

### **TESE DE DOUTORADO**

Hidrogéis de Celulose Microcristalina Oxidada via Mediação por TEMPO Modificados com β-ciclodextrina e κ-carragena para Aplicação como Adsorvente

LILIANE OLIVEIRA MOTA

SÃO CRISTÓVÃO/SE

2022

### LILIANE OLIVEIRA MOTA

Hidrogéis de Celulose Microcristalina Oxidada via Mediação por TEMPO Modificados com β-ciclodextrina e κ-carragena para Aplicação como Adsorvente

## ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. IARA DE FÁTIMA GIMENEZ

SÃO CRISTÓVÃO/SE-BRASIL

ABRIL DE 2022

### FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

 Mota, Liliane Oliveira Hidrogéis de celulose microcristalina oxidada via mediação por TEMPO modificados com β-ciclodextrina e κ-carragena para aplicação como adsorvente / Liliane Oliveira Mota ; orientadora lara de Fátima Gimenez. – São Cristóvão, 2022. 120 f. : il.
Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) -Universidade Federal de Sergipe, 2022.
Ciência dos materiais. 2. Celulose. 3. Oxidação. 4. Adsorção. I. Gimenez, lara de Fátima orient. II. Título. "Hidrogéis de Celulose Microcristalina Oxidada via Mediação por TEMPO Modificados com β-ciclodextrina e κ-carragena para Aplicação como Adsorvente"

#### Liliane Oliveira Mota

Tese submetida ao corpo docente do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS da Universidade Federal de Sergipe como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de DOUTOR em CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS.

Aprovado por:

Jarar. Gravenet Prof<sup>a</sup>. Dra. Iara de Fátima Gimenez Tainnundo Alias Juma Sobrimho Prof. Dr. Raimundo Alves Lima Sobrinho Ina Karla de Souza Mud Prof<sup>a</sup>. Dra. Ana Karla de Souza Abud Prof. Dr. Luis Eduardo Almeida Rosa Bita:

Prof<sup>a</sup>. Dra. Rosane Maria Pessoa Betânia Oliveira

SÃO CRISTÓVÃO/SE-BRASIL

ABRIL DE 2022

Dedico aos meus pais, razão da minha vida, meus irmãos, Maicon e Karina, e meu companheiro Thiago.

#### AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, que me segurou nos momentos mais difíceis, principalmente nos últimos dois anos. Aos meus pais, Ofenízio e Gilvanete, pelo apoio, dedicação, amor e paciência. Meus irmãos, Maicon e Karina, pelo carinho e disponibilidade sempre. A Thiago, que é meu querido companheiro e ao lado de minha irmã suportaram meus surtos e me ajudaram a seguir.

Agradeço imensamente a minha orientadora, prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Gimenez, a qual ao longo dessa trajetória aprendi a admirar cada dia mais o seu trabalho e o ser humano incrível que é, muito obrigada por tudo. A todos os professores do programa de pósgraduação em Ciência e Engenharia de Materiais que me fizeram ultrapassar mais uma barreira do conhecimento.

A minha querida Fernanda, pela amizade e acolhimento, os primeiros meses de curso foram desafiadores, mas você me ajudou a ultrapassar essa fase. Aos meus queridos (as) amigos (as) de laboratório, Douglas, João Victor, Ricardo, Jeanynne, Caliandra, Mário, Mariane, Tiago e, em especial, a Marcos, Roberta, Diego, Raimundo (seu otimismo me contagiou e me fez chegar até aqui e, sem você não teria a melhor orientadora, muito obrigada!) e minha querida amiga Yslaine, vocês não imaginam o quanto cada um de vocês foi importante, principalmente, nos últimos meses, sou extremamente grata.

A CAPES pelo suporte financeiramente com a concessão da bolsa, muito obrigada. Ao Centro de Laboratórios de Química Multiusuários da UFS pelo suporte às análises. A todos que fizeram parte dessa jornada de forma direta ou indiretamente para a realização desde trabalho.

Muito obrigada por tudo. Sintam-se fortemente abraçados.

Resumo da Tese apresentada ao  $P^2CEM/UFS$  como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais (D.Sc.)

Hidrogéis de Celulose Microcristalina Oxidada via Mediação por TEMPO Modificados com β-ciclodextrina e κ-carragena para Aplicação como Adsorvente

#### Liliane Oliveira Mota Abril/2022

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Iara de Fátima Gimenez Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais

O método de oxidação via mediação por N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidrina (TEMPO) tem sido bastante utilizado como um pré-tratamento para a obtenção de nanocelulose a partir da celulose e, além disso, a oxidação possibilita uma melhor dispersão em água e facilita a formação de gel. Por ser a celulose um biopolímero de grande disponibilidade, biodegradável, renovável e de baixo custo, sua utilização na preparação de hidrogéis tem ganhado espaço e o uso da celulose oxidada não tem sido diferente. Hidrogéis preparados com a celulose oxidada e reticulados quimicamente por interação com os grupos hidroxilas da celulose permitem que os grupos carboxílicos fiquem disponíveis possibilitando a aplicação para remoção de corantes catiônicos, por exemplo, devido às cargas negativas. Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi preparar hidrogéis de celulose microcristalina oxidada via mediação por TEMPO reticulado quimicamente e avaliar a introdução dos modificantes β-ciclodextrina e κcarragena na eficiência de adsorção de azul de metileno. Para tanto, dois reticulantes químicos (epicloridirna e glutaraldeído) foram utilizados, sendo que aquele que melhor proporcionou um hidrogel mais estruturado (epicloridrina) foi aplicado na reticulação do hidrogel com a adição da β-ciclodextrina e κ-carragena. Os efeitos dos dois modificadores sobre o hidrogel de celulose microcristalina oxidada foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), termogravimetria, microscopia eletrônica de varredura (MEV), adsorção/dessorção de nitrogênio e grau de intumescimento. Os hidrogéis foram aplicados na adsorção de azul de metileno para avaliar sua eficiência de remoção e na adsorção de sulfato de gentamicina, sendo os hidrogéis carregados com o fármaco testados quanto à atividade bacteriostática por difusão em disco. Todos os hidrogéis apresentaram capacidade de adsorção do corante e o aumento da concentração de celulose e adição da β-ciclodextrina e κ-carragena melhoraram o processo de adsorção do azul de metileno. Além de interações eletrostáticas, o ajuste ótimo da cinética de adsorção para o modelo de pseudossegunda ordem sugere contribuição de interações químicas no processo de adsorção. Já na adsorção do sulfato de gentamicina o hidrogel com k-carragena apresentou melhor eficiência de remoção, porém todos os hidrogéis carregados com o fármaco formaram os halos de inibição. Desta forma, os hidrogéis desenvolvidos mostraram-se materiais com grande potencial de aplicação como adsorventes.

*Palavras-chave*: Celulose microcristalina, oxidação mediada por TEMPO, hidrogéis,  $\beta$ -ciclodextrina,  $\kappa$ -carragena.

Abstract of Thesis presented to  $P^2CEM/UFS$  as part of the requirements for obtaining the degree of Doctor in Materials Science and Engineering (D.Sc.)

Hydrogels of Microcrystalline Cellulose Oxidized via TEMPO- Mediation Modified with β-cyclodextrin and κ-carrageenan for Application as Adsorbent

#### Liliane Oliveira Mota April/2022

Advisor: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Iara de Fátima Gimenez Department: Materials Science and Engineering

The oxidation method via N-oxyl-2,2,6,6-tetramethylpiperhydrin (TEMPO) mediation has been widely used as a pre-treatment to obtain nanocellulose from cellulose and, in addition, the oxidation allows a better dispersion in water and facilitates gel formation. Since cellulose is a widely available biopolymer, biodegradable, renewable and low-cost biopolymer, its use in the preparation of hydrogels has been gaining ground and the use of oxidized cellulose has not been different. Hydrogels prepared with the oxidized cellulose and chemically cross-linked by interaction with the hydroxyl groups of the cellulose allow the carboxylic groups to become available, allowing the application to remove cationic dyes, for example, due to negative charges. Therefore, the objective of the present work was to prepare hydrogels of oxidized microcrystalline cellulose via chemically cross-linked TEMPO mediation and to evaluate the introduction of  $\beta$ -cyclodextrin and  $\kappa$ -carrageenan modifiers on the adsorption efficiency of methylene blue. For this purpose, two chemical crosslinkers (epichlorihydrin and glutaraldehyde) were used and the one that best provided a more structured hydrogel (epichlorihydrin) was applied in the crosslinking of the hydrogel with the addition of  $\beta$ -cyclodextrin and  $\kappa$ -carrageenan. The effects of the two modifiers on the oxidized microcrystalline cellulose hydrogel were characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), thermogravimetry, scanning electron microscopy (SEM), nitrogen adsorption/desorption and swelling degree. The hydrogels were applied in the adsorption of methylene blue to evaluate its removal efficiency and in the adsorption of gentamicin sulfate, and the hydrogels loaded with the drug were tested for bacteriostatic activity by disk diffusion. All hydrogels showed dye adsorption capacity and increases in cellulose concentration and the addition of β-cyclodextrin and κ-carrageenan improved the methylene blue adsorption process. In addition to electrostatic interactions, the optimal fit of kinetics in the adsorption for the pseudosecond order model suggests the contribution of chemical interactions in the adsorption process. In the adsorption of gentamicin sulfate, the hydrogel with  $\kappa$ -carrageenan showed better removal efficiency, but all charged hydrogels formed inhibition halos. Thus, the developed hydrogels proved to be materials with great potential for application as adsorbents.

*Keywords*: Microcrystalline cellulose, TEMPO-mediated oxidation, hydrogels,  $\beta$ -cyclodextrin,  $\kappa$ -carrageenan.

ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE TABELAS	XV
CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO	16
CAPÍTULO 2 OBJETIVOS	19
2.1. OBJETIVO GERAL	20
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
CAPÍTULO 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
3.1. CELULOSE	22
3.2. MÉTODO DE OXIDAÇÃO DA CELULOSE MEDIADO POR TEMPO	23
3.3. RETICULAÇÃO	26
3.4. B-CICLODEXTRINA	28
3.5. к-CARRAGENA	29
3.6. HIDROGÉIS	31
CAPÍTULO 4 REVISÃO DA LITERATURA	34
4.1. HIDROGÉIS COM CELULOSE OXIDADA MEDIADA POR TEMPO	35
4.2. CONTRIBUIÇÃO DA B-CICLODEXTRINA E K-CARRAGENA H	PARA
MATERIAIS APLICADOS NA ADSORÇÃO	39
CAPÍTULO 5 METODOLOGIA	41
5.1. OBTENÇÃO DA CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA MED	IADA
POR TEMPO E CARACTERIZAÇÕES	42
5.1.1. Síntese	42
5.1.2. Caracterização da celulose microcristalina e celulose microcrist	talina
oxidada	43
5.1.2.1. Grau de Oxidação (GO)	43
5.1.2.2.Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformad	la de
Fourier (FTIR)	44
5.1.2.3.Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	44
5.1.2.4.Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)	44
5.1.2.5.Difração de raio X (DRX)	45
5.1.2.6.Análise Termogravimétrica (TGA)	45
5.2. OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS HIDROGÉIS COM DIFERE	NTES
RETICULANTES	46

5.2.1. Síntese dos hidrogéis com epicloridrina e glutaraldeído	46
5.2.2. Caracterização dos hidrogéis	47
5.2.2.1. Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformado	a de
Fourier (FTIR)	47
5.2.2.2. Análise Termogravimétrica (TGA)	47
5.2.2.3. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	48
5.3. INSERÇÃO DE B-CICLODEXTRINA E K-CARRAGENA NOS HIDROC	GÉIS
DE CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA MEDIADA POR TEM	мро
RETICULADOS COM EPICLORIDRINA: OBTENÇÃO, CARACTERIZAÇÃ	O E
APLICAÇÃO	48
5.3.1. Síntese dos hidrogéis com adição de β-ciclodextrina e κ-carra	gena
reticulados com epicloridrina	48
5.3.2. Caracterização dos hidrogéis	49
5.3.2.1.Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada	ı de
Fourier (FTIR)	50
5.3.2.2.Análise Termogravimétrica (TGA)	50
5.3.2.3.Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	50
5.3.2.4.Adsorção/Dessorção de Nitrogênio	50
5.3.2.5.Grau de intumescimento	50
5.3.3. Aplicação dos hidrogéis com adição de β-ciclodextrina e κ-carra	gena
reticulados com epicloridrina	51
5.3.3.1.Estudo de adsorção	51
5.3.3.2. Adsorção de gentamicina e atividade bacteriostática dos hidrogéis	53
5.3.3.2.1. Adsorção de gentamicina pelos hidrogéis	53
5.3.3.2.3. Quantificação da gentamicina adsorvida pelos discos de hidrogel	54
5.3.3. Análise estatística	55
CADÍTIL O CDESLUTADOS E DISCUSSÕES	56
6 1 OVIDAÇÃO MEDIADA DOR TEMPO DA CELULOSE MICROCRISTAL	30
0.1. OXIDAÇÃO MEDIADA FOR TEMPO DA CELULOSE MICROCRISTAL	ш\А 57
611 Efaito do ovidoção nos amunos funcionais do coluloso	37
0.1.1. Eleito da oxidação nos grupos funcionais da celulose	3/
0.1.2. Características moriológicas e estruturais da celulose	39
	04

6.2. EFEITO DA EPICLORIDRINA E GLUTARALDEÍDO NA RETICULAÇ.	ÃO
DOS HIDROGÉIS DE CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA	. 65
6.2.1. Grupos funcionais presentes	. 67
6.2.2. Comportamento térmico	. 68
6.2.3. Características morfológicas dos hidrogéis	. 71
6.3. EFEITO DA B-CICLODEXTRINA E K-CARRAGENA SOBRE	OS
HIDROGÉIS DE CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA	. 73
6.3.1. Grupos funcionais presentes	. 74
6.3.2. Comportamento térmico	. 75
6.3.3. Características morfológicas e estruturais dos hidrogéis	. 78
6.3.4. Grau de intumescimento	. 83
6.3.5. Aplicação dos hidrogéis	. 85
6.3.5.1. Adsorção de azul de metileno	. 85
6.3.5.1. Adsorção de gentamicina e atividade bacteriostática	. 93
CAPÍTULO 7 CONCLUSÕES	. 97
CAPITULO 8 PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS	100
CAPÍTULO 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 1	102

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular de uma molécula de celulose
Figura 2. Esquema da estrutura hierárquica das fibras de celulose
Figura 3. Mecanismo de oxidação mediada por TEMPO do grupo OH presente no C6 da celulose
Figura 4. Mecanismo da formação de ligações covalentes entre o grupo hidroxila primário dissociado e o íon TEMPO <sup>+</sup> a partir da oxidação mediada por TEMPO 25
Figura 5. Estrutura monomérica simples da epicloridrina
Figura 6. Estrutura monomérica simples do glutaraldeído
Figura 7. Estrutura química das ciclodextrinas principais
Figura 8. Estrutura química das três classes principais da carragena
Figura 9. Fluxograma da metodologia de oxidação da celulose microcristalina
Figura 10. Fluxograma de obtenção dos hidrogéis de celulose microcristalina oxidada com epicloridrina e glutaraldeído
Figura 11. Fluxograma de obtenção dos hidrogéis de CMO com β-ciclodextrina e κ- carragena reticulados com epicloridrina
Figura 12. Espectros de FTIR da CM e CMO (a) e ampliação da região de 2000 cm <sup>-1</sup> a 400 cm <sup>-1</sup> (b)
Figura 13. Curva de titulação condutométrica da CM (a) e CMO (b) 59
Figura 14. Microscopia eletrônica de varredura da CM em diferentes aumentos: (a), (c) e (d). Histograma da distribuição da largura das fibras da CM obtido a partir da análise de N = 820 medições da largura ao longo das fibras: (b)
Figura 15. Microscopia eletrônica de varredura da CMO em diferentes aumentos 61
Figura 16. Microscopia eletrônica de transmissão da CMO em diferentes aumentos: (a), (c) e (d). Histograma da distribuição da largura das fibras da CMO, obtido a partir da análise de N = 820 medições da largura ao longo das fibras: (b)
Figura 17. Padrões de difração de raio X da CM e CMO

Figura 18. Curva termogravimétrica (a) e derivada da curva termogravimétrica (b) para a CM e CMO em uma taxa de 10 °C·min <sup>-1</sup>
Figura 19. Esquema simplificado das reações de reticulação dos hidrogéis reticulado com epicloridrina (a) e glutaraldeído (b)
Figura 20. Hidrogéis reticulados com epicloridrina (à esquerda) e glutaraldeído (à direita), sendo hidrogéis após síntese (a) e (b), teste de inversão (c) e (d), hidrogéis após a lavagem (e) e (f)
Figura 21. Espectros de FTIR dos hidrogéis de CMO reticulado com epicloridrina (a) e glutaraldeído (b)
Figura 22. Curva termogravimétrica (a) e derivada da curva termogravimétrica (b) para os hidrogéis reticulados com epicloridrina em uma taxa de 10 °C·min <sup>-1</sup>
Figura 23. Curva termogravimétrica (a) e derivada da curva termogravimétrica (b) para os hidrogéis reticulados com glutaraldeído em uma taxa de 10 °C·min <sup>-1</sup>
Figura 24. Microscopia eletrônica de varredura dos hidrogéis reticulados com epicloridrina: HCO9E1 (a), HCO9E2 (b), HCO12E1 (c) e HCO12E2 (d)
Figura 25. Microscopia eletrônica de varredura dos hidrogéis reticulados com glutaraldeído: HCO9G1 (a), HCO9G2 (b), HCO12G1 (c) e HCO12G2 (d)72
Figura 26. Imagens fotográficas dos hidrogéis lavados e após liofilização com 6 % de CMO: HCO6, HCO6 $\beta$ CD e HCO6 $\kappa$ C (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9 $\beta$ CD e HCO9 $\kappa$ C (b)
Figura 27. Espectro de FTIR da β-ciclodextrina e κ-carragena
Figura 28. Espectros de FTIR dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD e HCO6κC (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD e HCO9κC (b)
Figura 29. Curvas termogravimétricas (a) e derivada das curvas termogravimétricas (b) da β-ciclodextrina e κ-carragena
Figura 30. Curvas termogravimétricas (a) e derivada das curvas termogravimétricas (b) dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC
Figura 31. Imagens de microscopia eletrônica de varredura para os hidrogéis com 6 % de CMO e os modificantes: HCO6, HCO6βCD e HCO6κC

Figura 32. Imagens de microscopia eletrônica de varredura para os hidrogéis com 9 % de CMO e os modificantes: HCO9, HCO9βCD e HCO9κC
Figura 33. Isotermas de adsorção de nitrogênio (a) e distribuição de tamanho de poros (b) para os hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC
Figura 34. Cinética de intumescimento (a) e grau de intumescimento em equilíbrio (b) dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC
Figura 35. Solução de azul de metileno em diferentes concentrações iniciais antes e após 24 h de contato com os hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC (b)
Figura 36. Influência de diferentes valores de pH da solução na eficiência de remoção do azul de metileno dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC
Figura 37. Influência da massa do adsorvente na eficiência de remoção do azul de metileno pelos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC
Figura 38. Capacidade de adsorção ao longo do tempo dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC (b) 88
Figura 39. Ajuste por regressão não linear dos modelos cinéticos aplicados a cinética de adsorção do azul de metileno dos hidrogéis com 6 % de CMO - HCO6, HCO6βCD, HCO6κC (a), (c), (e) e com 9 % de CMO - HCO9, HCO9βCD, HCO9κC (b), (d), (f). 89
Figura 40. Ajuste por regressão linear dos modelos cinéticos pseudoprimeira ordem (a), pseudossegunda ordem (b) e Elovich (c), aplicados a cinética de adsorção do azul de metileno dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e com 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC
Figura 41. Halos de inibição produzidos por diferentes concentrações de sulfato de gentamicina contra <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923 liberados por disco comercial antibiograma
Figura 42. Eficiência de remoção de sulfato de gentamicina de cada hidrogel

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Quantidade de reticulante e celulose utilizadas no preparo dos hidrogéis de
celulose microcristalina oxidada reticulado com diferentes reticulantes
Tabela 2- Quantidade dos componentes e identificação dos hidrogéis preparados 49
Tabela 3 – Índice de cristalinidade (C(%)) de amostras de celulose
Tabela 4 – Temperatura de degradação máxima e perda de massa da CM e CMO 65
Tabela 5 – Temperatura de degradação máxima e perda de massa dos hidrogéis comepicloridrina e glutaraldeído
Tabela 6 – Temperatura de degradação máxima e perda de massa da $\beta$ -ciclodextrina e $\kappa$ -
carragena
Tabela 7 - Temperatura de degradação máxima e perda de massa dos hidrogéis de
celulose microcristalina oxidada e com os modificadores $\beta$ -ciclodextrina e $\kappa$ -carragena.
Tabela 8– Dados de textura dos hidrogéis
Tabela 9– Área superficial de materiais à base de celulose
Tabela 10 – Parâmetros dos modelos cinéticos obtidos por regressão não linear 90
Tabela 11 – Parâmetros dos modelos cinéticos obtidos por regressão linear

## <u>CAPÍTULO 1</u> <u>INTRODUÇÃO</u>

Com o crescente desenvolvimento das indústrias e da agricultura nos últimos anos, tem sido observado o aumento da degradação ambiental e poluição dos recursos hídricos, o que tem posto em risco as formas de vida do planeta (SIVAKUMAR; LEE, 2022). Metais pesados, corantes, pesticidas e resíduos medicamentosos são exemplos de poluentes preocupantes e que tem levado a uma série de estudos para a remoção dos mesmos (TRAN *et al.*, 2018). Algumas técnicas utilizadas para remoção desses poluentes incluem precipitação química, filtração por membrana, tratamento eletroquímico e a adsorção. Todos os métodos apresentam vantagens e desvantagens, sendo a adsorção um método que se destaca por apresentar fácil manuseio e baixo custo (SHARMA *et al.*, 2018).

A adsorção é tipicamente um processo relacionado à superfície, na qual moléculas dispersas em um líquido se acumulam na superfície do adsorvente (SIVAKUMAR; LEE, 2022). Geralmente os adsorventes são categorizados e escolhidos de acordo com a afinidade de seus sítios ativos com o poluente para a remoção com mais eficiência. Carvão ativo, zeólita, resina artificial, sílica gel e terra diatomácea são alguns exemplos de bons adsorventes existentes, mas que apresentam limitações o que deixa em aberto a possibilidade de estudar novos materiais a serem utilizados como adsorvente (ZHAO *et al.*, 2022).

Como adsorventes ascendentes os hidrogéis tem se destacado devido a sua alta absorvência, estrutura porosa e grupos funcionais ricos que possibilitam a capacidade de remoção de uma ampla gama de contaminantes (SHEN *et al.*, 2016). Um hidrogel pode ser classificado como uma rede tridimensional capaz de absorver e reter grandes quantidades de água devido aos grupos hidrofílicos presentes, mantendo sua estrutura por conta da rede reticulada.

É possível preparar um hidrogel a partir de polímeros sintéticos ou naturais por meio de reticulação química, física ou uma associação de ambas (ZAINAL *et al.*, 2021). A reticulação física ocorre por ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas ou interações eletrostáticas entre grupos funcionais. Por outro lado, a reticulação química é mais forte, formada por ligações covalentes e normalmente necessita de um agente de reticulação (KABIR *et al.*, 2018).

Diante da crescente tendência de sustentabilidade e proteção ambiental, a utilização de recursos naturais renováveis para a preparação de hidrogéis ecologicamente corretos tem ganhado espaço nos últimos anos. Como destaque de um biopolímero biodegradável, renovável, de baixo custo e de alta disponibilidade tem-se a

celulose (LU *et al.*, 2021). A celulose possui grupos hidroxila abundantes em sua estrutura, fato que possibilita a formação de hidrogéis por meio de ligação de hidrogênio ou reticulação por agentes bifuncionais, como a epicloridrina, reticulante bastante utilizado na preparação de hidrogéis a base celulose (CHEN *et al.*, 2016; GEORGE *et al.*, 2020; KADRY *et al.*, 2019; ZHAO *et al.*, 2016). No entanto, a baixa solubilidade em água e na maioria dos solventes orgânicos dificulta a aplicação da celulose, o que pode ser resolvido utilizando sistemas de dissolução como NaOH/ureia (ZAINAL *et al.*, 2021).

Por outro lado, os grupos hidroxila facilitam a modificação da celulose, com a introdução de novos grupos funcionais como metil, aldeído, carboxil e cetona. Entre as reações de modificação possíveis, a oxidação mediada por N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidrina (TEMPO) tem sido um método muito utilizado, pois a modificação seletiva do carbono 6 da celulose em grupo carboxila e/ou aldeído reduz o grau de polimerização da celulose possibilitando a formação de nanocelulose que, após tratamento mecânico e centrifugação, pode ser separada das microfibras em nonofibras (MISSOUM *et al.*, 2013). Além disso, o tratamento de oxidação permite uma dispersão melhor em água, em virtude da diminuição da quantidade de grupos hidroxilas capazes de interagir entre si por meio de ligações de hidrogênio (LU *et al.*, 2021).

