

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

FERNANDA ANZOLIN RÄDER

**PREPARAÇÃO E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO
DE NANOFIBRAS DE POLI(ÁCIDO LÁTICO) CONTENDO
LÍQUIDO IÔNICO BASEADO EM SAIS IMIDAZÓLICOS**

Porto Alegre, 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

FERNANDA ANZOLIN RÄDER

**PREPARAÇÃO E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO
DE NANOFIBRAS DE POLI(ÁCIDO LÁTICO) CONTENDO
LÍQUIDO IÔNICO BASEADO EM SAIS IMIDAZÓLICOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado junto à atividade de ensino “Projeto Tecnológico” do Curso de Química Industrial como requisito parcial para a obtenção do grau de Químico Industrial.

Prof. Dr. César Liberato Petzhold
Orientador

Prof.^a Dr.^a Michèle Oberson de Souza
Co-orientadora

Porto Alegre, 2016

AGRADECIMENTOS

Ao meu marido pelo amor e pelo incentivo durante todos os momentos em que estivemos juntos.

À minha família por compreender a minha ausência nesta longa jornada.

Ao professor César Liberato Petzhold pelos ensinamentos, pela paciência e pela dedicação, durante o desenvolvimento do projeto.

Ao professor Douglas Gamba pela disponibilidade e pelo auxílio neste período.

À professora Michèle Oberson de Souza pela co-orientação e pelo apoio no projeto.

À Fernanda Lopes pelos ensaios antifúngicos.

Aos meus colegas e amigos do trabalho Sabrina, Inayá e Roberto pela paciência.

Aos amigos que conquistei durante a graduação, especialmente a Bruna, pelo companheirismo.

RESUMO

Polímeros biodegradáveis derivados de fontes renováveis têm sido amplamente estudados para aplicações em diversas áreas do conhecimento. Dentre estes, o poli(ácido láctico) (PLA) desperta grande atenção em função das suas características, tais como biodegradabilidade e biocompatibilidade. Publicações de patentes relacionadas ao PLA praticamente triplicaram na última década, demonstrando o crescente interesse neste biopolímero. Além disso, diferentes compostos podem ser adicionados ao PLA, a fim de melhorar suas propriedades. Diante disso, a proposta deste projeto tecnológico consiste na preparação de nanofibras de PLA, contendo diferentes quantidades de líquido iônico (LI) cloreto de 1-dodecil-3-metilimidazólio ou cloreto de 1-hexadecil-3-metilimidazólio, através da técnica de eletrofiação, para a obtenção de membranas com propriedades antifúngicas para serem aplicadas como filtros purificadores de ar. A caracterização das nanofibras poliméricas foi realizada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e a influência do LI avaliada por análise termogravimétrica (TGA). Ensaio microbiológicos foram desenvolvidos a fim de verificar a atividade antifúngica existente nas membranas. As análises das membranas de PLA, contendo 0,25% de LI cloreto de 1-dodecil-3-metilimidazólio, apresentaram resultados promissores para aplicação como filtros purificadores de ar antifúngicos.

Palavras-chave: poli(ácido láctico), eletrofiação, sais imidazólicos, antifúngico.

ABSTRACT

Biodegradable polymers derived from renewable resources have been widely investigated for applications in different fields. Among them, the polylactic acid (PLA) attracts great attention due to their characteristics, such as biodegradability and biocompatibility. Patents related to PLA almost tripled in the last decade, demonstrating the growing interest in this biopolymer. In addition, many compounds can be added to the PLA in order to improve their properties. Therefore, the purpose of this technological project is the preparation PLA nanofibers, containing different amounts of ionic liquid (IL) 1-dodecyl-3-methylimidazolium chloride or 1-hexadecyl-3-methylimidazolium chloride, by electrospinning technique, to obtain membranes having antifungal properties to be applied as filters air purifiers. The characterization of polymeric nanofibers was performed by scanning electron microscopy (SEM) and the influence of IL evaluated by thermogravimetric analysis (TGA). Microbiological tests were developed in order to verify the existing antifungal activity in membranes. The analysis of PLA membranes containing 0.25% LI 1-dodecyl-3-methylimidazolium chloride showed promising results for use as air fresheners filters antifungals.

Keywords: poly(lactic acid), electrospinning, imidazolium salts, antifungal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação estrutural do PLA.....	12
Figura 2. Formas isoméricas do ácido láctico.....	13
Figura 3. Métodos para a síntese do PLA.	15
Figura 4. Representação geral dos cloretos de 1-alkuil-3-metilimidazólio [C _n MI]Cl.....	16
Figura 5. Modelo representativo da técnica de eletrofiação.....	17
Figura 6. Formação do cone de Taylor: a) aplicação da voltagem inicial; b) aumento da voltagem inicial aplicada; e c) aplicação da voltagem crítica.	18
Figura 7. Número de patentes publicadas, por década, utilizando como palavras-chave “ <i>polylacti*</i> ” ou “ <i>poly(lactic acid)</i> ”.....	21
Figura 8. Número de patentes publicadas, por década, utilizando como palavras-chave “ <i>polylacti*</i> ” ou “ <i>poly(lactic acid)</i> ” e “ <i>ionic liquid</i> ”.	22
Figura 9. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10 (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).....	30
Figura 10. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C12A (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).....	30
Figura 11. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C12B (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).....	30
Figura 12. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C16A (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).....	31
Figura 13. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C16B (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).....	31
Figura 14. Curvas termogravimétricas das amostras de PLA.	32
Figura 15. Atividade antifúngica das amostras, após 72 horas de incubação : a) PLA10; b) PLA10C12A; c) PLA10C12B; d) PLA10C16A; e e) PLA10C16B.....	34
Figura 16. Atividade antifúngica das amostras, após 144 horas de incubação : a) PLA10; b) PLA10C12A; c) PLA10C12B; d) PLA10C16A; e e) PLA10C16B.	34
Figura 17. Peça semifacial filtrante (PFF).....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Propriedades físicas e químicas do PLA.	14
Tabela 2. Nomenclatura adotada para as amostras de PLA.....	29
Tabela 3. Diâmetro médio das fibras de PLA.....	31
Tabela 4. Temperatura de decomposição no máximo da curva de DTG das amostras de PLA.....	33
Tabela 5. Relação de reagentes e custos para obtenção da membrana PLA10C12B.	35
Tabela 6. Relação de reagentes e custos para obtenção da membrana PLA10C16B.	35

LISTA DE ABREVIATURAS

PLA – Poli(ácido lático)

LI – Líquido Iônico

C₁₂MI.Cl – Cloreto de 1-dodecil-3-metilimidazólio

C₁₆MI.Cl – Cloreto de 1-hexadecil-3-metilimidazólio

ASTM - American Standard for Testing and Methods

CO₂ – Dióxido de carbono

CH₄ – Metano

PHB – Polihidroxibutirato

PCL – Policaprolactona

MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura

TGA – Análise Termogravimétrica

DTG - Termogravimetria Derivada

PFF - Peça Semifacial Filtrante

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	11
2. ESTADO DA ARTE	12
2.1. POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS	12
2.2. POLI(ÁCIDO LÁTICO)	12
2.3. LÍQUIDOS IÔNICOS	16
2.4. A TÉCNICA DE ELETROFIAÇÃO	16
2.4.1. Arranjo experimental	17
2.4.2. Parâmetros da solução	17
2.4.3. Parâmetros do processo	19
2.4.4. Parâmetros ambientais	19
2.5. MATERIAIS COM PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS	19
2.6. MICROFILTRAÇÃO	20
3. SITUAÇÃO ATUAL	21
4. OBJETIVOS	24
4.1. OBJETIVO GERAL	24
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
5. PROPOSTA TECNOLÓGICA	25
6. METODOLOGIA	26
6.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS	26
6.2. PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO DE PLA 10%	26
6.3. PREPARAÇÃO DAS NANOFIBRAS DE PLA 10%	26
6.4. PREPARAÇÃO DAS NANOFIBRAS DE PLA 10% CONTENDO LI C ₁₂ MI.CI OU C ₁₆ MI.CI	26
6.5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	27
6.6. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)	27
6.7. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA	27
6.7.1. Preparo da suspensão de esporos	27
6.7.2. Ensaio antifúngico	28
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
7.1. PREPARAÇÃO DAS NANOFIBRAS E DETERMINAÇÃO DO DIÂMETRO MÉDIO DAS FIBRAS	29
7.2. COMPORTAMENTO TÉRMICO DAS MEMBRANAS	32

7.3. ENSAIO ANTIFÚNGICO	33
8. CUSTOS DO PROJETO	35
9. CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS	38

1. APRESENTAÇÃO

Nas últimas décadas, os polímeros biodegradáveis derivados de fontes renováveis vêm recebendo muita atenção em diferentes áreas de pesquisa, em função da sua diversificada gama de aplicações. Ainda, esses polímeros podem ser modificados para atender necessidades específicas, constituindo um desafio para os cientistas.

O poli(ácido lático) (PLA) é um polímero biodegradável obtido de fontes renováveis, tais como o milho e a beterraba, com elevado potencial de aplicação em diversas áreas, como farmacêutica, médica, embalagens e têxtil. Contudo, por ser biocompatível, podem se desenvolver microrganismos, na forma de biofilmes, na superfície desse polímero. Os biofilmes são definidos como associações de microrganismos e de seus produtos extracelulares, que se encontram aderidos às superfícies biótica ou abiótica. A formação desses biofilmes pode comprometer a utilização do PLA, por exemplo, em sistemas de purificação de ar e de água, sendo necessária a realização de modificações, em particular a agregação de agentes antimicrobianos ao material polimérico.

Materiais com propriedades antimicrobianas são capazes de evitar a formação de biofilmes, tornando-se interessantes para serem utilizados como filtros purificadores de ar em locais sujeitos à contaminação microbiológica.

No caso do PLA, determinados compostos devem ser adicionados para obter materiais com propriedades antimicrobianas. Um exemplo destes compostos são os líquidos iônicos (LIs). Os LIs são caracterizados por seu estado líquido em temperaturas abaixo de 100 °C, volatilidade desprezível, alta estabilidade térmica e condutividade iônica, fácil reciclagem e atividade antimicrobiana, sendo esta última fortemente influenciada pela escolha do cátion e do ânion presentes nos compostos.

