

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA PARA SUSTENTABILIDADE
DEPARTAMENTO DE FÍSICA QUÍMICA E MATEMÁTICA

THIAGO AGUIAR CACURO

Compósitos de Alginato como Material Inteligente, Modulação de Solubilidade e Objeto de Ensino

Sorocaba
2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIENCIAS E TECNOLOGIA PARA SUSTENTABILIDADE
DEPARTAMENTO DE FÍSICA QUÍMICA E MATEMÁTICA

THIAGO AGUIAR CACURO

**Compósitos de Alginato como Material Inteligente, Modulação
de Solubilidade e Objeto de Ensino**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Monitoramento Ambiental, para obtenção do título de Doutor em Biotecnologia e Monitoramento Ambiental.

Orientação: Prof. Dr. Walter Ruggeri Waldman

Sorocaba
2019

Aguiar Cacuro, Thiago

Compósitos de Alginato como Material Inteligente, Modulação de Solubilidade e Objeto de Ensino / Thiago Aguiar Cacuro. -- 2019.
121 f. : 30 cm.

Tese (doutorado)-Universidade Federal de São Carlos, campus Sorocaba, Sorocaba

Orientador: Walter Ruggeri Waldman

Banca examinadora: Sandra Andrea Cruz, Silvia Pierre Irazusta, Nádia Rosa, Caio Marcio Paranhos da Silva, Walter Ruggeri Waldman, Eliana Aparecida de Rezende Duek,

Bibliografia

1. Compósitos de Alginato. 2. Modulação de Solubilidade. 3. Objeto de Ensino. I. Orientador. II. Universidade Federal de São Carlos. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pelo Programa de Geração Automática da Secretaria Geral de Informática (SIn).

DADOS FORNECIDOS PELO(A) AUTOR(A)

Bibliotecário(a) Responsável: Maria Aparecida de Lourdes Mariano – CRB/8 6979



Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado do candidato Thiago Aguiar Cacuro, realizada em 06/11/2019:

Profa. Dra. Eliana Aparecida de Rezende Duek
PUC-SP

Profa. Dra. Silvia Pierre Irazusta
CEETEPS

Profa. Dra. Sandra Andréa Cruz
UFSCar

Prof. Dr. Caio Marcio Paranhos da Silva
UFSCar

Profa. Dra. Nádia Rosa Pereira
UENF

Prof. Dr. Walter Ruggeri Waldman
UFSCar

Certifico que a defesa realizou-se com a participação à distância do(s) membro(s) Nádia Rosa Pereira, Walter Ruggeri Waldman e, depois das arguições e deliberações realizadas, o(s) participante(s) à distância está(ao) de acordo com conteúdo do parecer da banca examinadora redigido neste relatório de defesa.

DEDICATÓRIA

Dedico a minha mãe, pelo contínuo apoio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Capes pela concessão da bolsa de estudos *Karlsruhe Institute of Technology* (KIT) pelo conhecimento adquirido, pelo período sanduiche e pelo uso das instalações ao CNPEM e seus laboratório Nacional de Nanotecnologia e Laboratório Nacional de Luz Síncrotron pelo uso de equipamentos. A PUC de Sorocaba e a UNESP pelo uso de equipamentos e instalações. A meus colegas do grupo de polímeros aplicados a sustentabilidade pela amizade e pelo apoio, aos meus colegas do Grupo AK Theato em especial ao Soft Matter lab, a minha Co-orientadora professora Eliana Duek pelas correções e orientação e ao meu orientador professor Walter R. Waldman pela orientação e amizade.

RESUMO

CACURO, Thiago Aguiar. Compósitos de Alginato como Material Inteligente, Modulação de Solubilidade e Objeto de Ensino. 2019. 217f. Tese de Doutorado – Universidade Federal de São Carlos, campus Sorocaba, Sorocaba, 2019.

O alginato é um polímero atóxico, biocompatível de fácil e barata obtenção, tem a capacidade de formar géis por meio de sua reticulação, quando em contato com íons de metais bivalentes (gel iônico), ou através de ligações intermoleculares pela exposição a um pH menor que o pKa de seus monômeros (gel ácido). Na primeira parte deste trabalho, foram desenvolvidos compósitos “*coreshell*” na forma de *beads*. Estas *beads* são compostas por uma mistura de gel ácido e gel iônico de alginato, com um inédito fenômeno de abertura das *beads* quando expostas a um pH neutro. Os compósitos foram caracterizados e sua aplicação como dispositivos de liberação controlada pelo pH do meio, foi testada. Nos testes de liberação o corante azul de metileno foi usado como molécula modelo. Na segunda parte deste trabalho, foi feita a modulação da solubilidade do alginato de sódio, a partir da adição de um grupo éster na estrutura química do alginato. Após a esterificação, o grupo éster foi funcionalizado pela adição de um grupo tiol como prova de conceito. A adição do grupo éter promoveu uma modulação na solubilidade do alginato, tornando-o solúvel em solventes orgânicos. Na última parte deste trabalho, foram demonstrados protocolos para utilização de polímeros como objeto de ensino, expondo o protocolo de aula prática, sua aplicação com alunos de graduação de pós-graduação e os resultados pedagógicos destes experimentos, onde a eficácia na aquisição do conhecimento e aplicabilidade no ensino foram verificados.

Palavras Chave: Alginato; Compósitos de Alginato; Polímeros Inteligentes; Modificações Químicas em Polímeros Naturais; Modulação da solubilidade; Polímeros Como Objeto de Ensino.

ABSTRACT

CACURO, Thiago Aguiar. *Compósitos de Alginato como Material Inteligente; Modulação de Solubilidade*. 2019. 217 f. Tese de Doutorado – Universidade Federal de São Carlos, *campus Sorocaba*, Sorocaba, 2019.

Alginate is a nontoxic, biocompatible polymer, that is easily obtainable. It can form gels through crosslinking when in contact with bivalent metal ions (ionic alginate gel) or through intermolecular bonds by exposure to a pH smaller than its monomers pKa (acid alginate gel). In the first part of this work, coreshell composites in the form of beads, were developed. These beads are composed of a mixture of acid and ionic alginate gel, with a novel phenomenon to alginate beads, those beads open, when exposed to neutral pH. The composites were characterized and their application as a pH-controlled release device was tested. In the controlled release tests, the methylene blue dye was used as a model molecule. In the second part of this work, the modulation of sodium alginate solubility, was made by the addition of an ester group in the chemical structure of the alginate. After esterification, the ester group was functionalized by the addition of a thiol group as proof of concept. The addition of the ether group promoted a modulation of the alginate solubility, making it soluble in organic solvents. In the last part of this work, polymers were used as a teaching object. Practical experiments using polymers were planned and applied with students, exposing the practical class protocol, its application with graduate students and the pedagogical results of these experiments. The aim is to evaluate the effectiveness in the acquisition of knowledge and applicability in teaching of those protocols.

Keywords: Alginate Composites; Smart polymers; Chemical Modifications in Natural Polymers; Solubility modulation; Polymers as Teaching Object.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas químicas das unidades méricas do alginato distribuídas em diferentes sequencias de monômeros, com blocos MM (superior), blocos de monômeros GG (centro) e blocos de monômeros alternados MG (inferior).	4
Figura 2. Esquema com a extração do alginato de algas marinhas.	5
Figura 3. Representação esquemática das ligações entre os monômeros (<i>crosslinks</i>) formando a estrutura conhecida como <i>egg-box</i>	6
Figura 4. Ilustração da formação do gel ácido de alginato, começando com sua protonação e a diminuição da repulsão entre as cargas iguais e a formação das ligações intermoleculares.	7
Figura 5. Esquema representativo de intumescimento de hidrogel para formulações de liberação de drogas usando hidrogéis sensíveis a pH. As reticulações estão representadas por -X- e o ativo pela esfera azul.	11
Figura 6. Estruturas da quitina (acima) e da quitosana (abaixo).	14
Figura 7. (A) Representação do ciclo auto-catalítico geral para degradação oxidativa de poliolefinas. B) Representação da reticulação no aumento do peso molecular. (C) Representação da reação de Norrish, que causando a diminuição do peso molecular.	16
Figura 8. <i>Beads</i> de alginato como o agroquímico Clorotalonil, recobertas com uma monocamada de quitosana abertas após 24 em água com pH neutro.	20
Figura 9. Representação gráfica contendo o método de confecção dos compósitos de alginato.	22
Figura 10. Comparação de <i>beads</i> de alginato deixadas em diferentes pH's por 4 horas. pH 10 (esquerda), pH 6.5 (centro), e pH 4 (direita).	27
Figura 11. Montagem com fotos retiradas de <i>beads</i> de alginato modificadas (compósitos de alginato ácido/iônico), em água pH 6,8, em diferentes tempos, mostrando a progressiva abertura das <i>beads</i> ao longo do tempo de exposição. A primeira foto tem o tempo de 15 minutos e a última 30.	31
Figura 12. Representação de uma fatia de uma <i>bead</i> na etapa de gelificação mostrando a difusão do cálcio em direção ao centro ao longo do tempo. A parte de crescimento opaca é devida ao aumento da formação do <i>egg-box</i>	32

Figura 13. Cálculo do comprimento da porção opaca ao longo do tempo de exposição a solução de cálcio.....	33
Figura 14. Esquema ilustrando os passos da preparação do compósito e foto de sua abertura quando expostas a água com pH neutro- (I) gelificação iônica; (II) modificação em banho ácido; (III) foto de sua abertura.....	35
Figura 15. Espectros de <i>FTIR-ATR</i> das <i>beads</i> de gel iônico e dos compósitos, mostrando apenas a região com as bandas de interesse.	36
Figura 16. Time-lapse da gelificação iônica - A e gelificação ácida - B, mostrando o cálculo da área ao longo do tempo.....	37
Figura 17. Representação esquemática das diferentes regiões das <i>beads</i> e os respectivos espectros de EDS das partes externa (A) e interna (B) lidos em uma mesma <i>bead</i> fraturada.	39
Figura 18. Time-lapse dos compósitos na forma de <i>beads</i> em pH 7 até o momento da abertura, com o cálculo da variação da área.	40
Figura 19. Imagens de um mesmo compósito na forma de bead: Antes e logo após 15 minutos de exposição à solução com pH 7. As setas mostram o tamanho de cada gel antes e depois da exposição.	41
Figura 20. Taxa de crescimento das <i>beads</i> compósito comparados com as <i>beads</i> de gel iônico após 3 dias em pH 5.....	42
Figura 21. A- Liberação do azul de metileno em função do tempo de exposição das <i>beads</i> em pH 7 até 18 horas; B- região (ampliada) do intervalo de 0 a 60 minutos.....	44
Figura 22. Liberação do Azul de metileno em função do tempo de exposição dos compósitos com uma camada de quitosana em pH 7. A- liberação de 0 a 18 horas; B- liberação de 0-60 min.	45
Figura 23. Liberação do corante azul de metileno nas <i>beads</i> de compósito de alginato com quitosana pelo tempo de exposição. A- Testes em pH 4; B- Testes em pH 10.....	46
Figura 24. Esquema com a metodologia de preparação dos compósitos na forma de filmes.	47
Figura 25. Filme iônico não modificado (acima) e filme composto dobrado (abaixo) expostos a uma mesma solução com pH ajustado para pH 7 após 8 horas de exposição.	48

Figura 26. Esquema com a exposição dos filmes compósitos em pH neutro mostrando o eixo em que os filmes de dobram.	49
Figura 27. Passos para a modificação do alginato: 1- Mercerização; 2- Eterificação; 3- Funcionalização do grupo éter com um grupo tiol.	53
Figura 28. Amostra seca de alginato (A) e a amostra de alginato mercerizado (B). A figura mostra a mudança de cor devido a reação de mercerização.	54
Figura 29. Leituras de FTIR- ATR das amostras de alginato antes e depois da reação de mercerização.	55
Figura 30. Amostras de alginato, antes (esquerda) e depois (direita) da reação de eterificação, mostrando a alteração da cor e a solubilidade do alginato na solução (DMSO).	56
Figura 31. Esquerda- Fluor RMN do derivado PFB comercialmente disponível (agente éter) (cima) e o produto purificado da reação de eterificação (baixo); Direita- Leituras de FT IR do alginato mercerizado e do alginato eterificado.	56
Figura 32. Esquerda- RMN das amostras de alginato modificado por PFTR (vermelho), comparado com o material inicial para a reação, o éter alginato (preto); Direita- Leituras IR- ATR do alginato modificado por PFTR (vermelho) e do alginato modificado por éter (preto).	57
Figura 33. Estrutura química do Negro de Eriocromo.	62
Figura 34. Estruturas do negro de eriocromo em diferentes pH's com as respectivas cores. ..	63
Figura 35. Variação da massa das <i>beads</i> em função do tempo de gelificação.	65
Figura 36. Imagens da mudança de cor das <i>beads</i> de acordo com o tempo de gelificação. (A) tempo 0; após (B) 70 segundos; (C) 120 segundos; (D) 180 segundos. (E) e (F) são ampliações de 40x da interface entre as quedas após 180 segundos.	67
Figura 37. Foto ilustrativa peça de polipropileno montada para ter diferentes dias de fotodegradação.	70
Figura 38. Foto com as amostras de PP secas parcialmente degradadas (A e C) e as mesmas amostras de PP umedecidas com solução de corante azul (B e D).	71
Figura 39. Imagens de um mesmo copo descartável sem degradação (à esquerda) e após exposição ao UV (à direita) em diferentes momentos de vazamento de água (quanto mais alta	

a foto, mais cedo o momento). As imagens na parte inferior são ampliações de dentro do copo depois que a água é derramada.72

Figura 40. Pedacos de pasta de polipropileno com diferentes padrões de fotodegradação após três dias de fotodegradação parcialmente cobertos: A) amostra de PP fotodegradada dobrada ao meio; B) amostra de PP fotodegradada com um obstáculo semelhante ao coração no centro e C) amostra de PP fotodegradada com um orifício semelhante ao coração no meio.73

Figura 41. Foto retirada com um celular da dobra feita em tiras de PP com diferentes tempos de fotodegradação.74

Figura 42. Imagem de uma peça quadrada fotodegradada com as pontas dobradas para cima.75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Varredura de condições de abertura de <i>beads</i> de alginato confeccionadas mostrando a porcentagem de abertura das <i>beads</i> nas diferentes condições testadas.	29
Tabela 2. Varredura de condições de abertura de <i>beads</i> de alginato gelificadas em CaCl_2 $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ por diferentes tempos e modificadas em banho ácido com pH 2 por 10 minutos, mostrando a porcentagem de abertura das <i>beads</i> quando deixadas em água com pH próximo ao neutro.	30
Tabela 3. Varredura de condições de modificação de <i>beads</i> de alginato 1% gelificados em CaCl_2 $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ por 2 minutos. investigando a abertura e alteração de volume, em solução pH 6,8. Todas as <i>beads</i> foram deixadas por 8 horas em pH neutro.	34
Tabela 4. Testes de solubilidade das amostras de alginato modificadas em temperatura ambiente.	58
Tabela 5. Observação da oxidação do alginato a partir de imagens ampliadas de <i>beads</i> de alginato.	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFM- *Atomic Force Microscope* (Microscópio de Força Atômica em português).

CNPEM- Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais.

CTBE- Centro de Tecnologia de Bioetanol.

DMF- Dimetil formaldeído.

DMSO- Dimetil Sulfóxido.

DMAc- Dimetil Acrilato.

EDS- Espectroscopia de Energia Dispersiva.

FTIR- Infravermelho com Transformada de Fourier.

G- α -L-gulurônico.

KIT- Karlsruhe Institute of Technology.

LME- Laboratório de Microscopia Eletrônica.

LNNano- Laboratório Nacional de Nanotecnologia.

LNLS- Laboratório Nacional de Luz Síncrotron.

MEV- Microscópio Eletrônico de Varredura.

MET- Microscópio Eletrônico de Transmissão.

M- β -D-manurônico.

pH- Potencial hidrogeniônico.

PFB- Penta flúor benzil brometo.

PUC- Pontifícia Universidade Católica.

UFSCar- Universidade Federal de São Carlos.

Sumário

INTRODUÇÃO GERAL	1
1. Alginato	1
2. Estrutura da Tese	2
CAPÍTULO 1- Revisão Geral da Tese.....	3
1. Alginato	4
1.1. Formação de Géis (Gelificação).....	6
2. MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO ALGINATO E MODULAÇÃO DE SUA SOLUBILIDADE.....	8
2. Polímeros Inteligentes	9
2.1. Polímeros Sensíveis ao pH	10
2.2. Aplicações do Alginato	11
3. Quitosana.....	13
3.1. Principais Aplicações	15
4. Fotodegradação de polímeros.....	16
4. OBJETIVO GERAL.....	18
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
CAPÍTULO 2- Compósitos de alginato sensíveis ao pH e Aplicação em liberação controlada.....	19
1. Introdução.....	19
1.1. Início do Projeto	19
2. Metodologia.....	20
2.1. Varredura de Condições de Preparação das <i>Beads</i>	21
2.2. Preparação dos Compósitos na Forma de <i>Beads</i>	21
2.3. Secagem e Reidratação dos Compósitos	23

2.4. Caracterização Espectroscópica	23
2.5. <i>Time lapse</i>	23
2.6. Microscopia Eletrônica de Varredura.....	24
2.7. Taxa de Aumento das <i>Beads</i>	25
2.8. Eficiência de Encapsulamento.....	25
2.9. Liberação Controlada	25
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
3.1. Estudos Preliminares	26
3.2. Varredura de Condições Para Determinação das Melhores Condições de Preparação dos Compósitos na Forma de <i>Beads</i>	27
3.3. Preparação dos Compósitos na Forma de <i>Beads</i>	35
3.4. Caracterização dos Compósitos.....	36
3.5. Secagem e Reidratação do Compósitos.....	42
3.6. Eficiência de Encapsulamento.....	43
3.7. Liberação Controlada	43
3.8. Preparação de Compósitos na Forma de Filmes.....	47
4. Considerações do capítulo.....	49
Capítulo 3 Modificação Química do Alginato.....	51
1. Introdução.....	52
2. Metodologia.....	52
3. Resultados e Discussão.....	54
3.1. Mercerização do Alginato	54
3.2. Eterificação do Alginato.....	55
3.3. Reação Penta Fluro Tiol (PFTR).....	57
3.4. Testes de Solubilidade	58

4. Considerações Finais do Capítulo	59
Capítulo 4-Utilização pedagógica de Polímeros.....	60
1. Introdução.....	61
2. Utilização Pedagógica de Polímeros Naturais.....	62
2.1. Introdução Específica	62
2.2. Materiais e Métodos	63
2.3. Resultados e Discussão.....	64
2.4. Conclusões.....	68
3. Utilização Pedagógica do Poliprolileno	69
3.1. Introdução.....	69
3.2. Metodologia.....	69
3.2. Resultados e Discussão.....	70
4. Considerações do Capítulo	75
REFERÊNCIAS GERAIS.....	77
Anexos 86	
Artigo Publicado- Alginato e seu Uso Como Polímero Sensível a pH	86
Artigo Publicado- Demonstration of Polymer Photodegradation Using a Simple Apparatus. Journal of Chemical Education]	98

INTRODUÇÃO GERAL

1. ALGINATO

O alginato é um polímero natural, extraído de fonte orgânica, observado pela primeira vez em 1883 pelo químico inglês E.C.C. Stanford, que ao fazer uma maceração em algas marrons descobriu uma nova substância que ele então nomeou de *algin* (STANFORD, 1883). O alginato possui uma grande variedade de aplicações, especialmente na área médica, biomédica e engenharias, devido principalmente a sua alta biocompatibilidade e a sua capacidade de formar géis de maneira rápida e fácil (GOMBOTZ; WEE, 1998).

Dois diferentes tipos de géis de alginato podem ser formados, o gel iônico de alginato e o gel ácido de alginato, cada qual com diferentes especificidades, características e aplicações (DE CELIS ALONSO et al., 2010). O gel iônico de alginato é formado a partir do contato da solução de alginato com soluções com íons bivalentes metálicos, tais como o Ca^{2+} . Esta interação, entre os monômeros do alginato com os íons, causa a ligação entre cadeias lineares do ácido α -L-gulurônico (G). O gel de ácido de alginato, diferente do gel iônico, é formado na ausência de íons metálicos, tais como Ca^{2+} . Como resultado destas ligações intermoleculares é formado um gel fraco de alginato (ATKINS et al., 1971, 1973).

Biomateriais podem ser definidos como um material feito para fazer interface com sistemas biológicos para avaliar, tratar ou substituir tecidos, órgãos ou funções de organismo (WILLIAMS, 2009). Como um biomaterial, as aplicações biomédicas do alginato são extensivamente estudadas na literatura, principalmente devido à semelhança estrutural dos géis de alginato com matrizes extracelulares de tecidos vivos. Podem ser destacadas as pesquisas de aplicações em cicatrização de feridas, *delivery* de agentes bioativos, na substituição de tecidos afetados e no transplante de células em pesquisas de engenharia de tecidos.

Neste trabalho são apresentados o desenvolvimento, caracterização e prospecção de aplicações de um compósito de alginato confeccionado na forma de *beads* (esfera), composto por uma mistura de gel ácido e gel iônico de alginato. Estes compósitos apresentam uma sensibilidade ao pH neutro, quando expostos, apresentam um fenômeno de modificação ocasionado a abertura destas *beads*. O fenômeno de abertura das *beads* é, até onde pudemos verificar, ainda inédito na literatura.

2. ESTRUTURA DA TESE

Esta tese foi dividida em 4 capítulos para melhor organizar as três temáticas abordadas.

Em cada capítulo foram incluídos os dados, resultados e discussões dos respectivos artigos traduzidos para o português. Os artigos já publicados e os artigos em fase final de submissão, podem ser encontrados integralmente nos anexos da tese.

Capítulo 1- **Revisão Geral da Tese.** É a revisão bibliográfica geral da tese e inclui um artigo já publicado na Revista Virtual de Química (2018), com uma revisão generalista sobre o alginato e uma apresentação das mais recentes aplicações com alginato. Além do artigo outros itens de revisão necessários à tese que não farão parte dos artigos.

Capítulo 2- **Compósitos e sua Aplicação em liberação controlada.** Este capítulo inclui a confecção de compósitos sensíveis ao pH, inéditos na literatura e seu teste em aplicação controlada.

Capítulo 3- **Pós modificação do Alginato e demonstração da modulação da solubilidade.** Neste capítulo são mostrados os resultados com um inédito protocolo de modificação química do alginato para a modulação de sua solubilidade em solventes orgânicos. Inclui os resultados da pós modificação do alginato realizada com o professor Patrick Theato, na instituição Karlsruhe Institute of Technology, Alemanha.

Capítulo 4- **Utilização pedagógica de Polímeros.** O capítulo engloba os conceitos do uso de polímeros e polímeros naturais como objetos de ensino em aulas práticas para a graduação.

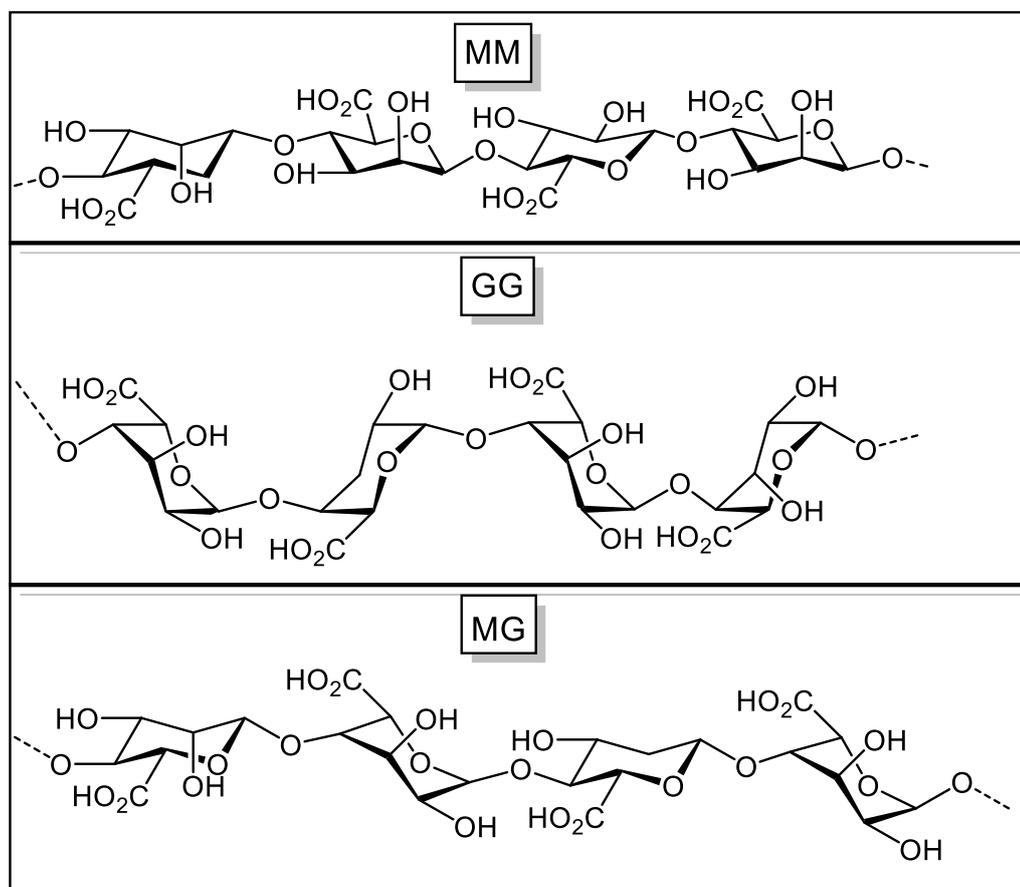
CAPÍTULO 1- Revisão Geral da Tese

1. ALGINATO

O alginato é um polímero natural extraído de fonte orgânica, observado pela primeira vez em 1883 pelo químico inglês E.C.C. Stanford, que ao fazer uma maceração em algas marrons, descobriu uma nova substância que ele então nomeou de *algin* (STANFORD, 1883). Além das algas, o alginato pode ser obtido também a partir de bactérias dos gêneros *Pseudomonas* e *Azotobacter* presentes no solo.

Com a fórmula química $C_7H_7O_2$ para os meros, o alginato é um copolímero aniônico, constituído por blocos de monômeros não ramificados com regiões composto pelo ácido β -D-manurônico (M), regiões com o ácido α -L-gulurônico (G) e regiões mistas (FU et al., 2011). Ou seja, esses monômeros podem ser agrupados em blocos sequenciais com a variação dos grupos (MM, GG e MG), como pode ser visualizado na Figura 1.

Figura 1. Estruturas químicas das unidades méricas do alginato distribuídas em diferentes sequencias de monômeros, com blocos MM (superior), blocos de monômeros GG (centro) e blocos de monômeros alternados MG (inferior).



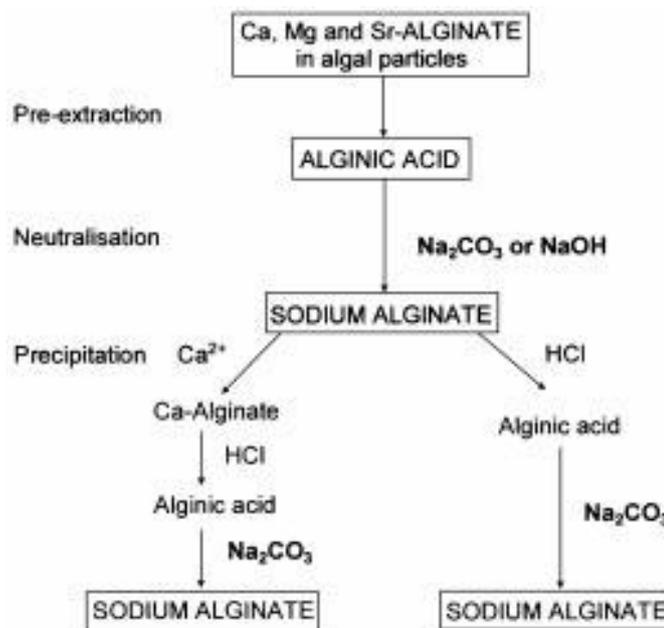
Fonte: Autor.

A variação na distribuição dos meros e a quantidade relativa de cada um influem diretamente nas características do alginato, em especial em sua capacidade de gelificação e nas características do gel (BRACCINI; PÉREZ, 2001).

A formação de géis de alginato (gelificação) ocorre devido a pontos de reticulação formados com sua exposição a íons metálicos divalentes como o Ca^{2+} , por exemplo ou pela protonação dos monômeros devido a uma lenta diminuição do pH do meio.

O método mais comum de extração de alginato é através de um tratamento com ácido na planta macerada seguida de neutralização e precipitação (Figura 2) (FERTAH et al., 2017; IMESON, 1997; KLEINÜBING et al., 2013).

Figura 2. Esquema com a extração do alginato de algas marinhas.



Fonte: (DRAGET, 2009).

Com este método, as partículas de algas são expostas a uma solução ácida para promover uma troca iônica com prótons, obtendo o ácido algínico. Esta etapa é seguida por uma neutralização comumente feita com NaOH, obtendo o alginato de sódio. Além do sódio, outros sais podem ser utilizados nesta etapa, como potássio e amônio, por exemplo. Cada sal, acarreta diferentes características ao alginato formado. Como etapa final, o alginato é precipitado e seco, obtendo-se então o alginato de sódio comercial (DAVIDSON, 1980; DRAGET, 2009; GREEN, 1936).

Apesar de sua alta eficiência e baixo custo, principalmente devido à abundância de fontes de algas, o processo de obtenção de alginato utilizando as algas proporciona menor controle do produto final levando a uma alta diferença de composição e da razão dos meros (DRAGET, 2009).

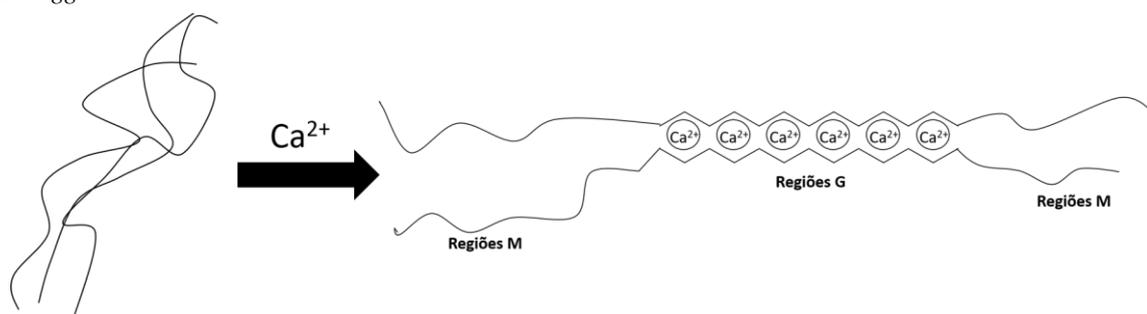
1.1. Formação de Géis (Gelificação)

Dois diferentes tipos de gel de alginato podem ser formados, o gel iônico e o gel ácido. Cada um destes géis tem diferentes características e especificidades (DE CELIS ALONSO et al., 2010).

1.1.1. Gel Iônico de Alginato

O gel iônico de alginato é formado a partir do contato da solução de alginato com soluções com íons bivalentes metálicos, tais como o Ca^{2+} , o Ba^{2+} e o Cu^{2+} . Esta interação entre os monômeros do alginato com os íons causa a sua protonação e a ligação entre cadeias lineares dos monômeros G do alginato (ácido α -L-gulurônico). A progressiva ligação entre monômeros G e os íons metálicos, resulta na formação de pontos de reticulação e, ao longo do tempo, causam a sua gelificação (BRACCINI; PÉREZ, 2001). Os pontos de reticulação formados pela ligação entre os monômeros G e os íons metálicos formam uma estrutura tridimensional denominada *egg-box* (BRACCINI; PÉREZ, 2001; LI et al., 2007) (Figura 3).

Figura 3. Representação esquemática das ligações entre os monômeros (*crosslinks*) formando a estrutura conhecida como *egg-box*.



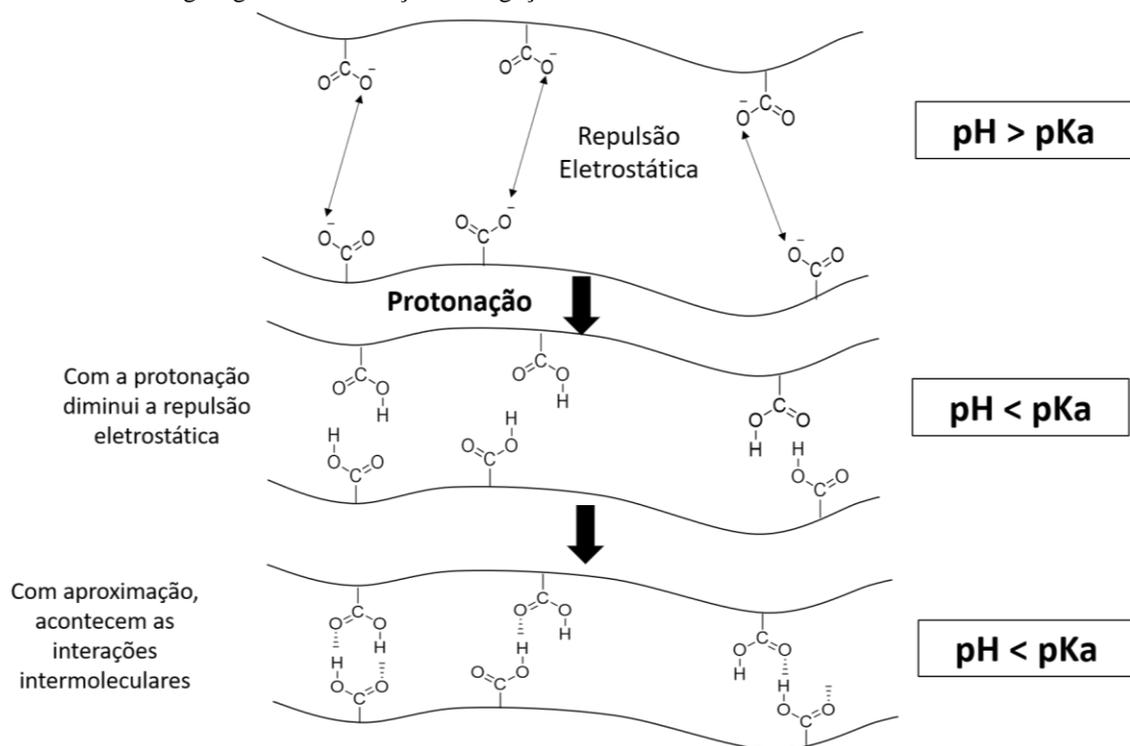
Fonte: Autor.

Diversos são os fatores que podem influenciar na formação das estruturas *egg-box* e portanto na formação do gel iônico de alginato, entre eles podemos citar como principais fatores: a concentração da solução de metal bivalente usada na gelificação, o metal bivalente usado, a concentração de alginato, a proporção entre monômeros G e M presentes na amostras de alginato e o tempo de exposição ao alginato à solução de metal (FU et al., 2011).

