UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica
Área de Tecnologia Químico-Farmacêutica

Preparação e avaliações comparativas das propriedades
físico-químicas entre os hidrogéis de poliacrilato de sódio e de ácido itacônico para
potencial aplicação como biomaterial

Raquel Takaya

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Prof. Dr. Bronislaw Polakiewicz

São Paulo
2014

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica
Área de Tecnologia Químico-Farmacêutica

Preparação e avaliações comparativas das propriedades
físico-químicas entre os hidrogéis de poliacrilato de sódio e de ácido itacônico para
potencial aplicação como biomaterial

Raquel Takaya

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Prof. Dr. Bronislaw Polakiewicz

São Paulo
2014

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Takaya, Raquel
T136p Preparação e avaliações comparativas das propriedades físico-químicas entre os hidrogéis de poliacrilato de sódio e de ácido itacônico para potencial aplicação como biomaterial / Raquel Takaya. -- São Paulo, 2014.
83p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Tecnologia Bioquímico- Farmacêutica.
Orientador: Polakiewicz, Bronislaw

1. Gel de polímero : Química farmacêutica 2. Biomateriais I. T. II. Polakiewicz, Bronislaw, orientador.

615.19 CDD

Raquel Takaya

Preparação e avaliações comparativas das propriedades
físico-químicas entre os hidrogéis de poliacrilato de sódio e de ácido itacônico para
potencial aplicação como biomaterial

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de MESTRE

Prof. Dr. Bronislaw Polakiewicz
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

3º. examinador

São Paulo, _____ de _____

Agradecimentos

Aos meus filhos e ao meu marido pela paciência, carinho e incentivo nesta jornada.

Aos meus pais e irmãos pelo exemplo e amor incondicional por minha vida e esforço inigualável para moldar meu caráter e me educar com valores morais.

A todos os meus professores desde os meus primeiros passos até os dias de hoje. Agradeço pelas escolhas positivas que fiz em meu caminho. Por me motivarem a voltar aos meus estudos em dois períodos essenciais da minha vida. Agradeço por acreditarem em mim, muitas vezes mais do que eu mesma. Em especial, ao meu professor Bronislaw Polakiewicz, que em muitas situações foi mais que um professor, um verdadeiro amigo.

À minha amiga Janaina Barros, responsável pelos meus primeiros passos nesta jornada sendo como uma verdadeira coorientadora. Seu apoio foi chave essencial para que o mestrado acontecesse em minha vida.

Aos meus queridos amigos Michael, Natália, Adriana e Marcos que fazem do meu trabalho um lugar feliz e tranquilo.

Ao Laboratório de Biomateriais Poliméricos que disponibilizou seus equipamentos para que eu pudesse trabalhar. Aos alunos e técnico Marcos que me receberam como parte do time.

Ao Instituto de pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) que disponibilizou seu laboratório para o teste de biodegradação Bartha. Em especial, ao pesquisador Antônio Jedson Caldeira Brant que foi essencial para que as análises de biodegradação acontecessem. Além disso, suas explicações foram essenciais para minha compreensão. Foram verdadeiras aulas, tanto práticas quanto teóricas sobre o assunto.

À Mariana Agostini por me apresentar ao Laboratório de Recursos Analíticos e de Calibração (LRAC) na UNICAMP. Ao técnico Hugo Teixeira, pela enorme paciência e dedicação em me ensinar a utilizar o Microscópio Eletrônico de Varredura.

Aos funcionários do departamento de Biotecnologia pelo excelente e amigável convívio durante todo o processo de mestrado.

Aos professores, Marco Antonio Stephano, Thereza Christina Vessoni Penna e Flávia Saldanha Kubrusly que foram a minha banca de qualificação e adicionaram muito ao meu trabalho.

À CAPES pelo apoio financeiro durante a execução do meu trabalho.

A todos aqueles que mesmo não estando citados aqui, mas que fizeram e fazem parte da minha vida não apenas acadêmica, e que torcem ou que contribuem para o meu progresso pessoal e profissional.

Tive a felicidade de encontrar pessoas maravilhosas em meu caminho.

Considero-me privilegiada por vivenciar a universidade. Vocês me encorajam e motivam todos os dias a acreditar que podemos mudar este país, mostrando que o conhecimento e o compartilhamento do mesmo são essenciais para nos tornarmos pessoas melhores.

Muito obrigada, estamos apenas começando.

"Todo o futuro da nossa espécie, todo o governo das sociedades, toda a prosperidade moral e material das nações dependem da ciência, como a vida do homem depende do ar. Ora, a ciência é toda observação, toda exatidão, toda verificação experimental. Perceber os fenômenos, discernir as relações, comparar as analogias e as dessemelhanças, classificar as realidades, e induzir as leis, eis a ciência; eis, portanto, o alvo que a educação deve ter em mira. Espertar na inteligência nascente as faculdades cujo concurso se requer nesses processos de descobrir e assimilar a verdade, é o a que devem tender os programas e os métodos de ensino."

Rui Barbosa

Resumo

TAKAYA, R. **Preparação e avaliações comparativas das propriedades físico-químicas entre os hidrogéis de poliacrilato de sódio e de ácido itacônico para potencial aplicação como biomaterial.** 2014. 83p. (Dissertação de Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

Introdução: Produtos confeccionados a partir de materiais não biodegradáveis têm trazido um grande problema para a sociedade nos dias de hoje. A facilidade de utilização e manipulação dos produtos descartáveis leva a um aumento do consumo, podendo gerar danos para o meio ambiente, quando não há forma eficiente para o tratamento do mesmo. Materiais como fraldas, absorventes e curativos são exemplos de bens de consumo que apresentam Poliacrilato de Sódio, o qual é um polímero superabsorvente não biodegradável, como o principal constituinte destes produtos. O Poliacrilato de Sódio tornou-se muito conhecido a partir da década de 80 quando as fraldas descartáveis começaram a ser comercializadas. Atualmente, são consumidas aproximadamente 18 bilhões de fraldas todos os anos, apenas nos Estados Unidos. Devido aos impactos ambientais que este composto tem gerado, a ciência tem buscado polímeros que possam substituir o Poliacrilato de Sódio nas suas principais características, como superabsorção e alta cinética de intumescimento. **Objetivo:** No âmbito de desenvolver materiais que possam substituí-lo, buscou-se, neste trabalho, um monômero que apresentasse, em sua molécula, a presença de cadeia carboxílica a qual é a parte altamente hidrofílica. **Metodologia:** Neste trabalho, foi explorado o monômero de ácido Itacônico como possível substituinte do Poliacrilato de Sódio. Esta substância, além de ser caracterizada pela presença de estruturas hidrofílicas, também é biodegradável. Foram feitas análises de grau de intumescimento do material tanto na forma de gel quanto na forma microgel. A morfologia e a biodegradabilidade do material também foram estudadas. Concomitantemente, foi realizada a padronização do Poliacrilato de sódio para que este fosse utilizado como instrumento comparativo para a avaliação do grau de intumescimento, morfologia e degradabilidade. Hidrogéis de ácido itacônico foram assim analisados e avaliados com o hidrogel de poliacrilato de sódio e os resultados comparados. **Resultados:** Embora o grau de intumescimento do gel de ácido itacônico não tenha alcançado o mesmo grau de intumescimento do gel de poliacrilato de sódio, os resultados foram bons, uma vez que houve grande absorção de solução pelo gel de ácido itacônico. Além disso, sua biodegradabilidade mostrou resultados fascinantes pela rapidez de degradação e formação de fungos nas amostras. Contudo, são necessários mais estudos, uma vez que a reprodutibilidade do grau de intumescimento do gel 12,5% não foi satisfatória em outros experimentos. Outro obstáculo encontrado no estudo foi a necessidade de se obter uma técnica melhor para a análise da cinética de intumescimento dos géis dos polímeros usados no estudo. A seleção de um polímero ou monômero ideal deve ser caracterizada pela superabsorção, alta cinética de intumescimento, baixo custo, curto tempo de manipulação, baixa toxicidade e biodegradabilidade. Embora as pesquisas sobre o ácido itacônico ainda se encontram em andamento, ele é considerado uma substância promissora para o futuro dos materiais biodegradáveis.

Palavras-chave: Biodegradabilidade, poliacrilato de sódio e ácido itacônico.

Abstract

TAKAYA, R. **Comparative evaluations and preparation of physical-chemical properties between sodium polyacrylate and itaconic acid hydrogels for potential application as biomaterial.** 2014. 83p. (Master Thesis) - Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, 2014.

Introduction: Products made from non-biodegradable materials have brought a major problem for society. The easiness of the utilization and manipulation of disposable products leads to an increased consumption, and, consequently, damages to the environment. Besides, most of the discharged of these materials have no efficient treatment affecting the modern society. Materials such as diapers, sanitary napkins and dressings are examples of consumer goods which contain in their main structure sodium polyacrylate, a non-biodegradable superabsorbent polymer. Since 1980, sodium polyacrylate has become well known when disposable diapers began to be marketed. Nowadays, superabsorbent components mainly diapers are consumed in large scale reaching about 18 billion diapers consumed every year only in the U.S. Due to the environmental impacts that sodium polyacrylate has generated, science has sought polymers that can replace sodium polyacrylate in its main features such as high swelling degree and swelling kinetics. **Goal:** In the ambit to develop materials that can replace sodium polyacrylate, this work focuses on a monomer that has in its molecule, the presence of carboxylic chain which is a highly hydrophilic part. **Methodology:** In this work it was searched the monomer of itaconic acid as a possible material to replace sodium polyacrylate. This monomer not only has hydrophilic structure in its molecule, but also is biodegradable. During the program, it was made analyses of swelling degree both in gel and in microgel forms. The morphology of its structure and the biodegradability were also studied. Concomitantly, it was made the standardization of sodium polyacrylate to be utilized as a comparative instrument assessing the high swelling degree, morphology and degradability. Itaconic acid hydrogels were analyzed and assessed and the outcomes compared with sodium polyacrylate. **Results:** Although the swelling degree of itaconic acid has not reached similar results to sodium polyacrylate, the results can still be considered good since the swelling degree of itaconic acid was high. Furthermore, its biodegradability showed excellent results due to the short time of degradation and fungus formation in all samples. However, more studies are necessary, inasmuch as the reproducibility of swelling degree of the itaconic acid 12.5% gel was not satisfactory enough in other experiments. Another obstacle encountered in the study has been the need for a more precise technique for the analysis of the swelling kinetics of the polymers used. The selection of an ideal polymer must present high swelling degree, high kinetics of swelling, low cost, short handling time, low toxicity and high biodegradability. Although the researches about the Itaconic acid have still been undertaken, it is considered a promising substance for the future of biodegradable material.

Keywords: Biodegradability, sodium polyacrylate and itaconic acid.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01. Fases de absorção das esferas de hidrogel PAS. (a) polímeros esféricos em repouso. (b) após 15 minutos de imersão em água destilada. (c) após 1 hora em imersão. (d) polímeros totalmente intumescidos.

FIGURA 02. Comparação dimensional (centímetros) entre o hidrogel seco (a) e hidratado (b).

FIGURA 03. Estrutura da molécula de poliacrilato de sódio.

FIGURA 04. Estrutura da cadeia polimérica do poliacrilato de sódio.

FIGURA 05. Estrutura da molécula de ácido itacônico

FIGURA 06. Ácido Itacônico reticulado com *N,N'* metilbisacrilamida.

FIGURA 07. Esquema metabólico para a biossíntese de ácido itacônico em *Aspergillus terreus*.

FIGURA 08. Os doze “building blocks” produzidos a partir de recursos renováveis

FIGURA 09. Diagrama esquemático do processamento e produção de ácido itacônico. (a) preparação do meio; (b) cultura; (c) fermentação; (d) filtração; (e) vaporização; (f) filtração; (g) separador; (h) segunda cristalização; (i) descoloração; (j) trocador de calor; (k) recristalização; (l) secagem; (m) empacotamento.

FIGURA 10. Fluxograma representando os experimentos dos itens 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 e 4.2.4.

FIGURA 11. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do poliacrilato de sódio de fraldas Pampers®.

FIGURA 12. Comparação entre o pó de Poliacrilato de sódio das fraldas comercialmente vendidas (Pampers®) e o gel formado após intumescimento de 2 horas. O aumento foi de aproximadamente 248 vezes seu próprio peso. Fonte: Própria.

FIGURA 13. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico

FIGURA 14. Balão selado com solução de ácido itacônico antes da imersão em banho de silicone. Solução sendo borbulhada com gás nitrogênio por 15 minutos.

FIGURA 15. (a) balão com solução de ácido itacônico em banho de silicone a 70°C por aproximadamente 5 horas. (b) balão após polimerização, gel transparente formado

no fundo do balão.

FIGURA 16. Formação de gel de ácido itacônico 12.5% após polimerização.

FIGURA 17. (a) suporte poroso com gel de ácido itacônico logo após intumescimento. (b) suporte poroso após secagem em estufa 70°C por 3 dias.

FIGURA 18. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico macerado previamente intumescido.

FIGURA 19. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico macerado não previamente intumescido.

FIGURA 20. (a) Tubo Falcon 50 mL contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% previamente intumescido. (b) Tubo Falcon 50 mL contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% sem intumescimento prévio.

FIGURA 21. (a) Cadinho contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% previamente intumescido. (b) Cadinho contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% sem intumescimento prévio

FIGURA 22. (a) Cadinho contendo hidrogel liofilizado macerado de ácido itacônico 14% previamente intumescido. (b) Cadinho contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14% sem intumescimento prévio.

FIGURA 23. Visão lateral dos suportes porosos, contendo pó de ácido itacônico liofilizado. (b) visão de cima dos suportes porosos.

FIGURA 24. Retirada dos suportes porosos após 24 horas contendo microgéis intumescidos.

FIGURA 25. Amostras após 72 horas na estufa a 52°C. Na parte superior da imagem estão as amostras 14,0% com intumescimento prévio. Na parte inferior da imagem estão as amostras 14,0% que não sofreram intumescimento prévio

FIGURA 26. Foto do respirômetro de Bartha e descrição do sistema. Sendo A) solo (substrato) sem ou com amostra de teste enterrada no solo; B) solução aquosa de KOH 0,2M; C) Filtro de cal sodada ou de ascarita.

FIGURA 27. Fluxograma representando os experimentos 5.1.1, 5.1.2, 5.1.3, 5.1.4 e 5.1.5.

FIGURA 28. (a) Gel de ácido itacônico 12,5% antes do intumescimento. (b) Gel de ácido itacônico após 48 horas imerso em água destilada

FIGURA 29. (a) Morfologia da superfície do gel liofilizado de poliacrilato de sódio. (b) Morfologia da superfície do gel liofilizado de ácido itacônico.

FIGURA 30. (a) Estrutura do gel liofilizado de PAS das fraldas comercializadas, presença de outras substâncias. (b) Estrutura mais detalhada do PAS das fraldas comercializadas, presença de orifícios e início de tubos. (c) Estrutura do gel liofilizado de PAS puro. (d) Estrutura mais detalhada do PAS puro, presença de tubos.

FIGURA 31. (a) Estrutura do gel liofilizado de ácido itacônico 12,5% não previamente intumescido, presença de micro poros. (b) Detalhe da estrutura não intumescida. (c) Estrutura do gel liofilizado de ácido itacônico 12,5% previamente intumescido, ausência de micro poros. (d) Detalhe da estrutura intumescida.

FIGURA 32. Comparação entre os géis liofilizados de ácido itacônico 12,0%, 12,5% e 13,0% previamente intumescidos.