Em hidrogéis, a presença do grupo carboxila pode melhorar o grau de intumescimento em água e a capacidade de adsorção de íons e corantes catiônicos, por exemplo, o que amplia as possibilidades de aplicação como regeneração óssea (SAFWAT *et al.*, 2018), materiais biomédicos (XU *et al.*, 2019), suporte de germinação (ZHANG *et al.*, 2017), adsorção de metais pesados (XING *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2016) e adsorção de corantes catiônicos (LIN *et al.*, 2017).

No entanto, a fim de aprimorar as propriedades de hidrogel de celulose oxidada por TEMPO a combinação com outros biopolímeros pode ser uma alternativa. Neste sentido, o presente trabalho buscou avaliar os efeitos da adição da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ carragena em hidrogéis de celulose microcristalina oxidada mediada por TEMPO. A  $\beta$ ciclodextrina que é um oligossacarídeo que apresenta cavidades hidrofóbicas capazes de formar complexos de inclusão com outras moléculas, preferencialmente hidrofóbicas, enquanto a  $\kappa$ -carragena é um polímero linear com grupos sulfato que possibilitam aplicações voltadas para a adsorção.

# <u>CAPÍTULO 2</u> <u>OBJETIVOS</u>

#### 2.1. OBJETIVO GERAL

Desenvolver hidrogéis de celulose microcristalina oxidada via mediação por TEMPO e avaliar o efeito da adição de  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena sobre as propriedades físicas e a capacidade de adsorção.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Preparar e caracterizar celulose oxidada via mediada por TEMPO, usando celulose microcristaliana como material de partida;
- Preparar hidrogéis de celulose oxidada via mediação por TEMPO reticulado com epicloridrina ou glutaraldeído e avaliar a rota de síntese do hidrogel com maior manuseabilidade;
- Determinar o efeito da adição de β-ciclodextrina e κ-carragena no hidrogel de celulose oxidada mediada por TEMPO nas características estruturais via medidas espectroscópicas, de análise térmica e microscópica;
- Determinar a capacidade de adsorção dos hidrogéis frente ao azul de metileno;
- Avaliar a possível aplicação dos hidrogéis como carreador de sulfato de gentamicina em um estudo preliminar da atividade bacteriostática.

# <u>CAPÍTULO 3</u> <u>FUNDAMENTAÇÃO</u> <u>TEÓRICA</u>

#### **3.1. CELULOSE**

Polissacarídeos são carboidratos relativamente complexos e amplamente distribuídos na natureza. São biopolímeros compostos de uma variedade de monossacarídeos unidos por ligações glicosídicas. Dentre os polissacarídeos é possível destacar a celulose, principal componente da biomassa vegetal (WANG *et al.*, 2020).

A celulose (Figura 1), embora recentemente debatido (FRENCH, 2017), consiste em unidades de celobiose formadas pela ligação  $\beta$ -1,4-glicosídica entre duas moléculas de D-glicopiranose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>), na qual a primeira molécula encontra-se na conformação da cadeira 4C1 com a segunda unidade posicionada com giro de 180° em torno do eixo molecular (NASCIMENTO *et al.*, 2018). Cada unidade de D-glicopiranose contém um grupo hidroxila (OH) primário posicionado no C6 e dois grupos hidroxila secundários na posição C2 e C3 (ISOGAI *et al.*, 2018). Cada cadeia polimérica é assimétrica e possui unidades distintas em suas extremidades, uma redutora, localizada no C1 e a outra não redutora no C4 (TRACHE *et al.*, 2016).



Figura 1. Estrutura molecular de uma molécula de celulose. Fonte: do autor feito no *Software ChemSketch*.

Esses grupos hidroxilas abundantes e ativos podem formar ligações inter e intramoleculares entre cadeias poliméricas, resultando em fortes redes de ligação de hidrogênio. Nas plantas (Figura 2), as ligações de hidrogênio intermoleculares e as interações de Van der Waals entre as moléculas de glicose vizinhas contribuem para o empilhamento paralelo das cadeias de celulose macromolecular que se agrupam em fibrilas elementares. Essas fibrilas se unem em matrizes retangulares cercadas por hemicelulose e lignina, formando microfibrilas, as quais se agregam hierarquicamente formando eventualmente as paredes celulares das plantas (ZHAO *et al.*, 2020).



Figura 2. Esquema da estrutura hierárquica das fibras de celulose. Fonte: do autor.

Além das ligações inter e intramoleculares que os grupos hidroxilas conferem a celulose, esses grupos também promovem a natureza hidrofílica dos materiais celulósicos. Adicionalmente, os grupos C-H abundantes na direção axial da unidade glicosil presentes na celulose desempenham um papel importante na interação hidrofóbica entre moléculas de celulose e também entre a celulose e outros componentes hidrofóbicos (ISOGAI *et al.*, 2018).

#### 3.2. MÉTODO DE OXIDAÇÃO DA CELULOSE MEDIADO POR TEMPO

O método de oxidação mediado pelo radical nitroxil N-oxil-2,2,6,6,tetrametilpiperidina, conhecido por TEMPO, foi primeiramente usado em polissacarídeos solúveis em água, tais como amido, amilodextrina e pululano na oxidação regiosseletiva de grupos hidroxilas primários em grupos carboxílicos (ISOGAI *et al.*, 2011).

Neste sistema (Figura 3), no qual além do TEMPO também estão presentes o brometo de sódio (NaBr) e o hipoclorito de sódio (NaClO), o NaClO é usado como um oxidante primário que oxida primeiramente o radical TEMPO para a estrutura TEMPO<sup>+</sup> (íon oxamônio). Esse, por sua vez, oxida os grupos hidroxilas primários presentes no C6 da estrutura da celulose em grupos carboxílicos via aldeídos e, com isso, ocorre a redução do TEMPO<sup>+</sup> em N-hidroxi-TEMPO (hidroxilamina). O NaBrO, formado devido a oxidação do NaBr pelo NaClO, oxida o N-hidroxi-TEMPO em TEMPO<sup>+</sup>. Portanto, TEMPO e NaBr comportam-se como catalisadores e apenas NaClO é consumido durante a oxidação. Como o mecanismo ocorre via oxidação de aldeídos, uma parte desses são diretamente oxidados para grupos carboxílicos pelo NaClO e/ou NaBrO. Para manter o pH em  $\approx$  10-11, pequenas quantidades de NaOH são adicionadas ao longo da reação, pois, com a formação dos grupos carboxílicos, ocorre a redução do pH da reação aquosa (ISOGAI *et al.*, 2018).



Figura 3. Mecanismo de oxidação mediada por TEMPO do grupo OH presente no C6 da celulose.

Fonte: Adaptado de ISOGAI et al. (2018). Feito no Software ChemSketch.

Na Figura 4 é possível observar de forma mais detalhada o mecanismo de oxidação seletiva, no qual os íons catiônicos TEMPO<sup>+</sup> reagem com os grupos hidroxilas primários dissociados para formarem uma ligação covalente como uma estrutura intermediária. Por causa do impedimento estérico, íons TEMPO<sup>+</sup> formam as ligações covalentes preferencialmente com os grupos hidroxilas primários dissociados, em comparação com grupos hidroxilas secundários. Além disso, a dissociação do grupo hidroxila primário ocorre em maior extensão sob condições alcalinas, de modo que a formação de ligações covalentes prossiga mais rapidamente sob condições alcalinas do que condições neutras ou ácidas. A clivagem das ligações covalentes forma grupos

aldeídos e moléculas N-hidroxi-TEMPO, enquanto a hidratação de aldeídos e sucessiva dissociação dos grupos hidroxilas sob condições alcalinas induz a formação subsequente de ligação covalente com o TEMPO<sup>+</sup>, resultando na formação de grupos carboxilatos e moléculas de N-hidroxi-TEMPO (ISOGAI *et al.*, 2018).



Figura 4. Mecanismo da formação de ligações covalentes entre o grupo hidroxila primário dissociado e o íon TEMPO<sup>+</sup> a partir da oxidação mediada por TEMPO. Fonte: Adaptado de ISOGAI *et al.* (2018). Feito no *Software ChemSketch*.

Como dito anteriormente, o meio mais apropriado para a formação de grupos carboxilatos é em pH  $\approx$  10-11 e isso, provavelmente, se deve ao equilíbrio entre dois fatores. O primeiro deles é o grau de dissociação do grupo hidroxila primário que é aumentado sob condições alcalinas. Em segundo lugar, tem-se a frequência com a qual se dá a formação de ligações covalentes entre grupos hidroxilas primários dissociados e o TEMPO<sup>+</sup> que é preferencial sob condições fracamente alcalinas, em vez da ligação entre íons OH<sup>-</sup> e o TEMPO<sup>+</sup> (ISOGAI *et al.*, 2018).

#### **3.3. RETICULAÇÃO**

Devido à estrutura única das macromoléculas combinadas com suas polifuncionalidades, os polissacarídeos, dentre outros polímeros, tem a habilidade de formar redes reticuladas, géis e resinas macroreticuladas (CRINI, 2005). No processo de reticulação, duas cadeias poliméricas se ligam de forma química ou física (AZIZ *et al.*, 2019; LYNCH *et al.*, 2020).

A reticulação física ocorre através de conexões fracas como ligações de hidrogênio, interações iônicas, interações hidrofóbicas, interações  $\pi$ - $\pi$  e forças de van der Waals. Materiais reticulados fisicamente podem ser obtidos por diferentes métodos como congelamento-descongelamento, automontagem, gelificação instantânea, técnica de emulsão inversa e gelificação ionotrópica. A reticulação física apresenta a vantagem de preparar materiais ecologicamente correto por não apresentar toxicidade e não envolver o uso de agentes de reticulação, porém apresentam propriedades mecânicas inferiores (AKTER *et al.*, 2021).

Já a reticulação química envolve ligações covalentes e é necessário em grande parte a utilizar de agentes de reticulação, também conhecidos como reticulantes, que interconectam moléculas aumentando o peso molecular, geralmente promovendo melhoria nas propriedades mecânicas e na estabilidade. Além disso, a reticulação pode levar à diminuição da degradabilidade, redução da disponibilidade de grupos funcionais do polímero reticulado e alteração na reologia dos mesmos (REDDY *et al.*, 2015).

A etapa de reticulação é uma reação bem conhecida e bem documentada, constituindo um método relativamente fácil para a preparação de materiais baseados em polissacarídeos. O agente de reticulação pode reagir com macromoléculas de cadeia linear (etapa de reticulação) e/ou entre moléculas do próprio reticulante (etapa de polimerização) (CRINI, 2005).

A reticulação reduz drasticamente o segmento de mobilidade em um polímero e um número de cadeias são interconectadas pela formação de novas ligações intercadeias formando uma rede tridimensional. Se o grau de reticulação for suficientemente alto, a matriz do polímero torna-se insolúvel em água (mas intumescível em água) e em solventes orgânicos (CRINI, 2005).

Vários tipos de reticulantes e técnicas de reticulação são usados dependendo do tipo de polissacarídeo a ser reticulado e da extensão da melhoria nas propriedades

desejadas (REDDY *et al.*, 2015). Dentre os agentes de reticulação tem-se a epicloridrina e o glutaraldeído que podem reagir com polissacarídeos.

A epicloridrina (Figura 5) é um líquido incolor que reage com diferentes tipos de componentes por causa da existência do anel epóxi e do átomo de cloro presentes em sua molécula. Essas características permitem que a epicloridrina sofra numerosas reações químicas, de modo que pode ser usada em várias aplicações (SULAIMAN *et al.*, 2013). Uma de suas aplicações é como agente de reticulação, de uso relativamente fácil, comumente usada em reticulações com polissacarídeos. É um agente bifuncional por conter dois grupos funcionais reativos (GIDWANI; VYAS, 2014).



Figura 5. Estrutura monomérica simples da epicloridrina. Fonte: do autor feito no *Software ChemSketch*.

A reação de reticulação com epicloridrina e polissacarídeos que apresentem em sua estrutura grupos hidroxilas se dá, inicialmente, com a abertura do anel epóxi formando fragmentos de cloridrina livres na cadeia lateral da macromolecular linear. Os fragmentos de cloridrina formados podem ser facilmente transformados no grupo epóxi por desidrocloração na presença de NaOH. No último estágio, através da reação de desidrocloração a macromolécula linear reage com os grupos hidroxílas promovendo a formação de estruturas reticuladas (RAI *et al.*, 2015).

Já o glutaraldeído, é dialdeído linear de 5 carbonos que se apresenta como um líquido oleoso pungente, límpido, incolor a amarelo pálido e solúvel em todas as proporções de água e álcool, bem como em solventes orgânicos. Está disponível principalmente como soluções aquosas ácidas (pH 3,0 - 4,0) de concentração variando entre 2 % e 70 % (p/v).

De fato, o glutaraldeído pode existir em sua forma mais simples, um dialdeído monomérico, mas também como um dímero, trímero e polímero (MIGNEAULT *et al.*, 2018). Isso se dá porque os dois grupos aldeídos presentes em sua estrutura linear mais conhecida (Figura 6) permitem uma polimerização inter-intramolecular em solução aquosa dependendo do pH do meio. Assim, a medida que o meio fica alcalino, o glutaraldeído sofre polimerização significativa produzindo moléculas

reativas/polarizadas com concentrações variadas de grupos funcionais, tais como aldeído, hidroxila e carboxila (LLOYD *et al.*, 2015).



Figura 6. Estrutura monomérica simples do glutaraldeído. Fonte: do autor feito no *Software ChemSketch*.

Porém, mesmo sendo sua estrutura em soluções aquosas alvo de debates, o glutaraldeído obteve grande sucesso devido a sua disponibilidade comercial e baixo custo, além de sua alta reatividade, pois reage rapidamente com grupos amina em meio neutro e é mais eficiente do que outros aldeídos na geração de reticulações térmica e quimicamente estáveis (MIGNEAULT *et al.*, 2018). Esse agente bifuncional com capacidade de polimerizar, além de ser usado amplamente na reticulação de biopolímeros que apresentam o grupo amina, também é utilizado para reticular biopolímeros com grupos hidroxilas, sendo possível a reticulação com glutaraldeído de amido, proteínas, goma guar e quitosana (XIANG *et al.*, 2015).

#### **3.4.** β-CICLODEXTRINA

As ciclodextrinas (Figura 7) são oligossacarídeos cíclicos com 6 a 8 monômeros de  $\alpha$ -D-glucopiranose, ligados através de ligação glicosídica  $\alpha$ -(1,4) e identificadas como  $\alpha$ -,  $\beta$ - e  $\gamma$ -ciclodextrina (GAMI *et al.*, 2020). Independente do número de unidades de glicose, as ciclodextrinas possuem uma cavidade interna relativamente hidrofóbica e uma superfície externa hidrofílica com grupos hidroxilas. Devido a essas características as ciclodextrinas podem servir como hospedeiros na formação de complexos de inclusão com diferentes moléculas hidrofóbicas (LIN *et al.*, 2019b; LIU *et al.*, 2021; UYANGA *et al.*, 2020).

Dentre as ciclodextrinas a  $\beta$ -ciclodextrina têm sido amplamente utilizados para aumentar a solubilidade e a taxa de dissolução de fármacos pouco solúveis em água. Hidrogéis a base de  $\beta$ -ciclodextrina são usados no processo de separação, como catalisador em produtos farmacêuticos, cosméticos e têxteis (GAMI *et al.*, 2020). Além disso, a  $\beta$ -ciclodextrina contribui para formar complexos encapsulados com corantes orgânicos contaminantes através de interações supramoleculares "hospedeiro-hóspede" (YAN; LI, 2021) sendo possível sua aplicação como adsorvente.



Figura 7. Estrutura química das ciclodextrinas principais. Fonte: do autor feito no *Software ChemSketch*.

A  $\beta$ -ciclodextrina também pode ser usada em hidrogéis à base de polissacarídeos, por exemplo, hidrogéis de celulose, que podem carregar fármacos hidrofóbicos e exercer um efeito de liberação controlada, melhorar a resistência mecânica do hidrogel composto (CUI *et al.*, 2021) e melhorar a propriedade de intumescimento (GAMI *et al.*, 2020). Os grupos hidroxila reativos (-OH) ao redor da borda externa da  $\beta$ -ciclodextrina podem ser modificados por vários grupos funcionais para proporcionar ainda mais propriedades específicas (WANG *et al.*, 2021).

#### 3.5. к-CARRAGENA

A carragena é um polissacarídeo natural aniônico, sulfatado de alto massa molecular e solúvel em água obtido de espécies de algas vermelhas *Eucheuma spinosum* (*Eucheuma denticulatum*) ou *Eucheuma cottonii* (*Kappaphycus alvarezii*) (BALASUBRAMANIAN *et al.*, 2018). Possui uma estrutura que compreende unidades de D-galactose sulfatada e 3,6-anidro-galactose ligadas através de ligação  $\alpha$ -1,3 e  $\beta$ -1,4glicosídica. Dependendo do número e da posição do éster sulfato na espinha dorsal, existem três classes principais de carragena comercialmente disponível, a  $\kappa$ -, 1- e  $\lambda$ carragena (Figura 8), com grupos mono, di e trisulfato, respectivamente (BĂCĂIȚĂ *et al.*, 2021; VIGNESH *et al.*, 2018).



t-Carragena

D-galactose-4-sulfatada 3-6 anidro-D-galactose-2-sulfatada



D-galactose-2-sulfatada D-galactose-2,6-disulfatada

Figura 8. Estrutura química das três classes principais da carragena. Fonte: do autor feito no *Software ChemSketch*.

A posição do grupo éster sulfato, além de determinar o tipo de carragena também determina suas propriedades como, por exemplo, a de gelificação, sendo a  $\lambda$ carragena sem gelificação, 1-carragena fraca gelificação e ĸ-carragena de forte gelificação (LIU et al., 2018a). A formação dos géis pode ocorrer de forma química ou física, com diferentes propriedades mecânicas ajustáveis (LIU et al., 2018a; VIGNESH et al., 2018). Essa característica de gelificação também confere a κ-carragena uma melhor capacidade de formação de filme do e  $\lambda$ -carragena que 1-(BALASUBRAMANIAN et al., 2018; RUKMANIKRISHNAN et al., 2021).

A biocompatibilidade, biodegradabilidade e adsorção de água determinaram a expansão do uso da  $\kappa$ -carragena em diferentes aplicações. Por exemplo, em sistemas de liberação controlada de fármacos, uma vez que são sensíveis ao pH/temperatura em contato com os meios fisiológicos (BĂCĂIȚĂ *et al.*, 2021), em aplicações cosméticas (RUKMANIKRISHNAN *et al.*, 2021), na imobilização de proteínas e indústria alimentícia como estabilizante, coagulante e gelificante (FAROOQ *et al.*, 2022). Além disso, como a  $\kappa$ -carragena possui uma estrutura aniônica é um candidato adequado para material adsorvente na remoção adsortiva de corantes catiônicos (DUMAN *et al.*, 2020; ULU *et al.*, 2022).

#### 3.6. HIDROGÉIS

Os hidrogéis podem ser definidos como sistemas de dois ou mais componentes, que consistem em uma rede tridimensional de cadeias poliméricas capazes de reter uma grande quantidade de água ou fluidos biológicos nos espaços entre as macromoléculas (AHMED, 2015; VARAPRASAD *et al.*, 2017).

A parte sólida do hidrogel é uma rede de cadeias poliméricas reticuladas, usualmente uma rede 3D chamada de malha, com espaços vazios preenchidos com um fluido, geralmente água. As malhas retêm o fluido e conferem uma força elástica que é responsável pela estabilidade frente à expansão e contração do hidrogel e, por conseguinte, responsável pela solidez do hidrogel. A fase iônica do hidrogel usualmente consiste de grupos ionizáveis ligados a cadeias poliméricas e um número de íons móveis, incluindo contra-íons e co-íons devido a presença de solventes eletrolítico que envolve o hidrogel (ULLAH *et al.*, 2015).

A capacidade de reter água em sua estrutura, conhecido como o processo de intumescimento (*swelling*) do hidrogel, consiste em três etapas. Primeiramente, as moléculas de água entram na matriz do hidrogel e hidratam a parte mais polar, os grupos hidrofílicos, resultando na água primária ligada. Na segunda etapa, os grupos hidrofóbicos são expostos e estes interagem com as moléculas de água, dando origem a então chamada água hidrofobicamente ligada ou água ligada secundária. Juntas, a primeira e segunda água ligadas, formam a água ligada total. Na terceira etapa, a força motriz osmótica da rede em direção a diluição infinita é resistida pelas reticulações físicas ou químicas, fazendo com que uma quantidade adicional de água seja absorvida. A água absorvida até o nível de intumescimento em equilíbrio é chamada de água livre ou não ligada (*bulk water* ou *free water*), sendo que esta água preenche os espaços entre as cadeias ou centro de grandes poros, macroporos ou vazios. A quantidade de água absorvida pelos hidrogeis depende da temperatura, do meio e da interação entre as moléculas de água e as cadeias poliméricas (GIBAS; JANIK, 2010; ULLAH *et al.*, 2015).

Segundo AHMED (2015) os hidrogéis podem ser classificados de diferentes formas, conforme simplificada a seguir:

- Pela fonte: em natural e/ou sintético;
- Composição polimérica: homopolimérico (apenas um monômero), copolimérico (com dois ou mais monômeros com pelo menos um componente hidrofílico),

interpenetrante multipolimérico (composto por dois componentes poliméricos sintéticos e/ou naturais reticulados independentemente, contidos em uma rede) e semi-interpenetrante multipolimérico (um componente é um polímero reticulado e o outro componente é um polímero não reticulado);

- Configuração: de acordo com sua estrutura física e a composição química, pode ser definido como amorfo (não cristalino), semicristalino e cristalino;
- Tipo de reticulação: química (junções permanentes) e física (junções transitórias que surgem de emaranhados da cadeia polimérica ou interações físicas como interações iônicas, ligações de hidrogênio ou interações hidrofóbicas);
- Aparência física: matriz, filme ou microesferas;
- Carga elétrica da rede: não iônico, iônico (incluído aniônico ou catiônico), eletrólito anfotérico (contendo grupos ácidos e básicos), zwitteriônicos (contendo grupos aniônicos e catiônicos em cada unidade estrutural de repetição).

Outras classificações podem ser encontradas na literatura (GIBAS; JANIK, 2010; VARAPRASAD *et al.*, 2017) além de um aprofundamento em cada tipo de classificação.

Os hidrogéis podem ser aplicados em diferentes seguimentos que vai desde a área biomédica (GUPTA *et al.*, 2019) a processos de adsorção (DU *et al.*, 2020) e, essa versatilidade está atrelada a características como a capacidade de intumescimento, a grande área superficial devido a rede tridimensional porosa e a presença de grupos funcionais. Mas sua aplicação também está atrelada ao material utilizado para o prepara do hidrogel que pode ser sintético, tais como álcool polivinilíco (ZHOU *et al.*, 2014), poli(2-(dimetilamino) metacrilato de etila) (LI *et al.*, 2018), poli(N-isopropilacrilamida) (WEI *et al.*, 2016a), ou de fonte natural como o alginato (SHIN *et al.*, 2018), quitina (GAO *et al.*, 2018a), fibroína (GAO *et al.*, 2018b) e a celulose (ISLAM *et al.*, 2020; KADRY *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2017).

Dentre as possibilidades de materiais para o preparo de hidrogéis, a celulose se destaca devido sua biodegradabilidade, biocompatibilidade, não toxicidade e baixo custo. Além disso, a presença de grupos funcionais da celulose permite sua modificação e capacidade de se combinar com substâncias que apresentam atividade antibacteriana, por exemplo, servindo como um material excelente para hidrogéis carreadores de fármaco (BAO *et al.*, 2022).

Outra aplicação dos hidrogéis à base de celulose é como possível adsorvente de corantes, metais pesados e poluentes da indústria farmacêutica. A adsorção é o método comumente utilizado e que apresenta boa eficiência no tratamento de efluentes devido sua simplicidade, baixo custo e por não possuir subprodutos prejudiciais. Embora estudos recentes tenham descoberto inúmeros adsorventes para a remoção de poluentes, o uso desses adsorventes para tratamento de efluentes em massa ainda é desafiador, o que mostra a necessidade de estudos na área (AKTER *et al.*, 2021). A presença de grupos funcionais tais como amina, carboxila e hidroxila na estrutura dos hidrogéis melhoram a capacidade de adsorção tornando esse material um adsorvente supereficiente para a remoção de contaminantes (ZHAO *et al.*, 2022).

