

**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS
GERAIS DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS**

GIOVANA BRUNO DE SOUZA COSTA

OBTENÇÃO DE O-CARBOXIMETILQUITOSANA

BELO HORIZONTE

Dez/2020

GIOVANA BRUNO DE SOUZA COSTA

OBTENÇÃO DE O-CARBOXIMETILQUITOSANA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Santos
Coorientador: Hermes de Souza Costa

BELO HORIZONTE
Dez/2020

GIOVANA BRUNO DE SOUZA COSTA

OBTENÇÃO DE O-CARBOXIMETILQUITOSANA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Aprovado em :

BANCA EXAMINADORA

Prof.– Orientador Dr. João Paulo dos Santos

Prof. – Coorientador Dr. Hermes de Souza Costa

Prof. Dr. Sidney Nicodemos da Silva

Prof. Dr. Breno Rocha Barrioni

AGRADECIMENTOS

Como não poderia deixar de ser, um trabalho de conclusão de curso deve agradecer àqueles que propiciaram a realização desta jornada. Assim, fica aqui registrado, mais uma vez, o agradecimento aos meus pais que, através de muita luta, me permitiram chegar aonde cheguei. Agradeço a minha mãe Valéria, ao meu irmão Gustavo e a toda a minha família que me apoiou em mais este desafio.

Minha gratidão também aos meus professores que contribuíram para minha formação, em especial aos professores João Paulo, meu orientador e ao professor Hermes de Souza Costa, meu coorientador. Bem como meu pai, professor, mestre e doutor, Ezequiel de S. Costa Jr. que esteve presente em mais esse trabalho acadêmico e me deu suporte quando precisei.

Registro aqui também meus agradecimentos a todos que, de alguma forma contribuíram para que eu pudesse realizar este trabalho.

RESUMO

A quitosana é amplamente ofertada como um dos polissacarídeos disponíveis mais abundante a partir de fontes naturais, sendo assim é empregada em diversas aplicações, como produtos farmacêuticos, adsorvente de metais pesados, biomateriais, e muitas outras áreas industriais. A quitosana é obtida através da desacetilação alcalina da quitina natural, e se mostra razoavelmente solúvel em meio ácido, porém com baixa solubilidade em soluções aquosas com $\text{pH} \geq 6,5$. Contudo, com a introdução de grupos químicos, algumas melhorias em relação a faixa de solubilidade puderam ser observadas. Nesse sentido, a carboximetilquitosana é uma boa alternativa, já que é solúvel em meios aquosos ácidos, alcalinos e fisiológicos. Sendo assim o presente trabalho se propôs a obter a O-carboximetilquitosana (um dos produtos da carboximetilação) a partir da quitosana sintética, a fim de ampliar a faixa de solubilidade e por consequência de aplicações da mesma. Para avaliar o grau de substituição da O- carboximetilquitosana foi realizado o procedimento de titulação potenciométrica. Pela metodologia adotada foi verificado sucesso na conversão de grupos químicos da quitosana para carga negativa verificados por meio da titulação potenciométrica.

Palavras-chave: O-Carboximetilquitosana; quitosana; titulação potenciométrica.

ABSTRACT

Chitosan is widely offered as one of the most abundant polysaccharides available from natural sources, so it is used in several applications, such as pharmaceuticals, heavy metal adsorbent, biomaterials, and many others. Chitosan is obtained through the alkaline deacetylation of natural chitin, and is shown to be reasonably soluble in an acid medium, but with low solubility in aqueous solutions with $\text{pH} \geq 6.5$. However, with the introduction of chemical groups, some improvements in relation to the solubility range could be observed. In this sense, carboxymethyl chitosan is a good alternative, since it is soluble in aqueous acidic, alkaline and physiological medium. Therefore, the present work proposed to obtain of O- carboxymethyl chitosan (one of the carboxymethylation products) from synthetic chitosan, in order to expand the solubility range and as a result of its applications. To assess the degree of O-carboxymethyl chitosan substitution, the potentiometric titration procedure was performed.

Key words: O-carboxymethyl chitosan; Chitosan; Potentiometric Titration.

LISTA DE FIGURA

Figura 1 – Estrutura da celulose, quitina e quitosana

Figura 2 – Estrutura molecular do copolímero quitina/quitosana

Figura 3 – Representação Esquemática de O-carboximetilação

Figura 4 – Fluxograma simplificado das etapas do trabalho

Figura 5 – Fluxograma simplificado do processo de modificação da quitosana

Figura 6 – Gráfico de Titulação Potenciométrica da Quitosana

Figura 7 – Gráfico de Titulação Potenciométrica da O-Carboximetilquitosana

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Bandas de absorção e número de onda (cm^{-1}) característicos de quitosana e carboximetilquitosana.

Tabela 2 – Dados para cálculo de grau de desacetilação.

LISTA DE SÍMBOLOS

NaOH	Hidróxido de Sódio
NH ₂	Hidreto de Nitrogênio
NH ₃ ⁺	Hidróxido de Amônio
HCl	Ácido Clorídrico
OH ⁻	Hidroxila
Na ₂ S.9H ₂ O	Sulfeto de Sódio Hidratado
ZnCl ₂	Cloreto de Sódio
ClCH ₂ COOH	Ácido Monocloroacético

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVO	11
2.1	Objetivos Gerais	11
2.2	Objetivos Específicos	11
3	REVISÃO BIBLIGRÁFICA	12
3.1	Polímeros de Origem Natural	12
3.2	Quitosana	13
<i>3.2.1</i>	<i>Obtenção</i>	13
<i>3.2.2</i>	<i>Grau de Desacetilação</i>	15
<i>3.2.3</i>	<i>Propriedades da Quitosana</i>	16
3.3	Carboximetilação da Quitosana	17
3.4	Titulação Potenciométrica	19
3.5	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier	19
4	METODOLOGIA	24
4.1	Seleção da Quitosana	24
4.2	Síntese da Carboximetilquitosana	24
<i>4.2.1</i>	<i>Reagentes</i>	24
<i>4.2.2</i>	<i>Procedimentos</i>	25
4.3	Caracterização dos Polímeros	27
<i>4.3.1</i>	<i>Análise dos polímeros por Titulação Potenciométrica</i>	27
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	29
6	CONCLUSÕES	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Atualmente os polímeros biodegradáveis vêm se destacando cada vez mais no cenário mundial. Isso ocorre devido à necessidade crescente da produção de ecomateriais e que possam degradar rapidamente após o descarte, sem a geração de produtos de degradação tóxicos ao meio ambiente.

Os polímeros naturais são de grande interesse no ramo da pesquisa e desenvolvimento, uma vez que estes se mostram presentes em abundância na natureza nas mais diversas fontes, e, por consequência, discorrem de baixo custo e alta compatibilidade com os sistemas biológicos. Grande parte destes polímeros são biocompatíveis ou biodegradáveis e têm composição química similar à matriz celular, bem como às suas propriedades físico- químicas que mimetizam o meio fisiológico. Sendo assim, por hidrólise química ou pela ação de enzimas, a sua degradação resulta em produtos residuais que podem até ser reconhecidos pelas células, o que acarreta propriedades bioativas específicas (FALCONE; AGNELLI; FARIA, 2007).

A quitina é um dos recursos orgânicos renováveis mais abundantes do mundo. Tendo como fonte de obtenção, um dos principais constituintes das conchas de crustáceos, dos exoesqueletos de insetos e da parede celular de fungos (KRAJEWSKA, 2004). A quitosana (poli – β (1 \rightarrow 4) -2-amino-2-deoxi-D-glicose) é obtida pela hidrólise alcalina da quitina a partir de exoesqueletos de insetos, cascos de crustáceos, fungos e paredes celulares. (SILVA, 2011).

Ainda segundo Silva 2011, modificações químicas da quitosana são executadas para melhorar a processibilidade do polímero e modificar algumas propriedades, tais como: a atividade antimicrobiana, a solubilidade e a habilidade de interação com outras substâncias. Visando melhorar a solubilidade da quitosana, diferentes derivados têm sido preparados e estudados: quitosanas quartenizadas, aciladas, alquiladas, tosiladas, entre outros.

A reação de carboximetilação é utilizada para preparar derivados solúveis de quitosana, em uma ampla faixa de pH. De acordo com os reagentes e condições reacionais, a carboximetilação da quitosana leva à produção dos derivados oxigenados e nitrogenados, podendo também ocorrer a diss substituição nos grupos amino (SILVA, 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

O objetivo geral desse trabalho é sintetizar e caracterizar fisicoquimicamente, preferencialmente, a O- carboximetilquitosana a partir de quitosana por meio de uma reação de carboximetilação e realizar sua caracterização.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a quitosana utilizada como matéria-prima quanto ao grau de desacetilação.
- Modificar quimicamente a quitosana por meio de reação de carboximetilação, transformando-a preferencialmente em O-carboximetilquitosana.
- Caracterizar o produtos obtido em relação ao grau de substituição.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Polímeros de origem natural

Segundo definição da IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemists) um biopolímero ou polímero natural são os materiais produzidos metabolicamente pelos próprios seres vivos, estes incluem ácidos ribonucleicos, proteínas, aminoácidos, polissacarídeos, borracha natural e alguns poliésteres. Além disso, existem os derivados de polímeros naturais, também chamados de semissintéticos, os quais são obtidos como polímeros naturais modificados quimicamente. Os polissacarídeos como celulose, alginato, amido, agarose, ácido hialurônico, quitina, quitosana entre outros apresentam grande oferta dentre os outros nesta categoria (COIMBRA, 2010).

Uma das características mais importantes dos polímeros naturais é a sua grande abundância na natureza, o que acarreta baixo custo de processos que incluem estes como componentes ou insumos. Além disso, o descarte destes polímeros como rejeito pode ser reaproveitado em diversas aplicações. Como são estruturas criadas por seres vivos, apresentam alta biocompatibilidade e biodegradação com pouca ou quase nenhuma toxicidade. (VASCONCELOS; ARAUJO; SANTANA, 2015; GUO et al., 1998).

O polímero natural ou sintético que sofre decomposição por microrganismos tais como fungos ou bactérias, e tem como produtos de degradação CO_2 , H_2O e CH_4 é denominado biodegradável (SHAH et al., 2008).