FIGURA 33. Comparação entre os géis liofilizados de ácido itacônico 12,0%, 12,5% e 13,0% não previamente intumescidos.

FIGURA 34. (a) Respirômetro de Bartha com amostras de gel de ácido itacônico. Formação de fungos em ambas as amostras. Comparação entre os respirômetros: à esquerda amostra de gel de poliacrilato de sódio, à direita amostra de ácido itacônico.

FIGURA 35. (a) Formação de bolor em ambas as amostras de microgéis de ácido itacônico após 7 dias em repouso. (b) Foto mais detalhada.

LISTA DE TABELAS

TABELA 01. Fornecedores mundiais de ácido itacônico.

TABELA 02. Reagentes utilizados para os experimentos.

TABELA 03. Concentrações proporcionais as massas de ácido itacônico, *N,N* metilbisacrilamida e persulfato de potássio.

TABELA 04. Amostras dos géis liofilizados utilizados para a microscopia eletrônica de varredura.

TABELA 05. Produtos, procedência e quantidade dos materiais utilizados no teste Bartha.

TABELA 06. Soluções aquosas para utilização no teste Bartha.

TABELA 07. Descrição das amostras.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de poliacrilato de sódio das fraldas Pampers

QUADRO 02. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de poliacrilato de sódio puro.

QUADRO 03. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 10,0%.

QUADRO 04. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 12,5%.

QUADRO 05. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 14,0%.

QUADRO 06. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 14,0% previamente intumescidas.

QUADRO 07. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 14,0% não previamente intumescidas.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01. Crescimento populacional estimado entre os períodos de 1750 a 2050.

GRÁFICO 02. População de microrganismos crescentes em um determinado substrato.

GRÁFICO 03. Comparação do grau de intumescimento entre ácido itacônico 14,0%, 10,0%, ácido itacônico 12,5% e poliacrilato de sódio.

GRÁFICO 04. Liberação de CO₂ (mg) ao longo de biodegradação aeróbia em respirômetro de Bartha –Pramer. A = branco; B = terra orgânica; C = poliacrilato de sódio em pó proveniente das fraldas comerciais; D = poliacrilato de sódio em pó puro; E = gel de poliacrilato de sódio puro; F = gel de ácido itacônico.

GRÁFICO 05. CO₂ acumulado (mg) ao longo de biodegradação aeróbia em respirômetro de Bartha –Pramer. A = branco; B = terra orgânica; C = poliacrilato de sódio em pó proveniente das fraldas comerciais; D = poliacrilato de sódio em pó puro; E = gel de poliacrilato de sódio puro; F = gel de ácido itacônico.

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO	19
2.0 REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1 Biodegradabilidade	21
2.2 Polímeros e hidrogéis	23
2.3 Ácido Itacônico	28
2.3.1 Via Biossintética	31
2.3.2 <i>Building Blocks</i>	32
2.3.3 Reatores	33
2.3.4 Fontes de carbono para a produção de ácido itacônico	34
2.3.5 Engenharia Genética	34
2.3.6 Quem são os produtores de ácido itacônico.....	36
3.0 OBJETIVOS	38
3.1 Gerais	38
3.2 Específicos	38
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	39
4.1 Reagentes	39
4.2 Fluxograma representando os experimentos 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3, 4.2.4 e 4.2.5	39
4.2.1 Preparação de hidrogéis de poliacrilato de sódio de PAS de fraldas descartáveis.....	40
4.2.2 Preparação de hidrogéis de poliacrilato de sódio de PAS puro.	41
4.2.3 Preparação de hidrogéis de ácido itacônico com concentrações de 8,0%, 10,0%, 12,5% e 14,0%	41
4.2.4 Preparação de hidrogel de ácido itacônico 14,0% para liofilização, maceração e intumescimento para análise da absorção do material	44
4.2.5 Metodologia de análise do grau de intumescimento.....	48
4.3 Preparação das amostras de géis das amostras de PAS das fraldas Pampers®, PAS puro e ácido itacônico em diferentes concentrações tanto intumescidos quanto não intumescidos para análise através da microscopia eletrônica de varredura (MEV)	49
4.4 Testes de biodegradabilidade utilizando gel e pó de poliacrilato de sódio e gel de ácido itacônico	50
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	54
5.1 Fluxograma representando os experimentos 5.1.1; 5.1.2; 5.1.3;	

5.1.4; 5.1.5.....	54
5.1.1 Hidrogel de PAS das fraldas comercializadas (Pampers®)	55
5.1.2 Hidrogel de PAS puro.....	55
5.1.3 Hidrogel de ácido itacônico em diferentes concentrações	56
5.1.4 Comparação entre o grau de intumescimento entre os polímeros de ácido itacônico e poliacrilato de sódio	57
5.1.5 Análise do hidrogel de ácido itacônico 14,0% utilizado, macerado e intumescido para análise do grau de intumescimento do material.....	58
5.2 Análise das imagens realizadas através da microscopia eletrônica de varredura (MEV) da superfície dos géis das amostras de PAS das fraldas Pampers®, PAS puro e ácido itacônico em diferentes concentrações tanto intumescidos quanto não intumescidos	60
5.3 Análise dos resultados dos testes de biodegradação, utilizando grânulo e pó de poliacrilato proveniente de fraldas e poliacrilato de sódio puro, respectivamente; gel de poliacrilato de sódio puro; gel de ácido itacônico	64
6.0 CONCLUSÕES	69
6.1 Polimerização	69
6.2 Grau de intumescimento	69
6.3 Morfologia dos géis	69
6.4 Teste de biodegradação	70
7.0 PERSPECTIVAS FUTURAS	71
7.1 Melhoramentos e mais estudos sobre a polimerização	71
7.2 Grau de intumescimento dos microgéis	71
7.3 Cinética de reação	71
7.4 Micropartículas e nanopartículas	71

1. INTRODUÇÃO

Desde o início do século passado, os polímeros têm sido utilizados aumentando o bem-estar da sociedade através dos benefícios que eles podem gerar.

Atualmente, são produzidas mais de 100 milhões de toneladas de plásticos por ano. Centenas de toneladas de plásticos são descartadas em ambientes marinhos todos os anos acumulando em regiões oceânicas (REDDY et al., 2003). Devido a isso, a quantidade de resíduos plásticos descartados no meio em que vivemos vem se tornando um problema, uma vez que 20% do volume total de lixo é decorrente de polímeros. Tal fato é devido à longa durabilidade aliada ao seu baixo custo (PEREIRA et al., 2007).

Estes bens de consumo trouxeram facilidade e dinâmica na sociedade. Produtos como fraldas infantis, com a presença do polímero superabsorvente poliacrilato de sódio, aconteceram em meados dos anos 80 (KOSEMUND, 2009; Pampers®, 2014) e, rapidamente, espalharam-se no mercado pela facilidade gerada (MARTIN, 1996). O poliacrilato de sódio é o principal componente superabsorvente das fraldas comercialmente.

O aumento da população, principalmente nas décadas de 1960 e 1980, representado no gráfico 01, também levou, concomitantemente, a um abrupto crescimento na produção destes produtos, citando, dentre eles, as fraldas descartáveis.

Gráfico 01: Crescimento populacional estimado entre os períodos de 1750 a 2050.

(Fonte: United Nations Population Division).

O poliacrilato de sódio pode levar até 450 anos para se decompor, tornando-se um problema social para aterros e lixões. Seu potencial de contaminação se agrava, uma vez que, além do longo tempo de decomposição, este material detém, em sua estrutura, restos celulares, bactérias e vírus através dos resíduos fecais humanos fixados em suas redes tridimensionais (Real Diaper Association[®], 2004-2014)

Seu descarte inadequado pode gerar contaminação de solos, rios e lençóis freáticos. Atualmente, cerca de 50% do resíduo doméstico, nas áreas urbanas, nos países em desenvolvimentos, é descartado de forma irregular (AL-KHATIB *et al.*, 2010).

Assim, polímeros biodegradáveis têm sido uma das alternativas viáveis para minimizar este impacto ambiental. Estes começaram a ser estudados no final dos anos 60. Entretanto, seu impacto, como materiais polímeros biodegradáveis com aplicações em diversos campos, apenas ganhou destaque nas últimas duas décadas, expandindo-se, posteriormente, para o campo da biotecnologia (NAIR, LAURENCIN, 2007; JOSHI, PATEL, 2012; DOI, 1996).

Visando à busca destes materiais biodegradáveis, estudos com substâncias gerados a partir de fontes renováveis, como o ácido itacônico, têm aumentado significativamente nos últimos anos. Análises, modificações químicas e físicas das estruturas biopoliméricas e avaliações constantes têm sido feitas para que o poliacrilato de sódio seja substituído.

O estudo do ácido itacônico, como possível substituindo do poliacrilato de sódio, é ainda inicial. Entretanto, vem mostrando resultados promissores para tal posição. Contudo, há a necessidade de explorarmos mais este monômero que hoje é considerado uma das fontes renováveis de origem orgânica de maior interesse econômico do mundo (WERPY *et al.*, 2004).

A biotecnologia é uma forma de produzir produtos polímeros que sejam adequados à nossa finalidade e que ao mesmo tempo reduzam substancialmente os danos ambientais.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Biodegradabilidade

Materiais poliméricos biodegradáveis são conhecidos há tempo. O próprio conceito de degradação de materiais proveio do fato de a amostra de látex de borracha natural levada por Colombo à corte da Espanha ter sofrido degradação ou “envelhecimento”, este último nome dado ao fenômeno que eles não souberam explicar durante a viagem à Europa (DE PAOLI, 2008).

A biodegradação de um determinado composto ocorre quando este é usado como nutriente por microrganismos (bactérias, fungos ou algas) presentes no meio ambiente onde o material será degradado (ASTM D 883-99). Para que a degradação ocorra é necessário que tais microrganismos produzam enzimas capazes de quebrar algumas ligações químicas da cadeia principal do polímero. Assim, sob condições aeróbicas, microrganismos são capazes de utilizar os substratos de carbono como uma fonte de alimentação. Esta metabolização de substratos de carbono, sob a influência de fatores ambientais, finalmente, resulta, principalmente, em dois simples compostos – dióxido de carbono e água (INNOCENTINI E MARIANI, 2005).

Além disso, são necessárias condições adequadas tais como, temperatura, umidade, pH, disponibilidade de oxigênio para que a degradação ocorra. A velocidade de crescimento da colônia é diretamente proporcional à velocidade de biodegradação do material.

O tempo de degradação é uma das variáveis mais importantes a ser considerada na questão da biodegradabilidade (DE PAOLI, 2008). Assim, podemos definir biodegradabilidade de polímero como:

“Polímeros biodegradáveis são os que sofrem uma mudança significativa nas suas estruturas químicas, sob condições ambientais determinadas, resultando na perda de algumas propriedades a serem medidas por normas apropriadas para plásticos, e aplicadas em um período de tempo determinado para sua classificação. As mudanças nas estruturas químicas resultam da ação natural de microrganismos” (ISO 472 1999).

“Um material degradável no qual a degradação resulta da ação de microrganismos e, finalmente, o material é convertido a água, dióxido de carbono e/ou metano” (MAHALAKSHMI, 2014).

Ademais, para que um polímero seja considerado biodegradável, estabeleceu-se que este deve ser degradado, em 90%, dentro de um período de tempo que não exceda 180 dias, ou seja, 6 meses, de acordo com as normas internacionais. No final da degradação as partículas devem ter dimensões de 2 mm. (ASTM 5338-98; INP, 2012).

Dois tipos de microrganismos, bactérias e fungos, têm particular interesse no processo de biodegradação de polímeros naturais e sintéticos. Devido as suas dimensões, eles são representados como populações. O crescimento celular gera um aumento da massa e de tamanho da população à medida que utilizam o substrato disponível. Eles podem ser representados graficamente por meio de curva de crescimento como no gráfico 02. Nesta a concentração do substrato (s) e o logaritmo de números de células (x) encontram-se no eixo das ordenadas, e o tempo no eixo das abscissas.

Gráfico 02: População de microrganismos crescente em um determinado substrato. **Fonte:** (BRANDALISE, 2008)

Os microrganismos secretam enzimas quanto em contato com o substrato (polímeros biodegradáveis) que são capazes de promover a cisão das matérias em partículas cada vez menores até que todo o material seja degradado (YASIN, AMASS, TIGHE, 1994).

Simulações laboratoriais das condições ambientais permitem avaliar a susceptibilidade de um determinado produto avaliando, assim, a sua degradabilidade.

Há diferentes maneiras de analisar a degradação de um material, uma delas é o respirômetro de Bartha, o qual avalia a quantidade de CO₂ liberada em um sistema fechado pelo substrato em estudo (CAMARGO, 2009).

2.2 Polímeros e hidrogéis

Plásticos e borrachas são materiais que apresentam, como componente principal, um tipo macromolecular denominado polímero. Hoje sabemos que tais materiais são essenciais à manutenção da nossa qualidade de vida. Artefatos plásticos, elastoméricos ou compostos são confeccionados por polímeros. A atividade humana está intrinsecamente relacionada com o uso desses materiais (DE PAOLI, 2008).

Embora a palavra "polímero" seja muitas vezes usada como sinônimo de plástico, os polímeros são, em verdade, um grande grupo de materiais naturais e sintéticos, abrangendo inúmeros tipos de materiais com características distintas. Portanto, os plásticos são simplesmente um tipo de polímero. Além disso, eles podem ser naturais ou sintéticos.

O primeiro polímero sintético foi criado em 1907 pelo químico Leo Baekeland. O baquelite, como nomeado, foi criado através da polimerização de fenol com formaldeído ou aldeído formíco. Desde então, os fabricantes têm usado os polímeros na criação de uma variedade de produtos, de adesivos e lubrificantes a dispositivos implantáveis tais como placas ortopédicas, articulações artificiais e válvulas cardíacas. Os polímeros também podem ser usados na produção de materiais tais como silicone e papel. (CHEMICAL HERITAGE FOUNDATION, 2013)

Eles representam assim uma das classes de materiais mais versáteis disponíveis para a aplicação em diversas áreas, inclusive à farmacêutica. A amplitude de suas aplicações é extremamente vasta, uma vez que suas propriedades apresentam-se muito distintas dependendo da composição de suas cadeias. (VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010)

O emprego destes materiais na vida diária é cada vez mais significativo. A sua versatilidade é muito grande apresentando excelentes propriedades mecânicas, térmicas, óticas, elétricas, absorventes e etc. Como alguns empregos no nosso cotidiano, podemos citar a aplicação em lentes de contato flexíveis, curativos, sistema de entrega de medicamentos, implantes, órgãos artificiais, suporte para crescimento celular e biossensores (GAO et al., 2009; LI; WANG; WU, 1998)

Os polímeros são oriundos de monômeros, os quais podem ser produzidos por reação de adição ou condensação. A partir dessas reações, é possível produzir polímeros com diferentes propriedades físico-químicas e mecânicas.

Os hidrogéis, uma classe de polímeros absorventes, se constituem de redes poliméricas tridimensionais que possuem grande afinidade com a água, e, portanto,

alto grau de retenção da mesma, sendo capazes de absorver várias vezes seu próprio peso mesmo retidos sob pressão (MENDES, 2011).

Este trabalho envolveu tanto um polímero quanto um monômero com grande capacidade absorvente, considerados hidrogéis.