1.1.2. Gel Ácido de Alginato

O gel ácido de alginato, diferente do gel iônico, é formado na ausência de íons metálicos, quando exposto a soluções ácidas com pH inferior ao pKa dos monômeros presentes no alginato (3,38 para o M e 3,65 para o G) (DRAGET; SKJÅK-BRÆK; STOKKE, 2006). Nestas condições, os grupos carboxilato no esqueleto (*backbone*) do alginato se tornam protonados e formam ligações de hidrogênio entre os monômeros do alginato (LEE, K. Y.; MOONEY, 2013). Com a protonação dos monômeros do alginato, a repulsão entre as cadeias do polímero diminuem, o que permite a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares entre as cadeias (ATKINS et al., 1971, 1973; DRAGET et al., 1996; DRAGET; SKJÅK-BRÆK; STOKKE, 2006) (Figura 4). Como resultado é formado um gel fraco de alginato (ATKINS et al., 1971, 1973), conhecido como gel ácido de alginato.

Figura 4. Ilustração da formação do gel ácido de alginato, começando com sua protonação e a diminuição da repulsão entre as cargas iguais e a formação das ligações intermoleculares.



Fonte: Autor.

Em seu trabalho, Atkins et al. (1971) (ATKINS et al., 1971) propuseram que a formação do gel ácido de alginato ocorre por meio de arranjos antiparalelos, em cadeias semelhantes a fita empacotadas em conjunto e ligadas em folhas pelas ligações de hidrogênio. O gel ácido de alginato assim como o gel iônico tem como principal elemento de construção os blocos do ácido gulurônico (G). No entanto, diferente das estruturas formadas no gel iônico,

que usam somente o G, o gel ácido de alginato também tem como elementos de formação os blocos de ácido manurônico (M). Os blocos M, embora com menor eficiência, também são protonados e se ligam, suportando a formação do gel de ácido em conjunto com os monômeros G (DRAGET; SKJÅK-BRÆK; STOKKE, 2006). O gel ácido de alginato também se diferencia do iônico por menores modulo elástico e resistência mecânica (DRAGET; SKJÅK-BRÆK; STOKKE, 2006).

Aplicações biomédicas do alginato são extensivamente estudadas na literatura, principalmente devido à semelhança estrutural dos géis de alginato com matrizes extracelulares de tecidos vivos (LEE, K. Y.; MOONEY, 2013). Podem ser destacadas as pesquisas de aplicações em cicatrização de feridas (BOATENG et al., 2008), *delivery* de agentes bioativos (GAO et al., 2009), na substituição de tecidos afetados (LEE, K. Y.; MOONEY, 2013) e no transplante de células em pesquisas de engenharia de tecidos (LEE et al., 2010), sendo uma das aplicações mais estudadas a liberação controlada de ativos devido a sua sensibilidade a certos pH's (ABD EL-GHAFFAR et al., 2012; GOMBOTZ; WEE, 1998; LEE, K. Y.; MOONEY, 2013).

2. MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO ALGINATO E MODULAÇÃO DE SUA SOLUBILIDADE

O alginato é um copolímero aniônico composto por dois principais meros o M e o G, contém como grupos funcionais possui dois grupos hidroxila nas posições C-2 e C-3 secundários e um grupo carboxílico na posição C-6 (DRAGET; SKJAKBRAEK; SMIDSRD, 1997; STOKKE et al., 2000). O alginato é solúvel em água e insolúvel na maioria dos solventes orgânicos, sendo que quase todos os protocolos de modificações envolvem a dissolução do polímero em soluções aquosas ou em solventes orgânicos, limitando grande parte das modificações químicas possíveis com este polímero (PAWAR, 2013).

Pesquisas adaptando novas propriedades, através da modificação química do alginato, permitem a síntese de novos derivados com diferentes propriedades químicas e mecânicas, permitindo, por exemplo, uma substituição regioseletiva de seus grupos funcionais (CATHALL; SZEWCZYK; SCHAUER, 2010; PAWAR; EDGAR, 2011b; TAUBNER; MAROUNEK; SYNYTSYA, 2017).

Pesquisas com modificações químicas e substituições são de grande interesse, levando em conta que uma das principais limitações para a modificação química do alginato é por sua

limitação quanto a solubilidade em solventes orgânicos (CATHELL; SZEWCZYK; SCHAUER, 2010; PAWAR; EDGAR, 2011b; TAUBNER; MAROUNEK; SYNYTSYA, 2017), a estrutura do alginato é rica em grupos polares, tornando-o solúvel em água e insolúvel em solventes orgânicos (PAWAR, 2017).

A estratégia atual usada para aumentar a solubilidade do alginato em meios orgânicos é a adição do sal TBA (tetrabutilamônio), com isso é relatado na literatura que o alginato se tornou solúvel em DMSO (Dimethyl Sulfoxide) (SCHLEECH; MADAU; ROESSNER, 2016). Outro trabalho, afirma que a dissolução do TBA- alginato em DMF (N, N- também em dimetil formaldeído) (SCHLEECH; MADAU; ROESSNER, 2014). Em um trabalho mais recente, é demonstrado que o TBA- alginato só pode ser solubilizado em solventes orgânicos com a ajuda de um promotor de dissolução, com este promotor o alginato pode ser parcialmente solubilizado em DMSO, DMF, DMAc e DMI (PAWAR; EDGAR, 2011b).

Como alternativa, as modificações pós-polimerização são conhecidas por modificar afinidade dos polímeros a solventes sem alterar suas principais características, através da adição de grupos químicos a cadeia destes polímeros (PAWAR; EDGAR, 2011a, 2013; TAUBNER; MAROUNEK; SYNYTSYA, 2017).

2. POLÍMEROS INTELIGENTES

Polímeros inteligentes também conhecidos como polímeros responsivos a estímulos podem ser definidos como “...*polymers that may overcome dramatic reversible property changes responding to small changes in the environment*” (LU et al., 2016).

Diversos são os estímulos estudados, entre os mais encontrados na literatura temos: pH (ABD EL-GHAFFAR et al., 2012; GUAN et al., 2016; YANG et al., 2013; YUBA et al., 2017), força iônica (GEORGE; ABRAHAM, 2006; MAKHLOF; TOZUKA; TAKEUCHI, 2011; REYES-ORTEGA, 2014; SHU; ZHU; SONG, 2001; VLLASALIU et al., 2010), luz (GIL; HUDSON, 2004; LI et al., 2009; WELLS; SHEARDOWN, 2011), temperatura (GIL; HUDSON, 2004; JU; KIM; LEE, 2001; PRABAHARAN; MANO, 2006; QIU; PARK, 2012; SHI; ALVES; MANO, 2006) e estímulos magnéticos (PRABAHARAN; MANO, 2006; RANI; AGARWAL; NEGI, 2010).

Polímeros sensíveis ao pH, foram foco de diversos estudos nos últimos anos, sendo junto com os polímeros sensíveis a temperatura, o grupo de polímeros inteligentes mais estudados nos últimos anos (RUTZ; SHAH, 2016).

A classificação de polímeros inteligentes ocorre devido à presença de certos grupos funcionais, distribuídos ao longo de suas cadeias poliméricas, que conferem a estes polímeros grande sensibilidade às condições e variações do meio que os cerca (ALBERTSSON; QU; WIRSE, 2000).

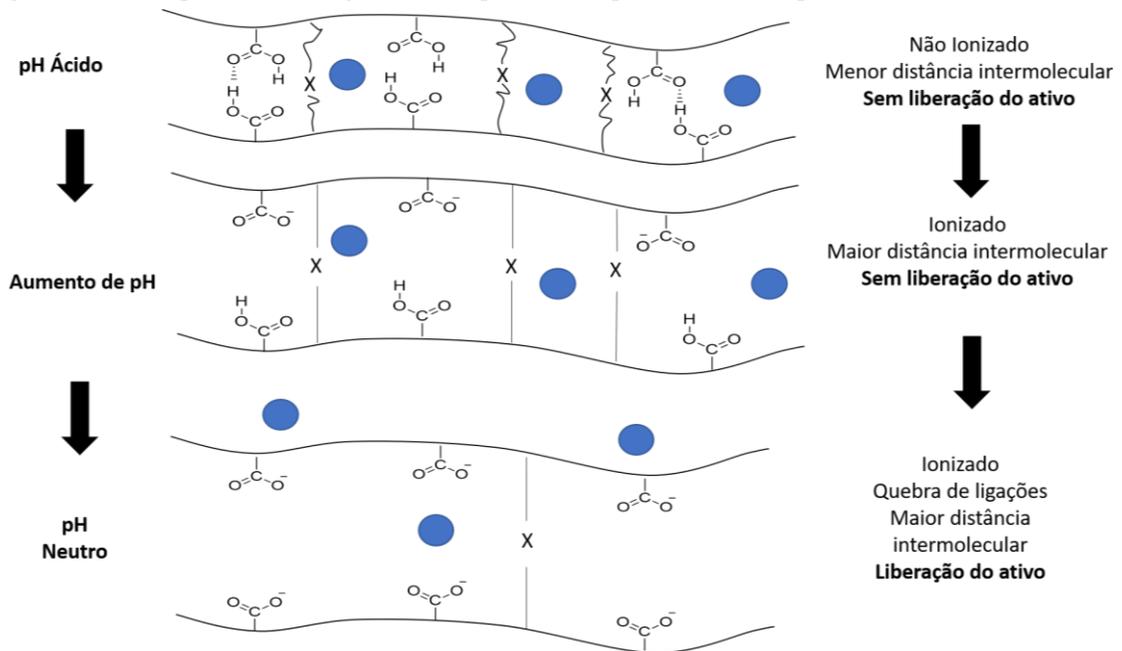
2.1. Polímeros Sensíveis ao pH

Polímeros sensíveis ao pH ou sistemas ativados por pH, são materiais inteligentes que possuem sensibilidade às variações do pH do meio, podendo eles ser específicos à pH's ácidos, básicos ou até mesmo reagir de diferentes formas à variações do pH (FALAMARZIAN; VARSHOSAZ, 1998). Possuem ao longo de sua cadeia polimérica grupos ácidos como por exemplo, carboxilas ou ácidos sulfônicos, estes grupos de poliácidos fracos aceitam prótons em pH's ácidos e os liberam em pH's neutros ou alcalinos, ou grupos básicos como a maioria dos nitrogenados, que por sua vez são desprotonados em pH's alcalinos e protonados em pH's neutros e ácidos. Esta capacidade apresentada pelos grupos, de aceitar ou doar os prótons de acordo com o pH do meio permite que estes polímeros “respondam” a mudanças no pH (QIU; PARK, 2001).

Diversos são os tipos de materiais com sensibilidade às mudanças do meio, entre eles os materiais mais utilizados em sistemas sensíveis ao pH estão os hidrogéis como o alginato (CHEN et al., 2004; JU; KIM; LEE, 2001; LOPES; LOBO; COSTA, 2005; YANG et al., 2013). Hidrogéis são materiais com alta capacidade absorviva de água, estruturalmente compostos por redes hidrofílicas ou parcialmente hidrofílicas com organização tridimensional (MENG et al., 2011).

Hidrogéis compostos por polieletrólitos podem apresentar sensibilidade ao pH do meio (QIU; PARK, 2001) por apresentar diferença no distanciamento entre grupos químicos de acordo com a protonação ou desprotonação, influenciando no seu intumescimento de acordo com o pH do meio em que se encontram (YOSHIDA et al., 2013) (Figura 5).

Figura 5. Esquema representativo de intumescimento de hidrogel para formulações de liberação de drogas usando hidrogéis sensíveis a pH. As reticulações estão representadas por -X- e o ativo pela esfera azul.



Fonte: (CACURO; WALDMAN, 2018)

No caso das ligações feitas pela reticulação destes polímeros, a partir do momento em que as redes são estabelecidas, não é possível a sua redissolução. No caso das ligações físicas, a dissolução é possível através de estímulos externos, como por exemplo, uma mudança no pH do meio.

2.2. Aplicações do Alginato

São diversas as possíveis utilizações de hidrogéis de alginato sensíveis ao pH e de sistemas sensíveis ao pH no geral, entre as principais utilizações encontradas na literatura podemos citar seus usos como dispositivos de entrega controlada, de *gene carrier* e como sensor de glicose.

2.1. Entrega Controlada

Sendo umas das aplicações mais consolidadas do alginato, a utilização em sistemas de liberação controlada, pode ser largamente encontrada na literatura (LACERDA et al., 2014; MENG et al., 2011; RANI; AGARWAL; NEGI, 2010; SASHIWA; AIBA, 2004). O uso de polímeros sensíveis ao pH, como o alginato em sistemas *drug-delivery*, se faz especialmente vantajoso devido à sua biocompatibilidade e à possibilidade de entrega de medicamentos em sítios específicos do organismo. Um exemplo é a sua utilização como um polímero que resiste

à degradação em meio ácido durante a passagem de um medicamento pelo estômago e liberação de seu conteúdo no cólon, com regiões com o pH neutro (REYES-ORTEGA, 2014).

O uso do alginato como encapsulante de substâncias já foi largamente estudado e diversos protocolos estão presentes na literatura (BAYSAL, 2007; HAEBERLE et al., 2008; PAULA et al., 2010). O processo mais utilizado, envolve a preparação do alginato, a adição da molécula modelo e seu gotejamento em solução de CaCl_2 .

A maior dificuldade de utilização do alginato em liberação controlada, é a liberação contínua do ativo quando em solução, devido à alta porosidade presente na maioria dos géis formados a partir do alginato. Essa dificuldade pode ser eliminada pela adição de uma camada de outro polieletrólito de carga oposta na superfície das gel, como por exemplo a quitosana (BAGRE; JAIN; JAIN, 2013).

Os hidrogéis de alginato e quitosana quando juntos permitem um efetivo encapsulamento da substância, sem o problema de liberação contínua do ativo e ainda mantendo sua sensibilidade ao pH. Meng et al. (MENG et al., 2011), utilizaram com sucesso hidrogéis de alginato e quitosana para liberação de moléculas de carvedilol em pH's alcalinos. Além da adição da quitosana, outros autores estudaram outros mecanismos de liberação. El-Ghaffar et al. (ABD EL-GHAFFAR et al., 2012) utilizaram o alginato gelificado com cálcio para encapsulamento e liberação controlada de riboflavinas, no entanto, relataram problemas com a liberação continuada da substância mesmo nos pH's não desejados. Em outro exemplo, Zhang et al. (2010) (ZHANG et al., 2010) fizeram *beads* híbridas de alginato com (LDH) *Layered double hydroxides*, conseguindo um aumento nas capacidade de encapsulamento do alginato, mantendo sua sensibilidade ao pH e resolvendo o problema de liberação contínua do alginato.

2.2. Gene Carrier

Embora ainda não seja tão estudada quanto os exemplos anteriores, hidrogéis como o alginato podem ser usados também em sistemas carregadores de genes (*gene-carrier* em inglês) (AMIJI, 2004; BORCHARD, 2001; CORSI et al., 2003; GODBEY; MIKOS, 2001), à partir de seu uso conjunto com policátions que condensam o DNA em nanopartículas com cargas equilibradas, que podem então ser transportadas para compartimentos das células. A maior vantagem do uso do polímero nesta área, é a possibilidade de ser usado como um *gene-carrier* de origem não viral, biocompatível, diminuindo assim os riscos e custos do sistema (GODBEY; MIKOS, 2001).

2.3. Sensor de Glicose

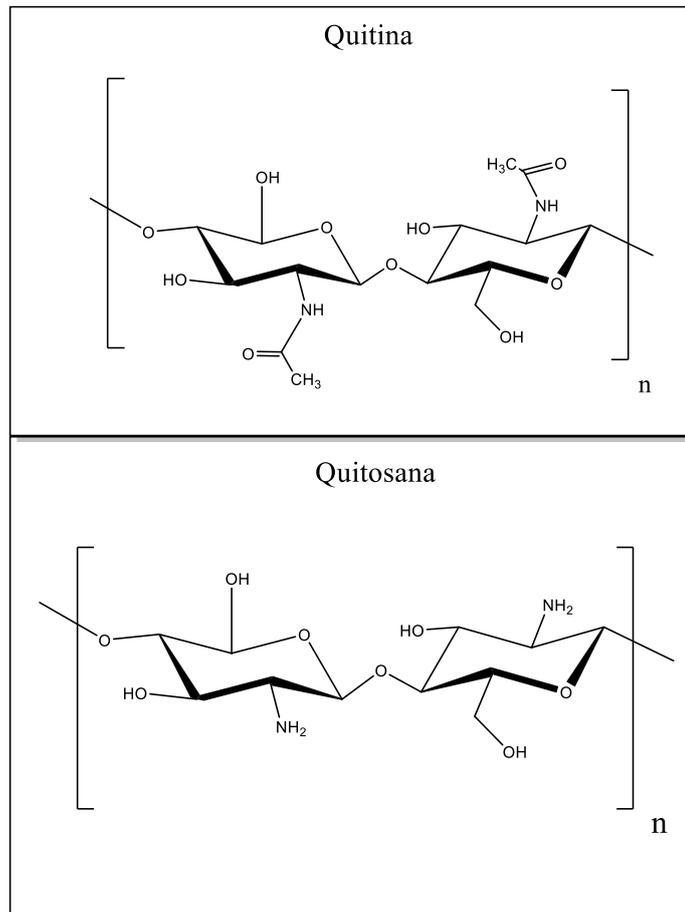
Por fim, um exemplo de diversificação do uso do alginato é sua aplicação como sensor de glicose (CHAN; NEUFELD, 2010). O uso dos polímeros para este fim se baseia na oxidação da glicose no organismo que acarreta uma diminuição do pH do sangue de 7,4 para até 5,2. Devido a esta diminuição do pH é possível usar polímeros sensíveis a esta faixa de pH, carregados com insulina, liberando o hormônio apenas quando o pH está baixo. Estes polímeros agem como adjuvantes no monitoramento da glicose no sangue, contribuindo para uma melhor liberação da insulina de forma controlada pelo pH do sangue, somente quando necessário (CHAN; NEUFELD, 2010; SILVA et al., 2006).

Além destes exemplos, outras utilizações podem ser citadas, como o uso de hidrogéis na confecção de compósitos com carbono, formando materiais sensíveis ao pH com uso em micro interruptores para músculos artificiais (ALAM et al., 2016), na formação de hidrogéis citotóxicos condicionados por pH, adjuvantes no combate do câncer (TSAI et al., 2015), na formação de polímeros condutivos sensíveis ao pH (DA SILVA; ORÉFICE, 2014), na utilização como substratos em culturas de células (LI et al., 2009), na imobilização e transporte de proteínas (LEE, K. Y.; MOONEY, 2013; TAQIEDDIN; AMIJI, 2004) e recentemente na produção de hidrogéis *self-healing* (ALEGRE-REQUENA et al., 2016; PETTIGNANO et al., 2017; WANG et al., 2018).

3. QUITOSANA

A quitina é o amino polissacarídeo natural encontrado em maior quantidade no planeta. É obtida através de cascas de caranguejos e camarão e através de micelas de fungos. É composta por N-acetilglicosamina (2-acetamido-2-desoxi-D-glicose), através de uma ligação β - (1-4) (Figura 6). A quitosana é obtida através da substituição via desacetilação via substituição da quitina (RAVI KUMAR, 2000) (Figura 6).

Figura 6. Estruturas da quitina (acima) e da quitosana (abaixo).



Fonte: Autor

Ambas, quitina e quitosana são polissacarídeos lineares advindos de fonte natural e renovável, catiônicos e compostos por cadeias de β - (1-4) d-glucosamina e N-acetil-d-glucosamina, (KEAN; THANOU, 2010). A quitosana e a quitina diferem apenas na proporção relativa entre as unidades monoméricas e em sua solubilidade, sendo a quitosana mais solúvel em água quando comparada com a quitina (AZEVEDO et al., 2007).

Além do apelo sustentável, estes polímeros são biodegradáveis e possuem diversas propriedades como alta biocompatibilidade, capacidade mucoadesiva e efeitos de melhora na permeação, baixa solubilidade em água (quitina), baixa reatividade química e a capacidade de formação de géis em pH's abaixo de 9 (quitosana). Estas características as tornam classificáveis como polímeros inteligentes, com possibilidade de serem aplicadas em funcionalizações diversas (MAKHLOF; TOZUKA; TAKEUCHI, 2011; RAVI KUMAR, 2000; VLLASALIU et al., 2010).

3.1. Principais Aplicações

A quitina e a quitosana também são largamente utilizadas como polímeros inteligentes na área médica e biomédica (RAVI KUMAR, 2000), majoritariamente em sistemas *drug-delivery* (ALVAREZ-LORENZO et al., 1999; RANI; AGARWAL; NEGI, 2010, 2011).

Além de seu uso como *drug-delivery* podemos encontrar outros tipos de utilização, como exemplo, NGO e KIM, (2014) relataram as atividades antioxidantes da quitosana e da quitina, os autores destacam seu uso como adjuvante no tratamento de doenças crônicas e seu potencial uso pela indústria farmacêutica.

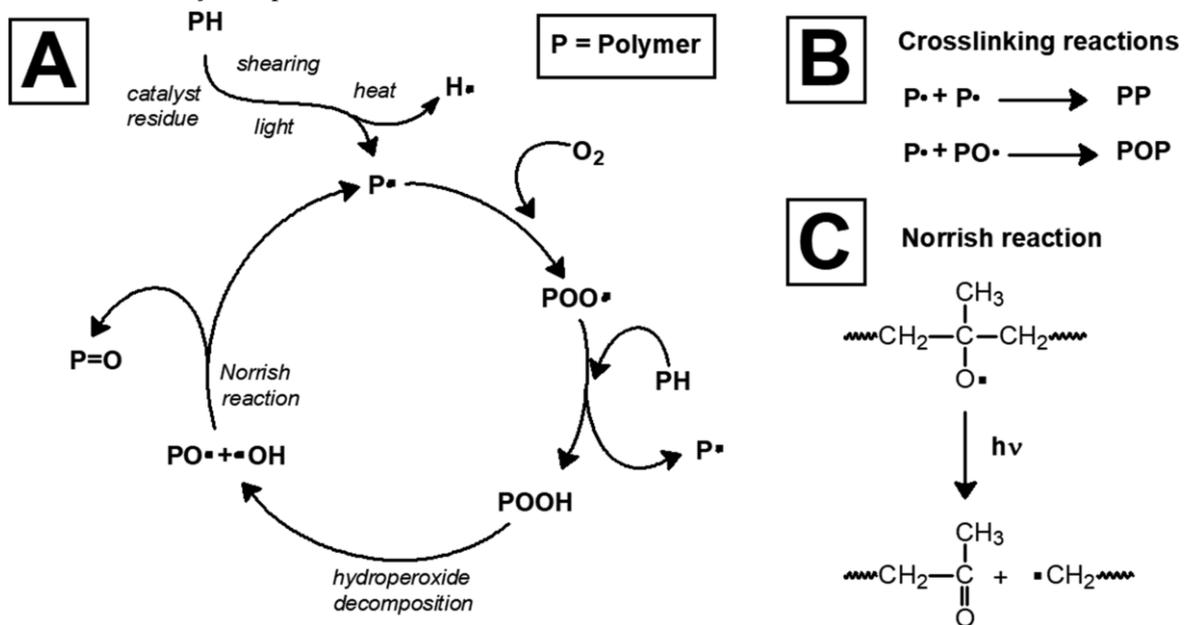
A atividade antimicrobiana da quitosana também permite sua utilização em outras áreas como na indústria agrícola (ALBERSHEIM; DARVILL, 1985; BADAWEY; RABEA, 2011; EL GHAOUTH *et al.*, 1992).

4. FOTODEGRADAÇÃO DE POLÍMEROS

A fotodegradação de materiais poliméricos não é um objeto de pesquisa recente. O primeiro relatório moderno de estudos nesta área foi publicado em 1861, quando Hoffman estudou o papel do oxigênio na degradação da guta-percha (HOFMANN, 1861).

Em 1917, a influência da luz na degradação dos polímeros foi registrada na literatura científica com estudos de borracha natural de soluções expostas à radiação ultravioleta (UV) (IGARZA et al., 2014). Desde então, muito progresso foi feito na compreensão dos mecanismos que levam à a degradação de um material polimérico, com a construção de um ciclo auto catalítico geral para degradação oxidativa (Figura 7 A) que se ajusta total ou parcialmente à maioria das poliolefinas.

Figura 7. (A) Representação do ciclo auto-catalítico geral para degradação oxidativa de poliolefinas. B) Representação da reticulação no aumento do peso molecular. (C) Representação da reação de Norrish, que causando a diminuição do peso molecular.



Fonte:(CACURO; FREITAS; WALDMAN, 2018).

O ciclo auto-catalítico começa com a formação de radicais através de alguma entrada de energia, geralmente calor, cisalhamento ou luz. Os radicais passam por uma sequência de reações formando vários grupos químicos polares, como hidroperóxidos, hidroxilas e carbonilas, atingindo a decomposição da cadeia polimérica, causando a redução de seu peso molecular (Figura 7 C) ou a reticulação da cadeia polimérica, produzindo o efeito oposto, o aumento de peso molecular (Figura 7 C).

Na literatura, existem referências que permitem uma compreensão mais profunda dos fenômenos envolvidos no processo de degradação de polímeros (PAOLI, 2009).

A fotodegradação de polímeros tem algumas peculiaridades a serem em destacadas:

- A fotodegradação depende da presença de luz, com difusão limitada através da massa de polímero, em geral a fotodegradação é um fenômeno de superfície, com um efeito reduzido como função da profundidade no polímero;
- Uma das principais consequências da fotodegradação é a formação e aumento de domínios cristalinos, que ocorre devido a dois fatores: (1) cisão da cadeia, levando mobilidade aumentada das cadeias poliméricas que podem fazer parte dos domínios cristalinos e (2) formação de grupos polares, o que torna as cadeias mais próximas atração intermolecular, chamada quimicristalização. Este aumento nos domínios cristalinos leva a uma diminuição do volume.

4. OBJETIVO GERAL

Uso do alginato como material inteligente sensível ao pH, na criação de sistemas para modulação de solubilidade e como objeto de ensino.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1- Confeção e investigação da aplicação de compósito de alginato sensíveis ao pH

- Investigação das condições ótimas de confecção de dispositivos de alginato sensíveis ao pH.
- Investigação da mudança na morfologia dos dispositivos de alginato durante as fases de confecção
- Investigação do fenômeno de abertura dos dispositivos em pH neutro
- Aplicação dispositivos na liberação controlada do azul de metileno

2- Modificação regioseletiva do alginato

- Confeção de um protocolo para adição regioseletiva de um grupo éter no grupo hidroxila do alginato.
- Investigação da funcionalização éter alginato com grupo tiol.
- Investigação da solubilidade do alginato modificado em diferentes solventes.

3- Uso de polímeros como objeto de ensino

- Confeção de protocolos para uso em aulas práticas com conceitos de fotodegradação de polímeros.
- Confeção de protocolos para uso em aulas práticas com conceitos de gelificação de polímeros.

CAPÍTULO 2- COMPÓSITOS DE ALGINATO SENSÍVEIS AO pH E APLICAÇÃO EM LIBERAÇÃO CONTROLADA

1. INTRODUÇÃO

Esta parte do capítulo compreende a apresentação dos inéditos compósitos de alginato bem como o fenômeno de abertura das *beads* em pH neutro, com sua caracterização morfológica e espectroscópica, a explicação do fenômeno e o teste dos compósitos como dispositivos de liberação controlada.

1.1. Início do Projeto

O início do tema deste trabalho é um fenômeno anteriormente encontrado em uma dissertação de mestrado de uma aluna do mesmo grupo de pesquisa. No projeto durante o desenvolvimento de um mecanismo de encapsulamento com *beads* de alginato, foi descoberto um fenômeno de abertura de algumas destas *beads*, que quando expostas a uma solução com pH neutro, literalmente se abriram (ARIONI, 2014).

Em seu trabalho, Arioni, 2014 depositou uma monocamada de quitosana em *beads* de alginato, para possibilitar o encapsulamento de um ativo, diminuindo a sua toxicidade e permitindo a sua liberação de forma controlada. Durante a confecção das *beads*, para acelerar a dissolução da quitosana, pouco solúvel em água, o pH da solução foi alterado para 2.

Na Figura 8 são apresentadas as *beads* de alginato com monocamada de quitosana, abertas após 24 horas em solução de água.

Figura 8. *Beads* de alginato como o agroquímico Clorotalonil, recobertas com uma monocamada de quitosana abertas após 24 em água com pH neutro.



Adaptado de (ARIONI, 2014).

Na Figura 8 pode ser observado que as *beads* de alginato e quitosana com o agroquímico que após deixadas em água por 24 horas abriram, porém, sem liberar o material particulado que estas *beads* encapsulavam. Na época o fenômeno não era o foco da pesquisa, portanto, não foi investigado.

Como continuação do trabalho, a investigação, caracterização e aplicação deste fenômeno foi abordada como parte desta tese de doutorado. O objetivo é aumentar a reprodutibilidade do fenômeno de abertura destas *beads*, explicar como o fenômeno ocorre e aplicar as *beads* como dispositivos de liberação controlada. Possibilitando a continuidade do trabalho no grupo de pesquisa.

2. METODOLOGIA

2.1. Varredura de Condições de Preparação das *Beads*

Na tentativa de melhor compreender o fenômeno, foram realizados teste variando as condições de produção das *beads* de alginato para determinar as melhores condições para a abertura das *beads*, proporcionar uma melhor compreensão do mecanismo, bem como seus limites.

Em todos os testes foi utilizada uma amostra de ácido algínico comercial, doado pela empresa FMC Protanal (Protanal SF 120 RB). A amostra foi extraída de folhas da alga *laminaria hyperboria*, tendo como características: (MM = 36%, MG + GM = 38% e GG = 26%).

Os testes abordados nos estudos de varredura de condições foram:

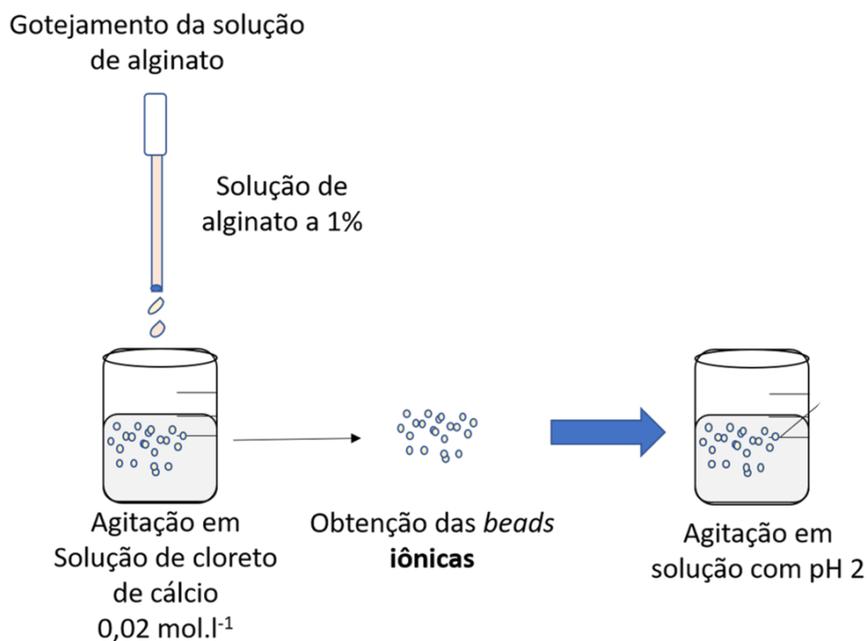
- 1) Variação da concentração da solução de alginato;
- 2) Variação da concentração da solução de cloreto de cálcio;
- 3) Variação do tempo de gelificação das *beads* (exposição ao cálcio);
- 4) Variação do pH da solução ácida (banho ácido de modificação);
- 5) Influência do tempo de imersão das *beads* em solução ácida.

Todos os testes tiveram com principal parâmetro de sucesso a abertura das *beads* ao final do processo.

2.2. Preparação dos Compósitos na Forma de *Beads*

A partir dos resultados obtidos com os testes de condições de preparação foram determinadas condições ideais de preparação dos compósitos na forma de *beads*. A preparação tem dois principais passos, a formação das *beads* iônicas, pelo gotejamento da solução de alginato na solução de cálcio (50 mL), conhecido como passo de gelificação iônica e o passo de formação do gel ácido pela exposição das *beads* de alginato de cálcio a uma solução ácida, chamado de passo de modificação ácida (Figura 9).

Figura 9. Representação gráfica contendo o método de confecção dos compósitos de alginato.



Fonte: Autor.

O processo de confecção das *beads* foi separado em duas principais etapas com nomenclatura específica, para um melhor entendimento do procedimento e melhor organização dos resultados.

O primeiro passo, onde o gel iônico é formado, foi chamado de "etapa de gelificação iônica"; o segundo passo, onde as *beads* são modificadas em ácido e o gel ácido é formado, foi chamado de "etapa de gelificação ácida", as *beads* chamadas de compósitos são, portanto, as *beads* que já passaram por estes dois passos. Os compósitos foram preparados seguindo duas etapas principais:

Etapa de Gelificação Iônica- Nesta etapa as *beads* de gel iônico são formadas com as condições ideais encontradas na etapa de varredura.

Na preparação das *beads*, uma solução de alginato (1% m/ v) é gotejada através de uma seringa com em solução de CaCl₂ (50 mL) com concentração de 0,02 mol.L⁻¹, com agitação mecânica de 100 rpm. Após formadas, as *beads* são deixadas em agitação na solução de cálcio por 2 minutos, retiradas e lavadas com água deionizada por três vezes. Apenas 10 *beads* são gotejadas por vez nesta etapa, para diminuir a influência da diferença do tempo de exposição da primeira *bead* gotejada na solução de cálcio, para a última *bead*.

Etapa de gelificação ácida- Nesta etapa são usadas as *beads* de alginato de cálcio (previamente gelificadas com cálcio), confeccionadas nas condições encontradas como ótimas

na etapa de varredura. Na gelificação ácida, as *beads* de alginato de cálcio são deixadas em agitação em uma solução líquida de HCl com o pH 2, por 10 minutos. Após as *beads* são lavadas com água deionizada por três vezes.

2.3. Secagem e Reidratação dos Compósitos

Foi feita uma varredura de condições de secagem dos compósitos visando dois pontos: manter o formato após a secagem sem colapsar e que quando reidratadas as *beads* apresentem o fenômeno de abertura.

A secagem foi em etapas, sendo a primeira etapa a troca de solventes de a segunda etapa a secagem. Nas varreduras, foram testadas diferentes temperaturas de secagem (40, 50, 60 e 70 °C) em diferentes solventes (etanol, metanol, propanol e isopropanol).

Foram realizados diversos testes com diferentes solventes e métodos de secagem, os compósitos foram secos nas melhores condições encontradas: Antes da secagem, os compósitos foram expostos a uma troca de solventes com 30 minutos em metanol e 30 minutos em cada umas das concentrações de usadas (10, 20, 40, 80 e 100%). Após este procedimento, os compósitos foram secos em estufa a vácuo a 50 °C por 18 h.

Após a secagem, os compósitos foram reidratados em água com pH 7 para análise da abertura.

2.4. Caracterização Espectroscópica

A caracterização dos grupos químicos foi realizada por *FTIR-ATR* no equipamento Spectrum 65 da marca Perkin Elmer, presente na PUC (Pontifícia Universidade Católica) de Sorocaba. As análises foram feitas em triplicatas para permitir análises estatísticas. As leituras foram feitas de forma direta por *ATR*. O tratamento dos dados, as análises estatísticas e os gráficos foram feitos usando o *software* Origin.

2.5. *Time lapse*

Nos testes de *time-lapse* foi utilizada uma máquina fotográfica modelo Nikon D3200, controlada pelo *software* Digicam Control. O experimento foi realizado em três estágios: durante a gelificação iônica, durante a modificação ácida e com os compósitos já

confeccionados em pH neutro. Todos os experimentos foram feitos em duplicatas e em cada uma das duplicatas 3 *beads* foram analisadas.