# <u>CAPÍTULO 4</u> <u>REVISÃO DA</u> <u>LITERATURA</u>

#### 4.1. HIDROGÉIS COM CELULOSE OXIDADA MEDIADA POR TEMPO

A utilização da celulose oxidada mediada por TEMPO para a preparação de hidrogéis tem sido bastante explorada nos últimos anos. Além de oxidar seletivamente o C6 da estrutura glicosídica da celulose, dependendo do tratamento mecânico pósoxidação pode ocorrer a separação da celulose em escala nanométrica (GENG *et al.*, 2017). Isso se deve a presença dos grupos carboxílicos na superfície da celulose, os quais aumentam o intumescimento das cadeias e provocam a repulsão eletrostática entre as fibras, facilitando a fibrilação em nanofibras individuais. Além disso, uma despolimerização significativa é inevitável durante a oxidação, resultando, provavelmente, na redução do tamanho da celulose em largura e comprimento (LU *et al.*, 2018).

A modificação da superfície via oxidação mediada por TEMPO da celulose possibilita a utilização da mesma no preparo de diferentes materiais, como membranas, filmes e hidrogéis, os quais a celulose oxidada pode ser o principal biopolímero no desenvolvimento do material, mas também como um reforço de materiais de outros biopolímeros ou polímeros sintéticos.

No desenvolvimento de hidrogéis, a presença dos grupos carboxilatos não apenas melhora a dispersão das fibras em meio aquoso por causa da repulsão eletrostática entre as fibras, como também as cargas negativas fornecem a possibilidade de reticulação com íons catiônicos. Isto foi mostrado por DONG *et al.* (2013a) que, ao adicionar a solução de nitrato de prata na suspensão das nanofibras de celulose oxidada, verificaram que ocorreu a rápida gelificação pela interligação das nanofibras formando o hidrogel. Além disso, os íons de prata após alguns dias sofreram redução lenta a nanopartículas de prata, devido à presença de grupos hidroxilas não convertidos presentes na celulose.

A influência de diferentes cátions ( $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Al^{3+} e Fe^{3+}$ ) na formação de hidrogéis de celulose oxidada foi estudada por DONG *et al.* (2013b) que notaram que para todos os íons utilizados foi possível obter os hidrogéis, porém com algumas características diferentes, como no caso dos hidrogéis com Fe<sup>3+</sup> e Cu<sup>2+</sup> que apresentaram cor amarelada e azulada, respectivamente. Além disso, nos hidrogéis reticulados com íons Ca<sup>2+</sup> e Zn<sup>3+</sup> a banda correspondente ao grupo carboxilato de sódio foi observada em torno de 1614 cm<sup>-1</sup>, enquanto que para os hidrogéis com os íons Fe<sup>3+</sup>, Al<sup>3+</sup> e Cu<sup>2+</sup>, foi observado o surgimento da banda em torno de 1717 cm<sup>-1</sup> atribuída ao
ácido carboxílico. Ainda, de acordo com os autores, isso se deve ao fato das soluções desses íons apresentarem meio ácido frente aos íons  $Ca^{2+} e Zn^{3+}$  que apresentam meio próximo da neutralidade.

Esse surgimento da banda por volta de 1716 cm<sup>-1</sup> também foi observado por MASRUCHIN *et al.* (2015a) nos hidrogéis com os íons Al<sup>3+</sup>. Nesse estudo os autores produziram hidrogéis com a celulose oxidada através da interação iônica com os íons Al<sup>3+</sup>, Ca<sup>2+</sup> e H<sup>+</sup>, o qual observaram que os hidrogéis com íons trivalentes apresentaram melhor interação intra e interfibrilar em comparação com os íons bi e monovalentes.

A abordagem de reticulação com íons catiônicos é bem explorada na literatura para o preparo de hidrogéis com nanofibras de celulose oxidada (LU *et al.*, 2018; MASRUCHIN et al., 2015b) além de aplicar os hidrogéis formados no crescimento de fibroblastos (ZANDER *et al.*, 2014) osteoblastos (KIM *et al.*, 2018) ou como carreador de fármaco (FIORATI *et al.*, 2020).

Na utilização da celulose oxidada mediada por TEMPO no preparo de hidrogéis compostos com outros biopolímeros ou polímeros sintéticos, a celulose pode estar presente como o material principal ou como reforço para a estrutura. No trabalho de SHIN *et al.* (2018) a presença dos grupos carboxilatos na celulose possibilitou a adsorção de partículas de prata, pela redução *in situ* de íons Ag<sup>+</sup> a nanopartículas. As fibras de celulose com nanopartículas foram utilizadas para peprarar hidrogéis com alginato através de duas etapas de reticulação com íons catiônicos. Ao avaliar a capacidade antibacteriana dos hidrogéis por meio da liberação dos íons prata, constatouse que os hidrogéis com nanopartículas de prata obtiveram resultado ligeiramente maiores frente aos íons prata.

A formação de hidrogéis de celulose oxidada e alginato por meio de reticulação com íons catiônicos também foi estudada por ABOUZEID *et al.* (2018) para utilização como um possível substituto de tecido duro danificado para reparar defeitos ósseos. Os estudos de compressão mostraram melhoria nas propriedades mecânicas dos hidrogéis compostos frente aos puros. Outras pesquisas envolvendo a incorporação de biopolímeros com a celulose oxidada podem ser destacadas, como o trabalho de GAO *et al.* (2018a) que produziram hidrogéis através da ligação de hidrogênio entre a fibroína da seda e a celulose oxidada sob condições ácidas. XU *et al.* (2018a) desenvolveram hidrogéis incorporados com  $\alpha$ -quitina diacetilada por meio de reticulação física entre as cargas negativa (celulose) e positiva (quitina). Adicionalmente, outros dos trabalhos

também utilizaram a quitina em um contexto análogo (GAO et al., 2018b; ZHANG et al., 2019).

Além da celulose oxidada com biopolímeros no preparo de hidrogéis, a mesma pode ser utilizada com polímeros sintéticos e melhorar propriedades de adsorção de íons catiônicos, como estudado por ZHOU *et al.* (2014). No trabalho citado, hidrogéis de quitosana e PVA (Álcool polivinilíco) incorporados com a celulose oxidada foram empregados para remoção de íons Pb(II) obtendo uma melhoria de 45% na remoção do metal frente ao hidrogel sem a celulose oxidada. LI *et al.* (2018) produziram hidrogéis de poli(2-(dimetilamino) metacrilato de etila) e celulose oxidada para aplicação na adsorção de íons de Pb (II) e Cu (II). Nesse estudo os autores observaram, assim como ZHOU *et al.* (2014), que o para pH inferior a 2 notou-se uma baixa capacidade de remoção dos íons metálicos, isto porque, segundo os autores, devido a competição entre os íons metálicos com a alta concentração de H<sup>+</sup>. Com o aumento do pH para próximo de 5 os grupos COOH foram alterados para COO<sup>-</sup> o que possibilitou uma melhor capacidade de adsorção.

Aplicações da celulose oxidada como reforço na estrutura de hidrogéis sintéticos também foram verificadas, como no trabalho de WEI *et al.* (2016a), que observaram que a presença da celulose oxidada melhorou as propriedades de intumescimento e resistência a compressão frente aos hidrogéis sem a celulose oxidada. Ainda nesta linha, WEI *et al.* (2016b) mostraram que a incorporação da celulose oxidada fortaleceu a estrutura da rede tridimensional dos hidrogéis, bem como as propriedades compressivas dos hidrogéis compostos aumentaram continuamente com o aumento do teor de carboxilato. Outros estudos que utilizam a celulose oxidada como reforço de hidrogéis de polímeros sintéticos podem ser destacados (CHENG *et al.*, 2019; KRAMER *et al.*, 2019; LIU *et al.*, 2018b; MASRUCHIN *et al.*, 2017; SHEFA *et al.*, 2020; SULTANA *et al.*, 2019; YANG *et al.*, 2015; YUE *et al.*, 2019).

Outro caminho no preparo de hidrogéis além da interação com íons catiônicos é usando agentes de reticulação como a epicloridrina, o qual age formando ligações covalentes com grupos hidroxilas. O uso da epicloridrina no preparo de materiais à base de celulose tem sido explorado na literatura (ALAM *et al.*, 2019; CHEN *et al.*, 2016; ISLAM *et al.*, 2020; MUHARAM *et al.*, 2020) e vem sendo utilizado também com a celulose oxidada via mediação por TEMPO. Considerando-se que a epicloridrina interage com grupos hidroxila ao reagir com a celulose, presume-se que ao utilizar a celulose oxidada os grupos carboxilatos presentes ficam disponíveis para interações

subsequentes. Com base nesta premissa, XU *et al.* (2019) desenvolveram hidrogéis de nanocelulose oxidada duplamente reticulados, nos quais a epicloridrina foi utilizada como reticulante químico interagindo com os grupos hidroxilas da celulose oxidada e, em seguida, o hidrogel foi duplamente reticulado através da interação de íons catiônicos com os grupos carboxilatos, melhorando-se efetivamente as propriedades mecânicas dos hidrogéis.

ZHANG *et al.* (2017) observaram que os hidrogéis preparados com diferentes graus de oxidação, ou seja, com diferentes teores de grupos carboxilato, influenciaram na capacidade de intumescimento dos hidrogéis, uma vez que quanto maior o grau de oxidação maior a capacidade de intumescimento. Apesar de a reticulação reduzir a capacidade de intumescimento, pois são inversamente proporcionais (LEE *et al.*, 2021), a presença dos grupos carboxilatos equilibra a redução na capacidade de absorção de água. Além disso, a presença dos grupos carboxilatos proporcionaram melhorias na aplicação dos hidrogéis como suporte de germinação. Nesse contexto, os autores observaram que, para os hidrogéis preparados com a celulose oxidada com teor de 0,7 mmol·g<sup>-1</sup> de grupos carboxilatos, a taxa de germinação de sementes de gergelim foi melhorada frente aos hidrogéis sem os grupos carboxilatos e com 1,5 mmol·g<sup>-1</sup> de grupo carboxilato, indicando que o hidrogel de celulose com teores adequados de carboxilato pode ser benéfico para a germinação e crescimento de sementes.

No trabalho de CHENG *et al.* (2022) os autores desenvolveram hidrogéis a base de celulose oxidada com pontos quânticos de carbono para a detecção de íons de mercúrio, no qual a interação dos pontos quânticos de carbono com o  $Hg^{2+}$  reduziu a fluorescência dos hidrogéis, mostrando o potencial de aplicação como detector seletivo de  $Hg^{2+}$ . Além disso, os autores utilizaram a epicloridrina como agente de reticulação dos hidrogéis e observaram que, frente ao glutaraldeído, a formação dos hidrogéis foi mais propícia com a epicloridrina, alegando o efeito de interação favorável dos grupos hidroxilas com a cadeia polimérica da epicloridrina.

A disponibilidade dos grupos carboxilatos pode favorecer o processo de adsorção de corantes catiônicos, como mostrado por LIN *et al.* (2017) que prepararam hidrogéis esféricos de celulose por reticulação em solução em condições de coagulação (HCl e CaCl<sub>2</sub>) e, posteriormente, oxidaram via mediação por TEMPO. Os autores observaram que a presença do grupo carboxilato na estrutura superficial das esferas de celulose aumentou a capacidade de adsorção de corantes catiônicos, saindo de 86 mg·g<sup>-1</sup>

para o hidrogel sem grupos carboxilatos para 873  $mg \cdot g^{-1}$  no hidrogel com grupo carboxilato na adsorção de azul de metileno, por exemplo.

Como a presença dos grupos carboxilatos é predominante apenas na superfície dos hidrogéis desenvolvidos por LIN *et al.* (2017), a capacidade de adsorção de corantes catiônicos pode ser melhorada caso o hidrogel seja preparado com a celulose já oxidada, permitindo que os grupos carboxilatos permaneçam disponíveis, como no caso dos hidrogéis reticulados com epicloridrina.

## 4.2. CONTRIBUIÇÃO DA β-CICLODEXTRINA E κ-CARRAGENA PARA MATERIAIS APLICADOS NA ADSORCÃO

Na literatura é possível encontrar trabalhos com materiais a base de celulose oxidada mediada por TEMPO modificados com  $\beta$ -ciclodextrina (KAMEL *et al.*, 2020; MICHEL *et al.*, 2020, 2021; SAINI *et al.*, 2017), uma vez que as cavidades hidrofóbicas da  $\beta$ -ciclodextrina possibilitam a formação de complexos de inclusão por ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e de Van der Waals (SAINI *et al.*, 2017), aprimorando dessa forma as características da celulose oxidada.

No preparo de hidrogéis de celulose e  $\beta$ -ciclodextrina, a epicloridrina tem sido utilizada como agente de reticulação, uma vez que tanto a celulose quando a  $\beta$ ciclodextrina tem grupos hidroxilas que reagem com a epicloridrina possibilitando a reticulação (LIN *et al.*, 2019a, 2019b; LIU *et al.*, 2016; ZHANG *et al.*, 2013). Há trabalhos evidenciando que, nos hidrogéis de celulose, a  $\beta$ -ciclodextrina reduziu a capacidade de intumescimento (LIN *et al.*, 2019b; ZHANG *et al.*, 2013), ao mesmo tempo em que melhorou adsorção de bisfenol A, por exemplo, devido à capacidade de formar complexo de inclusão (LIN *et al.*, 2019b).

Para além da utilização como carreador de fármaco, a  $\beta$ -ciclodextrina tem mostrado eficiência significativa na adsorção de corantes catiônicos. Isso foi observado no trabalho de ZHAO *et al.* (2015), no qual as membranas preparadas com  $\beta$ ciclodextrina, poli(ácido acrílico) e ácido cítrico mostraram-se eficientes na remoção de azul de metileno, bem como no trabalho de WANG *et al.* (2021) que prepararam hidrogéis de acrilamida e mostraram que a adição de  $\beta$ -ciclodextrina melhorou a capacidade de adsorção de azul de metileno. As cavidades hidrofóbicas da  $\beta$ ciclodextrina capturam os grupos hidrofóbicos do azul de metileno e cooperam com grupos aniônicos para promover a adsorção através da associação hidrofóbica e atração eletrostática (WANG *et al.*, 2021; ZHAO *et al.*, 2015).

Outro carboidrato que vem sendo utilizado em conjunto com a celulose é a κcarragena, seja para a aplicação como antibacteriano na presença de partículas de prata (ABDELGAWAD *et al.*, 2020) ou, principalmente, na adsorção de corantes catiônicos (LIU *et al.*, 2018a). Além de materiais a base de celulose, a κ-carragena também é aplicada na modificação de materiais a base de polímeros sintéticos (KHOSHKHO *et al.*, 2021; MAHDAVINIA *et al.*, 2014), isso porque a κ-carragena apresenta grupos funcionais que possibilitam uma boa capacidade de adsorção de corantes catiônicos (LAPWANIT *et al.*, 2018). No estudo de adsorção de corantes catiônicos de materiais contendo κ-carragena, é possível destacar a utilização da mesma com óxido de grafeno (YANG *et al.*, 2017), ágar (DUMAN *et al.*, 2020) e alginato (AMMAR *et al.*, 2021), sendo um carboidrato muito utilizado em estudos de adsorção de corantes por conta da ligação de hidrogênio e interação eletrostática proporcionada pelos grupos sulfato com cargas negativas e grupos hidroxila da κ-carragena que interagem com corantes catiônicos (YANG *et al.*, 2017).

Diante da contribuição da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena em materiais com biopolímeros ou polímeros sintéticos, principalmente utilizados para a adsorção de corantes catiônicos, a incorporação desses carboidratos em hidrogéis de celulose oxidada mediada por TEMPO pode ter efeito sinérgico capaz de aprimorar as características físico-químicas e de adsorção, ampliando as possibilidades de aplicação.

# <u>CAPÍTULO 5</u> <u>METODOLOGIA</u>

### 5.1. OBTENÇÃO DA CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA MEDIADA POR TEMPO E CARACTERIZAÇÕES

#### 5.1.1. Síntese

A celulose microcristalina oxidada mediada por N-oxil-2,2,6,6,tetrametilpiperidina (TEMPO) foi obtida a partir da metodologia proposta por SALMINEN *et al.* (2017b) com algumas modificações. Para tanto, 5 g de celulose microcristalina (CM) da Sigma-Aldrich foram adicionadas a 400 mL de água destilada e a mistura sonificada por 20 min em um banho ultrassônico da marca Elma modelo ElmasonicP a uma frequência de 37 Hz e potência de 100%. Em seguida, TEMPO (0,10 mmol·g<sup>-1</sup> de celulose) e NaBr (1 mmol·g<sup>-1</sup> de celulose), previamente dissolvidos em 40 mL de água destilada foram adicionados à suspensão de CM e agitados por 20 min.

A reação teve início com a adição de NaClO (15 mmol·g<sup>-1</sup> de celulose) e o pH corrigido para 10-11 com NaOH (1 mol·L<sup>-1</sup>). Durante a reação observou-se a diminuição do pH, de modo que para manter o pH do sistema reacional entre 10-11, o mesmo era corrigido com o NaOH até não ser mais possível notar a variação do pH. Neste ponto a reação foi finalizada com a adição de 50 mL de álcool etílico P.A. Após o processo de oxidação a celulose microcristalina oxidada (CMO) foi lavada (com álcool etílico P.A. e posteriormente com água destilada) e centrifugada. Em seguida, a CMO foi congelada a -80 °C no ultra-freezer e liofilizada.

O processo de oxidação da celulose microcristalina encontra-se resumido no fluxograma apresentado na Figura 9.



Figura 9. Fluxograma da metodologia de oxidação da celulose microcristalina.

#### 5.1.2. Caracterização da celulose microcristalina e celulose microcristalina oxidada

#### 5.1.2.1. Grau de Oxidação (GO)

Para determinar o grau de oxidação da celulose o método de titulação condutométrica foi utilizado. O grau de oxidação é definido como a razão entre a quantidade de grupos hidroximetil oxidados e grupos hidroximetil totais (TANG *et al.*, 2017). Assim, 30 - 40 mg de CM e CMO foram suspensas em 30 mL de HCl 0,01 mol·L<sup>-1</sup> e após 10 min de agitação a suspensão foi titulada com solução de NaOH a 0,01 mol·L<sup>-1</sup> sob agitação. A condutividade foi medida após cada adição de NaOH (0,5 mL) usando um condutivimetro de bancada da marca DIGIMED, quando a solução atingia pH entre 11-12 a titulação era finalizada. O cálculo do GO e teor de carboxila (TC) foram calculados, respectivamente, através da equação (1) e (2).

$$GO = \frac{162 * C * (V_2 - V_1)}{(w - 36 * C * (V_2 - V_1))}$$
(1)

$$TC = \frac{C * (V_2 - V_1)}{w}$$
(2)

Sendo *C* a concentração de NaOH (mol·L<sup>-1</sup>);  $V_1$  e  $V_2$  são os volumes de NaOH (L) utilizados para neutralizar o ácido fraco e fraco, respectivamente; *w* é o massa da amostra seca (g); 162 (g·mol<sup>-1</sup>) é a massa molar da unidade de AGU (anidroglucose); 36 (g·mol<sup>-1</sup>) é a diferença entre a massa molar da AGU e o ácido glicurônico (unidades oxidadas).

## 5.1.2.2.Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de FTIR foram medidos para identificar as bandas de absorção dos grupos funcionais presentes nas amostras. Para tanto, um espectrofotômetro modelo IRPrestige-21 da Shimadzu foi utilizado. As amostras foram preparadas pelo método da pastilha de KBr e analisadas no número de onda de 4000 cm<sup>-1</sup> a 400 cm<sup>-1</sup>, com resolução de 8 cm<sup>-1</sup> e 64 varreduras.

#### 5.1.2.3. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As características morfológicas da celulose microcristalina (CM) e da celulose microcristalina oxidada (CMO) foram analisadas por MEV usando um microscópio modelo JSM-5700 da JEOL operando em 10 kV. As amostras de CM e CMO, aproximadamente 1 mg, foram suspensas em 0,5 mL de álcool isopropílico e sonificadas em banho ultrassônico modelo Elmasonic P da Elma por 5 min a uma frequência de 37 Hz e potência de 100%. Em seguida, uma gota da amostra foi depositada sobre uma fita de carbono fixada no *stub*. Após a evaporação do álcool, a amostra foi metalizada com prata. Para analisar o tamanho das partículas da amostra de CM, o *Software* ImageJ foi utilizado.

#### 5.1.2.4. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

Com a finalidade de confirmar a presença de nanocristais de celulose na amostra de celulose microcristalina oxidada (CMO) a MET foi utilizada. A análise foi realizada em um microscópio da marca JEOL modelo JEM-1400 plus. Para tanto a amostra foi suspensa em água deionizada e levada ao banho ultrassônico por 10 min. Em seguida, 2  $\mu$ L da suspensão foi colocado sobre a grade de cobre revestido com Formvar e carbono, sendo o excesso removido por capilaridade.

Como o contraste da amostra de celulose é muito baixo e em altas magnificações a amostra pode sofrer degradação por causa do feixe de elétrons (KAUSHIK *et al.*, 2015), foi necessário utilizar 2  $\mu$ L de solução de coloração negativa de acetato de uranila (2%), previamente preparada, sobre a amostra depositada na grade. Depois de 5 min da solução em contato com a amostra, o excesso foi removido por capilaridade, com a secagem, uma fina camada de átomos pesados formou-se em torno das nanopartículas criando um contorno denso de elétrons, possibilitando a análise da amostra que foi submetida a 120 kV. De posse das imagens com o auxiliou do ImageJ foi possível determinar o tamanho médio das partículas da celulose oxidada.

#### 5.1.2.5.Difração de raio X (DRX)

Os padrões de difração foram obtidos em um equipamento Rigaku X-RAY DIFFRACTOMETER usando radiação CuK $\alpha$  ( $\lambda = 1,5418$  Å) em uma voltagem de 40 kV, corrente de tubo de 40 mA, passo de 0,04° em modo de varredura contínuo com faixa 20 e intervalo angular de 5° a 50°.

Para calcular o índice de cristalinidade (C(%)) foi utilizado o método de SEGAL *et al.* (1959) através da equação (3)

$$C(\%) = \frac{(I_c - I_a)}{I_c}$$
(3)

Sendo  $I_c$  a intensidade máxima do pico em  $2\theta = 22,5^{\circ}$  e  $I_a$  a intensidade em  $2\theta = 18^{\circ}$ .

#### 5.1.2.6. Análise Termogravimétrica (TGA)

Para avaliar o comportamento térmico da celulose antes e depois a oxidação foi realizado a análise termogravimétrica em um analisador térmico simultâneo modelo STA 449 F1 Jupiter da NETZSCH. As amostras foram submetidas a um intervalo de temperatura de 25 °C a 750 °C com uma taxa de 10 °C·min<sup>-1</sup> em atmosfera de nitrogênio.

### 5.2. OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS HIDROGÉIS COM DIFERENTES RETICULANTES

#### 5.2.1. Síntese dos hidrogéis com epicloridrina e glutaraldeído

Foram preparados oito hidrogéis, quatro reticulados com epicloridrina (teor de 99 %) da marca Synth, e quatro com glutaraldeído da marca Vetec (solução 25 % em água). Neste estudo variou-se a concentração de celulose microcristalina oxidada (CMO) e a quantidade de reticulante utilizado, conforme dados apresentados na Tabela 1. A metodologia seguida foi a de ZHANG *et al.* (2017) com algumas adaptações.

Tabela 1– Quantidade de reticulante e celulose utilizadas no preparo dos hidrogéis de celulose microcristalina oxidada reticulado com diferentes reticulantes.

Celulose (%)	Reticulante (mmol)	Epicloridrina (µL)	Glutaraldeído (µL)
9	6,3125	500	2200
9	12,6251	1000	4500
12	6,3125	500	2200
12	12,6251	1000	4500

Primeiramente foi preparada uma solução de NaOH/ureia/água na proporção de 7:12:81 em massa, respectivamente, mantida sob refrigeração a -12 °C. Em seguida, determinada quantidade de CMO foi adicionada imediatamente a solução de NaOH/ureia/água e agitada vigorosamente por 5 min para obter uma solução de 9 % ou 12 % de CMO. Então, o reticulante foi adicionado e a mistura agitada a temperatura ambiente por 20 min. Após o tempo de agitação a mistura foi aquecida por 1 h a 60 °C em banho de areia. Finalmente o hidrogel formado foi lavado diversas vezes com água destilada para remover os reagentes residuais. Este procedimento foi seguido para os dois tipos de reticulantes.

Os hidrogéis de CMO reticulados com epicloridrina foram nomeados de HCO9E1, HCO9E2, HCO12E1 e HCO12E2, sendo 9 e 12 a quantidade de celulose utilizada e 1 e 2 correspondente a menor e maior quantidade de epicloridrina utilizada, respectivamente (Tabela 1). De forma similar, os hidrogéis de CMO reticulados com glutaraldeído foram nomeados de HCO9G1, HCO9G2, HCO12G1 e HCO12G2.