Hidrogéis especiais, como os materiais superabsorventes, são amplamente usados no nosso cotidiano. São polímeros que apresentam grande afinidade com a água, chegando a absorver 800 vezes seu peso seco. Dentre os polímeros superabsorventes mais comumente usados no nosso dia a dia, temos o poliacrilato de sódio (PAS), o qual é sintetizado pela polimerização dos monômeros de ácido acrílico (KONO; FUJITA, 2012) e o poliacrilamida (PAM) sintetizado pela polimerização dos monômeros de acrilamida.

Esses materiais são conhecidos popularmente como géis superabsorventes ou floc gels sendo o PAS mais utilizado em materiais de curativos, higiene íntima, particularmente fraldas infantis e adultas, absorventes femininos e correlatos. O poliacrilato de sódio foi introduzido na década de 80, revolucionando o mercado não apenas pela redução de 50% na massa média das fraldas, mas também pela incrível propriedade de absorção (MARCONATTO J. C., FRANCHETTI S M., 2002).

No processo de absorção mostrado abaixo é possível observar os polímeros superabsorventes (comercialmente chamados de “cristais de água”) em um recipiente sem água (Figura 1a), após 15 minutos submerso em água destilada (Figura 1b), após uma hora de imersão em água destilada (Figura 1c) e cristais já hidratados e estabilizados (Figura 1d).

Figura 1. Fases de absorção das esferas de hidrogel PAS. (a) polímeros esféricos em repouso. (b) após 15 minutos de imersão em água destilada. (c) após 1 hora em imersão. (d) polímeros totalmente intumescidos. (**Fonte:** YASUDA, 2012).

A figura 2 abaixo mostra a comparação dimensional entre o hidrogel de PAS quando seco e o hidrogel hidratado. Utilizando o auxílio de uma régua milimétrica, é possível observar que o material, quando seco, possui um diâmetro de aproximadamente 3,0 milímetros. Após hidratação, seu diâmetro passa a ter aproximadamente 25 milímetros. Isso é um aumento de, aproximadamente, 578 vezes o seu próprio peso.

Figura 2. Comparação dimensional (centímetros) entre o hidrogel seco e o hidrogel hidratado (Fonte: YASUDA, 2012).

O grau de absorção dos polímeros superabsorventes também pode ser modificado através da variação do método de síntese, variação da proporção dos monômeros constituintes, teor do agente de ligação cruzada e porosidade. Alguns autores, como por exemplo, Yasuda, (2012), definem de forma resumida os PAS como:

“Polímeros que podem absorver e reter grandes quantidades de líquido em relação à sua própria massa” (HOKIE et al., 2003).

“Compostos hidrofílicos capazes de absorver e reter em sua estrutura grande quantidade de água e de permanecer insolúveis. Sua insolubilidade é garantida por sua estrutura em rede tridimensional, sustentada por ligações cruzadas intermoleculares” (YASUDA, 2012).

Além disso, é interessante observar que a presença de eletrólitos na água reduz a capacidade absorvente do Poliacrilato de Sódio (MARCONATO, 2002). Assim, a análise de absorção da urina por PAS é de amplo espectro, uma vez que a variação

do teor de sais, em cada indivíduo da população, varia muito, bem como o pH, os hábitos alimentares, comportamentais e a presença de doenças.

Quanto maior a concentração do sal, menor o volume de água absorvido devido à menor diferença de concentração entre a solução e o interior do floco de gel (CURI, 2006)

O princípio de absorção de água por este polímero ocorre porque ele possui grupos negativos, carboxilatos, em suas longas cadeias. O mecanismo de interação entre as moléculas de água com os íons sódio e os carboxilatos presentes no PAS ocorre pelas interações íon-dipolo e ligações de hidrogênio.

A água presente na urina é absorvida pela cadeia polimérica do poliacrilato de sódio (PAS). Na cadeia de PAS, por sua vez, ocorre dissociação íons sódio dando lugar a entrada da água ocorrendo através das ligações de hidrogênio. O sódio dissociado da cadeia polimérica é então solvatado por moléculas de água presentes no meio, aumentando assim, ainda mais a capacidade de intumescimento do material e formação de um gel estável (ALVES, 2013).

Nas figuras 3 e 4 estão representadas a estrutura da molécula de acrilato de sódio e a estrutura da cadeia de poliacrilato de sódio, respectivamente.

Figura 3. Estrutura da molécula de acrilato de sódio e poliacrilato de sódio (Fonte própria).

Figura 4. Estrutura da cadeia de polimérica do poliacrilato de sódio (Fonte: SILVA, 2011).

Assim, a região entre as moléculas do polímero torna-se um meio de alta concentração iônica, enquanto a região externa é menos concentrada. Isto faz com que grande quantidade de moléculas de água migre para a região interna e fiquem aprisionadas dentro dos flocos, interagindo com as moléculas do polímero por meio de interações íon-dipolo, bem como ligações de hidrogênio.

Além disso, os íons carboxilatos repelem-se uns aos outros, ocasionando um estiramento do polímero permitindo a absorção de água.

Entretanto, apesar de todos os benefícios que o PAS traz ao dia a dia da vida moderna, o poliacrilato é conhecido por ser um material resistente ao ataque de microrganismos, ou seja, não apresenta biodegradabilidade o que pode acarretar à poluição ambiental devido às suas várias aplicações na categoria de bens de consumo, e, conseqüentemente, alto consumo (KONO; FUJITA, 2012).

Assim, a ciência tem focado na produção de novos materiais que possuam as características de alta absorção, além de apresentar certo grau de biodegradabilidade quando descartados no meio ambiente. Além disso, outros materiais constituintes das fraldas também são conhecidos pela não biodegradabilidade, como por exemplo, o polietileno, um recurso não renovável o qual é usado como componente hidrofóbico na camada mais externa da fralda. Portanto, os flocos intumescidos, contendo dejetos humanos, permanecem “presos” nas camadas internas e são, potencialmente, capazes de contaminar solos quando não descartados corretamente.

O PAS, embora traga enormes comodidades para a sociedade atual, é caracterizado com vilão do meio ambiente devido aos problemas mencionados acima. A biodegradabilidade é, atualmente, assunto prioritário em diversos países e foco em muitas pesquisas.

Estima-se, hoje, que um único bebê utilize de 6 a 8 fraldas diariamente, ou seja, pelo menos 6.500 fraldas nos primeiros 30 meses de vida. Nos EUA, por exemplo, 18 bilhões de fraldas acabam nos aterros sanitários todos os anos.

Considerando que cada fralda demora entre 250 a 500 anos para se decompor, e que quase 30% da composição da cada uma é de material não biodegradável, a ciência tem buscado novas alternativas para substituição utilizando materiais biopoliméricos e biodegradáveis. (Real Diaper Association®, 2014).

Portanto, a produção de hidrogéis a partir de materiais de origem renovável parece ser uma alternativa razoável para a substituição do poliacrilato de sódio presente em fraldas descartáveis. O descarte irregular deste material pode gerar não apenas acúmulo de resíduo, mas também um problema de saúde pública, uma vez que retém em sua estrutura tridimensional restos celulares que podem levar a proliferação de doenças (LEHRBURG, 1988)

Assim, há a necessidade de se encontrar possíveis substituintes do poliacrilato de sódio e poliacrilamida. Nosso estudo, portanto, se volta, principalmente, para o monômero de ácido itacônico (AI) o qual é considerado hoje uma substância em potencial devido a sua composição e comportamento, podendo, portanto, se tornar um possível substituinte do poliacrilato de sódio e poliacrilamida com a magnífica vantagem de ser biodegradável. Neste trabalho apenas o monômero de ácido será tratado como possível substituinte do poliacrilato de sódio.

2.3 Ácido itacônico

O ácido itacônico (Fig 5) é um ácido 2,5-dicarboxílico insaturado conhecido também como ácido metileno succínico sintetizado pela espécie de fungo filamentosos *Aspergillus terreus* através da fermentação da glucose (SUDARKODI *et al.*, 2012).

O ácido itacônico possui dois centros reacionais, ou seja, dois grupos funcionais carboxilas, os quais lhe confere a capacidade de atuar como um comonômero na produção de polímeros. Além disso, este monômero tem a capacidade de se reticular formando redes poliméricas como pode ser observado com o reticulante *N,N*-metilbisacrilamida. Na figura 6, está representada a possível reticulação entre ácido itacônico e *N,N*-metilbisacrilamida.

Figura 05: Estrutura da molécula de ácido Itacônico (RODRIGUES, 2011).

Figura 6. A possível reticulação entre ácido itacônico e *N,N*-metilbisacrilamida na presença do iniciador persulfato de potássio.

Este ácido foi descoberto por Baup em 1837 como o produto de uma decomposição termal do ácido cítrico (MEDWAY, SPERRY, 2014). Posteriormente, a biossíntese do fungo para a produção de ácido itacônico foi descrita por Kinoshita em 1932.

Devido a sua funcionalidade, o ácido itacônico oferece uma gama de possíveis reações e aplicações com fins comerciais. Além disso, sua fonte é renovável e tem ganhado grande importância nos últimos tempos. Todavia, há uma grande discrepância de resultados mesmos nos mais recentes trabalhos. Reatores para fermentação, variação de volume atribuído ao ajuste do pH e evaporação do substrato ainda não estão bem descritos em literatura. Frascos de agitação e reatores também apresentam grande variação mesmo utilizando as mesmas cepas. (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009)

Portanto, a reprodutibilidade dos resultados ainda gera grandes problemas. Assim, é essencial que mais investimentos e pesquisas sejam realizados e encorajados para que o aperfeiçoamento e padronização da produção do ácido itacônico sejam alcançados, e, portanto, redução no valor comercial deste, tornando-o possivelmente competitivo com os demais produtos já existentes no mercado, os quais, em sua grande maioria, não são biodegradáveis (KUENZ et al., 2012)

Historicamente, o ácido itacônico começou a ser utilizado, como adesivos industriais, a partir dos anos 50. Contudo, nos últimos anos, a produção de ácido Itacônico tem aumentado seu valor comercial sendo superior a 80.000 toneladas anualmente. (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009)

Hoje, sua demanda está, principalmente, relacionada à produção de fibras sintéticas, fibras de vidro reforçadas, diamantes artificiais, lentes, resinas, borrachas biodegradáveis, plásticos biodegradáveis, elastômeros, papel, revestimentos e aditivos para óleos, detergentes e removedores, agentes desfloculantes, agentes de remoção de tintas e agentes dispersantes 5, 6 (VENETIS, 2009; PRWEB, 2004; WILLKE, 2001).

Este monômero pode ser empregado em diversas áreas e tem sido utilizado de forma cada vez mais ampla na indústria. Contudo, seu leque de utilização ainda pode ser muito explorado.

Assim, nas últimas décadas, a sua aplicação tem se estendido para outros campos tais como biomédicas, dentárias, oftalmológicas, biotecnológicas, farmacêuticas, veterinária, bioengenharia, dentre outros (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009).

A morfologia desta substância constitui-se de um pó cristalino, natural, não tóxico, solúvel em água e parcialmente solúvel em metano, etano e acetona (VETTA, 2004). Ademais, é um monômero altamente biodegradável, uma vez que

microrganismos vivos são capazes de quebrar as cadeias de polímeros ou copolímeros consumindo-os como fonte de alimento (INP, 2012).

Devido ao alto poder de biodegradação, o ácido itacônico pode servir como fonte de substituição de derivados de petróleo como os monômeros de metacrilamida e acrilamida, utilizados, principalmente, como bens de consumo (POPOVIC, KATSIKAS, 2013)

Sua produção ocorre pela remoção do ácido aconítico através da fermentação, a qual ocorre na espécie *Aspergillus terreus*, fungo filamentoso, em meio contendo glucose como substrato. Tal processo tem ocorrido industrialmente desde 1960 com fins comerciais (SUDARKODI *et al.*, 2012).

Os avanços tecnológicos recentes têm tentado intensificar a produção de ácido itacônico através de melhoramento genético de *Aspergillus*. Sabe-se que além da espécie *Aspergillus terreus*, há outras espécies tais como *Ustilago zeae*, *U. maydis*, *Candida* sp., e *Rhodotorula* sp., que também são capazes de sintetizar ácido itacônico. Entretanto, as quantidades produzidas por estes não são significativas e comparáveis ao *Aspergillus terreus* para serem comercializadas (WILLKE T., VORLOP K. D. 2001; MEENA V. *et al.*, 2010; STEIGER *et al.*, 2013).

Apesar do seu escopo de utilização, observou-se que a homopolimerização do ácido itacônico é um fator limitante, uma vez que este é um monômero pouco polimerizável (KAPLAN, 2011). Devido a este fator limitante, a maioria dos estudos com hidrogéis formados a partir de ácido itacônico tem se focado na copolimerização com diferentes monômeros. Portanto, o ácido itacônico também é considerado um importante intermediário para a produção de polímeros através da copolimerização (KRISHNA, 2012).

Em um estudo mais recente, grupos decidiram ampliar ainda mais o espectro de aplicabilidade do ácido itacônico utilizando a sua característica hidrofílica juntamente com outro substrato altamente hidrofílico, como a acrilamida. Esta copolimerização, interessantemente, aumentou, ainda mais, o grau de absorção, quando comparados com a hidrofilicidade destes, ácido itacônico e acrilamida, homopolimerizados.

Assim, hidrogéis copolimerizados de utilizando acrilamida e ácido itacônico podem absorver entre 900-2100 vezes do seu próprio peso enquanto que os hidrogéis formados apenas de poli(acrilamida), os, atualmente de maior absorção no mercado, podem intumescer entre 650-700 vezes do seu próprio peso (KARADG, SARAYDIN, GUVEN, 2001).

É interessante notar que em blendas poliméricas, ou seja, a mistura de dois ou mais polímeros pode produzir um composto com boas propriedades mecânicas

(ARAÚJO et al., 1997). No caso da copolimerização destes dois monômeros hidrofílicos, pode ter ocorrido a origem de um copolímero com característica hidrofílica de ambos ainda mais acentuada.

Contudo, mesmo não espontânea, a homopolimerização do ácido itacônico é possível através da elevada conversão por adição de solução de monômeros, completamente neutralizado, e solução iniciadora em um recipiente inicialmente contendo água a uma temperatura propícia para a que a polimerização ocorra. É necessário assim mais estudos para melhoramento desta técnica.

2.3.1 Via Biossintética

A via da biossíntese do ácido itacônico foi por anos discutida, uma vez que não estava claro se o ácido itacônico do *Aspergillus terreus* era proveniente da via do ácido tricarboxílico (TCA) ou da via citramalato alternativa ou uma condensação do *acetil*-coenzima A (*acetil*-CoA).

Em 1957 Bentley e Thiessen propuseram a biossíntese do ácido itacônico a qual está esquematizada na figura 7. Nela, as moléculas de carbono, provenientes da glucose, são processadas via glicose para piruvato. Posteriormente, a via piruvato é dividida e parte do carbono é metabolizada para *acetil*-CoA liberando uma molécula de dióxido de carbono. A outra parte é convertida a oxaloacetato. A biossíntese do ácido itacônico ocorre na última etapa do processo, quando a enzima *cis*-aconitato descarboxilase (CadA), finalmente, sintetiza o ácido itacônico liberando dióxido de carbono. Posteriormente, em 1983, esta via foi confirmada através de substratos marcados com ^{14}C e ^{13}C (BENTLEY, THIESSEN, 1957)

Atualmente, é sabido que a atividade da descarboxilase do ácido *cis*-aconítico é crucial para a síntese de ácido itacônico (STEIGER et al., 2013).