Os polissacarídeos são biopolímeros. De forma geral, são formados a partir de unidades básicas de glicose. Os polissacarídeos podem ser classificados como homopolissacarídeos ou heteropolissacarídeos (RINAUDO, 2008; FRANCHETTI; MARCONATO; 2006). Dentre a diversidade de polissacarídeos, alguns apresentam ampla utilização. São eles a celulose, presente na madeira, algodão e outras fontes de origem vegetal; a quitina, originada de crustáceos, insetos, moluscos, cefalópodes e também em cogumelos (FRANCHETTI; MARCONATO; 2006).

Um polímero que merece destaque no ramo de aplicações médicas e tem

sua origem natural e biodegradável é a quitosana, obtida pela desacetilação da quitina, presente em exoesqueletos de crustáceos, fungos e paredes celulares (VENDRUSCOLO et al., 2005).

3.2 Quitosana

3.2.1 Obtenção

A quitina é o segundo biopolímero mais abundante da natureza, depois da celulose, cujas unidades repetitivas são apresentadas na Figura 1. A estrutura química da quitina foi proposta em 1929, por Albert Hofmann, tendo como fórmula molecular os seguintes elementos $[C_8H_{13}O_5N]_n$ é um polissacarídeo formado por moléculas de açúcares do tipo β -(1-4)2-acetamido-2-deoxi-D-glicose(N-acetilglicosamina). Essa estrutura assemelha-se à da celulose; o que diferencia esses dois polímeros é a substituição do grupo hidroxila do carbono 2 na celulose, pelo grupo acetamino na quitina. A quitina é produzida a partir de fontes naturais, tais como: fungos, exoesqueletos de crustáceos, algas diatomáceas e insetos. (FRANCO et al, 2005; DIAS, 2013; ALBUQUERQUE, 2009; ANDRADE, 2012; DALLAN, 2005).

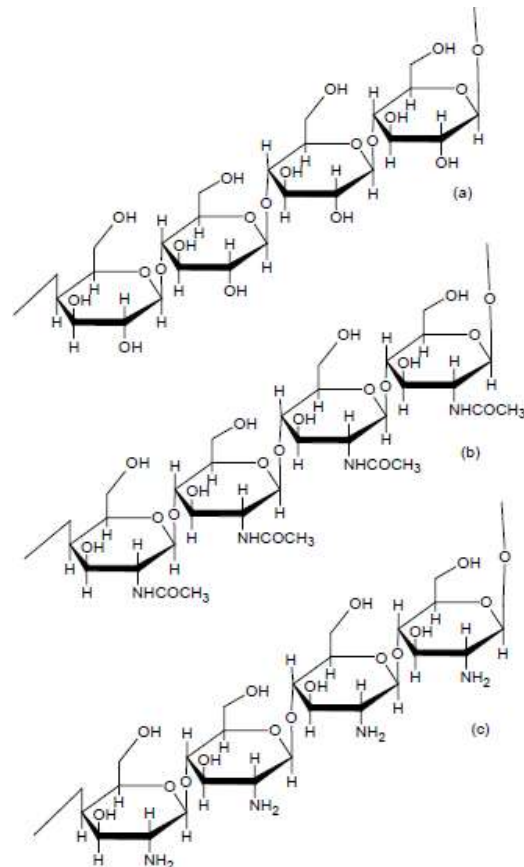
A produção de quitosana ocorrem frequentemente a partir dos rejeitos da indústria de alimentos enlatados baseados em crustáceos, como caranguejo e camarão. Dessa forma corresponde a um processo realizado com custo relativamente baixo (KUMAR, 2000). Estima-se que a quitina é produzida anualmente tanto quanto a celulose (ISA et al., 2012). As carapaças de crustáceos são resíduos abundantes e rejeitados pela indústria pesqueira, pois em muitos casos são consideradas poluentes. A utilização desse resíduo reduz o impacto ambiental causado pelo seu acúmulo nos locais onde é gerado ou estocado (AZEVEDO et al., 2007). Assim, o processo de produção da quitosana é economicamente viável e ecologicamente interessante, devido a utilização de subprodutos da indústria de pesca (CAMPOS et al., 2005).

O processo de desacetilação da quitina para obtenção da quitosana deve ser realizado de forma adequada para garantir alto grau de pureza e ausência de contaminantes, como proteínas, endotoxinas e metais tóxicos (SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006). A certificação do produto obtido em termos de pureza e coloração depende de resíduos dessas proteínas e pigmentos, os quais podem causar

problemas no seu uso subsequente, caso seja para aplicação, por exemplo, como biomaterial (RINAUDO, 2006).

A Figura 2 a seguir ilustra a similaridade entre a composição dos polímeros celulose, quitina e quitosana.

Figura 2 - Estrutura da celulose, quitina e quitosana



(a) Celulose (b) Quitina (c) Quitosana

Fonte: COSTA JÚNIOR, 2008.

Este polissacarídeo, que se organiza numa estrutura cristalina altamente ordenada, é sintetizado por um grande número de organismos, nomeadamente por animais que possuem exoesqueleto. A quitina é insolúvel em solventes aquosos e na maioria dos solventes orgânicos convencionais, sendo esta característica o principal fator limitante à sua utilização. Geralmente designa-se por quitosana todos os derivados da quitina que apresentam um grau de acetilação inferior a 40% (COIMBRA, 2010).

A quitosana é obtida, geralmente, pela desacetilação da quitina, em meio alcalino. Nessa reação, os grupos acetamido das unidades acetil-glicosamino da

quitina são convertidos em grupos amino, dando origem à quitosana (SILVA,2011)

De acordo com Dallan (2005), no processo da desacetilação alcalina da quitina, para a obtenção da quitosana, as ligações N-acetil da quitina são quebradas. Assim, é formada a D- glicosamina, que possui um grupo amino livre. A quitosana não deve ser considerada como uma macromolécula uniforme, e sim como um grupo polimérico parcialmente desacetilado, necessitando possuir grau de desacetilação superior a 50% (CRAVEIRO; CRAVEIRO; QUEIROZ, 1999; DALLAN, 2005; SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006).

3.2.2 Grau de Desacetilação

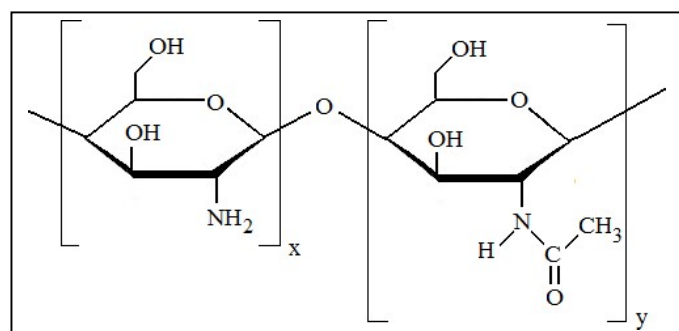
Quando o grau de desacetilação da quitina alcança em torno de 50% (dependendo da origem do polímero) ele se torna solúvel em meio aquoso ácido e é chamado quitosana. A solubilização ocorre pela protonação da função $-NH$ sobre o carbono 2 da unidade de repetição

2

D-glicosamina, portanto, o polissacarídeo é convertido em um polieletrólito em meio ácido (RINAUDO, 2006). Entretanto, a solubilidade depende de vários parâmetros, tais como grau de desacetilação, massa molar, concentração do ácido e do biopolímero e da força iônica (SANTOS, 2004).

Assim, a quitosana é o copolímero formado por unidades monoméricas de glicosamina e acetilglicosamina, como representado na Figura 3 a seguir pelas unidades x e y respectivamente (SILVA R. et al., 2004).

Figura 3 – Estrutura molecular do copolímero quitina/quitosana



Fonte: OLIVEIRA,2015.

A proporção dos grupos glicosamina na estrutura da quitosana é conhecido como grau de desacetilação e corresponde aos grupos amino que estão

livres no polímero (SANTOS, 2004). Esse parâmetro serve como critério para definição da espécie corresponder à quitina ou quitosana (SILVA; MANO; REIS, 2008). Dessa forma, considera-se como o copolímero quitosana, de acordo com a Figura 2, quando o grau de desacetilação é maior do que 50%, isto é, $x > 50\%$, e ao contrário, considera-se quitina quando $y > 50\%$. Preparos de quitosana disponíveis comercialmente possuem grau de desacetilação variando de 50 a 90% (SUH; MATTHEW, 2000).

As características e aplicações que a quitosana pode apresentar dependem diretamente do seu grau de desacetilação e também do tamanho da cadeia polimérica; ou seja, para se conseguir as condições desejadas, deve-se possuir um rígido controle das condições do processo de produção da quitosana (DALLAN, 2005; CAMPANA- FILHO et al., 2007).

3.2.3 Propriedades da quitosana

Esse polímero possui características importantes, tais como, insolubilidade em água, meios alcalinos, álcool e acetona. Porém, é totalmente solúvel em soluções aquosas ligeiramente ácidas, desde que o pH seja mantido abaixo de seis. Alguns autores realizaram estudos e mostraram que a quitosana é solúvel em ácido acético, ácido fórmico ou a mistura deles, tanto em meio aquoso, quanto usando a mistura desses ácidos concentrados, utilizados no preparo de soluções para o processo de eletrofiação de fibras (DUAN et al., 2004; ANDRADE, 2012; BIZARRIA, 2012; MIN et al., 2004; NAAZ, 2013; NISTA; MELO, MEI, 2015; SCHUEREN et al., 2012).

O grau de desacetilação e a massa molar da quitosana influencia em suas propriedades, tais como a solubilidade em água, o comportamento mecânico, a estabilidade química e a biodegradabilidade. (CHAUDHURI; PARIA, 2012; MANSUR, 2010).

As propriedades da quitosana exibidas enquanto biomaterial bem como biodegradabilidade, biocompatibilidade, bioadesividade/muco adesividade, atividade anti inflamatória, antifúngica e antibacteriana, promotora da regeneração de vários tecidos (pele, tecido ósseo...), ação hemoestática e anti trombogênica, além da processabilidade relativamente simples, fazem com que estes materiais sejam amplamente estudados, principalmente para a ciência dos biomateriais

(COIMBRA, 2010).

A quitosana também é solúvel em alguns ácidos inorgânicos, como: ácidos nítrico, perclórico e fosfórico (DALLAN, 2005; CAMPANA-FILHO et al., 2007). A solubilidade da quitosana em meio ácido aquoso ocorre em virtude da protonação dos grupos aminos, presentes em suas unidades glicosamina, gerando cargas positivas ($-NH_3^+$) na solução. Porém, sua solubilização necessita de forte agitação por períodos longos e, em alguns casos, requer aquecimento para ser completamente dissolvida (DALLAN, 2005).