Nas etapas de gelificação iônica e na etapa de modificação (gelificação ácida), o tempo entre as fotos do *time-lapse* foi de 1 minuto até o tempo de 100 minutos e na etapa de teste de abertura as fotos foram tiradas a cada 1 minuto até o tempo de abertura das *beads* observadas.

Nos testes da etapa de gelificação o *time-lapse* foi iniciado logo após o gotejamento da solução de alginato na solução de cálcio; Na etapa de modificação o *time-lapse* foi feito com *beads* de alginato de cálcio previamente confeccionadas (solução de alginato gotejada em solução de CaCl_2 por 2 minutos), sendo que a primeira foto foi retirada imediatamente após as *beads* serem colocadas em solução de HCl com pH 2; Para o *time-lapse* realizado para observar a abertura das *beads*, foram usadas *beads* de alginato iônico modificadas em solução de HCl pH 2 por 10 minutos, sendo a primeira foto tirada imediatamente após as *beads* modificadas serem colocadas em água pH 6,8.

A análise das fotos do *time-lapse* e o cálculo da variação do volume das *beads* pelo tempo foram feitos utilizando o *software* Image J. Para melhorar o *threshold* das *beads* (delineamento nas fotos), foi feito um tratamento de contraste nas imagens, para que o volume das *beads* pudesse ser calculado automaticamente pelo programa.

2.6. Microscopia Eletrônica de Varredura

Para as análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV), foram realizadas no equipamento Inspect presente no Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME) presente no Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) do Centro Nacional de Pesquisa com Energia e Materiais (CNPEM). Foram usadas *beads* apenas com o gel iônico (*beads* iônicas) e *beads* que passaram por ambos os processos de gelificação (*beads* compósitos).

As *beads* foram secas, seguindo o protocolo de secagem e liofilizadas por 48 h. Após secas foram revestidos com camada de ouro (14 nm).

A Espectroscopia de Raio-X Dispersiva de Energia (EDS) foi realizada em *beads* fraturadas, para a investigação da dispersão de cálcio nas *beads*, no mesmo equipamento. Na fratura, as *beads* secas foram congeladas com nitrogênio líquida e quebradas.

2.7. Taxa de Aumento das *Beads*

A razão de intumescimento das esferas compostas e das esferas gelificadas iônicas foi medida usando a Equação (1) adaptada de (NOLAN et al., 2018):

$$\text{Razão de aumento} = M_w / M_d \quad (1)$$

Onde M_w é a massa úmida, medida por imersão das esferas em água (pH 5) por 3 dias, e M_d é a massa seca (M_d), medida após secagem das amostras em uma estufa a vácuo a 70° até massa constante em temperatura ambiente.

2.8. Eficiência de Encapsulamento

Para os testes de eficiência de encapsulamento, os compósitos contendo o corante azul de metileno, foram agitados em tampão fosfato, garantindo a destruição do gel ácido e iônico liberando todo o corante contido nas *beads*. A quantidade do corante AM foi monitorada por espectroscopia ultravioleta-visível (UV-Vis), no comprimento de onda de 665 nm⁻¹. A eficiência do encapsulamento foi calculada de acordo com a seguinte equação (2) adaptada de (ČALIJA et al., 2013):

$$EE (\%) = 100 (Q_e / Q_t) \quad (2)$$

Onde EE é a eficiência do encapsulamento, Q_e é a quantidade real do corante AM e Q_t é a quantidade inicialmente colocada de AM.

2.9. Liberação Controlada

Nos testes de liberação controlada, as *beads* foram confeccionadas conforme as condições ótimas descritas no item anterior como uma modificação, foram homogeneizadas com o corante azul de metileno (100 mg.L⁻¹) antes da gelificação iônica e revestidas com uma monocamada de quitosana. Após o passo de gelificação iônica, as esferas foram agitadas por 5 minutos em solução de quitosana a 1% (pH 2) para a formação de gel ácido e a adição da camada de quitosana.

Os testes de liberação controlada foram adaptados de um protocolo proposto por (CHENG et al., 2018). Nos experimentos, 120 compósitos na forma de *beads* com corante azul de metileno, com e sem a camada de quitosana, foram agitadas a 120 rpm em 200 mL de água ultrapura deionizada (pH 7). Em intervalos específicos (5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55,

60, 120, 180, 240 min e 18 h), foram retiradas alíquotas de 1 mL e o mesmo volume de pH da água 7 foi resposto. Os experimentos foram realizados em duplicatas.

A concentração do corante liberado na água em função do tempo foi determinada por espectroscopia ultravioleta visível de acordo com a Equação (3):

$$MB(\%) = \frac{Qr \times 100}{EE} \quad (3)$$

Onde Qr é a quantidade de AM medida no tempo t EE é a quantidade inicial de AM presente nas *beads*, calculada pela EE .

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Estudos Preliminares

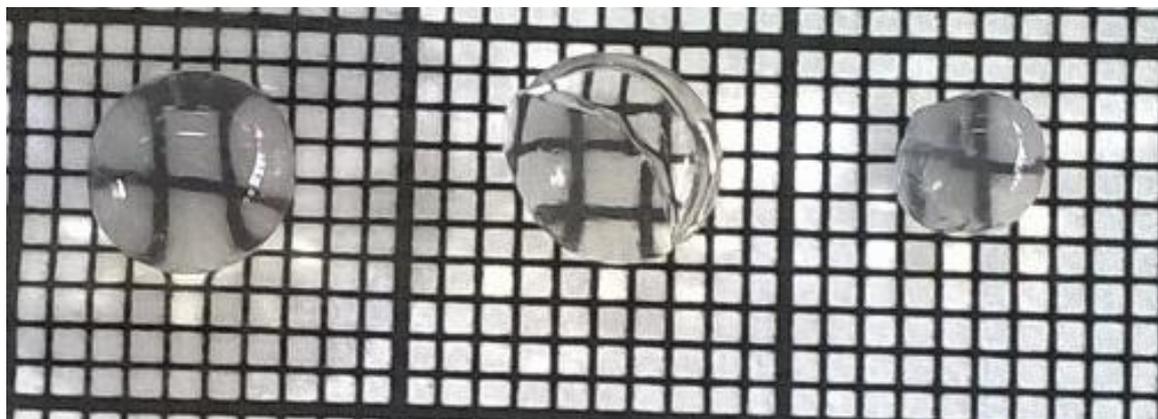
De início, foram realizados estudos para possibilitar um melhor entendimento do fenômeno encontrado na dissertação. Foram feitos testes com variações das diversas condições usadas no trabalho desenvolvido por Arioni, (2014). Como resultado, foi possível perceber que o efeito de abertura das *beads* de alginato não era devido à monocamada de quitosana ou ao agroquímico nelas depositadas e sim, resultado da exposição do alginato ao ácido e depois a água.

Com os estudos preliminares, foi descoberto que o fenômeno de abertura era então independente da quitosana ou da presença do agroquímico, mas sim ocorria devido a uma modificação nas *beads* de alginato, causada pela exposição destas *beads* a um ambiente ácido, como o gerado pela exposição das *beads* de alginato à solução de quitosana com pH ajustado para 2, durante a fase de deposição do filme de quitosana nas *beads*.

Foi possível determinar também a faixa de pH que o fenômeno de abertura das *beads* modificadas ocorre (6, 7 e 8) e ainda foi possível observar outros fenômenos das *beads* em outros pH's (Figura 10).

A Figura 10 mostra fotos de *beads* formadas em solução de cloreto de cálcio e modificadas em solução ácidas com pH similar ao usado na quitosana. Após modificadas as *beads* foram deixadas em soluções ácidas (Figura 10 - direita) e básicas (Figura 10 - esquerda) e neutras (Figura 10 - centro).

Figura 10. Comparação de *beads* de alginato deixadas em diferentes pH's por 4 horas. pH 10 (esquerda), pH 6.5 (centro), e pH 4 (direita).



Fonte: Autor

Os testes realizados sem a quitosana permitiram perceber que o fenômeno de abertura acontece apenas em pH neutro, sendo que em outros pH as *beads* permanecem intactas e ainda que é reprodutível. Os testes com as *beads* modificadas em outros pH's além do neutro permitiu também perceber diferentes respostas das *beads* modificadas quando expostas a diferentes pH's, sendo que em pH ácido as *beads* apresentaram uma diminuição em seu volume e em pH básico apresentaram um aumento em seu volume.

3.2. Varredura de Condições Para Determinação das Melhores Condições de Preparação dos Compósitos na Forma de *Beads*

Os experimentos de varredura das condições de preparação das *beads* foram realizados para determinar as melhores condições de preparação dos compósitos visando o fenômeno de abertura e possibilitar um melhor entendimento do fenômeno, de seu mecanismo bem como seus limites.

Os experimentos de varredura foram divididos em três etapas:

1-) Etapa de preparação das *beads* de alginato de cálcio (etapa de gelificação, com a preparação da solução de alginato em diferentes concentrações e a exposição destas a diferentes concentrações de uma solução de CaCl_2 . Além da concentração também se variou o tempo de exposição das *beads* à solução de cálcio

Nesta etapa foi testada a influência da concentração da solução de alginato usada na formação das *beads* e a investigação se este fator influi na abertura dos compósitos finais. Dois parâmetros foram considerados na escolha da melhor condição: Condições das *beads* formadas,

avaliando se as *beads* tem a resistência e maleabilidades necessárias para as outras etapas de preparação e as diferentes concentrações da solução de alginato e da solução de cálcio na preparação das *beads*. Todos os parâmetros são testados em relação a abertura das *beads* quando em pH neutro.

2-) Etapa de modificação das *beads* de alginato de cálcio, para a formação dos compósitos. Nesta etapa foi testada a influência do pH da solução de modificação e do tempo de exposição à esta solução na abertura das *beads*. A etapa envolveu os testes de modificação das *beads* de gel iônico de alginato com um banho em solução ácida, básica e neutra em diferentes tempos.

3-) Nesta etapa chamada de etapa de teste do fenômeno, foi validada a influência do pH da solução final na qual as *beads* são deixadas. Nesta, as *beads* já modificadas em ácido foram expostas a soluções com pH's ácido, neutro e básico, de forma a verificar em qual faixa de pH as *beads* abrem e qual o efeito dos outros pH nas *beads* modificadas.

A Tabela 1 mostra os resultados dos testes de duas variáveis de confecção das *beads* averiguando se podem alterar o fenômeno de abertura. A primeira variável testada foi concentração da solução de cloreto de cálcio na qual as *beads* iônicas são formadas (gelificação). A segunda variável foi o teste de capacidade de abertura destas *beads* geradas com diferentes concentrações de cálcio, em diferentes faixas de pH. Para estes testes após gelificadas as *beads* foram modificadas em banho ácido por 10 minutos e então, deixadas nos pHs de abertura testados. O intuito do teste foi averiguar se a condição de gelificação das *beads* podem alterar sua capacidade de abertura e ainda, se esta alteração na concentração do cálcio pode alterar a faixa de pH em que esta bead abre (segunda variável).

Tabela 1. Varredura de condições de abertura de *beads* de alginato confeccionadas mostrando a porcentagem de abertura das *beads* nas diferentes condições testadas.

pH da solução de abertura	[CaCl ₂] (mol.L ⁻¹)				
	0,005	0,01	0,02	0,03	0,04
5	25%	↑	-	-	-
6	75%	75%	100%	↑	-
7	↑	↑	100%	25%	-
8	↑	↑	75%	-	-
9	↑	-	↑	-	-

Legenda: ↑ Aumento no volume; - Nenhuma modificação observada.

Fonte: Autor.

Para os experimentos de variação da concentração de CaCl₂, foram testadas as concentrações: 0,005; 0,01; 0,02 e 0,04 mol.L⁻¹, todos com um tempo de exposição de 2 minutos. Após a gelificação nos diferentes tempos e concentrações estas *beads* foram modificadas em pH 2 e deixadas em diferentes pHs, para testar sua abertura.

Pode ser observado na Tabela 1 que com exceção das *beads* formadas em solução de cloreto de cálcio com concentração molar de 0,04 mol.L⁻¹ todas as outras apresentaram o fenômeno de abertura quando em pH próximo ao neutro, no entanto a maioria teve pequenas porcentagens de abertura das *beads*. A única concentração que teve 100% de abertura das *beads* quando expostas a pH próximo ao neutro foram as *beads* confeccionadas em solução de cálcio 0,02 mol.L⁻¹, sendo, portanto escolhida como concentração ideal a ser usada para confeccionar as *beads*.

Um outro resultado observado durante a realização destes testes foi que as *beads* deixadas por mais tempo na solução de cálcio aparentemente demoravam mais para abrir quando em solução com pH próximo ao neutro, o que motivou a realização de testes usando a concentração de cálcio encontrada como ideal (0,02 mol.L⁻¹) variando o tempo de exposição das *beads* de alginato a solução de cálcio (Tabela 2).

Tabela 2. Varredura de condições de abertura de *beads* de alginato gelificadas em CaCl_2 $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ por diferentes tempos e modificadas em banho ácido com pH 2 por 10 minutos, mostrando a porcentagem de abertura das *beads* quando deixadas em água com pH próximo ao neutro.

Gelificação Iônica (min.)	Abertura (min.)
0,5	*
1	12
2	15-20
4	30
5	50
10	95
15	155
20	345
25	555
30	720
35	**
40	**

* *Beads* sem propriedade mecânica suficiente para manuseio, por isso não foram testadas.

** As não abriram após 24 horas de observação.

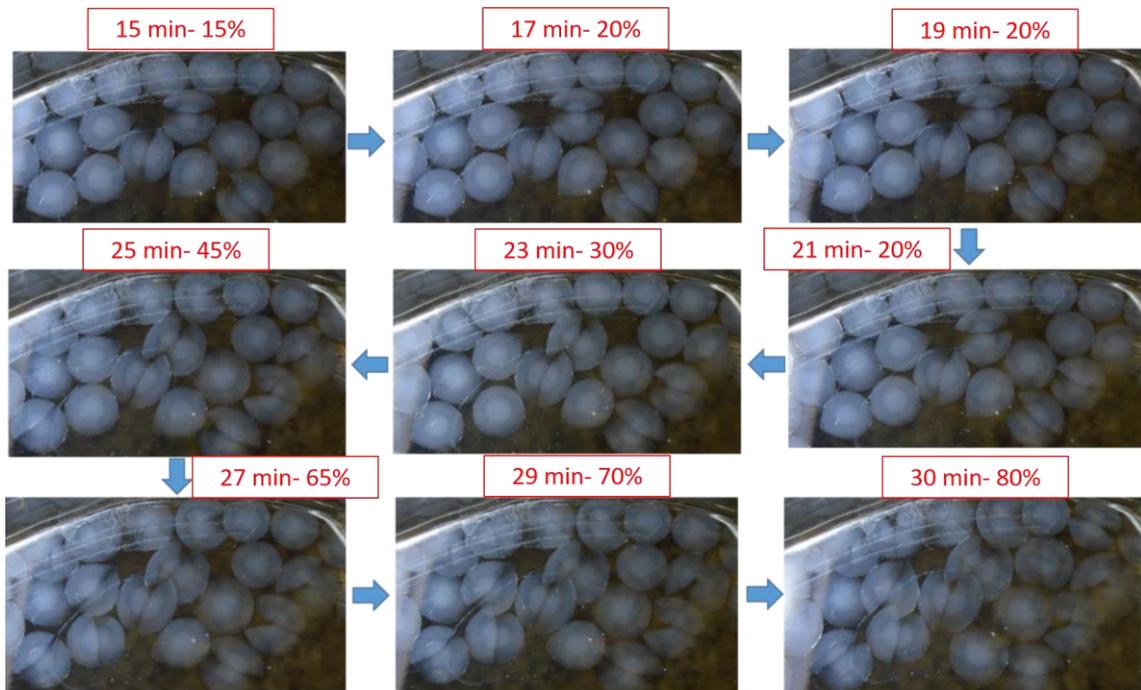
Fonte: Autor.

A Tabela 2 mostra os resultados do teste de variação do tempo de imersão das *beads* na solução de cálcio, com modificação em pH ácido e verificação da abertura em água com pH 7. O resultado considerado como ideal para o uso no trabalho foi no tempo de 2 minutos que apresentou boa gelificação das *beads* (medido subjetivamente por manuseio) e apresentou o início da abertura das *beads* em 30 minutos e em 50 minutos tinha 80% das *beads* abertas.

Com a análise dos resultados das Tabela 1 e Tabela 2 pode ser concluído que quanto maior a concentração de CaCl_2 usada, e quanto maior o tempo de exposição a esta solução, maior o tempo para ocorrer a abertura das *beads*. Sendo que mesmo as *beads* formadas em solução de cálcio $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$, que mostrou abertura de 100% das *beads* (Tabela 1), quando exposta a solução de cálcio por mais que 1 hora não demonstram mais o fenômeno de abertura depois de 12 horas em pH neutro.

Durante a realização dos experimentos foi possível perceber também que, embora as *beads* não abram todas no mesmo tempo, há uma faixa de tempo de abertura das *beads*, onde em média após 15 minutos da primeira abertura 80% das *beads* abrem. Isto pode ser comprovado através de fotos tiradas das *beads* de alginato modificadas (compósitos) ao longo do tempo (Figura 11).

Figura 11. Montagem com fotos retiradas de *beads* de alginato modificadas (compósitos de alginato ácido/iônico), em água pH 6,8, em diferentes tempos, mostrando a progressiva abertura das *beads* ao longo do tempo de exposição. A primeira foto tem o tempo de 15 minutos e a última 30.



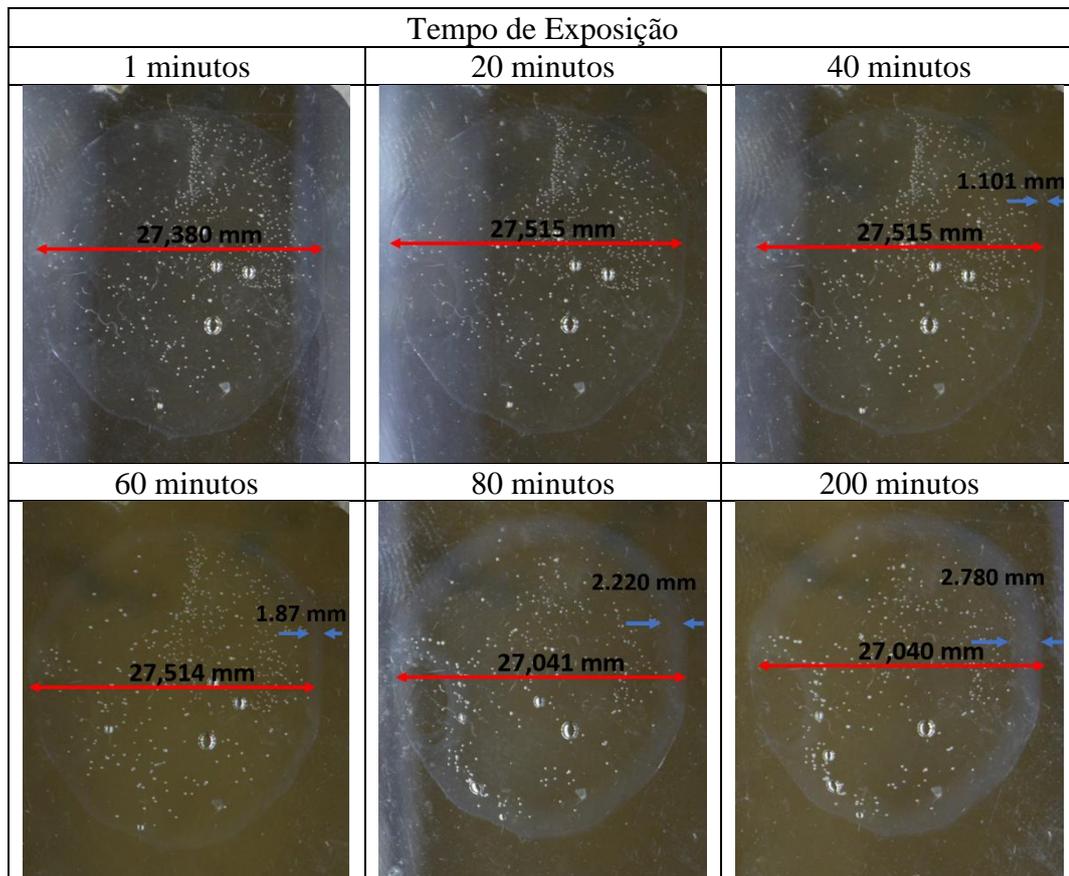
Fonte: Autor

Esta variação no tempo de abertura pode ser explicada pelo método de confecção das *beads*, onde a solução de alginato é gotejada na solução de cálcio. Embora o tempo entre uma gota e outra seja pequeno, a etapa de gelificação em cálcio, mais especificamente o tempo de exposição do alginato ao cálcio interfere diretamente no tempo de abertura das *beads*, como pode ser visto com a Tabela 2. Esta pequena diferença pode então ser a responsável pelo diferente tempo de abertura entre uma *beads* e outra, que é de em média 1 segundo, porém levando em conta que são gotejadas 30 *beads* por vez, a diferença de tempo entre a primeira *beads* gotejada solução de cálcio e a última é em média de 30 segundos.

Durante os testes, foi possível perceber também uma progressiva opacidade nas *beads*, de acordo com o tempo de exposição ao cálcio.

Na tentativa de melhor entender o fenômeno de difusão dos íons de cálcio nas *beads*, bem como a opacidade gerada na *bead* com a sua gelificação e tentando excluir a forma esférica das *beads* como possível motivo para a opacidade, foram criados modelos ou emulações de fatias de *beads* em placas de vidro (Figura 12).

Figura 12. Representação de uma fatia de uma *bead* na etapa de gelificação mostrando a difusão do cálcio em direção ao centro ao longo do tempo. A parte de crescimento opaca é devida ao aumento da formação do *egg-box*.

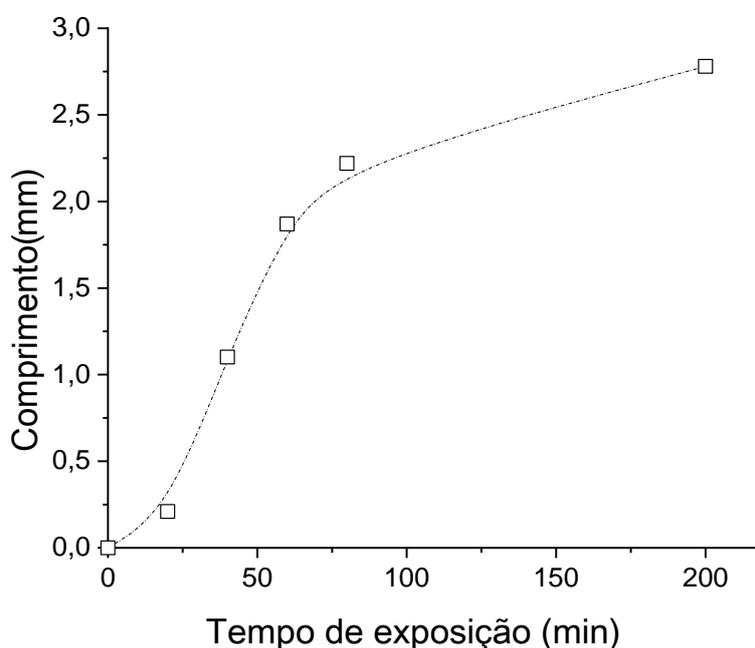


Fonte: Autor.

As fotos mostram emulações de fatias de *beads* expostas a uma solução de cálcio, fotografados em diferentes tempos de exposição.

Pode ser visto o aparecimento progressivo de um anel opaco externo nas fatias que incha mais de 100% desde seu aparecimento, até atingir um máximo com o tempo de 200 minutos e exposição. O anel opaco está relacionado à progressiva difusão dos íons de cálcio nas *beads*, a opacidade gerada é devido a formação das estruturas *egg-box*, que com o tempo diminuem a passagem da luz e dão a aparência opaca às *beads*.

Figura 13. Cálculo do comprimento da porção opaca ao longo do tempo de exposição a solução de cálcio.



Fonte: Autor.

As fotos (Figura 12), mostram que diferente das *beads*, as placas tiveram uma pequena variação da área no decorrer do tempo. Foi possível assim como nas *beads*, perceber a gelificação progressiva do alginato pelo aparecimento e o acréscimo do anel externo opaco, mostrando a relação entre a formação das estruturas *egg-box* e o progressivo acréscimo da opacidade nas *beads*.

3.2.1. Testes da Etapa de Modificação das *beads* de alginato de cálcio

Nesta etapa, foi testada a influência da solução de modificação na abertura das *beads*. Para isso, foram confeccionadas *beads* de alginato de cálcio na concentração de 1% de alginato e $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ de CaCl_2 , com 2 minutos de gelificação, condições ideais encontradas nos testes da etapa anterior. As *beads*, após formadas, foram deixadas em agitação em banho com solução ácida nos diferentes pHs testados por 10 minutos. Após a etapa de modificação as *beads* foram deixadas em agitação em soluções com água com pH 7 (Tabela 3).

Tabela 3. Varredura de condições de modificação de *beads* de alginato 1% gelificados em CaCl_2 $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ por 2 minutos. investigando a abertura e alteração de volume, em solução pH 6,8. Todas as *beads* foram deixadas por 8 horas em pH neutro.

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Volume	↓	↓	↓	↓	↓	-	-	-	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Abertura em pH neutro*	-	●	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Legenda: ● abertura das *beads*; ↑ Aumento no volume; ↓ Diminuição no volume; - Nenhuma modificação observada.

Fonte: Autor.

Como resultado apenas pode ser observada a abertura das *beads* modificadas em pHs ácidos, menores que 3, porém, surpreendentemente as *beads* modificadas em pH 1 não apresentaram abertura. Este resultado ainda será investigado em maior profundidade. Como resultado adicional as *beads* deixadas em modificação em pHs maiores que 8 apresentaram um aumento em seu volume quando expostas ao pH neutro, porém não abriram.

3.2.1. Etapa de teste de abertura com diferentes pH's

Nesta etapa, chamada de etapa de teste de abertura, foram utilizadas as *beads* confeccionadas nas condições encontradas como ideais, usando alginato 1%, gelificadas com solução de CaCl_2 [$0,02 \text{ mol.L}^{-1}$], por 2 minutos e modificadas por 10 minutos em solução com pH 2. Estes compósitos foram deixados nas soluções de teste de abertura contendo pH 4, 6,8 e 10 para testar a modificação causada nas *beads*, em diferentes pH's.

Como resultados apenas os compósitos deixados em pH 7 demonstraram o fenômeno de abertura, adicionalmente foi percebido outro fenômeno dos compósitos na forma de *beads* (*beads* modificadas), a alteração do volume em função do pH. Quando em solução ácida, os compósitos mostram uma progressiva diminuição em seu volume até atingir um patamar e quando em pH básico mostraram um aumento em seu volume, assim como as *beads* deixadas em pH neutro, no entanto, não abrem. Foi observado aumento de opacidade em função do tempo de exposição ao meio ácido, que será discutido em detalhes no próximo capítulo.

Foi possível encontrar que a condição que mais se adequa às necessidades desse trabalho, com uma rápida abertura e baixo tempo de confecção, foi a gelificação em CaCl_2 usando uma solução com uma concentração de $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ por 2 minutos e modificadas com banho em HCl com pH 2 por 10 minutos.

Com os testes de varredura das condições de preparação das *beads* foi encontrada a condição de confecção ideal para sua abertura e a faixa de pH em que estas *beads* abrem. Durante a realização dos testes pode ser percebido também que o tempo de abertura das *beads*

está diretamente ligado com a sua gelificação, podendo variar de 30 minutos a até 12 horas de acordo com o tempo de gelificação destas *beads*.

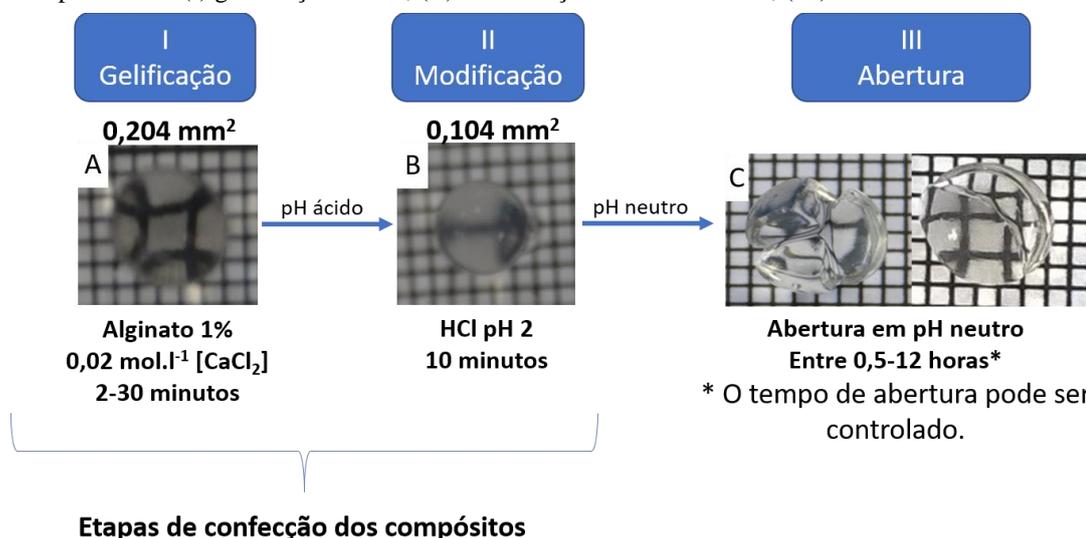
Como resultado adicional, foi possível observar que além da abertura em pH neutro estes compósitos mostram outras respostas a diferentes pHs, sendo que diminuem seu volume em pH ácido e aumentam o volume quando expostas a pH básico.

3.3. Preparação dos Compósitos na Forma de *Beads*

Com os testes de varredura foi possível determinar que a preparação dos compósitos de alginato ácido/iônicos na forma de *beads* envolve dois passos: a formação de gel iônico de alginato pelo gotejamento do alginato em solução de cálcio (HAUG; SMIDSRÖD, 1965) (Figura 14 - etapa I) seguida pela protonação dos monômeros em meio ácido com a formação do gel ácido a partir do gel iônico (Figura 14 - etapa II).

Os compósitos formados por este processo apresentam um fenômeno de abertura quando expostos a uma solução com pH próximo a 7 (Figura 14 - etapa III).

Figura 14. Esquema ilustrando os passos da preparação do compósito e foto de sua abertura quando expostas a água com pH neutro- (I) gelificação iônica; (II) modificação em banho ácido; (III) foto de sua abertura.



* Cada quadrado corresponde a 1mm.

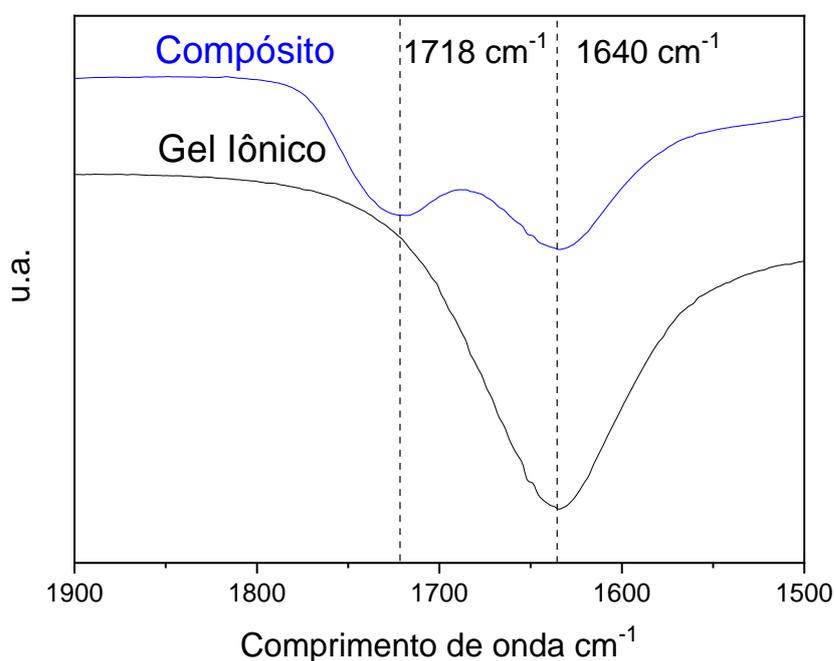
Fonte: Autor.

Esta foi a preparação utilizada nas etapas seguintes do trabalho.

3.4. Caracterização dos Compósitos

O segundo passo (Figura 14B) é baseado na conversão parcial do gel iônico no gel ácido, resultando na formação de um compósito contendo os dois géis. Para monitorar essa conversão e verificar a formação do compósito, foram realizadas medidas de *FTIR-ATR*. A (Figura 15) mostra os espectros de *FTIR-ATR* das esferas de compósitos iônicos / ácidos e nas esferas de gel iônico.

Figura 15. Espectros de *FTIR-ATR* das *beads* de gel iônico e dos compósitos, mostrando apenas a região com as bandas de interesse.



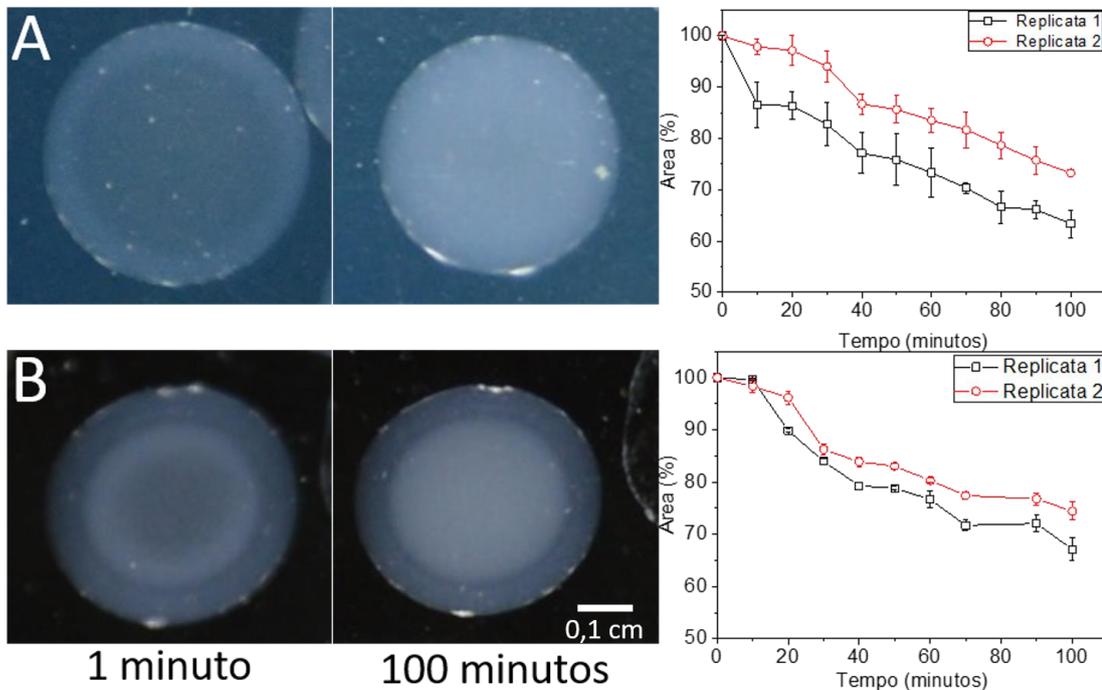
Fonte: Autor

É possível observar nos espectros que o compósito apresenta a banda em 1718 cm^{-1} atribuída à forma não ionizada do ácido carboxílico (GÓMEZ-ORDÓÑEZ; RUPÉREZ, 2011) e a banda em 1640 cm^{-1} atribuída ao íon carboxilato (GÓMEZ-ORDÓÑEZ; RUPÉREZ, 2011). O gel iônico exibia apenas a banda atribuída ao íon carboxilato (1640 cm^{-1}). Este conjunto de espectros indica uma conversão parcial de grupos carboxilato do gel iônico em grupos de ácido carboxílico do gel ácido, comprovando a hipótese da conversão do gel iônico no gel ácido para formar o compósito.

