISTA, A. C.; ASSUNÇÃO, R.; FILHO, G. R.; RIBEIRO, E. A.; FARIA, A. M. Regenerated cellulose membrane from peanut shell for biodiesel purification. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, SciELO Brasil, v. 31, p. 1011–1020, 2020. page.6666

REZA, M.; BERTINETTO, C.; RUOKOLAINEN, J.; VUORINEN, T. Cellulose Elementary Fibrils Assemble into Helical Bundles in S1 Layer of Spruce Tracheid Wall. **Biomacromolecules**, v. 18, n. 2, p. 374–378, 2017. ISSN 15264602. page.3434

RIBEIRO, A. C. B.; CUNHA, A. P.; RIBEIRO, M. E. N. P.; TREVISAN, M. T. S.; AZUL, F. V. C. S.; LEAL, L. K. A. M.; RICARDO, N. M. P. S. Cashew apple pectin as a carrier matrix for mangiferin: Physicochemical characterization, in vitro release and biological evaluation in human neutrophils. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 171, p. 275–287, 2021. page.7272

RICHBURG, N. R.; PEPPAS, N. A. The swollen polymer network hypothesis: Quantitative models of hydrogel swelling, stiffness, and solute transport. **Progress in Polymer Science**, Elsevier, v. 105, p. 101243, 2020. page.3939

RITGER, P. L.; PEPPAS, N. A. A simple equation for description of solute release i. fickian and non-fickian release from non-swelling devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs. **Journal of controlled release**, Elsevier, v. 5, n. 1, p. 23–36, 1987. page.4040, page.4848, page.6262, page.6363, page.6767, page.8989, page.9090, page.9292, page.9393

ROBB, B.; LENNOX, B. The electrospinning process, conditions and control. In: **Electrospinning for tissue regeneration**. [S.l.]: Elsevier, 2011. p. 51–66. page.3737, page.3838

RODRIGUES, B. V.; RAMIRES, E. C.; SANTOS, R. P.; FROLLINI, E. Ultrathin and nanofibers via room temperature electrospinning from trifluoroacetic acid solutions of untreated lignocellulosic sisal fiber or sisal pulp. **Journal of Applied Polymer Science**, Wiley Online Library, v. 132, n. 16, 2015. page.9898, page.9999

RODRIGUES, D. **Cenário da gestão de resíduos e da sustentabilidade na indústria de papel e celulose**. 2023. <http://www.revistaopapel.org.br/noticia-anexos/1592861208_bd1ef334a3a27388a086d4a6552ff202_839872808.pdf>. Accessed: 2023-1-15. page.4343

RODRÍGUEZ-TOBIÁS, H.; MORALES, G.; GRANDE, D. Comprehensive review on electrospinning techniques as versatile approaches toward antimicrobial biopolymeric composite fibers. **Materials Science and Engineering: C**, Elsevier, v. 101, p. 306–322, 2019. page.3636

RUAN, D.; ZHANG, L.; MAO, Y.; ZENG, M.; LI, X. Microporous membranes prepared from cellulose in NaOH/thiourea aqueous solution. **Journal of Membrane Science**, Elsevier, v. 241, n. 2, p. 265–274, 2004. page.8787

RUCKENSTEIN, E.; GUO, W. Crosslinked mercerized cellulose membranes and their application to membrane affinity chromatography. **Journal of Membrane Science**, v. 187, n. 1-2, p. 277–286, 2001. ISSN 03767388. page.2525, page.2626

_____. Crosslinked mercerized cellulose membranes and their application to membrane affinity chromatography. **Journal of Membrane Science**, Elsevier, v. 187, n. 1-2, p. 277–286, 2001. page.2929, page.8383

RUTLEDGE, G. C.; FRIDRIKH, S. V. Formation of fibers by electrospinning. **Advanced drug delivery reviews**, Elsevier, v. 59, n. 14, p. 1384–1391, 2007. page.3737, page.3838

SADEGHI, A.; FATEMI, M. J.; ZANDI, M.; BAGHERI, T.; GHADIMI, T.; TAMIMI, M.; PEZESHKI-MODARESS, M. Multilayered 3-d nanofibrous scaffold with chondroitin sulfate sustained release as dermal substitute. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 206, p. 718–729, 2022. page.6767

SADEGHI, A.; PEZESHKI-MODARESS, M.; ZANDI, M. Electrospun polyvinyl alcohol/gelatin/chondroitin sulfate nanofibrous scaffold: Fabrication and in vitro evaluation.