A quitosana é amplamente pesquisada para aplicação em diversas áreas como: indústria alimentícia, ciências biológicas, liberação de fármacos, engenharia de tecidos, biocatálise, tratamento de águas residuais, entre outras; isso por que esse polímero apresenta propriedades muito interessantes, tais como biocompatibilidade, biodegradabilidade, propriedades cicatrizantes, antimicrobianas, antifúngicas e quelantes (ALBUQUERQUE, 2009; MARICATO, 2010; ANDRADE, 2012). Assim, a quitosana torna-se altamente atraente para diversas aplicações, sendo estudado com o intuito de ser utilizada como meio complexante de íons metálicos para o tratamento de água, como curativo para ferimentos, na agricultura, como cobertura de proteção de frutas comestíveis, na liberação controlada de fármacos, na indústria de cosméticos, dentre outros (ALBUQUERQUE, 2009; MOURA et al., 2006; ANDRADE, 2012; SEGALA et al., 2012; CAMPANA-FILHO et al., 2007; RIBEIRO et al., 2007; TONHI; PLEPIS, 2002; MARICATO, 2010).

3.3 Carboximetilação da Quitosana

Uma das limitações para ampliar as aplicações da quitosana é sua solubilidade em meios ácidos. As modificações nos grupos funcionais ao longo da cadeia poliméricas são espedientes utilizados para modular algumas de suas propriedades, tais como a solubilidade, as interações com grupos orgânicos e substâncias inorgânicas, quando comparadas com as propriedades da quitosana de origem. Entre os vários processos de modificação conhecidos atualmente, a reação de carboximetilação é um dos que permite preparar derivados solúveis de quitosana, em uma ampla faixa de pH (RAMANERY, 2016, BORSAGLI, 2015).

O grau de substituição da carboximetilquitosana, segundo Abreu & Campanana-Filho (2005), pode ser avaliado usando a titulação potenciométrica da solução de carboximetilquitosana com ácido clorídrico (HCl), semelhante ao processo

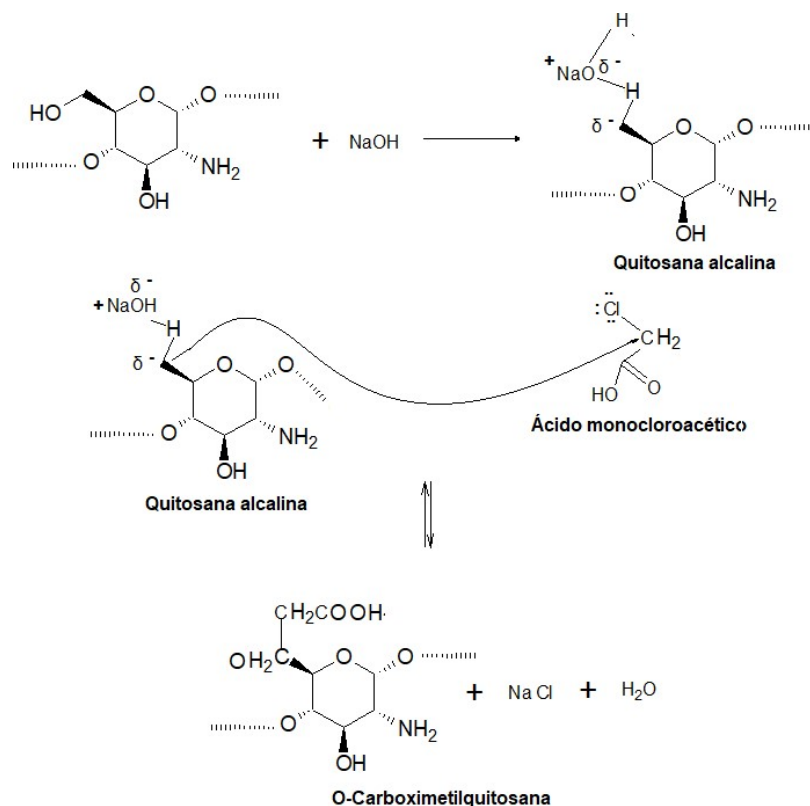
de obtenção do grau de desacetilação da quitosana, titulando a solução de carboximetilquitosana em água deionizada, com adição de HCl $0,1\text{mol.L}^{-1}$ com solução de $0,1\text{mol.L}^{-1}$ de NaOH medindo-se a variação de condutividade e pH.

Para síntese da O-carboximetilquitosana o meio da solução deve ser fortemente alcalina, para ocorrer ativação das hidroxilas presentes na quitosana. Quando o pH é diferente, a substituição ocorre nos grupamentos aminos, originando a N-carboximetilquitosana. Isso ocorre devido às diferenças de reatividades dos grupos -OH (hidroxilas) e -NH₂ (aminos), já que as hidroxilas são nucleófilos mais fracos que os grupos aminos (SOLOMONS & FREYHLE, 2006).

Dessa forma, é comum o uso de álcali para a produção da O-carboximetilquitosana e normalmente se utiliza o hidróxido de sódio (NaOH) na presença de monocloroacético para que seja favorecida a reação de O-substituição (BAUMANN, 2001).

A Figura 4 a seguir ilustra a reação de O-carboximetilação.

Figura 4 – Representação Esquemática de O-carboximetilação



Fonte: modificado de SILVA,2011.

Com o controle estequiométrico dos reagentes e condições de reações,

como pH e temperatura, a carboximetilação da quitosana permite a produção de derivados O- carboximetilquitosana, N-carboximetilquitosana ou N,O-carboximetilquitosana. A reação também permite obter derivado com substituição nos grupos amino da quitosana (CHEN; PARK, 2003; FARAG; MOHAMED, 2013; ABREU *et al.*, 2013).

3.4 Titulação Potenciométrica

A titulação potenciométrica envolve medidas do potencial de um eletrodo em função do volume de titulante. Esta técnica fornece resultados mais confiáveis que aqueles gerados por titulações convencionais que utilizam indicadores químicos, sendo particularmente úteis em soluções coloridas ou turvas (SKOOG *et al.*, 2005). A titulação potenciométrica consiste em acompanhar os vários estágios e determinar o ponto final do processo de titulação por intermédio da medida do pH. Neste método, o ponto de equivalência será revelado por abrupta modificação no valor do pH. Para a medida do pH, é necessário um potenciômetro que fornece diretamente os valores do pH à medida que a titulação avança. Qualquer método capaz de detectar uma alteração brusca do potencial pode ser usado. Um dos eletrodos deve permanecer em potencial constante, não necessariamente conhecido. O outro eletrodo, que indica as mudanças de concentração iônica, deve ter resposta rápida. A solução que contém o analito deve ser agitada ao longo da titulação (VOGEL, 2002). A detecção do ponto final da titulação pode ser feita com maior facilidade pelo exame da curva de titulação (gráfico da variação do pH em função do volume de titulante adicionado), que em geral é uma curva sigmóide.

3.5 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Em termos mais elementares, o espectro infravermelho é obtido como consequência da absorção de radiação eletromagnética em frequências que se correlacionam com a vibração de conjuntos específicos de ligações químicas dentro de determinada molécula. Em primeiro lugar, é importante refletir sobre a distribuição de energia que a molécula possui em determinado instante.

Defini-se a energia total como a soma dos componentes energéticos específicos presentes:

$$E_{\text{total}} = E_{\text{eletrônica}} + E_{\text{vibracional}} + E_{\text{rotacional}} + E_{\text{translacional}}$$

A energia translacional está relacionada ao deslocamento de moléculas no espaço como função térmica normal do movimento de matéria. A energia rotacional que dá origem à sua própria forma de espectroscopia é observada como o movimento giratório da molécula, que é o resultado da absorção de energia na região das micro-ondas. O componente vibracional de energia é o termo de mais alta energia e corresponde à absorção de energia pela molécula conforme os átomos vibram sobre o centro médio de suas ligações químicas. O componente eletrônico está ligado às transições de energia dos elétrons e de como eles estão distribuídos por toda a molécula, sejam localizados dentro de ligações específicas ou deslocados sobre estruturas, tal como um anel aromático. Afim de observar tais transições eletrônicas, é necessário aplicar energia na forma de radiação visível e ultravioleta.

$$E = h\nu \text{ frequência/energia}$$

Onde:

E é a energia liberada,

h é a constante de Planck,

ν é a frequência da luz

A exigência fundamental para a atividade infravermelha, levando à absorção da radiação infravermelha, é que deve ocorrer mudança líquida no

momento de dipolo durante a vibração da molécula ou do grupo funcional em estudo. (COATES, 2000)

Nesse processo o espectro de energia tem como origem os fótons absorvidos pela transição dos níveis de energia vibracional da molécula, sendo que o espectro corresponde aos modos específicos de vibração da estrutura molecular do material, ou seja, a mudanças no momento de dipolo. A fonte de energia deve ser um feixe monocromático na região do infravermelho, variando o comprimento de onda de modo a permitir absorção em todas as faixas do infravermelho. O resultado é um espectro da luz absorvida de forma irregular, em função do material. Como as ligações químicas das substâncias possuem frequências específicas, como impressões digitais, de acordo com os níveis de vibração das moléculas, consegue-se identificar os tipos de ligações e/ou grupos químicos presentes no material. O comprimento de onda do infravermelho varia entre $0,78\mu\text{m}$ a $1000\mu\text{m}$, e o número de onda entre 12800cm^{-1} a 10cm^{-1} , sendo que esse valor é proporcional a frequência, conforme a equação (BORSAGLI, 2015)

$$h = 1/\nu$$

Onde:

λ é o comprimento de onda

ν é a frequência da luz

A partir da escolha específica de bandas é possível inferir sobre algumas propriedades tanto da quitosana (matéria-prima) quanto da carboximetilquitosa. (produto obtido). As propriedades objeto de nosso interesse nesse estudo são o grau de desacetilação da quitosana e o grau de substituição da carboximetilquitosana.

A Tabela 2 apresenta as bandas de vibração referentes a cada grupo específico que norteiam a análise do espectro de infravermelho para identificação tanto da quitosana como da carboximetilquitosana.