Neste contexto, o presente trabalho propõe a obtenção de membranas compostas por nanofibras de PLA, contendo diferentes quantidades de LI cloreto de 1-dodecil-3-metilimidazólio ou cloreto de 1-hexadecil-3-metilimidazólio, através da técnica de eletrospinning. Esta vem sendo muito utilizada para a preparação de nanofibras em função da sua eficiência, seu baixo custo e fácil manipulação.

2. ESTADO DA ARTE

2.1. POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS

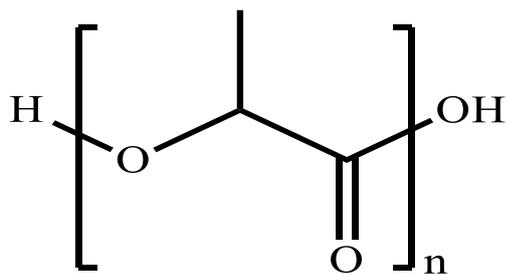
Anualmente, cerca de 140 milhões de toneladas de polímeros sintéticos oriundos do petróleo são produzidos em todo o mundo e, como consequência, são introduzidas grandes quantidades de resíduos destes materiais no ecossistema (NAMPOOTHIRI, 2010), sendo a maioria resistente ao ataque de microrganismos. Recentemente, os polímeros biodegradáveis derivados de fontes renováveis têm atraído muita atenção, devido às crescentes preocupações ambientais e questões de sustentabilidade associadas aos polímeros de origem fóssil (RASAL, 2010).

Segundo estabelecido pela ASTM, Norma D833-99, polímeros biodegradáveis são materiais degradáveis, em que a degradação resulta primariamente da ação de microrganismos, tais como fungos, bactérias e algas de ocorrência natural gerando CO₂, CH₄, componentes celulares e outros produtos (FRANCHETTI, 2006). Esses polímeros podem ser sintetizados por bactérias, como o polihidroxitirato (PHB); ser derivados de fontes naturais renováveis, como o poli(ácido lático) (PLA); de fontes animais, como a quitosana; ou de fontes fósseis como a policaprolactona (PCL) (BACH, 2013).

2.2. POLI(ÁCIDO LÁTICO)

O poli(ácido lático) ou PLA (figura 1) é um poliéster alifático constituído por unidades repetitivas de ácido lático (ácido 2-hidroxiopropanóico). Além disso, é um polímero termoplástico, biodegradável e biocompatível derivado de fontes renováveis, principalmente amidos e açúcares (LIM, 2008; MANO, 2013).

Figura 1. Representação estrutural do PLA.

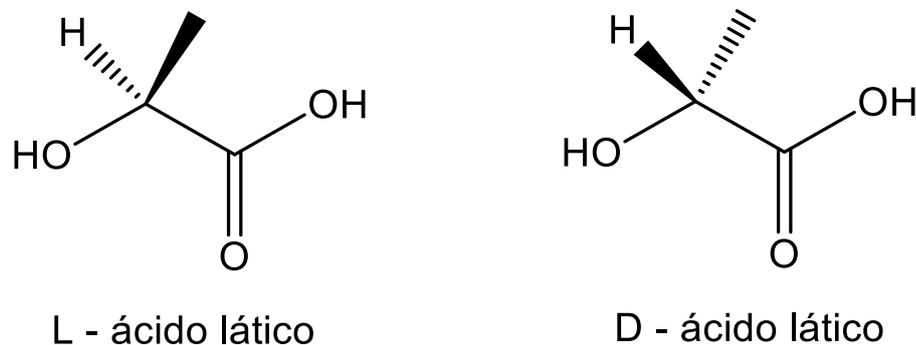


FONTE: GAMBA, 2013.

Até a última década, os principais usos do PLA eram limitados a aplicações médicas, tais como dispositivos de implantes, suturas internas e engenharia de tecidos, em função do seu alto custo de produção, baixa disponibilidade e limitada massa molar média (LIM, 2008). Contudo, com os novos avanços obtidos na tecnologia de produção do PLA, está sendo possível aumentar a gama de aplicações para esse polímero em razão das boas propriedades ópticas, físicas, mecânicas e de barreira de aromas quando comparados aos materiais existentes (DATTA, 2006).

A unidade repetitiva do PLA, o ácido láctico (ácido 2-hidróxipropanóico) é um hidróxi ácido contendo um carbono assimétrico que pode existir em duas configurações opticamente ativas (figura 2) ou na forma de mistura racêmica. Ambos os enantiômeros D- e L- são produzidos a partir de fermentação de uma fonte de carboidratos realizada por bactérias. Contudo, quando sintetizado através de métodos químicos, uma mistura racêmica é obtida (DATTA, 2006).

Figura 2. Formas isoméricas do ácido láctico.



FONTE: RASAL, 2010.

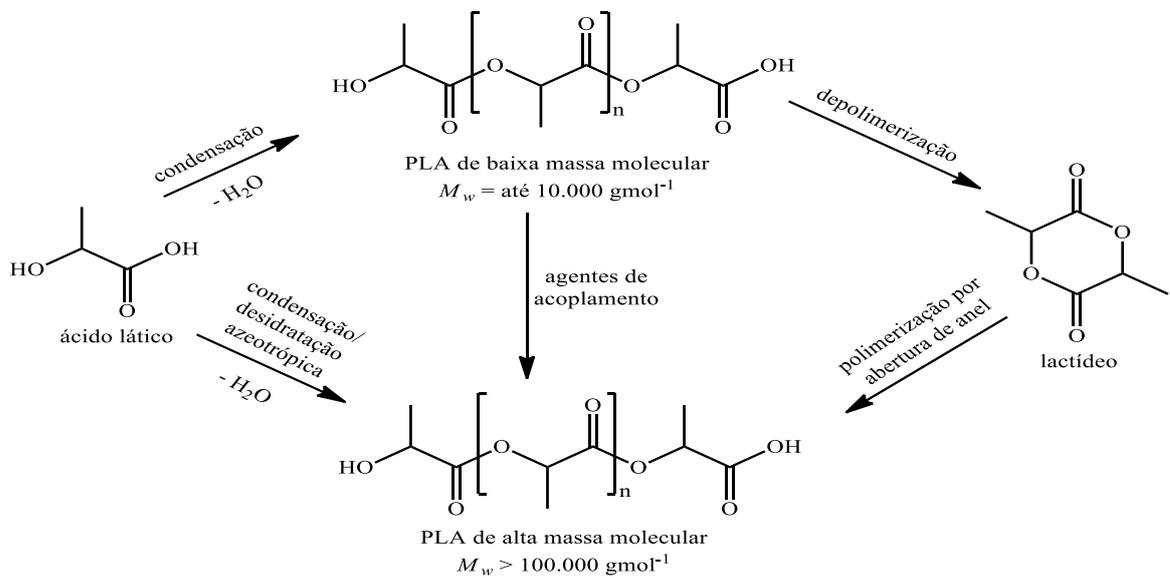
As propriedades físicas e químicas do PLA estão diretamente relacionadas com a proporção de seus isômeros ópticos presentes no polímero, sendo algumas destas propriedades apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Propriedades físicas e químicas do PLA.

Propriedades	PDLA	PLLA	PDLLA
Solubilidade	Todos são solúveis em benzeno, clorofórmio, acetonitrila, dioxano etc., mas são insolúveis em etanol, metanol e hidrocarbonetos alifáticos.		
Temperatura de fusão (T_m), em °C	~ 180	~ 180	Variável
Temperatura de transição vítrea (T_g), em °C	50 - 60	55 - 60	Variável
Temperatura de decomposição, em °C	~ 200	~ 200	185 - 200
Tempo de meia vida em uma solução salina normal a 37 °C	4 - 6 meses	4 - 6 meses	2 - 3 meses

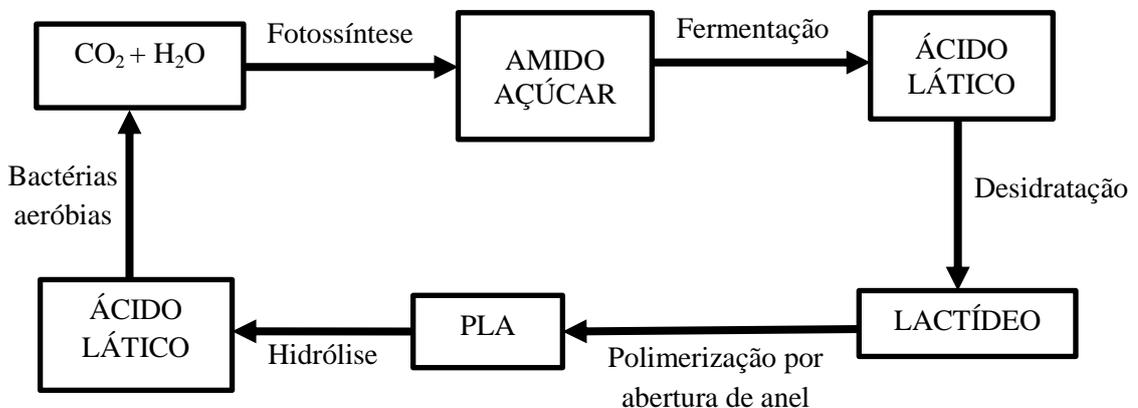
FONTE: XIAO, 2012.

A síntese do PLA pode ser descrita através de duas principais metodologias: polimerização em etapas (policondensação) e polimerização por abertura de anel (figura 3). A polimerização do ácido lático por policondensação ocorre, geralmente, a partir de uma solução aquosa do monômero, na presença ou não de um catalisador e em altas temperaturas. O polímero obtido possui uma baixa massa molar média, apresentando-se como um material muito quebradiço, com total ausência de propriedades mecânicas para a maioria das aplicações. A polimerização por abertura de anel, no entanto, utiliza o dímero cíclico do ácido lático, chamado de lactídeo, para a obtenção de poli(lactídeo) de alta massa molar média (GAMBA, 2013).

Figura 3. Métodos para a síntese do PLA.

FONTE: GAMBA, 2013.

O fluxograma 1 apresenta o ciclo do PLA no ambiente (CHISHOLM, 2010). O açúcar, obtido através da hidrólise enzimática do amido, é convertido em ácido láctico por fermentação. A desidratação do ácido láctico forma o lactídeo que é polimerizado, levando à formação do poli(ácido láctico). A biodegradação aeróbia dos materiais de PLA ocorre por hidrólise, seguida do consumo por microrganismos, gerando dióxido de carbono e água (AVINC, 2009).