International Journal of Biological Macromolecules, Elsevier B.V., v. 114, p. 1248–1256, 2018. ISSN 18790003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.04.002>>. page.3636

_____. Electrospun polyvinyl alcohol/gelatin/chondroitin sulfate nanofibrous scaffold: Fabrication and in vitro evaluation. **International journal of biological macromolecules**, Elsevier, v. 114, p. 1248–1256, 2018. page.4343, page.4444, page.102102

SAEDI, S.; KIM, J. T.; LEE, E. H.; KUMAR, A.; SHIN, G. H. Fully transparent and flexible antibacterial packaging films based on regenerated cellulose extracted from ginger pulp. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 197, p. 116554, 2023. page.4343, page.6666

SAHINER, M.; SUNER, S. S.; YILMAZ, A. S.; SAHINER, N. Polyelectrolyte chondroitin sulfate microgels as a carrier material for rosmarinic acid and their antioxidant ability. **Polymers**, MDPI, v. 14, n. 20, p. 4324, 2022. page.8383, page.8484

SALIHU, G.; GOSWAMI, P.; RUSSELL, S. Hybrid electrospun nonwovens from chitosan/cellulose acetate. **Cellulose**, Springer, v. 19, p. 739–749, 2012. page.100100, page.104104

SALLEH, K. M.; ZAKARIA, S.; SAJAB, M. S.; GAN, S.; KACO, H. Superabsorbent hydrogel from oil palm empty fruit bunch cellulose and sodium carboxymethylcellulose. **International journal of biological macromolecules**, Elsevier, v. 131, p. 50–59, 2019. page.4343

SANTOS, A. E. A. D.; SANTOS, F. V. D.; FREITAS, K. M.; PIMENTA, L. P. S.; ANDRADE, L. de O.; MARINHO, T. A.; AVELAR, G. F. de; SILVA, A. B. da; FERREIRA, R. V. Cellulose acetate nanofibers loaded with crude annatto extract: Preparation, characterization, and in vivo evaluation for potential wound healing applications. **Materials Science and Engineering: C**, Elsevier, v. 118, p. 111322, 2021. page.2929

SAYED, A.; SAFWAT, G.; ABDEL-RAOUF, M.; MAHMOUD, G. A. Alkali-cellulose/polyvinyl alcohol biofilms fabricated with essential clove oil as a novel scented antimicrobial packaging material. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, Elsevier, v. 5, p. 100273, 2023. page.6666

SCHENZEL, K.; ALMLÖF, H.; GERMGÅRD, U. Quantitative analysis of the transformation process of cellulose I → cellulose II using NIR FT Raman spectroscopy and chemometric methods. **Cellulose**, v. 16, n. 3, p. 407–415, 2009. ISSN 09690239. page.2525

SCHOTT, H. Kinetics of swelling of polymers and their gels. **Journal of pharmaceutical sciences**, Wiley Online Library, v. 81, n. 5, p. 467–470, 1992. page.4040, page.4848, page.6262, page.6767, page.8989, page.9090, page.9393

SEN, S.; MARTIN, J. D.; ARGYROPOULOS, D. S. Review of cellulose non-derivatizing solvent interactions with emphasis on activity in inorganic molten salt hydrates. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, ACS Publications, v. 1, n. 8, p. 858–870, 2013. page.3131, page.3232

SHAO, C.; MIYAZAKI, Y.; MATSUOKA, S.; YOSHIMURA, K.; SAKASHITA, H. Complexation of borate with cross-linked polysaccharide anion exchanger: 11b nmr and adsorption properties studies. **Macromolecules**, ACS Publications, v. 33, n. 1, p. 19–25, 2000. page.4444