Figura 7: Esquema metabólico para biossíntese de ácido itacônico em *Aspergillus terreus*. (Fonte adaptada: KLEMENT, BÜCHS, 2013)

2.3.2 Building Blocks

Em 2004 o Departamento de Energia dos Estados Unidos selecionou o ácido itacônico como sendo um dos doze mais importantes “building block chemicals” que podem ser produzidos a partir de glucose por vias biológicas ou por conversões químicas (WERPY et al., 2004). Os “building blocks” são moléculas com grupos funcionais múltiplos que têm o potencial de serem transformadas em uma gama de outras moléculas. Apresentam alto valor comercial devido à multifuncionalidade.

Os doze comercialmente mais importantes “building blocks” produzidos a partir de recursos renováveis estão listados na figura 8.

Figura 8. Os dozes “building blocks” produzidos a partir de recursos renováveis.

O desenvolvimento de produtos a partir do ácido itacônico, “building blocks”, pode ser uma grande oportunidade para que novas fontes, principalmente renováveis, possam entrar no mercado mundial (MEDWAY, SPERRY, 2014; WERPY, 2004).

Entretanto, para que o ácido itacônico seja competitivo, é necessário que haja melhoramento no biocatalisador microbiano, pesquisas com outras fontes de carbono mais acessíveis e populares, redução no custo no processo de fermentação, diminuição do número de etapas no processo de fermentação, aumento da produção e integração dos sistemas de coleta, fermentação, purificação e empacotamento.

Para que o ácido itacônico torne-se economicamente viável, seu custo deve ser reduzido para que ele possa competir com produtos derivados do petróleo. Atualmente, ele é comercializado à aproximadamente 3,51 centavos o quilo (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009)

2.3.3 Reatores

A escolha do reator a ser utilizado para a fermentação para a produção de ácido itacônico é um fator fundamental. A adequação de um reator para manter a estabilidade do fungo filamentososo de *Aspergillus terreus* é necessária, uma vez que alguns reatores podem ocasionar o cisalhamento do microrganismo filamentososo devido à agitação gerada durante o processo de fermentação (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009). Tal fato, poderia diminuir a qualidade da fermentação, e, conseqüentemente, diminuição da produção de ácido itacônico.

Reatores com air-lifting vêm se destacando por não causar cisalhamento do fungo, *Aspergillus terreus*, contudo, são necessários mais estudos.

Para que o processo de industrialização do ácido itacônico aconteça são necessários, basicamente, 6 passos: filtração, aumento da concentração, descolorização, vaporização, secagem e empacotamento. O processo é mostrado na figura 9. Alguns passos, como no aumento da concentração de ácido itacônico, podem ser repetidos dependendo do grau de purificação desejado do material (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009).

Figura 9. Diagrama esquemático do processamento e produção de ácido itacônico. (a) preparação do meio; (b) cultura; (c) fermentação; (d) filtração; (e) vaporização; (f) cristalização; (g) separador; (h) segunda cristalização; (i) descoloração; (j) trocador de calor; (k) recristalização; (l) secagem; (m) empacotamento. (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009)

2.3.4 Fontes de carbono para produção de ácido itacônico.

Sabe-se hoje que o controle da via biossintética para a síntese de ácido Itacônico na espécie *Aspergillus terreus* é diretamente relacionada à fonte de carbono a qual é utilizada como substrato. Atualmente, a maior produção de ácido itacônico é alcançada quando glucose é utilizada. Todavia, a glucose cristalina é considerada muito cara para ser utilizada como matéria-prima para a síntese de ácido itacônico.

Assim, é necessária outra fonte de carbono para a sua síntese. Contudo, ela deve ser menos custosa. Consequentemente, amido, melaço, beterraba, hidrolisados de xarope de milho, frutose, utilizando bagaços de frutas como maçãs e bananas estão sendo pesquisados. Dentre todos estes, o amido de milho é um dos destaques, uma vez que seus resultados competem com as da glucose (PETRUCCIOLI, PULCI, FEDERICI, 2013).

Atualmente, as pesquisas se voltam para amido hidrolisado para produção de ácido itacônico. Além disso, o amido de milho apresenta alto grau de pureza, baixo custo e grande disponibilidade. Estudos mostram que a produção de ácido itacônico, baseado na quantidade de amido de milho consumido foi maior que 50% sendo similar à da glucose cristalina. É interessante notar que as cepas encontradas nas placas de Petri, as quais apresentam hifas com espessura mais grossa e esporo de cor mais clara, apresentam melhor produção de ácido itacônico que as demais. Contudo, ainda não se sabe muito bem porque tal fato acontece (WEI, et al., 2013).

Em outro estudo, foi observado que a substituição da glucose por lactose como fonte de carbono ocasionou uma diminuição da produção de ácido Itacônico, por outro lado, houve um aumento da síntese de Lovastatin, metabólito secundário encontrado na espécie *Aspergillus terreus*. Interessantemente, estas duas vias, síntese de ácido itacônico e síntese de Lovastatin, parecem estar intimamente relacionadas (LAI, HUNG, LO, 2007). Além disso, outros estudos mostraram que, além da fonte de carbono, condições ambientais tais como pH, micronutrientes, oxigênio dissolvido no meio também são essenciais para que melhoramento da produção em *Aspergillus terreus* ocorra (LI, 2011).

2.3.5 Engenharia genética

Outro fator relevante que pode influenciar na produção de ácido itacônico é o estudo mais aprofundado das espécies sintetizadoras deste ácido ou aquelas potencialmente capazes de produzi-lo através da engenharia genética. Não antes de 2008, houve a decodificação do gene responsável para a produção de ácido itacônico,

confirmando a sua importância para a síntese do mesmo na espécie *Aspergillus terreus*. Atualmente, diversos grupos vêm empregando o estudo molecular para que o ácido itacônico possa ser produzido também em outras espécies. Um exemplo é o *Aspergillus niger*, fungos do mesmo gênero. Embora esta espécie seja incapaz de produzir ácido Itacônico, ela é capaz de produzir grandes quantidades de ácido cítrico, o qual é precursor do ácido itacônico (LI et al., 2012).

Através da engenharia genética foi observado que a introdução do gene CadA, o qual é responsável pela transcrição da enzima descarboxilase *cis*-aconitato na espécie *Aspergillus terreus*, foi capaz de iniciar a síntese de ácido itacônico em sua última etapa na espécie *Aspergillus niger*. Tal fato, mostrou um grande avanço para a engenharia genética, possibilitando estudos para geração de mais uma fonte produtora de ácido itacônico (STEIGER et al., 2013; STRAAT et al., 2014).

A espécie *Aspergillus niger* já é utilizada na biotecnologia, por ser produtora de ingredientes alimentícios, farmacêuticos e enzimas industriais; assim sendo, suas vias sintéticas são bem conhecidas e descritas (WATER et al., 2005). Esta espécie também apresenta alta estabilidade para crescer em uma ampla gama de substratos e em condições ambientais altamente variadas, o que a torna ainda mais interessante.

Além disso, as duas espécies apresentam grande similaridade, possibilitando a manipulação e introdução de genes entre eles, visando melhorar a capacidade de produção de ácido itacônico (LI et al., 2011; TEVZ, BENCINA, LEGISA, 2010).

Foi através desta espécie também que foi possível verificar que o gene codificador da enzima ou CadA é de crucial importância para que a produção de ácido itacônico (KANAMASA, 2008).

Em estudos mais recentes, foi descoberto que a enzima produtora de ácido itacônico, através do gene associado à resposta imune, 1(Irg1), pode ser expressa em células de macrófagos em mamíferos durante o processo de inflamação (STRELKO, 2011). Estas células parecem possuir a atividade CadA como no fungo *Aspergillus terreus*.

Contudo, até o momento nenhum gene específico codificante para ácido itacônico foi identificado em mamíferos.

Embora a fisiologia do papel do ácido itacônico ainda seja obscura em mamíferos, sua função parece estar associada aos efeitos antimicrobióticos, uma vez que o ácido itacônico inibe a liase isocitrato, enzima chave utilizada para a via de crescimento bacteriano (MICHELUCCI et al., 2012; STEIGER et al., 2013).

Outro estudo em mamíferos mostrou que o ácido itacônico, incorporado pelas células do fígado, inibe a enzima que sintetiza frutose-2,6-bifosfato (F26B), resultando na diminuição da gordura visceral (SAKAI et al., 2012).

A questão genética para a espécie de fungos *Aspergillus terreus*, produtora de ácido itacônico, ainda é recente. Saber melhor sobre a genética deste fungo poderia torná-lo mais eficiente para a produção de ácido itacônico bem como Lovastatin, hormônio utilizado em mamíferos como um eficiente agente para diminuição do colesterol. Tal situação, amplia, assim, ainda mais o escopo de utilização de utilização do ácido itacônico (HUANG, LU, LI, 2014).

2.3.6 Quem são os produtores de ácido itacônico

A biotecnologia, para a produção de ácido itacônico, ainda é restrito a apenas alguns países. Até 2008 os Estados Unidos eram o maior produtor de ácido itacônico (JILIN, 2008). Atualmente, a China vem alcançando grande destaque com grandes incentivos e está entre os quatro maiores produtores de ácido itacônico (GLOBAL ITACONIC ACID PRODUCTION, 2011)

A China apresenta grande competitividade na produção de ácido itacônico. A integração da indústria com a universidade buscando melhorias no campo, principalmente da biotecnologia, tem trazido ótimos resultados nas pesquisas e diminuição do custo deste material. Hoje, a China atua em um papel-chave na demanda e no fornecimento de ácido itacônico mundial. Em meados dos anos 90 a China era dependente de importações de ácido itacônico.

Em 2000 a China passou a ser a segunda maior produtora de ácido itacônico ficando atrás apenas dos Estados Unidos. Hoje, ela é autossuficiente chegando a produzir 30,000 toneladas de ácido itacônico, sendo 40% utilizado na produção de fibras sintéticas, 30% é consumido na produção de resinas, 10% na produção de papéis, 10% no setor de tratamento de água e 10% em outros setores. (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009).

Dez anos atrás, o preço comercialmente avaliado do ácido itacônico era de, aproximadamente, 9,49 reais o quilo. Contudo, a produção deste monômero aumentou e, conseqüentemente, o preço, nos últimos 10 anos, passou para 3,56 reais o quilo na China (WILKE, VORLOP, 2001).

Nos Estados Unidos, o preço do ácido itacônico também diminuiu passando para 4,75 reais o quilo (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009).

A China vem investindo no melhoramento do ácido itacônico, uma vez que ele ainda é considerado um produto caro, comparado ao petróleo (MEI CHEN et al., 2014).

Na tabela 01, é possível observar que grande parte das principais indústrias de ácido itacônico é de procedência chinesa.

Tabela 01: Fornecedores mundiais de ácido itacônico.

Empresa	Cidade/País	Início	Capacidade (tons/ano)
Iwata Chemicals	Iwata/Japão	1970	10.000
Tianli Biological Fermentation Factor	Yunnan/China	1988	2.000
Gansu Feipeng Biochemical Co. Ltda	Gansu/China	1989	1.000
Chengdu Lake Biology Engineering Industry	Sichuan/China	1993	4.000
Nanjing Huajin Biologicals Co. Ltda.	Nanjing/China	1994	1.000
Jiangsu Binhai Sanai Biological Co. Ltd.	Jiangsu/China	1994	1.200
Rhodia	Melle/France	1995	10.000
Zhejiang Guoguang Biochemical Co. Ltd.	Zhejiang/China	1995	1.000
Cargill/Cultor Food Science	Eddyville/USA	1996	30.000
Shandong Zibo Zhongshun Science & Technology Co. Ltd.	Shandong/China	1999	1.200
Diversified Co. of Zibo Mineral Bureau	Zibo/China	1999	3.000
Guangdong Leizhou Yueli IA Co. Ltd.	Guangdong/China	1999	1.500
Qingdao Langyatai Group	Guangdong/China	1999	4.500

Fonte adaptada: (OKABE, LIES, KANAMASA, 2009).

Embora a expectativa mundial de crescimento de produção de ácido itacônico chegue à demanda de 943,9 milhões de reais até 2017 (PRWeb, 2014), o Brasil, hoje, ainda se encontra fora dos grandes produtores mundiais de ácido Itacônico (GLOBAL ITACONIC ACID PRODUCTION, 2011).

A conscientização da sociedade, para utilização de fontes alternativas biodegradáveis, é chave essencial para que investimentos comecem a ocorrer no Brasil.

3. OBJETIVOS

3.1 Gerais

- Estudo teórico sobre o monômero de ácido itacônico
- Estudo das propriedades químicas e físicas do monômero de ácido itacônico.

3.2 Específicos

- Aperfeiçoamento da técnica de polimerização do monômero de ácido itacônico.
- Aperfeiçoamento do intumescimento dos polímeros de poliacrilato de sódio e ácido itacônico.
- Comparação do grau de intumescimento e cinética de reação entre os polímeros de ácido itacônico e poliacrilato de sódio.
- Análise da morfologia dos polímeros de poliacrilato de sódio e ácido itacônico
- Análise das propriedades biodegradáveis dos polímeros de poliacrilato de sódio e ácido itacônico através do teste Bartha.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Reagentes

Os reagentes, todos de grau analítico, foram obtidos comercialmente e utilizados sem purificação prévia. Estes reagentes e a procedência são mostrados abaixo na tabela 02.

Tabela 02. Reagentes utilizados para os experimentos

Reagentes	Procedência
Ácido Itacônico	Sigma-Aldrich
<i>N, N'</i> -metilbisacrilamida	Sigma-Aldrich
Persulfato de Potássio	Sigma-Aldrich
Poliacrilato de Sódio	Sigma-Aldrich
Poliacrilato de Sódio (Pampers®)	(Pampers®)
Água Destilada	Destilador

4.2 Procedimentos experimentais referentes aos itens 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 e 4.2.4.

Os experimentos 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 e 4.2.4 são referentes ao estudo sobre o grau de intumescimento dos polímeros de poliacrilato de sódio e ácido itacônico em nível comparativo.

Itens 4.2.1 e 4.2.2: realização do experimento de grau de intumescimento dos géis de poliacrilato de sódio comercialmente utilizado nas fraldas descartáveis e o poliacrilato de sódio puro, respectivamente.

Item 4.2.3: realização do experimento de grau de intumescimento com gel de ácido itacônico em diferentes concentrações.

Item 4.2.4: realização dos experimentos com gel de ácido itacônico liofilizado e, posteriormente, macerado para análise do grau de intumescimento.

O fluxograma abaixo é referente aos experimentos 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 e 4.2.4 sobre o estudo do grau de intumescimento dos géis de poliacrilato de sódio e ácido itacônico.

Os géis de ácido itacônico não previamente intumescido, representado com asterisco no fluxograma abaixo, figura 10, foram utilizados apenas para a análise morfológica da superfície do gel de ácido itacônico.

Figura10. Fluxograma representando os experimentos dos itens 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 e 4.2.4.

4.2.1 Preparação de hidrogel de PAS de fraldas descartáveis

As amostras de poliacrilato de sódio em pó foram obtidas através das fraldas infantis comerciais Pampers®. As amostras foram separadamente pesadas e colocadas em diferentes suportes para serem imersos em água destilada. As amostras foram mantidas em repouso e em completa imersão em água destilada por 48 horas até que o estado de equilíbrio fosse alcançado.

Posteriormente, as amostras foram retiradas da imersão e postas por alguns minutos em repouso sobre papel absorvente para que o excesso de água destilada fosse removido. Finalmente, foram pesadas e liofilizadas para análise e comparação em relação ao grau de intumescimento.

O fluxograma, figura 11, representa os passos para análise do grau de intumescimento do poliacrilato da marca Pampers®.