Fluxograma 1. Ciclo do PLA no ambiente.

FONTE: CHISHOLM, 2010.

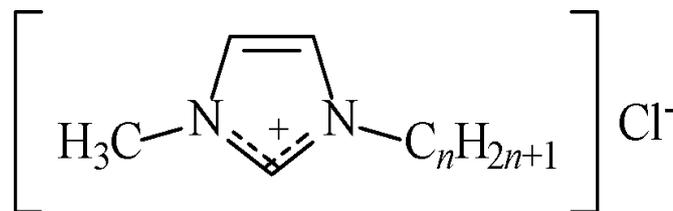
2.3. LÍQUIDOS IÔNICOS

Os Líquidos Iônicos (LIs) são sais líquidos em temperaturas abaixo de 100 °C, compostos principalmente por cátions orgânicos e ânions orgânicos ou inorgânicos. Os LIs exibem propriedades peculiares, tais como pressão de vapor desprezível e miscibilidade com diversos solventes orgânicos (BRENNECKE, 2001).

Inicialmente, os líquidos iônicos foram aplicados como substitutos de solventes voláteis convencionais, transformando processos perigosos em recicláveis e ambientalmente amigáveis. Mais tarde, o foco de aplicação foi amplamente expandido com, por exemplo, seu uso como eletrólito em baterias e em preparação de nanomateriais. Especialmente, a classe de LIs com cátions imidazólicos encontra aplicações de ampla variedade de processos e materiais, principalmente devido ao fácil ajuste de propriedades por mudanças estruturais em ambos cátion e ânion (FUENTEFRIA, 2013).

Carson e colaboradores avaliaram a atividade antimicrobiana para uma série de haletos de 1-alkil-3-metilimidazólio $[C_nMI.X]$ (onde $[C_nMI]$ = 1-alkil-3-metilimidazólio; $C_n = C_nH_{(2n+1)}$; $n = 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18$; e $X = Cl, Br$) contra um grupo de agentes patogênicos bacterianos e fúngicos (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Chlorella regularis* e *Candida albicans*). Esses compostos apresentaram um bom potencial antimicrobiano dependente do comprimento da cadeia alquila (CARSON, 2009).

Figura 4. Representação geral dos cloretos de 1-alkil-3-metilimidazólio $[C_nMI]Cl$.



FONTE: CARSON, 2009.

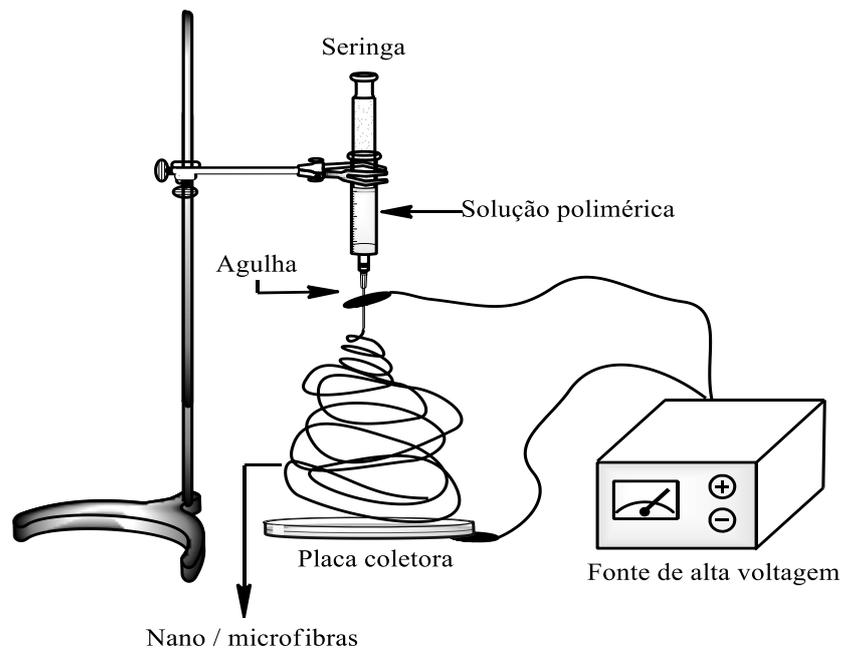
2.4. A TÉCNICA DE ELETROFIAÇÃO

Eletrofiação, do inglês *electrospinning*, é uma técnica econômica, eficiente e versátil, que pode ser utilizada para obtenção de membranas, contendo fibras com diâmetros micro e nanométricos (NICOSIA, 2015).

2.4.1. Arranjo experimental

Há três componentes básicos que constituem a técnica de eletrofiação: uma fonte de alta voltagem, um tubo/seringa contendo um pequeno capilar (ou agulha) e uma base metálica coletora (figura 5). Uma solução polimérica é bombeada através do capilar sob a influência do campo elétrico gerado a partir da fonte (aplicação de uma alta voltagem), o qual irá causar uma deformação na gota da solução. Então, um jato muito fino emerge do capilar de forma acelerada contra a placa metálica, que funciona como um eletrodo, e deposita-se sobre esta placa na forma de uma fibra polimérica, em razão da evaporação do solvente durante o processo (DAHLIN, 2011).

Figura 5. Modelo representativo da técnica de eletrofiação.



FONTE: GAMBA, 2013.

2.4.2. Parâmetros da solução

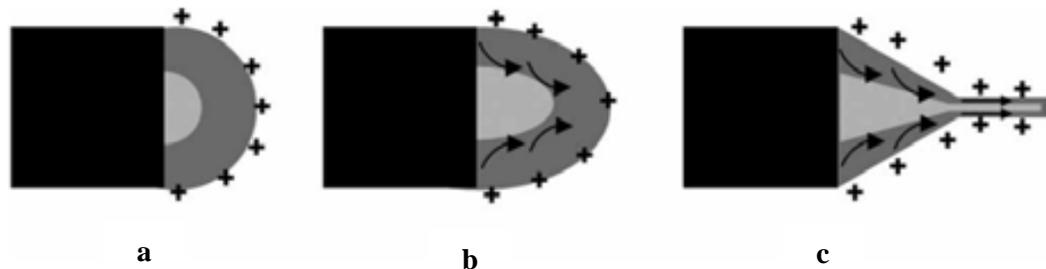
Os parâmetros da solução, tais como viscosidade, condutividade elétrica e tensão superficial influenciam diretamente na morfologia e na geometria das nanofibras obtidas no processo de eletrofiação (COSTA, 2012).

A concentração do polímero e, conseqüentemente, a viscoelasticidade da solução, é um parâmetro de fundamental importância na técnica de eletrofiação. Para obter nanofibras

uniformes sem contas (*beads*) é necessário que se tenha um adequado grau de emaranhamento de cadeias na solução polimérica, o qual se obtém para um valor de concentração (viscoelasticidade) mínimo. Com o aumento da viscoelasticidade e mantendo-se fixo os demais parâmetros do processo, existe uma tendência ao aumento no diâmetro das fibras. Quando o valor de concentração for muito baixo, o grau de emaranhamento das cadeias poliméricas é pequeno, causando uma instabilidade capilar na extremidade do jato. Esta instabilidade pode ocasionar um espalhamento eletrostático ao invés da eletrofiação. Neste caso, partículas esféricas se formam ao longo da formação das fibras resultando em nanofibras com contas (COSTA, 2012; INGAVLE, 2014)

O valor da tensão superficial da solução está diretamente relacionado com o valor da voltagem a ser aplicada para obter a formação de um fio. A partir da aplicação de uma dada voltagem, chamada voltagem crítica, as forças eletrostáticas superam a tensão superficial da gota, deformando-a e originando, assim, o cone de Taylor (figura 6), a partir do qual ocorre o processo de fiação. Diversos autores reportaram que a diminuição da tensão superficial da gota pode favorecer a formação de fibras sem contas (COSTA, 2012).

Figura 6. Formação do cone de Taylor: a) aplicação da voltagem inicial; b) aumento da voltagem inicial aplicada; e c) aplicação da voltagem crítica.



FONTE: ELAHI, 2013.

A condutividade elétrica da solução polimérica também influencia na morfologia das fibras produzidas. Em geral, a adição de um sal à solução faz com que a condutividade elétrica da solução aumente, resultando em uma maior mobilidade dos íons em solução. Com a aplicação de um campo elétrico externo, estas cargas se orientam permitindo que a gota sofra um maior alongamento, resultando em segmentos menos espessos e em uma diminuição no diâmetro das fibras. Assim, a adição de um sal à solução polimérica também permite que o

processo de eletrofiação produza nanofibras mais uniformes com poucas, ou nenhuma conta (COSTA, 2012).

2.4.3. Parâmetros do processo

O ajuste dos parâmetros do processo, tais como campo elétrico aplicado, distância de trabalho e velocidade de injeção da solução, é essencial para a obtenção de nanofibras com as morfologias e diâmetros desejados (COSTA, 2012).

O campo elétrico aplicado está diretamente relacionado com a formação de contas nas nanofibras. Desta forma, o monitoramento da corrente em função do campo elétrico aplicado pode indicar o valor de campo elétrico no qual a densidade de contas aumenta significativamente (COSTA, 2012).

A distância entre a ponta do bico injetor e o coletor, ou seja, a distância de trabalho deve ter um valor mínimo para garantir a total evaporação do solvente e um valor máximo para que o campo elétrico seja efetivo na estabilização do cone da Taylor e, conseqüentemente, na formação das nanofibras (COSTA, 2012).

Um aumento na velocidade de injeção da solução polimérica causa um aumento no diâmetro da fibra, podendo levar a um aumento no número de contas. Isso ocorre devido ao tempo insuficiente para o solvente evaporar antes de chegar à base coletora (VALIZADEH, 2014).

2.4.4. Parâmetros ambientais

Os parâmetros ambientais, temperatura e umidade, também podem influenciar na qualidade do formato das nanofibras. Dependendo da natureza química do polímero, o aumento da umidade relativa pode causar uma diminuição ou um aumento no diâmetro médio das fibras (COSTA, 2012). Enquanto que, a temperatura está inversamente relacionada com a tensão superficial da solução polimérica (VALIZADEH, 2014).