SHARMA, N.; BHARDWAJ, N. K.; SINGH, R. B. P. Environmental issues of pulp bleaching and prospects of peracetic acid pulp bleaching: A review. **Journal of Cleaner Production**, Elsevier, v. 256, p. 120338, 2020. page.5050, page.5252

- SHARMA, S.; DENG, Y. Dual mechanism of dry strength improvement of cellulose nanofibril films by polyamide-epichlorohydrin resin cross-linking. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, ACS Publications, v. 55, n. 44, p. 11467–11474, 2016. page.7676
- SILVA, B. A. da; CUNHA, R. de S.; VALÉRIO, A.; JUNIOR, A. D. N.; HOTZA, D.; GONZÁLEZ, S. Y. G. Electrospinning of cellulose using ionic liquids: An overview on processing and applications. **European Polymer Journal**, Elsevier, v. 147, p. 110283, 2021. page.9797
- SILVA, D. de J.; D'ALMEIDA, M. L. O. Nanocristais de celulose. **O Papel (Brazil)**, v. 70, n. 7, p. 34–52, 2009. ISSN 00311057. page.2424, page.2525
- SILVA, H. R.; PRETE, C. E. C.; ZAMBRANO, F.; MELLO, V. H. de; TISCHER, C. A.; ANDRADE, D. S. Combining glucose and sodium acetate improves the growth of *Neochloris oleoabundans* under mixotrophic conditions. **AMB Express**, Springer Berlin Heidelberg, v. 6, n. 1, p. 10, 2016. ISSN 2191-0855. Disponível em: <<http://www.amb-express.com/content/6/1/10>>. page.2626
- SILVA, J. A. d.; APOLINÁRIO, A.; SOUZA, M.; DAMASCENO, B. d. L.; MEDEIROS, A. Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada**, v. 31, n. 3, 2010. page.7373
- SILVA, J. M.; GEORGI, N.; COSTA, R.; SHER, P.; REIS, R. L.; BLITTERSWIJK, C. A. V.; KARPERIEN, M.; MANO, J. F. Nanostructured 3d constructs based on chitosan and chondroitin sulphate multilayers for cartilage tissue engineering. **PloS one**, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 8, n. 2, p. e55451, 2013. page.6767
- SIONKOWSKA, A. Current research on the blends of natural and synthetic polymers as new biomaterials. **Progress in polymer science**, Elsevier, v. 36, n. 9, p. 1254–1276, 2011. page.3535
- SOLOMON, O.; CIUTĂ, I. Anomalie de la viscosite des solutions de polyisoprene cis-1, 4 à de faibles concentrations. **Journal of Applied Polymer Science**, Wiley Online Library, v. 6, n. 24, p. S59–S61, 1962. page.9696
- SOLTANI, M.; NAZARPAK, M. H.; ZAMANI, A.; SOLOUK, A. Evaluation of curcumin release from wound dressing based on gelatin and sturgeon-derived chondroitin sulfate. **Materials Today Communications**, Elsevier, v. 35, p. 106167, 2023. page.7676
- SOUZA, C.; MESQUITA, L.; SOUZA, D.; IRIODA, A.; FRANCISCO, J.; SOUZA, C.; GUARITA-SOUZA, L.; SIERAKOWSKI, M.-R.; CARVALHO, K. Regeneration of skin tissue promoted by mesenchymal stem cells seeded in nanostructured membrane. In: ELSEVIER. **Transplantation proceedings**. [S.l.], 2014. v. 46, n. 6, p. 1882–1886. page.2929
- SOUZA, H. d. M.; CORADIN, R. V. T. **REMADE: Revista da Madeira**. 2007. 1 p. Disponível em: <http://www.remade.com.br/br/revistadamadeira{_}materia.php?num=1193{\&}subject=>>. page.2626, page.2727
- SPOLJARIC, S.; SALMINEN, A.; LUONG, N. D.; SEPPÄLÄ, J. Stable, self-healing hydrogels from nanofibrillated cellulose, poly (vinyl alcohol) and borax via reversible crosslinking. **European Polymer Journal**, Elsevier, v. 56, p. 105–117, 2014. page.5757

SRIWONG, C.; BOONRUNGSIMAN, S.; SUKYAI, P. Sugarcane bagasse cellulose-based scaffolds incorporated hydroxyapatite for promoting proliferation, adhesion and differentiation of osteoblasts. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 192, p. 115979, 2023. page.6666