Figura 11. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do poliacrilato de sódio de fraldas Pampers®.

Intumescimento do pó poliacrilato de sódio proveniente das fraldas Pampers® representado na figura 12.

Figura 12. Comparação entre o pó de Poliacrilato de sódio das fraldas comercialmente vendidas (Pampers®) e o gel formado após intumescimento de apenas duas horas. O aumento foi de aproximadamente 248 vezes seu próprio peso. (**Fonte** própria).

4.2.2 Preparação de hidrogel de PAS puro.

Foi realizado o mesmo procedimento do item 4.2.1 para análise do grau de intumescimento e posterior comparação.

4.2.3 Preparação de hidrogel de ácido itacônico com concentrações de 8,0%, 10,0%, 12,5% e 14,0% – reticulação química

O procedimento experimental descrito abaixo foi realizado de maneira similar para soluções de ácido Itacônico de concentrações de 8,0%, 10,0%, 12,5% e 14,0%.

Com o objetivo comparativo dos resultados do grau de intumescimento. O reticulante *N,N*- metilbisacrilamida e o iniciador persulfato de potássio foram utilizados em concentrações proporcionais às concentrações de ácido itacônico como descrito na tabela 03 abaixo.

Tabela 03. Concentrações proporcionais as massas de Ácido Itacônico, N,N Metilbisacrilamida e persulfato de potássio.

	Concentração de ácido itacônico	Massa de ácido itacônico	Massa de <i>NN</i> metilbisacrilamida	Massa de persulfato de potássio
Solução A	8,0%	8,0 g	1,42g	0,08g
Solução B	10,0%	10,0g	1,82g	0,11g
Solução C	12,5%	12,5g	2,22g	0,13g
Solução D	14,0%	14,0g	2,50g	0,14g

O gel de ácido itacônico foi obtido simultaneamente com a polimerização do monômero de ácido itacônico, utilizando como agente precursor o persulfato de potássio e como agente reticulante *N,N*-metilbisacrilamida.

A figura 13 representa, esquematicamente, o processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico.

Figura 13. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico.

A polimerização do ácido itacônico foi realizada em um balão volumétrico e o solvente utilizado foi água destilada. O balão com a solução foi vedado e adicionou-se gás nitrogênio durante todo o processo objetivando criar uma atmosfera inerte no meio reacional.

Durante os primeiros 15 minutos, a solução foi mantida sob atmosfera de nitrogênio à temperatura ambiente como mostrado na figura 14. Em seguida, o balão foi imerso em banho de silicone a uma temperatura de aproximadamente 70° C sob atmosfera inerte de N₂ e mantido com agitação magnética entre quatro e seis horas dependendo do tempo de polimerização, figura 15.

Após a polimerização ter ocorrido, o gel formado no balão foi lavado com água destilada como representado na figura 16. Três amostras deste hidrogel foram coletadas e pesadas separadamente. Cada amostra foi alocada em um suporte poroso, imersa em água destilada para intumescimento e mantida em repouso por 48 horas até equilíbrio. Logo após esta etapa, as amostras intumescidas, figura 17 (a),

foram pesadas e secas em estufa por 72 horas, figura 17 (b), para análise e comparação do grau de intumescimento.

Figura 14. Balão selado com solução de ácido itacônico antes da imersão em banho de silicone. Solução sendo borbulhada com gás nitrogênio por 15 minutos.

Figura 15. (a) balão com solução de ácido itacônico em banho de silicone a 70°C por aproximadamente 5 horas. (b) balão após polimerização, gel transparente formado no fundo do balão.

Figura 16. Formação de gel de ácido itacônico 12,5% após polimerização.

Figura 17. (a) suporte poroso com gel de ácido itacônico logo após intumescimento. (b) suporte poroso após secagem em estufa 70°C por três dias.

4.2.4 Preparação de hidrogel de ácido itacônico 14,0% para liofilização, maceração e intumescimento para análise da absorção de água do material.

O processo de polimerização, das amostras de ácido itacônico 14,0% para maceração foi realizado de forma similar ao experimento descrito em 4.2.3.

Para a maceração, foram utilizados duas formas de géis: os géis previamente intumescidos, representado no fluxograma figura 18, e os géis não previamente intumescidos, fluxograma figura 19.

Abaixo, a figura 18 representa, esquematicamente, o processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico macerado previamente intumescido.

Figura 18. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico macerado previamente intumescido.

A figura 19 representa, esquematicamente, o processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico macerado não previamente intumescido.

Figura 19. Representação esquemática do processo de obtenção do grau de intumescimento do gel de ácido itacônico macerado não previamente intumescido.

Duas amostras do gel de ácido itacônico 14,0% obtidos a partir da polimerização de ácido itacônico foram colocadas em Falcons 50 mL separadamente.

Em cada Falcon, foram colocados, aproximadamente, 30 gramas de gel. Na primeira amostra, figura 18, foi adicionada água destilada até a imersão total da amostra. O material foi assim deixado em repouso durante 48 horas para intumescimento. Após este período, o excesso de água destilada foi retirado delicadamente e o Falcon, contendo a amostra intumescida, colocado em frizer -80°C para, posteriormente, ser liofilizado.

A segunda amostra, representada no processo da figura 19, o gel formado a partir da polimerização, foi colocado diretamente em frizer -80°C para liofilização.

As amostras tanto das amostras previamente intumescidas quanto as amostras não previamente intumescidas foram liofilizadas como representado na figura 20 e 21, e, posteriormente, trituradas manualmente até a obtenção de um pó visivelmente homogêneo, figura 22.

Cada cadinho contendo o pó de ácido itacônico foi dividido em três novas amostras. Cada nova amostra foi pesada, colocada em um suporte poroso e imersa em água destilada por 24 horas como representado na figura 23.

Posteriormente, os suportes porosos, contendo o pó de ácido itacônico, foram retirados, deixados em repouso por 15 minutos em papel absorvente, figura 24, pesados e colocados em estufa a 52°C por três dias, figura 25.

Após a secagem em estufa, pode-se calcular o grau de intumescimento do material macerado, tanto do gel previamente intumescido quanto do gel não intumescido.

Figura 20. (a) Tubo Falcon 50 mL contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% previamente intumescido; (b) tubo Falcon 50 mL contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% não previamente intumescido.

Figura 21. (a) Cadinho contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% previamente intumescido; (b) cadinho contendo hidrogel liofilizado de ácido itacônico 14,0% não previamente intumescido.

Figura 22. (a) Cadinho contendo hidrogel liofilizado macerado de ácido itacônico 14,0% previamente intumescido; (b) Cadinho contendo hidrogel liofilizado macerado de ácido itacônico 14,0% não previamente intumescido.

Figura 23. (a) Visão lateral dos suportes porosos, contendo pó de ácido itacônico liofilizado das amostras que foram previamente intumescidas e as amostras que não foram previamente intumescidas, imersos em água destilada durante 24 horas; (b) visão de cima dos suportes porosos.

Figura 24. Retirada de um dos suportes após 24 horas de intumescimento. Presença de microgéis.

Figura 25. Amostras após 72 horas na estufa a 52°C. Na parte superior da imagem estão as amostras 14,0% previamente intumescidos. Na parte inferior da imagem estão as amostras 14,0% não previamente intumescidos.

4.2.5 Metodologia de análise do grau máximo de intumescimento.

O cálculo do grau de intumescimento dos géis provenientes do poliacrilato de sódio e ácido itacônico foi realizado a partir do estudo do grau de absorção de água e/ou fluídos biológicos.

Os resultados das pesagens foram obtidos em três momentos basicamente: após a pesagem das amostras polimerizadas; após o intumescimento das amostras (m_i); após a secagem, ou em estufa ou em liofilizador (m_s).

Os dados foram coletados e utilizados para o cálculo de grau de intumescimento dos géis em estudo.

Para a pesagem das amostras, foi utilizada uma balança analítica e uma folha de papel alumínio. As amostras intumescidas foram pesadas individualmente, sendo enumeradas para controle.

Com esses dados, foi possível o cálculo do grau de intumescimento de cada amostra a partir da equação:

$$\% I = \frac{m_i - m_s}{m_s} . 100$$

Sendo:

I = Intumescimento

m_i = massa intumescida

m_s = massa seca

4.3 Preparação das amostras de géis das amostras de PAS das fraldas Pampers®, PAS puro e ácido itacônico em diferentes concentrações tanto intumescidos quando não intumescidos para análise através da microscopia eletrônica de varredura (MEV).

O procedimento experimental foi realizado em Campinas no laboratório LRAC – FEQ – UNICAMP.

Foram analisadas 8 amostras de géis liofilizados, sendo 2 de PAS e 6 de ácido itacônico como descritas na tabela 04:

Tabela 04. Amostras dos géis liofilizados utilizados para a microscopia eletrônica de varredura

Amostras
Gel liofilizado de Poliacrilato fralda (Pampers®)
Gel liofilizado de Poliacrilato de sódio (Puro)
Gel liofilizado de ácido itacônico 12,5% previamente intumescido
Gel liofilizado de ácido itacônico 12,5% não previamente intumescido
Gel liofilizado de ácido itacônico 12,0% previamente intumescido
Gel liofilizado de ácido itacônico 12,0% não previamente intumescido
Gel liofilizado de ácido itacônico 13,0% previamente intumescido
Gel liofilizado de ácido itacônico 13,0% não previamente intumescido

Para análise da superfície das amostras foi necessário o recobrimento metálico utilizando ouro para que estas fossem capazes de conduzir corrente elétrica e, assim, formação da imagem. Para isso, foi utilizado o equipamento Sputter Coater POLARON, Modelo: SC7620, Marca: VG Microtech (Uckfield, Inglaterra). O cálculo para estimativa da espessura da camada de ouro foi determinado através do cálculo:

$$\text{Espessura} = K.i.V.t,$$

Onde

$$K=0,17 \text{ A}^\circ/\text{mA.Volt.s};$$

$$i=3 \text{ mA};$$

$$V=1 \text{ Volt}$$

$$t=180 \text{ s.}$$

Sendo assim, a espessura definida, de acordo com o cálculo, foi de 92 A°

Após o recobrimento com ouro, as amostras estavam aptas para a microanálise elementar.

Para obtenção das micrografias foi utilizado o equipamento Microscópio Eletrônico de Varredura com Detector de Energia Dispersiva de raios X, Modelo MEV: Leo 440i, Modelo EDS: 6070, marca MEV/EDS: LEO Electron Microscopy/Oxford (Cambridge, Inglaterra). Nas amostras, utilizou-se tensão de aceleração igual a 10 kV e corrente do feixe igual a 50 pA para obtenção das micrografias.

4.4 Testes de biodegradabilidade utilizando gel, grânulo e pó de poliacrilato de sódio, e gel de ácido itacônico.

Com o objetivo comparativo dos resultados. Géis formados a partir de poliacrilato de sódio e ácido itacônico foram submetidos ao teste de Bartha para análise e avaliação da biodegradabilidade destes materiais. Além das análises com géis, foram realizados também, testes com poliacrilato de sódio nas formas granulares provenientes das fraldas comerciais (Pampers®) e em pó proveniente da empresa Sigma-Aldrich. Os produtos testados, as procedências e as quantidades estão descritos na tabela 05:

Tabela 05. Produtos, procedência e quantidade dos materiais utilizados no teste Bartha.

Produtos	Procedência	Quantidade
Terra orgânica (TO)	Estância B.J. Ltda	50 g/amostra
Poliacrilato de sódio (grânulo)	Pampers®	0,06 g/amostra
Poliacrilato de sódio em pó	Sigma-Aldrich	0,06 g/amostra
Gel de poliacrilato de sódio	Sigma-Aldrich	5,2 g/amostra
Gel de ácido itacônico não intumescido	Sigma-Aldrich	8,6 g/amostra

Nota: as quantidades e hidrogel usadas visaram a atingir valores de aprox. 0,06 do polímero em base seca.

O procedimento experimental para o teste de Bartha foi realizado no Instituto de Pesquisas energéticas e nucleares (IPEN) situado na Cidade Universitária. As soluções aquosas para a realização do teste de Bartha estão descritas na tabela 06 abaixo:

Tabela 06. Soluções aquosas para utilização no teste de biodegradabilidade Bartha.

Soluções aquosas	Quantidades
HCl 0,1 M	variável
KOH 0,2 M	10 mL
BaCl ₂ 0,1M	1mL
Alaranjado de metila	3 gotas
Biftalato de potássio	3 gotas
Vermelho de metila	3 gotas
Fenolfaleína	3 gotas

Foram feitas seis amostras para análise. As seis amostras estão descritas na tabela 07:

Tabela 07. Descrição das amostras.

Amostras	Descrição
A	Branco
B	Terra orgânica (TO)
C	TO + PAS (Pampers®)
D	TO + PAS (Sigma-Aldrich)
E	TO + Gel de PAS (Sigma-Aldrich)
F	TO + Gel de ácido itacônico

A determinação da taxa de biodegradação das amostras foi realizada através do método respirômetro de Bartha , figura 26. A técnica está de acordo com a ABNT, NBR 14283, 1999, p. 8 e técnica L6.350 da CETESB. O solo de origem conhecida inicialmente apresentou 23% de umidade sendo ajustado para 60-70% utilizando água destilada para procedimento.

O experimento foi realizado em duplicata e para cada respirômetro pesou-se aproximadamente 50 g de solo previamente conhecido com exceção do branco. Nos respirômetros C, D, E e F foram adicionadas as amostras como descritas as tabela 07 acima. As amostras C, D, E e F foram enterradas no solo, em seguida, no braço lateral foram adicionados 10 ml de KOH (0,2 M) para captação de CO₂. Em seguida os respirômetros foram selados, incubados em estufa a uma temperatura de 28°C e mantidos em ambiente escuro. Após 7 dias, o KOH (0,2M) foi retirado do braço lateral

do respirômetro com a ajuda de uma seringa acoplada a uma cânula, possibilitando sugar a solução a ser analisada. A região foi lavada 3 vezes com 10 mL de água destilada para que todo o KOH residual removido fosse analisado. Em seguida, foi adicionado 1 mL de BaCl_2 0,1 M para precipitação do CO_2 formado, juntamente, foi adicionado 3 gotas de fenolftaleína para a titulação da solução. A quantidade de KOH residual na solução foi medida através da titulação com HCl (0,1M).

Após a retirada da solução KOH 0,2M no braço lateral do respirômetro contendo CO_2 captado, os respirômetros eram repostos com uma nova solução de KOH 0,2M e aerados por 1 minuto com O_2 para uma nova análise do CO_2 na semana seguinte. Após a aeração, os respirômetros foram selados e colocados em estufa a 28°C e mantidos em ambiente escuro. Tal procedimento foi realizado por 14 semanas.

Figura 26. Foto do respirômetro de Bartha o qual é constituído de um erlenmeyer conectado a um tubo de ensaio, sendo: A) solo (substrato) sem ou com amostra de teste enterrada; B) solução aquosa de KOH 0,2 M; C) filtro de cal sodada ou de ascarita.

Para calcular a massa de CO₂ liberado / absorvido no respirômetro de Bartha, utilizou-se a Eq.(1) da metodologia: $\text{mg de CO}_2 = (V_b - V_a) \times 50 \times 0,044 \times f_{\text{HCl}}$.

Sendo:

V_b = Volume de HCl 0,1 M em mL consumido na titulação da solução de KOH 0,2 M

V_a = Volume de HCl 0,1 M em mL consumido na titulação da solução de KOH 0,2 M referente ao branco.

50 = fator para transformar equivalente em μmol de CO₂.