Para investigar as diferenças dos dois géis e acompanhar as mudanças ocorridas durante as duas etapas de gelificação e para uma melhor compreensão do fenômeno de abertura, foram realizados experimentos de time-lapse. A Figura 16 mostra as imagens da gelificação

iônica e gelificação ácida obtidas em 1 e 100 minutos, e o gráfico da área das *beads* (%) em função do tempo, extraído das imagens obtidas pelo time-lapse.

Figura 16. Time-lapse da gelificação iônica - A e gelificação ácida - B, mostrando o cálculo da área ao longo do tempo.



Fonte: Autor

A Figura 16 mostra as imagens de uma *bead* em solução de cloreto de cálcio registrada durante o primeiro passo, a gelificação iônica nos tempos de 1 e 100 min. Podem ser observadas nestas imagens a variação da área e o aumento da opacidade em função do tempo. Outras imagens obtidas no intervalo de 0 a 100 minutos podem ser encontradas no material suplementar (Figura S1, S2).

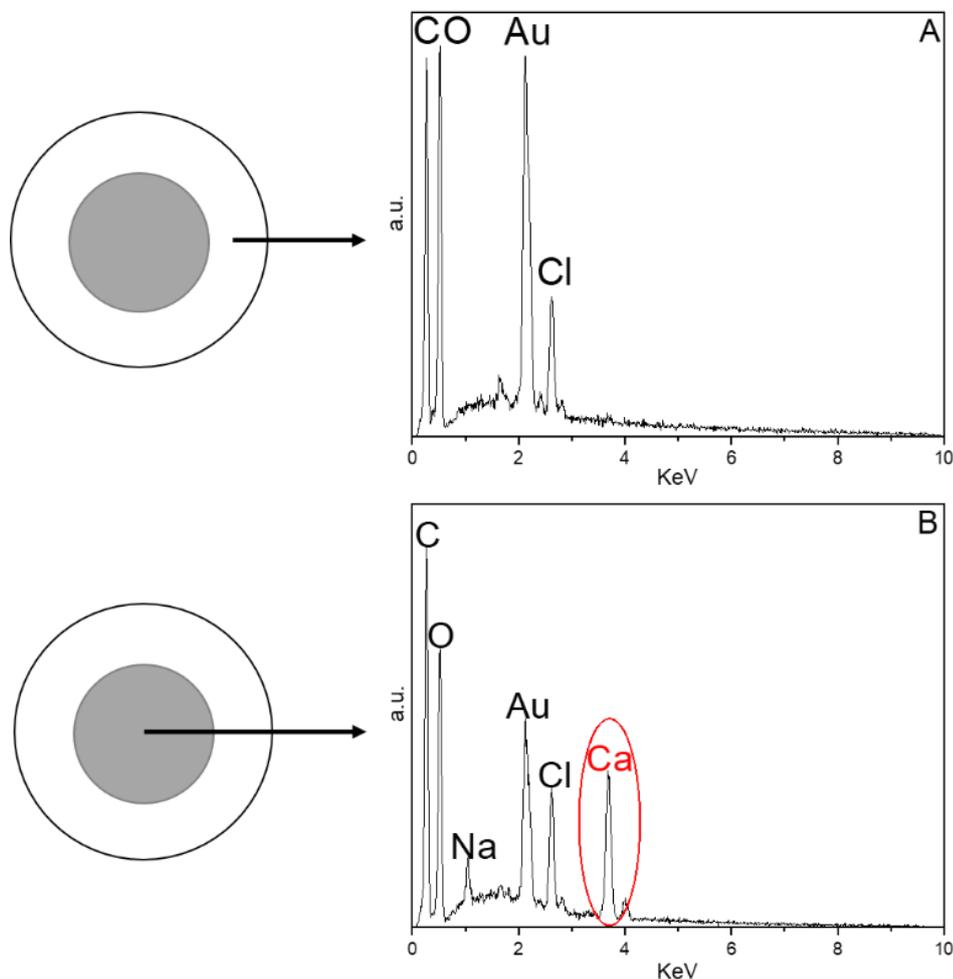
Durante a gelificação iônica (Figura 16A), é possível observar uma opacidade progressiva na porção externa das *beads*, bem como uma diminuição no tamanho em função do tempo. Essas alterações podem ser associadas à reticulação progressiva entre os monômeros e a formação de estruturas *egg-box* nas *beads*, devido a exposição do alginato aos íons de cálcio. A formação e o aumento no número destas estruturas causam a opacidade devido à diminuição progressiva da passagem da luz através das *beads*. Além disso, os íons de cálcio na superfície difundiam-se progressivamente para o centro das *beads*, deixando-as inteiramente opacas em cerca de 100 minutos.

A Figura 16 B mostra a etapa de gelificação ácida em que as *beads* de alginato de cálcio são imersas em solução com pH 2 por 100 minutos. As imagens do intervalo de 0 a 100 minutos podem ser encontradas no material suplementar (Figura S2). Estas imagens revelam a opacidade progressiva localizada perto da região central da *beads* e a diminuição sua área em função do tempo. A opacidade é atribuída a formação de *egg-box* formadas após a difusão de íons cálcio previamente ligados aos monômeros G na superfície das *beads*, agora livres devido à protonação dos monômeros pela exposição destas *beads* ao pH ácido. Esses íons de cálcio são difundidos para o centro das *beads* podem se ligar a monômeros desprotonados, formando mais estruturas *egg-box* e causando a opacidade no centro.

A redução da área das *beads* pode ser explicada pela protonação dos íons carboxilato, pela exposição ao meio ácido, aproximando as cadeias e permitindo a formação das células da unidade de gel ácido, a partir das interações intermoleculares entre os grupos carboxílicos.

A fim de investigar a composição das diferentes fases do compósito observadas na Figura 16 B, foi realizada a análise EDS de um compósito na forma de *beads* fraturado. As medidas focaram em investigar a disposição do cálcio nas diferentes fases das *beads* (interna e externa), como pode ser visto nos espectros de EDS na Figura 17.

Figura 17. Representação esquemática das diferentes regiões das *beads* e os respectivos espectros de EDS das partes externa (A) e interna (B) lidos em uma mesma *bead* fraturada.



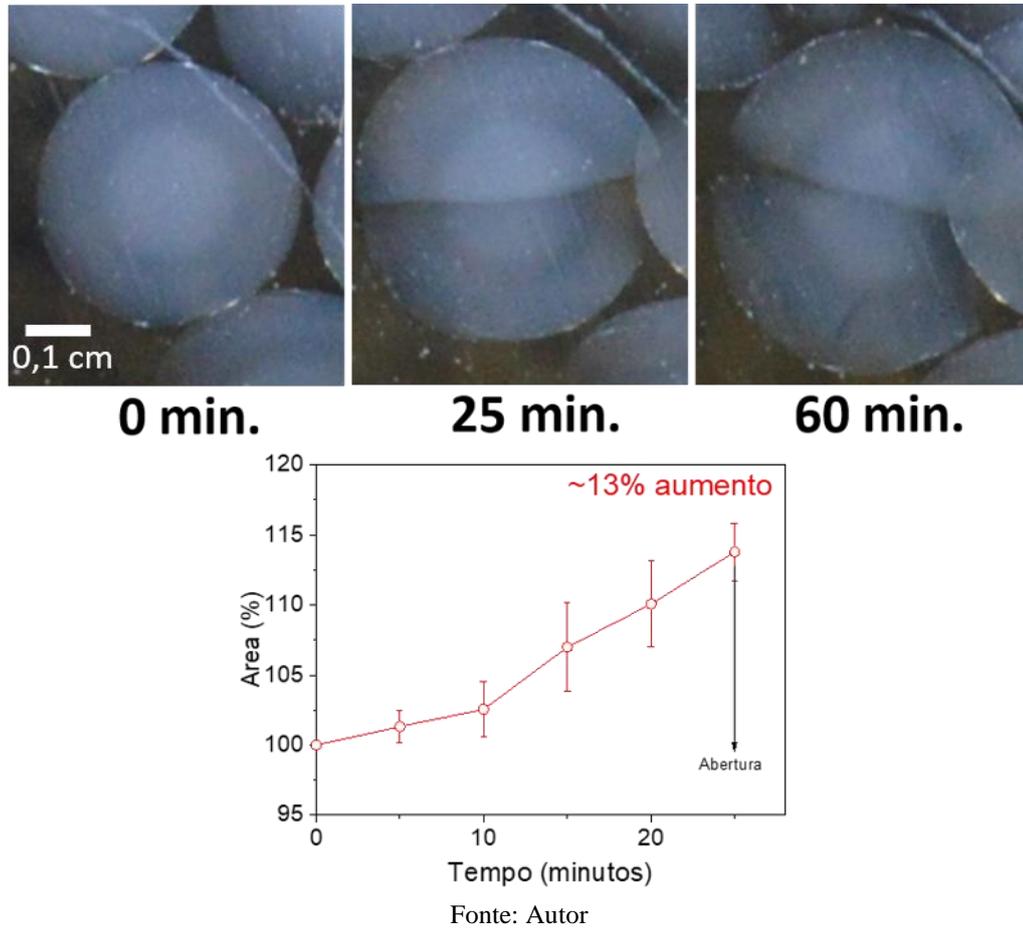
Fonte: Autor.

Os resultados das leituras de EDS mostraram uma maior concentração de cálcio na parte interna (*core*) das *beads* (Figura 16 B) associado ao gel iônico. Na parte externa da mesma *bead* (*shell*) (Figura 16 A), o pico de cálcio não foi detectado. Estes resultados sugerem que a região externa é composta principalmente de gel de alginato ácido (sem cálcio) e a região interna é composta principalmente de gel de iônico de alginato (com cálcio formando estruturas *egg-box*).

Os resultados de EDS em conjunto com os resultados dos experimentos de *time-lapse* (Figura 16) e os resultados das leituras de *FTIR* nas *beads* (Figura 15) permitem observar que, após as etapas de gelificação iônica e ácida, são gerados compostos de alginato na forma de *beads* com um núcleo composto por gel iônico de alginato e uma camada externa composta por gel ácido de alginato. E ainda, que estes compostos possuem um inédito fenômeno de abertura quando expostos por um determinado período de tempo em pH neutro como apresentado no *time-lapse* (Figura 18).

As imagens de time-lapse de compósitos expostos a pH neutro (Figura 18) revelam sua sensibilidade ao pH neutro e o fenômeno de abertura bem como a modificação da área das *beads* em função da exposição dos compósitos ao pH neutro pelo tempo.

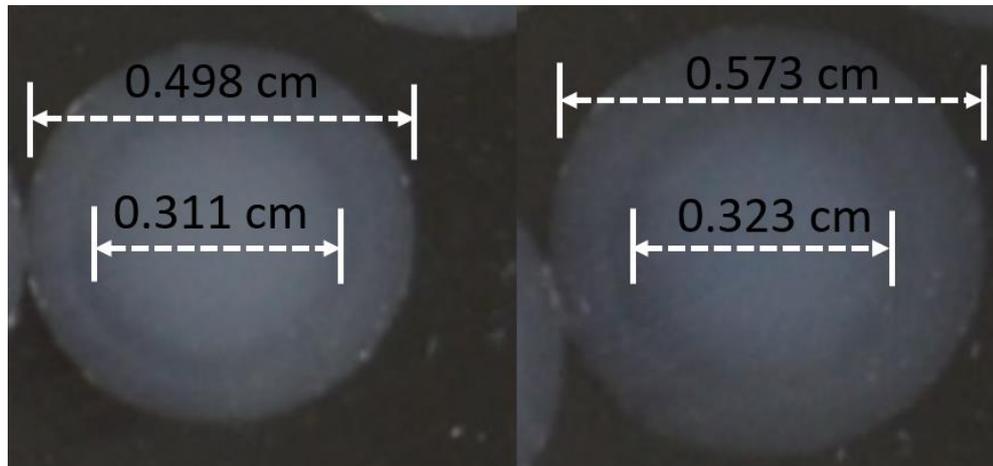
Figura 18. Time-lapse dos compósitos na forma de *beads* em pH 7 até o momento da abertura, com o cálculo da variação da área.



Ao traçar a área das *beads* pelo tempo de exposição ao pH neutro, é possível observar que os compósitos apresentaram um aumento em sua área de acordo com o tempo de exposição e após 20 minutos em média, atingiram um valor limite, seguido de sua abertura.

Analisando as imagens, é possível ver que as diferentes fases da bead não aumentam de forma semelhante em pH neutro. A Figura 19 mostra a mesma bead antes e após 15 minutos de exposição à água com pH ajustado para 7, mostrando a diferença no aumento entre as diferentes fases do compósito.

Figura 19. Imagens de um mesmo compósito na forma de bead: Antes e logo após 15 minutos de exposição à solução com pH 7. As setas mostram o tamanho de cada gel antes e depois da exposição.

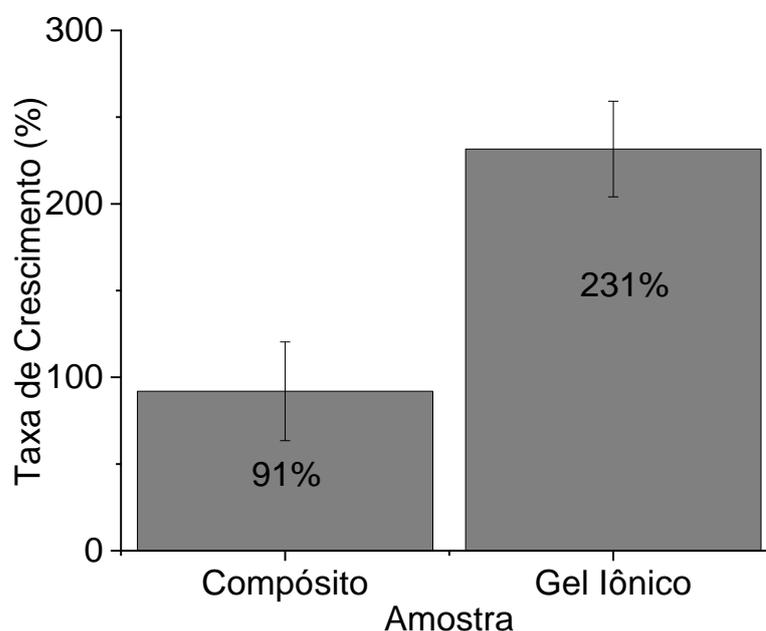


Fonte: Autor

É possível observar um diferente crescimento de cada fase do compósito (fase interna composta por gel iônico e a fase externa composta por gel ácido), após 15 minutos de exposição, a fase externa teve um aumento de 15,01%, enquanto a fase interna teve um aumento de apenas 3,90%. Estes resultados mostram uma clara diferença na taxa de crescimento das diferentes fases do compósito quando expostos a um pH neutro.

A taxa de crescimento das *beads* como um todo também foi calculada, de forma a comparar a taxa de crescimento das *beads* compósitos com as *beads* contendo apenas o gel iônico de alginato. Para isso, *beads* foram expostas por 3 dias em água com um pH ajustado para 5, os resultados estão representados na Figura 20.

Figura 20. Taxa de crescimento das *beads* compósito comparados com as *beads* de gel iônico após 3 dias em pH 5.



Fonte: Autor

Para os testes da taxa decrescimento das *beads* de alginato, geralmente o pH 7 é escolhido (DORIA-SERRANO et al., 2001; NOLAN et al., 2018; PAULA et al., 2010) no entanto, como os compósitos apresentam o fenômeno de abertura nesse pH, o pH 5 foi então escolhido. Como resultado, os compósitos apresentaram uma taxa de crescimento muito menor (91%), quando comparadas às *beads* iônicas (213%), isso pode ser atribuído a diferentes taxas de crescimento de ambos os géis nas *beads* compósitos neste pH.

Estes resultados em conjunto com os resultados obtidos no *time-lapse* e com dados da literatura (DRAGET; SKJÅK-BRÆK; STOKKE, 2006), permitem explicar o fenômeno de abertura como um estresse gerado durante o aumento das *beads*, causado pela diferença na capacidade de crescimento, resistência mecânica e coeficiente de elasticidade de cada um dos géis, presentes no compósito. Quando exposto a pH neutro, o alongamento da fase de gel ácido não é seguido pela fase de gel iônico, e essa diferença na taxa de crescimento de cada um dos géis em pH neutro culmina na abertura da *bead*.

3.5. Secagem e Reidratação do Compósitos

O método de troca de solventes e posterior secagem em estufa a vácuo, se mostrou adequado para a secagem de compósitos. Com a progressiva mudança na polaridade do solvente

os compósitos puderam reter melhor sua forma após a secagem e quando reidratados em água com pH ajustado para 7 exibiram o fenômeno de abertura.

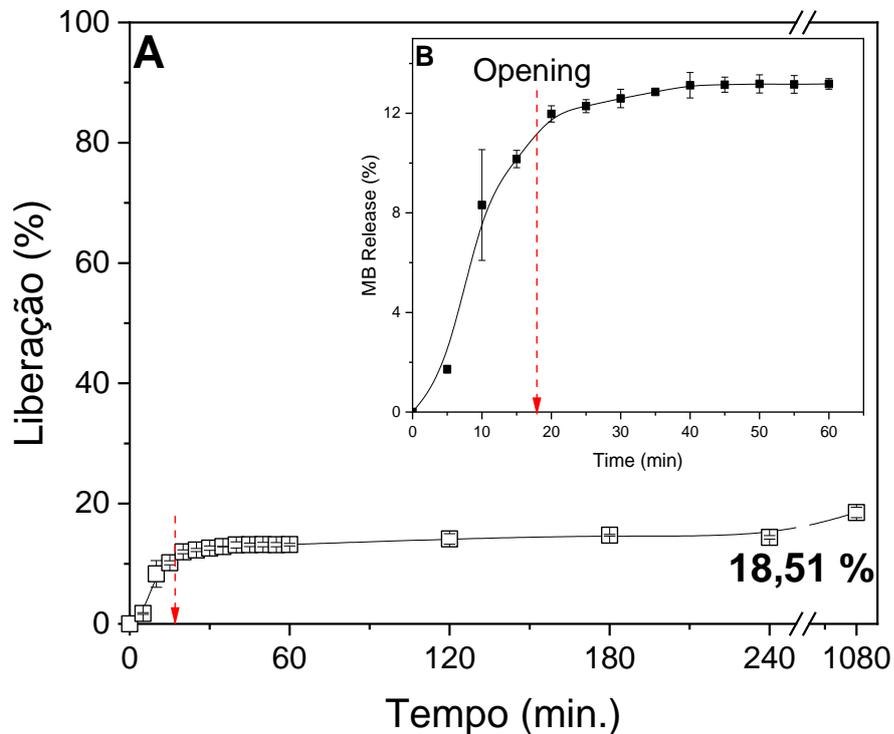
3.6. Eficiência de Encapsulamento

Nos testes de eficiência de encapsulamento (EE), dos compósitos com o corante azul de metileno (AM), as *beads* foram dissolvidas em tampão fosfato de sódio (PBS), a solução resultante foi analisada por espectroscopia de ultravioleta visível (Uv-Vís). Como resultado, foi encontrado uma concentração de 44,1 mg.L⁻¹ AM para os compósitos sem quitosana e 39,1 mg.L⁻¹ para os compósitos com quitosana. Em relação à quantidade de AM no início foi encontrado um valor próximo de 53% de EE para o corante MB nas condições experimentais utilizadas. Essa eficiência, depende do tempo de preparação e da molécula modelo usada nos testes, uma vez que moléculas maiores podem aumentar a eficiência de encapsulamento.

3.7. Liberação Controlada

Nos testes de liberação controlada com os compósitos, observou-se, como esperado, uma liberação contínua do corante quando expostos a uma solução com pH neutro, essa liberação foi contínua por um período de 18 horas (Figura 21).

Figura 21. A- Liberação do azul de metileno em função do tempo de exposição das *beads* em pH 7 até 18 horas; B- região (ampliada) do intervalo de 0 a 60 minutos.



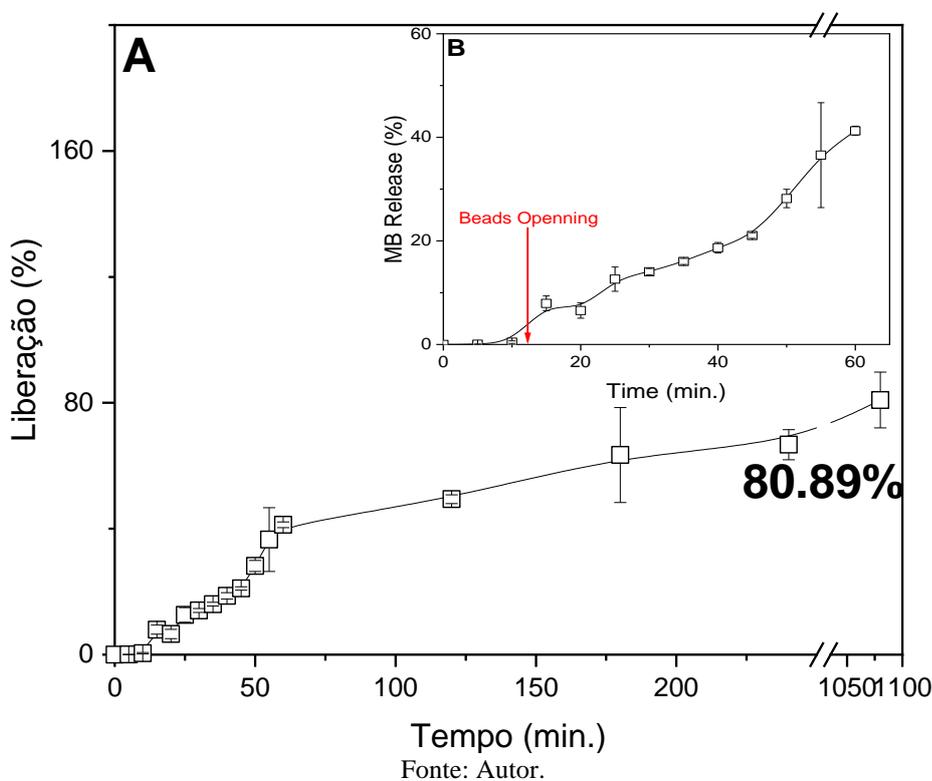
Fonte: Autor.

Como resultado, os compósitos abriram em média após 18 minutos e a abertura não pareceu modificar a curva de liberação, indicando uma liberação contínua do corante mesmo antes da abertura das *beads*. Essa liberação contínua se deve à alta porosidade do alginato amplamente divulgada na literatura (BOATENG et al., 2008; SHU; ZHU; SONG, 2001; TAQIEDDIN; AMIJI, 2004).

A fim de evitar a liberação contínua, mostrada pelos compósitos, foi usado com estratégia a adição de uma camada de quitosana nas *beads* após a formação dos compósitos. Essa é uma alternativa comumente usada em sistemas de alginato para evitar a liberação do ativo encapsulado devido à porosidade do alginato (CHENG et al., 2018; DRAGET et al., 2007).

A Figura 22 mostra os experimentos de liberação controlada usando os compósitos com a camada de quitosana.

Figura 22. Liberação do Azul de metileno em função do tempo de exposição dos compósitos com uma camada de quitosana em pH 7. A- liberação de 0 a 18 horas; B- liberação de 0-60 min.



Como resultado, pôde-se observar uma pequena liberação inicial durante os primeiros 2 minutos, mas a liberação significativa do corante ocorreu somente após a abertura das *beads* no tempo de 12 minutos. Com os resultados foi possível ver que o dispositivo compósito + quitosana impede a liberação do corante até a sua abertura e após a abertura pode ser observada uma liberação acentuada do corante até o tempo de 18 horas, com um acentuado pico da liberação do corante após a abertura da *bead*.

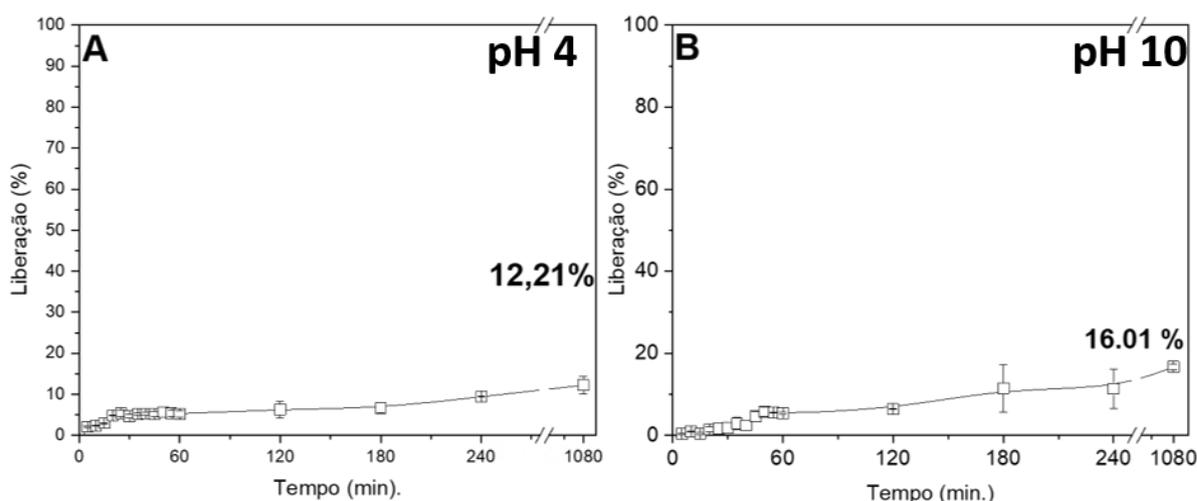
Além disso, as *beads* com quitosana mostraram uma completa destruição após a abertura, fenômeno não observado nos testes com os compósitos. O rompimento das *beads* ocorreu devido à adição de monocamada de quitosana aos compósitos, a quitosana é solúvel em água em pH ácido, mas, quando exposta a pH neutro, a monocamada de quitosana tende a retornar à sua forma "enovelada", causando a retração do alginato e o fenômeno de quebra, além do fenômeno de abertura. Essa fragmentação também aumentou a eficiência da liberação do corante.

Quanto a eficiência de liberação, os compósitos sem a camada de quitosana liberaram $7,6 \text{ mg.L}^{-1}$ de corante após 18 horas de exposição (Figura 21), enquanto os compósitos + quitosana liberaram $32,41 \text{ mg.L}^{-1}$ nas mesmas condições (Figura 22), mostrando que a camada

de quitosana não apenas impede a liberação do corante antes da abertura, mas também aumenta a eficiência da liberação devido a adição de um novo fenômeno as *beads*, elas se quebram além de abrirem quando expostas ao um pH neutro.

Também foi testada a liberação do corante em pH ácido e básico, com o compósito com a camada de quitosana (Figura 23).

Figura 23. Liberação do corante azul de metileno nas *beads* de compósito de alginato com quitosana pelo tempo de exposição. A- Testes em pH 4; B- Testes em pH 10.



Fonte: Autor.

Foi observado que após 18 horas os compósitos liberaram $4,68 \text{ mg.L}^{-1}$ de AM, quando em pH ácido, sendo que após 60 minutos de exposição, apenas 6% do corante foi liberado e quando em pH básico a liberação total foi de 7 mg.L^{-1} após 18 h, representando 16,01% da concentração inicial, com uma liberação de 5% em 60 min.

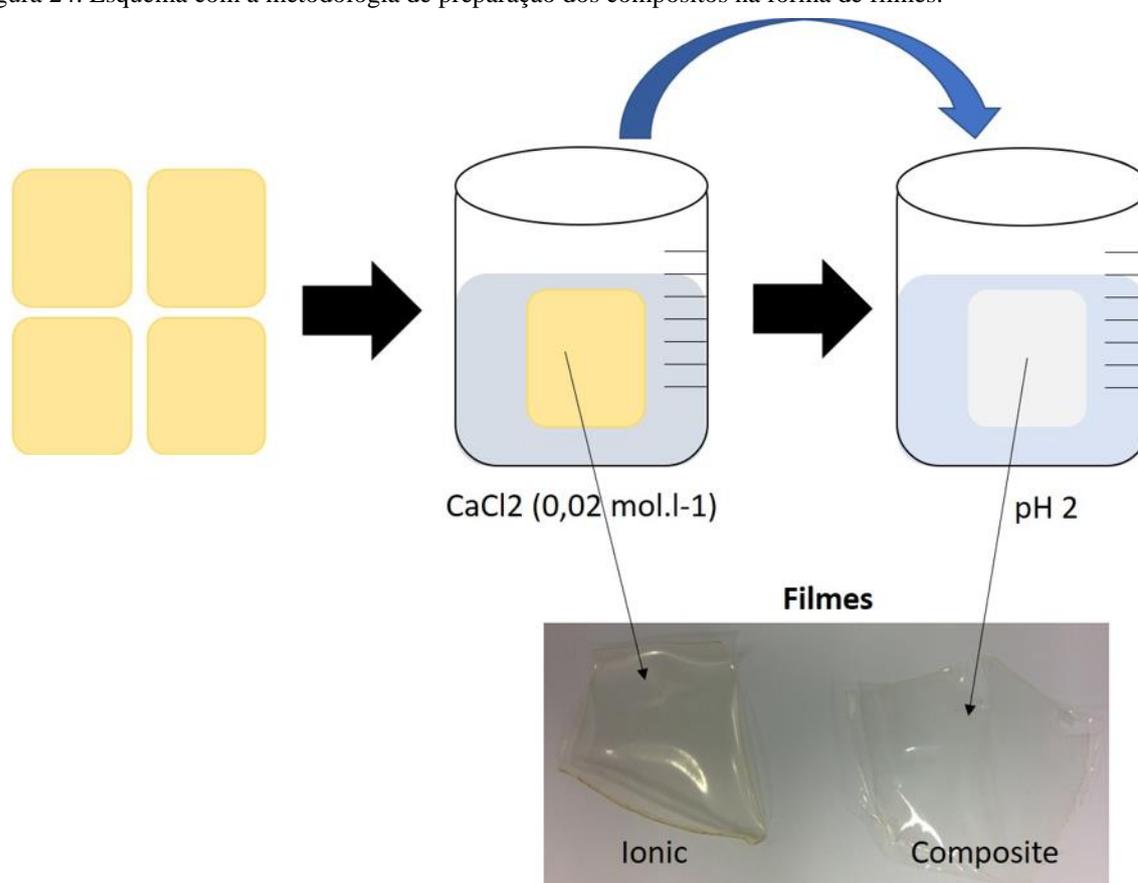
Essa pequena quantidade de AM liberada deve-se à diminuição do compósito quando expostos ao pH ácido, e o aumento quando em pH básico. Esta variação causa a liberação parcial do conteúdo, apesar de não ter havido abertura dos compósitos nestes pHs.

Os resultados da liberação controlada mostraram a possibilidade de usar nosso compósito em conjunto com uma camada de quitosana, resultando em um dispositivo composto + quitosana que pode ser usado em sistemas que necessitem de agentes liberadores que possam passar por condições ácidas e básicas com apenas uma pequena liberação do conteúdo e liberar a molécula de interesse quando em pH neutro.

3.8. Preparação de Compósitos na Forma de Filmes

Os filmes foram feitos por deposição direta, a solução de alginato de sódio (3%) foi depositada diretamente em placas de Petri com dois volumes diferentes: 20 e 50 mL, ambos foram secos por 96 h até massa constante. Após a etapa de gelificação iônica os filmes são cuidadosamente lavados e então deixados por 10 minutos em ácido com pH 2. Após a gelificação ácida os filmes foram novamente lavados para tirar os resquícios de ácido (Figura 24).

Figura 24. Esquema com a metodologia de preparação dos compósitos na forma de filmes.



Fonte: Autor.

Logo após sua preparação, os compósitos na forma de filmes foram transferidos para um béquer com água com o pH ajustado para 7 para testar a sensibilidade ao pH neutro destes filmes.

Quanto a concentração de alginato usado, os filmes formados a partir de alginato 1%, ficaram quebradiços e com difícil manipulação, os filmes formados a partir do alginato 3% ficaram mais espessos e de fácil manipulação, portanto, esta foi a concentração selecionada para confeccionar os filmes usados nas próximas etapas.

Diferente do obtido com os compósitos na forma de *beads*, quando expostos ao pH neutro os filmes apresentam um fenômeno de mudança em sua conformação, se dobrando quase imediatamente quando expostos à água.

A Figura 25 mostra a comparação entre filmes feitos apenas com alginato iônico e filmes compósitos expostos a uma mesma solução com pH ajustado para 7.

Figura 25. Filme iônico não modificado (acima) e filme composto dobrado (abaixo) expostos a uma mesma solução com pH ajustado para pH 7 após 8 horas de exposição.

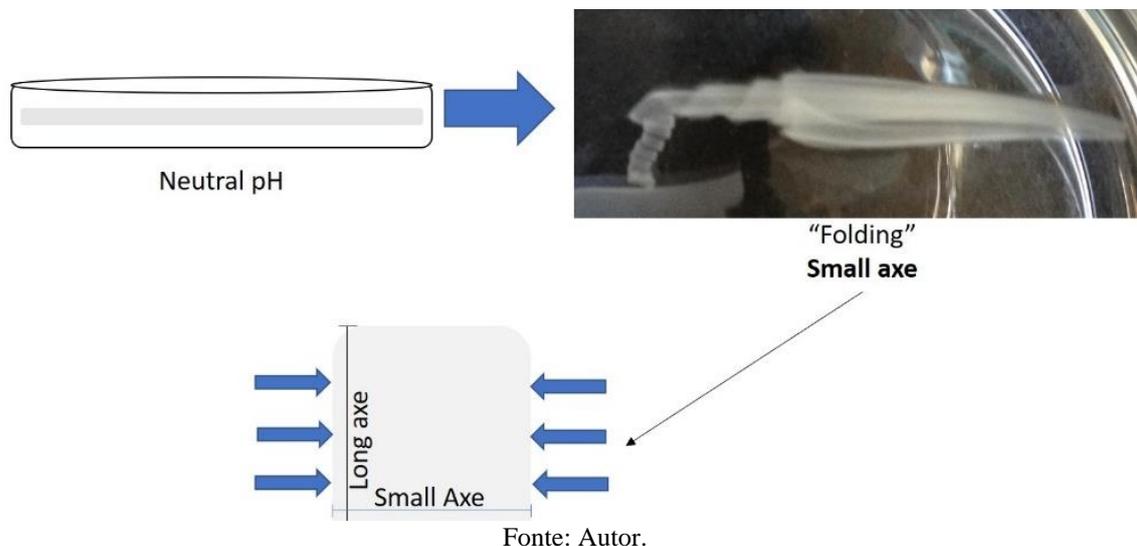


Fonte: Autor.

O fenômeno fica claro quando os filmes compósitos são comparados com os filmes controle, sem modificação em banho ácido (parte superior da figura). Enquanto os filmes controle permanecem inalterados, mesmo após 8 horas de exposição ao pH neutro, os filmes compósitos (parte inferior da figura), se dobram quase instantaneamente quando expostos a solução de água com pH 7 (Figura 25).