Tabela 2 - Bandas de absorção e número de onda (cm^{-1}) característicos de quitosana e carboximetilquitosana

	Banda	ν/cm^{-1}	Vibração	Referência
QUI	O=C	1651	Estiramento assimétrico da carbonila	Herman, Molecules. 2013.
	NH ₂	1590-1570	Dobragem da amina primária desacetilada	Herman, Molecules. 2013.
	NH ₂	1649	Flexão de NH em -NH ₂	YAN, H., <i>et al.</i> , 2011
	-CN	1157	Estiramento assimétrico em -CN	YAN, H., <i>et al.</i> , 2011
	-C-O-	1064	Alongamento grupo -C-OH	YAN, H., <i>et al.</i> , 2011
	CMC	C-O-C	1156 e 1071	
COO-		1620	Estiramento assimétrico da carbonila	Yu, C., Yun-fei, L., Huimin, T., carbohydrate Polymers, 75, 2009
COOOH		1722	Indica ligação do grupo ácido coloroácetico	YAN, H., <i>et al.</i> , 2011
-NH ₃ ⁺		1512	Protonação grupo amina	YAN, H., <i>et al.</i> , 2011
Na-O- CMC Sal de O-CMC	COO-	1560	Estiramento assimétrico da carbonila	YAN, H., <i>et al.</i> , 2011

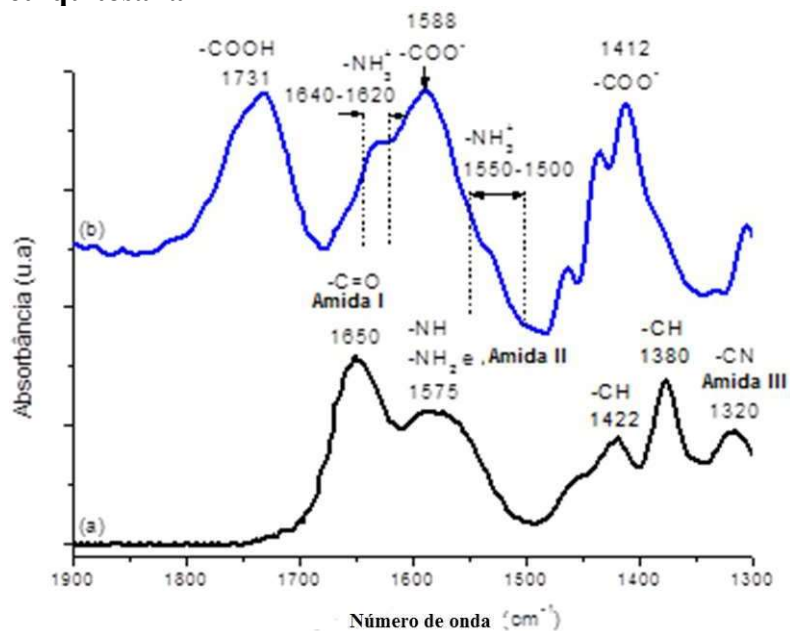
Fonte: RAMANERY, 2016.

BRUGNEROTTO e colaboradores (2001) apresentam um resumo sobre os métodos utilizados para avaliar o grau de desacetilação de quitina e quitosana a partir do espectro de infravermelho e sugerem que para qualquer GD de quitina ou quitosana, as bandas de 1420cm^{-1} e 1320cm^{-1} , como de referência e característica são mais estáveis independentemente da técnica, estado ou estrutura secundária.

$$\frac{A_{1320}}{A_{1420}} = 0,3822 + 0,03133 \times (100 - \text{GD})$$

A Figura 5 apresenta o espectro de infravermelho da quitosana e da carboximetilquitosana com os principais grupos químicos presentes e suas respectivas bandas de vibração na faixa de 1900cm^{-1} a 1300cm^{-1} .

Figura 5– Espectro de FTIR da (a) quitosana de origem em comparação com a (b) carboximetilquitosana



Fonte: RAMANERY et al. (2014).

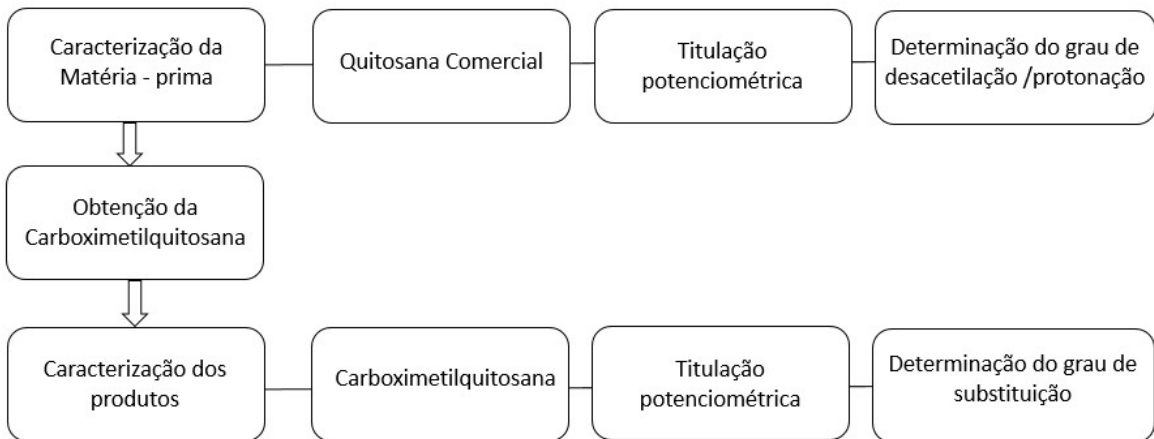
De forma semelhante, Abreu & Campanana-Filho (2009) e Silva (2011) obtiveram o grau de substituição (GS) da carboximetilquitosana por FTIR, substituindo a banda de referência por 1624cm^{-1} (referente aos grupamentos aminos) e a banda característica por 1745cm^{-1} (referente aos grupamentos carboxílicos), conforme equação XX definida a seguir.

$$GS = 100 - \left\{ \left(\frac{A_{1624}}{A_{1745}} \right) / 1.33 \right\} * 100\%$$

4 METODOLOGIA

A figura 4 abaixo representa o fluxo executado do trabalho e evidencia as etapas de e caracterização da matéria prima e obtenção e caraterização do produto obtido.

Figura 4 - Fluxograma simplificado das etapas do trabalho.



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1 Seleção da Quitossana

Utilizou-se a quitossana comercial em pó (Aldrich, EUA, Massa Molar entre 310.000 e 375.000 gmol^{-1} , com Grau de Desacetilação $\geq 75,0\%$, e viscosidade 800- 2000 cPoise (1 % em 1 % ácido acético).

4.2 Síntese da Carboximetilquitossana

Os reagentes e procedimentos utilizados na Síntese da Carboximetilquitossana serão descritos a seguir.

4.2.1 Reagentes

Todos os reagentes e precursores utilizados foram de alto grau de pureza (P.A.). Na síntese de modificação da Quitossana para obter carboximetilquitossana, foram utilizados os seguintes reagentes: ácido monocloraacético sólido (Sigma-

Aldrich, EUA, 99% ClCH_2COOH), hidróxido de sódio (Merck, EUA, $\geq 99\%$, NaOH), isopropanol (Aldrich, USA 99,9%, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OHCH}_3$), etanol anidro (Aldrich, USA, 99,9%, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) e quitosana em pó (Aldrich Chemical, EUA, peso molecular médio, $\text{MM}=310000$ a 375000g/mol , o grau de desacetilação, $\text{DD} \geq 75,0\%$, e viscosidade de $800\text{-}2000$ cPoise, a 1% m/v em solução 1% v/v de ácido acético). Cloreto de zinco (Vetec, 97%, ZnCl_2), hidróxido de sódio (Merck, EUA, $\geq 99\%$, NaOH), sulfeto de sódio nono-hidratado (Synth, Brasil, $>98\%$ de $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$), ácido acético glacial (Synth, Brasil, $\geq 99,7\%$, CH_3COOH), ácido clorídrico (Sigma-Aldrich, EUA, $36,5\text{-}38,0\%$, HCl). Água deionizada ($\text{H}_2\text{O DI}$, Millipore Simplicidade TM) com resistividade de $18\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$ foi utilizada na preparação de todas as soluções que foram feitas em temperatura ambiente (22 ± 2) $^\circ\text{C}$.

4.2.2 Procedimentos

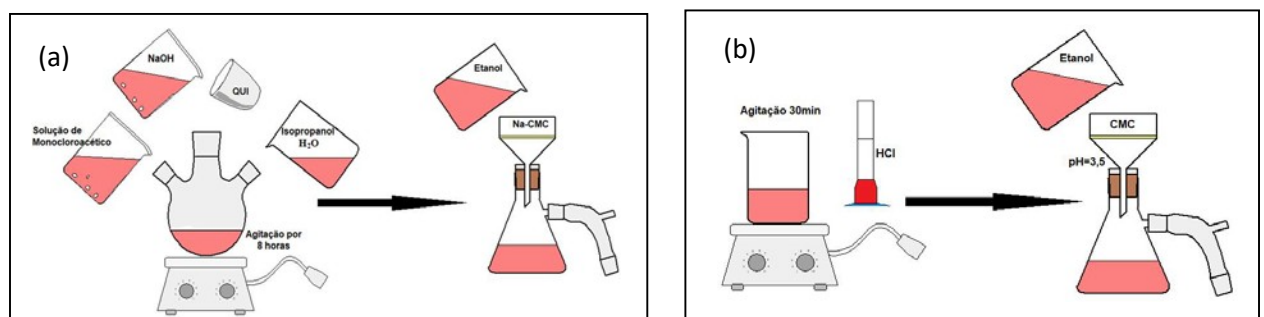
No presente trabalho realizou-se a síntese de modificação da estrutura da quitosana por carboximetilação via reação com ácido monocloroacético sólido e hidróxido de sódio a temperatura ambiente (25°C), de modo a favorecer a carboximetilação da quitosana no grupo hidroxila ligado a C6.

A síntese de O-CMC foi realizada em três etapas, descritas a seguir:

- reação de quitosana com solução de NaOH e monocloroacético;
- remoção de resíduos da reação anterior;
- reação de neutralização da O-Carboximetilquitosana

A Figura 5 apresenta um fluxograma simplificado das etapas de síntese de O- carboximetilquitosana.