0,044 = fator para transformar mol de CO₂ em mg de CO₂.

f_{HCl} = fator da solução de HCl 0,1 M.

O resultado final, mg de CO₂, é tomado como a média aritmética das duplicatas de amostras testadas depois de um dado período de incubação em câmara escura a 28°C.

5.0. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Fluxograma representando os experimentos 5.1.1, 5.1.2, 5.1.3, 5.1.4 e 5.1.5.

O fluxograma, figura 27, representa os resultados dos itens dos experimentos 5.1.1, 5.1.2, 5.1.3, 5.1.4 e 5.1.5.

Itens 5.1.1 e 5.1.2: análise do experimento de grau de intumescimento dos géis de poliacrilato de sódio comercialmente utilizados nas fraldas descartáveis Pampers® e poliacrilato de sódio Sigma, respectivamente.

Item 5.1.3: análise dos experimentos de géis de ácido itacônico em diferentes concentrações para comparação do grau de intumescimento.

Item 5.1.4: análise e comparação entre os géis de ácido itacônico e géis de poliacrilato de sódio realizados nos itens 5.1.1, 5.1.2 e 5.1.3.

Item 5.1.5: análise do experimentos com gel de ácido itacônico liofilizado e, posteriormente, macerado para análise do grau de intumescimento.

Os géis de ácido itacônico não previamente intumescido foram utilizados apenas para a análise morfológica da superfície do gel de ácido itacônico. No fluxograma abaixo, este experimento está representado com asterisco.

Figura 27. Fluxograma representando os experimentos 5.1.1, 5.1.2, 5.1.3, 5.1.4 e 5.1.5.

5.1.1 Hidrogel de PAS das fraldas comercializadas (Pampers®)

No quadro 01 estão representados os valores do grau de intumescimento das três amostras de PAS, a média e o desvio padrão.

	Grau de intumescimento	Média	Desvio Padrão
Amostra 1	249,2	248,5	2,0
Amostra 2	246,2		
Amostra 3	250,2		

Quadro 01. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de poliacrilato de sódio das fraldas comerciais.

É possível observar que todas as amostras apresentaram valores muito próximos, portanto, um desvio padrão baixo.

Notou-se que os hidrogéis de PAS, Pampers®, apresentam uma incrível capacidade de absorção. Além disso, observa-se uma rápida cinética de intumescimento. Grande parte das moléculas de água é incorporada à cadeia de poliacrilato de sódio em questão de segundos. Devido a rapidez com que o intumescimento ocorre, é difícil produzir uma metodologia eficiente que avalie e meça a cinética de absorção de água destilada em seu retículo.

Algumas tentativas para a análise da cinética do PAS foram postas em prática, entretanto, houve dificuldade de manipulação do gel. Além de alta perda de PAS durante o manuseio. Portanto, há a necessidade de mudança da técnica para uma análise eficiente da cinética da reação.

5.1.2 Hidrogel de PAS puro

No quadro 02 estão representados os valores do grau de intumescimento das três amostras de PAS, a média e o desvio padrão.

	Grau de intumescimento	Média	Desvio Padrão
Amostra 1	624,0	632,9	8,2
Amostra 2	640,2		
Amostra 3	635,5		

Quadro 02. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de poliacrilato de sódio puro.

Como no experimento 5.1.1 foi possível observar que todas as amostras

apresentaram valores muito próximos, consequentemente, se obteve, um desvio padrão baixo.

Notou-se que os hidrogéis de PAS puro apresentam uma capacidade de absorção ainda mais impressionante quando a substância apresenta-se pura. O tempo de intumescimento é extremamente rápido, sendo de difícil mensuração.

As moléculas de água destilada são incorporadas na rede tridimensional do PAS mantendo-se aprisionadas em questão de segundos. Como no experimento 5.1.1, há a necessidade de criação de uma metodologia a qual seja eficiente para a análise da cinética de intumescimento deste material.

5.1.3 Hidrogel de Ácido Itacônico em diferentes concentrações– reticulação química

Nos quadros 03, 04 e 05 estão representados os valores do grau de intumescimento do ácido itacônico 10,0% e 12,5% e 14,0%, respectivamente. A média e o desvio padrão também estão representados abaixo.

	Grau de intumescimento	Média	Desvio Padrão
Amostra 1	84,3	82,3	3,6
Amostra 2	84,4		
Amostra 3	78,1		

Quadro 03. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 10,0%.

	Grau de intumescimento	Média	Desvio Padrão
Amostra 1	164,6	152,9	11,0
Amostra 2	151,5		
Amostra 3	142,7		

Quadro 04. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 12,5%.

	Grau de intumescimento	Média	Desvio Padrão
Amostra 1	73,4	74,9	3,0
Amostra 2	78,5		
Amostra 3	72,3		

Quadro 05. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 14,0%.

Observou-se que a solução com concentração de 8,0% de ácido itacônico (AI) não formou gel. Já nos experimentos com 10,0%, 12,5%, 14,0% de solução de ácido itacônico foi possível observar a formação de géis. O primeiro (10,0%) apresentando maior maleabilidade, maior transparência, menor rigidez, contudo, menor capacidade de absorção de água comparada à solução de ácido itacônico 12,5%, figura 28.

Além disso, foi possível notar que, tanto o aumento da concentração dos monômeros 12,5% quanto reticulante, de forma proporcional, podem levar também a uma diminuição da maleabilidade e maior rigidez. Na concentração 14,0%, a rigidez foi ainda maior e o gel formado apresentou-se levemente opaco.

A capacidade de absorção parece estar diretamente relacionada à quantidade de monômeros polimerizados. A rigidez do material, possivelmente, pode interferir na entrada de água na rede tridimensional do material. Contudo, um gel muito maleável, como ácido itacônico 10,0%, parece não ser capaz de sustentar a água em suas lacunas tridimensionais com grande eficiência

Figura 28. (a) gel de ácido itacônico 12,5% antes do intumescimento; (b) gel de ácido itacônico 12,5% após 48 horas de intumescimento em água destilada;

5.1.4 Comparação entre o grau de intumescimento entre os polímeros de ácido itacônico e poliacrilato de sódio.

Comparando o grau de intumescimento entre os géis, é possível observar que, embora haja uma grande absorção de água pela solução de ácido itacônico, especialmente, em concentração de 12,5%, o poliacrilato de sódio, principalmente puro, ainda apresenta valores superiores de intumescimento.

Contudo, levando em consideração a biodegradabilidade do material, o ácido itacônico, mesmo com um grau de intumescimento inferior, é um material de grande interesse no mercado.

No gráfico 03 é dada a comparação entre os polímeros de PAS puro e comercializado, e ácido itacônico em três diferentes concentrações, 10,2%, 12,5% e 14,0%

Gráfico 03. Comparação do grau de intumescimento entre ácido itacônico 10,0%, ácido itacônico 12,5%, ácido itacônico 14,0%, poliacrilato de sódio comercial e poliacrilato puro.

5.1.5 Análise do hidrogel de ácido itacônico 14,0 % liofilizado, macerado e intumescido para análise do grau e intumescimento do material.

Embora as amostras tenham mostrado melhores resultados com ácido itacônico 12,5%. Decidiu-se utilizar gel 14,0% para as análises do grau de intumescimento dos microgéis (géis macerados), uma vez que estas eram mais fácil de manusear devido à menor maleabilidade.

As amostras de gel de ácido itacônico 14,0%, as quais foram previamente intumescidas, liofilizadas, maceradas, intumescidas novamente e secas em estufa para obtenção do grau de intumescimento, apresentaram o resultado conforme visualizada no quadro 6.

	Grau de intumescimento	Média	Desvio Padrão
Amostra 1	13,2	13,3	0,1
Amostra 2	13,4		
Amostra 3			

Quadro 6. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 14,0% previamente intumescidas.

As amostras de gel de e ácido itacônico 14,0% que foram diretamente liofilizadas, maceradas, intumescidas e secas em estufa, para obtenção do grau de intumescimento, apresentaram o resultado conforme visualizado no quadro 07.

	Grau de intumescimento	Média	Desvio Padrão
Amostra 1	15,9	16,5	0,9
Amostra 2	15,9		
Amostra 3	17,6		

Quadro 07. Média do grau de intumescimento e desvio padrão das amostras de ácido itacônico 14,0% não previamente intumescidas.

Os quadros acima mostram os resultados do grau de intumescimento dos géis macerados.

O quadro 06 representa o resultado do gel previamente intumescido para posterior maceração. Este apresentou um grau de intumescimento muito menor que o gel não macerado (tópico 5.1.3) chegando a uma diferença de aproximadamente 5 vezes a diferença de grau de intumescimento.

Os resultados do quadro 07 mostram uma melhora no resultado quando comparado aos resultados do quadro 06. Entretanto, este resultado é ainda muito inferior quando comparado ao gel não macerado (tópico 5.1.3), chegando a uma diferença de aproximadamente 4 vezes a diferença de grau de intumescimento.

Em ambas as amostras maceradas, representadas nos quadros 06 e 07 (com e sem intumescimento prévio), foi possível observar que, possivelmente, ocorre uma desestruturação na arquitetura das cadeias poliméricas de ácido itacônico reticuladas com *N,N*-metilbisacrilamida. Essa desestruturação pode ser a causa da diminuição acentuada de absorção de solução pelo material macerado.

Comparando os géis macerados com e sem intumescimento prévio, é possível observar que, o intumescimento prévio do material a ser macerado parece comprometer ainda mais a absorção quando comparado ao macerado sem intumescimento prévio.

Tal fato pode ser devido a um aumento da sensibilidade quando há uma expansão das lacunas devido ao intumescimento prévio.

Entretanto, é importante destacar que houve a formação de microgéis em todas as amostras. Além disso, a cinética de absorção de água pelo material foi extremamente rápida. Em questão de segundo, foi possível observar o intumescimento dos microgéis. Algumas vezes, o pó, proveniente da maceração, ao entrar em contato com a água destilada, sofria colapso, formando grumos os quais eram completamente diluídos após algumas horas. O material foi deixado imerso por 24 horas, com o intuito de alcançar a estabilidade e garantir a diluição dos grumos quando presentes.

Embora a cinética de intumescimento do material tenha sido rápida, não foi possível a mensuração em diferentes tempos, uma vez que ainda é necessária uma metodologia eficiente para esta análise.

5.2 Análise das imagens realizadas através da Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) da superfície dos géis das amostras de PAS das fraldas Pampers, PAS puro e ácido itacônico em diferentes concentrações tanto intumescidos quando não intumescidos.

A figura 29 representa a morfologia comparativa entre os géis liofilizados de poliacrilato de sódio (PAS), à direita, e ácido itacônico, à esquerda. As amostras apresentam ampliação de 100 vezes o seu próprio material.

Figura 29. (a) Morfologia da superfície do gel liofilizado de poliacrilato de sódio; (b) morfologia da superfície do gel liofilizado de ácido itacônico.

É possível observar que há uma distinta diferença entre os géis liofilizados de poliacrilato de sódio e ácido itacônico. A aparência fibrilar, evidenciada como um emaranhado de fios, é característica dos géis de poliacrilato de sódio enquanto que

nos géis de ácido itacônico, este parece se dispor em lacunas lembrando muitas vezes um favo de mel.

Abaixo, figura 30, com as morfologias comparativas entre PAS de fraldas comerciais e PAS puro. Em (a) e (c) ampliação de 500 vezes. Em (b) e (d) ampliação de 2.000 vezes.

Figura 30. (a) estrutura do gel liofilizado de PAS das fraldas comercializadas, presença de outras substâncias; (b) estrutura mais detalhada do PAS das fraldas comercializadas, presença de orifícios e início de tubos; (c) estrutura do gel liofilizado de PAS puro; (d) estrutura mais detalhada do PAS puro, formação de tubos.

Entre os dois tipos de géis de poliacrilato de sódio, fralda (Pampers®) e puro (Sigma-Aldrich), é possível notar uma diferença relevante.

O PAS das fraldas Pampers® parece ter regiões menos uniformes e presença de orifícios nas redes reticulares. Além disso, há início de formação de tudo nas reticulações, contudo, em menores quantidades quando comparado com o PAS puro.

O PAS puro apresenta uma reticulação mais homogênea, formando um emaranhado, no qual, provavelmente, a água fica detida. É possível observar formações tubulares em várias regiões. Tais tubulações parecem reter as moléculas de água também.

É interessante notar que durante os experimentos com o gel de poliacrilato de sódio, tanto proveniente de fraldas quanto puro, foi observado que apenas a exposição

do material em temperatura ambiente, não é suficiente para se retirar a solução aprisionada na rede tridimensional do PAS.

O gel de PAS, principalmente puro, quando mantido a temperatura ambiente, não apresenta evaporação significativa. A saída da água neste gel, só é possível com a liofilização ou incubação em estufa acima de 50°C por 5 dias.

A regeneração do material, após a secagem por liofilização seguida de maceração ou em estufa, é praticamente 100% quando intumescida novamente. Este fato corrobora o problema causado por este produto quando utilizado como bem de consumo e descartado de forma irregular.

O grande novelo de emaranhado e os tubos formados nos géis de PAS, tanto das fraldas comerciais quanto puro (Sigma), mostrados na microscopia eletrônica de varredura, pode ser uma das explicações da dificuldade da saída de água presente nestes materiais quando na forma gelificada. Além disso, sua insolubilidade é garantida por sua estrutura em rede tridimensional, sustentada por ligações cruzadas intermoleculares.

Na figura 31 observa-se a morfologia comparativa entre ácido itacônico não previamente intumescido e ácido itacônico previamente intumescido abaixo. Em (a) e (c) ampliação de 500 vezes. Em (b) e (d) ampliação de 2.000 vezes.

Figura 31. (a) Estrutura do gel liofilizado de ácido itacônico 12,5% não previamente intumescido. Presença de micro poros; (b) detalhe da estrutura não intumescida; (c) estrutura do gel liofilizado de ácido itacônico 12,5% previamente intumescido. Ausência de micro poros; (d) detalhe da estrutura intumescida.

Considerando as amostras de ácido itacônico 12,5%, é possível observar uma estrutura a qual lembra um favo de mel, e onde, possivelmente, as moléculas de água devem ficar retidas. Entre os géis de ácido itacônico não intumescido e intumescido, há uma diferença muito interessante, que pode explicar o intumescimento do gel quando imerso em água destilada. Nos géis não intumescidos, é possível observar a presença de microporos espalhados nas paredes laminares do ácido itacônico.

Quando o gel é intumescido, ou seja, imerso em solução, estes microporos podem ser capazes de absorver e reter água formando um gel até seis vezes maior quando comparada ao não intumescido. Tal fato pode ser uma das explicações da impressionante capacidade de intumescimento do gel de ácido itacônico quando imersos em água destilada.

Na figura 32 é possível observar a morfologia comparativa entre diferentes concentrações de ácido itacônico previamente intumescido abaixo:

Figura 32. Comparação entre os géis liofilizados de ácido itacônico 12,0%, 12,5% e 13,0% previamente intumescidos.

É interessante notar que em todas as amostras há a presença dos orifícios com a aparência de um favo de mel. Percebe-se que a estrutura, progressivamente, aumenta a homogeneidade dos orifícios.

Tal fato, pode ser dada pelo aumento da concentração de ácido itacônico e assim, mais substrato para a composição da estrutura tridimensional, tornando-a menos maleável e mais estável.

Na figura 33 observamos a morfologia comparativa entre diferentes concentrações de ácido itacônico não previamente intumescido abaixo. As amostras apresentam ampliação de 500 vezes.