2.5. MATERIAIS COM PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS

Frequentemente, diversos trabalhadores são expostos a riscos biológicos em seus locais de trabalho. De acordo com a literatura, instalações de compostagem apresentam significativos perigos microbiológicos, que incluem microrganismos patogênicos, tais como

Pasteurella sp., *Proteus mirabilis* sp., *Streptomyces* sp., *Corynebacterium* sp. e *Aspergillus fumigatus*. Da mesma forma, os materiais processados em fábricas de curtumes apresentam elevado crescimento microbiano, representando uma ameaça para a saúde dos trabalhadores. Esses microrganismos incluem *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis* e *B. subtilis*. Os materiais armazenados em museus, tais como papel, madeira e tecidos, são facilmente colonizados por microrganismos em condições favoráveis de temperatura e umidade. O bioaerossol de salas de museu é rico em fungos filamentosos dos gêneros *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor* e *Rhizopus*. Esses microrganismos são responsáveis tanto pela biodeterioração dos materiais quanto pelos problemas de saúde, principalmente alergias, dos trabalhadores nestes locais. Contudo, esses trabalhadores podem ser protegidos contra esses riscos microbiológicos nocivos usando filtros purificadores de ar, cuja função principal é evitar a inalação dos microrganismos presentes no ar, bem como inibir o seu crescimento (GUTAROWSKA, 2015).

Atualmente, os materiais utilizados na produção de filtros bioativos incluem polímeros sintéticos (polipropileno, poliéster, poliamida, poliacrilonitrila, policarbonato) que são modificados com biocidas. Sendo que, os biocidas mais utilizados são sais quaternários de amônio e metais (GUTAROWSKA, 2015).

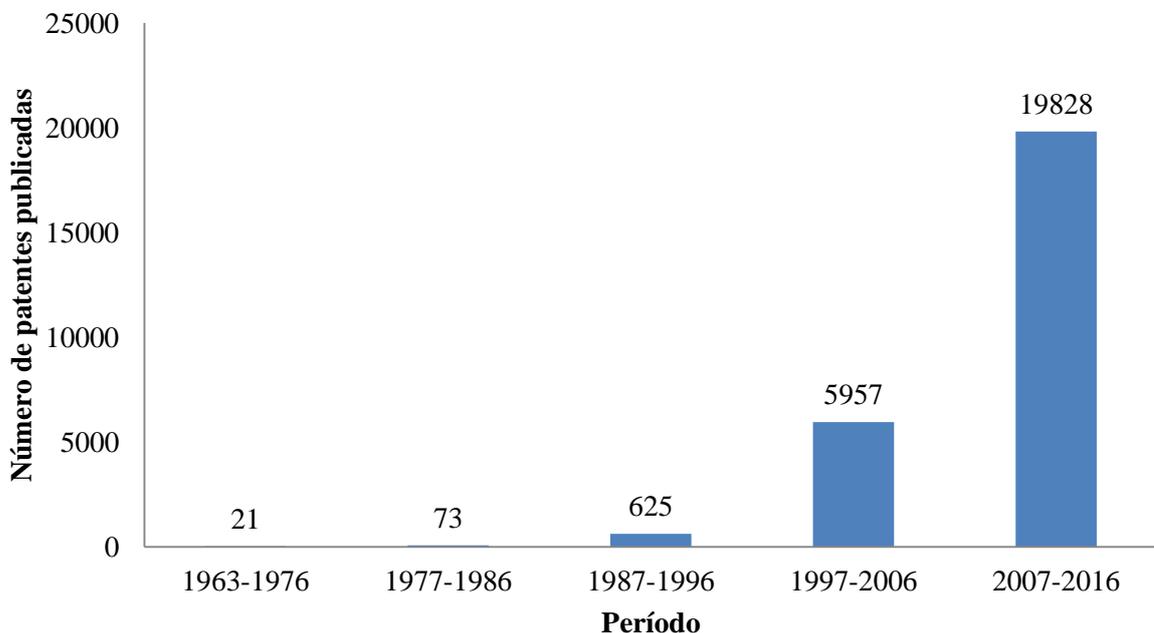
2.6. MICROFILTRAÇÃO

Fungos podem ser separados do ar através do processo de microfiltração, visto que, esses microrganismos apresentam tamanhos que podem variar entre 10 e 100 μm . A microfiltração emprega membranas microporosas com tamanho de poros que pode variar entre 0,05 e 5 μm . Por essa razão essas membranas são empregadas, sobretudo, para reter partículas em suspensão, tanto no ar quanto em misturas gasosas (PESSOA JR., 2005).

3. SITUAÇÃO ATUAL

A figura 7 mostra o número de patentes publicadas relacionadas ao poli(ácido láctico) desde o ano de 1963. Os dados foram obtidos a partir de pesquisas na base de dados do *Derwent Innovations IndexSM*, no dia 26 de abril de 2016, utilizando como palavras-chave “*polylacti**” ou “*poly(lactic acid)*” no campo denominado tópico.

Figura 7. Número de patentes publicadas, por década, utilizando como palavras-chave “*polylacti**” ou “*poly(lactic acid)*”.

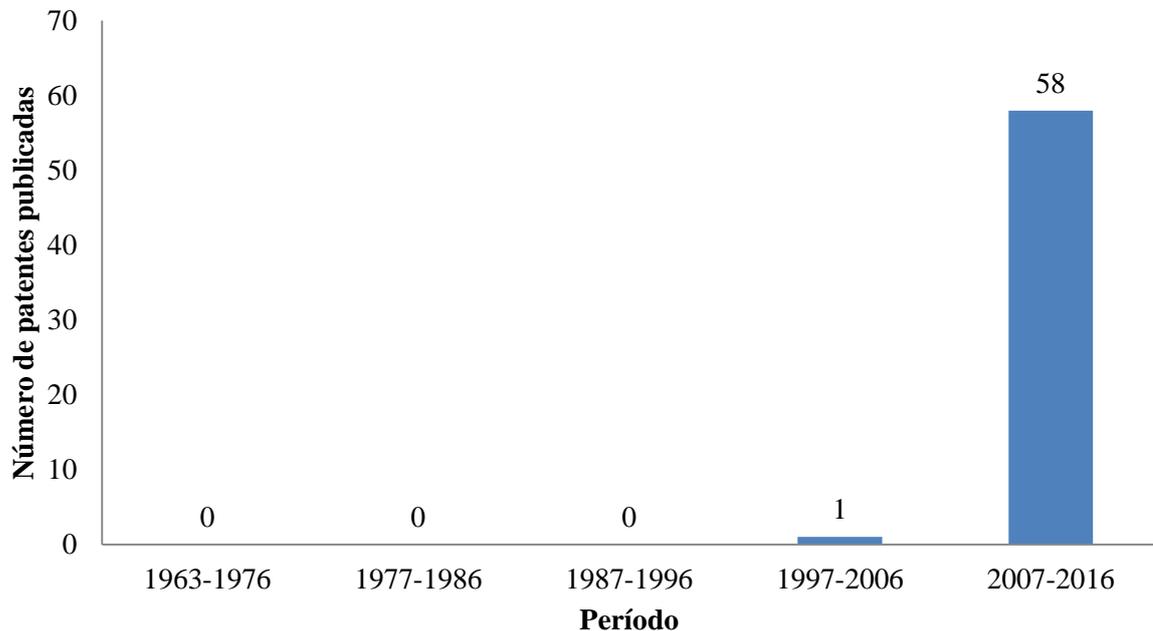


FONTE: DERWENT INNOVATIONS INDEXSM.

De acordo com os dados apresentados na figura 7, houve um expressivo aumento do número de patentes publicadas na última década (2007-2016). Neste período, o número de patentes praticamente triplicou em relação à década anterior, sendo encontradas 19828 publicações, demonstrando o grande interesse no emprego do PLA em diversas áreas de pesquisa.

Com relação à utilização de líquidos iônicos com o PLA, a figura 8 mostra que, somente na última década, houve interesse no desenvolvimento destes materiais.

Figura 8 - Número de patentes publicadas, por década, utilizando como palavras-chave “*polylacti**” ou “*poly(lactic acid)*” e “*ionic liquid*”.



FONTE: DERWENT INNOVATIONS INDEXSM.

Quanto as patentes relacionadas ao PLA contendo líquido iônico e empregando a técnica de eletrofição, a pesquisa realizada contendo as palavras-chave “*polylacti**” ou “*poly(lactic acid)*” e “*ionic liquid*” e “*electrospinning*” demonstrou a existência de apenas duas patentes. O método da patente US2013280603-A1 compreende a mistura de uma solução contendo um precursor óxido metálico, com outra solução contendo um polímero como precursor de fibras de carbono, e uma terceira solução de líquido iônico para dopagem do nitrogênio e formação de uma estrutura porosa. Este método é utilizado para fabricação de um material ativo do ânodo, que é útil para a formação de um ânodo para uma pilha de lítio, uma célula solar e uma célula combustível para serem empregadas em veículos elétricos e equipamentos eletrônicos. A patente DE102009023458-A1 descreve a preparação de uma solução contendo celulose e uma mistura homogênea de pelo menos dois líquidos iônicos, para preparação de matérias-primas, preferencialmente fibras, para serem empregadas na produção de embalagens, de materiais de higiene e limpeza, de móveis, de roupas e de materiais utilizados na área da medicina.

A pesquisa das palavras-chave “*polylacti**” ou “*poly(lactic acid)*” e “*ionic liquid*” e “*fung**” remete a existência de apenas um resultado. A patente WO2006034239-A2 refere-se à utilização de sílica mesoporosa, contendo líquido iônico no interior dos poros, em composições farmacêuticas e cosméticas a fim de inibir o crescimento de microrganismos,

como fungos e bactérias, no tratamento de inflamações, infecções, problemas de pele e halitoses.

Finalmente, a busca por patentes com as palavras-chave “*polylacti**” ou “*poly(lactic acid)*” e “*ionic liquid*” e “*fung**” e “*electrospinning*” não apresentou qualquer resultado, o que demonstra a inovação do presente projeto tecnológico.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Preparação de nanofibras de PLA, contendo líquido iônico, para a obtenção de membranas com propriedades antifúngicas para serem aplicadas como filtros purificadores de ar.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Preparar nanofibras de PLA, contendo diferentes quantidades de líquido iônico $C_{12}MI.Cl$ ou $C_{16}MI.Cl$, através da técnica de eletrospinação;

b) Caracterizar as nanofibras por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) para observar suas morfologias e por Análise Termogravimétrica (TGA) para verificar a influência do LI;

c) Avaliar a atividade antifúngica presente nas membranas compostas por nanofibras de PLA.