Figura 5 - Fluxograma simplificado do processo de modificação da quitosana



(a) Formação do sal Na-O- CM_Quitosana e (b) Neutralização e purificação do sal de Na_CMC.
Fonte: próprio autor.

a) Reação de quitosana com solução de NaOH e ClCH₂COOH

A carboximetilquitosana foi sintetizada segundo o método descrito por (BOESAGLI, 2015) com modificações. Num balão de vidro (500mL) de três bocas, à temperatura ambiente de 22±2°C, foram adicionadas 70,8mL de isopropanol sob agitação magnética moderada. Posteriormente adicionou-se lentamente 3g de quitosana em pó e manteve-se a agitação magnética moderada pelo período de 30 minutos. Após homogeneização da suspensão, adicionaram-se lentamente 8,16g de hidróxido de sódio previamente dissolvidos em 10g de H₂O DI e 10mL de isopropanol. Manteve-se o sistema por 1 hora em temperatura de 22±2°C, sob agitação mecânica moderada para reação de alcalinização da quitosana. Adicionou-se ao sistema 14,4g de solução de ácido monocloroacético dissolvidos em isopropanol (1:1 m/m). Posteriormente, manteve-se a agitação magnética por 8 horas à temperatura 22±2°C. Em seguida cessou-se a reação pela adição de 100mL de etanol absoluto e filtrado. Lavou-se o produto sólido em etanol 70-90% para remoção dos sais e secagem. Após filtração sob vácuo, manteve-se o produto à temperatura ambiente para secagem. A Figura 5 apresenta o fluxograma geral do processo de síntese de modificação da quitosana e obtenção do sal de carboximetilquitosana (Na-O-CMC).

b) Remoção de resíduos de reação modificação da quitosana em Na-O-Carboximetilquitosana

Nesta etapa, cerca de 7,9g de Na-CMC seca foram adicionados em 100mL etanol 90% e mantidos sob agitação por 30 minutos. Após esse tempo foi realizada a filtração a vácuo, o sólido foi seco à temperatura ambiente por 24 horas e a massa final avaliada.

c) Reação de neutralização do sal de Carboximetilquitosana

No processo final de neutralização e purificação utilizou-se 1g do produto sal de carboximetilquitosana (Na-CMC) após remoção dos resíduos.

Pesou-se 1g do sal de carboximetilquitosana (Na-CMC) e adicionou-se 1mL ácido clorídrico concentrado (37%). Manteve-se a mistura sob agitação mecânica moderada por 30 minutos. Depois desse período a solução foi filtrada a vácuo, lavou-se o sólido intensamente com etanol 80% v/v até atingir o valor de pH 6,0±0,2. Posteriormente lavou-se o sólido com 50mL de etanol absoluto para desidratar. Secou-se o produto à temperatura ambiente por 24 horas. Pesou-se a

massa final do produto O- carboximetilquitosana.

4.3 Caracterização dos polímeros

A técnica de titulação potenciométrica, foi utilizada para caracterização da quitosana utilizada como matéria prima e da carboximetiquitosana produzida por meio do protocolo da seção 4.1.2.2.

4.3.1 Análise dos polímeros por Titulação Potenciométrica

A determinação do grau de desacetilação da quitosana médio foi realizada através de titulação potenciométrica: 0,2g de quitosana foi dissolvida em 20mL de solução padronizada de HCl 0,10(mol/L) e diluída com 10mL de água destilada. Em seguida, sob agitação constante titulou-se a solução com NaOH 0,01(mol/L) padronizado, obtendo-se a curva típica de titulação potenciométrica. Os valores obtidos foram levados na Eq. 4.1 (TAN, 1998), Eq.4.2 (TORRES, 2005) e Eq.4.3 (ABREU, 2005) para se comparar o grau de desacetilação da Quitosana fornecido pelo fabricante e as duas metodologias.

$$GD\% = \frac{\emptyset}{\frac{M-161\emptyset}{204} + \emptyset} \times 100 \quad (4.1)$$

Onde:

$$\emptyset = \frac{N_A V_A - N_B V_e}{1000}$$

N_A e N_B = [HCl] e [NaOH] (mol/L), respectivamente

V_A e V_e = Volume de HCl e de NaOH no ponto final (mL),

respectivamente. M = Massa da amostra (g)

161 e 204: Massa molecular dos monômeros 2-amino-2-desoxi-D-glicose e 2-acetamido-2- desoxi-D-glicose (g/mol), respectivamente

$$GD\% = \frac{N_{NaOH} \times (V_2 - V_1) \times 161}{M} \times 100 \quad (4.2)$$

$$GA\% = 100 - GD\% \quad (4.3)$$

Onde:

N_{NaOH} : [NaOH] (mol/L)

V_1 : Volume de NaOH para neutralizar o excesso de HCl

V_2 : Volume de NaOH usados para neutralizar a amostra de quitosana

protonada

M: Massa da amostra (g) N_{NaOH}

O grau de protonação (EPpH) de quitosana pode ser calculado a partir da Eq.4.4

(TORRES, VIEIRA, et al., 2005):

$$EP_{pH} = 100 - \left[\%NH_2 \frac{100}{DD} \right] \quad (4.4)$$

Onde %NH₂ é a quantidade de grupos amina não protonada estimada através da Eq.4.2 considerando que V₂ é igual ao volume de base para neutralizar os íons amônio da quitosana no pH de interesse.

O grau de substituição de carboximetilquitosana foi avaliado utilizando o ensaio de titulação potenciométrica como se segue: 0,10g de carboximetilquitosana foram dissolvidos em 100 mL de 0,10 mol.L⁻¹ HCl, com agitação moderada durante a noite. Sob agitação contínua, adicionaram-se 100 mL de solução de NaOH 0,10 mol.L⁻¹, em seguida deixou-se atingir o equilíbrio e mediu-se o pH. Essa sequência foi repetida até a neutralização do HCl e grupos carboxílicos. Calculou-se o Grau de substituição pela Eq.4.5.

$$DS = Mx \frac{[NaOH]x[V_2 - V_1]}{m} - (80x[NaOH]x[V_2 - V_1]) \quad (4.5)$$

Onde:

M é a média da massa molar da unidade repetitiva da quitosana (161g/mol⁻¹);

[NaOH] é a concentração de NaOH utilizada (mol.L⁻¹);

V₁ é o volume de NaOH para neutralizar o excesso de HCl em mL;

V₂ é o volume de NaOH para neutralizar os grupos carboximetil protonados

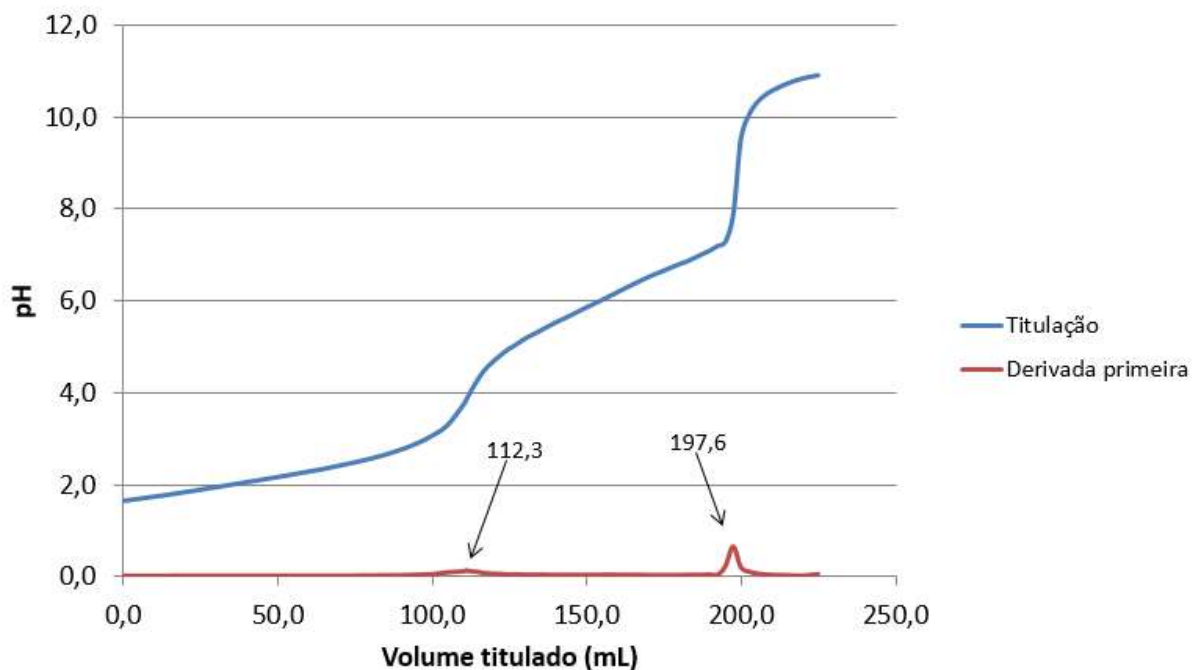
em mL; m é a massa em gramas de carboximetilquitosana utilizada na

titulação para o volume de 100mL.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os gráficos das Figuras 6 e 7 que seguem apresentam as curvas referentes à titulação potenciométrica da quitosana e da carboximetilquitosana, respectivamente. A curva de titulação relaciona o pH da solução, ou seja, avalia em escala logarítmica a relação da variação da quantidade de H^+ com o volume de NaOH titulado. Já a curva de derivada primeira da função pH x Volume de NaOH apresenta os pontos exatos de volume onde houve a neutralização dos grupos H^+ pelos grupos OH^- e faixa que houve a desprotonação como as variações de inclinação bem claros no gráfico pelos volumes (V_1) e (V_2).

Figura 6 – Gráfico de Titulação Potenciométrica da Quitosana
Titulação Potenciométrica da Quitosana



Fonte: próprio autor.

No gráfico da Figura 6 é apresentado o resultado apresentado pela curva de titulação da quitosana em que foi analisado o grau de desacetilação por meio das Equações 4.1 e 4.2 da metodologia em questão e os dados obtidos foram comparados com a especificação técnica fornecida pelo fabricante.

Na figura 6 também pode-se observar a curva de derivação da função pH, que discrimina o valor de volume de NaOH necessário para neutralização de H^+

(V_1) em 112,3mL, onde a variação da inclinação da curva da derivada primeira da titulação é visualmente perceptível no primeiro pico.