Figura 33. Comparação entre os géis liofilizados de ácido itacônico 12,0%, 12,5% e 13,0% não previamente intumescidos.

É possível identificar a presença de microporos em todas as concentrações. Em 12,0% a quantidade de microporos é maior, diminuindo, progressivamente, até a concentração de 13% de AI. Os microporos são, provavelmente, os responsáveis pelo intumescimento do gel.

Apesar do fato do gel liofilizado de ácido itacônico concentração 12,0% apresente mais microporos, como representado na figura 33, a instabilidade da estrutura tridimensional pode acarretar comprometimento da absorção devido a uma menor concentração de ácido itacônico neste gel. Contudo, nos géis liofilizados de ácido itacônico concentração 13,0%, há uma maior concentração de ácido itacônico, podendo ocorrer maior compactação da estrutura tridimensional, o que pode levar a uma menor quantidade de lacunas em suas paredes.

5.3 Análise dos resultados dos testes de biodegradação, utilizando: grânulo e pó de poliacrilato de sódio de proveniente de fraldas e poliacrilato de sódio, respectivamente; gel de poliacrilato de sódio puro; gel de ácido itacônico.

Os gráficos 04 e 05 abaixo apresentam os dados obtidos ao longo de 14 semanas de teste de biodegradabilidade. Estes dados foram tratados e por fim obtidos o valor emitido de CO₂ em mg e o valor acumulado de CO₂ em mg, respectivamente.

Gráfico 04. Liberação de CO_2 (mg) ao longo de biodegradação aeróbia em respirômetro de Bartha –Pramer. A = branco; B = terra orgânica; C = poliacrilato de sódio em pó proveniente das fraldas comerciais; D = poliacrilato de sódio em pó puro; E = gel de poliacrilato de sódio puro; F = gel de ácido itacônico.

Gráfico 05. CO_2 acumulado (mg) ao longo de biodegradação aeróbia em respirômetro de Bartha –Pramer. A = branco; B = terra orgânica; C = poliacrilato de sódio em pó proveniente das fraldas comerciais; D = poliacrilato de sódio em pó puro; E = gel de poliacrilato de sódio puro; F = gel de ácido itacônico.

No gráfico 04, a liberação de CO_2 apresentou-se apenas na amostra de gel de ácido itacônico. Durante o experimento de Bartha, foi possível observar que houve uma alta emissão de CO_2 chegando a dificultar, às vezes, a titulação, devido a turvação intensa após a precipitação com BaCl_2 . Devido a intensa formação de BaCO_3 , nesta reação, não houve a coloração rosa com o indicador fenolftaleína para titulação com HCl .

Neste caso, considerou-se $V_a = 0$ de HCl 0,1 (Eq. 1), ou seja, todo o KOH do respirômetro de Bartha deve ter sido consumido transformando-se em carbonatos de potássio (KHCO_3 e K_2CO_3) dissolvidos na solução alcalina.

Ainda no gráfico 04, é possível observar que nas primeiras oito semanas há intensa produção de CO_2 e a partir da 8ª semana há uma queda. A emissão de CO_2 diminuiu gradativamente até a 11ª semana. A partir desse ponto, a emissão de CO_2 foi retomada, mantendo-se entre 16 e 20 mg, até as três últimas semanas.

A intensa produção de CO_2 , inicialmente observada, pode ter ocorrido, uma vez que o material se encontrava em grandes quantidades na fase inicial. Após 8 semanas de contínua degradação, houve uma diminuição do substrato, e, conseqüentemente, uma diminuição da emissão de CO_2 . Além disso, vale lembrar que a degradação ocorre através de microrganismos, podendo haver instabilidade no consumo mesmo em ambiente controlado.

No gráfico 05, é possível observar o acúmulo de CO_2 durante o experimento. Verifica-se que o acúmulo de CO_2 produzido pela amostra de ácido itacônico é, praticamente, diretamente proporcional à quantidade de semanas do experimento.

Considerando as amostras com poliacrilato de sódio, observa-se que todas apresentaram-se muito similar ao branco e a amostra contendo apenas terra orgânica conhecida. Tal fato evidencia que não ocorreu produção de CO_2 tanto nas amostras de poliacrilato de sódio em pó de fraldas comerciais quanto nas amostras de poliacrilato de sódio puro em pó e em gel. Este fato corrobora o que já é sabido em literatura, o poliacrilato de sódio não é biodegradável sendo uma substância altamente resistente à ação de microrganismos.

Em ambos os gráficos, verifica-se que o gel de ácido itacônico detém características de material biodegradável evidenciado pela alta emissão de CO_2 no teste de Bartha.

Além disso, foi verificado que durante a realização do experimento, observou-se a formação de bolor, figura 34, em ambos os respirômetros contendo gel de ácido itacônico. A presença de fungos ou bolores pode ser um bom indício da produção intensa de CO_2 através de microrganismos os quais alimentam-se do hidrogel e o

metabolizam, liberando, principalmente, CO_2 e H_2O no sistema. Isso pode caracterizar um processo eficiente de biodegradação (MEIRA, 2009)

Figura 34. (a) Respirômetros de Bartha com amostras de gel de ácido itacônico. Formação de fungos em ambas as amostras; (b) comparação entre os respirômetros de Bartha: à esquerda, amostra de gel de poliacrilato de sódio e, à direita, amostra de ácido itacônico.

Para corroborar este acontecimento, em outro laboratório, na realização de outro experimento com ácido itacônico, também ocorreu a formação de bolor nos Falcons 50 mL na solução contendo microgéis de ácido itacônico em apenas 7 dias.

A figura 35 mostra a formação de bolor em ambos os Falcon 50 mL onde se encontrava o material, gel de ácido itacônico, triturado e intumescido, o que pode levar a mais um indício de material biodegradável, uma vez que presença de bolores e fungos é uma característica de biodegradação por microrganismo.

Figura 35. (a) Formação de bolor em ambas as amostras de microgéis de ácido itacônico após 7 dias em repouso; (b) foto mais detalhada. As setas indicam a formação de fungos no interior do Falcon 50 mL.

6.0 CONCLUSÕES

6.1 A polimerização

Embora o gel 12,5% tenha apresentado os melhores resultados, houve dificuldade na reprodução do mesmo experimento. Foram feitos dois novos experimentos na tentativa de reprodução do ácido itacônico 12,5%, contudo, o grau de intumescimento foi menor que o esperado. Tal fato pode estar relacionado com o tempo entre a polimerização e a análise do grau de intumescimento do gel. Devido à alta sensibilidade do gel formado e a sua rápida degradação, as análises devem ser feitas no mesmo dia.

Como verificado, o material gelificado não pode ser guardado para análises posteriores. Em aproximadamente 2 dias é possível observar endurecimento sutil do material, mas que pode comprometer a verificação do grau de intumescimento, uma vez que esta análise está totalmente relacionada à rigidez do material.

Além disso, a temperatura do banho de silicone durante a polimerização é outro fator que deve ser melhor avaliado para a obtenção de resultados reprodutíveis.

Ademais, a entrada de O₂, durante a polimerização, mesmo em quantidades mínimas, pode comprometer o resultado final da polimerização do material. Portanto, a vedação do material é essencial.

6.2 Grau de intumescimento

A técnica do grau de absorção dos materiais poliméricos empregada neste trabalho, embora relativamente simples, apresentou resultados satisfatórios evidenciados pelo baixo desvio padrão das amostras em triplicatas ou duplicatas.

6.3 Morfologia dos géis de ácido itacônico

Através do microscópio eletrônico de varredura foi possível a análise morfológica dos géis utilizados neste trabalho. As imagens evidenciaram lacunas onde, possivelmente, a água fica aprisionada.

Além disso, foi possível verificar a presença de microporos nas paredes dos géis não previamente intumescidos de ácido itacônico, e a ausência deles nos géis previamente intumescidos de ácido itacônico. É possível que, nos géis intumescidos ocorra a entrada de moléculas de água nas regiões dos microporos, o que pode explicar o aumento significativo na sua capacidade de retenção de água nestes géis.

6.4 Teste de biodegradação

O teste de biodegradação realizado nas amostras de géis de poliacrilato de sódio e gel de ácido itacônico mostrou que o poliacrilato de sódio não é biodegradável, enquanto que o gel de ácido itacônico é biodegradável. Além disso, os fungos formados nas duas amostras de géis de ácido itacônico são mais uma evidência da biodegradação do material.

7.0 PERSPECTIVAS FUTURAS

7.1 Melhoramentos e mais estudos sobre a polimerização

Os testes com ácido itacônico continuarão, uma vez que se deseja buscar um grau de intumescimento similar ao PAS. Para isso, os estudos sobre as condições, como temperatura de polimerização, acidez, vedação e tempo de manipulação do gel continuarão, buscando melhoramento da polimerização dos monômeros de ácido itacônico.

7.2 Grau de intumescimento dos microgéis

Para que haja uma melhora no grau de intumescimento dos microgéis de ácido itacônico, é necessário mais estudos para entendermos a mudança da estrutura que afeta a absorção de água durante a maceração

7.3 Cinética de reação.

Desenvolvimento de uma metodologia que consiga mensurar a velocidade de absorção de solução do poliacrilato de sódio e ácido itacônico.

7.4 Micropartículas e nanopartículas

Desenvolvimento de micropartículas e nanopartículas de ácido itacônico.

REFERÊNCIAS

AL-KHATIB I. A., MONOU M., ZAHRA A. S. F. A., SHAHEEN H. Q., KASSINOS D. Solid waste characterization, quantification and management practices indeveloping countries. A case study: Nablus district – Palestine. **Journal of Environmental Management**. v. 91, p. 1131–1138, 2010

ALVES L. **Princípio de Funcionamento da Fralda descartável**. Disponível em: <<http://educador.brasilecola.com/estrategias-ensino/principio-funcionamento-fralda-descartavel.htm>> Acesso em: 30 de Maio de 2013

American Society for Testing Materials – ASTM D – 883-99 – Terminology Relating to Plastics. **Annual Book of ASTM Standards**. v. 801, 1999.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING MATERIALS, **ASTM D5338**. Determinação da biodegradação aeróbica de materiais plásticos sob condições controladas de compostagem, 1998.

ARAÚJO E. M., CARVALHO L. H., FOOK M. V. L., D'ALMEIDA J. R. arcus Vinícius L. Fook e José Roberto M. D'Almeida. Propriedades Mecânicas de Blendas de PS/Resíduo de Borracha - Influência da Concentração, Granulometria e Método de Moldagem. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**. p. 45-52, 1997. Jul/Set - 97

BENNETT G. D. A. Green Polymerization of Aspartic Acid for the Undergraduate Organic Laboratory. **Journal of Chemical Education**, v. 82, n. 9, p. 1380-1381, 2005.

BENTLEY R., THIESSEN C. P. Biosynthesis of itaconic acid in *Aspergillus terreus*: 1. Tracer studies with C14-labeled substrates. **J Biol Chem**. v. 226, p. 673– 687, 1957.

BRANDALISE R. N. **Avaliação de degradação biótica e abiótica da mistura polimérica de polietileno de alta densidade com o poli(álcool vinílico)**. 2008, 161f (Tese de Doutorado). Departamento de Materiais da Escola de Engenharia da UFRGS e da Universidade de Caxias do Sul, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

CAMARGO J. A., PEREIRA N., CABELLO P. R., TERAN J. C. Viabilidade da aplicação do método respirométrico de Bartha para a análise da atividade microbiana de solos sob aplicação de vinhaça. **Engenharia Ambiental**. v. 6, n. 2, p. 264-271, 2009

CHEMICAL HERITAGE FOUNDATION. Disponível em: <<http://www.chemheritage.org/discover/online-resources/chemistry-in-history/themes/astrochemistry-and-synthetic-polymers/synthetic-polymers/baekeland.aspx>> Acesso em 20 de Maio de 2013

CHINA JILIN. **The oficial Government Website of Jilin Province, 2008**. Disponível em: <www.english.jl.gov.cn> Acesso em: Maio de 2013

CURI. D. Polímeros e interações moleculares. **Química Nova na Escola**, v. 23, p. 1-4, 2006.

DE PAOLI M. A. **Degradação e estabilização de Polímeros**. 2ª versão (revisada). Chemkeys, 2008.

DOI Y., FUKUDA K., ALBERTSSON A. C., HUANG S. J., DEKKER M., SCOTT G., GILEAD D., CHAPMAN H. Polymer Degradation and Stability. **Book Reviews**. v, 53, p. 269-279, 1996.

GAO C., LIU M., CHEM J., ZHANG X. Preparation and controlled degradation of oxidized sodium alginate hydrogel. **Polymer Degradation and Stability**, v. 94, p. 1405-1410, 2009.

GLOBAL ITACONIC ACID PRODUCTION. **A Worldwide Business Strategy & Market Intelligence Source**, 2011. Disponível em: <http://www.strategyr.com/Itaconic_Acid_IA_Market_Report.asp>. Acesso em setembro de 2014

HORIE k., BARON M., FAX R. B., HESS M., KAHOVEC J., KITAYAMA T., KUBISA P., MARECHAL E., MORMANN W., STEPTO R. F. T., TABAK D., VOHLIDAL J., WILKS E. S., WORK W. J. Definitions of terms relating to reactions of polymers and to functional polymeric materials (IUPAC Recommendations 2003). **Pure Appl. Chem.** v. 76, n. 4, p. 889-906, 2004

HUANG X., LU X., LI J. J. Cloning, characterization and application of a glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase promoter from *Aspergillus terreus*. **J Ind Microbiol Biotechnol.** v. 41, p. 585-592, 2014

JOSHI J. R., PATEL R. P. Role of Biodegradable Polymers in Drug Delivery. **Int J Curr Pharm Res.** v. 4, n. 4, p. 74-81, 2012.

INNOCENTINI-MEI, L.H; MARIANI, P.D.S.C. **Visão geral sobre polímeros ou plásticos ambientalmente degradáveis (PADs)**, p. 10, SP, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DO PLÁSTICO (INP), disponível em: <<http://www.inp.org.br/pt/oxidegradacao.asp>>. Acesso em Março de 2014.

INTERNACIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION – ISO 472 – **Plastics Vocabulary**, v. 5402, 1999.

KANAMASA S., DWIARTI L., OKABE M., PARK E. Y. Cloning and functional characterization of the cis-aconitic acid decarboxylase (CAD) gene from *Aspergillus terreus*. **Appl Microbiol Biotechnol.** v. 80, p. 223–229, 2008.

KAPLAN M., KASGOZ H. Hidrogel nanocomposite sorbents for removal of basic dyes. **Polymer Bull.** v. 67, p. 1153-1168, 2011.

KARADG E., SARAYDIN, GUVEN O. Radiation Induced Superabsorbent Hydrogels Acrylamide/Itaconic Acid Copolymers. **Macromolecular Materials and Engineering.** v. 286, p. 34-42, 2001.

KLEMENT T., BÜCHS J. Itaconic acid – A biotechnological process in change. **Elsevier Bioresource Technology.** v. 135, p. 422-431, 2013.

Kono H., Fujita S. Biodegradable superabsorbent hydrogels derived from cellulose by esterification crosslinking with 1,2,3,4-butanetetracarboxylic dianhydride. **Carbohydrate Polymers**, v. 87, p. 2582– 2588, 2012.

KOSEMUND K., SCHLATTER H., OCHSENHIRT J. L., KRAUSE E., MARSMAN D. S., ERASALA G. N. Safety evaluation of superabsorbent baby diapers. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. v.53, p. 81-89, 2009 (2009) 81–89

KRISHNAN G. S., BURKANUDEEN A., MURALIA N., PHADNISC H. Eco-friendly synthesis of carbon fiber precursor polymers and their molecular characteristics. **Green Chem.** v. 14, p.1778–1785, 2012.