O processo de obtenção dos hidrogéis de celulose microcristalina oxidada reticulados com epicloridrina e glutaraldeído encontra-se resumido no fluxograma apresentado na Figura 10.



Figura 10. Fluxograma de obtenção dos hidrogéis de celulose microcristalina oxidada com epicloridrina e glutaraldeído.

#### 5.2.2. Caracterização dos hidrogéis

Para a realização das caracterizações de FTIR, TGA e MEV os hidrogéis foram liofilizados após a lavagem.

5.2.2.1. Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros vibracionais para identificar os grupos funcionais dos hidrogéis reticulados com epicloridrina e glutaraldeído foram analisados por FTIR conforme condições descritas na seção 5.1.2.2.

#### 5.2.2.2. Análise Termogravimétrica (TGA)

Para o entendimento do comportamento térmico dos hidrogéis, as curvas termogravimétricas foram obtidas seguindo o procedimento descrito na seção 5.1.2.6.

#### 5.2.2.3. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As características morfológicas dos hidrogéis liofilizados foram analisadas através de um microscópio Modelo JSM-5700 da JEOL operando com voltagem de 5 kV e diferentes magnificações. Foram feitos cortes transversais nos hidrogéis para avaliar a superfície interna dos mesmos. A peça cortada foi depositada sobre a fita de carbono fixada nos *stubs*. Após certificar que a amostra não se desprendia da fita de carbono, a mesma foi metalizada com prata e analisada. Este procedimento foi reproduzido para todos os hidrogéis reticulados com epicloridrina e glutaraldeído.

## 5.3. INSERÇÃO DE β-CICLODEXTRINA E κ-CARRAGENA NOS HIDROGÉIS DE CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA MEDIADA POR TEMPO RETICULADOS COM EPICLORIDRINA: OBTENÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO

## 5.3.1. Síntese dos hidrogéis com adição de β-ciclodextrina e κ-carragena reticulados com epicloridrina

Para a preparação dos hidrogéis com  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena foi utilizada a mesma metodologia descrita na seção 5.2.1. Em resumo, os hidrogéis foram preparados com 500 µL de epicloridrina e duas concentrações de celulose microcristalina oxidada (CMO), 6 % e 9 %. Metade da massa de CMO foi a quantidade de  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena utilizada, a qual foi adicionada a solução pré-resfriada a -12 °C de NaOH/ureia/água na proporção de 7:12:81 em massa contendo a CMO. Em seguida, a solução foi agitada vigorosamente por 5 min. Então, o reticulante foi adicionado e a mistura agitada a temperatura ambiente por 20 min. Em seguida a solução foi transferida para o banho de areia e aquecido por 1 h a 60 °C. Finalmente os hidrogéis formados foram lavados diversas vezes com água destilada para remover os reagentes residuais. Após lavagem os hidrogéis foram congelados em ultrafreezer a -80 °C e liofilizados para serem caracterizados. Os hidrogéis foram nomeados de acordo com a quantidade de CMO usada e a presença de  $\beta$ -ciclodextrina ou  $\kappa$ -carragena como mostra a Tabela 2.

Celulose (%)	β-ciclodextrina	κ-carragena	Hidrogel
6	-	-	HCO6
6	1⁄2 da massa de celulose	-	HCO6βCD
6	-	1⁄2 da massa de celulose	НСОбкС
9	-	-	HCO9
9	1⁄2 da massa de celulose	-	HCO9βCD
9	-	1/2 da massa de celulose	НСО9кС

Tabela 2– Quantidade dos componentes e identificação dos hidrogéis preparados.

O processo de obtenção dos hidrogéis de celulose microcristalina oxidada (CMO) reticulados com epicloridrina e modificados com  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena encontra-se resumido no fluxograma apresentado na Figura 11.



Figura 11. Fluxograma de obtenção dos hidrogéis de CMO com  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ carragena reticulados com epicloridrina.

#### 5.3.2. Caracterização dos hidrogéis

Os hidrogéis apenas de CMO, com CMO e  $\beta$ -ciclodextrina e CMO e  $\kappa$ -carragena com diferentes quantidades de celulose foram caracterizados por FTIR, TGA, MEV,

adsorção/dessorção de nitrogênio e grau de intumescimento. As especificações de cada método encontram-se a seguir.

## 5.3.2.1.Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros vibracionais para identificar os grupos funcionais dos hidrogéis apenas de CMO, com CMO e  $\beta$ -ciclodextrina e CMO e  $\kappa$ -carragena com diferentes quantidades de celulose foram analisados por FTIR em um espectrofotômetro modelo Spectrum Two da PerkinElmer, conforme condições de análise descritas na seção *5.1.2.2*.

#### 5.3.2.2. Análise Termogravimétrica (TGA)

Para avaliar o comportamento térmico dos hidrogéis foi realizado a análise termogravimétrica em um analisador térmico modelo TGA50 da Shimadzu, seguindo o procedimento descrito na seção 5.1.2.6.

#### 5.3.2.3.Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As características morfológicas dos hidrogéis liofilizados foram obtidas seguindo o procedimento descrito conforme a seção *5.2.2.3*.

#### 5.3.2.4.Adsorção/Dessorção de Nitrogênio

A análise por adsorção física de nitrogênio (77 K) para a obtenção das isotermas de adsorção/dessorção e as propriedades texturais dos hidrogéis foi realizada através de um analisador de superfície modelo NOVA 1200e da Quantachrome Instruments. Antes das medições, as amostras foram particuladas e desgaseificadas sob vácuo a 150 °C durante 2 h. Foi utilizado o método de *Brunauer-Emmett-Teller* (BET) para estimar a área superficial específica usando dados de adsorção em uma faixa de pressão relativa de 0,05-0,3. As distribuições de tamanho de poro (PSD) foram derivadas dos ramos de adsorção das isotermas usando o método de *Barrett-Joyner-Halenda* (BJH). O volume total de poros foi estimado a partir da quantidade adsorvida a pressão relativa de 0,995.

#### 5.3.2.5.Grau de intumescimento

A capacidade de absorver água dos hidrogéis foi determinada imergindo, aproximadamente, 100 mg do hidrogel seco em água destilada (50 mL) e em tempos

pré-estabelecidos o hidrogel era retirado da água e o excesso de água removido com papel filtro, em seguida, sua massa medida (CHEN *et al.*, 2019b; ZMEJKOSKI *et al.*, 2018). O experimento foi realizado em triplicata.

Os valores do grau de intumescimento dos hidrogéis foram calculados a partir da equação (4)

$$GI(\%) = \frac{(m_t - m_0)}{m_0} \tag{4}$$

Sendo  $m_t$  a massa do hidrogel no tempo t e  $m_0$  a massa do hidrogel seco.

## 5.3.3. Aplicação dos hidrogéis com adição de β-ciclodextrina e κ-carragena reticulados com epicloridrina

#### 5.3.3.1.Estudo de adsorção

Para o estudo de adsorção de corante catiônico os hidrogéis foram particulados com o auxílio de um mixer portátil e o corante modelo utilizado foi o azul de metileno na concentração de  $\approx 1 \times 10^{-5}$  mol·L<sup>-1</sup> (SOBRINHO *et al.*, 2019). Foram investigados o efeito do pH da solução de azul de metileno, massa inicial do adsorvente e a cinética de adsorção.

Para o estudo do efeito do pH, os valores de pH inicial das soluções de corante foram de 1,98, 3,74, 7,24, 8,23 e 9,95. Para preparar as soluções de azul de metileno com diferentes valores pHs, primeiramente, foram preparadas soluções de HCl e NaOH nos pH desejados. Então a solução de azul de metileno com diferentes pHs foi preparada usando como solvente a solução de HCl ou NaOH. Nesse estudo a massa de adsorvente seco usada foi de 10 mg para 10 mL de solução de azul de metileno.

A influência da massa inicial do adsorvente foi investigada usando 5 mg, 10 mg e 20 mg do hidrogel seco particulado para 10 mL de solução de azul de metileno a pH ≈7. Tanto o efeito do pH quanto da massa inicial do adsorvente foram avaliados em 24 h de processo sob agitação de 150 rpm e temperatura ambiente. Após as 24 h as amostras foram centrifugadas em uma centrifuga modelo q222tm208 da Quimis a 3900 rpm por 15 mim e o sobrenadante analisado em um espectrofotômetro modelo UV-9200 da RayLeigh em um comprimento de onda de 664 nm.

O percentual de remoção (PR(%)) do corante em diferentes pHs foi determinado pela equação (5)

$$PR(\%) = \frac{\left(Abs_i - Abs_f\right)}{Abs_i} * 100$$
<sup>(5)</sup>

Sendo  $Abs_i$  a absorbância inicial da solução de azul de metileno e  $Abs_f$  a absorbância final da solução azul de metileno após contato com o adsorvente.

Enquanto a eficiência de remoção ( $\eta(\%)$ ) do corante pelas diferentes massas de adsorvente foi determinado através da equação (6)

$$\eta(\%) = \frac{(C_i - C_f)}{C_i} * 100$$
(6)

Sendo  $C_i \in C_f$  a concentração (mg·L<sup>-1</sup>) inicial e final da solução azul de metileno.

O estudo de cinética de adsorção foi realizado na proporção de 10 mg de amostra seca de hidrogel adicionado a 10 mL de solução de azul de metileno com a pH  $\approx$ 7. Em tempos pré-estabelecidos alíquotas de  $\approx$ 1,5 mL foram coletadas e centrifugadas em uma centrifuga modelo q222tm208 da Quimis a 3900 rpm por 5 min e o sobrenadante analisado em espectrofotômetro modelo UV-9200 da RayLeigh em um comprimento de onda de 664 nm. O tempo total do processo foi 2 h, tempo necessário para atingir o equilíbrio na concentração estudada. A capacidade de adsorção,  $q_t$  (mg·g<sup>-1</sup>), no tempo t (min), foi calculada pela equação (7).

$$q_t = \frac{(C_i - C_t)}{m} * V \tag{7}$$

Sendo  $C_i$  e  $C_t$  a concentração de azul de metileno inicial e no tempo t (min), respectivamente (mg·L<sup>-1</sup>), *m* a massa de hidrogel seco (mg) e *V* o volume da solução (L). Todos os experimentos de adsorção foram feitos em triplicata e sua média calculada.

Os dados cinéticos experimentais foram avaliados pelos modelos cinéticos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem e Elovich. O modelo de pseudoprimeira ordem desenvolvido por Lagergren (REVELLAME *et al.*, 2020) pode ser expresso em sua forma não linear (equação (8)) ou rearranjado em sua forma linear (equação (9))

$$q_t = q_e (1 - e^{-k_1 t})$$
(8)

$$\ln(q_e - q_t) = \ln(q_e) - k_1 t$$
<sup>(9)</sup>

Onde  $k_1$  é a constante da taxa de adsorção de pseudoprimeira ordem (min<sup>-1</sup>) e q<sub>e</sub> e  $q_t$  são as quantidades adsorvidas por grama de adsorvente no equilíbrio e no tempo t, respectivamente (mg·g<sup>-1</sup>).

De modo similar o modelo de pseudossegunda ordem também pode ser expresso de forma não linear (equação (10)) ou linear (equação (11)).

$$q_t = \frac{q_e^2 k_2 t}{1 + q_e k_2 t} \tag{10}$$

$$\frac{1}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e}$$
(11)

Sendo  $k_2$  a constante da taxa de adsorção de peseudossegunda ordem (min<sup>-1</sup>)

O modelo de Elovich, inicialmente proposta para aplicação em adsorção de um gás na superfície de um material sólido, tem sido aplicada em adsorção de espécies químicas em meio líquido (JIANG *et al.*, 2019). A equação pode ser utilizada em uma forma não linear (equação (12)) ou linear (equação (13)).

$$q_t = \frac{1}{\beta} \ln(1 + \alpha \beta t) \tag{12}$$

$$q_t = \frac{1}{\beta} \ln(\alpha\beta) + \frac{1}{\beta} \ln(t)$$
(13)

Sendo  $\alpha$  a taxa de adsorção inicial (mg·g<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) e  $\beta$  a constante de dessorção (mg·g<sup>-1</sup>).

A regressão não linear foi aplicada para obter os parâmetros dos modelos citados acima utilizando o *Software* OriginPro. Para fins de comparação a regressão linear também foi realizada.

#### 5.3.3.2. Adsorção de gentamicina e atividade bacteriostática dos hidrogéis

Foi avaliada a capacidade dos hidrogéis adsorverem o sulfato de gentamicina e sua atividade bacteriostática através do teste de difusão em disco. A metodologia usada para cada análise encontra-se a seguir.

#### 5.3.3.2.1. Adsorção de gentamicina pelos hidrogéis

A atividade bacteriostática foi avaliada frente à bactéria Gram-positiva *Staphylococcus aureus* ATCC25923. A bactéria foi mantida em meio Ágar Müller-Hinton, em tubo de ensaio inclinado, e sob refrigeração a 4 °C. Os hidrogéis foram cortados em forma de discos e imersos em 10 mL de solução de sulfato de gentamicina a 0,5 mg·mL<sup>-1</sup> durante 24 h. Para o controle negativo, os discos de hidrogel foram imersos em água destilada por 24 h. Como controle positivo, foram usados discos comerciais para antibiograma com 0,5 mg·mL<sup>-1</sup> de sulfato de gentamicina.

A avaliação da atividade bacteriostática foi realizada utilizando o teste de difusão em ágar proposto por BAUER *et al.* (1966). A cultura foi inoculada em solução salina e ajustada à escala 0,5 de McFarland e, em seguida, foi semeada com *swab* estéril em placas de Petri contendo meio Ágar Muller-Hilton em pH 7,2 - 7,4. Posteriormente, os discos foram retirados da solução de sulfato de gentamicina e o excesso da solução removido com papel filtro. Em seguida os discos de hidrogéis carregados com sulfato de gentamicina foram depositados na superfície do meio de cultura inoculado com o microrganismo. As placas foram incubadas em estufa a 37 °C durante 24 h. Após incubação, foram realizadas as medidas dos halos de inibição e a interpretação dos resultados foi dada de acordo com as normas da CLSI (2006).

#### 5.3.3.2.3. Quantificação da gentamicina adsorvida pelos discos de hidrogel

Para determinar a concentração da solução de gentamicina antes e após o contato com os discos de hidrogel o método desenvolvido e validado por FRUTOS *et al.* (2000) foi utilizado. Este método consiste na reação da ninhidrina com aminas primárias e secundárias, o qual forma um complexo colorimétrico otimizado, denominado Púrpura de Ruhemann, capaz de ser analisado por espectrofotometria de UV-Vis no comprimento de onda de 400 nm.

Previamente foram preparadas solução tampão fosfato monobásico 0,2M e pH  $\approx$  7,4 e solução de ninhidrina 1,25 % (massa/volume). Para a curva padrão também foi preparado solução estoque de sulfato de gentamicina com concentração de 2 mg·mL<sup>-1</sup>. As amostras foram preparadas adicionando 1 mL da amostra em um tubo de ensaio contento 7,5 mL de solução tampão fosfato monobásico e 1,5 mL de ninhidrina. De forma similar também foi preparado a curva padrão diluindo a solução estoque de sulfato de gentamicina em tubo de ensaio com solução tampão fosfato monobásico e de ninhidrina. Após o preparo das soluções com a amostra e para a curva padrão, os tubos de ensaio foram vedados com plástico filme e levados para banho-maria a 95 °C por 15 min, em seguida resfriados em banho de gelo por 5 min. As absorbâncias foram

medidas em espectrofotômetro modelo UV-9200 da RayLeigh e a eficiência de remoção do sulfato de gentamicina pelos hidrogéis calculada pela equação (14).

$$ER(\%) = \frac{(C_i - C_f)}{C_i} * 100$$
(14)

Sendo  $C_i$  e  $C_f$  a concentração inicial e final da solução de sulfato de gentamicina. As concentrações foram calculadas através da curva padrão obtida.

#### 5.3.3. Análise estatística

Os experimentos da aplicação dos hidrogéis foram feitos em triplicata e análise estatística através da ANOVA *two-way* e teste de Tukey, com limite de significância estatística em p < 0,05 foram realizadas com o auxílio do *Software* OriginPro.

# <u>CAPÍTULO 6</u> <u>RESULTADOS E</u> <u>DISCUSSÕES</u>

### 6.1. OXIDAÇÃO MEDIADA POR TEMPO DA CELULOSE MICROCRISTALINA

#### 6.1.1. Efeito da oxidação nos grupos funcionais da celulose

Na oxidação mediada por TEMPO das fibras de celulose microcristalina (CM) os grupos hidroxilas primários (C6) presentes na estrutura da CM são convertidos em grupos carboxilatos, como apresentado na Figura 3. Para a confirmação do sucesso da oxidação, as amostras de CM e celulose microcristalina oxidada (CMO) foram analisadas através da espectroscopia na FTIR com a finalidade de avaliar a presença do grupo carboxilato na celulose oxidada.

A análise por FTIR (Figura 12) revelou que a celulose microcristalina oxidada (CMO) apresenta características estruturais semelhantes a da CM. A banda característica entre  $3550 \text{ cm}^{-1} - 3200 \text{ cm}^{-1}$  presente em ambas as amostras é atribuída ao estiramento assimétrico do grupo O-H. Outras bandas características da celulose presentes tanto na celulose de partida quanto na oxidada podem ser destacadas, tais como a banda em  $\approx 2880 \text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento C-H e  $\approx 1430 \text{ cm}^{-1}$  a vibração de flexão do grupo O-H. A banda em 1642 cm<sup>-1</sup> presente na CM, que pode corresponder a vibração de estiramento de O-H devido a absorção de moléculas de água (LAL; MHASKE, 2019; LIN *et al.*, 2019b), desapareceu após o processo de oxidação, assim na CMO a banda em  $\approx 1640 \text{ cm}^{-1}$  não é observada, verificando-se a presença da banda deslocada para  $\approx 1612 \text{ cm}^{-1}$ , que pode ser atribuída à vibração de estiramento C=O do grupo carboxilato de sódio (FUKUZUMI *et al.*, 2010; HEMRAZ *et al.*, 2013), confirmando o sucesso da oxidação da celulose microcristalina como relatado na literatura (HAO *et al.*, 2017; HUANG *et al.*, 2019; KAFFASHSAIE *et al.*, 2021).



(b)

Figura 12. Espectros de FTIR da CM e CMO (a) e ampliação da região de 2000 cm<sup>-1</sup> a 400 cm<sup>-1</sup> (b).

O grau de oxidação (GO) e o teor de carboxilato (TC) da celulose após oxidação mediada por TEMPO foi determinado a partir das equações (1) e (2), respectivamente, por meio da titulação condutométrica (HUANG *et al.*, 2019). Na Figura 13 podem-se observar as curvas de titulação condutométrica para a CM e CMO. O TC e GO encontrados para a CM foi 0,10 mmol·g<sup>-1</sup> e 0,02, respectivamente. Já para a CMO foi de 0,69 mmol·g<sup>-1</sup> e com um GO de 0,11, confirmando de forma complementar ao FTIR a presença dos grupos carboxilato de sódio na celulose após oxidação. No entanto, valores superiores foram obtidos por SALMINEN *et al.* (2017a) e SALMINEN *et al.* (2017b), no qual os autores separam a celulose após oxidação em fração fina e grossa obtendo valores de teor de carboxilato de 2,13 mmol·g<sup>-1</sup> e 1,23 mmol·g<sup>-1</sup>, respectivamente, usando 5 mmol·g<sup>-1</sup> de celulose de NaOCI. Já BARON e COSERI (2020) ao avaliar a oxidação mediada por TEMPO usou 20 mmol·g<sup>-1</sup> de NaOCl e separando a celulose microcristalina em três frações denominadas de fração I, II e III, para cada fração obteve grau de oxidação de 1, 0,84 e 0,2, respectivamente. Diante disso, o valor baixo para o teor de carboxilato encontrado no presente trabalho pode estar relacionado com a não separação dessas frações no processo de lavagem da celulose após oxidação, uma vez que esta etapa não foi realizada.





(b)

Figura 13. Curva de titulação condutométrica da CM (a) e CMO (b).

#### 6.1.2. Características morfológicas e estruturais da celulose

Para avaliar as características morfológicas da celulose microcristalina (CM) e da celulose microcristalina oxidada (CMO) foi empregada a análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV) para a CM e CMO e a microscopia eletrônica de transmissão (MET) para a CMO. Na Figura 14(a) encontra-se a imagem de MEV da CM, a qual apresenta característica de filetes irregulares de tamanhos variados. A largura média das fibras (Figura 14(b)) foi obtida com o ajuste de Gauss e corresponde a 9,04  $\pm$  0,65  $\mu$ m. Em uma aproximação maior (Figura 14(c) e (d)) é possível observar que a superfície da CM exibe rugosidades e texturização, além de uma estrutura particulada (GOMIDE *et al.*, 2019; MYŚLIWIEC *et al.*, 2016).



Figura 14. Microscopia eletrônica de varredura da CM em diferentes aumentos: (a), (c) e (d). Histograma da distribuição da largura das fibras da CM obtido a partir da análise de N = 820 medições da largura ao longo das fibras: (b).

Ao avaliar a CMO através da MEV (Figura 15) pôde-se notar que a superfície apresentou maior porosidade e, apesar da CM apresentar rugosidades e tamanhos irregulares, após sua oxidação a superfície apresentou desgastes indicando uma possível separação das fibras em partículas menores. De acordo com SERRA *et al.* (2017) a introdução de grupos carboxilatos na celulose leva ao aumento de cargas negativas em sua superfície gerando uma maior repulsão entre as fibras, o que possibilita a liberação de nanofibras quando expostas a forças de cisalhamento de alto impacto como, por exemplo, as presentes em um homogeneizador de alta pressão ou um microfluidizador.



Figura 15. Microscopia eletrônica de varredura da CMO em diferentes aumentos.

Com o processo de oxidação via mediação por TEMPO, grupos carboxilatos sódicos foram introduzidos na superfície da celulose microcristalina, tais grupos confirmados por FTIR (Figura 12). Porém apesar da CMO não ter sofrido forças de cisalhamento de alto impacto, foi observado por MEV que a CMO apresentou rupturas em sua superfície (Figura 15) o que possibilitou a redução da mesma em escala nanométrica, sendo observado por MET (Figura 16(a)).

Fato semelhante a este foi relatado por ISOGAI *et al.* (2011) que utilizaram o método para extrair celulose nanofibrilada da polpa kraft branqueada de madeira. O isolamento de nanocelulose através da oxidação mediada por TEMPO da CM também foi relatado por ZHOU *et al.* (2017). A obtenção de nanocristais de celulose se dá pelo fato da mesma estar associada a CM através de ligações de hidrogênio interfibrilar e forças de Van der Waals. Com a oxidação mediada por TEMPO as cargas negativas são introduzidas na superfície da celulose, o que facilita a separação de nanocristais de celulose com eventual cisalhamento mecânico (SALMINEN *et al.*, 2017b).

Assim, nota-se na Figura 16(a) que a CMO apresenta partículas com caraterísticas morfológicas de filetes aglomerados e com largura média das fibras de 15,89  $\pm$  0,31 nm. Para aproximações maiores (Figura 16(d)) é observado que a fibra nanométrica é composta por fibras de largura ainda menores unidas por interações de Van der Walls e ligações de hidrogênio.



Figura 16. Microscopia eletrônica de transmissão da CMO em diferentes aumentos: (a),
(c) e (d). Histograma da distribuição da largura das fibras da CMO, obtido a partir da análise de N = 820 medições da largura ao longo das fibras: (b).

Devido à baixa cristalinidade comum em amostra de celulose, uma quantidade limitada de informações pode ser extraída de padrões de DRX (RAMÍREZ; BUCIO, 2018). Porém para entender um pouco mais sobre o efeito da oxidação mediada por TEMPO na CM, padrões de DRX para a CM e a CMO foram obtidos e estão presentes na Figura 17.



Figura 17. Padrões de difração de raio X da CM e CMO.

É possível notar a presença dos picos característicos da celulose I em  $2\theta \approx 14,8^{\circ}$ , 16,4°, 22,5° e 34,7° (KONG *et al.*, 2019; TANG *et al.*, 2017; XU *et al.*, 2018b; ZHANG *et al.*, 2020) e da celulose II em  $2\theta \approx 12,3^{\circ}$  e 20,2° (CHEN et al., 2018; KONG *et al.*, 2019; XU *et al.*, 2018b) em ambas as amostras. Essa semelhança nos padrões é um forte indício que os grupos carboxílatos foram introduzidos na superfície do cristal e, não, no interior dos cristais (COSERI *et al.*, 2018; ROHAIZU; WANROSLI, 2017). Já os picos presentes na CMO em  $2\theta \approx 27,8^{\circ}$ ,  $32,1^{\circ}$  e  $45,9^{\circ}$  podem ser picos cristalinos de NaOH residuais presentes na celulose após lavagem (LI *et al.*, 2021).