5. PROPOSTA TECNOLÓGICA

A preocupação com a saúde dos trabalhadores impulsiona a busca por equipamentos de proteção cada vez mais seguros e eficientes. Alguns ambientes de trabalho oferecem riscos microbiológicos capazes de comprometer o bem estar destas pessoas, podendo causar diversos danos à saúde. Assim, diversos materiais têm sido investigados para serem aplicados como filtros purificadores de ar, a fim de aumentar a eficiência do processo de filtração.

Um dos problemas relacionado ao processo de filtração de microrganismos é a capacidade de formação de biofilme nos filtros, comprometendo a eficiência do processo. Com isso, a proposta do trabalho consiste na obtenção de membranas a partir de nanofibras de poli(ácido láctico) contendo diferentes quantidades de líquido iônico, $C_{16}MI.Cl$ ou $C_{12}MI.Cl$, para formação de filtros com propriedades antifúngicas e utilização como purificadores de ar.

6. METODOLOGIA

6.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Para o desenvolvimento do presente trabalho, foram utilizados PLA comercial ($M_w \sim 160.000$ g/mol) e os líquidos iônicos cloreto de 1-hexadecil-3-metilimidazólio ($C_{16}MI.Cl$) e cloreto de 1-dodecil-3-metilimidazólio ($C_{12}MI.Cl$) (sintetizados pelo grupo da prof^a. Michèle Oberson de Souza). Os solventes empregados foram diclorometano (Synth) e etanol absoluto (Synth).

Os procedimentos experimentais foram realizados nos laboratório K215 e K102 do Instituto de Química da UFRGS.

6.2. PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO DE PLA 10%

Uma solução de PLA 10% (m/v) foi preparada pela solubilização do PLA comercial em uma mistura de diclorometano : etanol absoluto (8 : 2), utilizando um balão volumétrico. A solução foi submetida à agitação por 24 h, para garantir a completa solubilização do PLA.

6.3. PREPARAÇÃO DAS NANOFIBRAS DE PLA 10%

Na aparelhagem da eletrofiação, a solução de PLA 10% foi carregada em uma seringa de vidro de 10 mL e ejetada, a uma taxa de vazão controlada de $3,62 \text{ mL/h}^{-1}$ ($20,5 \text{ mm/h}$), através de uma agulha metálica com 0,7 mm de diâmetro interno e comprimento de 15 mm. Uma diferença de potencial de 13 kV foi aplicada entre a agulha e um coletor estático de alumínio, distantes de 15 cm um do outro. As condições ambientais durante a eletrofiação foram: temperatura de $23 \text{ }^\circ\text{C}$ e umidade relativa de 57%. O tempo de deposição das fibras foi de 40 minutos.

6.4. PREPARAÇÃO DAS NANOFIBRAS DE PLA 10% CONTENDO LI $C_{12}MI.Cl$ OU $C_{16}MI.Cl$

Partindo da solução de PLA 10%, foram preparadas nanofibras contendo 0,15% e 0,25%, em massa, de LI $C_{12}MI.Cl$ ou $C_{16}MI.Cl$. As soluções poliméricas contendo LI foram carregadas em uma seringa de vidro de 10 mL e ejetadas, a uma taxa de vazão controlada de

2,31 mL/h (13,1 mm/h), através de uma agulha metálica com 0,7 mm de diâmetro interno e comprimento de 15 mm. Uma diferença de potencial de 15 kV foi aplicada entre a agulha e um coletor estático de alumínio, distantes 15 cm um do outro. As condições ambientais durante a eletrofiação foram: temperatura de 22 °C e umidade relativa de 60%. O tempo de deposição das fibras foi de 40 minutos.

6.5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

As membranas de nanofibras obtidas foram caracterizadas em um microscópio eletrônico de varredura, modelo JSM-6060 (JEOL), localizado no Centro de Microscopia Eletrônica da UFRGS. As amostras foram fixadas em uma fita condutora de carbono, recobertas com ouro e analisadas com uma aceleração de 8 kV. O diâmetro médio e o desvio padrão foram calculados para 300 medidas de cada amostra (50 medidas para cada imagem) utilizando o software de imagem ImageJ.

6.6. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)

A influência do LI foi observada através da análise termogravimétrica realizada no aparelho TGA Discovery, produzido pela TA Instruments, localizado no Laboratório Multiusuário de Análise Térmica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (LAMAT/UFRGS). A rampa de aquecimento utilizada foi de 20 °C/min com a temperatura variando entre 25 °C e 800 °C, em atmosfera de nitrogênio (25 mL/min).

6.7. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA

6.7.1. Preparo da suspensão de esporos

O fungo filamentosso *Aspergillus niger* IFL5 (número de acesso GenBank JQ614059.1) foi cultivado em placas de ágar batata, por 5 dias a 30 °C. Os esporos do fungo foram ressuspensos com 5 mL de água destilada estéril, com auxílio de uma alça de Drigalski, e coletados para um tubo de ensaio estéril. A concentração de esporos foi quantificada com auxílio de uma câmara de Neubauer (LOPES, 2013).

6.7.2. Ensaio antifúngico

As membranas de PLA foram cortadas em quadrados, na dimensão de 1 cm², e esterilizadas por radiação ultravioleta em câmara de fluxo laminar. O tempo de esterilização, para cada lado das membranas, foi de 10 minutos. As membranas foram colocadas, com auxílio de uma pinça esterilizada, em placas de Petri contendo 10 mL de ágar batata sólido (15 g/L). Os esporos do fungo (10⁶ esporos/mL) foram adicionados a 10 mL de ágar batata semi-sólido (7,5 g/L) que estava a uma temperatura de 50 °C. Após homogeneização, este meio foi vertido sobre as membranas. Depois da solidificação do ágar semi-sólido, as placas foram incubadas a 30 °C, sendo observadas a cada 24 horas quanto à inibição do crescimento fúngico (LOPES, 2013; MEIRA, 2014).

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

7.1. PREPARAÇÃO DAS NANOFIBRAS E DETERMINAÇÃO DO DIÂMETRO MÉDIO DAS FIBRAS

Conforme descrito anteriormente, a preparação de nanofibras empregando a técnica de eletrofiação depende de diversos fatores experimentais. Os parâmetros de processo (campo elétrico aplicado, distância de trabalho e velocidade de injeção da solução polimérica) foram otimizados para obtenção de nanofibras sem a presença de contas (*beads*). Além disso, os parâmetros ambientais foram controlados e mantidos na faixa de 22 °C de temperatura e 60% de umidade. Para as diferentes amostras preparadas no presente trabalho, apenas o parâmetro de solução, a condutividade elétrica, através da adição de um líquido iônico, foi alterado e a influência deste parâmetro sobre o diâmetro médio das fibras foi avaliada.

Inicialmente, foram preparadas soluções de PLA 10% contendo diferentes quantidades de líquido iônico C₁₂MI.Cl ou C₁₆MI.Cl para, posteriormente, serem submetidas ao processo de eletrofiação. As denominações das amostras preparadas levam em consideração a natureza e a quantidade de líquido iônico empregado conforme especificado na Tabela 2.

Tabela 2. Nomenclatura adotada para as amostras de PLA.

Amostra	% em massa de LI	Líquido Iônico
PLA10	-	-
PLA10C12A	0,15	C ₁₂ MI.Cl
PLA10C12B	0,25	C ₁₂ MI.Cl
PLA10C16A	0,15	C ₁₆ MI.Cl
PLA10C16B	0,25	C ₁₆ MI.Cl

As figuras 9-13 mostram as micrografias das fibras obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e seus respectivos histogramas de distribuição dos diâmetros das fibras. O diâmetro médio para cada uma das amostras foi calculado a partir das imagens obtidas por MEV e encontram-se na tabela 3.

Figura 9. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10 (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).

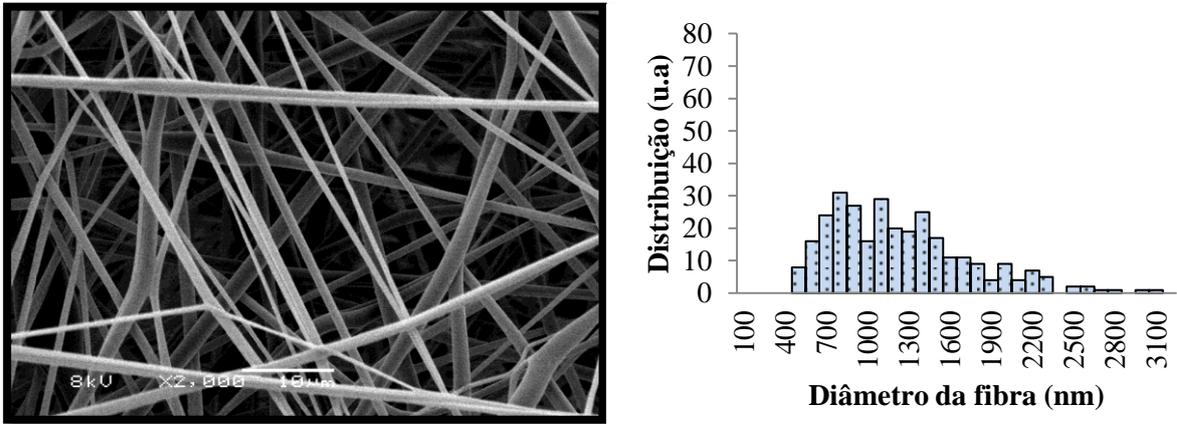


Figura 10. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C12A (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).

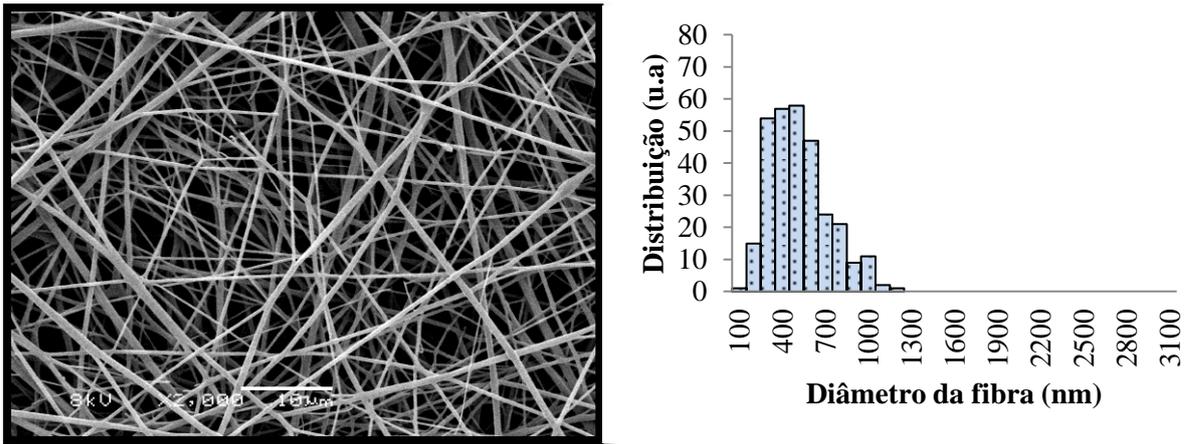


Figura 11. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C12B (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).