A Figura 26 mostra o eixo em que os filmes compósitos se dobram quando expostos a um pH neutro

Figura 26. Esquema com a exposição dos filmes compostos em pH neutro mostrando o eixo em que os filmes de dobram.



Em relação ao fenômeno, algumas afirmações podem ser feitas: o fenômeno é reprodutível e acontece sempre no mesmo eixo, o eixo pequeno dos filmes (Figura 26); os filmes apenas dobram quando expostos a um pH neutro, em testes com outros pH's (ácidos e básicos) os filmes não apresentaram o fenômeno; O fenômeno é parcialmente reversível, ou seja, os filmes dobrados quando expostos novamente a um pH ácido retornam parcialmente a seu estado desenrolado.

O fenômeno pode ser explicado da mesma forma como foi explicado a abertura das *beads*, ocorre devido a diferença entre o aumento dos gases presentes no composto, no entanto, diferente do caso dos compostos na forma de *beads* que se abrem, quando na forma de filmes estes compostos se dobram no eixo de menor esforço.

4. CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO

Neste trabalho, apresentamos novos compostos de alginato sensíveis ao pH, confeccionado em formato core-shell, onde o interior é composto por gel de iônico alginato e o exterior por gel ácido de alginato. Esses compostos exibem um novo fenômeno em sistemas de alginato, eles se abrem quando expostos a um pH neutro.

Confeccionados através de um protocolo simples e rápido, onde o tempo de abertura pode ser controlado, variando de 12 minutos a 12 horas, simplesmente alterando o tempo de gelificação iônica. O fenômeno de abertura das *beads* ocorre devido a diferente taxa de crescimento dos gases quando expostos ao pH neutro, fazendo com que após certo tempo de exposição a *bead* se abra. Os compostos aqui apresentados, o fenômeno de abertura e a

investigação e caracterização detalhadas da conversão do gel iônico em gel ácido, mostrados neste trabalho, são ao que pudemos verificar, inéditos na literatura.

Além disso, os resultados da liberação controlada mostram a possibilidade de usar nosso compósito em sistemas que requerem agentes liberadores com alta biocompatibilidade e baixa toxicidade que podem ser ativadas pelo pH. Os compósitos mostraram uma pequena liberação da molécula em pH ácido e pH básico e uma liberação acentuada após a abertura dos compósitos quando expostos a um pH neutro.

Quanto aos compósitos na forma de filmes um novo fenômeno foi observado, quando expostos a um pH neutro os filmes dobram no menor eixo, o eixo de menor esforço. Embora mais testes sejam necessários para o melhor controle e para possibilitar futuras aplicações o fenômeno é reprodutivo e se provou seletivo apenas ao pH neutro.

**CAPÍTULO 3 MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO
ALGINATO**

1. INTRODUÇÃO

Este capítulo contém os resultados das modificações químicas do alginato desenvolvidas durante o período sanduíche sobre a supervisão do prof. Patrick Theato na *Karlsruhe Institute of Technology*, Alemanha.

No trabalho, foi desenvolvido um inédito protocolo para a adição de um grupo éter a hidroxila do alginato. Também foi feita, como prova de conceito, a funcionalização do recém adicionado grupo éter, com um grupo tiol, através da reação de penta fluoro tiol. Ao final, foi demonstrado como a modificação química, permite a modulação da solubilidade do alginato em solventes orgânicos.

Neste trabalho, propomos uma inédita pós-modificação do polímero natural alginato, através da adição de um grupo éter (eterificação) de forma regioseletiva em um dos grupos hidroxila presentes no alginato e a posterior funcionalização deste grupo através da adição um grupo tiol através da reação pentafluoro tiol (PFTR), como prova de conceito.

O protocolo de eterificação do alginato e sua funcionalização com um grupo tiol, são até o que pudemos pesquisar, ainda novos na literatura e podem levar a novas e aprimoradas aplicações para o alginato. A possibilidade de dissolução do alginato em solventes orgânicos, pode permitir a funcionalização regioseletiva de grupos funcionais. A funcionalização permite também, a síntese de novos derivados de alginato com novas funcionalidades e propriedades físicas e químicas, ampliando a gama de utilizações deste polímero.

2. METODOLOGIA

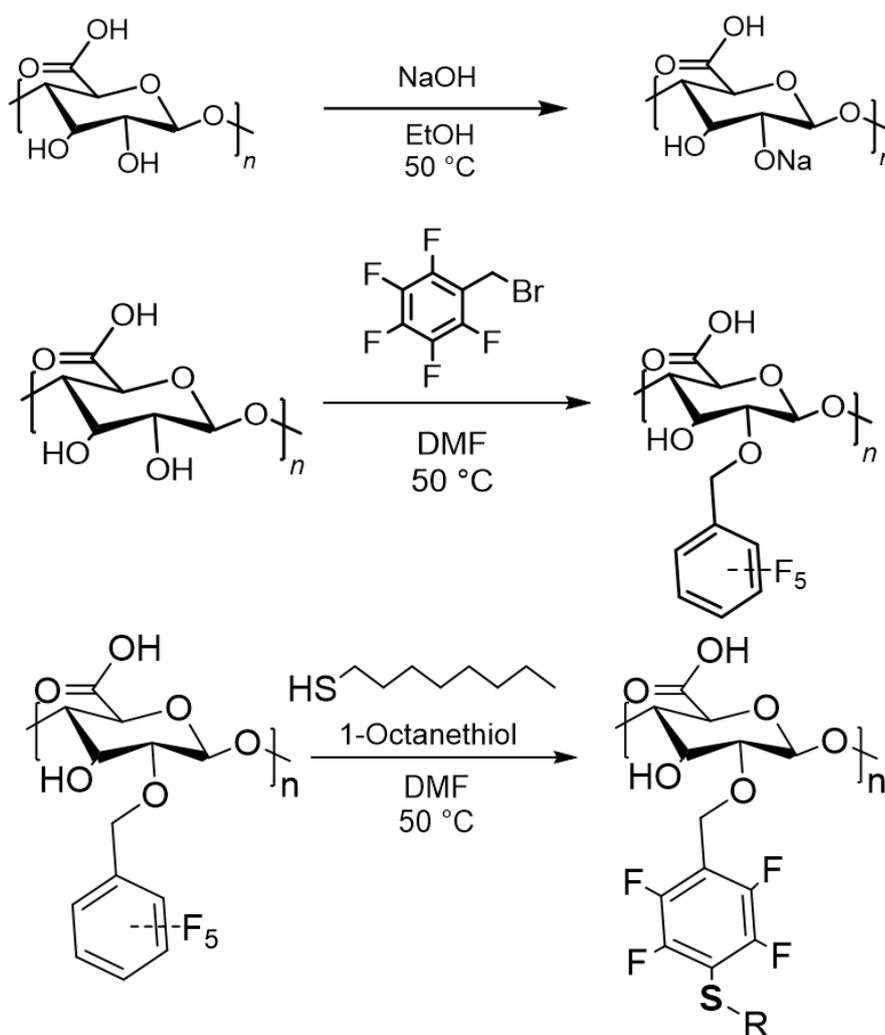
A eterificação do alginato foi realizada em 2 etapas (Figura 27 A). O primeiro passo, adaptado de (KUMAR et al., 2019) foi a mercerização do alginato para isso, foi realizada uma heteroreação com 1 grama de alginato agitado em 40 mL de etanol com 4 gramas de NaOH previamente dissolvida. A solução foi deixada em agitação por 12 horas em 50 °C. Após a mercerização, as amostras de alginato foram filtradas e lavadas com etanol até o pH atingir 7 e secas por 12 horas em estufa a vácuo a 40 °C.

Na segunda etapa, a eterificação do alginato (Figura 27 B), 0,4 gramas de alginato mercerizado foram deixados em agitação em DMF (dimetil formaldeído) 40 mL com a adição de 10% de brometo de pentafluorobenzil bromide (PFB). A solução foi deixada em agitação por 12 horas à uma temperatura de 50 °C. O PFB foi escolhido para que a modificação pudesse

ser facilmente seguida usando as leituras de flúor RMN e FTIR. Após a modificação, a mistura foi precipitada em solução de acetato de etil gelado ~ 180 ml e filtrada. Após a filtração do pó foi novamente solubilizado em DMF e novamente precipitado, após este processo, foi obtido um pó branco.

Na etapa, foi feita a adição do grupo tiol (PFTR) (Figura 27 C), foi utilizado o éter alginato obtido na etapa anterior (0,2 gramas), como agente tiol foi usado o 1-octanotiol. Na reação, 0,2 gramas de alginato modificado foram agitados em 20 mL do solvente DMF com 10% do agente tiol por 6 horas em uma temperatura de 50 °C. Após a reação, o produto foi precipitado em acetato de etila gelado e seco em estufa a vácuo a 40 ° C por 12 horas. Após a secagem um pó branco foi obtido.

Figura 27. Passos para a modificação do alginato: 1- Mercerização; 2- Eterificação; 3- Funcionalização do grupo éter com um grupo tiol.



Fonte: Autor.

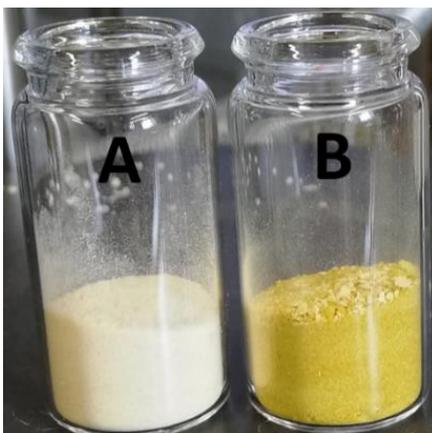
Para os testes de solubilidade, as amostras foram agitadas por 12 horas à temperatura ambiente nos solventes testados: água deionizada, dimetil sulfóxido, dimetil formaldeído, tetraidroflurano e dimetilacetamida, em seguida, a solubilidade foi verificada visualmente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Mercerização do Alginato

Após a reação de mercerização e posterior secagem da amostra de alginato o primeiro indício de sucesso na reação foi a expressiva mudança de cor nas amostras de alginato mercerizado, passando de branco para amarelo (Figura 28).

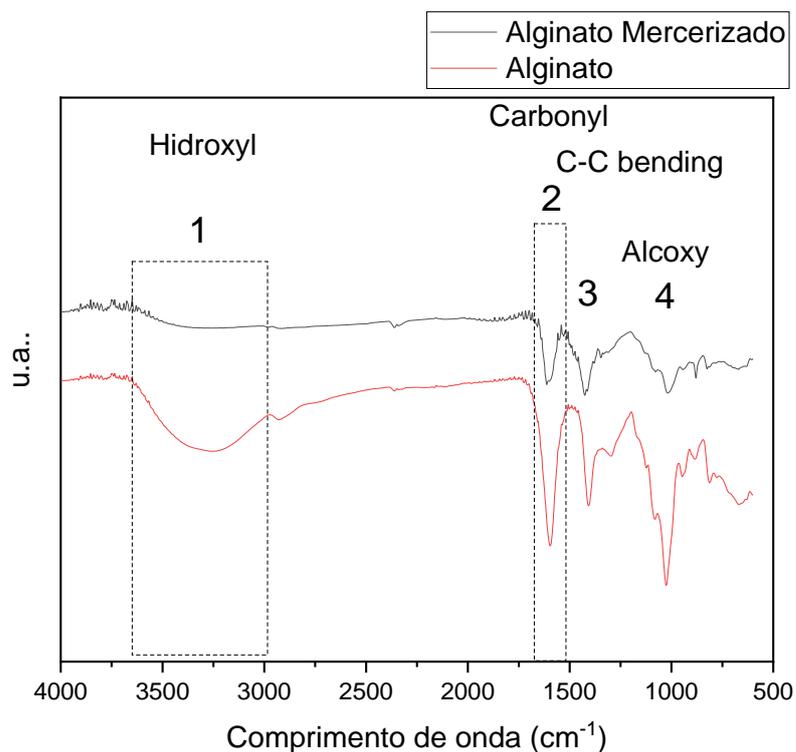
Figura 28. Amostra seca de alginato (A) e a amostra de alginato mercerizado (B). A figura mostra a mudança de cor devido a reação de mercerização.



Fonte: Autor

As leituras de FTIR (Figura 29) foram usadas para caracterizar as amostras e seguir as modificações no alginato nesta etapa.

Figura 29. Leituras de FTIR- ATR das amostras de alginato antes e depois da reação de mercerização.



Fonte: Autor.

Nos espectros, a primeira diferença observada é no pico atribuído ao grupo hidroxila (1), o pico mostra uma intensidade mais baixa no alginato mercerizado. As bandas em torno de 1610, 1400 e 1300 cm⁻¹ (2 e 3) são atribuídas ao alongamento de vibrações de bandas assimétricas e simétricas, características aos ânions de alginato carboxilato (MADHUSUDANA RAO et al., 2013). A banda 4 (cerca de 1000 cm⁻¹) pode ser atribuída ao grupo alcoxi e se encontra em menor intensidade no alginato mercerizado.

3.2. Eterificação do Alginato

Para a etapa de eterificação do alginato, utilizou-se o alginato mercerizado (0,4 gramas) com o solvente DMF. Após diversos testes avaliando diferentes parâmetros, a concentração ideal do agente éter (PFB) foi de 10% e a temperatura ideal foi da reação foi 50 °C por 12 horas.

Inicialmente, o alginato mercerizado não se solubilizou no solvente DMF. No entanto, após em média 4 horas de reação, o alginato começou a solubilizar e até o final do experimento, todo o alginato estava solúvel no meio de DMF. Além da mudança de solubilidade também foi observada uma mudança expressiva de cor na reação (Figura 30, passando de amarela (esquerda) para laranja (direita)).

Figura 30. Amostras de alginato, antes (esquerda) e depois (direita) da reação de eterificação, mostrando a alteração da cor e a solubilidade do alginato na solução (DMSO).



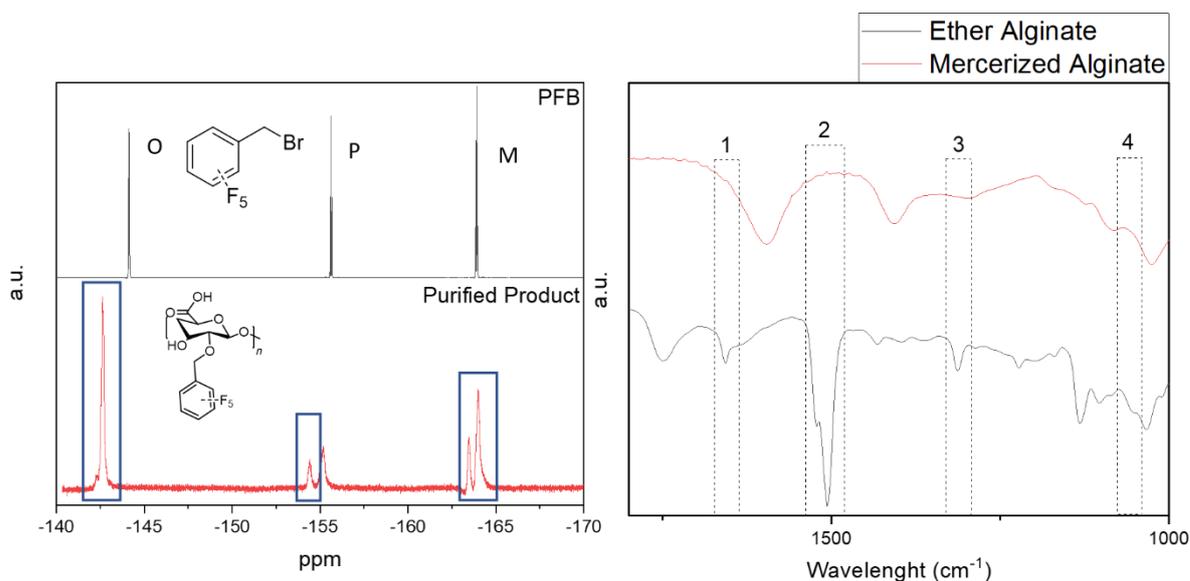
Fonte: Autor

Ambos a mudança na solubilidade e a mudança da coloração são atribuídos a bem-sucedida formação do grupo éter na estrutura do alginato.

Após a reação, o produto foi precipitado em um excesso de acetato de etila gelado, filtrado e seco em estufa, ao final, foi obtido um pó branco como produto.

Quanto à caracterização, a formação do grupo éter pode ser facilmente seguida por flúor RMN e IR, como mostrado na Figura 31.

Figura 31. Esquerda- Fluor RMN do derivado PFB comercialmente disponível (agente éter) (cima) e o produto purificado da reação de eterificação (baixo); Direita- Leituras deFT IR do alginato mercerizado e do alginato eterificado.



Fonte: Autor

Observado o espectro de RMN do Flúor com o produto purificado da reação de eterificação do alginato, podemos observar a formação de duplets nas posições para e meta, não observados nas amostras de alginato não modificado (resultados não apresentados), devido à

ausência de grupo flúor em amostras de alginato. Para fins de comparação também foram feitas leituras de F RMN no agente de eterificação usado o PFB, desta forma estes duplets indicam a adição de grupos de Flúor na estrutura do alginato, indicando a formação do grupo éter.

Esta formação também pode ser confirmada pela comparação dos espectros de FTIR das amostras de alginato mercerizado com as amostras de éter alginato. É possível ver formas de ressonância típicas do anel aromático conectado a um átomo rico em elétrons em (1-1650 cm^{-1}) e (4-1050 cm^{-1}) (CAVALLI et al., 2017), isso segundo a literatura da área confirma uma ligação e formação de um grupo éter.

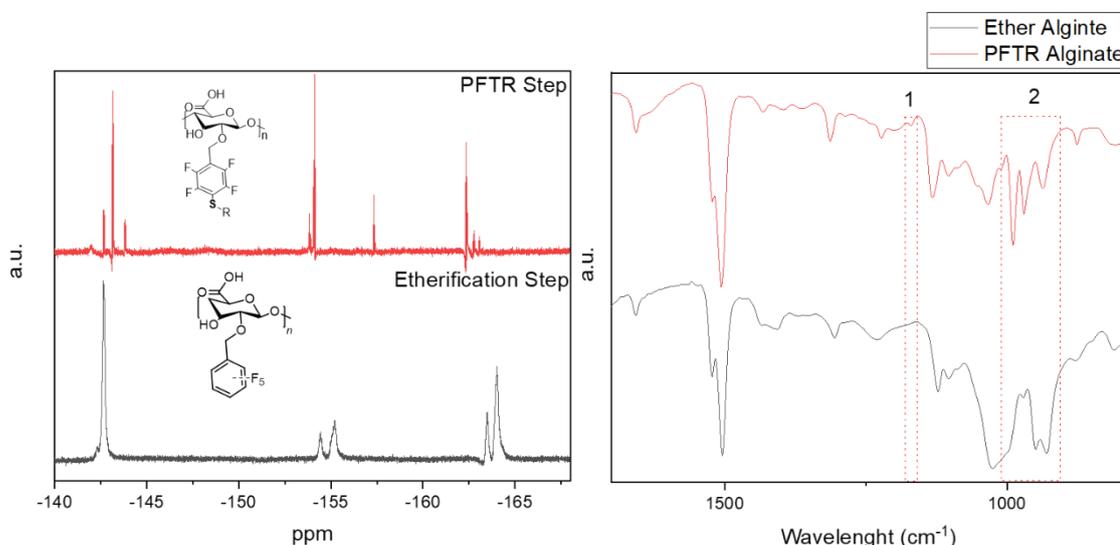
3.3. Reação Penta Fluoro Tiol (PFTR)

Após a reação de eterificação do alginato, foi realizada a funcionalização do novo grupo éter presente na estrutura do alginato modificado através da reação de PFTR, pela adição de um grupo tiol. Após diversos testes as condições ideais foram encontradas:

Ao final da reação o produto pode ser purificado adicionando água na solução, após a purificação o produto foi filtrado e seco em estufa a 40 °C por 12 horas. Ao final o produto foi obtido como um pó branco.

As leituras de Flúor RMN e leituras de FTIR comparando o éter alginato e o PFTR podem ser observados na Figura 32.

Figura 32. Esquerda- RMN das amostras de alginato modificado por PFTR (vermelho), comparado com o material inicial para a reação, o éter alginato (preto); Direita- Leituras IR-ATR do alginato modificado por PFTR (vermelho) e do alginato modificado por éter (preto).



Fonte: Autor

A comparação dos espectros F RMN e FTIR das amostras obtidas após a reação de PFTR com as amostras eterificadas mostram clara mudança nos espectros, indicando sucesso na reação e a funcionalização do grupo éter com o tiol (CAVALLI et al., 2017). No entanto outros picos podem ser visualizados na amostra, indicando uma possível falha na etapa de purificação das amostras. Nesta etapa, foi usado mesmo método de purificação usado na etapa de eterificação, e as amostras tiveram uma separação visual assim como na etapa anterior, no entanto, os resultados indicam a necessidade de modificação do protocolo para obtenção de amostras mais puras.

3.4. Testes de Solubilidade

Os resultados dos testes de solubilidade das amostras de alginato puro, alginato mercerizado, éter alginato e PFTR alginato testadas em diferentes solventes orgânicos (DMAc, DMSO, DMF, THF) e em água são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Testes de solubilidade das amostras de alginato modificadas em temperatura ambiente.

Amostra	Solvente			
	Water	DMSO	DMF	DMAc
Alginato	+	-	-	-
Alginato Mercerizado	+	-	-	-
Éter Alginato	-	+	+	(A)
PFTR Alginato	-	+	+	(A)

+ Solúvel em temperatura ambiente.

- Insolúvel em temperatura ambiente.

^(A) Parcialmente solúvel em temperatura ambiente.

Fonte: Autor.

O alginato de sódio é insolúvel na maioria dos solventes orgânicos, incluindo DMF, DMAc, THF e DMSO (PAWAR; EDGAR, 2011b), sendo solúvel apenas em água. Com os testes de solubilidade, foi possível observar que a partir da modificação de eterificação obtendo o éter alginato e o PFTR alginato mostraram solubilidade total ou parcial em diferentes solventes orgânicos e insolúveis em água, diferente da amostra original de alginato de sódio e da amostra de alginato mercerizado obtido no primeiro passo da modificação, insolúveis nos solventes orgânicos testados e solúveis em água (Tabela 4).

A nova solubilidade do éter alginato e do PFTR alginato, é devida ao novo grupo flúor adicionado ao alginato, tornando o alginato agora solúvel em solventes orgânicos. Esta

alteração mostra a possibilidade da modulação da solubilidade do alginato usando este protocolo aqui proposto de modificação do alginato.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS DO CAPÍTULO

Neste capítulo foi demonstrada um inédito protocolo de pós-modificação do alginato, usando o reagente PFB. Com o reagente foi possível uma adição regioseletiva de um grupo éter à hidroxila do alginato e o acompanhamento desta modificação por Flúor RMN devido aos grupos Flúor dos PFBs. Como resultado da eterificação foi possível realizar uma modulação da solubilidade do alginato em solventes orgânicos, permitindo sua solubilidade em DMF, DMSO e DMAc.

Na segunda etapa conseguiu-se a funcionalização, do recém adicionado grupo éter, com o grupo pentafluorotiol, etapa que apesar de alguns problemas com a purificação final das amostras, também foi bem-sucedida.

A adição do grupo éter e a posterior funcionalização com o grupo tiol adicionam um novo grupo reativo na cadeia do alginato e permitem a solubilidade do mesmo em solventes orgânicos, aumentando a gama de aplicações possíveis com este polímero.

Como próximas etapas ao projeto se faz necessário melhorar o protocolo de purificação do produto após a reação de PFTR para obtenção de um produto mais puro necessário para aplicação do polímero e ainda a realização de testes de solubilidade com outros solventes além dos usados neste trabalho dos produtos obtidos na etapa de modificação (eterificação) e funcionalização (PFTR).

CAPÍTULO 4-UTILIZAÇÃO PEDAGÓGICA DE POLÍMEROS

1. INTRODUÇÃO

Este capítulo foi dividido em duas partes, a primeira aborda a utilização de polímeros naturais (alginato) para elaboração de aulas práticas que permitam o entendimento de conceitos como estruturas de polímeros naturais e formação de géis. A segunda parte deste capítulo propõe alguns experimentos simples no âmbito da fotodegradação para mostrar as vantagens (melhorando a molhabilidade para receber tintas à base de água) e as desvantagens (perda das propriedades mecânicas e aumento da opacidade e fragilidade) da fotodegradação, pensado de forma a facilitar o aprendizado teórico e prático sobre polímeros. Esta parte encontra-se publicada como artigo completo na *Journal of Chemical Education* com o título “*Demonstration of Polymer Photodegradation Using a Simple Apparatus*” e pode ser encontrado nos anexos desta tese.

2. UTILIZAÇÃO PEDAGÓGICA DE POLÍMEROS NATURAIS

2.1. Introdução Específica

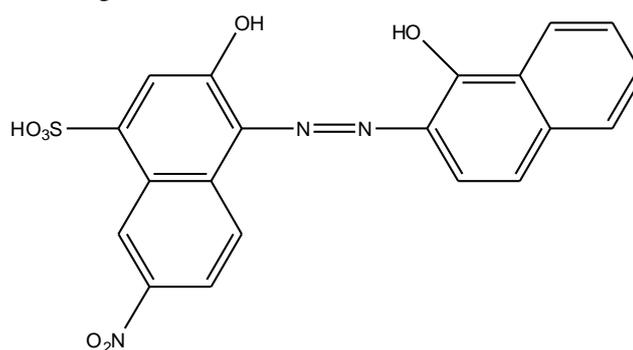
2.1.1. Uso do Alginato no Ensino

Apesar da já relatada importância do alginato nas indústrias farmacêutica e alimentícia e de sua conveniência com baixos custo e risco para os laboratórios de ensino, o alginato não foi objeto de muitas propostas experimentais na literatura de ensino (BOWLES et al., 2012; FRIEDLI; SCHLAGER; WRIGHT, 2005; TAIPA et al., 2015). Este trabalho tem como objetivo complementar outros trabalhos já apresentados na literatura, abordando as propriedades desse polissacarídeo e como essas propriedades são influenciadas por suas estruturas de gelificação chamadas *egg-box*.

2.1.2. Negro de Eriocromo

O Negro de Eriocromo é um ácido triprótico (H_3In), com um hidrogênio associado dissociável no grupo sulfônico e dois hidrogênios dissociáveis associados aos dois grupos fenólicos. É tipicamente utilizado em titulações complexométricas para determinar a dureza da água e identificar a presença de íons metálicos pela formação de quelatos. A formação de quelatos causa uma alteração na cor devido a um desvio na absorção do sistema de ligação dupla conjugada, devido à interação com os íons metálicos (GRANT et al., 1973).

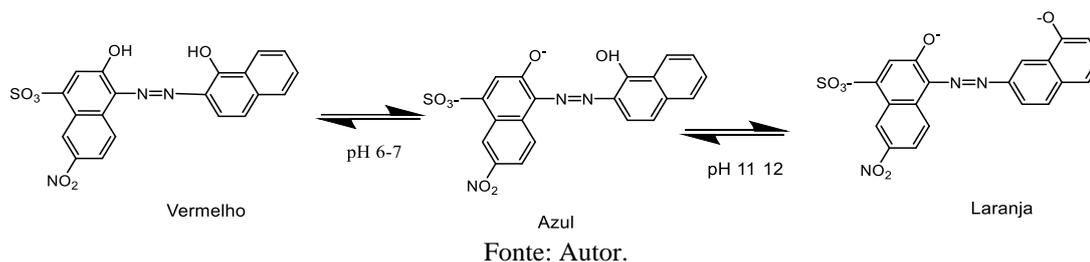
Figura 33. Estrutura química do Negro de Eriocromo.



Fonte: Autor.

O negro de eriocromo é um ácido fraco e precisa de pH neutro ou básico para obter a cor azul e permitir a determinação visual da formação de quelatos, uma vez que a cor dos quelatos do eriocromo em pH's abaixo de pH 7 é vermelha.

Figura 34. Estruturas do negro de eriocromo em diferentes pH's com as respectivas cores.



2.2. Materiais e Métodos

2.2.1. Materiais

Nos experimentos são usadas soluções de alginato de sódio a 1%; Cloreto de cálcio nas concentrações de $0,04 \text{ mol.L}^{-1}$, $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ e $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$; negro de eriocromo $5,0 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$; permanganato de potássio sólido (KMnO_4) e hidróxido de sódio (NaOH).

2.2.2. Experimento de Variação de Massa em Função do Tempo

Foram adicionadas vinte gotas de alginato de sódio 1% a uma solução de CaCl_2 $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$, produzindo 20 *beads* de alginato. Essas 20 *beads* foram retiradas da solução, lavadas com água destilada e transferidas para uma placa de Petri pré-pesada. Após pesagem, as *beads* foram devolvidas à solução de cloreto de cálcio. O procedimento de pesagem e retirada foi repetido a cada 10 minutos, até 60 minutos de experiência.

Para o tempo inicial, recomenda-se esperar cerca de dois minutos antes de retirar as esferas para que ocorra uma quantidade significativa de gelificação inicial. Quando a turma de laboratório tem um número elevado de alunos, é recomendável planejar cuidadosamente o experimento, devido à alta demanda por balanças analíticas.

2.2.3. Experimento de Variação da Densidade Função do Tempo

Foram confeccionadas 10 *beads* de com alginato de sódio a 1% e 40 mL de solução de CaCl_2 em três diferentes concentrações: $0,04$, $0,5$ e $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$. As *beads* foram deixadas na solução de CaCl_2 e observadas em função do tempo, verificando sua flutuação ou decantação. Para uma melhor visualização do experimento, foi utilizada, uma lanterna de LED de um telefone celular protegida por um filme plástico, para permitir a observação das *beads* no estágio inicial da gelificação, quando elas são praticamente translúcidas.

2.2.4. Acompanhamento da Gelificação das Beads

Visualização sob microscopia: volumes iguais de uma solução de negro de eriocromo $5 \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$ e uma solução de alginato de sódio a 1%. Uma gota da solução resultante foi adicionada em uma lâmina de microscópio, adjacente a uma gota de cloreto de cálcio $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$, com o pH ajustado para 10. Sob visualização utilizando um microscópio óptico comum, foi promovido o contato entre as gotas e as mudanças foram observadas.

Visualização em *beads*: Misturaram-se 20 gotas do negro de eriocromo em 10 mL da solução de alginato de sódio a 1%. Quinze gotas da solução resultante foram adicionadas a uma solução feita com volumes iguais de cloreto de cálcio $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$ e hidróxido de sódio $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. As mudanças na coloração das *beads* foram observadas em função do tempo.

É importante manter o eriocromo com a cor azul para ter uma boa percepção da mudança de cor quando é formado o quelato, portanto o pH básico deve ser mantido ao misturar as soluções. No contexto deste trabalho, pode-se usar pH alcalino tanto na solução de CaCl_2 quanto na solução de alginato.

2.2.5. Oxidação do Açúcar do Alginato com Permanganato de Potássio

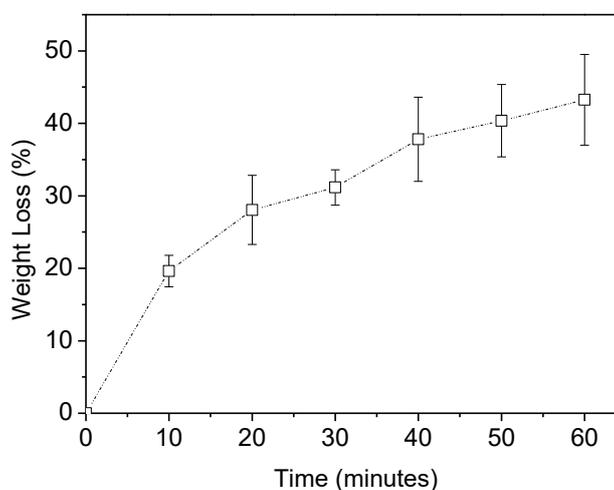
Este experimento foi realizado em duas formulações quase idênticas, diferindo apenas no pH (uma delas foi realizada em pH 12). Foram adicionados 0,003 g de permanganato de potássio em 10 ml de alginato de sódio a 1% e agitados até a dissolução. Algumas gotas desta solução foram rapidamente adicionadas a duas soluções diferentes: A) CaCl_2 $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ e B) CaCl_2 $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ com pH 12. O tempo para a mudança de cor nas duas soluções foi controlado.

2.3. Resultados e Discussão

2.3.1. Experimento de Variação de Massa em Função do Tempo

Como pode ser visto na Figura 35, há uma perda significativa na massa das *beads* em função do tempo, o que pode ser explicado principalmente por duas razões: a) o equilíbrio de carga promove a troca iônica de dois íons de sódio (massa atômica) 23u cada), para cada íon cálcio nas esferas de alginato (massa atômica 40u); b) pelo menor espaço entre as cadeias de água, devido ao maior número de estruturas de caixas de ovos que se aproximam das cadeias de alginato, criando um efeito de "compressão" das moléculas de água, de dentro para fora das *beads*.

Figura 35. Variação da massa das *beads* em função do tempo de gelificação



Fonte: Autor.

Neste experimento, é possível abordar a influência da gelificação de alginato em propriedades físicas como volume e massa. É possível explicar ambas as variações em função da concentração crescente de estruturas de caixas de ovos ao longo do volume de polímero. Devido à simplicidade desse experimento, ele é indicado para aulas iniciais de cursos de química para ajudar no desenvolvimento de habilidades experimentais, como preparação de soluções e uso do equilíbrio.

2.3.2. Experimento de Variação da Densidade Função do Tempo

As *beads* de alginato na solução de CaCl_2 ficaram mais leves com o tempo. Quanto maior a quantidade de cálcio em solução ou maior o tempo de gelificação, mais intensa é a gelificação. Neste experimento, observou-se a variação da densidade das *beads*, em comparação com a densidade da solução de CaCl_2 . Se a densidade das *beads* for maior que a densidade da solução de CaCl_2 , elas decantam; se a densidade das *beads* for menor que a solução CaCl_2 , elas flutuam.

Cada solução de CaCl_2 teve um tempo de decantação diferente. A mostra o tempo de decantação para cada concentração de cálcio. Na concentração de $0,04 \text{ mol.L}^{-1}$, houve um afundamento quase imediato das *beads*, enquanto as outras duas concentrações ($0,5$ e $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$) demoraram de 15 a 23 minutos para iniciar a decantação.