O índice de cristalinidade (C(%)) foi calculado pelo método de SEGAL *et al.* (1959) através da equação (3), sendo um método amplamente utilizado (BEROUAL *et al.*, 2021; CHEN *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2021; TANG *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2020). Para a amostra de CM o índice de cristalinidade foi de 72,49 %, valor está dentro do esperado (TRACHE *et al.*, 2016), enquanto para CMO foi 66,54 %, valor inferior ao da CM. Tal fato pode estar associado com a destruição de ligações de hidrogênio e redes intermoleculares e intramoleculares altamente ordenadas na região cristalina, como observado por KONG *et al.* (2019) no qual, após oxidação da CM o índice de cristalinidade diminuiu em 23,3 % em comparação com a CM. Valores abaixo de 70 % também foi reportado por TANG *et al.* (2017) e CHEN *et al.* (2019a).

Na Tabela 3 encontra-se o comparativo do índice de cristalinidade encontrados para a CM e CMO com trabalhos da literatura.

Amostras	C(%)	Referência	
Celulose microcristalina	72,9 %	Esta trabalho	
Celulose microcristalina oxidada	66,5 %	Este trabalilo	
Celulose microcristalina	84,4 %	(KONG at al. $2010$ )	
Celulose microcristalina oxidada	61,1 %	( <b>KOING</b> <i>et al.</i> , 2019)	
Celulose	71,0 %	(TANC at al. 2017)	
Celulose oxidada	69,5 %	(TANG <i>et al.</i> , 2017)	
Celulose microcristalina oxidada	52,3 %	(CHEN et al., 2019a)	

Tabela 3 – Índice de cristalinidade (C(%)) de amostras de celulose.

#### 6.1.3. Comportamento térmico

O comportamento de degradação térmica da CM e CMO foi obtido através da análise termogravimétrica (TGA). Na Figura 18 encontram-se as curvas termogravimétricas e a derivada das curvas termogravimétricas (DTG) para as duas amostras.

O primeiro evento de degradação observado tanto na CM quanto na CMO abaixo de 150 °C é atribuído à evaporação de água presente na celulose, que corresponde a uma perda de massa de 3,4 % para a CM e 5 % para a CMO. A CM tem a maior perda de massa (72,3 %) no intervalo de 275 °C a 413 °C com temperatura de degradação máxima (TD<sub>max</sub>) de 335 °C, região atribuída a pirólise da celulose. Com a oxidação da celulose microcristalina a TD<sub>max</sub> é reduzida, passando para 310 °C e com uma perda de massa de 43,2 %. Além disso, um novo evento é observado abaixo dessa temperatura, no intervalo de 188 °C a 257 °C, com uma perda de massa de 14,6 %.

O segundo evento observado na CMO (Figura 18(b)), que não está presente na CM, pode estar associado com o fato de que, com a oxidação mediada por TEMPO, os grupos carboxilato de sódio carregados negativamente são introduzidas na superfície da celulose, as quais após o aquecimento estimulam reações adicionais de descarboxilação das unidades de anidroglucoronato presentes na superfície da CMO (FUKUZUMI *et al.*, 2010; JANKOWSKA *et al.*, 2018).



(a) (b) Figura 18. Curva termogravimétrica (a) e derivada da curva termogravimétrica (b) para a CM e CMO em uma taxa de 10 °C·min<sup>-1</sup>.

Na Tabela 4 encontram-se os valores da temperatura de degradação máxima e a perda de massa para os eventos de degradação da CM e CMO.

	1°	evento 2º evento		evento	3° evento	
Amostras	TD <sub>max</sub>	Perda de	TD <sub>max</sub>	Perda de	TD <sub>max</sub>	Perda de
	(°C)	massa (%)	(°C)	massa (%)	(°C)	massa (%)
СМ	80	3,4	335	72,3	-	-
СМО	82	5	236	14,6	310	43,2

Tabela 4 – Temperatura de degradação máxima e perda de massa da CM e CMO.

### 6.2. EFEITO DA EPICLORIDRINA E GLUTARALDEÍDO NA RETICULAÇÃO DOS HIDROGÉIS DE CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA

A metodologia usada para o preparo do hidrogel de celulose (ZHANG *et al.*, 2017) tem como base a epicloridrina como reticulante. Com a finalidade de avaliar a possibilidade de uso de outro reticulante usando a mesma metodologia, foi testado o uso do glutaraldeído. Diante disso os seus efeitos sobre as características dos hidrogéis formados foram avaliados. As reações que ocorrem com o uso de cada reticulante são descritas de forma simplificada na Figura 19. Vale ressaltar que a razão para a escolha destes reticulantes foi a diferença no comprimento das ligações cruzadas resultantes, que será menor no caso da epicloridrina.



Figura 19. Esquema simplificado das reações de reticulação dos hidrogéis reticulado com epicloridrina (a) e glutaraldeído (b).

Em ambos os casos, a principal evidência da ocorrência das reticulações foi a observação de que os materiais obtidos se mantêm coesos sem escoamento, mediante o teste de inversão do recipiente em que estão acondicionados (Figura 20). No entanto, existem diferenças entre eles: os hidrogéis com glutaraldeído se mostraram mais frágeis quanto à manipulação do que os hidrogéis com epicloridrina, ou seja, quando manipulados, tiveram sua forma alterada irreversivelmente.

Isso mostra que a utilização destes dois reticulantes proporcionam hidrogéis com características distintas, que podem ter aplicações diferenciadas. Este comportamento pode estar atrelado ao tamanho da cadeia de cada reticulante, pois, como os materiais com glutaraldeído tem maior fragilidade, isto deve estar associado com o tamanho da cadeia, uma vez que o mesmo apresenta uma maior estrutura se comparado com a epicloridrina.



Figura 20. Hidrogéis reticulados com epicloridrina (à esquerda) e glutaraldeído (à direita), sendo hidrogéis após síntese (a) e (b), teste de inversão (c) e (d), hidrogéis após a lavagem (e) e (f).

#### **6.2.1.** Grupos funcionais presentes

Os espectros de FTIR dos hidrogéis reticulados com epicloridrina e glutaraldeído encontram-se na Figura 21. É possível observar que os grupos característicos presentes da CMO também aparecem nos espectros dos hidrogéis, como as bandas 3350 cm<sup>-1</sup>, 2898 cm<sup>-1</sup>, correspondentes aos estiramentos O-H e C-H, respectivamente. Além dessas bandas, no intervalo de 1500 cm<sup>-1</sup> a 900 cm<sup>-1</sup> apresentam bandas características da CMO, sendo a celulose o componente majoritário nos hidrogéis e com bandas bem definidas. Apesar de os reticulantes serem de naturezas distintas (epicloridrina: epóxi e glutaraldeído: aldeído), mudanças significativas nos espectros não puderam ser notadas, uma vez que, após a reticulação é formado grupos hidroxilas já existentes na celulose como mostra a Figura 19.

A banda de 1612 cm<sup>-1</sup> correspondente ao estiramento C=O do grupo carboxilato de sódio não sofreu alteração nos hidrogéis corroborando com o fato que os reticulantes reagem com os grupos hidroxilas (CHENG *et al.*, 2022; LEE *et al.*, 2021).



(a) (b) Figura 21. Espectros de FTIR dos hidrogéis de CMO reticulado com epicloridrina (a) e glutaraldeído (b).

#### 6.2.2. Comportamento térmico

Para os hidrogéis reticulados com epicloridrina, as curvas de TGA e DTG encontram-se na Figura 22(a) e (b), respectivamente. É observado, assim como na CMO (Figura 18), o evento atribuído à evaporação da água na temperatura abaixo de 150 °C para todos os hidrogéis. Com a reticulação o segundo evento presente na CMO foi reduzido a um a sutil ombro com temperatura de degradação máxima (TD<sub>max</sub>) em  $\approx$  245 °C, valor próximo do apresentado para a CMO, mas que evidência uma melhora na estabilidade térmica em relação a CMO (UDOETOK *et al.* 2016).

O evento de decomposição principal dos hidrogéis ocorreu em  $TD_{max}$  levemente mais alta, se comparado coma CMO. Enquanto para a CMO o evento principal ocorreu próximo a 310 °C (Tabela 4), os hidrogéis reticulados com epicloridrina apresentaram  $TD_{max}$  um pouco maior, o qual para o HCO9E1  $TD_{max} \approx 321$  °C, HCO9E2  $TD_{max} \approx 317$ °C, HCO12E1  $TD_{max} \approx 320$  °C e HCO12E2  $TD_{max} \approx 315$  °C, sendo a temperatura final de decomposição deste evento em  $\approx 400$  °C e para a CMO  $\approx 360$  °C. Assim, é possível supor que ocorreu a reticulação dos hidrogéis, uma vez que as temperaturas finais e  $TD_{max}$  foram relativamente maiores do que a apresentada para a CMO e o segundo evento que aparece de forma acentuada na CMO sofre redução nos hidrogéis.



(a)
 (b)
 Figura 22. Curva termogravimétrica (a) e derivada da curva termogravimétrica (b) para os hidrogéis reticulados com epicloridrina em uma taxa de 10 °C·min<sup>-1</sup>.

As curvas de TGA e DTG dos hidrogéis reticulados com glutaraldeído encontram-se na Figura 23(a) e (b), respectivamente. Assim como nos hidrogéis com eplicoridrina, o primeiro evento abaixo de 150 °C é atribuído à evaporação de água, também observado no hidrogéis com glutaraldeído. No entanto, o segundo evento presente na CMO que é sutilmente reduzido nos hidrogéis com epicloridrina aparece com evidência nos hidrogéis com glutaraldeído. Assim, para todos os hidrogéis é observado um comportamento semelhante ao da CMO e, diferente dos hidrogéis com epicloridrina, o glutaraldeído não contribuiu para uma melhoria na estabilidade térmica dos hidrogéis.



Figura 23. Curva termogravimétrica (a) e derivada da curva termogravimétrica (b) para os hidrogéis reticulados com glutaraldeído em uma taxa de 10 °C·min<sup>-1</sup>.

Na Tabela 5 encontram-se as temperaturas de degradação máxima e perda de massa para os hidrogéis reticulados com epicloridrina e glutaraldeído.

	1° evento		2° evento		3° evento	
Amostras	TD <sub>max</sub>	Perda de	TD <sub>max</sub>	Perda de	TD <sub>max</sub>	Perda de
	(°C)	massa (%)	(°C)	massa (%)	(°C)	massa (%)
HCO9E1	73	3,94	*	-	321	71,41
HCO9E2	79	4,51	*	-	317	66,99
HCO12E1	86	3,47	*	-	320	67,51
HCO12E2	83	3,67	*	-	315	63,72
HCO9G1	84	4,75	245	12,46	315	48,03
HCO9G2	84	3,98	237	14,02	315	46,21
HCO12G1	86	2,15	232	14,53	315	46,23
HCO12G2	80	4,23	234	15,58	309	46,84

Tabela 5 – Temperatura de degradação máxima e perda de massa dos hidrogéis com epicloridrina e glutaraldeído.

\*No sutil ombro em 245 °C sua perda de massa foi calculada junto com o terceiro evento.

#### 6.2.3. Características morfológicas dos hidrogéis

As imagens de MEV para os hidrogéis reticulados com epicloridrina encontramse na Figura 24. É possível observar que em baixa ampliação os hidrogéis apresentam forma de folhas longas e não uniformes com espaços vazios entre as folhas. Com o aumenta da magnificação observa-se que a superfície dos hidrogéis apresenta irregularidades com pequenas partículas aglomeradas, dando um aspecto rugoso. Observa-se, principalmente analisando as imagens em alta ampliação, que a concentração de celulose e reticulante não influenciaram na estrutura dos hidrogéis.



Figura 24. Microscopia eletrônica de varredura dos hidrogéis reticulados com epicloridrina: HCO9E1 (a), HCO9E2 (b), HCO12E1 (c) e HCO12E2 (d).
Por outro lado, ao analisar as imagens de MEV para os hidrogéis reticulados com glutaraldeído (Figura 25), nota-se que sua superfície apresenta aparência de folhas menos estruturadas do que os hidrogéis com epicloridrina e com aspecto quebradiço. Com o aumento da magnificação nota-se que a superfície dos hidrogéis apresenta aspecto não uniforme com pequenas partículas aglomeradas e maior porosidade se comparado com os hidrogéis com epicloridrina. Também não foi observado alterações entre os hidrogéis com glutaraldeído, mostrando que as diferentes concentrações de celulose e reticulante estudadas não influenciaram nas características morfológicas.



Figura 25. Microscopia eletrônica de varredura dos hidrogéis reticulados com glutaraldeído: HCO9G1 (a), HCO9G2 (b), HCO12G1 (c) e HCO12G2 (d).

### 6.3. EFEITO DA β-CICLODEXTRINA E κ-CARRAGENA SOBRE OS HIDROGÉIS DE CELULOSE MICROCRISTALINA OXIDADA

Devido à fragilidade dos hidrogéis com glutaraldeído, decidiu-se utilizar apenas a epicloridrina como agente de reticulação para avaliar a influência da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena sobre os aspectos físico-químicos dos hidrogéis de celulose microcristalina oxidada (CMO). Como não foram observadas diferenças entre as duas concentrações usadas, somente a menor concentração de epicloridrina foi utilizada. Dessa forma, foram preparados hidrogéis com 6 % (HCO6) e 9 % (HCO9) de CMO e, de cada concentração,  $\beta$ -ciclodextrina (HCO6 $\beta$ CD ou HCO9 $\beta$ CD) e  $\kappa$ -carragena (HCO6 $\kappa$ C ou HCO9 $\kappa$ C) foram adicionados para preparar hidrogéis de CMO modificados, sendo o valor de cada componente adicionado correspondente a metade da massa de CMO usada.

Na Figura 26 encontram-se as fotografias dos hidrogéis lavados e após liofilização. Percebe-se visualmente que o hidrogel apenas de CMO com menor concentração é mais transparente do que com maior concentração de celulose e após a adição de  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena os hidrogéis ficaram opacos.



Figura 26. Imagens fotográficas dos hidrogéis lavados e após liofilização com 6 % de CMO: HCO6, HCO6 $\beta$ CD e HCO6 $\kappa$ C (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9 $\beta$ CD e HCO9 $\kappa$ C (b).

#### **6.3.1.** Grupos funcionais presentes

Para um melhor entendimento nas alterações ocorridas nos espectros de FTIR dos hidrogéis, os espectros da β-ciclodextrina e κ-carragena foram analisados e encontram-se na Figura 27. No espectro da β-ciclodextrina é possível observar a banda larga em torno de 3373 cm<sup>-1</sup> correspondente as vibrações de estiramento –OH e a banda em  $\approx 2927$  cm<sup>-1</sup> atribuída as vibrações do grupo –CH (KAMEL *et al.*, 2020). Bandas presentes também no espectro da κ-carragena. A banda em  $\approx 1157$  cm<sup>-1</sup> que aparece na β-ciclodextrina atribuída ao grupo C-O (ROJAS-MENA *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2013) na κ-carragena aparece menos intensa. Em  $\approx 1645$  cm<sup>-1</sup> a banda atribuída ao grupo OH está presenta em ambas, a qual na celulose após o processo de oxidação é deslocada para  $\approx 1612$  cm<sup>-1</sup>. Bandas caraterísticas da κ-carragena também podem ser destacadas presentes em torno de 1240 cm<sup>-1</sup>, 939 cm<sup>-1</sup> e 848 cm<sup>-1</sup> atribuídas ao grupo S=O dos ésteres de sulfato, C-O de 3,6-anidro-D-galactose e ao C-O-SO<sub>3</sub> da Dgalactose-4-sulfate (DISTANTINA *et al.*, 2013; DUMAN *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2018a).



Figura 27. Espectro de FTIR da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena.

Os espectros dos hidrogéis de CMO (HCO6 e HCO9), CMO com  $\beta$ ciclodextrina (HCO6 $\beta$ CD e HCO9 $\beta$ CD) e CMO com  $\kappa$ -carragena (HCO6 $\kappa$ C e HCO9 $\kappa$ C) encontram-se na Figura 28. Ao comparar os espectros dos hidrogéis apenas de CMO com os hidrogéis de CMO e  $\beta$ -ciclodextrina nota-se uma grande semelhança entre eles. Isso se deve a presença de grupos químicos semelhantes entre a celulose e a β-ciclodextrina. Porém a banda em  $\approx 1612 \text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento C=O do grupo carboxilato de sódio, presente na CMO e também nos hidrogéis de CMO, sofre um leve alargamento nessa região nos hidrogéis de CMO com β-ciclodextrina, pois, como visto na Figura 27, a β-ciclodextrina apresenta a banda em trono de 1645 cm<sup>-1</sup>, o que possivelmente contribui para o alargamento da banda. Essa pequena alteração também foi observada nos hidrogéis contendo κ-carragena, além das bandas em torno de 1240 cm<sup>-1</sup>, 939 cm<sup>-1</sup> e 848 cm<sup>-1</sup> que são características da κ-carragena também aparecem nos hidrogéis de CMO com κ-carragena.



Figura 28. Espectros de FTIR dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6 $\beta$ CD e HCO6 $\kappa$ C (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9 $\beta$ CD e HCO9 $\kappa$ C (b).

#### 6.3.2. Comportamento térmico

As curvas termogravimétricas e a derivada das curvas termogravimétricas para a  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena encontram-se na Figura 29. O primeiro evento de perda de massa ocorre na faixa de temperatura entre 25 °C e 150 °C e corresponde à perda de água adsorvida. O comportamento térmico da  $\beta$ -ciclodextrina é semelhante ao da CM, sendo sua segunda e principal perda de massa (73,29 %) entre 290 °C e 380 °C com

TD<sub>max</sub> de 338 °C. Já a  $\kappa$ -carragena apresenta mais três eventos de perda de massa, a primeira perda de massa mais sutil, correspondente a apenas 6,76%, ocorre entre 195 °C e 236 °C com TD<sub>max</sub>  $\approx$  230 °C, a segunda associada à eliminação de –OSO<sub>3</sub> e à fragmentação da cadeia principal de carboidratos (YANG *et al.*, 2017) ocorre entre 236 °C e 276 °C com perda de 23,52 % e TD<sub>max</sub>  $\approx$  250 °C e a terceira e última perda (21,50 %) entre 275 °C e 422 °C e TD<sub>max</sub>  $\approx$  328 °C.



Figura 29. Curvas termogravimétricas (a) e derivada das curvas termogravimétricas (b) da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena.

Na Tabela 6 encontram-se as temperaturas de degradação máxima e perda de massa para a  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena.

Tabela 6 – Temperatura de degradação máxima e perda de massa da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena.

Amostras	1º evento		2° evento		3° evento		4° evento	
	TD	Perda de	TD	Perda de	TD	Perda de	TD	Perda de
	(°C)	massa (°C)	massa	$(^{\circ}C)$	massa	$(^{\circ}C)$	massa	
		(%)	( 0)	(%)	(0)	(%)	( 0)	(%)
β-ciclodextrina	86	13,25	338	73,29	-	-	-	-
к-carragena	48	11,43	230	6,76	250	23,52	328	21,50

Já as curvas termogravimétricas e a derivada das curvas termogravimétricas para os hidrogéis de celulose microcristalina oxidada e com os modificadores  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena podem ser observados na Figura 30. Os hidrogéis de CMO com  $\beta$ ciclodextrina apresentam comportamento térmico semelhante aos hidrogéis apenas de CMO, o que era de se esperar, visto que a  $\beta$ -ciclodextrina apresenta semelhança com CM. No entanto, é observado um leve aumento na estabilidade térmica dos hidrogéis com  $\beta$ -ciclodextrina em comparação com os hidrogéis apenas de CMO. O principal evento de degradação com perda de massa em  $\approx 65$  % se dá no intervalo de temperatura entre 150 °C e 445 °C com TD<sub>max</sub>  $\approx 331$  °C, enquanto que a TD<sub>max</sub> dos hidrogéis apenas de CMC é de  $\approx 325$  °C. É possível observar, assim como nos hidrogéis apenas com CMO, um ligeiro ombro entre 170 °C e 270 °C com TD<sub>max</sub>  $\approx 245$  °C.

Já nos hidrogéis de CMO com κ-carragena o principal evento de degradação ocorre a uma TD<sub>max</sub> inferior ao observado nos hidrogéis apenas de CMO (Tabela 7), sendo que para o HCO6κC a TD<sub>max</sub>  $\approx$  303 °C e para o HCO9κC a TD<sub>max</sub>  $\approx$  230 °C. Outro evento observado, principalmente no HCO9κC, ocorre no intervalo entre 320 °C e 450 °C, porém no HCO6κC este evento não aparece com tanta intensidade, isso pode estar relacionado com a quantidade maior de κ-carragena presente no HCO9κC, que faz com que os eventos de degradação da κ-carragena sejam mais evidenciados, mesmo a quantidade κ-carragena sendo metade da quantidade de CMO em cada hidrogel. De modo geral, a presença da κ-carragena no hidrogel de CMO reduziu a TD<sub>max</sub> em comparação com os hidrogéis apenas de CMO e com β-ciclodextrina.



Figura 30. Curvas termogravimétricas (a) e derivada das curvas termogravimétricas (b) dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC.

Na Tabela 7 encontram-se as temperaturas de degradação máxima e perda de massa para os hidrogéis de celulose microcristalina oxidada com e sem  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena.

	1° evento		2°	evento	3° evento		
Amostras	TD <sub>max</sub>	Perda de	TD <sub>max</sub>	Perda de	TD <sub>max</sub>	Perda de	
	(°C)	massa (%)	(°C)	massa (%)	(°C)	massa (%)	
HCO6	42	6,90	325	67,48	-	-	
HCO6βCD	41	6,09	331	67,76	-	-	
НСО6кС	45	8,74	303	67,76	-	-	
HCO9	42	9,21	321	60,41	-	-	
HCO9βCD	41	7,96	331	65,09	-	-	
НСО9кС	44	8,00	229	33,45	354	28,38	

Tabela 7 – Temperatura de degradação máxima e perda de massa dos hidrogéis de celulose microcristalina oxidada e com os modificadores  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena.

\*Sutil ombro com TD<sub>max</sub>  $\approx$  392 °C e perda de massa calculada junto com o segundo evento.

#### 6.3.3. Características morfológicas e estruturais dos hidrogéis

As imagens de MEV para os hidrogéis com 6 % de CMO e modificados com  $\beta$ ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena encontram-se na Figura 31. Diante das imagens da Figura 31 é possível observar em baixa ampliação que os hidrogéis não apresentam diferenças significativas entre si exibindo estrutura macroporosa folhear. Ao analisar a superfície dos hidrogéis em uma ampliação maior é possível notar uma texturização nos hidrogéis que se intensifica com a adição da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena, sendo que para o hidrogel com  $\kappa$ -carragena a superfície apresenta microporosidade.



Figura 31. Imagens de microscopia eletrônica de varredura para os hidrogéis com 6 % de CMO e os modificantes: HCO6, HCO6 $\beta$ CD e HCO6 $\kappa$ C.

Para os hidrogéis com 9 % de CMO e com os modificantes  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ carragena (Figura 32) a estrutura em baixa ampliação não apresenta diferença em comparação com os hidrogéis com 6 % de CMO, exibindo uma estrutura macroporosa folhear. Com o aumento da ampliação nota-se que a superfície dos hidrogéis apresenta texturização com aspecto de microporos para todas as amostras. Diante das imagens é possível sugerir que as quantidades de CMO estudadas não influenciaram na estrutura dos hidrogéis.



Figura 32. Imagens de microscopia eletrônica de varredura para os hidrogéis com 9 % de CMO e os modificantes: HCO9, HCO9βCD e HCO9κC.

Conhecer a área superficial e a porosidade de materiais que serão aplicados como adsorventes é necessário, pois são características importantes que afetarão diretamente na capacidade de adsorção (NING *et al.*, 2020). A quantidade máxima de adsorbato que pode ser adsorvida pelo adsorvente a uma dada pressão pode ser determinada através de uma isoterma de adsorção de nitrogênio (RAHMAN *et al.*, 2019). Através das isotermas obtidas é possível determinar a área superficial do material usando o método de BET (Brunauer, Emmett e Teller) e o tamanho dos poros com método de BJH (Barret, Joyner e Halenda), por exemplo.

Na Figura 33 (a) encontram-se as isotermas obtidas para os hidrogéis. Em baixas pressões relativas ( $P/P_0$ ) não é observada uma quantidade adsorvida considerável de tal forma que possa caracteriza a existência de adsorção em monocamadas relatado nas isotermas do tipo I e II segundo a classificação da IUPAC. Por outro lado, a quantidade adsorvida nessa região não é tão baixa o suficiente para se enquadrar na isoterma tipo

III, que para ocorrer a adsorção necessita do aumento da pressão. Quando a pressão se aproxima da unidade é observado que o material permanece adsorvendo o gás o que é um indicativo da formação de multicamadas e que a área externa é significativa no processo de adsorção, sendo também indicativo de macroporos. Ramos de histerese também podem ser observados para todas as amostras, de forma sutil e lembrando a histerese do tipo 3 descrita pela IUPAC, a qual é caracterizada por agregados não rígidos de poros em formato de fenda indicando a presença de mesoporos/macroporos (THOMMES *et al.*, 2015).