SU, X.; YANG, Z.; TAN, K. B.; CHEN, J.; HUANG, J.; LI, Q. Preparation and characterization of ethyl cellulose film modified with capsaicin. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier, v. 241, p. 116259, 2020. page.3131

SUHAIL, M.; LIU, J.-Y.; KHAN, A.; ULLAH, H.; MINHAS, M. U.; WU, P.-C. Fabrication, characterization and toxicological evaluation of polyethylene glycol/sodium polystyrene sulfonate hydrogels for controlled delivery of acetaminophen. **Journal of Materials Research and Technology**, Elsevier, v. 19, p. 3073–3087, 2022. page.4040

SUI, J.-X.; WANG, X.-X.; SONG, C.; LIU, Q.; YUAN, F.; LONG, Y.-Z. Preparation and low-temperature electrical and magnetic properties of $\text{La}_0.33\text{Pr}_0.34\text{Ca}_0.33\text{MnO}_3$ nanofibers via electrospinning. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, Elsevier, v. 467, p. 74–81, 2018. page.3838

SUN, R. **Cereal straw as a resource for sustainable biomaterials and biofuels: chemistry, extractives, lignins, hemicelluloses and cellulose**. [S.l.]: Elsevier, 2010. page.2323

TAGHIZADEH, M. T.; YEGANEH, N.; REZAEI, M. The investigation of thermal decomposition pathway and products of poly (vinyl alcohol) by tg-ftir. **Journal of Applied Polymer Science**, Wiley Online Library, v. 132, n. 25, 2015. page.8484

TAIPINA, M. de O.; FERRAREZI, M. M. F.; YOSHIDA, I. V. P.; GONÇALVES, M. d. C. Surface modification of cotton nanocrystals with a silane agent. **Cellulose**, Springer, v. 20, n. 1, p. 217–226, 2013. page.4545

TAN, T.; ZHOU, J.; GAO, X.; TANG, X.; ZHANG, H. Synthesis, characterization and water-absorption behavior of tartaric acid-modified cellulose gel from corn stalk pith. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 169, p. 113641, 2021. page.4848, page.7070, page.7171

TANPICHAI, S.; PHOOTHONG, F.; BOONMAHITTHISUD, A. Superabsorbent cellulose-based hydrogels cross-linked with borax. **Scientific Reports**, Nature Publishing Group UK London, v. 12, n. 1, p. 8920, 2022. page.5757

TANTIWATCHAROTHAI, S.; PRACHAYAWARAKORN, J. Property improvement of antibacterial wound dressing from basil seed (*O. basilicum* L.) mucilage-zno nanocomposite by borax crosslinking. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 227, p. 115360, 2020. page.4444, page.6060

THOMAS, S.; YOUNG, S. Exudate-handling mechanisms of two foam-film dressings. **Journal of Wound Care**, MA Healthcare London, v. 17, n. 7, p. 309–315, 2008. page.1919, page.2929

TILAK, J.; UTHANDI, S. et al. Bacterial cellulose dissolution for high-value nano fibre application. **Madras Agricultural Journal**, Madras Agricultural Students' Union, v. 106, n. march (1-3), p. 1, 2019. page.9595, page.9696, page.9797

TIWARI, S. K.; VENKATRAMAN, S. S. Importance of viscosity parameters in electrospinning: Of monolithic and core-shell fibers. **Materials Science and Engineering: C**, Elsevier, v. 32, n. 5, p. 1037–1042, 2012. page.102102