Espera-se observar neste experimento o aumento da densidade das esferas em função do tempo de gelificação. Devido à quase transparência das *beads* nos estágios iniciais da

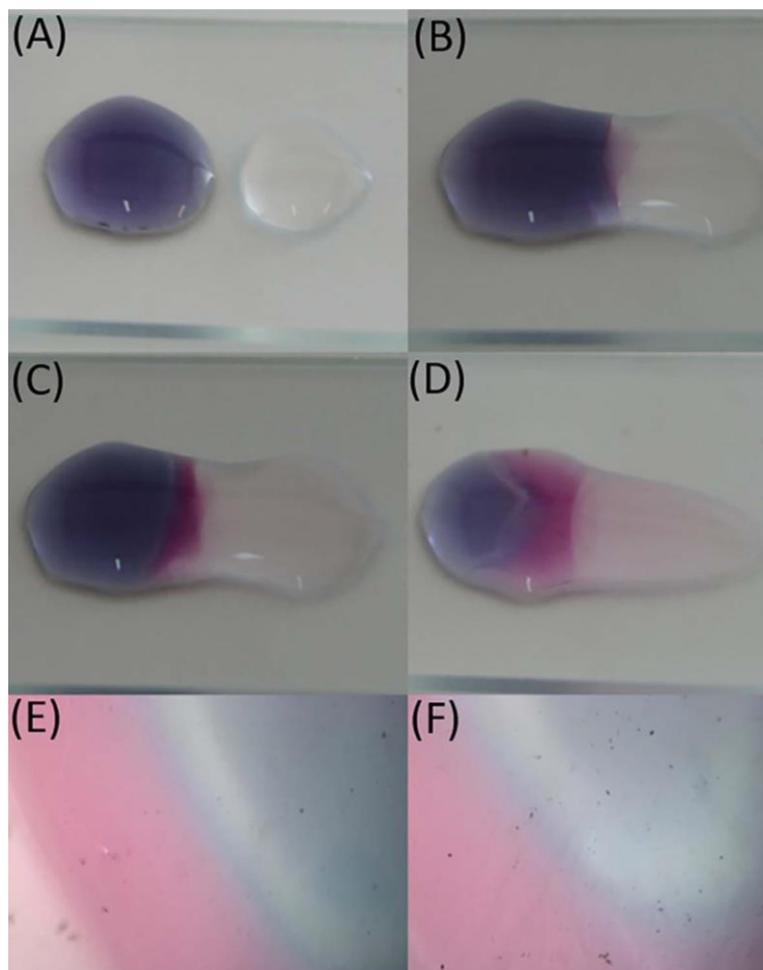
gelificação, uma sugestão é usar uma lanterna de um telefone celular sob o copo para ajudar na visualização.

A principal conclusão deste experimento é que a densidade aumenta em função do tempo de gelificação, e para essa conclusão é suficiente realizar o experimento com apenas uma solução de CaCl_2 . Utilizando mais soluções de CaCl_2 com diferentes concentrações, é possível avaliar se os alunos percebem que é impossível comparar qual *beads* é mais densa, pois o afundamento ocorreu em momentos diferentes em soluções com densidades diferentes. Portanto, esta é uma oportunidade para rastrear e corrigir conceitos errôneos sobre densidade.

2.3.3. Acompanhamento da Gelificação das Beads

O uso do negro de eriocromo em pH acima de 7 (cor azul) misturado na solução de alginato de sódio permite visualizar a permeação de cálcio nas esferas, uma vez que ocorre a alteração da cor para rosa devido à formação de um quelato com o Eriocromo e os íons de cálcio. A Figura 36 mostra as fotos de um experimento realizado sob o microscópio, com duas gotas colocadas lado a lado em uma lâmina de microscopia. A gota à esquerda é a mistura de alginato com o eriocromo e a gota à direita é o cloreto de cálcio com pH básico, para garantir que o pH permaneça básico após a mistura. A Figura 36 A mostra as gotas antes da junção e a Figura 36 B mostra o momento logo após a junção das gotas. Já a Figura 36 C e D mostram, respectivamente, 120 e 180 segundos após a junção de gotas. As Figura 36 E e F mostram a interface da queda de alginato/eriocromo após 180 segundos de gelificação, com ampliação de 40x. Com a ampliação do microscópio óptico, é possível seguir a permeação lenta de cálcio para o interior da gota de alginato.

Figura 36. Imagens da mudança de cor das *beads* de acordo com o tempo de gelificação. (A) tempo 0; após (B) 70 segundos; (C) 120 segundos; (D) 180 segundos. (E) e (F) são ampliações de 40x da interface entre as quedas após 180 segundos.



Fonte: Autor.

2.3.4. Oxidação do Açúcar do Alginato com Permanganato de Potássio

A Tabela 5 mostra o uso de alginato de cálcio como plataforma para demonstrar a reação de oxidação de hidroxilos como o permanganato de potássio. Como esta reação é catalisada em ambiente alcalino, é possível observar a oxidação ocorrendo pela mudança de cor do permanganato de potássio do exterior para o interior das esferas devido à permeação do hidroxil na *beads*, catalisando a transformação.

Tabela 5. Observação da oxidação do alginato a partir de imagens ampliadas de *beads* de alginato.

		Tempo (min.)					
		0	1	2	3	4	5
pH 12							

Fonte: Autor.

Neste experimento, podem ser abordados os conceitos de reação orgânica clássica da oxidação de álcoois, catalisada pelo ambiente alcalino usando alginato ao mesmo tempo como suporte para o meio de reação e como reagente.

2.4. Conclusões

Os experimentos propostos - realizados sozinhos ou em combinação - são adequados para locais com uma infraestrutura de laboratório limitada. Devido à sua simplicidade, eles são adaptáveis à demonstração mesmo em sala de aula, especialmente os procedimentos. Os experimentos permitem que os alunos abordem conceitos relacionados à química de polissacarídeos como gelificação com íons e permeação de metais e fornecem contexto para o desenvolvimento de habilidades laboratoriais e experimentais, como preparação de soluções e uso de equipamentos comuns de laboratório.

3. UTILIZAÇÃO PEDAGÓGICA DO POLIPROLILENO

3.1. Introdução

Neste capítulo, foram elaborados e aplicados experimentos no âmbito de fotodegradação de polímeros para mostrar as vantagens (melhorando a molhabilidade para receber tintas à base de água) e as desvantagens, como perder propriedades mecânicas e aumentando a opacidade e fragilidade da fotodegradação, como experimentos a serem aplicados a alunos de graduação.

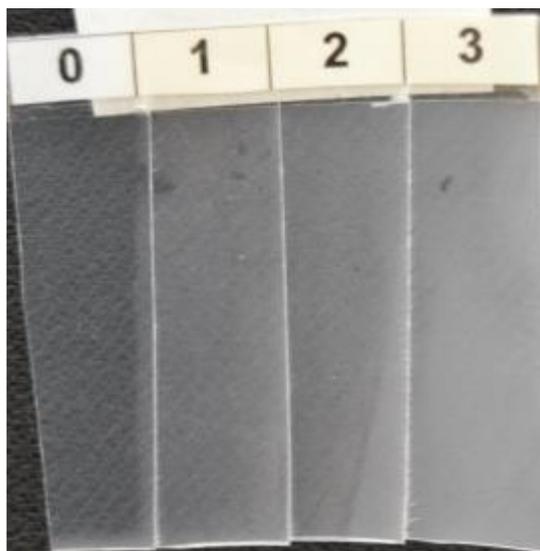
3.2. Metodologia

Testes simples foram conduzidos para demonstrar os efeitos da fotodegradação em polímeros, sem a necessidade de equipamento analítico sofisticado.

Para tanto foi usada uma pasta de polipropileno comum, mas qualquer material dobrável feito de polipropileno pode ser usado. As embalagens com espessura reduzida podem dobrar ou deformar-se durante a exposição à radiação UV e dificultar os testes sugeridos; portanto, evite peças finas com espessura inferior a 0,2 mm.

Os experimentos foram realizados expondo as amostras à radiação UV, um pedaço da pasta foi coberto com uma máscara para promover a fotodegradação apenas na região desejada. O material foi exposto por até 3 dias em câmara de fotodegradação, removido e testado quanto à molhabilidade, resistência mecânica e fragilidade/opacidade. Outro experimento foi realizado com uma peça de polipropileno cortada em quatro partes com um obstáculo para a luz, que foi deslocado todos os dias para a esquerda; portanto, após três dias, a peça de polipropileno possuía quatro tiras diferentes com três, dois, um e zero dias de exposição (Figura 37).

Figura 37. Foto ilustrativa peça de polipropileno montada para ter diferentes dias de fotodegradação.



Fonte: (CACURO; FREITAS; WALDMAN, 2018).

Para o teste de molhabilidade, a peça foi umedecida com um corante azul, para facilitar a visualização, foi observado o comportamento da água na superfície. Também para a molhabilidade, um copo descartável de poliestireno foi exposto à luz UV por três horas, e o resultado foi seguido pelo vazamento de uma certa quantidade de água no copo descartável intocado e um copo degradado.

Para resistência mecânica, cada uma das tiras da peça de polipropileno Figura 37, foi dobrada no meio para observar a mudança de cor na dobra e, se as tiras quebram após uma ou mais dobras, testando as propriedades de fadiga da peça. Para opacidade e fragilidade, uma máscara em forma de coração foi cortada e colocada como uma barreira à luz, para fornecer contraste entre a região degradada e a não degradada.

Realizamos esta demonstração em quatro turmas (três de graduação e uma de mestrado), com 25 alunos em média, no segundo semestre de 2017. Cada demonstração foi precedida de uma exposição (média de 25 a 30 minutos), sobre fundamentos de polímeros e sua fotodegradação. A eficácia da demonstração foi avaliada pré e um pós-questionários.

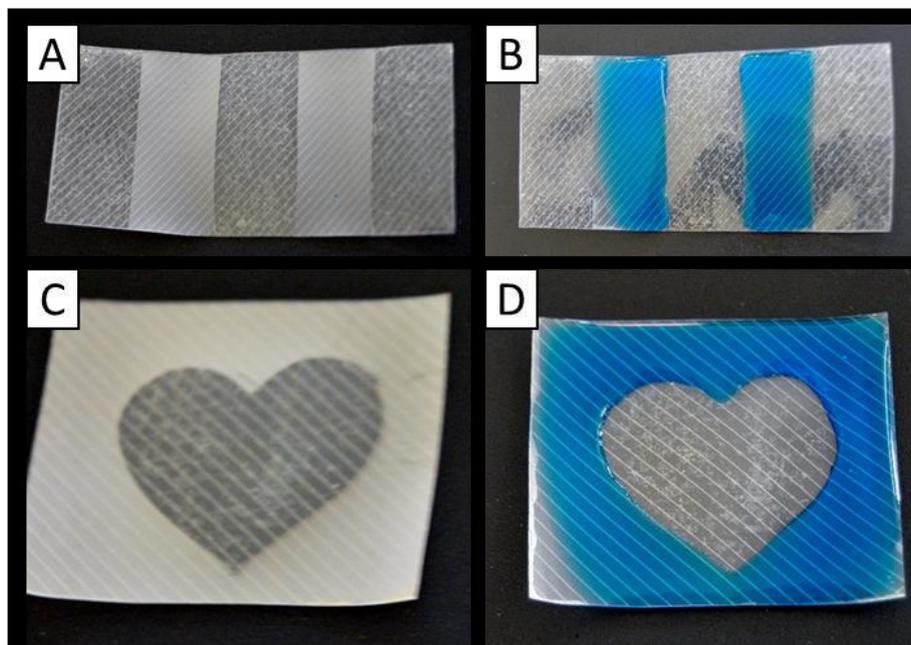
3.2. Resultados e Discussão

3.2.1. Experimentos de Molhabilidade

A Figura 38 mostra a amostra de polipropileno que foi parcialmente coberta e exposta por três dias à luz UV (Figura 38 à esquerda) e as mesmas amostras após umedecidas por uma solução aquosa de corante azul (, à direita). Como a superfície do polipropileno é hidrofóbica,

espera-se que a água não molhe sua superfície, o que de fato ocorreu nas partes cobertas da peça de polipropileno da pasta, enquanto as porções expostas foram umedecidas pela solução aquosa de corante azul (Figura 38, direito).

Figura 38. Foto com as amostras de PP secas parcialmente degradadas (A e C) e as mesmas amostras de PP umedecidas com solução de corante azul (B e D).

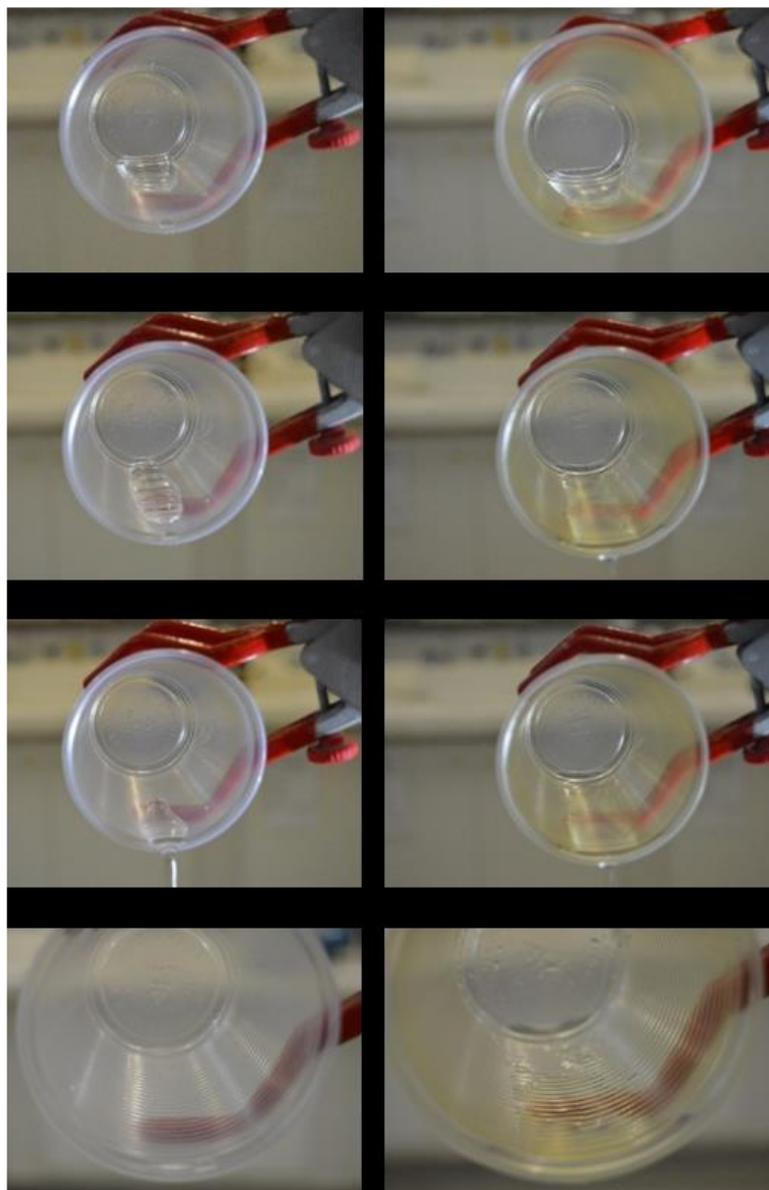


Fonte: (CACURO; FREITAS; WALDMAN, 2018).

O comportamento observado ocorreu devido à formação de grupos polares como hidroxil e carbonil durante a fotodegradação. Esses grupos químicos diminuem a energia da superfície e fornecem locais para interação intermolecular com a água em ligações de hidrogênio. Este experimento comprovou o conceito de conversão da superfície hidrofóbica em hidrofílica sem alteração significativa em massa. Esse fenômeno é usado na indústria para a preparação de filmes e peças para receber tintas à base de água. Esse comportamento de mudança de molhabilidade pode ser observado antes que a superfície do polipropileno comece a se tornar opaca devido ao aumento da cristalinidade na superfície.

A Figura 39 mostra algumas fotos de copos descartáveis, feitos de poliestireno, em diferentes momentos de vazamento de água. O copo descartável sem alterações (Figura 39-esquerda), mostra um comportamento hidrofóbico evidente, com baixa interação com a água e quase nenhum sinal de água após o vazamento da água (Figura 39- parte inferior esquerda). O mesmo copo descartável foi mantido sob luz UV por três horas e mostrou um comportamento muito menos hidrofóbico (Figura 39- direita) ao se molhar no final do experimento (Figura 39-canto inferior direito).

Figura 39. Imagens de um mesmo copo descartável sem degradação (à esquerda) e após exposição ao UV (à direita) em diferentes momentos de vazamento de água (quanto mais alta a foto, mais cedo o momento). As imagens na parte inferior são ampliações de dentro do copo depois que a água é derramada.



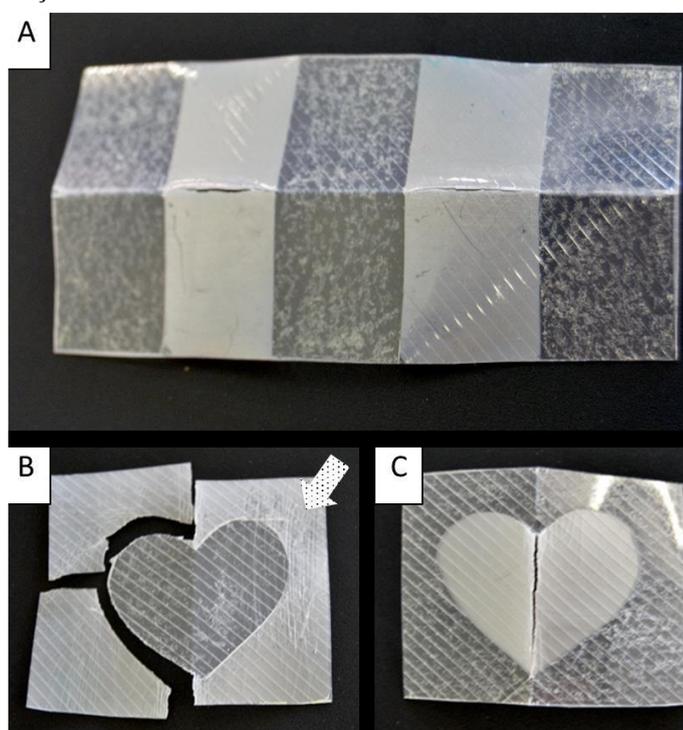
Fonte: (CACURO; FREITAS; WALDMAN, 2018)

Quanto aos resultados da aplicação dos experimentos aos alunos e seu aproveitamento na disciplina, no pré-questionário, a maioria dos estudantes já tinha noção da maior ou menor interação da água com certas superfícies, como folhas de plantas. No entanto, a maioria não conseguiu explicar adequadamente o fenômeno, tendo uma taxa de sucesso de 20 a 50%, dependendo da classe, nas explicações sobre este tópico. A demonstração prática e as discussões teóricas e práticas ajudaram a consolidar os conceitos e os processos químicos envolvidos nesse fenômeno, aumentando a taxa de sucesso para 100% neste tópico.

3.2.2. Experimento de Fragilidade Após a Exposição ao UV

A Figura 40 mostra alguns pedaços de pasta de polipropileno, com diferentes padrões de degradação após a dobra. Pode-se destacar que a quebra ocorre apenas nas regiões fotodegradadas enquanto em que as áreas não fotodegradadas são preservadas após a dobra. Esse comportamento se deve à perda de propriedades mecânicas após a exposição à radiação UV devido aos processos de cristalização na superfície, levando a alterações irreversíveis após estímulos mecânicos.

Figura 40. Pedacos de pasta de polipropileno com diferentes padrões de fotodegradação após três dias de fotodegradação parcialmente cobertos: A) amostra de PP fotodegradada dobrada ao meio; B) amostra de PP fotodegradada com um obstáculo semelhante ao coração no centro e C) amostra de PP fotodegradada com um orifício semelhante ao coração no meio.

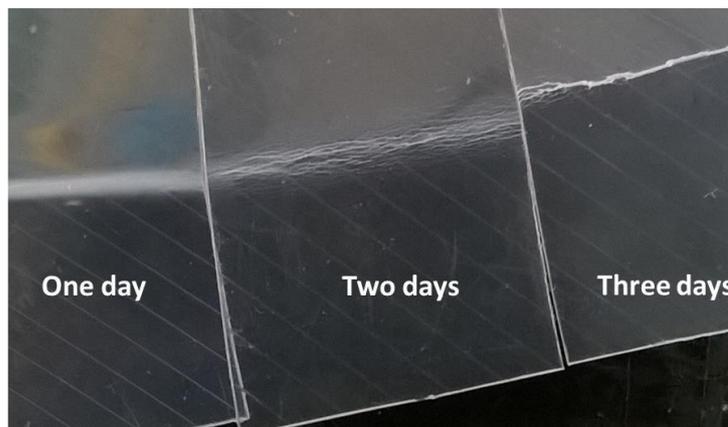


Fonte: (CACURO; FREITAS; WALDMAN, 2018)

Na Figura 40 B, alguns riscos feitos nas regiões coberta e descoberta são destacados por uma seta. As marcas são mais visíveis na área fotodegradada devido ao comportamento mais rígido de sua natureza cristalina.

A Figura 41 mostra uma imagem obtida através de um telefone celular com os detalhes que os alunos podem observar após dobrar as amostras ilustradas na Figura 37, destacando a diferença na resistência como uma função do tempo de fotodegradação.

Figura 41. Foto retirada com um celular da dobra feita em tiras de PP com diferentes tempos de fotodegradação.



Fonte: (CACURO; FREITAS; WALDMAN, 2018)

Quanto aos testes com os alunos, no pré-questionário, a maioria dos estudantes relacionou a perda de propriedade mecânica com a exposição à luz solar, calor, variação de temperatura, mas ninguém associou à cristalização. No pós-questionário, boa parte dos alunos aprendeu o conceito de cristalização e o associou à diminuição das propriedades mecânicas, fato que ninguém havia mencionado anteriormente no pré-questionário, mas ainda havia dificuldade em explicar o processo. Esta parte da demonstração foi útil como um processo informativo, mas foi deficiente em fazer os alunos entenderem o fenômeno.

3.2.3. Testes de Opacidade

As mesmas amostras feitas para monitorar alterações na molhabilidade (Figura 38) e fragilidade (Figura 40) podem ser usadas para verificar as diferenças de opacidade em função do tempo de fotodegradação. A opacidade é causada pelo aumento dos domínios cristalinos, o que impede a passagem parcial da luz visível.

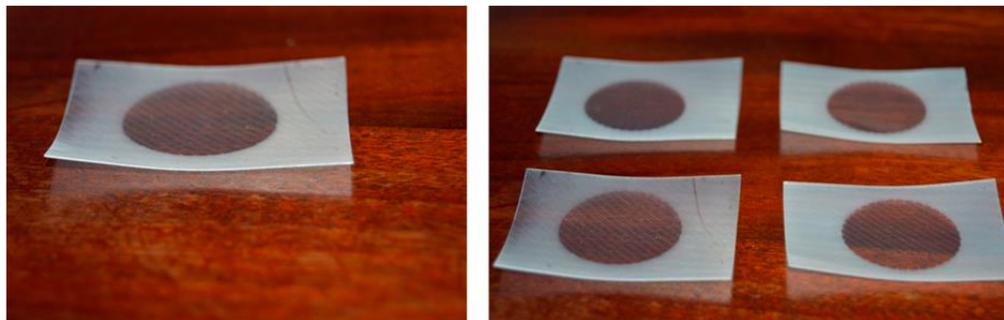
A demonstração foi bem-sucedida na construção da associação entre opacidade e o aumento da cristalinidade após a fotodegradação, pois ninguém havia mencionado isso no pré-questionário. Alguns estudantes conseguiram associar a opacidade à degradação do material no pré-questionário, embora não pudessem explicar o motivo adequadamente. No pós-questionário, todos foram capazes de associar opacidade e cristalinidade.

3.2.4. Experimentos de Variação do Volume

Uma parte não planejada da demonstração e, portanto, não incluída nos questionários, foi a dobra das pontas das peças quadradas expostas à fotodegradação (Figura 42). Na discussão coletiva com as turmas, todos os alunos puderam chegar à conclusão correta de que a

diminuição do volume na superfície do material fotodegradado, causada por sua cristalização, foi a responsável pelo dobramento das peças para cima.

Figura 42. Imagem de uma peça quadrada fotodegradada com as pontas dobradas para cima.



Fonte: (CACURO; FREITAS; WALDMAN, 2018).

A maneira como as pontas das peças quadradas se dobrou, após serem expostas à fotodegradação (Figura 42), ajudou na discussão coletiva e na visualização da diminuição do volume em função do aumento da cristalinidade. Na discussão coletiva todos os alunos sempre chegaram à conclusão correta de que a redução no volume da superfície do material fotodegradado, causada por sua cristalização, foi a responsável pela dobragem das peças para cima, fazendo com que a maioria responda corretamente ao pós-questionário sobre esse tema. Essa parte da demonstração também consolidou o fato de que a fotodegradação é um fenômeno superficial.

3.3. Conclusões

O conjunto de demonstrações aqui proposto pode ser facilmente realizado com materiais de fácil acesso e baixo custo, além de permitir a abordagem de vários aspectos técnicos da degradação dos polímeros. Por serem muito visuais e práticos, as demonstrações tornam tangíveis alguns assuntos que exigem alguma abstração, ajudando a consolidar os conceitos teóricos envolvidos. A demonstração mostrou-se válida para o ensino da fotodegradação polimérica, uma vez que pode trazer embasamentos teóricos associados a uma parte experimental muito visual, ajudando os alunos a consolidar conceitos que nem sempre são facilmente assimilados.

4. CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO

Neste capítulo foram propostas demonstrações do uso de polímeros sintéticos (PP) e naturais (alginato) como objetivo de ensino. As demonstrações propõem experimentos diversos que permitem o melhor entendimento da teoria aplicada em sala através da realização da

atividade prática em laboratórios. Os experimentos, em sua maioria, utilizam matérias de baixo custo e fácil acesso, permitindo sua aplicação em locais sem infraestrutura desenvolvida. Nos casos em que os experimentos foram realizados pelos alunos do curso de graduação, pode ser notada uma expressiva melhora no entendimento dos conceitos teóricos pelos alunos.

REFERÊNCIAS GERAIS

- ABD EL-GHAFFAR, M. A. et al. PH-sensitive sodium alginate hydrogels for riboflavin controlled release. **Carbohydrate Polymers**, v. 89, n. 2, p. 667–675, 2012.
- ALAM, A. et al. Electrically conductive, mechanically robust, pH-sensitive graphene/polymer composite hydrogels. **Composites Science and Technology**, v. 127, p. 119–126, 2016.
- ALBERSHEIM, P.; DARVILL, A. G. o ligosaccharins. p. 58–65, 1985.
- ALBERTSSON, A.; QU, X.; WIRSE, A. Novel pH-sensitive chitosan hydrogels : swelling behavior and states of water. v. 41, p. 4589–4598, 2000.
- ALEGRE-REQUENA, J. V. et al. Regulatory parameters of self-healing alginate hydrogel networks prepared via mussel-inspired dynamic chemistry. **New Journal of Chemistry**, v. 40, n. 10, p. 8493–8501, 2016.
- ALVAREZ-LORENZO, C. et al. Microviscosity of hydroxypropylcellulose gels as a basis for prediction of drug diffusion rates. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 180, n. 1, p. 91–103, 1999.
- AMIJI, M. M. **Polymeric Gene Delivery: Principles and Applications**. [s.l.] CRC Press, 2004.
- ARIONI, T. **Recobrimento do princípio ativo Clorotalonil por Alginato de Cálcio**. [s.l.] Universidade Federal de São Carlos, 2014.
- ATKINS, E. D. T. et al. Crystalline structures of poly-d-manuronic and poly-l-gluronic acid. **Polymer Letters**, v. 9, p. 311–316, 1971.
- ATKINS, E. D. T. et al. Structural components of alginic acid. I. The crystalline structure of poly-Apha-D-mannuronic acid. Results of X-ray diffraction and polarized infrared studies. **Biopolymers**, v. 12, n. 8, p. 1865–1878, ago. 1973.
- AZEVEDO, V. V. C. et al. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 2.3, p. 27–34, 2007.
- BADAWY, M. E. I.; RABEA, E. I. A Biopolymer Chitosan and Its Derivatives as Promising Antimicrobial Agents against Plant Pathogens and Their Applications in Crop Protection. **International Journal of Carbohydrate Chemistry**, v. 2011, p. 1–29, 2011.

BAGRE, A. P.; JAIN, K.; JAIN, N. K. Alginate coated chitosan core shell nanoparticles for oral delivery of enoxaparin: In vitro and in vivo assessment. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 456, n. 1, p. 31–40, 2013.

BAYSAL, S. H. Alginate beads encapsulation matrix for urease and polyethyleneglycol-urease. **Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology**, v. 35, n. 4, p. 457–465, 2007.

BOATENG, J. S. et al. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 97, n. 8, p. 2892–2923, ago. 2008.

BORCHARD, G. Chitosans for gene delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 52, n. 2, p. 145–150, 2001.

BOWLES, R. D. et al. Novel model-based inquiry of ionic bonding in alginate hydrogels used in tissue engineering for high school students. **Journal of Chemical Education**, v. 89, n. 10, p. 1308–1311, 2012.

BRACCINI, I.; PÉREZ, S. Molecular Basis of Ca²⁺-Induced Gelation in Alginates and Pectins: The Egg-Box Model Revisited. **Biomacromolecules**, v. 2, n. 4, p. 1089–1096, dez. 2001.

CACURO, T. A.; FREITAS, A. S. M.; WALDMAN, W. R. Demonstration of Polymer Photodegradation Using a Simple Apparatus. **Journal of Chemical Education**, v. 95, n. 12, p. 2222–2226, 11 dez. 2018.

CACURO, T. A.; WALDMAN, W. Artigo Alginato e Seu Uso Como Polímero Sensível a pH Alginate and Its Use as pH-sensitive Polymer Alginato e Seu Uso Como Polímero Sensível a pH. v. 10, n. 5, 2018.

ČALIJA, B. et al. PH-sensitive microparticles for oral drug delivery based on alginate/oligochitosan/Eudragit® L100-55 “sandwich” polyelectrolyte complex. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 110, p. 395–402, 2013.

CATHELL, M. D.; SZEWCZYK, J. C.; SCHAUER, C. L. ChemInform Abstract: Organic Modification of the Polysaccharide Alginate. **ChemInform**, v. 41, n. 24, p. no-no, 15 jun. 2010.

CAVALLI, F. et al. The Para-fluoro-thiol reaction as a powerful tool for precision network synthesis. **Polymer Chemistry**, v. 8, n. 25, p. 3778–3782, 2017.

CHAN, A. W.; NEUFELD, R. J. Tuneable semi-synthetic network alginate for absorptive

encapsulation and controlled release of protein therapeutics. **Biomaterials**, v. 31, n. 34, p. 9040–9047, 2010.

CHEN, S. C. et al. A novel pH-sensitive hydrogel composed of N,O-carboxymethyl chitosan and alginate cross-linked by genipin for protein drug delivery. **Journal of Controlled Release**, v. 96, n. 2, p. 285–300, 2004.

CHENG, B. et al. Two kinds of ketoprofen enteric gel beads (CA and CS-SA) using biopolymer alginate. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 13, n. 2, p. 120–130, 2018.

CORSI, K. et al. Mesenchymal stem cells, MG63 and HEK293 transfection using chitosan-DNA nanoparticles. **Biomaterials**, v. 24, n. 7, p. 1255–1264, 2003.

DA SILVA, L. B. J.; ORÉFICE, R. L. Synthesis and electromechanical actuation of a temperature, pH, and electrically responsive hydrogel. **Journal of Polymer Research**, v. 21, n. 6, 2014.

DAVIDSON, R. L. **Handbook of water-soluble gums and resins**. New York: McGraw-Hill, 1980.

DE CELIS ALONSO, B. et al. NMR relaxometry and rheology of ionic and acid alginate gels. **Carbohydrate Polymers**, v. 82, n. 3, p. 663–669, 2010.

DORIA-SERRANO, M. C. et al. Physical characteristics of poly(vinyl alcohol) and calcium alginate hydrogels for the immobilization of activated sludge. **Biomacromolecules**, v. 2, n. 2, p. 568–574, 2001.

DRAGET, K. I. et al. Swelling and partial solubilization of alginic acid gel beads in acidic buffer. **Carbohydrate Polymers**, v. 29, n. 3, p. 209–215, 1996.

DRAGET, K. I. et al. Sistema gerador de microcápsulas de alginato. **Biomaterials**, v. 30, n. 4, p. 773–783, 2007.

DRAGET, K. I. Alginates. In: **Handbook of Hydrocolloids**. [s.l.] Elsevier, 2009. p. 807–828.

DRAGET, K. I.; SKJÅK-BRÆK, G.; STOKKE, B. T. Similarities and differences between alginic acid gels and ionically crosslinked alginate gels. **Food Hydrocolloids**, v. 20, n. 2-3 SPEC. ISS., p. 170–175, 2006.

DRAGET, K.; SKJAKBRAEK, G.; SMIDSRØD, O. Alginate based on new materials. **Biological Macrochemicals**, v. 21, p. 47–55, 1997.

EL GHAOUTH, A. et al. Antifungal activity of chitosan on post-harvest pathogens: induction of morphological and cytological alterations in *Rhizopus stolonifer*. **Mycological Research**, v. 96, n. 9, p. 769–779, 1992.

FALAMARZIAN, M.; VARSHOSAZ, J. The effect of structural changes on swelling kinetics of polybasic/hydrophobic pH-sensitive hydrogels. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 24, n. August, p. 667–669, 1998.

FERTAH, M. et al. Extraction and characterization of sodium alginate from Moroccan *Laminaria digitata* brown seaweed. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 10, p. S3707–S3714, 2017.

FRIEDLI, A. C.; SCHLAGER, I. R.; WRIGHT, S. W. Demonstrating encapsulation and release: A new take on alginate complexation and the nylon rope trick. **Journal of Chemical Education**, v. 82, n. 7, p. 1017–1020, 2005.

FU, S. et al. Relevance of rheological properties of sodium alginate in solution to calcium alginate gel properties. **AAPS PharmSciTech**, v. 12, n. 2, p. 453–60, 2011.

GAO, C. et al. Preparation of oxidized sodium alginate-graft-poly((2-dimethylamino) ethyl methacrylate) gel beads and in vitro controlled release behavior of BSA. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 371, n. 1–2, p. 16–24, 2009.

GEORGE, M.; ABRAHAM, T. E. Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: Alginate and chitosan - a review. **Journal of Controlled Release**, v. 114, n. 1, p. 1–14, 2006.

GIL, E. S.; HUDSON, S. M. Stimuli-responsive polymers and their bioconjugates. **Progress in Polymer Science (Oxford)**, v. 29, n. 12, p. 1173–1222, 2004.

GODBNEY, W. T.; MIKOS, A. G. Recent progress in gene delivery using non-viral transfer complexes. **Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society**, v. 72, n. 1–3, p. 115–125, 2001.

GOMBOTZ, W. R.; WEE, S. F. Protein release from alginate matrices. v. 31, p. 267–285, 1998.

GÓMEZ-ORDÓÑEZ, E.; RUPÉREZ, P. FTIR-ATR spectroscopy as a tool for polysaccharide identification in edible brown and red seaweeds. **Food Hydrocolloids**, v. 25, n. 6, p. 1514–1520, 2011.

GRANT, G. T. et al. Biological interactions between polysaccharides and divalent cations: The egg-box model. **FEBS Letters**, v. 32, n. 1, p. 195–198, 1973.

GREEN, H. C. **Process for making alginic acid and product** U.S., 1936.

GUAN, X. et al. Ultrasensitive pH Triggered Charge/Size Dual-Rebound Gene Delivery System. **Nano Letters**, v. 16, n. 11, p. 6823–6831, 2016.

HAEBERLE, S. et al. Alginate bead fabrication and encapsulation of living cells under centrifugally induced artificial gravity conditions. **Journal of Microencapsulation**, v. 25, n. 4, p. 267–274, 2008.

HAUG, A.; SMIDSROD, O. **The Effect of Divalent Metals on the Properties of Alginate Solutions.** *Acta Chemica Scandinavica*, 1965.

HOFMANN, W. A. No Title. **J. Chem. Soc.**, v. 13, n. 87, 1861.

IGARZA, E. et al. Structure–fracture properties relationship for Polypropylene reinforced with fly ash with and without maleic anhydride functionalized isotactic Polypropylene as coupling agent. **Materials & Design**, v. 55, n. 0, p. 85–92, 2014.

IMESON, A. **2 Aiginates**. [s.l: s.n.].