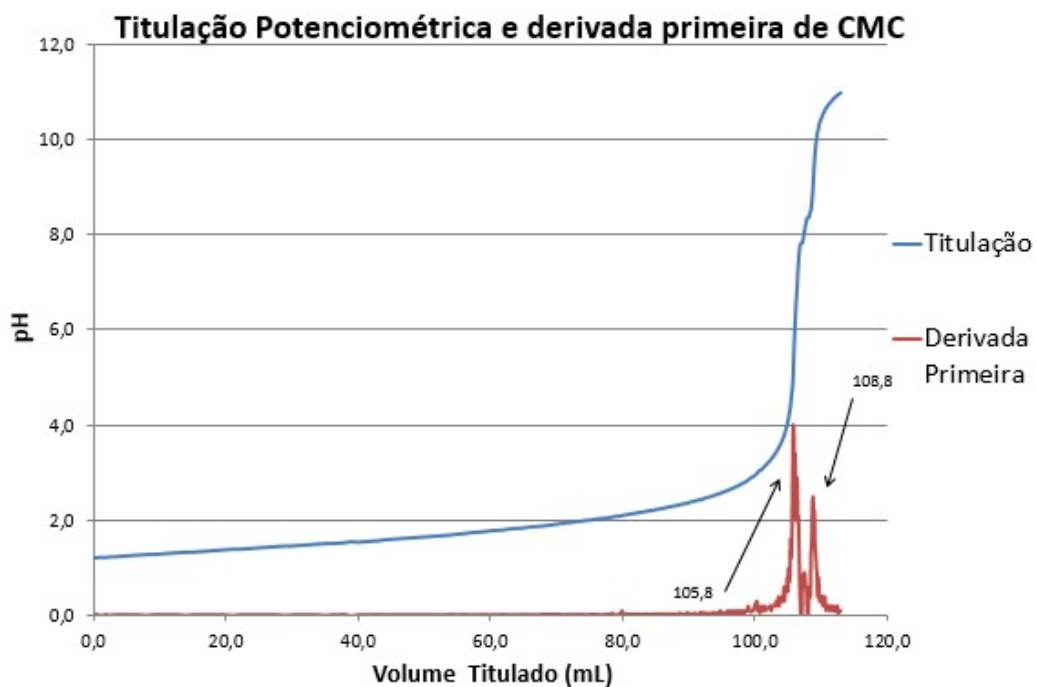
Outro ponto relevante a ser destacado é o volume de NaOH necessário para que o processo de desprotonação se inicia (V_2) discriminado no gráfico pelo ponto 197,6 mL que também é evidenciado na curva de derivação pelo segundo pico, apresentando a variação da inclinação da reta.

Os valores encontrados pelas equações 4.1 e 4.2 a partir dos dados obtidos pela titulação foram 75,66% e 75,61% respectivamente, enquanto o valor fornecido pelo fabricante foi de aproximadamente 75%, o que corrobora a convergência dos valores, além de evidenciar a validação das duas metodologias de cálculo empregadas.

A partir da equação 4.4 também se obteve a extensão do grau de protonação em função do pH que foi estimada como 100%, 87% e 62% no pH de 4,0, 5,0 e 6,0, respectivamente, os quais são consistentes com estudos anteriormente relatados na literatura (RAMANERY, 2016).

A Figura 7 a seguir apresenta as curvas de titulação potenciométrica da carboximetilquitosana e a derivada da função do pH descrita na metodologia.

Figura 7 – Gráfico de titulação potenciométrica e derivada primeira de CMC



Fonte: próprio autor.

Pelo mesmo raciocínio anterior tem-se que o gráfico da Figura 7 demonstra o ponto de volume de neutralização do NaOH e HCl (V_1) como 105,8mL e o volume necessário para início do processo de desprotonação (V_2) de 108,8mL.

Para se calcular o grau de substituição, utilizou-se a equação 4.5 e os dados obtidos a partir do gráfico estão descritos na Tabela 2 a seguir, resultando em GS igual 0,46.

Tabela 2 – Dados para cálculo de grau de desacetilação

M	Massa molar média da unidade repetitiva da quitosana	161	g/mol
[NaOH]	Concentração de NaOH	0,1	mol/L
V_1	Volume de NaOH para neutralizar o excesso de HCl	0,1058	L
V_2	Volume de NaOH para neutralizar os grupos carboximetil protonados	0,1088	L
M	Massa de CMC utilizada para o volume de 100mL	0,1	g

Fonte: próprio autor.

Apesar da técnica de titulação potenciométrica ser uma das técnicas para avaliar o grau de substituição da carboximetilquitosana, para se estimar de forma mais precisa a conversão seriam necessárias outras técnicas de caracterização que poderiam subsidiar mais consistentemente os resultados. Por exemplo Borsagli estimou por FTIR o grau de substituição das amostras entre 0,33 e 0,55 e por titulação potenciométrica os valores ficaram entre 0,33 e 0,53 semelhantemente o obtido nesse trabalho.

Abreu (2005) avaliando por titulação potenciométrica a alteração nos tempos de reação entre 3h e 10h obteve valores entre 0,56 e 0,77 para mesmas relações molares, semelhantemente a 0,78 obtido por Ramanery (2016) e observou que as alterações nas relações molares influenciam o grau de substituição. Graus de substituição maiores também foram obtidos por Abreu (2005) com concentração maior de ácido mocloroacético e isso provocou também o aumento no grau de acetilação dos derivados obtidos em relação à quitosana de origem mostrando que os grupos amina também foram carboximetilados. Entretanto, apesar da reação de carboximetilação ter ocorrido em condições reacionais propícias para a produção de O-CMQ, como descrito na literatura, o produto final da reação foi N,O-CMQ.

6 CONCLUSÃO

Com este trabalho, foi avaliado o grau de desacetilação da quitosana utilizada como matéria prima próximo de 75%, corroborado pelo ensaio de titulação potenciométrica. O que está de acordo com o valor fornecido pelo fabricante e pelas metodologias de cálculo do GD com valores aproximados de 75%.

Obteve-se a conversão que deve auxiliar na possibilidade de ajuste da viscosidade da suspensão em meio aquoso para produção de fibras por eletrofiação e com possibilidade de suspensões mais concentradas.

Além disso, a Carboximetilquitosana obtida, também caracterizada pela titulação potenciométrica, apresentou grau de substituição de 0,46 (46%).

Com os dados obtidos e as condições de temperatura e pH na preparação do material, podemos inferir que o material obtido foi de fato a O-Carboximetilquitosana, mas para a real comprovação deveríamos realizar testes mais específicos como a Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier ou a Ressonância Nuclear Magnética.

REFERÊNCIAS

- ABREU, F. O. M. S. *et al.* Propriedades e Características da Quitosana Obtida a Partir do Exoesqueleto de Caranguejo-Uçá Utilizando. **Polímeros**, v. 23, n. 5, p. 630-635, 2013. ISSN 5.
- AHMED, F. E.; LALIA, B. S.; HASHAIKEH, R. A review on electrospinning for membrane fabrication: Challenges and applications. **Desalination**, v. 356, p. 15 - 30, 2015.
- ALBUQUERQUE, Roberta. B. de. *et al.* Perspectiva e potencial aplicação de quitosana como inibidor de *Listeria Monocytogenes* em produtos cárneos. **Revista Iberoamericana de Polímeros**, v. 10, n. 5, p. 260-274, 2009.
- ANDRADE, Sânia M. B. de. **Eletrofição e caracterização de membranas biopoliméricas a base de quitosana extraídas dos exoesqueletos de crustáceos**. 2012. 131 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Mecânica, Centro Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2012.
- ANDRADY, A.L. **Science and Technology of Polymer nanofibers**, John Wiley and Sons Publication, 2008.
- AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A.; BEZERRA, D. C.; LIA FOOK, M. V.; COSTA, A. C. F. M. Quitina e quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, [S.l.], v. 2, n. 3, p. 27-34, 2007. Disponível em: <http://www.dema.ufcg.edu.br/revista/index.php/REMAP/article/viewFile/46/81>
- BAPTISTA, A. C.; BORGES, J. P.; FERREIRA, I. Produção de Biobaterias a partir de Membranas obtidas pela Técnica de Electrofição. **Ciência & Tecnologia dos Materiais**, v. 22, n. 1, 2010.
- BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Estrutura de Membranas de Polímeros Bioabsorvíveis. In. CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS, 14., 2000, São Pedro, **Anais...**, Campinas, Universidade Estadual de Campinas, 2000.
- BAUMANN, H. F. V. Concepts for improved regioselective placement of *O*-sulfo, *N*-sulfo, *N*-acetyl and *N*-carboxymethyl groups in chitosan derivates. *Carbohydrate research*, v.331, p.43-57, 2001.
- BAXTER MÉDICO-FARMACÊUTICA. Programa educativo Pré-Diálise: Para o Doente e a sua Família. **Material Promocional Baxter**, v. 8, 2008.
- BEACHLEY, V.; WEN, X. Polymer nanofibrous structures: Fabrication, biofunctionalization, and cell interactions. **Progress in Polymer Science**, v. 35, n. 7, p. 868-892, 2010.
- BIZARRIA, Maria T. M. **Montagem de equipamento, desenvolvimento, caracterização e aplicações médico-farmacológicas de nanofibras eletrofiadas à**

base de blendas de quitosana. 2012. 140 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

BORSAGLI, Fernanda Guerra L. M. **Preparação e caracterização de O-carboximetilquitosana (OCMQ) para aplicação como adsorvente de metais pesados.** 2015. 181 f, Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica, Materiais e de Minas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015

BOURÉ, T.; VANHOLDER, R. Which dialyser membrane to choose. **Nephology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. 2, p. 293-296, 2004.

CAMPANA-FILHO, Sergio P. et al. Extração, estruturas e propriedades de alpha-e beta- quitina. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 644, 2007.

CAMPOS, M. G. N.; GROSSO, C. R. F.; CÁRDENAS, G.; MEI, L. H. I. Effects of neutralization process on preparation and characterization of chitosan membranes for wound dressing. **Macromolecular Symposia**, [S.l.], v. 229, n. 1, p. 253-257, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/masy.200551131/abstract>>.

CHAUDHURI, R. G.; PARIA, S. Core/Shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications. **Chem Rev**, v. 112, p. 2.373-2.433, 2012.