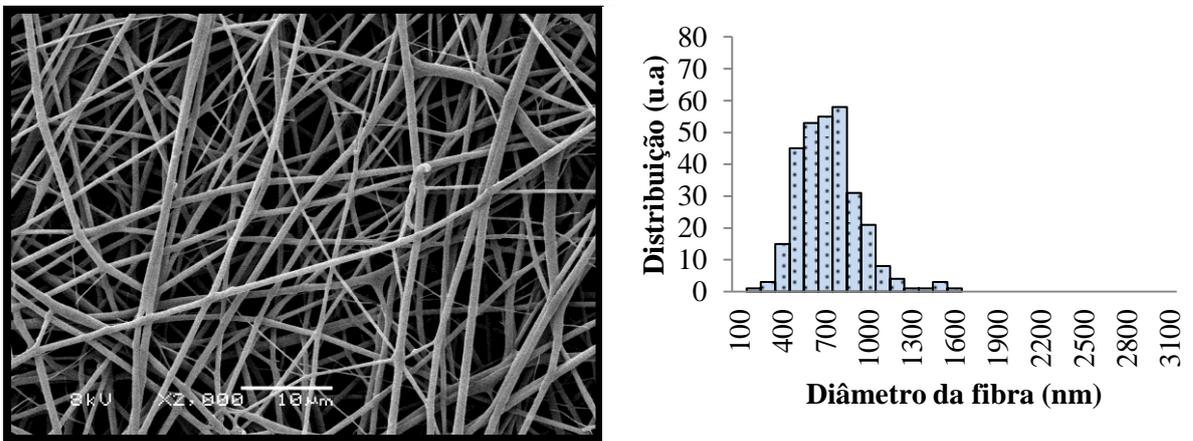


Figura 12. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C16A (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).

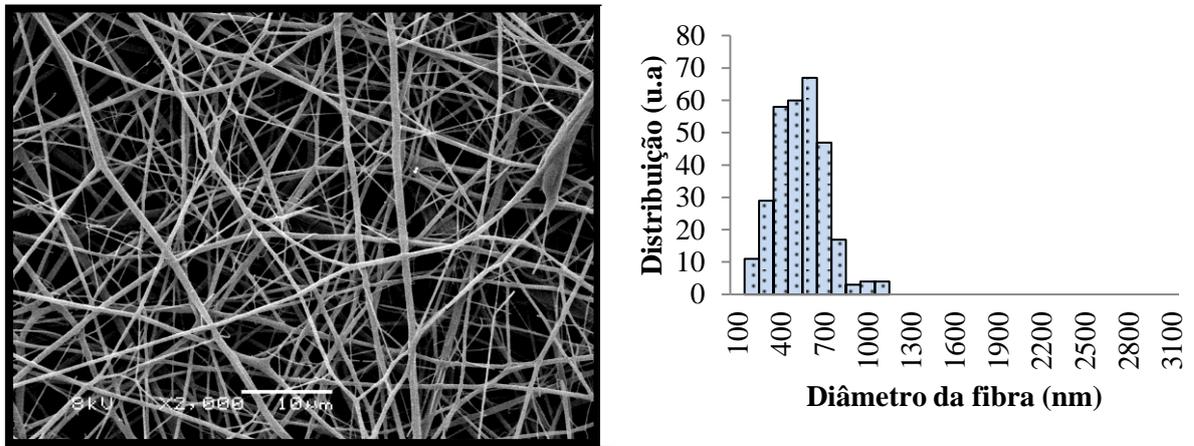


Figura 13. Micrografia obtida por MEV para a amostra PLA10C16B (esquerda) e histograma com a distribuição dos diâmetros das fibras (direita).

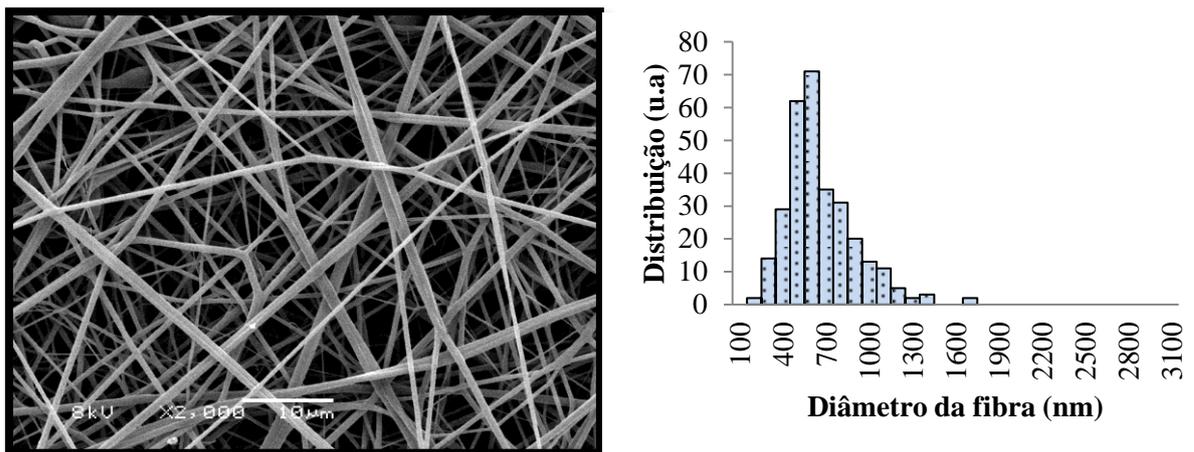


Tabela 3. Diâmetro médio das fibras de PLA.

Amostra	Diâmetro (nm)
PLA10	1186 ± 507
PLA10C12A	468 ± 206
PLA10C12B	676 ± 213
PLA10C16A	489 ± 174
PLA10C16B	614 ± 243

Como esperado, a adição do LI resultou no aumento da uniformidade e na diminuição do diâmetro médio das fibras. Entretanto, as soluções poliméricas contendo concentração de

LI 0,15%, isto é, PLA10C12A e PLA10C16A, apresentaram valores menores de diâmetro médio, 468 e 489 nm respectivamente, enquanto que, para a concentração de LI 0,25%, isto é, PLA10C12B e PLA10C16B foram obtidos valores maiores, 676 e 614 nm respectivamente. De acordo com Seo *et al.*, soluções com alta condutividade podem submeter as fibras a um pré-empacotamento, podendo resultar no aumento do diâmetro das fibras, ao invés da sua diminuição (SEO, 2009).

7.2. COMPORTAMENTO TÉRMICO DAS MEMBRANAS

O comportamento térmico das membranas de PLA foi avaliado por Análise Termogravimétrica (TGA), com o objetivo de verificar a influência do LI. Através da sobreposição das curvas termogravimétricas (figura 14) foi possível observar que a presença de LI provocou uma redução na temperatura inicial de degradação térmica das membranas, sendo que, a mudança mais aparente ocorreu com as amostras que continham a maior concentração de LI, isto é, PLA10C12B e PLA10C16B. A tabela 4 apresenta os valores de temperatura de decomposição no máximo da curva de DTG para cada amostra. Com os resultados obtidos, é possível concluir a existência de interação entre o LI e o polímero estudados.

Figura 14. Curvas termogravimétricas das amostras de PLA.

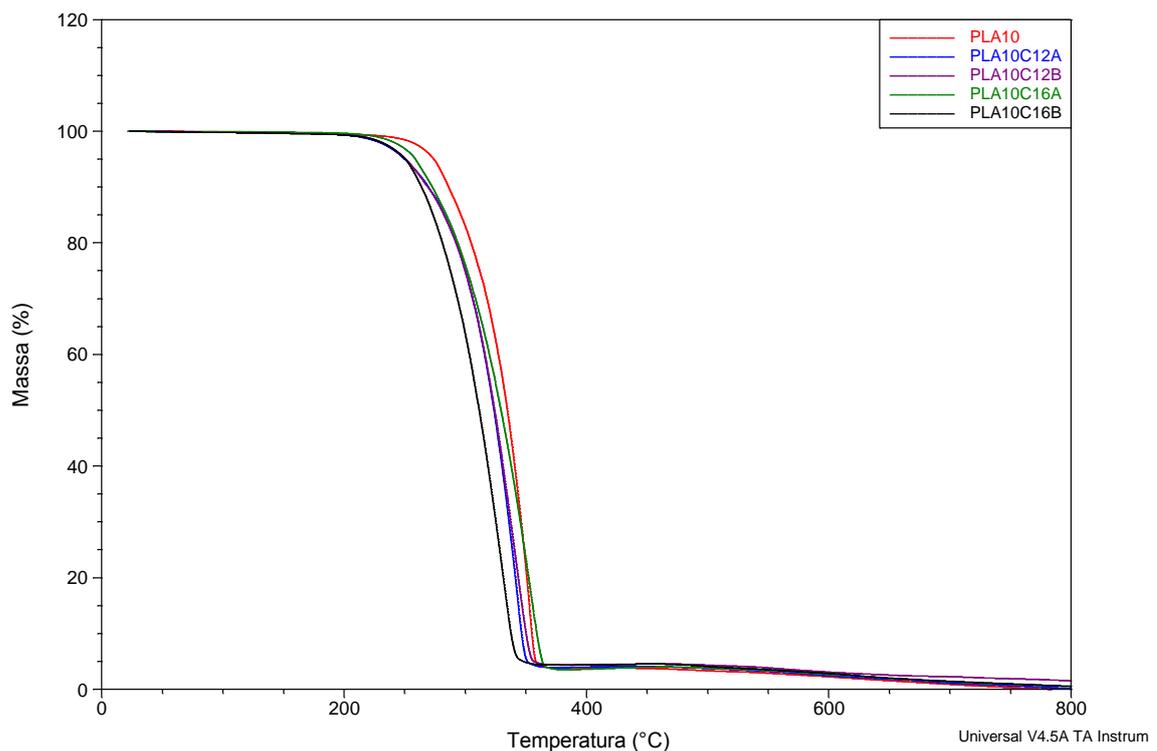


Tabela 4. Temperatura de decomposição no máximo da curva de DTG das amostras de PLA.