JOHNSON, V. L.; HUNTER, D. J. The epidemiology of osteoarthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 28, n. 1, p. 5–15, fev. 2014.

JU, H. K.; KIM, S. Y.; LEE, Y. M. pH/temperature-responsive behaviors of semi-IPN and comb-type graft hydrogels composed of alginate and poly(N-isopropylacrylamide). **Polymer**, v. 42, n. 16, p. 6851–6857, 2001.

KEAN, T.; THANOU, M. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 62, n. 1, p. 3–11, 2010.

KLEINÜBING, S. J. et al. Extraction of alginate biopolymer present in marine alga sargassum filipendula and bioadsorption of metallic ions. **Materials Research**, v. 16, n. 2, p. 481–488, 1 fev. 2013.

KUMAR, H. et al. Development of silver nanoparticles-loaded CMC hydrogel using bamboo as a raw material for special medical applications. **Chemical Papers**, v. 73, n. 4, p. 953–964, 27 abr. 2019.

- LACERDA, L. et al. Development and evaluation of pH-sensitive sodium alginate/chitosan microparticles containing the antituberculosis drug rifampicin. **Materials Science and Engineering C**, v. 39, n. 1, p. 161–167, 2014.
- LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate : properties and biomedical applications. v. 37, n. 1, p. 106–126, 2013.
- LEE, J. W. et al. The effect of spacer arm length of an adhesion ligand coupled to an alginate gel on the control of fibroblast phenotype. **Biomaterials**, v. 31, n. 21, p. 5545–5551, 2010.
- LI, L. et al. Reexamining the egg-box model in calcium - Alginate gels with X-ray diffraction. **Biomacromolecules**, v. 8, n. 2, p. 464–468, 2007.
- LI, Q. et al. Synthesis and characterization of chitosan-based hydrogels. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 44, n. 2, p. 121–127, 2009.
- LOPES, C. M.; LOBO, J. M. S.; COSTA, P. Formas farmacêuticas de liberação modificada: polímeros hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 2, p. 143–154, 2005.
- LU, Y. et al. Simultaneous separation/enrichment and detection of trace ciprofloxacin and lomefloxacin in food samples using thermosensitive smart polymers aqueous two-phase flotation system combined with HPLC. **Food Chemistry**, v. 210, p. 1–8, 2016.
- MAKHLOF, A.; TOZUKA, Y.; TAKEUCHI, H. Design and evaluation of novel pH-sensitive chitosan nanoparticles for oral insulin delivery. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 5, p. 445–451, abr. 2011.
- MENG, X. et al. pH sensitive alginate-chitosan hydrogel beads for carvedilol delivery. **Pharmaceutical development and technology**, v. 16, n. 1, p. 22–8, 2011.
- NGO, D.-H.; KIM, S.-K. Antioxidant effects of chitin, chitosan, and their derivatives. **Advances in food and nutrition research**, v. 73, p. 15–31, 2014.
- NOLAN, H. et al. Metal nanoparticle-hydrogel nanocomposites for biomedical applications - An atmospheric pressure plasma synthesis approach. **Plasma Processes and Polymers**, v. 15, n. 11, p. 1800112, nov. 2018.
- PAOLI, M. DE. **Degradação E Estabilização de Polímeros**. 1. ed. [s.l.] ARTLIBER EDITORA, 2009.

PAULA, H. C. B. DE et al. Esferas (beads) de alginato como agente encapsulante de óleo de croton zehntneri Pax et Hoffm. **Polímeros**, v. 20, p. 112–120, 2010.

PAWAR, S. N. **Chemical Modification of Alginates in Organic Media**. [s.l.] Virginia Polytechnic Institute and State University, 2013.

PAWAR, S. N. **Chemical Modification of Alginate**. [s.l.] Elsevier Inc., 2017.

PAWAR, S. N.; EDGAR, K. J. Chemical modification of alginates in organic solvent systems. **Biomacromolecules**, v. 12, n. 11, p. 4095–4103, 2011a.

PAWAR, S. N.; EDGAR, K. J. Chemical Modification of Alginates in Organic Solvent Systems. **Biomacromolecules**, v. 12, n. 11, p. 4095–4103, 14 nov. 2011b.

PAWAR, S. N.; EDGAR, K. J. Alginate esters via chemoselective carboxyl group modification. **Carbohydrate Polymers**, v. 98, n. 2, p. 1288–1296, 2013.

PETTIGNANO, A. et al. Self-healing alginate–gelatin biohydrogels based on dynamic covalent chemistry: elucidation of key parameters. **Mater. Chem. Front.**, v. 1, n. 1, p. 73–79, 2017.

PRABAHARAN, M.; MANO, J. F. Stimuli-responsive hydrogels based on polysaccharides incorporated with thermo-responsive polymers as novel biomaterials. **Macromolecular Bioscience**, v. 6, n. 12, p. 991–1008, 2006.

QIU, Y.; PARK, K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. v. 53, p. 321–339, 2001.

QIU, Y.; PARK, K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, n. SUPPL., p. 49–60, 2012.

RANI, M.; AGARWAL, A.; NEGI, Y. S. Review: Chitosan based Hydrogel polymeric beads - as drug delivery system. **BioResources**, v. 5, n. 4, p. 2765–2807, 2010.

RANI, M.; AGARWAL, A.; NEGI, Y. S. Characterization and Biodegradation Studies for Interpenetrating Polymeric Network (IPN) of Chitosan-Amino Acid Beads. **Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology**, v. 2, n. 1, p. 71–84, 2011.

RAVIKUMAR, M. N. . A review of chitin and chitosan applications. **Reactive and Functional Polymers**, v. 46, n. 1, p. 1–27, 2000.

REYES-ORTEGA, F. pH-responsive polymers: properties, synthesis and applications. In:

Smart Polymers and their Applications. [s.l.] Elsevier, 2014. v. 23p. 45–92.

RUTZ, A. L.; SHAH, R. N. **Polymeric Hydrogels as Smart Biomaterials.** [s.l.: s.n.].

SASHIWA, H.; AIBA, S. I. Chemically modified chitin and chitosan as biomaterials. **Progress in Polymer Science (Oxford)**, v. 29, n. 9, p. 887–908, 2004.

SCHLEECH, T.; MADAU, M.; ROESSNER, D. Synthesis enhancements for generating highly soluble tetrabutylammonium alginates in organic solvents. **Carbohydrate Polymers**, v. 114, p. 493–499, 2014.

SCHLEECH, T.; MADAU, M.; ROESSNER, D. Two competing reactions of tetrabutylammonium alginate in organic solvents: Amidation versus β -lactone synthesis. **Carbohydrate Polymers**, v. 138, p. 244–251, 2016.

SHI, J.; ALVES, N. M.; MANO, J. F. Drug release of pH/temperature-responsive calcium alginate/poly(N- isopropylacrylamide) semi-IPN beads. **Macromolecular Bioscience**, v. 6, n. 5, p. 358–363, 2006.

SHU, X. Z.; ZHU, K. J.; SONG, W. Novel pH-sensitive citrate cross-linked chitosan film for drug controlled release. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 212, n. 1, p. 19–28, 2001.

SILVA, C. M. et al. Insulin encapsulation in reinforced alginate microspheres prepared by internal gelation. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 29, n. 2, p. 148–159, 2006.

STANFORD, E. C. . On algin: a new substance obtained from some of the commoner species of marine algae. **Chem. News**, v. 47, n. 254, 1883.

STOKKE, B. T. et al. Small-angle X-ray scattering and rheological characterization of alginate gels. 1. Ca-alginate gels. **Macromolecules**, v. 33, n. 5, p. 1853–1863, 2000.

TAIPA, M. A. et al. Student Collaboration in a Series of Integrated Experiments To Study Enzyme Reactor Modeling with Immobilized Cell-Based Invertase. **Journal of Chemical Education**, v. 92, n. 7, p. 1238–1243, 2015.

TAQIEDDIN, E.; AMIJI, M. Enzyme immobilization in novel alginate-chitosan core-shell microcapsules. **Biomaterials**, v. 25, n. 10, p. 1937–1945, 2004.

TAUBNER, T.; MAROUNEK, M.; SYNYTSYA, A. **Preparation and characterization of amidated derivatives of alginic acid** **International Journal of Biological Macromolecules**,

2017.

TSAI, J. L.-L. et al. Luminescent platinum(II) complexes with self-assembly and anti-cancer properties: hydrogel, pH dependent emission color and sustained-release properties under physiological conditions. **Chemical Science**, v. 6, n. 11, p. 3823–3830, 2015.

VLLASALIU, D. et al. Tight junction modulation by chitosan nanoparticles: Comparison with chitosan solution. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 400, n. 1–2, p. 183–193, 2010.

WANG, L. et al. An injectable, dual responsive, and self-healing hydrogel based on oxidized sodium alginate and hydrazide-modified poly (ethyleneglycol). **Molecules**, v. 23, n. 3, 2018.

WELLS, L. A.; SHEARDOWN, H. Photosensitive controlled release with polyethylene glycol-anthracene modified alginate. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 79, n. 2, p. 304–313, 2011.

WILLIAMS, D. F. Biomaterials On the nature of biomaterials q. **Biomaterials**, v. 30, n. 30, p. 5897–5909, 2009.

YANG, J. et al. PH-sensitive interpenetrating network hydrogels based on chitosan derivatives and alginate for oral drug delivery. **Carbohydrate Polymers**, v. 92, n. 1, p. 719–725, 2013.

YOSHIDA, T. et al. pH- and ion-sensitive polymers for drug delivery. **Expert opinion on drug delivery**, v. 10, n. 11, p. 1497–513, 2013.

YUBA, E. et al. Bioactive polysaccharide-based pH-sensitive polymers for cytoplasmic delivery of antigen and activation of antigen-specific immunity. **Biomaterials**, v. 120, p. 32–45, 2017.

ZHANG, J. P. et al. Preparation and swelling properties of pH-sensitive sodium alginate/layered double hydroxides hybrid beads for controlled release of diclofenac sodium. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, v. 92, n. 1, p. 205–214, 2010.

ANEXOS

**ARTIGO PUBLICADO- ALGINATO E SEU USO COMO POLÍMERO
SENSÍVEL A PH**

Artigo**Alginato e seu Uso Como Polímero Sensível a pH****Cacuro, T. A.; Waldman, W. R.****Rev. Virtual Quim.*, 2018, 10 (5), 1607-1617. Data de publicação na Web: 19 de outubro de 2018<http://rvq.sbq.org.br>**Alginate and its Use as pH-Sensitive Polymer**

Abstract: Alginate is a polyanion with the ability to form gels dependent on two conditions: the contact with divalent metal ions, forming ionic gels, and the progressive decrease of its pH, forming acid gels. Much of the application of this polymer is due to its ability to form gels independent of temperature, its biocompatibility and its sensitivity to pH. As application of alginate and hydrogels, in general, its use in controlled release is already consolidated, being used for release of drugs and substances, however, in recent years new applications have been studied, such as its use in gene carriers, as support for cell culture, as a glucose sensor and as carrier and carrier of proteins.

Keywords: Alginate; pH-responsive polymers; smart polymers.

Resumo

O alginato é um poliânion com capacidade de formação de géis que dependente de duas condições: o contato com íons metálicos divalentes, formando gel iônico, e a progressiva diminuição do pH do meio, formando o gel ácido. Grande parte das aplicações deste polímero é devida à sua capacidade de formação de géis independente de temperatura, à sua biocompatibilidade e à sua sensibilidade ao pH. Uma aplicação já consolidada de alginato é em sistemas de liberação controlada. Adicionalmente, nos últimos anos novas aplicações vêm sendo estudadas, como seu uso em *gene-carriers*, como suporte para cultura de células, como sensor de glicose e como suporte e transportador de proteínas.

Palavras-chave: Alginato; polímeros sensíveis ao pH; polímeros inteligentes.

* Universidade Federal de São Carlos, campus Sorocaba, Rodovia João Leme dos Santos, km 110, Itinga, CEP 18052-780, Sorocaba-SP, Brasil.

✉ walter.waldman@gmail.com

DOI: [10.21577/1984-6835.20180109](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20180109)

Alginato e seu Uso Como Polímero Sensível a pH

Thiago Aguiar Cacuro, Walter Waldman*

Universidade Federal de São Carlos, campus Sorocaba, Rodovia João Leme dos Santos, km 110, Itinga, CEP 18052-780, Sorocaba-SP, Brasil.

* walter.waldman@gmail.com

Recebido em 15 de agosto de 2018. Aceito para publicação em 8 de outubro de 2018

1. Introdução

1.1. Formação de géis (Gelificação)

2. Polímeros Inteligentes

2.1. Polímeros sensíveis ao pH

3. Aplicações do Alginato Como Polímero Sensível ao pH

3.1. Drug delivery

3.2. Gene carrier

3.3. Sensor de glicose

4. Conclusão

1. Introdução

O alginato é um polímero natural extraído de fonte orgânica, observado pela primeira vez em 1883 pelo químico inglês E.C.C. Stanford, que ao fazer uma maceração em algas marrons, isolou a substância que ele nomeou *algin*.¹ O alginato também pode ser obtido a partir de bactérias dos gêneros *Pseudomonas* e *Azotobacter* presentes no solo.

O alginato é um copolímero aniônico, constituído pelos monômeros ácido β -D-manurônico (M) e ácido α -L-gulurônico (G) que se organizam em blocos sequenciais de apenas um dos monômeros (-M-M-M-G-G-G-) ou em blocos em que os monômeros se

alternam (-M-G-M-G-M-G-),² como pode ser visualizado na Figura 1.

A variação na distribuição dos monômeros e a quantidade relativa de cada monômero influi diretamente nas características do alginato, em especial em sua capacidade de gelificação e nas características do gel.³

Como um biomaterial, o alginato possui uma grande variedade de aplicações, especialmente nas áreas médica, biomédica e de engenharias, devido principalmente à sua alta biocompatibilidade e a sua capacidade de formar géis de maneira rápida, fácil e em temperatura ambiente.⁴ Muitas das aplicações do alginato podem ser atribuídas à esta capacidade de gelificação e por ser um biomaterial biodegradável e atóxico.⁵

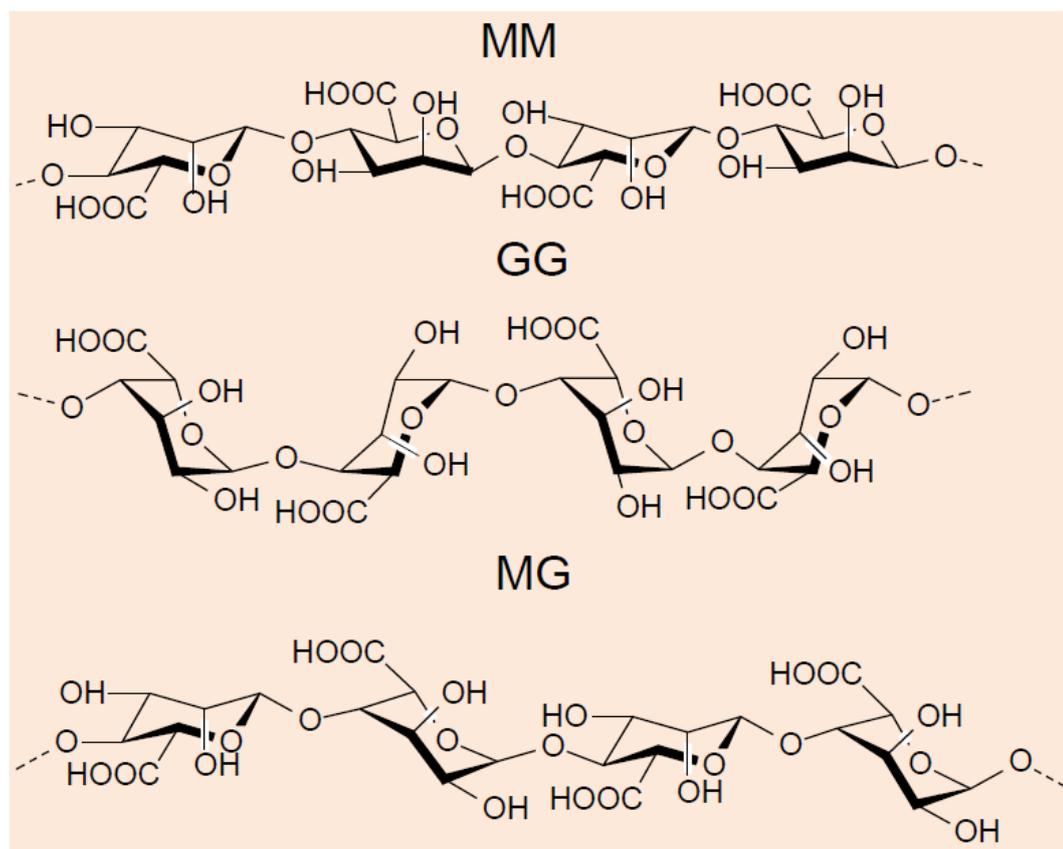


Figura 1. Estruturas químicas das unidades monoméricas do alginato distribuídas em diferentes sequencias de monômeros, com blocos MM (superior), blocos de monômeros GG (centro) e blocos de monômeros alternados MG (inferior)

1.1. Formação de géis (Gelificação)

Dois diferentes tipos de gel de alginato podem ser formados a partir do alginato, o gel iônico e o gel ácido. Cada um destes géis tem diferentes características e especificidades.⁶

1.1.1. Gel iônico de alginato

O gel iônico de alginato é formado a partir do contato da solução de alginato com soluções de íons bivalentes metálicos, tais como o Ca^{2+} , o Ba^{2+} e o Cu^{2+} . Esta interação entre os monômeros do alginato com os íons promove o comprometimento entre cadeias lineares dos monômeros G do alginato (ácido

α -L-gulurônico). A progressiva interação entre monômeros G e os íons metálicos resulta na formação de pontos de reticulação e causam a sua gelificação³. Os pontos de reticulação formados pela ligação entre os monômeros G e os íons metálicos formam uma estrutura tridimensional denominada *egg-box*^{3,7} (Figura 2).

Diversos são os fatores que podem influenciar na formação das estruturas *egg-box* e portanto na formação do gel iônico de alginato, entre eles podemos citar a concentração e a natureza do metal bivalente, a concentração de alginato, a proporção entre monômeros G e M presentes na amostras de alginato e o tempo de exposição do alginato à solução de metal bivalente.²

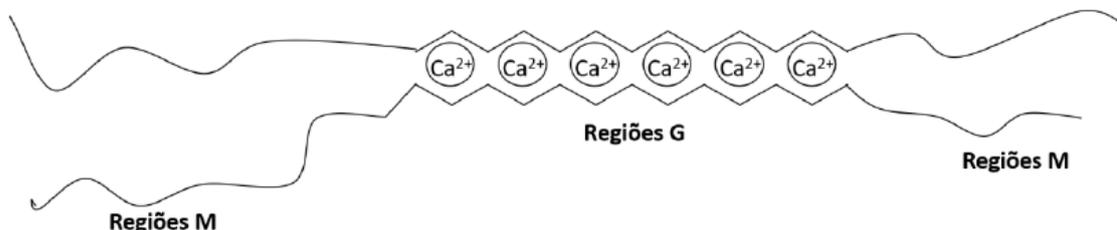


Figura 2. Representação esquemática das ligações entre os monômeros formando a estrutura do ponto de reticulação (crosslink) chamada de *egg-box*

A gelificação iônica do alginato tem a limitação de depender da presença dos íons carboxilato desprotonados, o que não acontece em pHs menores que 3,5 aproximadamente. Nesta faixa de concentração de íons H^+ , com pH menor que o pKa das unidades monoméricas (3,38 para o M e 3,65 para o G)⁸ ocorre a formação de ácido algínico. Sem a carga negativa do íon carbonilato, não há a formação de pontos de reticulação iônicos, com estruturas *egg-box* e, portanto, não é possível a formação do gel iônico.

1.1.2. Gel ácido de alginato

O gel ácido de alginato é formado na ausência de íons metálicos bivalentes, quando o alginato é exposto a soluções ácidas com pH inferior ao pKa dos monômeros presentes no alginato (3,38 para o M e 3,65 para o G).⁸ Nestas condições, os grupos carboxilato na cadeia do alginato se tornam protonados e a repulsão entre cadeias diminui.⁹ Com a menor repulsão entre as cadeias do polímero, ocorrem a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares entre as cadeias^{8,10-12} (Figura 3). Como resultado é formado um gel fraco de alginato,^{10,11} conhecido como gel ácido de alginato.

Em seu trabalho, Atkins *et al.*¹¹ propuseram que a formação do gel ácido de alginato ocorre por meio de arranjos antiparalelos, em cadeias semelhantes a fita empacotadas em conjunto e ligadas em folhas pelas ligações de hidrogênio. O gel ácido de alginato assim como o gel iônico tem como principal elemento de construção os blocos do ácido gulurônico (G) no entanto, diferente das estruturas formadas no gel iônico, que usam predominantemente o monômero G, o gel ácido de alginato também tem como elementos de formação os blocos de ácido manurônico (M). Os blocos M, embora com menor eficiência, também são protonados e interagem, suportando a formação do gel de ácido em conjunto com os monômeros G.⁸ O gel ácido de alginato também se diferencia do iônico pelo seu menor coeficiente de elasticidade.⁸

Aplicações biomédicas do alginato são extensivamente estudadas na literatura, principalmente devido à semelhança estrutural dos géis de alginato com matrizes extracelulares de tecidos vivos.⁹ Podem ser destacadas as pesquisas de aplicações em cicatrização de feridas,¹³ *delivery* de agentes bioativos,¹⁴ na substituição de tecidos afetados⁹ e no transplante de células em pesquisas de engenharia de tecidos,¹⁵ sendo uma das aplicações mais estudadas a liberação controlada de ativos devido a sua sensibilidade a certos pH's.^{4,9,16}

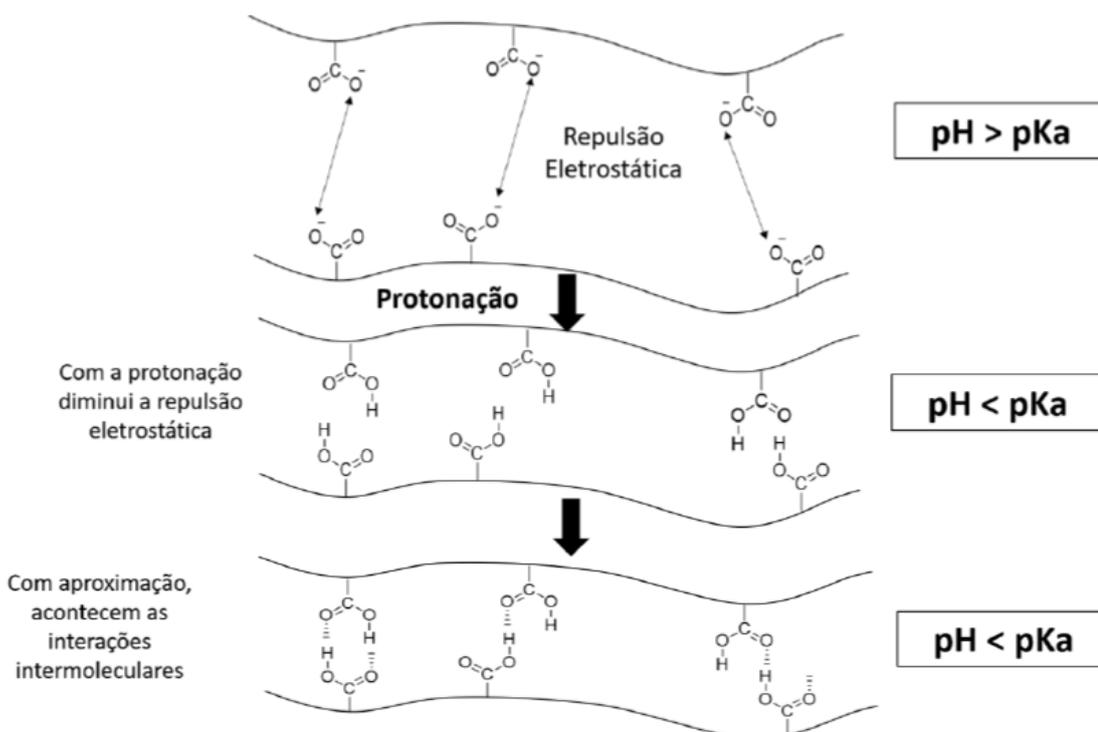


Figura 3. Ilustração da formação do gel ácido de alginato, começando com sua protonação e diminuição da repulsão entre as cargas iguais e a formação das ligações intermoleculares

2. Polímeros Inteligentes

Polímeros inteligentes são polímeros que respondem a estímulos e podem ser definidos como “...polymers that may overcome dramatic property changes responding to small changes in the environment”.¹⁷ Diversos são os estímulos externos estudados e entre os mais reportados na literatura temos: pH,^{16,18–20} força iônica,^{21–25} luz,^{26–28} temperatura,^{28–32} e estímulos magnéticos.^{32,33} Junto com os polímeros sensíveis à temperatura, os polímeros sensíveis ao pH (pH-sensitive, em inglês) foram o grupo de polímeros inteligentes mais estudados nos últimos anos.³⁴

A resposta dos polímeros inteligentes ocorre devido à presença de certos grupos funcionais distribuídos ao longo de suas cadeias poliméricas, que são sensíveis a estímulos externos provocando mudanças químicas ou físicas, com reflexos em propriedades macroscópicas, como volume, cor ou morfologia. Estas mudanças conferem

aos polímeros com estes diferentes grupos funcionais uma sensibilidade às condições e variações do meio que os cerca.³⁵

2.1. Polímeros sensíveis ao pH

Polímeros sensíveis ao pH ou sistemas ativados por pH são materiais inteligentes que possuem sensibilidade às variações do pH do meio, podendo ser específicos a pH ácido, básico ou neutro ou até mesmo reagir de diferentes formas à diferentes pH's.³⁶ Este tipo de polímeros possui ao longo de sua cadeia polimérica grupos ácidos (p. ex. carboxilas ou ácidos sulfônicos) ou grupos básicos (p.ex. aminas ou amidas). Estes grupos recebem ou liberam os prótons (íons H⁺) e mudam sua carga líquida, alterando sua capacidade de interagir com outras moléculas. Esta capacidade apresentada pelos grupos ácidos ou básicos, de aceitar ou doar prótons de acordo com o pH do meio, permite que estes polímeros “respondam” a mudanças no pH.³⁷

Diversos são os tipos de materiais com sensibilidade às mudanças do pH, entre estes os hidrogéis como o alginato^{19,29,38,39} são os materiais mais utilizados. Hidrogéis são polímeros com alta capacidade absorviva de água, estruturalmente compostos por redes hidrofílicas poliméricas com organização tridimensional.⁴⁰ Hidrogéis compostos por

polieletrólitos podem apresentar sensibilidade ao pH do meio³⁷ por apresentar diferença no distanciamento entre grupos químicos de acordo com a protonação ou desprotonação, influenciando no seu intumescimento de acordo com o pH do meio em que se encontram⁴¹ (Figura 4).

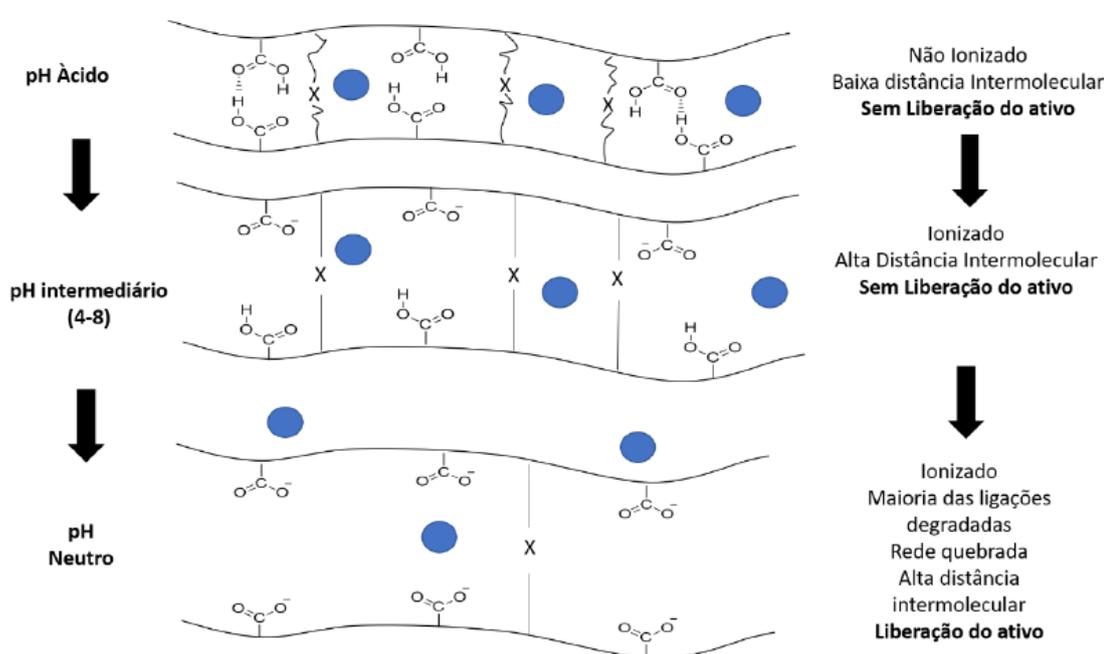


Figura 4. Esquema representativo de intumescimento de hidrogel para formulações de liberação de drogas usando hidrogéis sensíveis a pH. As reticulações estão representadas por - X- e o ativo pela esfera azul

No caso das ligações feitas por reticulação, a partir do momento em que as redes são estabelecidas não é possível a redissolução, no entanto, no caso das ligações físicas, a redissolução é possível através de estímulos externos provocando o distanciamento ilustrado pela Figura 4 após uma mudança no pH do meio.

3. Aplicações

São diversas as possíveis utilizações de hidrogéis de alginato sensíveis ao pH e de sistemas sensíveis ao pH em geral. Entre as principais utilizações encontradas na

literatura podemos citar as de *drug delivery*, as de *gene carrier* e as de sensor de glicose.

3.1. Drug delivery

Sendo umas das aplicações mais consolidadas do alginato, a utilização em sistemas de liberação controlada como *drug-delivery* (entrega de drogas, em português) pode ser largamente encontrada na literatura.^{33,40,42,43} O uso de polímeros sensíveis ao pH, como o alginato, em sistemas *drug-delivery* se faz especialmente vantajoso devido à sua biocompatibilidade e à possibilidade de entrega de medicamentos

em sítios específicos do organismo. Um exemplo é a sua utilização como um polímero que resiste à degradação em meio ácido durante a passagem de um medicamento pelo estômago e liberação de seu conteúdo no cólon, com pH neutro.²⁵

O uso do alginato como encapsulante de substâncias já foi largamente estudado e diversos protocolos estão presentes na literatura.⁴⁴⁻⁴⁶ O processo é simples e envolve a preparação do alginato, a adição do ativo e seu gotejamento em solução de CaCl₂.

A maior dificuldade de utilização do alginato em liberação controlada é a liberação contínua do ativo quando em solução. Essa dificuldade pode ser eliminada pela adição de uma camada de outro polieletrólito de carga oposta na superfície das *beads*, como por exemplo a quitosana.⁴⁷

Os hidrogéis de alginato e quitosana quando juntos permitem um efetivo encapsulamento da substância, sem o problema de liberação contínua do ativo e ainda mantendo sua sensibilidade ao pH. Meng *et al.*,⁴⁰ utilizaram com sucesso hidrogéis de alginato e quitosana para liberação de moléculas de carvedilol em pH's alcalinos. Além da adição da quitosana, outros autores estudaram outros mecanismos de liberação. El-Ghaffar *et al.*¹⁶ utilizaram o alginato gelificado com cálcio para encapsulamento e liberação controlada de riboflavinas, no entanto, relataram problemas com a liberação continuada da substância mesmo nos pH's não desejados. Em outro exemplo, Zhang *et al.*⁴⁸ fizeram *beads* híbridas de alginato com LDH (*Layered double hydroxides*), conseguindo um aumento na capacidade de encapsulamento do alginato, mantendo sua sensibilidade ao pH e resolvendo o problema de liberação contínua do alginato.

3.2. Gene carrier

Embora ainda não seja tão estudada quanto os exemplos anteriores, hidrogéis como o alginato podem ser usados também

em sistemas carregadores de genes (*gene-carrier* em inglês),⁴⁹⁻⁵² à partir de seu uso conjunto com policátions que condensam o DNA em nanopartículas com cargas equilibradas, que podem então ser transportadas para compartimentos das células. A maior vantagem do uso do polímero nesta área, é a possibilidade de ser usado como um *gene-carrier* de origem não viral, biocompatível, diminuindo assim os riscos e custos do sistema.⁴⁹

3.3. Sensor de glicose

Por fim, um exemplo de diversificação do uso do alginato é sua aplicação como sensor de glicose.⁵³ O uso dos polímeros para este fim se baseia no fato da oxidação da glicose no organismo acarretar uma diminuição do pH do sangue de 7,4 para até 5,2. Devido a esta diminuição do pH é possível usar polímeros sensíveis a esta faixa de pH, carregados com insulina, liberando o hormônio apenas quando o pH está baixo. Estes polímeros agem como adjuvantes no monitoramento da glicose no sangue, contribuindo para uma melhor liberação da insulina de forma controlada pelo pH do sangue, somente quando necessário.^{53,54} Importante destacar que para este tipo de aplicação o gel utilizado é o iônico. Isto ocorre porque nesta faixa de pH ocorre a desprotonação do ácido algínico, formando o poliânion alginato, sendo possível apenas a formação de gel iônico.

Além dos exemplos citados, outras utilizações podem ser citadas, como o uso de hidrogéis na confecção de compósitos com carbono, formando materiais sensíveis ao pH com uso em micro interruptores para músculos artificiais,⁵⁵ na formação de hidrogéis citotóxicos condicionados por pH, adjuvantes no combate do câncer,⁵⁶ na formação de polímeros condutivos sensíveis ao pH,⁵⁷ na utilização como substratos em culturas de células,²⁷ na imobilização e transporte de proteínas^{9,58} e recentemente na produção de hidrogéis *self-healing*.⁵⁹⁻⁶¹

4. Conclusão

O alginato é um material polimérico de origem biológica com ampla gama de aplicações já consolidadas e com várias aplicações sendo desenvolvidas usando suas propriedades de sensibilidade a estímulos envolvendo a variação de pH do meio.

Agradecimentos

TAC agradece à bolsa Capes DS processo 1615445 e WRW agradece à Fapesp projeto 2016/24396-3.

Referências Bibliográficas

¹ Stanford, E. C. . On algin: a new substance obtained from some of the commoner species of marine algae. *The Chemical News* **1883**, *47*, 254.

² Fu, S.; Thacker, A.; Sperger, D. M.; Boni, R. L.; Buckner, I. S.; Velankar, S.; Munson, E. J.; Block, L. H. Relevance of rheological properties of sodium alginate in solution to calcium alginate gel properties. *AAPS PharmSciTech* **2011**, *12*, 453. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

³ Braccini, I.; Pérez, S. Molecular Basis of Ca²⁺-Induced Gelation in Alginates and Pectins: The Egg-Box Model Revisited. *Biomacromolecules* **2001**, *2*, 1089. [[CrossRef](#)]

⁴ Gombotz, W. R.; Wee, S. F. Protein release from alginate matrices. **1998**, *31*, 267.

⁵ Lisboa, M. S.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2011. [[Link](#)]

⁶ De Celis Alonso, B.; Rayment, P.; Ciampi, E.; Ablett, S.; Marciani, L.; Spiller, R. C.; Norton, I. T.; Gowland, P. A. NMR relaxometry and rheology of ionic and acid alginate gels. *Carbohydrate Polymers* **2010**, *82*, 663.