CHEN, X. G.; PARK, H. J. Chemical characteristics of O-carboxymethyl chitosans related to the preparation conditions. **Carbohydrate Polymers**, v. 53, p. 355-359, 2003.

CICONELLI, M. I. R. de O.; ALVARES, L. H. O Trabalho da Enfermeira na Unidade de Hemodiálise. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 27, n. 4, p.499-509, 1974.

CLARK, W. R.; HAMBURGER, R. J.; LYSAGHT, M. J. Effect of membrane composition and structure on solute removal and biocompatibility in hemodialysis. **Kidney International**, v. 36, p. 2005-2015, 1999.

COATES, John **Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach.** Encyclopedia of Analytical Chemistry John Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2000

COIMBRA, Patrícia Manuela Almeida. **Preparação e caracterização de sistemas de liberação controlada de fármacos com base em polímeros de origem natural.** 2010. 268f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia) – Faculdade de Ciência e Tecnologia da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2010.

COLOMBI, B. L. Polimerização da Poliamida 6,6: Uma Breve Revisão. **Revista de Materiais e Processos**, v. 11, n. 3, p. 121-129, 2016.

COSTA, Lígia. M.; BRETAS, Rosário. E.; FILHO, Gregorio. Caracterização de

filmes de PVDF- β obtidos por diferentes técnicas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 19, n.3, p.183-189, 2009.

COSTA, R. G. F. *et al.* Eletrofição de Polímeros em Solução. Parte I: Fundamentação Teórica. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 22, n. 2, p. 170-177, 2012.

COSTA, R. G. F. *et al.* **Eletrofição** de Polímeros em Solução. Parte II: Aplicações e Perspectivas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 22, n. 2, p. 178-185, 2012.

COSTA-JUNIOR, Ezequiel de Souza. **Desenvolvimento de matriz de Quitosana/PVA, quimicamente reticulado para aplicação potencial em engenharia de tecido epitelial**. Tese (Doutorado em Engenharia Metalúrgica e de Minas) – Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, 2008.

CRAVEIRO, Afrânio de A.; CRAVEIRO, Alexandre C.; QUEIROZ, Danilo C. **Quitosana: a fibra do futuro**. Fortaleza: Padetec, 1999.

DALLAN, Paula R. M. **Síntese e caracterização de membranas de quitosana para aplicação na regeneração de pelec**. 2005. 212 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

DAUGIRDAS, J. T.; ING, D. S. **Manual de Diálise**. 2ª ed., Rio de Janeiro, RJ, Brasil, Medsi Editora Médica e Científica Ltda., 1996.

DIAS, J. R.; REIS, I.; BÁRTOLO, P. J. Potencial do Electrospinning para aplicações industriais. **O Molde**, v.96, n. 35, 2013.

DIAS, Kleydiane Braga et al. Chitin and chitosan. characteristics, uses and production current perspectives. **J. Biotec. Biodivers**, v. 4, n. 3, p. 184-191, 2013.

DOSHI, Jayesh; RENEKER, Darrell H. Electrospinning Process and Applications of Electrospun Fibers. **Journal of Electrostatics**, v. 35, p. 151-160, 1995.

DUAN, Bin et al. Electrospinning of chitosan solutions in acetic acid with poly (ethylene oxide). **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, v. 15, n. 6, p. 797-811, 2004.

EIRAS, Carla; et al. Nanocompósitos eletroativos de poli-o-metoxianilina e polissacarídeos naturais. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1158-1162, 2007.

FAO. 2020. **The State of World Fisheries and Aquaculture 2020**. Sustainability in action. Rome. Disponível em: <https://doi.org/10.4060/ca9229en>

FALCONE, Daniele M. B.; AGNELLI, José A. M.; FARIA, Leandro I. L. Panorama Setorial e Perspectivas na Área de Polímeros Biodegradáveis. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 17, n. 1, p. 5-9, 2007.

FARAG, R. K.; MOHAMED, R. R. Synthesis and Characterization of Carboxymethyl Chitosan Nanogels for Swelling Studies and Antimicrobial Activity. **Molecules**, v. 18, n. 1, p. 190-203, 2013.

FINKLER, Maria; et al. Compósitos de HDPE com Resíduos de Fibras Têxteis. Parte I: Caracterização Mecânica. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 3, p. 171- 175, 2005.

FRANCHETTI, Sandra M. M.; MARCONATO José C. **Polímeros biodegradáveis – uma solução parcial para diminuir a quantidade dos resíduos plásticos**. **Quimica Nova**, v. 29, n. 4, 811-816, 2006.

FRANCO, Luciana de O. et al. Cunningamella elegans (IFM 46109) como fonte de quitina e quitosana. **Revista Analytica**, v. 4, n. 14, p. 40-44, 2005.

FRANCO, R. F. Fisiologia da Coagulação, Anticoagulação e Fibrinólise. **Medicina, Ribeirão Preto**, n. 34, p. 229-237, 2001.

FRIDRIKH, S.; et al. Controlling the Fiber Diameter during Electrospinning. **Physical Review Letters**, v. 90, n. 14, 2003.

GONÇALVES, Joel; et al. Caracterização das mantas de poli(3-hidroxi-butilato) obtidas pelo método de eletrospinação. In: Congresso Brasileiro de Polímeros, 10, 2009, Foz de Iguaçu.

GUERRINI, Lilia Muller et al. Electrospinning and characterization of polyamide 66 nanofibers with different molecular weights. **Materials Research**, v. 12, n. 2, p. 181- 190, 2009.

GUILBO, Y. *et al.* The Electrospun Polyamide 6 Nanofiber Membranes Used as High Efficiency Filter Materials: Filtration Potential, Thermal Treatment, and Their Continuous Production. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 128, n. 2, p. 1061-1069, 2012.

GUO, Jian-Hwa; et al. **Pharmaceutical applications of naturally occurring watersoluble polymers**. **PSTT**, v. 1, n. 6, Set, 1998.

HEIKKILA, P. *et al.* Electrospinning of Polyamides With Different Chain Compositions for Filtration Application. **Polymer Engineering and Science**, v. 48, n. 6, p. 1168-1176, 2008.

hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 776-785, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422006000400026>.

HSU, Fu-Yin et al. Electrospun hyaluronate–collagen nanofibrous matrix and the effects of varying the concentration of hyaluronate on the characteristics of foreskin fibroblast cells. **Acta biomaterialia**, v. 6, n. 6, p. 2140-2147, 2010.

HUANG, C. *et al.* Electrospun polymer nanofibres with small diameters.

Nanotechnology, n. 17, p. 1558-1563, 2006.

HUANG, Z. *et al.* A review on polymer nanofibers by lectrospinning and their applications in nanocomposites. **Composites science and technology**, n. 63, p. 2223-2253, 2003.

ISA, M. T.; AMEH, A. O.; TIJJANI, M.; ADAMA, K. K. Extraction and characterization of chitin and chitosan from nigerian shrimps. **International Journal of Biological and Chemical Sciences**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 446-453, fev. 2012. Disponível em: <<http://www.ajol.info/index.php/ijbcs/article/view/80516>>

JUNIOR, J. de A.; ÁVILA, A. F.; TRIPLETT. M. H. Morfológica de Nanomembranas de Poliamida-66 Dopadas com Grafeno Obtidas por Electrospinning. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 23, n. 1, p. 74-81, 2013.

KHORSHIDI, B. *et al.* Robust fabrication of thin flm polyamide-TiO₂ nanocomposite membranes with enhanced thermal stability and anti-biofouling propensity. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 2018.

KHUDE, P. Nanofibers for High Efficiency Filtration. **Journal of Material Sciences and Engineering**, n. 6, p. 399-409, 2017.

KIM, T.G.; LEE, D.S.; PARK, T.G. Controlled protein release from electrospun biodegradable fiber mesh composed of poly(ε-caprolactone) and poly(ethylene oxide). **International Journal of Pharmaceutics** v. 338, p. 276-283, 2007.

KRAJEWSKA, Bárbara. Application of chitin-and chitosan-based materials for enzyme immobilizations: a review. **Enzyme and Microbial Technology**, v.35, p.126–139, 2004.

KUMAR, M.N.V.R. MUZZARELLI, R.A.A., MUZZARELLI, C., SASHIWA, H., DOMB, A.J. Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives. **Chemical Reviews**, v.104, n.12, p.6017-6084, 2004.

KUMBAR, S. G.; NUKAVARAPU, S.P.; JAMES, R.; NAIR, L.S.; LAURENCIN, C.T. Electrospun Poly(lactic acid-co-glycolic acid) Scaffolds for Skin Tissue Engineering. **Biomaterials**. v. 29, n. 30, p. 4100-4107, 2008.

LANDAU, O.; ROTHSCHILD, A.; ZUSSMAN, E. Electrospun Nanostructured TiO₂ Gas Sensors. In. IEEE SENSORS 2008 CONFERENCE, 1., Haifa, Anais..., Haifa, Dept. Materials Engeneering Technion, 2008.

LANDEIRA, A. **Estudo sobre patologias: Calcificações**. ACAFE, Florianópolis, 2012.

LANNUTTI, J.; RENEKER, D.; MA, T.; TOMASKO, D.; FARSON, D. Electrospinning for Tissue Engineering Scaffolds. **Materials Science and Engineering**, v. 27, n. 3, p. 504-509, 2007.

LEE, Kuen Y.; et al. Electrospinning of polysaccharides for regenerative medicine.

Advanced Drug Delivery Reviews, v.61, p. 1020–1032, 2009.

LI, Dan; XIA, Younan. Electrospinning of nanofibers: reinventing the wheel?. **Advanced materials**, v. 16, n. 14, p. 1151-1170, 2004.

LIM, T. A.; DANTAS, M. J. Experiência de Enfermagem com o Dialisador Kill. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 27, n. 3, p.329-335, 1973.

LINGAIAH, S.; SHIVAKUMAR, K. N.; SADLER, R. L. Electrospinning of Nylon-66 Polymer Nanofabrics. In: STRUCTURES, STRUCTURAL DYNAMICS, AND MATERIALS CONFERENCE, 49., 2008, Schaumburg, **Anais...**, Schaumburg: American Institute of Aeronautics and Astronautics, 2008.

MANSUR, H. S. Quantum dots and nanocomposites.. **Wiley Interdiscip Rev Nanomedicine and Nanobiotechnology**, v. 2, p. 113-129, 2010.