Amostra	Temp. de decomposição no máximo da DTG (°C)
PLA10	352
PLA10C12A	341
PLA10C12B	340
PLA10C16A	352
PLA10C16B	330

7.3. ENSAIO ANTIFÚNGICO

Após 72 horas de incubação (figura 15), foi observado que não houve crescimento fúngico sobre as amostras analisadas. Durante o ensaio, verificou-se uma característica hidrofóbica da amostra controle PLA10, visto que, ao adicionar o ágar batata semi-sólido, que continha a suspensão de esporos do fungo, a membrana migrou para a superfície do meio de cultura. Essa ocorrência não foi notada nas outras amostras.

Ainda, foi possível observar a lixiviação do LI nas amostras, através da presença do halo de inibição de crescimento fúngico ao redor das membranas (indicado pelas setas na figura 15). Devido à ausência de esporulação do fungo no período de 72 horas, as placas foram novamente incubadas.

Após 144 horas de incubação (figura 16), foi observada a formação de esporos por *Aspergillus niger*. Na amostra controle PLA10, apesar da característica hidrofóbica do polímero, o crescimento do fungo foi evidenciado. Nas amostras de PLA contendo 0,15% de LI, isto é, PLA10C12A e PLA10C16A, houve maior densidade de esporos do fungo, quando comparadas com as amostras contendo contendo 0,25% de LI, isto é, PLA10C12B e PLA10C16B. Ainda, verificou-se que a amostra PLA10C12B apresentou maior ação contra o desenvolvimento do fungo que a amostra PLA10C16B.

Dessa forma, as membranas de PLA contendo o LI C₁₂MI.Cl, na concentração de 0,25%, mostraram-se mais promissoras no controle do crescimento e esporulação de *Aspergillus niger*.

Figura 15. Atividade antifúngica das amostras, após 72 horas de incubação: a) PLA10; b) PLA10C12A; c) PLA10C12B; d) PLA10C16A; e e) PLA10C16B.

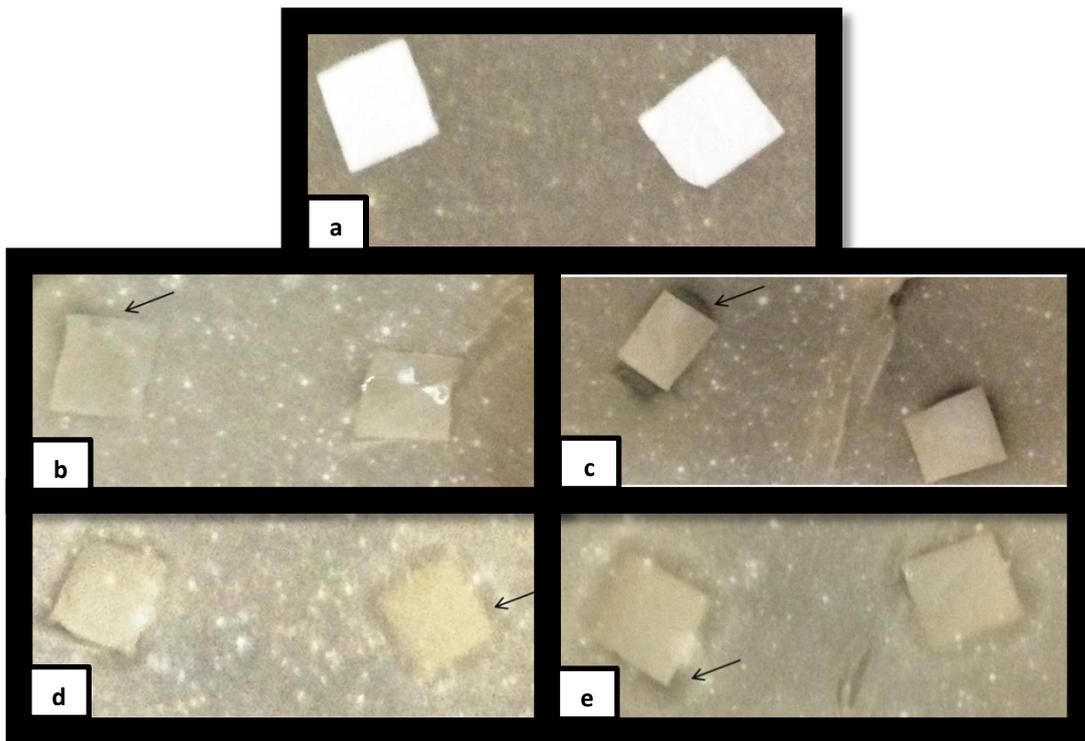
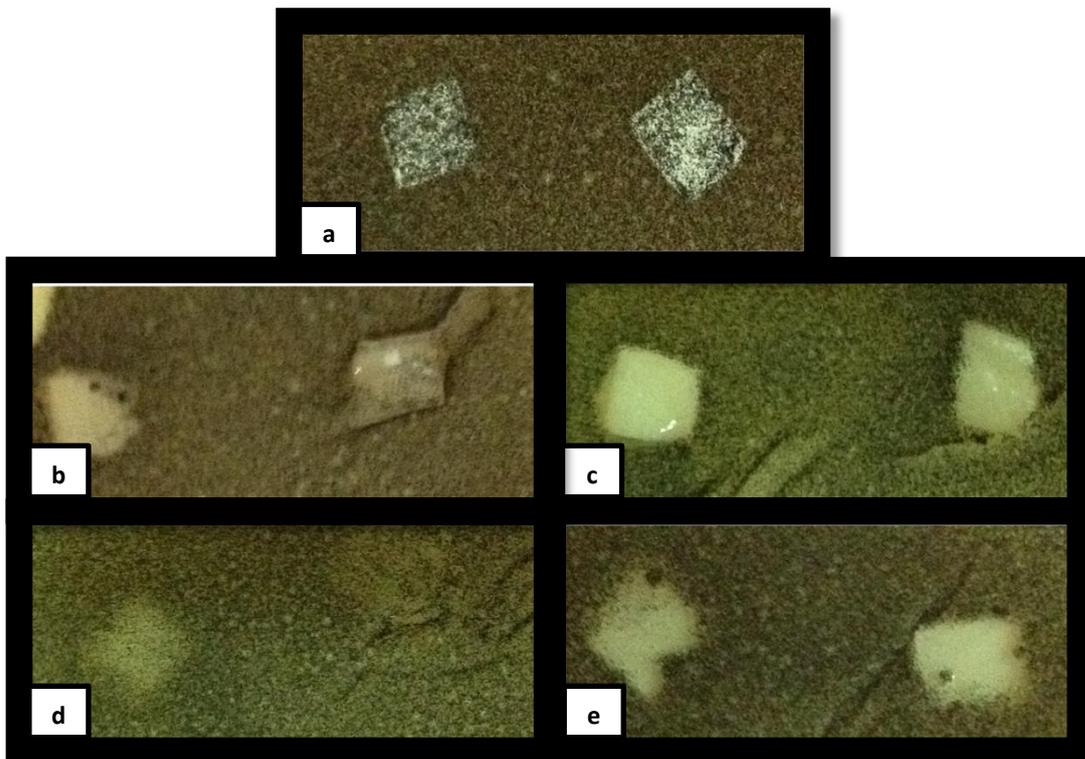


Figura 16. Atividade antifúngica das amostras, após 144 horas de incubação: a) PLA10; b) PLA10C12A; c) PLA10C12B; d) PLA10C16A; e e) PLA10C16B.



8. CUSTOS DO PROJETO

As tabelas 5 e 6 apresentam uma estimativa dos custos para obtenção das membranas PLA10C12B e PLA10C16B, respectivamente, desenvolvidas no projeto. Foram realizadas pesquisas de valores dos LI da marca Iolitec, dos solventes da marca Synth e do PLA comercial da marca Corbion.

Tabela 5. Relação de reagentes e custos para obtenção da membrana PLA10C12B.

Reagente	Quantidade	Custo	Quantidade utilizada	Custo da membrana
C ₁₂ MI.Cl	1000 g	R\$ 7.983,25	0,0039 g	R\$ 0,03
PLA comercial	1000 g	R\$ 10,00	0,1540 g	> R\$ 0,01
Diclorometano	1000 mL	R\$ 25,28	1,23 mL	R\$ 0,03
Álcool Etilico	1000 mL	R\$ 15,50	0,31 mL	> R\$ 0,01
			Total	R\$ 0,08

Tabela 6. Relação de reagentes e custos para obtenção da membrana PLA10C16B.

Reagente	Quantidade	Custo	Quantidade utilizada	Custo da membrana
C ₁₆ MI.Cl	1000 g	R\$ 4.433,62	0,0039 g	R\$ 0,02
PLA comercial	1000 g	R\$ 10,00	0,1540 g	> R\$ 0,01
Diclorometano	1000 mL	R\$ 25,28	1,23 mL	R\$ 0,03
Álcool Etilico	1000 mL	R\$ 15,50	0,31 mL	> R\$ 0,01
			Total	R\$ 0,07

Os preços acima relacionados, como mencionado, envolvem somente o custo das matérias-primas. Faltaram, para avaliar o custo de fabricação, ter dados para a produção de peças moldadas e o custo de customização das peças. A pesquisa por um material semelhante à membrana produzida, com o objetivo de realizar uma análise comparativa de valores, resultou na peça semifacial filtrante (PFF).

A peça semifacial filtrante (figura 17) é um equipamento de proteção individual (EPI) que cobre a boca e o nariz, proporciona uma vedação adequada sobre a face do usuário e possui filtro eficiente para retenção dos contaminantes atmosféricos presentes no ambiente de trabalho na forma de aerossóis (BRASIL, 2009).

Figura 17. Peça semifacial filtrante (PFF).



FONTE: BRASIL, 2009.

Foi consultado o valor de mercado das PFF para as marcas 3M, Tayco e Ecoar, sendo obtido um valor médio de R\$ 1,30 a unidade. Contudo, esses filtros não apresentam um agente antimicrobiano, ao contrário das membranas desenvolvidas neste projeto. Assim, incorporando o valor de mercado da PFF ao custo da membrana produzida, o valor resultante (~R\$ 1,38) parece ser tecnicamente viável.

9. CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram obtidas membranas compostas por nanofibras de PLA, contendo diferentes quantidades de LI, através da técnica de eletrofiação. As membranas foram analisadas por MEV, TGA e ensaios antifúngicos.

As membranas contendo 0,25% em massa de LI ($C_{16}MI.Cl$ ou $C_{12}MI.Cl$) apresentaram resultados satisfatórios para as análises realizadas. Foi observado que a quantidade de líquido iônico adicionada foi suficiente tanto para aumentar a uniformidade e diminuir o diâmetro médio das fibras, quanto para desenvolver uma atividade antifúngica.

O desenvolvimento das membranas, para aplicação como filtros purificadores de ar, depende de outros fatores que são indispensáveis. O objetivo do presente trabalho foi verificar a atividade antifúngica das membranas apenas contra o *Aspergillus niger*. Entretanto, sabe-se que diversas espécies de microrganismos nocivos, entre fungos e bactérias, podem estar presentes no ar. Além disso, não foram realizados testes físicos de resistência das membranas.

Por fim, os dados apresentados neste trabalho estão direcionando para o desenvolvimento de uma metodologia eficiente e muito promissora na preparação de filtros purificadores de ar.

REFERÊNCIAS

- AVINC, O.; KHODDAMI, A. Overview of Poly(lactic acid) (PLA) Fiber - Part I: Production, Properties, Performance, Environmental Impact, and End-Use Applications of Poly(Lactic Acid) Fibers. **Fiber Chemistry**, v. 41, n. 6, 2009.
- BACH, M. F. **Síntese de Copolímeros Enxertados Polibutadieno-Poli(ácido láctico) e Poli(etileno-1-buteno)-Poli(ácido láctico)**. 2013. 80 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Cartilha de Proteção Respiratória contra Agentes Biológicos para Trabalhadores de Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, 2009.
- BRENNECKE, J. F.; MAGINN, E. J. Ionic Liquids: Innovative Fluids for Chemical Processing. **AIChE Journal**, v. 47, n. 11, p. 2385-2389, 2001.
- CARSON, L.; CHAU, P. K. W.; EARLE, M. J.; GILEA, M. A.; GILMORE, B. F.; GORMAN, S. P.; MCCANN, M. T.; SEDDON, K. R. Antibiofilm Activities of 1-Alkyl-3-methylimidazolium Chloride Ionic Liquids. **Green Chem.**, v. 11, p. 492–497, 2009.
- CHISHOLM, M. H. Concerning the Ring-Opening Polymerization of Lactide and Cyclic Esters by Coordination Metal Catalysts. **Pure Appl. Chem.**, v. 82, n. 8, p. 1647–1662, 2010.
- COSTA, R. G. F.; OLIVEIRA, J. E.; PAULA, G. F.; PICCIANI, P. H. S.; MEDEIROS, E. S.; RIBEIRO, C.; MATTOSO, L. H. C. Eletrofição de Polímeros em Solução - Parte I: Fundamentação Teórica. **Polímeros**, v. 22, n. 2, p. 170-177, 2012.
- DATTA, R.; HENRY, M. Lactic Acid: Recent Advances in Products, Processes and Technologies – A Review. **J Chem Technol Biotechnol**, v. 81, p. 1119-1129, 2006.
- DAHLIN, R. L.; KASPER, K. F.; MIKOS, A. G. Polymeric Nanofibers in Tissue Engineering. **Tissue Engineering: Part B**, v. 17, n. 5, p. 349-364, 2011.
- ELAHI, F.; LU, W.; GUOPING, G.; KHAN, F. Core-Shell Fibers for Biomedical Applications - A Review. **J Bioengineer & Biomedical Sci**, v. 3, n. 1, 2013.
- FRANCHETTI, S. M. M.; MARCONATO, J. C. Polímeros Biodegradáveis – Uma Solução Parcial para Diminuir a Quantidade dos Resíduos Plásticos. **Quim. Nova**, v. 29, n. 4, p. 811-816, 2006.
- FUENTEFRIA, A. M.; SCHREKKER, H. S.; DONATO, R. K. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Uso de Sais Imidazólicos com Atividade Antifúngica e Antibiofilme sobre Fungos Leveduriformes Patogênicos e Multirresistentes**. BR102013020947-3 A2, 16 ago. 2013.

GAMBA, D. **Síntese e Caracterização de Poliésteres Biodegradáveis e Biorreabsorvíveis para a Utilização como Matrizes Tridimensionais em Engenharia de Tecidos**. 2013. 189 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

GUTAROWSKA, B.; STAWSKI, D.; SKÓRA, J.; HERCZYNSKA, L.; PIELECH-PRZYBYLSKA, K.; POLOWINSKI, S.; KRUCINSKA, I. PLA Nonwovens Modified with Poly(dimethylaminoethyl methacrylate) as Antimicrobial Filter Materials for Workplaces. **Textile Research Journal**, v. 85, n. 10, p. 1083–1094, 2015.

INGAVLE, G. C.; LEACH, J. K. Advancements in Electrospinning of Polymeric Nanofibrous Scaffolds for Tissue Engineering. **Tissue Engineering: Part B**, v. 20, n. 4, 2014.

LAKSHMI, D. S.; CUNDARI, T.; FURIA, E.; TAGARELLI, A.; FIORANI, G.; CARRARO, M.; FIGOLI, A. Preparation of Polymeric Membranes and Microcapsules Using an Ionic Liquid as Morphology Control Additive. **Macromol. Symp**, v. 357, p. 159–167, 2015.

LIM, L. T.; AURAS, R.; RUBINO, M. Processing Technologies for Poly(lactic acid). **Progress in Polymer Science**, v. 33, p. 820-852, 2008.

LIN, V. S.; TREWYN, B. G.; HUH, S.; WHITMAN, C. M.; LIN, V. S. Y. Iowa State University Research Foundation, Inc. **Antimicrobial Mesoporous Sílica Nanoparticles**. WO2006034239-A2, 30 mar. 2006. Disponível em: http://apps.whoofknowledge.com/full_record.do?product=DIIDW&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=3FJdujyugdhO9SJfkrj&page=1&doc=1&colname=DIIDW. Acesso em: 26 abr. 2015.

LOPES, F. C.; TICHOTA, D. M.; SAUTER, I. P.; MEIRA, S. M. M.; SEGALIN, J.; ROTT, M. B.; RIOS, A. O.; BRANDELLI, A. Active Metabolites Produced by *Penicillium chrysogenum* IFL1 Growing on Agro-Industrial Residues. **Ann Microbiol**, v. 63, p. 771-778, 2013.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. **A Natureza e os Polímeros: Meio Ambiente, Geopolímeros, Fitopolímeros e Zoopolímeros**. São Paulo: Blücher, 2013. 419 p.

MEIRA, S. M. M.; ZEHETMEYER, G.; JARDIM, A. I.; SCHEIBEL, J. M.; OLIVEIRA, R. V. B.; BRANDELLI, A. Polypropylene / Montmorillonite Nanocomposites Containing Nisin as Antimicrobial Food Packaging. **Food Bioprocess Technol**, v. 7, p. 3349-3357, 2014.

NAMPOOTHIRI, K. L.; NAIR, N. R.; JOHN, R. P. An Overview of the Recent Developments in Polylactide (PLA) Research. **Bioresource Technology**, v. 101, p. 8493–8501, 2010.

NICOSIA, A.; GIEPARDA, W.; FOKSOWICZ-FLACZYK, J.; WALENTOWSKA, J.; WESOLEK, D.; VAZQUEZ, B.; PRODI, F.; BELOSI, F. Air Filtration and Antimicrobial Capabilities of Electrospun PLA/PHB Containing Ionic Liquid. **Separation and Purification Technology**, v. 154, p. 154–160, 2015.

PESSOA JR., A.; KILIKIAN, B. V. **Purificação de Produtos Biotecnológicos**. Barueri, SP: Manole, 2005.

RASAL, R. M.; JANORKAR, A. V.; HIRT, D. E. Poly(lactic acid) Modifications. **Progress in Polymer Science**, v. 35, p. 338-356, 2010.

SCHMIDT, J.; GREINER, A.; SCHARFENBERGER, G.; GETZE, J. Freudenberg Kg Carl. **Solution, Useful to Prepare Raw Materials, Preferably Fibers, Fleece and/or Sponges, Comprises Cellulose and a Homogeneous Mixture of Ionic Liquids, which are Mutually Compatible or do not React Chemically with One Another**. DE102009023458-A1, 30 dez. 2010. Disponível em: http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=DIIDW&search_mode=GeneralSearch&qid=2&SID=3FJdujyugdhO9SJfkrj&page=1&doc=1&colname=DIIDW. Acesso em: 26 abr. 2015.

SEO, J. M.; ARUMUGAM, G. K.; KHAN, S.; HEIDEN, P. A. Comparison of the Effects of an Ionic Liquid and Triethylbenzylammonium Chloride on the Properties of Electrospun Fibers, 1-Poly(lactic acid). **Macromolecular Materials and Engineering**, v. 294, p. 35-44, 2009.

VALIZADEH, A.; FARKHANI, S. M. Electrospinning and Electrospun Nanofibers. **IET Nanobiotechnol.**, v. 8, n. 2, p. 83-92, 2014.

YOON, S.; SHIN, K.; JIN, C. S.; JUNG, K.; LEE, B.; JEON, M.; YEON, S.; JOEN, J.; SHIM, J.; YANG, J.; RYU, M.; HEE, S. K.; SOO, J. C.; NAM, J. K.; SUK, L. B.; SEOK, J. M.; HWA, Y. S.; DEOK, J. J.; MOOK, S. J.; HOON, Y. J.; HYUN, R. M. Korea Institute Of Energy Research. **Method of Manufacturing Anode Active Material, and Anode and Lithium Battery using the Anode Active Material**. US2013280603-A1, 24 out. 2013. Disponível em: https://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=DIIDW&search_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=3Eb4TnUZ3Nt9QVz1ToX&page=1&doc=1&colname=DIIDW. Acesso em: 26 abr. 2015.

XIAO, L.; WANG, B.; YANG, G.; GAUTHIER, M. Poly(Lactic Acid) - Based Biomaterials: Synthesis, Modification and Applications. **Biomedical Science, Engineering and Technology**, 2012.