[[CrossRef](#)]

⁷ Li, L.; Fang, Y.; Vreeker, R.; Appelqvist, I.; Mendes, E. Reexamining the egg-box model in calcium - Alginate gels with X-ray diffraction. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 464. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].

⁸ Draget, K. I.; Skjåk-Bræk, G.; Stokke, B. T. Similarities and differences between alginic acid gels and ionically crosslinked alginate gels. *Food Hydrocolloids* **2006**, *20*, 170. [[CrossRef](#)]

⁹ Lee, K. Y.; Mooney, D. J. Alginate : properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science* **2013**, *37*, 106. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

¹⁰ Atkins, E. D. T.; Nieduszynski, I. A.; Mackie, W.; Parker, K. D.; Smolko, E. E. Structural components of alginic acid. I. The crystalline structure of poly-Alpha-D-mannuronic acid. Results of X-ray diffraction and polarized infrared studies. *Biopolymers* **1973**, *12*, 1865. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].

¹¹ Atkins, E. D. T.; Mackie, W.; Parker, K. D.; Smolko, E. E. Crystalline structures of poly-D-mannuronic and poly-L-gluronic acid. *Polymer Letters* **1971**, *9*, 311. [[CrossRef](#)]

¹² Draget, K. I.; Skjåk-Bræk, G.; Christensen, B. E.; Gåserød, O.; Smidsrød, O. Swelling and partial solubilization of alginic acid gel beads in acidic buffer. *Carbohydrate Polymers* **1996**, *29*, 209. [[CrossRef](#)]

¹³ Boateng, J. S.; Matthews, K. H.; Stevens, H. N. E.; Eccleston, G. M. Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **2008**, *97*, 2892. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

¹⁴ Gao, C.; Liu, M.; Chen, S.; Jin, S.; Chen, J. Preparation of oxidized sodium alginate-graft-poly((2-dimethylamino) ethyl methacrylate) gel beads and in vitro controlled release behavior of BSA. *International Journal of Pharmaceutics* **2009**, *371*, 16. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].

¹⁵ Lee, J. W.; Park, Y. J.; Lee, S. J.; Lee, S. K.; Lee, K. Y. The effect of spacer arm length of an adhesion ligand coupled to an alginate gel on

Cacuro, T. A.; Waldman, W. R.



- the control of fibroblast phenotype. *Biomaterials* **2010**, *31*, 5545. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹⁶ Abd El-Ghaffar, M. A.; Hashem, M. S.; El-Awady, M. K.; Rabie, A. M. PH-sensitive sodium alginate hydrogels for riboflavin controlled release. *Carbohydrate Polymers* **2012**, *89*, 667. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹⁷ Lu, Y.; Chen, B.; Yu, M.; Han, J.; Wang, Y.; Tan, Z.; Yan, Y. Simultaneous separation/enrichment and detection of trace ciprofloxacin and lomefloxacin in food samples using thermosensitive smart polymers aqueous two-phase flotation system combined with HPLC. *Food Chemistry* **2016**, *210*, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹⁸ Guan, X.; Guo, Z.; Lin, L.; Chen, J.; Tian, H.; Chen, X. Ultrasensitive pH Triggered Charge/Size Dual-Rebound Gene Delivery System. *Nano Letters* **2016**, *16*, 6823. [[CrossRef](#)]
- ¹⁹ Yang, J.; Chen, J.; Pan, D.; Wan, Y.; Wang, Z. PH-sensitive interpenetrating network hydrogels based on chitosan derivatives and alginate for oral drug delivery. *Carbohydrate Polymers* **2013**, *92*, 719. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁰ Yuba, E.; Yamaguchi, A.; Yoshizaki, Y.; Harada, A.; Kono, K. Bioactive polysaccharide-based pH-sensitive polymers for cytoplasmic delivery of antigen and activation of antigen-specific immunity. *Biomaterials* **2017**, *120*, 32. [[CrossRef](#)]
- ²¹ Vllasaliu, D.; Exposito-Harris, R.; Heras, A.; Casettari, L.; Garnett, M.; Illum, L.; Stolnik, S. Tight junction modulation by chitosan nanoparticles: Comparison with chitosan solution. *International Journal of Pharmaceutics* **2010**, *400*, 183. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²² Makhlof, A.; Tozuka, Y.; Takeuchi, H. Design and evaluation of novel pH-sensitive chitosan nanoparticles for oral insulin delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **2011**, *42*, 445. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²³ George, M.; Abraham, T. E. Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: Alginate and chitosan - a review. *Journal of Controlled Release* **2006**, *114*, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁴ Shu, X. Z.; Zhu, K. J.; Song, W. Novel pH-sensitive citrate cross-linked chitosan film for drug controlled release. *International Journal of Pharmaceutics* **2001**, *212*, 19. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁵ Aguilar, M. R.; Román, J. S.; *Smart Polymers and their Applications*, Woodhead Publishing: Cambridge, 2014.
- ²⁶ Wells, L. A.; Sheardown, H. Photosensitive controlled release with polyethylene glycol-anthracene modified alginate. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2011**, *79*, 304. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁷ Li, Q.; Yang, D.; Ma, G.; Xu, Q.; Chen, X.; Lu, F.; Nie, J. Synthesis and characterization of chitosan-based hydrogels. *International Journal of Biological Macromolecules* **2009**, *44*, 121. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁸ Gil, E. S.; Hudson, S. M. Stimuli-responsive polymers and their bioconjugates. *Progress in Polymer Science* **2004**, *29*, 1173. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁹ Ju, H. K.; Kim, S. Y.; Lee, Y. M. pH/temperature-responsive behaviors of semi-IPN and comb-type graft hydrogels composed of alginate and poly(N-isopropylacrylamide). *Polymer (Guildf)*. **2001**, *42*, 6851. [[CrossRef](#)]
- ³⁰ Shi, J.; Alves, N. M.; Mano, J. F. Drug release of pH/temperature-responsive calcium alginate/poly(N-isopropylacrylamide) semi-IPN beads. *Macromolecular Bioscience* **2006**, *6*, 358. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ³¹ Qiu, Y.; Park, K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2012**, *64*, 49. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ³² Prabakaran, M.; Mano, J. F. Stimuli-responsive hydrogels based on polysaccharides incorporated with thermo-responsive polymers as novel biomaterials. *Macromolecular Bioscience* **2006**, *6*, 991. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ³³ Rani, M.; Agarwal, A.; Negi, Y. S. Review: Chitosan based Hydrogel polymeric beads - as

- drug delivery system. *BioResources* **2010**, *5*, 2765. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ³⁴ Kalia, S.; *Polymeric Hydrogels as Smart Biomaterials*, Springer International Publishing: Berlin, 2016.
- ³⁵ Albertsson, A.; Qu, X.; Wirse, A. Novel pH-sensitive chitosan hydrogels: swelling behavior and states of water. *Polymer* **2000**, *41*, 4589. [[CrossRef](#)]
- ³⁶ Falamarzian, M.; Varshosaz, J. The effect of structural changes on swelling kinetics of polybasic/hydrophobic pH-sensitive hydrogels. *Drug Development and Industrial Pharmacy* **1998**, *24*, 667. [[CrossRef](#)].
- ³⁷ Qiu, Y.; Park, K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2001**, *53*, 321. [[CrossRef](#)]
- ³⁸ Chen, S. C.; Wu, Y. C.; Mi, F. L.; Lin, Y. H.; Yu, L. C.; Sung, H. W. A novel pH-sensitive hydrogel composed of N,O-carboxymethyl chitosan and alginate cross-linked by genipin for protein drug delivery. *Journal of Controlled Release* **2004**, *96*, 285. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ³⁹ Lopes, C. M.; Lobo, J. M. S.; Costa, P. Formas farmacêuticas de liberação modificada: polímeros hidrofílicos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* **2005**, *41*, 143. [[CrossRef](#)]
- ⁴⁰ Meng, X.; Li, P.; Wei, Q.; Zhang, H.-X. pH sensitive alginate-chitosan hydrogel beads for carvedilol delivery. *Pharmaceutical Development and Technology* **2011**, *16*, 22. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴¹ Yoshida, T.; Lai, T. C.; Kwon, G. S.; Sako, K. pH- and ion-sensitive polymers for drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery* **2013**, *10*, 1497. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴² Lacerda, L.; Parize, A. L.; Fávere, V.; Laranjeira, M. C. M.; Stulzer, H. K. Development and evaluation of pH-sensitive sodium alginate/chitosan microparticles containing the antituberculosis drug rifampicin. *Materials Science and Engineering: C* **2014**, *39*, 161. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴³ Sashiwa, H.; Aiba, S. I. Chemically modified chitin and chitosan as biomaterials. *Progress in Polymer Science* **2004**, *29*, 887. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴⁴ Paula, H. C. B. De; Oliveira, E. F. De; Abreu, F. O. M. S.; Paula, R. C. M. De; Morais, S. M. De; Forte, M. M. C. Esferas (beads) de alginato como agente encapsulante de óleo de croton zehntneri Pax et Hoffm. *Polímeros* **2010**, *20*, 112. [[CrossRef](#)]
- ⁴⁵ Haeberle, S.; Naegelé, L.; Burger, R.; Stetten, F. Von; Zengerle, R.; Ducreé, J. Alginate bead fabrication and encapsulation of living cells under centrifugally induced artificial gravity conditions. *Journal of Microencapsulation* **2008**, *25*, 267. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴⁶ Baysal, S. H. Alginate beads encapsulation matrix for urease and polyethyleneglycol-urease. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology* **2007**, *35*, 457. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴⁷ Bagre, A. P.; Jain, K.; Jain, N. K. Alginate coated chitosan core shell nanoparticles for oral delivery of enoxaparin: In vitro and in vivo assessment. *International Journal of Pharmaceutics* **2013**, *456*, 31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴⁸ Zhang, J. P.; Wang, Q.; Xie, X. L.; Li, X.; Wang, A. Q. Preparation and swelling properties of pH-sensitive sodium alginate/layered double hydroxides hybrid beads for controlled release of diclofenac sodium. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. **2010**, *92*, 205. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁴⁹ Godbey, W. T.; Mikos, G. Recent progress in gene delivery using non-viral transfer complexes. *Journal of Controlled Release* **2001**, *72*, 115. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁵⁰ Borchard, G. Chitosans for gene delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2001**, *52*, 145. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁵¹ Corsi, K.; Chellat, F.; Yahia, L.; Fernandes, J. C. Mesenchymal stem cells, MG63 and HEK293 transfection using chitosan-DNA nanoparticles. *Biomaterials* **2003**, *24*, 1255. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Cacuro, T. A.; Waldman, W. R.



- ⁵² Amiji, M. M.; *Polymeric Gene Delivery: Principles and Applications*, CRC Press: Flórida, 2004.
- ⁵³ Chan, A. W.; Neufeld, R. J. Tuneable semi-synthetic network alginate for absorptive encapsulation and controlled release of protein therapeutics. *Biomaterials* **2010**, *31*, 9040. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁵⁴ Silva, C. M.; Ribeiro, A. J.; Ferreira, D.; Veiga, F. Insulin encapsulation in reinforced alginate microspheres prepared by internal gelation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **2006**, *29*, 148. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁵⁵ Alam, A.; Meng, Q.; Shi, G.; Arabi, S.; Ma, J.; Zhao, N.; Kuan, H. C. Electrically conductive, mechanically robust, pH-sensitive graphene/polymer composite hydrogels. *Composites Science and Technology* **2016**, *127*, 119. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁶ Tsai, J. L.-L.; Zou, T.; Liu, J.; Chen, T.; Chan, A. O.-Y.; Yang, C.; Lok, C.-N.; Che, C.-M. Luminescent platinum(II) complexes with self-assembly and anti-cancer properties: hydrogel, pH dependent emission color and sustained-release properties under physiological conditions. *Chemical Science* **2015**, *6*, 3823. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁷ Da Silva, L. B. J.; Oréface, R. L. Synthesis and electromechanical actuation of a temperature, pH, and electrically responsive hydrogel. *J. Polym. Res.* **2014**, *21*, 466. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁸ Taqieddin, E.; Amiji, M. Enzyme immobilization in novel alginate-chitosan core-shell microcapsules. *Biomaterials* **2004**, *25*, 1937. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁵⁹ Wang, L.; Zhou, W.; Wang, Q.; Xu, C.; Tang, Q.; Yang, H. An injectable, dual responsive, and self-healing hydrogel based on oxidized sodium alginate and hydrazide-modified poly (ethyleneglycol). *Molecules* **2018**, *23*, 546. [[CrossRef](#)]
- ⁶⁰ Alegre-Requena, J. V.; Häring, M.; Herrera, R. P.; Díaz Díaz, D. Regulatory parameters of self-healing alginate hydrogel networks prepared via mussel-inspired dynamic chemistry. *New Journal of Chemistry* **2016**, *40*, 8493. [[CrossRef](#)]
- ⁶¹ Pettignano, A.; Häring, M.; Bernardi, L.; Tanchoux, N.; Quignard, F.; Díaz Díaz, D. Self-healing alginate–gelatin biohydrogels based on dynamic covalent chemistry: elucidation of key parameters. *Materials Chemistry Frontiers* **2017**, *1*, 73. [[CrossRef](#)]

**ARTIGO PUBLICADO- DEMONSTRATION OF POLYMER
PHOTODEGRADATION USING A SIMPLE APPARATUS. JOURNAL
OF CHEMICAL EDUCATION]**

Demonstration of Polymer Photodegradation Using a Simple Apparatus

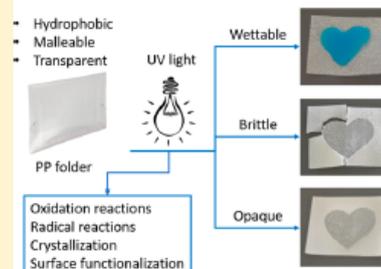
Thiago A. Cacuro,[✉] Amanda S. M. Freitas, and Walter R. Waldman*[✉]

Universidade Federal de São Carlos, Campus Sorocaba—Rodovia João Leme dos Santos (SP-264), km 100, Sorocaba/SP 18052-780, Brazil

Supporting Information

ABSTRACT: Polymer science is widely used in industry, from the development of packaging to the process for obtaining products of all kinds. Despite this omnipresence in the productive sector and our daily lives, topics related to polymer science are not as representative in school curricula. The demonstrations developed in this work address some technological applications of photodegradation, such as the functionalization of nonpolar polymer surfaces to receive water-based paints, and their participation in the deterioration of polymers exposed to the weather. The simplicity and easy-to-make characteristics of the proposed experiments make them eligible to facilitate the discussion of polymer science topics in the classroom.

POLYMER PHOTODEGRADATION



KEYWORDS: High School/Introductory Chemistry, Upper-Division Undergraduate, Graduate Education/Research, Demonstrations, Polymer Chemistry, Materials Science, Photochemistry

Photodegradation of polymeric materials is not an issue with a recent birth date. The first modern report of studies in this area was published in 1861 when Hoffman studied the role of oxygen in the degradation of gutta-percha.¹ In 1917, the influence of light on the degradation of polymers was recorded in the scientific literature with studies of natural rubber solutions exposed to UV radiation.² Since then, much progress has been made in understanding the mechanisms that lead to the degradation of a polymeric material, with the construction of a general self-catalytic cycle for oxidative degradation (Figure 1A) that fits fully or partially to most of the polyolefins found in our daily lives. The self-catalytic cycle starts with a radical formation through some energy input, usually heat, shearing, or light. The radicals pass through a sequence of reactions forming various polar chemical groups such as hydroperoxides, hydroxyls, and carbonyls, reaching the breakdown of the polymer chain, causing the reduction of its molecular weight (Figure 1C), or the cross-linking of the polymer chain, producing the opposite effect, the increase of molecular weight (Figure 1B). In the literature, there are several references that allow a deeper understanding of the subject.^{3–7}

The field of polymer degradation research is divided into categories according to the degradative environments, such as photodegradation (mainly caused by light radiation), thermo-oxidative degradation (caused by heat in the presence of oxygen), thermo-mechanical degradation (caused by heat under shear), and thermal degradation (caused by heat in an inert or rarefied atmosphere), among others.

Polymer photodegradation has some peculiarities to be highlighted:

- Photodegradation depends on the presence of light and oxygen, and both have limited diffusion through the polymer bulk; therefore, in general, photodegradation is a surface phenomenon, with a diminished effect as a function of depth in the polymer.⁸
- One of the main consequences of photodegradation is the formation and increase of crystalline domains. This occurs because of two factors: (1) chain scission, leading to an increased mobility of the polymer chains which can make part of the crystalline domains, and (2) formation of polar groups, which makes the chains closer by intermolecular attraction, called chemocrystallization.⁹ This increase in crystalline domains leads to a decrease of volume and the formation of cracks in the surface (Figure 2).
- The absorption of light radiation does not occur in any chemical structure, requiring the presence of chromophore groups that absorb the incident energy and initiate the photochemical degradation reactions. Usually, chromophore groups are carbonyls and carbon–carbon double bonds. Polymers without chromophore groups in the intrinsic structure can also photodegrade because of defects in the polymer chain during its synthesis or

Received: November 1, 2017

Revised: September 14, 2018

Published: October 22, 2018

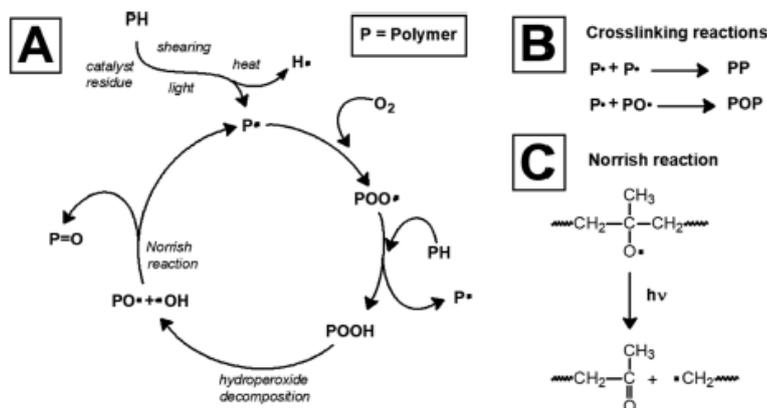


Figure 1. (A) Representation of the general self-catalytic cycle for oxidative degradation for polyolefins. (B) Representation of the cross-linking reactions, which cause the increase in the molecular weight. (C) Representation of the Norrish reaction, which causes the decrease of the molecular weight.

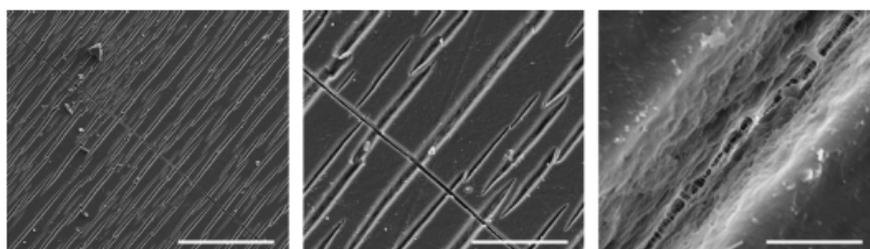


Figure 2. Micrographies of the photodegraded polypropylene surface for 196 h under the same conditions of the proposed experiment in this paper, in magnification of 500 (left), 2,000 (center), and 20,000 (right) times. The bars in the bottom right of each micrography represent 200 μm (left), 50 μm (center), and 5 μm (right).

degradation in processing before commercialization can generate chromophore groups in some points of the chain in enough of a quantity to absorb energy from light and carry on the photodegradation reactions.⁴ Another example of polymer photodegradation involving chromophores is paper yellowing, a problem tackled by conservators.¹⁰

- Permeation of oxygen through the bulk is dependent on the morphology of the material. Prevalence of amorphous domains leads to higher oxygen permeation through the polymer, while the prevalence of crystalline domains has the opposite effect.

In this paper we propose experiments in the framework of photodegradation to show the advantages (improving the wettability to receive water-based inks),¹¹ and the disadvantages that come together, like losing mechanical properties and increasing the opacity and brittleness of the photodegradation.

METHODOLOGY

Simple tests were conducted to demonstrate the effects of photodegradation in polymers, without the need for sophisticated analytical equipment.

A common polypropylene folder was used, but any polypropylene foldable material can be used. Packaging films with a reduced thickness can bend or deform during exposure to UV radiation and make the suggested tests difficult, so thin parts should be avoided, less than 0.2 mm thick.

Experiments were performed by exposing to UV radiation (details in the [Supporting Information](#)) a piece of folder partially covered to promote photodegradation only in the

uncovered region. The material was exposed up to 3 days in a photodegradation chamber, removed, and tested for wettability, mechanical resistance, and brittleness/opacity. Another experiment was performed with a polypropylene piece with a barrier for light, which was shifted every day to the left, so after 3 days, the polypropylene piece had four different strips with three, two, one, and zero days of exposure ([Figure 3](#)). After exposure the part was cut, separating the different strips.

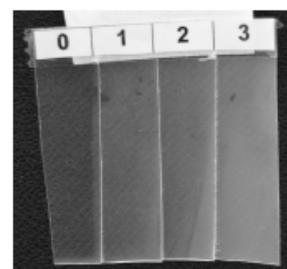


Figure 3. Picture of the polypropylene piece assembled to have different days of photodegradation in the same part. The numbers on the top of each strip represent the number of days of photodegradation of that strip.

For the wettability test, the piece was wetted with a solution of blue dye, to facilitate visualization, and the behavior of water on the surface was observed. Also, for wettability, a disposable cup of polystyrene was exposed to UV light for 3 h, and the result was followed by pouring some amount of water from a pristine and a degraded disposable cup.

For mechanical resistance, each of the strips of the polypropylene piece (Figure 3) was folded in the middle to observe the color change in the fold, and, if the strips break after one or more folds, to test fatigue properties. For opacity and brittleness, a figure in the form of heart, made of paperboard to prevent the passage of light, was cut and placed as a barrier to light, to provide contrast between degraded and nondegraded regions.

We performed this demonstration in four classes (three undergrad courses and one graduate course), with 25 students in average, in the second semester of 2017. Each demonstration was preceded by an exposition (25–30 min average) about polymer fundamentals and its photodegradation. The efficacy of the demonstration was evaluated by using a pre- and a postquestionnaire, which are also available in the Supporting Information.

HAZARDS

Preparation of degraded samples must be performed with attention to the hazards of UV light. The teacher must wear goggles and a lab coat, and nobody can ever look directly at or expose the skin to the UV lamp, so the photodegradation chamber must be closed whenever it is on. UV photodegradation in the presence of oxygen generates ozone, so the photodegradation must be performed in the fume hood.

DISCUSSION

Wettability

Figure 4 shows the polypropylene sample that was partially covered and exposed for 3 days to UV light (Figure 4A,C) and the same PP samples wetted with blue dye solution (B and D).

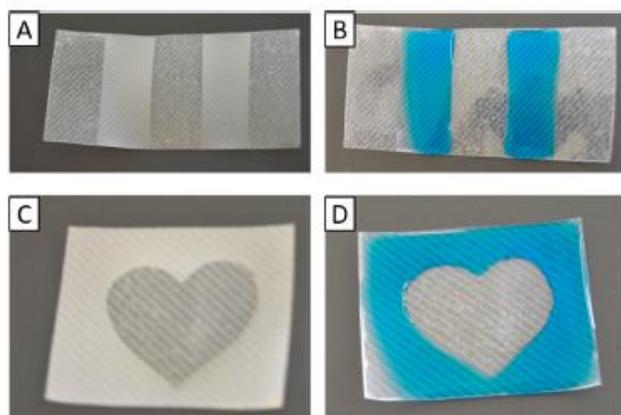


Figure 4. Dry PP samples partially degraded (A and C) and the same PP samples wetted with blue dye solution (B and D).

the same samples after being wetted by an aqueous solution of blue dye (Figure 4B,D). As the polypropylene surface is hydrophobic, it is expected that water does not wet its surface, which indeed happened in the covered parts of the polypropylene piece of the folder, while the exposed portions were wetted by the aqueous solution of blue dye (Figure 4B,D).

The observed behavior took place because of the formation of polar groups such as hydroxyl and carbonyl during the photodegradation. These chemical groups decrease the surface energy and provide sites for intermolecular interaction with water by hydrogen bonds. This experiment proved the concept of converting the hydrophobic surface to hydrophilic.¹² This

phenomenon is used in the industry for the preparation of films and parts for receiving water-based paints. This behavior of wettability change can already be observed before the polypropylene surface begins to become opaque due to the crystallinity increase on the surface.

Figure 5 shows some pictures of disposable cups, made of polystyrene, in different moments of pouring water. The

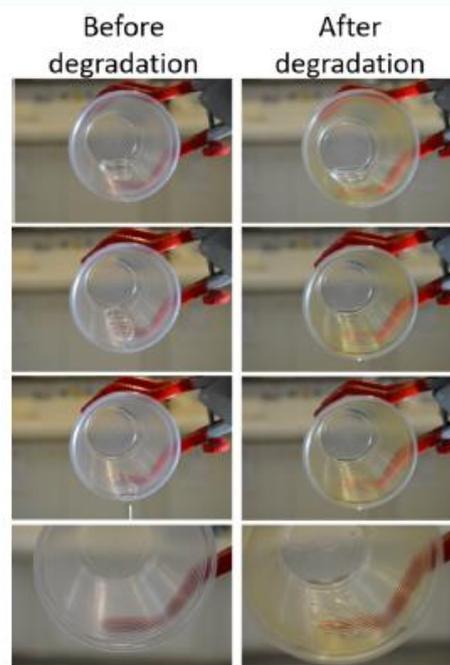


Figure 5. Pictures of a pristine disposable cup (left) and a photodegraded disposable cup (right) in different moments of pouring water (the higher the picture, the sooner the moment). Pictures at the bottom are magnifications of inside the cup after water is poured.

pristine disposable cup (Figure 5, left) shows evident hydrophobic behavior, with a low interaction with water and almost no sign of water after water is poured (Figure 5, bottom left). The same brand of this disposable cup was kept under UV light for 3 h and showed hydrophilic behavior (Figure 5, right), with the presence of water keeping the surface wet at the end of the experiment (Figure 5, bottom right).

In the prequestionnaire, most students already had a notion of the greater or lesser interaction of water with certain surfaces, such as plant leaves. However, the majority could not adequately explain the phenomenon, with a success rate of 20–50%, depending on the class. The practical demonstration and the theoretical and practical discussions helped to consolidate the concepts and the chemical processes involved in this phenomenon, increasing the success rate to 100% in this topic. It is important to note that this experiment is related to the wettability influenced by the surface polarity, and it is not possible to use this experiment to address all the variables that can affect this property.

Brittleness

Figure 6 shows some pieces of a polypropylene folder, with different patterns for the cover, after folding. It can be highlighted that breaking happens only in the photodegraded regions at the same time as nonphotodegraded areas are

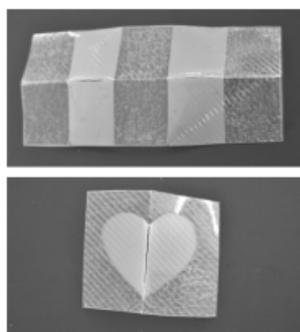


Figure 6. Pieces of polypropylene folder with different patterns of photodegradation after 3 days of photodegradation while partially covered. Above: PP photodegraded sample folded in half. Below: PP sample photodegraded with a photomask with a heart-shaped hole in the middle.

preserved after folding. This behavior is due to the loss of mechanical properties after exposure to UV radiation because of the crystallization processes on the surface, leading to irreversible changes after mechanical stimuli.

Figure 7 shows a cell-phone picture with the details students can observe after folding the samples illustrated in Figure 3,

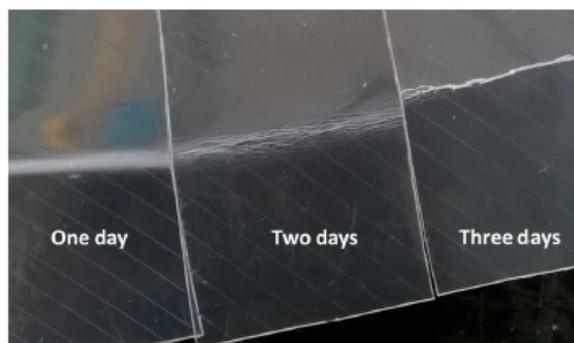


Figure 7. Cell-phone picture of the folding made in strips of PP with different times of photodegradation.

highlighting the difference in resistance as a function of photodegradation time.

In the prequestionnaire, the majority of students related the loss of mechanical property with exposure to sunlight, heat, and temperature variation, but no one associated it with crystallization. In the postquestionnaire, a good number of the students were able to link the decrease of mechanical properties to crystallization, but there was still difficulty in explaining the process of crystallization. This part of the demonstration was useful as an informative process but was deficient in making the students understand the phenomenon.

Opacity

The same samples made to monitor changes in wettability (Figure 4) and brittleness (Figure 6) can be used to verify the differences in opacity as a function of photodegradation time. For polymers, the refraction index rules the degree of interaction with the light. As crystals and amorphous domains have different refraction indexes, light can disperse because of the boundaries between crystalline and amorphous domains. Because of that, polymers are predominantly amorphous;

without these boundaries, they are transparent, while the increase in crystalline content increases its opacity.

The demonstration was successful in constructing the association between opacity and the increase in crystallinity after photodegradation, since no one had mentioned this association in the prequestionnaire. Some students even managed to associate the opacity with the degradation of the material in the prequestionnaire, although they could not explain the reason properly. In the postquestionnaire, all students were able to associate opacity with crystallinity.

Variation of Volume

An unplanned part of the demonstration, which was therefore not included in the questionnaires, was the bending of the tips of the square pieces exposed to photodegradation (Figure 8).

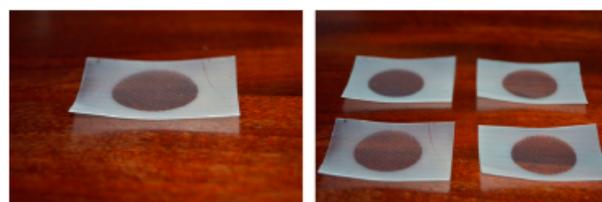


Figure 8. Pictures of a photodegraded square piece with the tips bent.

In the collective discussion with the classes, all students could reach the correct conclusion that the decrease of volume in the surface of the photodegraded material, caused by its crystallization, is responsible for the folding of the pieces upward.

The way the tips of the square pieces folded after exposure to photodegradation (Figure 7) helped in the collective discussion and the visualization of the decrease of volume as a function of the increase in crystallinity. In the collective discussion, the students always came to the correct conclusion that the reduction in the volume of the surface of the photodegraded material, caused by its crystallization, is responsible for the folding of the pieces upward, causing the majority to answer the postquestionnaire regarding this theme correctly. This part of the demonstration also consolidated the fact that photodegradation is a surface phenomenon. We tried to repeat this phenomenon without the obstacle in the center of the plastic piece, and the result varied, sometimes folding up and others down, probably because of the presence of tension that originated during the polymer processing, so the blocking in the center has a functional role in the phenomenon.

■ SUGGESTIONS FOR IMPROVEMENT

As alternatives for this experiment proposal, teachers can engage students using an investigative approach. Students could bring different identified materials (e.g., using recycling symbols for that) and test the distinct sensitivity to UV light exposure. With the results and the support of a mentor with knowledge of polymer science, students could investigate the reasons behind the behavior of the polymers after degradation. For example, two products of the same polymer, one of which is sold for outdoor use and the other for indoor use, are likely to have different formulations of stabilizers, and therefore different results after the same photodegradation time. Another suggested approach would be testing different waste plastic materials commonly found on the street, because of waste mismanagement, and accelerating their degradation to produce

microplastics to check their properties. It is possible to check, for instance, the buoyancy in water, which can be positive (microplastics float), negative (microplastics sink), or neutral (microplastics oscillates with the water turbulence). Determining the buoyancy allows us to discuss if the microplastics generated from different materials in the accelerated photodegradation will potentially affect the benthonic species in the bottom or fishes and other species on the superior part of a water body.

CONCLUSIONS

The set of demonstrations proposed here can be easily performed by using low-cost materials that are easy to access, besides allowing the approach to several technical aspects of the degradation of the polymers. By being very visual and hands-on, the demonstrations make tangible some subjects that require some abstraction, helping to consolidate the theoretical concepts involved. The demonstration proved to be valid for the teaching of polymeric photodegradation, since it can bring a theoretical foundation associated with a very visual experimental part.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.jchemed.7b00836.

Prequestionnaire (PDF, DOCX)

Postquestionnaire (PDF, DOCX)

Dimensions and details of the photodegradation chamber (PDF, DOCX)

Description of student understanding of other properties such as wettability (PDF, DOCX)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail: walter.waldman@gmail.com.

ORCID

Thiago A. Cacuro: 0000-0003-4436-7691

Walter R. Waldman: 0000-0002-7280-2243

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge the Department of Chemistry, Physics, and Mathematics for granting the use of a teaching laboratory for the development of the experiments. W.R.W. acknowledges the Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) for Grant 2016/24-936-3, and T.A.C. and A.S.M.F., respectively, acknowledge the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) for fellowships.

REFERENCES

- (1) Hofmann, W. A. *J. Chem. Soc.* **1861**, 13, 51.
- (2) *Indian Rubber J.* **1917**, 54, 688; *Chem. Abstr.* **1918**, 12, 322. apud De Paoli, M. A. A foto-oxidação da borracha de butadieno. *Química Nova* **1983**, 6, 140–148.
- (3) Celina, M. C.; Billingham, N. C.; Wiggins, J. S. *Polymer Durability and Radiation Effects*; ACS Symposium Series 978; Oxford University Press: Washington, DC, 2007; p 366.

(4) Billingham, N. C.; Calvert, P. D. The Degradation and Stabilisation of Polyolefins—An Introduction. In *Degradation and Stabilisation of Polyolefins*; Allen, N. S., Ed.; Applied Science Publishers: Essex, 1983; pp 1–28.

(5) Krebs, F. C. *Stability and Degradation of Organic and Polymer Solar Cells*; John Wiley & Sons Ltd.: Hoboken, NJ, 2012; p 360.

(6) De Paoli, A. M. *Degradação e Estabilização de Polímeros*; Artliber Editora: São Paulo, 2009; p 286.

(7) Compton, R. G.; Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Degradation of Polymers*, 14th ed.; Elsevier Scientific Publishing Company: New York, 1975; pp 1–561.

(8) Yousif, E.; Haddad, R. Photodegradation and photostabilization of polymers, especially polystyrene: review. *SpringerPlus* **2013**, 2, 398.

(9) Rabello, M. S.; White, J. R. Crystallization and melting behaviour of photodegraded polypropylene— 1. Chemi-crystallization. *Polymer* **1997**, 38 (26), 6379–6387.

(10) Seery, M. Paper conservation. *Education in Chemistry*; March 1, 2013. Accessed in <https://eic.rsc.org/feature/paper-conservation/2020204.article> (accessed Sep 2018).

(11) Rentzhog, M.; Fogden, A. Print quality and resistance for water-based flexography on polymer-coated boards: Dependence on ink formulation and substrate pretreatment. *Prog. Org. Coat.* **2006**, 57, 183–194.

(12) Blais, D.; Carlsson, D. J.; Wiles, D. M. Surface changes during polypropylene photo-oxidation: a study by infrared spectroscopy and electron microscopy. *J. Polym. Sci., Part A-1: Polym. Chem.* **1972**, 10 (4), 1077–1092.