- TU, H.; LI, X.; LIU, Y.; LUO, L.; DUAN, B.; ZHANG, R. Recent progress in regenerated cellulose-based fibers from alkali/urea system via spinning process. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier, p. 119942, 2022. page.6767
- TYSHKUNOVA, I. V.; CHUKHCHIN, D. G.; GOFMAN, I. V.; POSHINA, D. N.; SKORIK, Y. A. Cellulose cryogels prepared by regeneration from phosphoric acid solutions. **Cellulose**, Springer, v. 28, n. 8, p. 4975–4989, 2021. page.4343
- UDOETOK, I. A.; DIMMICK, R. M.; WILSON, L. D.; HEADLEY, J. V. Adsorption properties of cross-linked cellulose-epichlorohydrin polymers in aqueous solution. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 136, p. 329–340, 2016. page.7474, page.7575
- UNAGOLLA, J. M.; JAYASURIYA, A. C. Drug transport mechanisms and in vitro release kinetics of vancomycin encapsulated chitosan-alginate polyelectrolyte microparticles as a controlled drug delivery system. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, Elsevier, v. 114, p. 199–209, 2018. page.6262, page.6363, page.9292, page.9393
- VEN, T. G. V. D.; GODBOUT, L. **Cellulose: fundamental aspects**. [S.l.]: BoD–Books on Demand, 2013. page.3030
- VERMA, C.; MISHRA, A.; CHAUHAN, S.; VERMA, P.; SRIVASTAVA, V.; QURAIISHI, M. A.; EBENSO, E. E. Dissolution of cellulose in ionic liquids and their mixed cosolvents: A review. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, Elsevier, v. 13, n. July, p. 100162, 2019. ISSN 23525541. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scp.2019.100162>>. page.3232
- VLAD-BUBULAC, T.; SERBEZEANU, D.; OPREA, A.-m. Preparation and characterization of new hydrogels based on poly (vinyl alcohol)/ phosphoester – chondroitin sulphate. **Central European Journal of Chemistry Preparation**, v. 11, n. 3, 2013. page.8282, page.8686
- WANG, S.; LU, A.; ZHANG, L. Recent advances in regenerated cellulose materials. **Progress in Polymer Science**, Elsevier, v. 53, p. 169–206, 2016. page.5454
- WANNATONG, L.; SIRIVAT, A.; SUPAPHOL, P. Effects of solvents on electrospun polymeric fibers: preliminary study on polystyrene. **Polymer International**, Wiley Online Library, v. 53, n. 11, p. 1851–1859, 2004. page.9595
- WEI, J.; LARA, A. J.; MASCAL, M. Trifluoroacetic acid as an effective dispersing medium for cellulose nanocrystals. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, Elsevier, v. 5, p. 100277, 2023. page.9898
- WEISSL, M.; HOBISCH, M. A.; JOHANSSON, L. S.; HETTRICH, K.; KONTTURI, E.; VOLKERT, B.; SPIRK, S. Cellulose carbamate derived cellulose thin films: preparation, characterization and blending with cellulose xanthate. **Cellulose**, Springer, v. 26, n. 12, p. 7399–7410, 2019. page.3838
- WERNERSSON, E.; STENQVIST, B.; LUND, M. The mechanism of cellulose solubilization by urea studied by molecular simulation. **Cellulose**, v. 22, n. 2, p. 991–1001, 2015. ISSN 1572882X. page.3535
- WINTER, G. D. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. **Nature**, Nature Publishing Group, v. 193, n. 4812, p. 293–294, 1962. page.2929