Ao analisar a distribuição do tamanho dos poros (Figura 33 (b)) nota-se que os hidrogéis apresentam diâmetro de poro em torno de 3,6 nm, o que sugere a presença de mesoporos (THOMMES *et al.*, 2015).



Figura 33. Isotermas de adsorção de nitrogênio (a) e distribuição de tamanho de poros (b) para os hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6 $\beta$ CD, HCO6 $\kappa$ C e 9 % de CMO: HCO9, HCO9 $\beta$ CD, HCO9 $\kappa$ C.

Na Tabela 8 encontram-se os dados da área superficial calculada pelo método de BET, o volume de poro e tamanho do poro para cada hidrogel. Percebe-se que os materiais apresentam área superficial superior 200 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup>, o que pode ser considerado como um material que possui uma grande área de superfície (SEHAQUI *et al.*, 2011). Esses valores de área superficial elevados podem estar relacionados à presença da celulose microcristalina oxidada pois, de acordo com SEHAQUI *et al.* (2011) e ISOBE *et al.* (2013), o material com celulose oxidada apresenta área superficial maior frente ao material de celulose não oxidada e atribuem ao tamanho da fibra que é reduzida quando oxidada.

<b>A</b>	Área superficial	Volume do poro	Diâmetro do poro (nm)		
Amostras	$(m^2 \cdot g^{-1})$	$(\mathrm{cm}^3 \cdot \mathrm{g}^{-1})$			
HCO6	622	0,509	3,634		
HCO6βCD	440	0,358	3,608		
НСОбкС	698	0,565	3,621		
HCO9	484	0,385	3,631		
HCO9βCD	211	0,172	3,617		
НСО9кС	383	0,318	3,630		

Tabela 8- Dados de textura dos hidrogéis.

Observa-se que o aumento na concentração de CMO reduziu a área superficial dos hidrogéis. Isso pode estar associado com o fato de que com uma maior quantidade de fibras de celulose em solução a distância entre as fibras é menor e, quando ocorre o processo de reticulação, além de ocorrer a ligação entre o agente de reticulação e as fibras de celulose, pode ocorrer também a ligação entre as fibras de celulose formando fibras maiores, reduzindo os espaços vazios, consequentemente, a área superficial. Associando tal raciocínio com o volume do poro, nota-se que com a redução da área superficial o volume do poro também reduziu, levando a crer que as fibras estão mais aglomeradas. Por outro lado, quando a concentração de celulose é menor, as fibras estão mais dispersas e quando ocorre a reticulação não se agregam tanto porque a distância entre as fibras é maior.

A redução da área superficial com o aumento na concentração de celulose também foi observada por KARADAGLI *et al.* (2015), o qual para menor concentração de celulose a área superficial foi de 206 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup> e a maior concentração foi de 159 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup>. Os autores levantaram a possibilidade na redução da área superficial com o aumento no diâmetro médio da fibrila de celulose, uma vez que a área superficial específica por volume é inversamente proporcional ao diâmetro da fibrila.

A adição da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena no hidrogel com 6 % de CMO apresentou efeito oposto, ou seja, enquanto a  $\beta$ -ciclodextrina reduziu a área superficial a  $\kappa$ -carragena contribuiu para o aumento na área superficial em comparação com o hidrogel apenas de CMO. No entanto, para o hidrogel com 9 % de celulose tanto a  $\beta$ - ciclodextrina quanto a  $\kappa$ -carragena reduziram a área superficial em comparação com o hidrogel apenas de CMO, mas o efeito da  $\kappa$ -carragena apresentou área superficial maior do que com a  $\beta$ -ciclodextrina.

Na Tabela 9 encontram-se trabalhos que utilizaram a celulose como base no preparo de hidrogéis/aerogéis e a área específica encontrada em cada estudo. Nota-se que os valores encontrados para os hidrogéis com 6 % de CMO são superiores aos relatados na literatura, mesmo o hidrogel com adição de  $\beta$ -ciclodextrina.

Material	Área superficial	Referência		
Watena	$(m^2 \cdot g^{-1})$			
HCO6	622			
HCO6βCD	440			
НСОбкС	698	Esta trabalha		
HCO9	484	Este traballio		
HCO9βCD	211			
НСО9кС	383			
Celulose e tetrahidrato de tiocianato	120	(IIN at $al = 2004$ )		
de cálcio	120	(JIN <i>et al.</i> , 2004)		
Celulose nanofibrilada oxidada via	294	$(\mathbf{SEUA}) \cup (\mathbf{s}, \mathbf{s}, \mathbf{s}) = \mathbf{O}(1)$		
TEMPO	284	(SEHAQUI et al., 2011)		
Celulose oxidada via TEMPO	370,5	(ISOBE et al., 2013)		
Celulose e tetrahidrato de tiocianato	206	(VADADACIL at al. 2015)		
de sódio	200	(KARADAOLI el ul., 2013)		
Celulose e oxido de grafeno	45,14	(CHEN et al., 2016)		
Celulose e oxido de grafeno	43,7	(WEI et al., 2017)		
Celulose e epicloridrina	1,9	(UDOETOK et al., 2018)		
Celulose e β-ciclodextrina	96,42	(LIN et al., 2019b)		
Hidroxietil celulose e ácido tânico	11,8	(NING et al., 2020)		
Nanofibras de celulose e P(MAA-	17.02	$(\mathbf{X} \mathbf{A} \mathbf{N} \mathbf{C} \mathbf{a} \mathbf{c} \mathbf{l} \mathbf{c} 0 0 1 \mathbf{h})$		
co-DMAEMA)	17,92	$(1 \text{ ANG } el \ al., 20210)$		
Carboximetilcelulose e alumínio	67,96	(YANG et al., 2021a)		
Celulose microcristalina e quitosana	296	(YANG et al., 2021c)		

Tabela 9– Área superficial de materiais à base de celulose.

#### 6.3.4. Grau de intumescimento

Os hidrogéis são redes tridimensionais com grupos hidrofílicos em sua estrutura que possibilitam a absorção ou retenção de água sem dissolver. A propriedade hidrofílica se deve a presença de grupos funcionais na estrutura molecular como, por exemplo –OH, -COOH, -NH<sub>2</sub> e -SO<sub>3</sub>H (AKALIN; PULAT, 2020). Sabendo disso, torna-se importante determinar o grau de intumescimento, pois possibilita avaliar o quanto o material absorve de água, mas também mostra se o mesmo é um hidrogel, uma vez que os hidrogéis conseguem intumescer e manter sua estrutura reticulada.

O processo de intumescimento pode ocorrer em três etapas particulares: (a) difusão das moléculas de água no hidrogel, as quais se ligam aos grupos polares presentes na matriz; (b) relaxamento das cadeias poliméricas via hidratação; e (c) expansão da rede polimérica após relaxamento (NAN *et al.*, 2019).

Na Figura 34 encontram-se os gráficos com os dados da cinética de intumescimento e o grau de intumescimento em equilíbrio para todos os hidrogéis. Nota-se que todos os hidrogéis apresentaram comportamento semelhante de absorção (Figura 34(a)) e, após os primeiros 10 min de contato com a água, os hidrogéis atingiram o equilíbrio de absorção de água e mantiveram-se até às 44 h de análise. Com o aumento da concentração de CMO o hidrogel reduziu sua capacidade de intumescimento de 18,08  $\pm$  1,33 g·g<sup>-1</sup> para 12,27  $\pm$  0,77 g·g<sup>-1</sup>. Comportamento análogo foi observado por CHANG *et al.* (2010) e BUTRIM *et al.* (2020) e tal efeito pode estar relacionado com o aumento de ligações de hidrogênio intermolecular e emaranhados da cadeia celulósica que são facilitados por conta da menor distância entre as fibras de celulose devido a maior concentração da mesma, resultando na diminuição do intumescimento (CHANG *et al.*, 2010).



(a) (b)
 Figura 34. Cinética de intumescimento (a) e grau de intumescimento em equilíbrio (b)
 dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9,
 HCO9βCD, HCO9κC.

Análise estatística: símbolos sobre as barras iguais - diferença das médias não é significativa; símbolos sobre as barras diferentes - diferença das médias é significativa.

Não foi observada diferença significativa nos hidrogéis com  $\beta$ -ciclodextrina em comparação com os hidrogéis apenas de CMO. A presença desse modificador nem reduziu nem aumentou a capacidade de intumescimento. De acordo com ZHANG *et al.* (2013) o aumento da concentração de  $\beta$ -ciclodextrina no hidrogel de celulose provocou a redução da capacidade de intumescimento e, tal comportamento pode estar associado com as cavidades hidrofóbicas presentes na estrutura da  $\beta$ -ciclodextrina. Porém, no presente trabalho não foi observado mudanças significativas com a adição da  $\beta$ -ciclodextrina e, possivelmente, isso se deve a baixa quantidade da  $\beta$ -ciclodextrina incorporada nos hidrogéis de CMO.

Já a κ-carragena fez com que o hidrogel com 6 % de CMO (18,08 ± 1,33 g·g<sup>-1</sup>) sofresse redução na capacidade de intumescimento após a sua adição, apresentando grau de intumescimento de 13,73 ± 0,69 g·g<sup>-1</sup> (HCO6κC). Porém, no hidrogel com 9 % de CMO a κ-carragena não provocou nenhuma alteração significativa em comparação com o hidrogel apenas de CMO (HCO9). Entre os hidrogéis com κ-carragena também não foi observado diferença significativa no grau de intumescimento. Segundo DAFE *et al.* (2017) o aumento da  $\kappa$ -carragena em hidrogéis de carboximetilcelulose melhorou o grau de intumescimento devido os grupos sulfato presentes na  $\kappa$ -carragena. No entanto, fatores como o grau de reticulação e proporção entre os biopolímeros são fatores que podem afetar a disponibilidade dos grupos funcionais capazes de melhorar o intumescimento, podendo ser um motivo na redução no grau de intumescimento do HCO6 $\kappa$ C.

#### 6.3.5. Aplicação dos hidrogéis

#### 6.3.5.1. Adsorção de azul de metileno

O potencial de adsorção dos hidrogéis foi avaliado usando o corante azul de metileno como modelo de adsorbato. O estudo focou na influência do pH da solução, massa inicial e cinética de adsorção, sendo a concentração usada foi  $\approx 3,3 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  (SOBRINHO *et al.*, 2019). Na Figura 35 encontram-se imagens da solução com diferentes concentrações inicial de azul de metileno antes e após 24 h de contato com os hidrogéis com 6 % (Figura 35(a)) e 9 % (Figura 35(b)) de CMO e adição de β-ciclodextrina e κ-carragena.



Figura 35. Solução de azul de metileno em diferentes concentrações iniciais antes e após 24 h de contato com os hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6 $\beta$ CD, HCO6 $\kappa$ C (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9 $\beta$ CD, HCO9 $\kappa$ C (b).

O processo de adsorção na faixa de pH entre 3,74 e 8,23 (Figura 36) foi avaliado e todos os hidrogéis apresentaram percentual de remoção superiores a 80 %. No pH 1,98 o percentual de remoção diminuiu, principalmente para os hidrogéis apenas de CMO e com CMO e  $\beta$ -ciclodextrina, removendo abaixo de 20 %. No entanto, os hidrogéis com  $\kappa$ -carragena apresentaram remoção de aproximadamente 30 % e 60 % para os hidrogéis com 6 % e 9 % de CMO.



Figura 36. Influência de diferentes valores de pH da solução na eficiência de remoção do azul de metileno dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC.

Análise estatística realizada para cada amostra de hidrogel a fim de avaliar a significância da eficiência de remoção entre os valores de pH estudado: símbolos sobre as barras iguais - diferença das médias não é significativa; símbolos sobre as barras diferentes - diferença das médias é significativa.

A baixa remoção em meio mais ácido pode estar relacionada com a indisponibilidade dos sítios ativos, uma vez que os íons hidrônios  $H_3O^+$  presentes na solução e os cátions do corante competem pelos grupos carboxilato e hidroxílico da celulose microcristalina oxidada, além dos grupos hidroxílico e sulfato da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena, respectivamente. Em valores de pH < 5, as quantidades de  $H_3O^+$  na solução de corante são muito altas e estes competem com as moléculas do corante catiônico pelos locais de adsorção disponíveis na superfície do adsorvente. Portanto, essa competição entre íons  $H_3O^+$  e moléculas de corante catiônico pelos sítios ativos do hidrogel leva a uma diminuição na eficiência de remoção do corante em meio mais ácido (DUMAN *et al.*, 2020).

Em pH 9,95 também foi observado redução na eficiência de remoção por parte dos hidrogéis apenas de CMO e de CMO com β-ciclodextrina, mas apresentaram remoção acima de 70 %. Isso pode estar associado à alta concentração do grupo hidroxila em sistemas mais alcalinos resultando no aumento das forças de repulsão (ALI *et al.*, 2019; LV *et al.*, 2021).

Para as massas iniciais de adsorvente estudadas não foi observada diferença sobre a eficiência de remoção do corante. Entretanto, apesar de todos os hidrogéis apresentarem eficiência de remoção acima de 90 %, o hidrogel apenas de CMO com 6 % teve menor eficiência de remoção em comparação com os demais hidrogéis. Com a adição da  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena os hidrogéis aumentaram em 5,7 % e 6,7 %, respectivamente, quando usada massa inicial de 5 mg, por exemplo, mas o aumento também foi observado para as outras massas estudadas.



Figura 37. Influência da massa do adsorvente na eficiência de remoção do azul de metileno pelos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6 $\beta$ CD, HCO6 $\kappa$ C e 9 % de CMO: HCO9, HCO9 $\beta$ CD, HCO9 $\kappa$ C.

Análise estatística realizada para cada amostra de hidrogel a fim de avaliar a significância da eficiência de remoção entre cada valor de massa estudado: símbolos sobre as barras iguais - diferença das médias não é significativa; símbolos sobre as barras diferentes - diferença das médias é significativa.

A capacidade de adsorção dos hidrogéis ao longo do tempo (Figura 38) foi investigada e independente da concentração de celulose, nos primeiros 5 min de contato os hidrogéis com  $\beta$ -ciclodextrina apresentaram maior capacidade de adsorção do que os hidrogéis apenas de CMO e com  $\kappa$ -carragena. Ao atingir 20 min de processo, todos os hidrogéis tenderam ao equilíbrio de adsorção.



Figura 38. Capacidade de adsorção ao longo do tempo dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6 $\beta$ CD, HCO6 $\kappa$ C (a) e 9 % de CMO: HCO9, HCO9 $\beta$ CD, HCO9 $\kappa$ C (b).

Para investigar a natureza da interação entre o adsorvente e o adsorbato, os dados cinéticos foram ajustados através de regressão não linear utilizando os modelos cinéticos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem e Elovich. Na Figura 39 encontram-se os gráficos obtidos com a regressão não linear de cada modelo para todos os hidrogéis aplicados a adsorção de azul de metileno.



Figura 39. Ajuste por regressão não linear dos modelos cinéticos aplicados a cinética de adsorção do azul de metileno dos hidrogéis com 6 % de CMO - HCO6, HCO6 $\beta$ CD, HCO6 $\kappa$ C (a), (c), (e) e com 9 % de CMO - HCO9, HCO9 $\beta$ CD, HCO9 $\kappa$ C (b), (d), (f).

O modelo de pseudoprimeira ordem descreve a transferência de massa entre o adsorvente/adsorbato por meio de difusão (WANG *et al.*, 2019) e o modelo de pseudossegunda ordem assume que taxa de adsorção é controlada pelo mecanismo de adsorção química, a qual envolve transferência de elétrons ou pareamento de elétrons

entre moléculas do adsorvente e adsorbato (JIANG *et al.*, 2019). Por outro lado, a equação de Elovich não fornece um mecanismo definido de adsorção, mas fornece informações sobre a natureza química do processo de adsorção (MAGDY; ALTAHER, 2018).

Os parâmetros obtidos com a regressão não linear dos modelos cinéticos encontram-se na Tabela 10. Para avaliar qual modelo melhor se ajustou aos dados experimentais os valores do coeficiente de correlação ( $R^2$ ) e a soma residual dos quadrados (da sigla em inglês RSS) foram levados em consideração.

Modelos	Parâmetros	Hidrogéis						
	Tarametros	HCO6	ΗCO6βCD	НСО6кС	HCO9	HCO9βCD	НСО9кС	
	$q_e \exp{(mg \cdot g^{-1})}$	3,390	3,395	3,406	3,256	3,251	3,201	
	$q_e (mg \cdot g^{-1})$	3,306	3,370	3,329	3,291	3,326	3,266	
Pseudoprimeira ordem	$k_1 (min^{-1})$	0,350	0,503	0,254	0,301	0,615	0,359	
	RSS	0,060	0,029	0,090	0,025	0,016	0,054	
	$R^2$	0,993	0,997	0,990	0,997	0,998	0,994	
Pseudossegunda ordem	$q_e (mg \cdot g^{-1})$	3,417	3,432	3,492	3,398	3,336	3,338	
	$k_2 \left(g \cdot m g^{\text{-1}} \cdot m i n^{\text{-1}}\right)$	0,252	0,538	0,145	0,219	1,752	0,332	
	RSS	0,004	0,005	0,008	0,051	0,027	0,084	
	$\mathbf{R}^2$	0,999	0,999	0,999	0,994	0,997	0,991	
Elovich	α	2,9*10 <sup>5</sup>	8,6*10 <sup>12</sup>	9,7*10 <sup>2</sup>	3,5*10 <sup>5</sup>	3,3*10 <sup>43</sup>	8,8*10 <sup>9</sup>	
	β	5,510	10,680	3,660	5,656	32,421	8,967	
	RSS	0,029	0,014	0,093	0,179	0,040	0,176	
	$R^2$	0,997	0,999	0,990	0,980	0,996	0,981	

Tabela 10 – Parâmetros dos modelos cinéticos obtidos por regressão não linear.

Ao observar os gráficos do modelo cinético ajustado por regressão não linear (Figura 39) e com base nos valores de  $R^2$  e RSS (Tabela 10), é possível afirmar que todos os modelos testados por regressão não linear se ajustaram muito bem aos dados experimentais. Apesar de todos os modelos apresentarem bom ajuste, levando em consideração a natureza dos hidrogéis que apresentam cargas negativas proveniente dos grupos carboxílicos, hidroxílicos e sulfato, enquanto o corante modelo azul de metileno é carregado positivamente, o mecanismo de adsorção pode ser regido por

quimiossorção, o que corrobora com o mecanismo proposto pelo modelo de pseudossegunda ordem.

Para comparação dos resultados da regressão não linear foi realizado a regressão linear dos modelos matemáticos. Os parâmetros obtidos com a regressão linear encontram-se na Tabela 11. Considerando os valores de R<sup>2</sup> e RSS como determinante de um bom ajuste do modelo em relação aos dados experimentais, o modelo de pseudossegunda ordem foi o que melhor descreveu o comportamento experimental, obtendo valores de capacidade de adsorção muito próximos aos valores experimentais para todos os hidrogéis, o que leva a crer que o processo de adsorção do azul de metileno pelos hidrogéis é regido por quimiossorção. Além disso, ao comparar o gráfico obtido com a equação de pseudossegunda ordem em sua forma linear com o ajuste feito por regressão linear (Figura 40(b)), percebe-se que os pontos experimentais ajustaram-se a reta. No entanto, para os hidrogéis HCO9 $\beta$ CD e HCO9 $\kappa$ C os valores calculados da constante  $k_2$  foram negativos, o que fenomenologicamente não faz sentido, mas matematicamente pode ocorrer por se tratar de uma regressão linear. Nesse sentido é possível levantar dúvidas quanto à qualidade do ajuste.

	Parâmetros	Hidrogéis						
Modelos	T drametros	HCO6	HCO6βCD	НСО6кС	HCO9	HCO9βCD	НСО9кС	
	$q_e \exp{(mg \cdot g^{-1})}$	3,390	3,395	3,406	3,256	3,251	3,201	
	$q_e (mg \cdot g^{-1})$	1,004	1,527	1,604	2,935	3,251	2,731	
Pseudoprimeira	$k_1 (min^{-1})$	0,059	0,175	0,087	0,261	0,739	0,303	
ordem	RSS	2,637	1,602	1,185	0,065	0,000	0,151	
	$\mathbf{R}^2$	0,705	0,808	0,939	0,981	1,000	0,968	
	$q_e(mg \cdot g^{-1})$	3,432	3,421	3,465	3,279	3,251	3,205	
Pseudossegunda	$k_2$ (g·mg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	0,226	0,746	0,171	1,259	-0,545	-1,089	
ordem	RSS	0,045	0,066	0,072	0,391	0,164	0,424	
	$\mathbf{R}^2$	1,000	0,999	0,999	0,999	0,999	0,999	
Elovich	α	2,9*10 <sup>5</sup>	8,6*10 <sup>12</sup>	9,8*10 <sup>2</sup>	3,5*10 <sup>5</sup>	$6,4*10^{164}$	8,8*10 <sup>9</sup>	
	β	5,510	10,680	3,660	5,656	117,371	8,967	
	RSS	0,029	0,014	0,093	0,179	0,0358	0,176	
	$\mathbb{R}^2$	0,903	0,840	0,868	0,588	0,0164	0,366	

Tabela 11 – Parâmetros dos modelos cinéticos obtidos por regressão linear.

Na Figura 40 encontram-se os gráficos obtidos por regressão linear de cada modelo para todos os hidrogéis aplicados a adsorção de azul de metileno. Observa-se que os dados experimentais não se ajustaram bem nos modelos de pseudoprimeira ordem e Elovich. No caso do modelo de Elovich o valor de  $R^2$  e RSS (Tabela 11) mostraram que o modelo não apresentou bom ajuste. Porém é possível observar que o ajuste de pseudoprimeira ordem para o hidrogel HCO9 $\beta$ CD apresentou valor de  $R^2$  e RSS de 1 e 0, mas ao analisar o gráfico obtido com a equação de pseudoprimiera ordem para o HCO9 $\beta$ CD, percebe-se que apenas dois pontos do conjunto de dados experimentais foram considerados, o que justifica os valores de  $R^2$  e RSS ótimos, mas que não expressam uma adequação do modelo.

Diante disso, ao realizar a regressão linear dos modelos matemáticos, é importante saber que, como consequência da transformação de dados para modelagem linear, dados além do equilíbrio e em t = 0, são desconsiderados para a modelagem de pseudoprimeira ordem e pseudossegunda ordem, respectivamente. Assim, ao realizar a modelagem o número de dados fica desigual. Infelizmente, o número de pontos de dados afetam diretamente os graus de liberdade e, consequentemente, afeta os métodos de validação, como o  $R^2$  (REVELLAME *et al.*, 2020).



(c)

Figura 40. Ajuste por regressão linear dos modelos cinéticos pseudoprimeira ordem (a), pseudossegunda ordem (b) e Elovich (c), aplicados a cinética de adsorção do azul de metileno dos hidrogéis com 6 % de CMO: HCO6, HCO6βCD, HCO6κC e com 9 % de CMO: HCO9, HCO9βCD, HCO9κC.

#### 6.3.5.1. Adsorção de gentamicina e atividade bacteriostática

Os hidrogéis apresentam uma versatilidade em sua aplicação dependendo de suas características e, neste contexto, uma dessas aplicações é como curativo para liberação de fármacos, devido à boa capacidade de absorver água e sua biocompatibilidade (ZHANG *et al.*, 2021). Diante disso, os hidrogéis preparados foram avaliados como possíveis adsorventes de fármaco e sua capacidade bacteriostática contra bactéria Gram-positiva *Staphylococcus aureus* ATCC25923 foi testada através da técnica de difusão em disco.

O fármaco modelo utilizado foi o sulfato de gentamicina que é um antibiótico aminoglicosídeo produzido a partir de *Micromonospora purperea* e ativo contra uma ampla grama de bactérias gram-positivas e gram-negativas (DECANDIA *et al.*, 2020). Um teste prévio para saber a concentração mínima da solução de sulfato de gentamicina a ser usada foi realizado adicionando 10  $\mu$ L de solução de gentamicina nas concentrações de 1 mg·L<sup>-1</sup>, 0,5 mg·L<sup>-1</sup> e 0,25 mg·L<sup>-1</sup> sobre o disco comercial para antibiograma. Na Figura 41 encontram-se os halos de inibição das diferentes concentrações avaliadas.



Figura 41. Halos de inibição produzidos por diferentes concentrações de sulfato de gentamicina contra *Staphylococcus aureus* ATCC25923 liberados por disco comercial antibiograma.