KUENZ A, GALLENMULLER Y, WILLKE T, VORLOP, K-D. Microbial production of itaconic acid: Developing a Stable Platform for High Product Concentrations. **Appl. Microbiol Biotechnol.** v.96, p. 1209-1216, 2012

LAI L. T., HUNG C., LO C. Effects of Lactose and Glucose on Production of Itaconic Acid and Lovastatin by *Aspergillus terreus* ATCC 20542. **Journal of Bioscience and Bioengineering**. v. 104, n. 1, p. 9-13, 2007.

LEHRBURG C. In the waste stream. Review of Waste **Management and Public Polity Issues**. P. 1-64, 1988

LI A., PFELZER N., ZUIJDERWIJKET R. , PUNT P. Enhanced itaconic acid production in *Aspergillus niger* using genetic modification and medium optimization. **BMC Biotechnology**. v. 12, n. 57, p. 2-9, 2012.

LI A., LUIJK N. V., BEEK M. t., CASPERS M., PUNT P., WERF M.V .D. A clone-based transcriptomics approach for the identification of gens relevant for itaconic acid production in *Aspergillus*. **Fungal Genetics and Biology**. v. 48, p. 602-611, 2011.

MAHALAKSHMI V. Evaluation of Biodegradation of Plastics. **International journal of innovative research & development**. v. 3, n. 7, p. 185-190, 2014

MARCONATO J. C., FRANCHETTI S. M. Polímeros Superabsorventes e as Fraldas Descartáveis, **Química Nova na Escola**. v. 15, p. 42-44, 2002

Martin J. E. Environmental impact studies of the disposal of polyacrylate polymers used in consumer products. **The Science of the Total Environment**. v. 191, p. 225-234, 1996

MEDWAY A.M, SPERRY J. Heterocycle construction using the biomass-derived building block itaconic acid. **Green Chemistry** v. 16, p. 2084-2101, 2014

MEENA V., SUMANJALI A., DWARKA K., SUBBURATHINAM K. M., SAMBASIVA RAO K. R. S. Production of Itaconic Acid Through Submerged Fermentation Employing Different Species of *Aspergillus*. **Rasayan Journal Chem.** v. 3, n. 1, 100-109, 2010.

MEI CHEN X. H., LU X., LI Y., LI X., LI J.J. Direct production of itaconic acid from liquefied corn starch by genetically engineered *Aspergillus terreus*. **Microbial Cell Factories**. v. 13, n. 108, p. 1-10, 2014.

MEIRA R. C. Influência de Fungos e Bactérias Aeróbias Totais na Biodegradação de Resíduos Sólidos Urbanos da Cidade de Campina Grande – pb em escala experimental. **Engenharia Ambiental**. v. 6, n. 3, p. 333-349, 2009.

MENDES J. S. M. P. **Síntese de hidrogéis de base acrílica recorrendo a técnicas de polimerização radicalar viva. Potencial aplicação como fármacos poliméricos.** 2011, 74f (Dissertação de mestrado). Departamento de Engenharia Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2011.

MICHELUCCI A., CORDES T., GHELFI J., PAILOT A., REILING N., GOLDMAN O., BINZ T., WEGNER A., TALLAM A., RAUSELL A., BUTTINI M., LINSTER C. L., MEDINA E. Immune-responsive gene 1 protein links metabolism to immunity by catalysing itaconic acid production. **PNAS**. v. 110, n. 19, p.7820-7825, 2012.

NAIR L. S., LAURENCIN C. T. Biodegradable polymers as biomaterials. **Prog. Polym. Sci.** v. 32, p. 762-798, 2007.

OKABE M, LIES D, KANAMASA S. Biotechnological production of itaconic acid and its biosynthesis in *Aspergillus terreus*, **Appl. Microbiol Biotechnol.** v.84, p. 597-606, 2009.

PAMPERS, 2014. Disponível em <<http://www.pampers.com/pampershhistory>>. Acesso em 20 de setembro de 2014.

PEREIRA M. B., CAMPOS A., GONÇALVES S. P.C., FRANCHETTI M. S. M., MARCONATO J. C. Estudos de Biodegradação de Poliácrlato de Sódio. **30a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**. p. 1-2, 2007

PETRUCCIOLI M., PULCI V., FEDERICI M. Itaconic acid production by *Aspergillus terreus* on raw materials. **Applied Microbiology**. v. 28, p. 1-4, 1999.

POPOVIC I, KATSIKAS L. The thermal degradation of some polymeric di-alkyl esters of itaconic acid. **Journal of Serbian Chemical Society**. v, 78. n, 12. p. 2179–2200, 2013

PRWEB, ONLINE VISIBILITY FROM VOCUS. **Global Itaconic Acid (IA) Market to Reach US\$398.3 Million by 2017, According to a New Report by Global Industry Analysts, Inc.** 2004, Disponível em: <<http://www.prweb.com/pdfdownload/8831422.pdf>>. Acesso em: Maio de 2014.

REAL DIAPERS ASSOCIATION®, 2004-2014. Disponível em: <<http://www.realdiaperassociation.org/diaperfacts.php>>. Acesso em setembro de 2014.

REDDY C. S. K., GHAI R., RASHMI., KALIA V. C. Polyhydroxyalkanoates: an overview. **Bioresource Technology**. v. 87, p. 137–146, 2003.

RODRIGUES J.A.R., Do Engenho à Biorrefinaria. A Usina De Açúcar como Empreendimento Industrial para a Geração de Produtos Bioquímicos e Biocombustíveis. **Química Nova**, v.34, n. 7, p. 1242 – 1254, 2011

SAKAI A., KUSUMOTO A., KISO B. S. Y., FURUYA E. Itaconate reduces visceral fat by inhibiting fructose 2,6-bisphosphatesynthesis in rat liver. **Nutrition**. v. 20, p. 997-1002, 2004.

SILVA W. P. **Polímeros Naturais e Sintéticos**. Disponível em: <http://portaldoprofessor.mec.gov.br/fichaTecnicaAula.html?aula=19858>. Acesso em 03 de março de 2013

STEIGER M.G., BLUMHOFF M.L., MATTANOVICH D., SAUER M. Biochemistry of microbial itaconic acid production. **Frontiers in Microbiology**. v. 4, n. 23, p. 1-5, 2013

STRAAT L. V. D., VERNOOIJ M., LAMMERS M. CORDEWENER J., MEER I. V. D., KOOPS A., GRAAFF L. H. Expression of the *Aspergillus terreus* itaconic acid biosynthesis cluster in *Aspergillus niger*. **Microbial Cell Factories**. v. 13, n. 11, p. 1-9, 2014.

STRELKO C. L., LU W., DUFORT F. J., SEYFRIED T. N., CHILES T. C., RABINOWITZ J. D., ROBERTS M. F. Itaconic Acid is a Mammalian Metabolite Induced during Macrophage Activation. **Journal of the American Chemical Society**. v. 133, p. 16386-16398, 2011

SUDARKODI C., SUDHA K., KANIMOZHI K., PANNEERSELVAM A. Optimization and production of itaconic acid using *Aspergillus flavus*. **Advances in Applied Science Research**. v. 3, n. 2, p. 1126-1131, 2012

TEVZ G. BENCINA M., LEGISA M. Enhancing itaconic acid production by *Aspergillus terreus*. **Appl Microbiol Biotechnol**. v. 87, p. 1657-1664, 2010.

THE REAL DIAPER ASSOCIATION®, 2004-2014. Disponível em <http://www.realdiaperassociation.org/diaperfacts.php>. Acesso em setembro 2014.

UNITED NATIONS. **The world at six billion**. Table 1-4, part 1- Introduction, p. 1-11, 1999

VENETIS S.K. **Scientists Using Genetically Engineered Potato Plants to Produce Base Chemicals Found in Common Household Products 2009**. Disponível em: <http://www.greenvitals.net/greenvitalsnet/2009/3/17/scientists-using-genetically-engineered-potato-plants-to-pro.html> Acesso em: maio de 2014.

VETTA Química. 2004. Disponível em: <http://www.vettaquimica.com.br/wp-content/uploads/2012/08/%C3%81CIDO-ITAC%C3%94NICO.pdf> Acesso em: Março de 2014.

VILLANOVA J. C. O., ORÉFICE R. L., CUNHA A. S. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, vol. 20, n.1, p. 51-64, 2010.

WATER C., SILVA D. D. V., CANILHA L., MANCILHA I. M. Aditivos alimentares produzidos por fermentativa. **Revista Analytica**. v. 18, p. 1-6, 2005.

WEI L., WANG J., ZHOU H., JIN W., HU Z., NI J. Directional Breeding of High Itaconic Acid Yielding Strain of *Aspergillus terreus* with a New Plate Technique. **Advances in Microbiology**. v. 3, p. 376-381, 2013.

WERPY T., PETERSEN G., ADEN A., BOZELL J., HOLLADAY J., WHITE J., MANHEIM A., ELLIOT D. LASURE L., JONES S., GERBER M., IBSEN K., LUMBERG L., KELLEY S. D. Elliot, L. Lasure, S. Jones. Top Value Added Chemicals from Biomass Volume I—Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas. **U.S. Department of Energy**. v. 1, p. 1-76, 2004.

WILKE T., VORLOP K. D. Biotechnological production of Itaconic acid. **Applied Microbiology and Biotechnology**. v.56, p. 289-295, 2001

YASIN M, AMASS A. J, TIGHE B. J. Environmentally Friendly Biodegradable Polymer Blends. Polymat 94. **Polymers in extreme environments II**, p. 94-100, 1994

YASUDA A. M. **Polímeros superabsorventes**, 2012 34f. (Trabalho de conclusão de curso), Faculdade de Tecnologia de Sorocaba, Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza, Sorocaba, 2012.

YUK S. H., CHO S. H., SHIN B. C., LEE B. A Novel Semi-Interpenetrating Networks System as an Absorbent Material. **European Polymer Journal**, v. 32, n. 1, p. 101-104, 1996.

ANEXOS

Informações para os membros de bancas Julgadoras de Mestrado

Parecer do comitê de ética em Pesquisa

Ficha do anulo

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Secretaria de Pós-Graduação

Informações para os Membros de Bancas Julgadoras de Mestrado/Doutorado

1. O candidato fará uma apresentação oral do seu trabalho, com duração máxima de trinta minutos.

2. Os membros da banca farão a arguição oral. Cada examinador disporá, no máximo, de trinta minutos para arguir o candidato, exclusivamente sobre o tema do trabalho apresentado, e o candidato disporá de trinta minutos para sua resposta.

2.1 Com a devida anuência das partes (examinador e candidato), é facultada a arguição na forma de diálogo em até sessenta minutos por examinador.

3. A sessão de defesa será aberta ao público.

4. Terminada a arguição por todos os membros da banca, a mesma se reunirá reservadamente e expressará na ata (relatório de defesa) a aprovação ou reprovação do candidato, baseando-se no trabalho escrito e na arguição.

4.1 Caso algum membro da banca reprove o candidato, a Comissão Julgadora deverá emitir um parecer a ser escrito em campo exclusivamente indicado na ata.

4.2 Será considerado aprovado o aluno que obtiver aprovação por unanimidade ou pela maioria da banca.

5. Dúvidas poderão ser esclarecidas junto à Secretaria de Pós-Graduação: pgfarma@usp.br, (11) 3091 3621.

São Paulo, 23 de maio de 2014.

Eu, Raquel Takaya, número USP 5093831, declaro que a **Preparação e avaliações comparativas das propriedades físico-químicas entre os hidrogéis de poliacrilato de sódio e de ácido itacônico para potencial aplicação como biomaterial**, sob orientação do professor Bronislaw Polakiewicz, realizada no departamento de tecnologia Farmacêutica, dispensa análise do Comitê de ética em Pesquisa e/ou Comitê de Ética em Experimentação Animal e/ou da Comissão Interna de Biossegurança – CIBio.

Aluna

Orientador

São Paulo, _____ de _____.

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9135 - 5093831/2 - Raquel Takaya

Email: raquel.takaya@usp.br
Data de Nascimento: 14/04/1979
Cédula de Identidade: RG - 23.300.084-7 - SP
Local de Nascimento: Estado de São Paulo
Nacionalidade: Brasileira
Graduação: Bacharel em Ciências Biológicas - Instituto de Biociências -
 Universidade de São Paulo - São Paulo - Brasil - 2007

Curso: Mestrado
Programa: Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica
Área: Tecnologia Químico-Farmacêutica
Data de Matrícula: 12/07/2012
Início da Contagem de Prazo: 12/07/2012
Data Limite para o Depósito: 12/01/2015
Orientador: Prof(a). Dr(a). Bronislaw Polakiewicz - 12/07/2012 até o presente.
 E.Mail: bronipol@usp.br
Proficiência em Línguas: Inglês, Aprovado em 12/07/2012
Data de Aprovação no Exame de Qualificação: Aprovado em 28/08/2013
Data do Depósito do Trabalho:
Título do Trabalho:
Data Máxima para Aprovação da Banca:
Data de Aprovação da Banca:
Data Máxima para Defesa:
Data da Defesa:
Resultado da Defesa:
Histórico de Ocorrências: Ingressou no Mestrado em 12/07/2012
 Matrícula de Acompanhamento em 21/07/2014

Aluno matriculado no Regimento da Pós-Graduação USP (Resolução nº 5473 em vigor de 18/09/2008 até 19/04/2013)

Última ocorrência: Matrícula de Acompanhamento em 21/07/2014

Impresso em: 28/09/14 20:47:55

- Sistema Administrativo da Pós-Graduação

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9135 - 5093831/2 - Raquel Takaya

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
FBT5784-3/3	Aplicação de Catálise de Transferência de Fase na Síntese de Fármacos	14/08/2012	26/11/2012	90	0	0	-	N	Turma cancelada
FBT5773-7/1	Tópicos Especiais em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica	18/02/2013	28/04/2013	30	2	90	A	N	Concluída
FBF5704-6/1	Análise Espectrométrica de Fármacos	04/03/2013	16/06/2013	150	10	90	A	N	Concluída
FBF5751-7/2	Introdução aos Métodos Termoanalíticos	27/08/2013	04/11/2013	150	10	100	A	N	Concluída
FBF5777-3/2	Tópicos Gerais de Fármaco e Medicamentos I	13/02/2014	28/05/2014	45	0	0	-	N	Matrícula cancelada
EDM5102-4/1	Preparação Pedagógica PAE (Faculdade de Educação - Universidade de São Paulo)	10/03/2014	20/04/2014	60	0	0	-	N	Pré-matrícula indeferida
EFP5757-4/1	Docência no Ensino Superior em Educação Física e Esporte (Escola de Educação Física e Esporte - Universidade de São Paulo)	12/03/2014	25/06/2014	90	0	0	-	N	Matrícula cancelada
FBA5728-3/9	Aprimoramento Didático	25/03/2014	21/04/2014	60	4	87,5	A	N	Concluída
BIP5700-6/4	Preparação Pedagógica em Biologia (Instituto de Biociências - Universidade de São Paulo)	06/05/2014	03/06/2014	60	0	0	-	N	Matrícula cancelada

	Créditos mínimos exigidos		Créditos obtidos
	Para exame de qualificação	Para depósito da dissertação	
Disciplinas:	0	25	26
Estágios:			
Total:	0	25	26

Créditos Atribuídos à Dissertação: 71

Conceito a partir de 02/01/1997:
A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência.
Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.