- WONG, L. C.; POH, J. H.; TAN, W. T.; KHOR, B.-K.; MURUGAIYAH, V.; LEH, C. P.; GOH, C. F. Cellulose hydrogel development from unbleached oil palm biomass pulps for dermal drug delivery. **International journal of biological macromolecules**, Elsevier, v. 224, p. 483–495, 2023. page.6767
- WORK, W.; HORIE, K.; HESS, M.; STEPTO, R. Definition of terms related to polymer blends, composites, and multiphase polymeric materials (iupac recommendations 2004). **Pure and applied chemistry**, De Gruyter, v. 76, n. 11, p. 1985–2007, 2004. page.3535
- WU, Y.-B.; YU, S.-H.; MI, F.-L.; WU, C.-W.; SHYU, S.-S.; PENG, C.-K.; CHAO, A.-C. Preparation and characterization on mechanical and antibacterial properties of chitsoan/cellulose blends. **Carbohydrate Polymers**, Elsevier, v. 57, n. 4, p. 435–440, 2004. page.2929
- XIA, N.; WAN, W.; ZHU, S.; LIU, Q. Preparation of crystalline nanocellulose/hydroxypropyl β cyclodextrin/carboxymethyl cellulose polyelectrolyte complexes and their controlled release of neohesperidin-copper (ii) in vitro. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 163, p. 1518–1528, 2020. page.9292
- XIE, Y.; PAN, Y.; CAI, P. Hydroxyl crosslinking reinforced bagasse cellulose/polyvinyl alcohol composite films as biodegradable packaging. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 176, p. 114381, 2022. page.7474
- XING, J.; ZHANG, M.; LIU, X.; WANG, C.; XU, N.; XING, D. Multi-material electrospinning: from methods to biomedical applications. **Materials Today Bio**, Elsevier, p. 100710, 2023. page.1919
- XIONG, B.; ZHAO, P.; HU, K.; ZHANG, L.; CHENG, G. Dissolution of cellulose in aqueous NaOH/urea solution: Role of urea. **Cellulose**, v. 21, n. 3, p. 1183–1192, 2014. ISSN 09690239. page.3333
- XU, H.; BRONNER, T.; YAMAMOTO, M.; YAMANE, H. Regeneration of cellulose dissolved in ionic liquid using laser-heated melt-electrospinning. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 201, p. 182–188, 2018. page.3939
- XU, R.; XIA, H.; HE, W.; LI, Z.; ZHAO, J.; LIU, B.; WANG, Y.; LEI, Q.; KONG, Y.; BAI, Y. et al. Controlled water vapor transmission rate promotes wound-healing via wound re-epithelialization and contraction enhancement. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 6, n. 1, p. 1–12, 2016. page.8282
- XU, S.; ZHANG, J.; HE, A.; LI, J.; ZHANG, H.; HAN, C. C. Electrospinning of native cellulose from nonvolatile solvent system. **Polymer**, Elsevier, v. 49, n. 12, p. 2911–2917, 2008. page.3737
- YAHYA, E. B.; AMIRUL, A.; HPS, A. K.; OLAIYA, N. G.; IQBAL, M. O.; JUMMAAT, F.; AK, A. S.; ADNAN, A. Insights into the role of biopolymer aerogel scaffolds in tissue engineering and regenerative medicine. **Polymers**, MDPI, v. 13, n. 10, p. 1612, 2021. page.8787
- YAMAMOTO, H.; HORII, F.; HIRAI, A. In situ crystallization of bacterial cellulose II. Influences of different polymeric additives on the formation of celluloses $I\alpha$ and $I\beta$ at the early stage of incubation. **Cellulose**, v. 3, n. 1, p. 229–242, 1996. ISSN 09690239. page.2424
- YAMAZAKI, M.; IJIMA, K. Analysis of the aggregation mechanism of chondroitin sulfate/chitosan particles and fabrication of hydrogel cell scaffolds. **International Journal of Biological Macromolecules**, Elsevier, v. 210, p. 233–242, 2022. page.7676