As três concentrações estudas apresentaram halo de inibição satisfatório e, dessa forma, foi definida a concentração intermediária como a concentração a ser aplicada nos estudos de adsorção do sulfato de gentamicina pelos hidrogéis para posterior avaliação da atividade bacteriostática dos hidrogéis carregados com o fármaco por adsorção. A eficiência de remoção do sulfato de gentamicina de cada hidrogel pode ser visto na Figura 42.



Figura 42. Eficiência de remoção de sulfato de gentamicina de cada hidrogel. No nível de 0,05 de significância todas as amostras diferem entre si.

Observa-se (Figura 42) que todos os hidrogéis apresentaram eficiência de remoção superior a 20 %, mas com o aumento da quantidade de CMO a eficiência foi melhorada, provavelmente pela presença de mais grupos funcionais capazes de interagir com o fármaco. Nota-se também que a presença da  $\kappa$ -carragena fez com que o hidrogel de CMO atingisse valores superiores a 80 %. Efeito contrário se deu com a adição de  $\beta$ -ciclodextrina que provocou a redução na eficiência de remoção em comparação com o hidrogel apenas de CMO. Como a  $\beta$ -ciclodextrina apresenta cavidade hidrofóbica e o sulfato de gentamicina é um fármaco hidrofílico, possivelmente ocorreu uma baixa interação entre o fármaco e a  $\beta$ -ciclodextrina levando a uma redução na eficiência de remoção por parte dos hidrogéis modificados com a  $\beta$ -ciclodextrina.

Ao analisar o efeito dos hidrogéis carregados com sulfato de gentamicina sobre a bactéria *Staphylococcus aureus* ATCC25923 no teste de difusão em disco (Figura 43 (a), (b) e (c)) percebe-se que todos os hidrogéis carregados com o fármaco apresentaram halo de inibição. Nota-se também que os hidrogéis sem o fármaco não tem propriedades bacteriostáticas, pois os mesmos não formaram halos de inibição. Para todos os hidrogéis carregados com o fármaco não tem propriedades os hidrogéis carregados com o fármaco não foi observado diferença significativa no diâmetro médio dos halos (Figura 43 (d)) e, apesar dos hidrogéis com  $\kappa$ -carragena adsorverem uma maior quantidade de sulfato de gentamicina, o halo de inibição não foi maior do que os hidrogéis que adsorveram uma menor quantidade do fármaco.



Figura 43. Atividade bacteriostática dos hidrogéis com sulfato de gentamicina (HCO6+G, HCO6 $\beta$ CD+G, HCO6 $\kappa$ C+G, HCO9+G, HCO9 $\beta$ CD+G e HCO9 $\kappa$ C+G) e sem sulfato de gentamicina (HCO6, HCO6 $\beta$ CD, HCO6 $\kappa$ C, HCO9, HCO9 $\beta$ CD e HCO9 $\kappa$ C) (a), (b) e (c); Gráfico do diâmetro médio dos halos de inibição da *Staphylococcus aureus* ATCC25923 pelos hidrogéis carregados com sulfato de gentamicina (d).

No nível de 0,05 de significância todas as amostras não diferem entre si.

## <u>CAPÍTULO 7</u> <u>CONCLUSÕES</u>

O método de oxidação medido por TEMPO permitiu que a celulose microcristalina sofresse redução e nanofibras de celulose puderam ser observadas por MET devido às cargas negativas. Porém, as nanofibras não foram separadas das fibras maiores por tratamento mecânico posterior, o que pode justificar o grau de oxidação baixo em comparação com a literatura. O grupo funcional carboxilato de sódio foi confirmado na estrutura da celulose após oxidação com o aparecimento da banda em torno de 1612 cm<sup>-1</sup> nos espectros de FTIR. Com a oxidação a temperatura máxima de degradação foi reduzida e uma nova região de degradação foi observada, reforçando o sucesso do processo de oxidação da celulose microcristalina.

O uso do glutaraldeído na preparação dos hidrogéis se mostrou menos eficiente em comparação com epicloridrina para o que era desejado, um hidrogel mais estruturado e que pudesse ser manipulado sem ser facilmente destruído. Por essa razão apenas a epicloridrina foi usada como agente de reticulação do hidrogel de CMO com os modificadores  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena. A presença dos modificadores nos hidrogéis de CMO foi confirmada por FTIR com o alargamento da banda em 1612 cm<sup>-1</sup> nos hidrogéis com  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena, além da presença das bandas em 1240 cm<sup>-1</sup>, 939 cm<sup>-1</sup> e 848 cm<sup>-1</sup> características da  $\kappa$ -carragena observadas no hidrogéis de CMO e  $\kappa$ -carragena. Morfologicamente os hidrogéis, com e sem a adição dos modificadores, não apresentaram modificações significativas, porém com relação ao comportamento térmico a  $\kappa$ -carragena reduziu a temperatura máxima de degradação em comparação com o hidrogel apenas de CMO, já a  $\beta$ -ciclodextrina apresentou comportamento neutro com relação à degradação térmica.

A área superficial foi aumentada com a adição dos modificadores para os hidrogéis com concentração menor de CMO, porém com o aumento da concentração de CMO foi observado efeito inverso. A concentração de celulose também afetou o grau de intumescimento, o qual com o aumento da concentração ocorreu a redução. Na presença da  $\beta$ -ciclodextrina o grau de intumescimento não foi alterado, já a  $\kappa$ -carragena diminuiu o grau de intumescimento com a menor concentração de CMO, porém para o hidrogel com maior concentração de CMO não foi observado alteração significativa em comparação com o hidrogel apenas de CMO. Isso mostra que não apenas  $\beta$ -ciclodextrina e  $\kappa$ -carragena influenciam nas propriedades físico-químicas dos hidrogéis, mas também a concentração da celulose nos hidrogéis.

Ao avaliar os hidrogéis como possíveis adsorventes de corantes catiônicos, foi observado que todos apresentaram eficiência de remoção superior a 90 % e o aumento

da concentração de CMO e a adição dos modificadores melhoraram a eficiência de remoção para o azul de metileno. Além de interações eletrostáticas, a análise cinética do processo de adsorção sugere contribuições da interação química, uma vez que os dados da modelagem matemática apresentaram alta qualidade de ajuste para o modelo de pseudossegunda ordem. Por outro lado, na adsorção de sulfato de gentamicina os hidrogéis na presença de  $\kappa$ -carragena apresentaram melhor eficiência de remoção, porém no estudo de difusão em disco, todos os hidrogéis carregados com fármaco mostraram capacidade de serem utilizados como possíveis carregadores de fármacos, no entanto, tal afirmação merece mais aprofundamento.

## <u>CAPITULO 8</u> <u>PERSPECTIVAS PARA</u> <u>TRABALHOS FUTUROS</u>

Diante dos resultados apresentados no presente trabalho percebe-se a necessidade de aprofundamento nos seguintes temas:

- Avaliar o grau de reticulação dos hidrogéis;
- Avaliação dos adsorventes em diferentes concentrações de adsorbato para posterior análise das isotermas;
- Aplicação dos adsorventes com outros corantes catiônicos e avaliação da potencialidade de adsorção para corantes aniônicos, metais pesados e poluentes emergentes como antibióticos;
- Avaliar o potencial de regeneração/reuso dos hidrogéis;
- Estudo citotóxico in vitro dos hidrogéis carregados com o fármaco;
- Estudar a possível introdução do fármaco durante o preparo do hidrogel.

# <u>CAPÍTULO 9</u> <u>REFERÊNCIAS</u> <u>BIBLIOGRÁFICAS</u>

- ABDELGAWAD, A. M.; EL-NAGGAR, M. E.; ELSHERBINY, D. A.; *et al.* "Antibacterial carrageenan/cellulose nanocrystal system loaded with silver nanoparticles, prepared via solid-state technique". Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 8, n. 5, pp. 104276, 2020.
- ABOUZEID, R. E.; KHIARI, R.; BENEVENTI, D.; *et al.* "Biomimetic Mineralization of Three-Dimensional Printed Alginate/TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibril Scaffolds for Bone Tissue Engineering". **Biomacromolecules**, v. 19, n. 11, pp. 4442–4452, 2018.
- AHMED, E. M. "Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review". Journal of Advanced Research, v. 6, n. 2, pp. 105–121, 2015.
- AKALIN, G. O.; PULAT, M. "Preparation and characterization of κ-carrageenan hydrogel for controlled release of copper and manganese micronutrients". **Polymer Bulletin**, v. 77, pp. 1359–1375, 2020.
- AKTER, M.; BHATTACHARJEE, M.; DHAR, A. K.; *et al.* "Cellulose-Based Hydrogels for Wastewater Treatment: A Concise Review". Gels, v. 7, n. 1, pp. 30, 2021.
- ALAM, M. N.; ISLAM, M. S.; CHRISTOPHER, L. P. "Sustainable Production of Cellulose-Based Hydrogels with Superb Absorbing Potential in Physiological Saline". ACS Omega, v. 4, n. 5, pp. 9419–9426, 2019.
- ALI, A. S. M.; EL-AASSAR, M. R.; HASHEM, F. S.; *et al.* "Surface Modified of Cellulose Acetate Electrospun Nanofibers by Polyaniline/β-cyclodextrin Composite for Removal of Cationic Dye from Aqueous Medium". Fibers and Polymers, v. 20, pp. 2057–2069, 2019.
- AMMAR, C.; ALMINDEREJ, F. M.; EL-GHOUL, Y.; *et al.* "Preparation and Characterization of a New Polymeric Multi-Layered Material Based K-Carrageenan and Alginate for Efficient Bio-Sorption of Methylene Blue Dye".
  Polymer, v. 13, n. 3, pp. 411, 2021.
- AZIZ, T.; FAN, H.; HAQ, F.; *et al.* "Facile modification and application of cellulose nanocrystals". **Iranian Polymer Journal**, v. 28, pp. 707–724, 2019.

- BĂCĂIȚĂ, E. S.; PEPTU, C. A.; (LOGIGAN), C.-L. S.; *et al.* "Manifest/Non-Manifest Drug Release Patterns from Polysaccharide Based Hydrogels—Case Study on Cyclodextrin—κ Carrageenan Crosslinked Hydrogels". **Polymer**, v. 12, n. 23, pp. 4147, 2021.
- BALASUBRAMANIAN, R.; KIM, S. S.; LEE, J. "Novel synergistic transparent k-Carrageenan/Xanthan gum/Gellan gum hydrogel film: Mechanical, thermal and water barrier properties". International Journal of Biological Macromolecules, v. 118, pp. 561–568, 2018.
- BAO, Y.; HE, J.; SONG, K.; *et al.* "Functionalization and Antibacterial Applications of Cellulose-Based Composite Hydrogels". **Polymers**, v. 14, n. 4, pp. 769, 2022.
- BARON, R. I.; COSERI, S. "Preparation of water-soluble cellulose derivatives using TEMPO radical-mediated oxidation at extended reaction time". Reactive and Functional Polymers, v. 157, pp. 104768, 2020.
- BAUER, A. W.; KIRBY, W. M. M.; SHERRIS, J. C.; *et al.* "Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method". American Journal of Clinical Pathology, v. 45, n. 4, pp. 493–496, 1966.
- BEROUAL, M.; TRACHE, D.; MEHELLI, O.; *et al.* "Effect of the Delignification Process on the Physicochemical Properties and Thermal Stability of Microcrystalline Cellulose Extracted from Date Palm Fronds". Waste and Biomass Valorization, v. 12, pp. 2779–2793, 2021.
- BUTRIM, S. M.; BIL'DYUKEVICH, T. D.; BUTRIM, N. S.; *et al.* "Hydrogels Based on Cross-Linked Cationic Cellulose Derivatives". Chemistry of Natural Compounds, v. 56, pp. 1106–1110, 2020.
- CHANG, C.; ZHANG, L.; ZHOU, J.; *et al.* "Structure and properties of hydrogels prepared from cellulose in NaOH/urea aqueous solutions". Carbohydrate Polymers, v. 82, n. 1, pp. 122–127, 2010.
- CHEN, J.; CHEN, F.; LONG, Z.; *et al.* "Hydroxypropyl starch-based films reinforced by incorporation of alkalized microcrystalline cellulose". **Polymer Composites**, v. 40, pp. E856–E864, 2018.

- CHEN, J.; CHEN, F.; MENG, Y.; *et al.* "Oxidized microcrystalline cellulose improve thermoplastic starch-based composite films: Thermal, mechanical and watersolubility properties". **Polymer**, v. 168, pp. 228–235, 2019a.
- CHEN, X.; CHEN, C.; ZHU, J. "Facile preparation of cellulose-attapulgite nanocomposite hydrogel for dye adsorption". Iranian Polymer Journal, v. 28, pp. 347–359, 2019b.
- CHEN, X.; ZHOU, S.; ZHANG, L.; *et al.* "Adsorption of heavy metals by graphene oxide/cellulose hydrogel prepared from NaOH/Urea aqueous solution". Materials, v. 9, n. 7, 2016.
- CHENG, F.; ZHANG, S.; ZHANG, L.; *et al.* "Hydrothermal synthesis of nanocellulose-based fluorescent hydrogel for mercury ion detection". Colloids and Surfaces A:
  Physicochemical and Engineering Aspects, v. 636, pp. 128149, 2022.
- CHENG, K.-C.; HUANG, C.-F.; WEI, Y.; *et al.* "Novel chitosan–cellulose nanofiber self-healing hydrogels to correlate self-healing properties of hydrogels with neural regeneration effects". **NPG Asia Materials**, v. 11, 2019.
- CLSI. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standards. In: **Document M7-A6 performance standards** for antimicrobial susceptibility testing. 6th. ed. Wayne: [s.n.].
- COSERI, S.; BILIUTA, G.; SIMIONESCU, B. C. "Selective oxidation of cellulose, mediated by N-hydroxyphthalimide, under a metal-free environment". Polymer Chemistry, v. 9, n. 8, pp. 961–967, 2018.
- CRINI, G. "Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment". Progress in Polymer Science, v. 30, n. 1, pp. 38–70, 2005.
- CUI, H.; WANG, Y.; LI, C.; *et al.* "Antibacterial efficacy of Satureja montana L. essential oil encapsulated in methyl-β-cyclodextrin/soy soluble polysaccharide hydrogel and its assessment as meat preservative". **LWT**, v. 152, pp. 112427, 2021.

DAFE, A.; ETEMADI, H.; ZARREDAR, H.; et al. "Development of novel

carboxymethyl cellulose/k-carrageenan blends as an enteric delivery vehicle for probiotic bacteria". **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 97, pp. 299–307, 2017.

- DECANDIA, G.; PALUMBO, F.; TREGLIA, A.; *et al.* "Initiated Chemical Vapor Deposition of Crosslinked Organic Coatings for Controlling Gentamicin Delivery". **Pharmaceutics**, v. 12, n. 3, pp. 213, 2020.
- DISTANTINA, S.; ROCHMADI, R.; FAHRURROZI, M.; *et al.* "Preparation and Characterization of Glutaraldehyde-Crosslinked Kappa Carrageenan Hydrogel". Engineering Journal, v. 17, n. 3, 2013.
- DONG, H.; SNYDER, J. F.; TRAN, D. T.; *et al.* "Hydrogel, aerogel and film of cellulose nanofibrils functionalized with silver nanoparticles". Carbohydrate Polymers, v. 95, n. 2, pp. 760–767, 2013a.
- DONG, H.; SNYDER, J. F.; WILLIAMS, K. S.; *et al.* "Cation-induced hydrogels of cellulose nanofibrils with tunable moduli". **Biomacromolecules**, v. 14, n. 9, pp. 3338–3345, 2013b.
- DU, H.; SHI, S.; LIU, W.; *et al.* "Processing and modification of hydrogel and its application in emerging contaminant adsorption and in catalyst immobilization: a review". Environmental Science and Pollution Research, v. 27, pp. 12967– 12994, 2020.
- DUMAN, O.; POLAT, T. G.; DIKER, C. Ö.; *et al.* "Agar/κ-carrageenan composite hydrogel adsorbent for the removal of Methylene Blue from water". International Journal of Biological Macromolecules, v. 160, pp. 823–835, 2020.
- FAROOQ, A.; FAROOQ, A.; JABEEN, S.; *et al.* "Designing Kappa-carrageenan/guar gum/polyvinyl alcohol-based pH-responsive silane-crosslinked hydrogels for controlled release of cephradine". Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 67, pp. 102969, 2022.
- FIORATI, A.; NEGRINI, N. C.; BASCHENIS, E.; *et al.* "TEMPO-Nanocellulose/Ca2+ Hydrogels: Ibuprofen Drug Diffusion and In Vitro Cytocompatibility". Materials, v. 12, n. 1, pp. 183, 2020.

- FRENCH, A. D. "Glucose, not cellobiose, is the repeating unit of cellulose and why that is important". **Cellulose**, v. 24, pp. 4605–4609, 2017.
- FRUTOS, P.; TORRADO, S.; PEREZ-LORENZO, M. E.; *et al.* "A validated quantitative colorimetric assay for gentamicin". Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 21, n. 6, pp. 1149–1159, 2000.
- FUKUZUMI, H.; SAITO, T.; OKITA, T.; *et al.* "Thermal stabilization of TEMPOoxidized cellulose". **Polymer Degradation and Stability**, v. 95, n. 9, pp. 1502– 1508, 2010.
- GAMI, P.; KUNDU, D.; SEERA, S. D. K.; *et al.* "Chemically crosslinked xylan–β-Cyclodextrin hydrogel for the in vitro delivery of curcumin and 5-Fluorouracil".
  International Journal of Biological Macromolecules, v. 158, pp. 18–31, 2020.
- GAO, K.; GUO, Y.; NIU, Q.; *et al.* "Cellulose nanofibers/silk fibroin nanohybrid sponges with highly ordered and multi-scale hierarchical honeycomb structure". Cellulose, v. 25, pp. 429–437, 2018a.
- GAO, K.; GUO, Y.; NIU, Q.; *et al.* "Effects of chitin nanofibers on the microstructure and properties of cellulose nanofibers/chitin nanofibers composite aerogels".
  Cellulose, v. 25, pp. 4591–4602, 2018b.
- GENG, L.; PENG, X.; ZHAN, C.; *et al.* "Structure characterization of cellulose nanofiber hydrogel as functions of concentration and ionic strength". Cellulose, v. 24, n. 12, pp. 5417–5429, 2017.
- GEORGE, D.; BEGUM, K. M. M. S.; MAHESWARI, P. U. "Sugarcane Bagasse (SCB)
  Based Pristine Cellulose Hydrogel for Delivery of Grape Pomace Polyphenol
  Drug". Waste and Biomass Valorization, v. 11, n. 3, pp. 851–860, 2020.
- GIBAS, I.; JANIK, H. "Review: Synthetic Polymer Hydrogels for Biomedical Applications". Chemistry & Chemical Technology, v. 4, n. 4, pp. 1–8, 2010.
- GIDWANI, B.; VYAS, A. "Synthesis, characterization and application of Epichlorohydrin-β-cyclodextrin polymer". Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, v. 114, pp. 130–137, 2014.

GOMIDE, F. T. F.; SILVA, A. S. DA; BON, E. P. DA S.; et al. "Modification of
microcrystalline cellulose structural properties by ball-milling and ionic liquid treatments and their correlation to enzymatic hydrolysis rate and yield". **Cellulose**, v. 26, pp. 7323–7335, 2019.

- GUPTA, A.; KOWALCZUK, M.; HEASELGRAVE, W.; *et al.* "The production and application of hydrogels for wound management: A review". European Polymer Journal, v. 111, pp. 134–151, 2019.
- HAO, J.; XU, S.; XU, N.; *et al.* "Impact of degree of oxidation on the physicochemical properties of microcrystalline cellulose". Carbohydrate Polymers, v. 155, pp. 483–490, 2017.
- HEMRAZ, U. D.; BOLUK, Y.; SUNASEE, R. "Amine-decorated nanocrystalline cellulose surfaces: synthesis, characterization, and surface properties". Canadian Journal of Chemistry, v. 91, n. 10, 2013.
- HUANG, C.-F.; TU, C.-W.; LEE, R.-H.; *et al.* "Study of various diameter and functionality of TEMPO-oxidized cellulose nanofibers on paraquat adsorptions".
  Polymer Degradation and Stability, v. 161, pp. 206–212, 2019.
- ISLAM, M. S.; ALAM, M. N.; VAN DE VEN, T. G. M. "Sustainable cellulose-based hydrogel for dewatering of orange juice". **Cellulose**, v. 27, pp. 7637–7648, 2020.
- ISOBE, N.; CHEN, X.; KIM, U.-J.; *et al.* "TEMPO-oxidized cellulose hydrogel as a high-capacity and reusable heavy metal ion adsorbent". Journal of Hazardous Materials, v. 260, pp. 195–201, 2013.
- ISOGAI, A.; HÄNNINEN, T.; FUJISAWA, S.; *et al.* "Review: Catalytic oxidation of cellulose with nitroxyl radicals under aqueous conditions". **Progress in Polymer** Science, v. 86, pp. 122–148, 2018.
- ISOGAI, A.; SAITO, T.; FUKUZUMI, H. "TEMPO-oxidized cellulose nanofibers". Nanoscale, v. 3, n. 1, pp. 71–85, 2011.
- JANKOWSKA, I.; PANKIEWICZ, R.; POGORZELEC-GLASER, K.; *et al.* "Comparison of structural, thermal and proton conductivity properties of microand nanocelluloses". Carbohydrate Polymers, v. 200, pp. 536–542, 2018.

JIANG, C.; WANG, X.; QIN, D.; et al. "Construction of magnetic lignin-based

adsorbent and its adsorption properties for dyes". Journal of Hazardous Materials, v. 369, pp. 50–61, 2019.

- JIN, H.; NISHIYAMA, Y.; WADA, M.; *et al.* "Nanofibrillar cellulose aerogels". Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, v. 240, pp. 63–67, 2004.
- KABIR, S. M. F.; SIKDAR, P. P.; HAQUE, B.; *et al.* "Cellulose-based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications". **Progress in Biomaterials**, v. 7, pp. 153–174, 2018.
- KADRY, G.; ABOELMAGD, E. I.; IBRAHIM, M. M. "Cellulosic-based hydrogel from biomass material for removal of metals from waste water". Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry, v. 56, n. 10, pp. 968–981, 2019.
- KAFFASHSAIE, E.; YOUSEFI, H.; NISHINO, T.; *et al.* "Direct conversion of raw wood to TEMPO-oxidized cellulose nanofibers". Carbohydrate Polymers, v. 262, pp. 117938, 2021.
- KAMEL, R.; EL-WAKIL, N. A.; ABDELKHALEK, A. F. A.; *et al.* "Nanofibrillated cellulose/cyclodextrin based 3D scaffolds loaded with raloxifene hydrochloride for bone regeneration". **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 156, pp. 704–716, 2020.
- KARADAGLI, I.; SCHULZ, B.; SCHESTAKOW, M.; *et al.* "Production of porous cellulose aerogel fibers by an extrusion process". The Journal of Supercritical Fluids, v. 106, pp. 105–114, 2015.
- KAUSHIK, M.; FRASCHINI, C.; CHAUVE, G.; *et al.* "Transmission Electron Microscopy for the Characterization of Cellulose Nanocrystals". The Transmission Electron Microscope - Treory and Applications, 2015.
- KHOSHKHO, S. M.; TANHAEI, B.; AYATI, A.; *et al.* "Preparation and characterization of ionic and non-ionic surfactants impregnated κ-carrageenan hydrogel beads for investigation of the adsorptive mechanism of cationic dye to develop for biomedical applications". **Journal of Molecular Liquids**, v. 324, pp. 115118, 2021.

- KIM, H. J.; OH, D. X.; CHOY, S.; *et al.* "3D cellulose nanofiber scaffold with homogeneous cell population and long-term proliferation". Cellulose, v. 25, pp. 7299–7314, 2018.
- KONG, X.; ZHANG, S.; WANG, Y.; *et al.* "Antibacterial polyvinyl alcohol films incorporated with N-halamine grafted oxidized microcrystalline cellulose".
   Composites Communications, v. 15, pp. 25–29, 2019.
- KRAMER, R. K.; BELGACEM, M. N.; CARVALHO, A. J. F.; *et al.* "Thermally Reversible Nanocellulose Hydrogels Synthesized via the Furan/Maleimide Diels-Alder click Reaction in Water". International Journal of Biological Macromolecules, v. 141, pp. 493–498, 2019.
- LAL, S. S.; MHASKE, S. T. "TEMPO-oxidized cellulose nanofiber/kafirin protein thin film crosslinked by Maillard reaction". **Cellulose**, v. 26, pp. 6099–6118, 2019.
- LAPWANIT, S.; SOOKSIMUANG, T.; TRAKULSUJARITCHOK, T. "Adsorptive removal of cationic methylene blue dye by kappa-carrageenan/poly(glycidyl methacrylate) hydrogel beads: Preparation and characterization". Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 6, n. 5, pp. 6221–6230, 2018.
- LEE, K.; JEON, Y.; KIM, D.; *et al.* "Double-crosslinked cellulose nanofiber based bioplastic films for practical applications". Carbohydrate Polymers, v. 260, 2021.
- LI, J.; XU, Z.; WU, W.; *et al.* "Nanocellulose/Poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)Interpenetrating polymer network hydrogels for removal of Pb(II) and Cu(II) ions". Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, v. 538, pp. 474–480, 2018.
- LI, Q.; ZHOU, Z.; ZHANG, D.; *et al.* "Deacidification of Microalgal Oil with Alkaline Microcrystalline Cellulose". Applied Biochemistry and Biotechnology, v. 193, pp. 952–964, 2021.
- LIN, F.; YOU, Y.; YANG, X.; *et al.* "Microwave-assisted facile synthesis of TEMPOoxidized cellulose beads with high adsorption capacity for organic dyes". Cellulose, v. 24, pp. 5025–5040, 2017.