MARICATO, Élia S. O. Desenvolvimento **de filmes de quitosana insolúveis em meio ácido com atividade antioxidante**. 2010. 82 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Bioquímica, Departamento de Química, Universidade de Aveiro, Aveiro, 2010

MATULEVICIUS, J. *et al.* Design and Characterization of Electrospun Polyamide Nanofiber Media for Air Filtration Applications. **Journal of Nanomaterials**, v. 2014, 2014.

MELO, Etelino J, M. V. C. et al. Preparação de Nanofibras de Compósitos Poliméricos por Eletrofiação e sua Caracterização. 2012.

MIN, Byung-Moo et al. Chitin and chitosan nanofibers: electrospinning of chitin and deacetylation of chitin nanofibers. **Polymer**, v. 45, n. 21, p. 7137-7142, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Especialização em Nefrologia Multidisciplinar: Módulo 2 – Política Nacional da Atenção ao Portador de Doença Renal. **Nefrologia**. [S.l.] UNA-SUS, 2014.

MOURA, Catarina M. de; et al. Quitina e quitosana produzidas a partir de resíduos de camarão e siri: avaliação do processo em escala piloto. **Vetor**, Rio Grande, v.16: p.37-45, 2006.

NAAZ, Farha. **Fabrication of chitosan based nanofibers by electrospinning and their characterisation**. 2013. 48 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biotechnology, Department Of Biotechnology And Medical Engineering, National Institute Of Technology Rourkela, India, 2013.

NISTA, Silvia V. G.; MELO, **Thuany** de B.; MEI, Lucía H. I. Membranas de nanofibras mucoadesivas de quitosano/peo. **Revista Iberoamericana de Polímeros**, v. 16, n. 6, p. 288-294, 2015.

NISTA, Silvia V. G.; MELO, **Thuany** de B.; MEI, Lucía H. I. Membranas de nanofibras mucoadesivas de quitosano/peo. **Revista Iberoamericana de Polímeros**,

v. 16, n. 6, p. 288- 294, 2015.

OLIVEIRA, Luís M. B. "**Automatização e controle de um sistema de electrospinning**" 2011. 87 p. Tese de Mestrado (Mestrado em Engenharia Mecatrónica) Universidade do Minho Escola de Engenharia, Porto, 2011.

OLIVEIRA, R. B. *et al.* Calcificação vascular em doença renal crônica: uma revisão. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, n. 35, p. 147-161, 2013.

OXFORD UNIVERSITY PRESS. **Polymer Data Handbook**. [S.l.], University of Cincinnati, 1998.

PAIXÃO, M. P. C. P.; BRESSAN, J. Cálcio e a Saúde Óssea: Tratamento e Prevenção. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 237-246, 2010.

PANICHI, V. *et al.* C-reactive protein in patients on chronic hemodialysis with different techniques and different membranes. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 60, n. 1, p. 14-17, 2006.

PARK, S.-W. *et al.* Preparation and Properties of Silver-Containing Nylon 6 Nanofibers Formed by Electrospinning. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 112, n. 4, p. 2320-2326, 2009.

PAVINATTO, A. *et al.* Nanofibras Eletrofiadas de PVP/Quitosana/ Óxido de Grafeno Reduzido para Aplicação em Biossensores. In. WORKSHOP DE NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO, 9., 2017, São Carlos, **Anais...**, São Carlos, Embrapa São Carlos, 2017.

PHAM, Q. P.; SHARMA, U.; MIKOS, M. G. Electrospinning of Polymeric Nanofibers for Tissue Engineering Applications: A Review. **Tissue Engineering**, v. 12, n. 5, p. 1197-1212, 2006.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: Tipos, aplicações e mercado. **Química Nova**, v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015.

PITT, Fernando D.; BOING, Denis; BARROS, António A. C. Desenvolvimento histórico, científico e tecnológico de polímeros **sintéticos** e de fontes renováveis. **Revista da UNIFEBE**, n. 9, 2011.

RABEA, Entsar I. *et al.* Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. **Biomacromolecules**, v. 4, n. 6, p. 1457-1465, 2003.

RAMANERY, Fábio P. **Síntese Coloidal Aquosa de Pontos Quânticos Luminescentes Estabilizados por Quitosana e derivados: ZnS, Bi₂S₃**. 2016. 195 f. Tese (Doutorado) Programa de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica, Materiais e de Minas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016

RIBEIRO, Clara *et al.* Optimization of edible coating composition to retard strawberry fruit senescence. **Postharvest Biology and Technology**, v. 44, n. 1, p. 63-70, 2007.

RINAUDO, M. Main properties and current applications of some polysaccharides as biomaterials. **Polymer International**, v. 57, p. 397-430, 2008.

SAIDEL, M. E.; OLIVEIRA, J. E.; MATTOSO L. H. C. Nanofibras de quitosana/PVA obtidas por eletrofição. In. JORNADA CIENTÍFICA – EMBRAPA, 1., 2009, São Carlos, **Anais...**, São Carlos, Embrapa São Carlos, 2009.

SALMORIA, G. V.; MARTINS, W. F. M.; FUCIO, D. M. Tratamento da Superfície de Cateteres de Poliamida 11 por Plasma de Oxigênio. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 23, n. 4, p. 565-569, 2013.

SANTOS, J. E. **Síntese, caracterização e estudos termoanalíticos de quitosana e bases de Schiff biopoliméricas**. 2004. 124f. Tese (Doutorado em Ciências), Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2004.

SCAGION, V. P. et al. Nanofibras Poliméricas de PA6 e PA6/PANI para Aplicação como camada sensível em sensores nanoestruturados. In. WORKSHOP DE NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO, 7., 2014, Juiz de Fora, **Anais...**, São Carlos, Embrapa São Carlos, 2014.

SCHUEREN, Lien V. der et al. Polycaprolactone/chitosan blend nanofibres electrospun from an acetic acid/formic acid solvent system. **Carbohydrate Polymers**, v. 88, n. 4, p. 1221-1226, 2012.

SEGALA, K. et al. Estudo comparativo do efeito antimicrobiano de nanopartículas de prata incorporadas em nanofibras eletrofiadas de quitosana/poli-óxido de etileno. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS, 7, 2012, Natal.

SHAH, A. A.; HASAN, F; HAMEED, A; AHMED, S. Biological degradation of plastics: A Comprehensive review. **Biotechnol**, v. 26: 246 - 265, 2008.

SILL, T.J.; HORST A VON RECUM. Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering, **Biomaterials**, 2008.

SILVA, A. S. *et al.* Percepções e Mudanças na Qualidade de Vida de Pacientes Submetidos à Hemodiálise. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 64, n. 5, p. 839-844, 2011.

SILVA, H. S. R. C.; SANTOS, K. S. C. R.; FERREIRA, E. I. Quitosana: derivados

SILVA, Hélio. S. R. C.; SANTOS, Kátia. S. C. R. dos.; FERREIRA, Elizabeth I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 776, 2006.

SILVA, R. M.; SILVA, G. A.; COUTINHO, O. P.; MANO, J. F.; REIS, R. L. Preparation and characterization in simulated body conditions of glutaraldehyde crosslinked chitosan membranes. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [S.l.], v. 15, n. 10, p. 1105- 1112, out. 2004. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub_med/15516871>

SILVA, M. H. P. **Apostila de biomateriais**. [2004].
Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/59405932/Apostila-Biomateriais>>

SKOOG, A. D.; WEST, M. D.; HOLLER, J. F.; CROUCH, R. S. **Fundamentos de química analítica**. 8 ed. São Paulo: Cengage Learning, 2005. 1124p.

SPILLERE, Luciana de C.; BEAUMORD, Antônio C. Formulação de uma hipótese global de situação de impacto para o parque industrial pesqueiro instalado em Itajaí e Navegantes-SC. **Eng. sanit. ambient**, v. 11, n. 4, p. 380-384, 2006.

SUBBIAH, Thandavamoorthy et al. Electrospinning of nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 96, n. 2, p. 557-569, 2005.

SUH, J.-K. F.; MATTHEW, H. W. T. Applications of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: a review. **Biomaterials**, [S.l.], v. 21, n. 14, p. 2589- 2598, 2000. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961200001265>>

TENG, Wee Lin et al. Concurrent production of chitin from shrimp shells and fungi. **Carbohydrate research**, v. 332, n. 3, p. 305-316, 2001.

TONHI, Edivan; PLEPIS, Ana M. de G. Obtenção e caracterização de blendas colágeno- quitosana. **Química Nova**, v. 25, n. 6/A, p. 943-948, 2002.

ULBRICHT, M. Advanced functional polymer membranes. **Polymer**, n. 47, p. 2217-2262, 2006.

UPPAL, Rohit et al. Hyaluronic acid nanofiber wound dressing—production, characterization, and in vivo behavior. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 97, n. 1, p. 20-29, 2011.

VASCONCELOS, Andreanne G.; ARAUJO, Karla V.; SANTANA, Lucas de A. B. **Polissacarídeos extraídos de algas marinhas e suas aplicações biotecnológicas: uma revisão**. *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde*, v. 5, n. 3, 2015.

VENDRUSCOLO, C. W.; ANDREAZZA, I. F.; GANTER, J. L. M. S.; FERRERO, C.; BRESOLIN, T. M. B. Xanthan and galactomannan (from *M. scabrella*) matrix tablets for oral controlled delivery of theophylline. *Int. J. Pharm.* v. 1, p.296, 2005.

VENDRUSCOLO, C. W.; ANDREAZZA, I. F.; GANTER, J. L. M. S.; FERRERO, C.; BRESOLIN, T. M. B. Xanthan and galactomannan (from *M. scabrella*) matrix tablets for oral controlled delivery of theophylline. *Int. J. Pharm.* v. 1, p.296, 2005.

VIEIRA, W. P. *et al.* Manifestações Musculoesqueléticas em Pacientes Submetidos à Hemodiálise. **Revista Brasileira Reumatologia**, v. 45, n. 6, p. 357-364, 2005.

VOGEL, A. I. **Análise química** quantitativa. 6 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2002. 462 p.

WANG, H. *et al.* Biocompatibility and osteogenesis of biomimetic nano-hydroxyapatite/polyamide composite scaffolds for bone tissue engineering. **Biomaterials**, n. 28, p. 3338-3348, 2007.

WILLIAMS, D. F. Leading Opinion on the Mechanisms of Biocompatibility. **Biomaterials**, n. 29, p. 2941-2953, 2008.