- YANG, S.; CHEN, L.; WANG, S.; LIU, S. Production of superwetting cellulose ii based membranes with excellent oil/water emulsions separation performance. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 177, p. 114554, 2022. page.9595
- YAO, C.; YONGMING, F.; JIANMIN, G.; HOUKUN, L. Coloring characteristics of in situ lignin during heat treatment. **Wood Science and Technology**, Springer, v. 46, n. 1, p. 33–40, 2012. page.5151
- YAO, Y. T.; ALDERSON, K. L.; ALDERSON, A. Modeling of negative Poisson's ratio (auxetic) crystalline cellulose I β . **Cellulose**, Springer Netherlands, v. 23, n. 6, p. 3429–3448, 2016. ISSN 1572882X. page.2525
- YAVARI, N.; AZIZIAN, S. Mixed diffusion and relaxation kinetics model for hydrogels swelling. **Journal of Molecular Liquids**, Elsevier, v. 363, p. 119861, 2022. page.3939
- YOUNESI, M.; WU, X.; AKKUS, O. Controlled mercerization of bacterial cellulose provides tunability of modulus and ductility over two orders of magnitude. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, Elsevier Ltd, v. 90, n. November 2018, p. 530–537, 2019. ISSN 18780180. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.11.005>>. page.2525
- YU, Y.; XU, G.; ZHAO, P.; ZHANG, J. Biocompatible, robust, waterproof and breathable pdms-based pu fibrous membranes for potential application in wound dressing. **Materials Today Communications**, Elsevier, v. 38, p. 107870, 2024. page.9494
- YUWAWECH, K.; WOOTHKANOKKHAN, J.; TANPICHAH, S. Effects of two different cellulose nanofiber types on properties of poly (vinyl alcohol) composite films. **Journal of Nanomaterials**, Hindawi, v. 2015, 2015. page.8383
- ZACCARON, S.; HENNIGES, U.; POTTHAST, A.; ROSENAU, T. How alkaline solvents in viscosity measurements affect data for oxidatively damaged celluloses. Cuoxam and Cadoxen. **Carbohydrate polymers**, Elsevier, v. 240, n. March, p. 116251, 2020. ISSN 18791344. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116251>>. page.3232
- ZHANG, J.; WANG, M.; LI, W.; WEI, W.; LI, J.; JIANG, M.; WANG, Y.; ZHOU, Z. Tbah/urea/h₂o solvent for room temperature wet-spinning of cellulose and optimization of drawing process. **Cellulose**, Springer, v. 26, n. 11, p. 6959–6977, 2019. page.3939
- ZHANG, L.; HUANG, C.; ZHANG, C.; PAN, H. Swelling and dissolution of cellulose in binary systems of three ionic liquids and three co-solvents. **Cellulose**, Springer, v. 28, n. 8, p. 4643–4653, 2021. page.4343
- ZHANG, L.; ZHANG, C.; XIE, C.; WU, Z. Fluorescent solvent-free cellulose ionic complex towards thermostable luminescent coating material. **Dyes and Pigments**, Elsevier, v. 206, p. 110611, 2022. page.4343
- ZHANG, X.; GUO, H.; XIAO, N.; MA, X.; LIU, C.; ZHONG, L.; XIAO, G. Preparation and properties of epichlorohydrin-cross-linked chitosan/hydroxyethyl cellulose based cuo nanocomposite films. **Cellulose**, Springer, v. 29, n. 8, p. 4413–4426, 2022. page.8181
- ZHANG, X.; WANG, Y.; GAO, Z.; MAO, X.; CHENG, J.; HUANG, L.; TANG, J. Advances in wound dressing based on electrospinning nanofibers. **Journal of Applied Polymer Science**, Wiley Online Library, v. 141, n. 1, p. e54746, 2024. page.9595

- ZHOU, J.; ZHANG, L. Solubility of cellulose in naoh/urea aqueous solution. **Polymer journal**, Nature Publishing Group, v. 32, n. 10, p. 866–870, 2000. page.4343, page.6767
- ZHOU, L.; FAN, L.; ZHANG, F.-M.; JIANG, Y.; CAI, M.; DAI, C.; LUO, Y.-A.; TU, L.-J.; ZHOU, Z.-N.; LI, X.-J. et al. Hybrid gelatin/oxidized chondroitin sulfate hydrogels incorporating bioactive glass nanoparticles with enhanced mechanical properties, mineralization, and osteogenic differentiation. **Bioactive materials**, Elsevier, v. 6, n. 3, p. 890–904, 2021. page.5555, page.5858
- ZHU, J.; LI, Q.; CHE, Y.; LIU, X.; DONG, C.; CHEN, X.; WANG, C. Effect of na₂co₃ on the microstructure and macroscopic properties and mechanism analysis of pva/cmc composite film. **Polymers**, MDPI, v. 12, n. 2, p. 453, 2020. page.7979
- ZHU, L.; FENG, L.; LUO, H.; DONG, R.-s.; WANG, M.-y.; YAO, G.; CHEN, J. Characterization of polyvinyl alcohol-nanocellulose composite film and its release effect on tetracycline hydrochloride. **Industrial Crops and Products**, Elsevier, v. 188, p. 115723, 2022. page.1919, page.3636
- ZUGENMAIER, P. Conformation and packing of various crystalline cellulose fibers. **Progress in polymer science**, Elsevier, v. 26, n. 9, p. 1341–1417, 2001. page.2424