- LIN, F.; ZHENG, J.; GUO, W.; *et al.* "Smart cellulose-derived magnetic hydrogel with rapid swelling and deswelling properties for remotely controlled drug release". Cellulose, v. 26, pp. 6861–6877, 2019a.
- LIN, Q.; WU, Y.; JIANG, X.; *et al.* "Removal of bisphenol A from aqueous solution via host-guest interactions based on beta-cyclodextrin grafted cellulose bead".
   International Journal of Biological Macromolecules, v. 140, pp. 1–9, 2019b.
- LIU, C.; OMER, A. M.; OUYANG, X.-K. "Adsorptive removal of cationic methylene blue dye using carboxymethyl cellulose/k-carrageenan/activated montmorillonite composite beads: Isotherm and kinetic studies". International Journal of Biological Macromolecules, v. 106, pp. 823–833, 2018a.
- LIU, S.; LUO, W.; HUANG, H. "Characterization and behavior of composite hydrogel prepared from bamboo shoot cellulose and β-cyclodextrin". International Journal of Biological Macromolecules, v. 89, pp. 527–534, 2016.
- LIU, Y.; SUI, Y.; LIU, C.; *et al.* "A Physically Crosslinked Polydopamine/Nanocellulose Hydrogel as Potential Versatile Vehicles for Drug Delivery and Wound Healing". Carbohydrate Polymers, v. 188, pp. 27–36, 2018b.
- LIU, Z.; YE, L.; XI, J.; *et al.* "Cyclodextrin polymers: Structure, synthesis, and use as drug carriers". **Progress in Polymer Science**, v. 118, pp. 101408, 2021.
- LLOYD, M.; MAURICE, O. S.; AOYI, O.; *et al.* "Sorption Characteristics of Mixed Molecules of Glutaraldehyde from Water on Mesoporous Acid-Amine Modified Low-Cost Activated Carbon: Mechanism, Isotherm, and Kinetics". Journal of Chemistry, 2015.
- LU, P.; LIU, R.; LIU, X.; *et al.* "Preparation of Self-supporting Bagasse Cellulose Nanofibrils Hydrogels Induced by Zinc Ions". Nanomaterials, v. 8, n. 10, pp. 800, 2018.
- LU, Y.; HAN, J.; DING, Q.; *et al.* "TEMPO-oxidized cellulose nanofibers/polyacrylamide hybrid hydrogel with intrinsic self-recovery and shape memory properties". **Cellulose**, v. 28, pp. 1469–1488, 2021.

- LV, Y.; MA, J.; LIU, K.; *et al.* "Rapid elimination of trace bisphenol pollutants with porous β-cyclodextrin modified cellulose nanofibrous membrane in water: adsorption behavior and mechanism". Journal of Hazardous Materials, v. 403, pp. 123666, 2021.
- LYNCH, C. R.; KONDIAH, P. P. D.; CHOONARA, Y. E.; *et al.* "Hydrogel Biomaterials for Application in Ocular Drug Delivery". Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2020.
- MAGDY, Y. H.; ALTAHER, H. "Kinetic analysis of the adsorption of dyes from high strength wastewater on cement kiln dust". Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 6, n. 1, pp. 834–841, 2018.
- MAHDAVINIA, G. R.; MASSOUDI, A.; BAGHBAN, A.; *et al.* "Study of adsorption of cationic dye on magnetic kappa-carrageenan/PVA nanocomposite hydrogels".
  Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 2, n. 3, pp. 1578–1587, 2014.
- MASRUCHIN, N.; PARK, B.-D.; CAUSIN, V.; *et al.* "Characteristics of TEMPOoxidized cellulose fibril-based hydrogels induced by cationic ions and their properties". **Cellulose**, v. 22, pp. 1993–2010, 2015a.
- MASRUCHIN, N.; PARK, B.-D.; CAUSIN, V. "Influence of Sonication Treatment on Supramolecular Cellulose Microfibril-based Hydrogels Induced by Ionic Interaction". Journal of Industrial and Engineering Chemistry, v. 29, pp. 265– 272, 2015b.
- MASRUCHIN, N.; PARK, B.-D.; CAUSIN, V. "Characterization of Cellulose Nanofibrils-PNIPAAm Composite Hydrogels at Different Carboxyl Contents".
   Cellulose Chemistry and Technology, v. 51, n. 5–6, pp. 497–506, 2017.
- MICHEL, B.; BRAS, J.; DUFRESNE, A.; *et al.* "Production and Mechanical Characterisation of TEMPO-Oxidised Cellulose Nanofibrils/β-Cyclodextrin Films and Cryogels". **Molecules**, v. 25, n. 10, pp. 2381, 2020.
- MICHEL, B.; IMBERTY, A.; HEGGSET, E. B.; *et al.* "Adsorption characterization of various modified β-cyclodextrins onto TEMPO-oxidized cellulose nanofibril membranes and cryogels". Sustainable Chemistry and Pharmacy, v. 24, pp.

100523, 2021.

- MIGNEAULT, I.; DARTIGUENAVE, C.; BERTRAND, M. J.; *et al.* "Glutaraldehyde: Behavior in Aqueous Solution, Reaction with Proteins, and Application to Enzyme Crosslinking". **BioTechniques**, v. 37, n. 5, 2018.
- MISSOUM, K.; BELGACEM, M. N.; BRAS, J. "Nanofibrillated Cellulose Surface Modification: A Review". Materials, v. 6, n. 5, pp. 1745–1766, 2013.
- MUHARAM, S.; FITRI, A.; YUNINGSIH, L. M.; *et al.* "Synthesis and characterization of controlled-release urea fertilizer from superabsorbent hydrogels". **Indonesian Journal of Chemistry**, v. 20, n. 3, 2020.
- MYŚLIWIEC, D.; CHYLIŃSKA, M.; SZYMAŃSKA-CHARGOT, M.; *et al.* "Revision of adsorption models of xyloglucan on microcrystalline cellulose". Cellulose, v. 23, pp. 2819–2829, 2016.
- NAN, N. F. C.; ZAINUDDIN, N.; AHMAD, M. "Preparation and Swelling Study of CMC Hydrogel as Potential Superabsorbent". Pertanika Journal Science & Technology, v. 27, n. 1, pp. 489–498, 2019.
- NASCIMENTO, D. M.; NUNES, Y. L.; FIGUEIRÊDO, M. C. B.; *et al.* "Nanocellulose nanocomposite hydrogels: technological and environmental issues". Green Chemistry, v. 20, pp. 2428–2448, 2018.
- NING, F.; ZHANG, J.; KANG, M.; *et al.* "Hydroxyethyl cellulose hydrogel modified with tannic acid as methylene blue adsorbent". Journal of Applied Polymer Science, v. 138, n. 8, 2020.
- RAHMAN, M. M.; MUTTAKIN, M.; PAL, A.; *et al.* "A Statistical Approach to Determine Optimal Models for IUPAC-Classified Adsorption Isotherms".
  Energies, v. 12, n. 23, pp. 4565, 2019.
- RAI, G.; YADAV, A. K.; JAIN, N. K.; *et al.* "Enteric-coated Epichlorohydrin Crosslinked Dextran Microspheres for Site-Specific Delivery to Colon". Drug Development and Industrial Pharmacy, v. 41, n. 12, pp. 2018–2028, 2015.
- RAMIREZ, B.; BUCIO, L. "Microcrystalline cellulose (MCC) analysis and quantitative phase analysis of ciprofloxacin/MCC mixtures by Rietveld XRD refinement with

physically based background". Cellulose, v. 25, pp. 2795–2815, 2018.

- REDDY, N.; REDDY, R.; JIANG, Q. "Crosslinking biopolymers for biomedical applications". **Trends in Biotechnology**, v. 33, n. 6, pp. 362–369, 2015.
- REVELLAME, E. D.; FORTELA, D. L.; SHARP, W.; *et al.* "Adsorption kinetic modeling using pseudo-first order and pseudo-second order rate laws: A review". Cleaner Engineering and Technology, v. 1, pp. 100032, 2020.
- ROHAIZU, R.; WANROSLI, W. D. "Sono-assisted TEMPO oxidation of oil palm lignocellulosic biomass for isolation of nanocrystalline cellulose". Ultrasonics Sonochemistry, v. 34, pp. 631–639, 2017.
- ROJAS-MENA, A. R.; LÓPEZ-GONZÁLEZ, H.; ROJAS-HERNÁNDEZ, A.
  "Preparation and Characterization of Holmium-Beta-Cyclodextrin Complex".
  Advances in Materials Physics and Chemistry, v. 5, n. 3, 2015.
- RUKMANIKRISHNAN, B.; RAMALINGAM, S.; KIM, S. S.; *et al.* "Rheological and anti-microbial study of silica and silver nanoparticles-reinforced kcarrageenan/hydroxyethyl cellulose composites for food packaging applications". Cellulose, v. 28, pp. 5577–5590, 2021.
- SAFWAT, E.; HASSAN, M. L.; SANIOUR, S.; *et al.* "Injectable TEMPO-oxidized nanofibrillated cellulose/biphasic calcium phosphate hydrogel for bone regeneration". Journal of Biomaterials Applications, v. 19, 2018.
- SAINI, S.; QUINOT, D.; LAVOINE, N.; *et al.* "β-Cyclodextrin-grafted TEMPOoxidized cellulose nanofibers for sustained release of essential oil". Journal of Materials Science, v. 52, pp. 3849–3861, 2017.
- SALMINEN, R.; REZA, M.; PÄÄKKÖNEN, T.; *et al.* "TEMPO-mediated oxidation of microcrystalline cellulose: limiting factors for cellulose nanocrystal yield". Cellulose, v. 24, pp. 1657–1667, 2017a.
- SALMINEN, R.; REZA, M.; VANHATALO, K.; *et al.* "Influence of the quality of microcrystalline cellulose on the outcome of TEMPO-mediated oxidation". Cellulose, 2017b.

SEGAL, L.; CREELY, J. J.; MARTIN, A. E. J.; et al. "An Empirical Method for

Estimating the Degree of Crystallinity of Native Cellulose Using the X-Ray Diffractometer". **Textile Research Journal**, v. 29, n. 10, pp. 786–794, 1959.

- SEHAQUI, H.; ZHOU, Q.; BERGLUND, L. A. "High-porosity aerogels of high specific surface area prepared from nanofibrillated cellulose (NFC)". Composites Science and Technology, v. 71, n. 13, pp. 1593–1599, 2011.
- SERRA, A.; GONZÁLEZ, I.; OLIVER-ORTEGA, H.; *et al.* "Reducing the Amount of Catalyst in TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibers: Effect on Properties and Cost". **Polymer**, v. 9, n. 11, pp. 557, 2017.
- SHARMA, G.; THAKUR, B.; NAUSHAD, M.; *et al.* "Applications of nanocomposite hydrogels for biomedical engineering and environmental protection". Environmental Chemistry Letters, v. 16, pp. 113–146, 2018.
- SHEFA, A. A.; SULTANA, T.; PARK, M. K.; *et al.* "Curcumin incorporation into an oxidized cellulose nanofiber-polyvinyl alcohol hydrogel system promotes wound healing". Materials & Design, v. 186, pp. 108313, 2020.
- SHEN, X.; SHAMSHINA, J. L.; BERTON, P.; *et al.* "Hydrogels based on cellulose and chitin: fabrication, properties, and applications". Green Chemistry, v. 18, n. 1, pp. 53–75, 2016.
- SHIN, J. U.; GWON, J.; LEE, S.-Y.; *et al.* "Silver-Incorporated Nanocellulose Fibers for Antibacterial Hydrogels". **ACS Omega**, v. 3, n. 11, pp. 16150–16157, 2018.
- SIVAKUMAR, R.; LEE, N. Y. "Adsorptive removal of organic pollutant methylene blue using polysaccharide-based composite hydrogels". Chemosphere, v. 286, pp. 131890, 2022.
- SOBRINHO, R. A. L.; ANDRADE, G. R. S.; COSTA, L. P.; *et al.* "Ordered micromesoporous carbon from palm oil cooking waste via nanocasting in HZSM-5/SBA-15 composite: Preparation and adsorption studies". Journal of Hazardous Materials, v. 362, pp. 53–61, 2019.
- SULAIMAN, N. S.; HASHIM, R.; AMINI, M. H. M.; *et al.* "Evoluation of the Properties of Particleboard Made Using Oil Palm Starch Modified with Epichlorohydrin". **BioResources**, v. 8, n. 1, pp. 283–301, 2013.

- SULTANA, T.; HAI, H. VAN; ABUEVA, C.; *et al.* "TEMPO oxidized nano-cellulose containing thermo-responsive injectable hydrogel for post-surgical peritoneal tissue adhesion prevention". **Materials Science and Engineering: C**, v. 102, pp. 12–21, 2019.
- TANG, Z.; LI, W.; LIN, X.; *et al.* "TEMPO-Oxidized Cellulose with High Degree of Oxidation". **Polymers**, v. 9, n. 9, 2017.
- THOMMES, M.; KANEKO, K.; NEIMARK, A. V; *et al.* "Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report)". **Pure and Applied Chemistry**, v. 87, n. 9–10, 2015.
- TRACHE, D.; HUSSIN, M. H.; CHUIN, C. T. H.; *et al.* "Microcrystalline cellulose: Isolation, characterization and bio-composites application—A review".
  International Journal of Biological Macromolecules, v. 93, pp. 789–804, 2016.
- TRAN, V. VAN; PARK, D.; LEE, Y.-C. "Hydrogel applications for adsorption of contaminants in water and wastewater treatment". Environmental Science and Pollution Research, v. 25, pp. 24569–24599, 2018.
- UDOETOK, I. A.; DIMMICK, R. M.; WILSON, L. D.; *et al.* "Adsorption properties of cross-linked cellulose-epichlorohydrin polymers in aqueous solution". Carbohydrate Polymers, v. 136, pp. 329–340, 2016.
- UDOETOK, I. A.; WILSON, L. D.; HEADLEY, J. V. "Pillaring Effects' in Cross-Linked Cellulose Biopolymers: A Study of Structure and Properties". International Journal of Polymer Science, v. 2018, 2018.
- ULLAH, F.; OTHMAN, M. B. H.; JAVED, F.; *et al.* "Classification, processing and application of hydrogels: A review". Materials Science and Engineering: C, v. 57, pp. 414–433, 2015.
- ULU, A.; ALPASLAN, M.; GULTEK, A.; *et al.* "Eco-friendly chitosan/κ-carrageenan membranes reinforced with activated bentonite for adsorption of methylene blue".
   Materials Chemistry and Physics, v. 278, pp. 125611, 2022.
- UYANGA, K. A.; OKPOZO, O. P.; ONYEKWERE, O. S.; *et al.* "Citric acid crosslinked natural bi-polymer-based composite hydrogels: Effect of polymer

ratio and beta-cyclodextrin on hydrogel microstructure". **Reactive and Functional Polymers**, v. 154, pp. 104682, 2020.

- VARAPRASAD, K.; RAGHAVENDRA, G. M.; JAYARAMUDU, T.; *et al.* "A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications". Materials Science and Engineering: C, v. 79, pp. 958–971, 2017.
- VIGNESH, S.; GOPALAKRISHNAN, A.; R, P. M.; *et al.* "Fabrication of micropatterned alginate-gelatin and k-carrageenan hydrogels of defined shapes using simple wax mould method as a platform for stem cell/induced Pluripotent Stem Cells (iPSC) culture". International Journal of Biological Macromolecules, v. 106, pp. 737–744, 2018.
- WANG, B.-T.; HU, S.; YU, X.-Y.; *et al.* "Studies of Cellulose and Starch Utilization and the Regulatory Mechanisms of Related Enzymes in Fungi". **Polymers**, v. 12, n. 3, pp. 530, 2020.
- WANG, H.; SHEN, H.; SHEN, C.; *et al.* "Kinetics and Mechanism Study of Mercury Adsorption by Activated Carbon in Wet Oxy-Fuel Conditions". **Enerby & Fuels**, v. 33, n. 2, pp. 1344–1353, 2019.
- WANG, J.; DAI, L.; LIU, Y.; *et al.* "Adsorption properties of β-cyclodextrin modified hydrogel for methylene blue". Carbohydrate Research, v. 501, pp. 108276, 2021.
- WEI, J.; CHEN, Y.; LIU, H.; *et al.* "Thermo-responsive and compression properties of TEMPO-oxidized cellulose nanofiber-modified PNIPAm hydrogels".
   Carbohydrate Polymers, v. 147, pp. 201–207, 2016a.
- WEI, J.; CHEN, Y.; LIU, H.; *et al.* "Effect of surface charge content in the TEMPOoxidized cellulose nanofibers on morphologies and properties of poly(Nisopropylacrylamide)-based composite hydrogels". Industrial Crops and Products, v. 92, pp. 227–235, 2016b.
- WEI, X.; HUANG, T.; YANG, J.-H.; *et al.* "Green synthesis of hybrid graphene oxide/microcrystalline cellulose aerogels and their use as superabsorbents". Journal of Hazardous Materials, v. 335, pp. 28–38, 2017.

- XIANG, Z.; ANTHONY, R.; LAN, W.; *et al.* "Glutaraldehyde crosslinking of arabinoxylan produced from corn ethanol residuals". Cellulose, v. 23, pp. 307– 321, 2015.
- XING, X.; LI, W.; ZHANG, J.; *et al.* "TEMPO-oxidized cellulose hydrogel for efficient adsorption of Cu2+ and Pb2+ modified by polyethyleneimine". Cellulose, v. 28, pp. 7953–7968, 2021.
- XU, H.; LIU, Y.; XIE, Y.; *et al.* "Doubly cross-linked nanocellulose hydrogels with excellent mechanical properties". **Cellulose**, v. 26, pp. 8645–8654, 2019.
- XU, J.; LIU, S.; CHEN, G.; *et al.* "Engineering Biocompatible Hydrogels from Bicomponent Natural Nanofibers for Anticancer Drug Delivery". Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 66, n. 4, pp. 935–942, 2018a.
- XU, N.; XUE, F.; DING, E. "Nonisothermal crystallization kinetics in isotactic polypropylene/microcrystalline cellulose (II) composites". Polymer Composites, v. 39, n. 4, pp. 1064–1075, 2018b.
- YAN, J.; LI, K. "A magnetically recyclable polyampholyte hydrogel adsorbent functionalized with β-cyclodextrin and graphene oxide for cationic/anionic dyes and heavy metal ion wastewater remediation". Separation and Purification Technology, v. 277, pp. 119469, 2021.
- YANG, D.; PENG, X.; ZHONG, L.; *et al.* "Fabrication of a highly elastic nanocomposite hydrogel by surface modification of cellulose nanocrystals". **RSC** Advances, v. 5, n. 18, pp. 13878–13885, 2015.
- YANG, H.-R.; LI, S.-S.; AN, Q.-D.; *et al.* "Facile transformation of carboxymethyl cellulose beads into hollow composites for dye adsorption". International Journal of Biological Macromolecules, v. 190, pp. 919–926, 2021a.
- YANG, L.; ZHAN, Y.; GONG, Y.; *et al.* "Development of eco-friendly CO2responsive cellulose nanofibril aerogels as 'green' adsorbents for anionic dyes removal". Journal of Hazardous Materials, v. 405, pp. 124194, 2021b.
- YANG, M.; LIU, X.; QI, Y.; *et al.* "Preparation of κ-carrageenan/graphene oxide gel beads and their efficient adsorption for methylene blue". Journal of Colloid and

Interface Science, v. 506, pp. 669–677, 2017.

- YANG, S.-C.; LIAO, Y.; KARTHIKEYAN, K. G.; *et al.* "Mesoporous cellulosechitosan composite hydrogel fabricated via the co-dissolution-regeneration process as biosorbent of heavy metals". **Environmental Pollution**, v. 286, pp. 117324, 2021c.
- YUE, Y.; WANG, X.; HAN, J.; *et al.* "Effects of nanocellulose on sodium alginate/polyacrylamide hydrogel: Mechanical properties and adsorptiondesorption capacities". Carbohydrate Polymers, v. 206, pp. 289–301, 2019.
- ZAINAL, S. H.; MOHD, N. H.; SUHAILI, N.; *et al.* "Preparation of cellulose-based hydrogel: a review". Journal of Materials Research and Technology, v. 10, pp. 935–952, 2021.
- ZANDER, N. E.; DONG, H.; STEELE, J.; *et al.* "Metal Cation Cross-Linked Nanocellulose Hydrogels as Tissue Engineering Substrates". ACS Applied Materials and Interfaces, v. 6, n. 21, pp. 18502–18510, 2014.
- ZHANG, H.; CHEN, Y.; WANG, S.; *et al.* "Extraction and comparison of cellulose nanocrystals from lemon (Citrus limon) seeds using sulfuric acid hydrolysis and oxidation methods". **Carbohydrate Polymers**, v. 238, pp. 116180, 2020.
- ZHANG, H.; YANG, M.; LUAN, Q.; *et al.* "Cellulose Anionic Hydrogels Based on Cellulose Nanofibers As Natural Stimulants for Seed Germination and Seedling Growth". Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 65, n. 17, pp. 3785– 3791, 2017.
- ZHANG, J.; TAN, W.; LI, Q.; *et al.* "Preparation of Cross-linked Chitosan Quaternary Ammonium Salt Hydrogel Films Loading Drug of Gentamicin Sulfate for Antibacterial Wound Dressing". Marine Drugs, v. 19, n. 9, pp. 479, 2021.
- ZHANG, L.; ZHOU, J.; ZHANG, L. "Structure and properties of βcyclodextrin/cellulose hydrogels prepared in NaOH/urea aqueous solution". Carbohydrate Polymers, v. 94, pp. 386–393, 2013.
- ZHANG, N.; ZANG, G.-L.; SHI, C.; *et al.* "A novel adsorbent TEMPO-mediated oxidized cellulose nanofibrils modified with PEI: Preparation, characterization,

and application for Cu(II) removal". Journal of Hazardous Materials, v. 316, pp. 11–18, 2016.

- ZHANG, X.; ELSAYED, I.; NAVARATHNA, C.; *et al.* "Biohybrid Hydrogel and Aerogel from Self-Assembled Nanocellulose and Nanochitin as a High-Efficiency Adsorbent for Water Purification". ACS Applied Materials and Interfaces, v. 11, n. 50, pp. 46714–46725, 2019.
- ZHAO, C.; LIU, G.; TAN, Q.; *et al.* "Polysaccharide-based biopolymer hydrogels for heavy metal detection and adsorption". **Journal of Advanced Research**, 2022.
- ZHAO, D.; HUANG, J.; ZHONG, Y.; *et al.* "High-Strength and High-Toughness Double-Cross-Linked Cellulose Hydrogels: A New Strategy Using Sequential Chemical and Physical Cross-Linking". Advanced Functional Materials, v. 26, n. 34, pp. 6279–6287, 2016.
- ZHAO, D.; ZHU, Y.; CHENG, W.; *et al.* "Cellulose-Based Flexible Functional Materials for Emerging Intelligent Electronics". Advanced Materials, v. 33, n. 28, 2020.
- ZHAO, R.; WANG, Y.; LI, X.; *et al.* "Synthesis of β-Cyclodextrin-Based Electrospun Nanofiber Membranes for Highly Efficient Adsorption and Separation of Methylene Blue". ACS Applied Materials and Interfaces, v. 7, n. 48, pp. 26649–26657, 2015.
- ZHOU, Y.; FU, S.; ZHANG, L.; *et al.* "Use of carboxylated cellulose nanofibrils-filled magnetic chitosan hydrogel beads as adsorbents for Pb(II)". Carbohydrate Polymers, v. 101, pp. 75–82, 2014.
- ZHOU, Y.; SAITO, T.; BERGSTRÖM, L.; *et al.* "Acid-Free Preparation of Cellulose Nanocrystals by TEMPO Oxidation and Subsequent Cavitation".
  Biomacromolecules, v. 19, n. 2, pp. 633–639, 2017.
- ZMEJKOSKI, D.; SPASOJEVIĆ, D.; ORLOVSKA, I.; *et al.* "Bacterial cellulose-lignin composite hydrogel as a promising agent in chronic wound healing".
   International Journal of Biological Macromolecules, v. 118, pp. 494–503, 2018.