



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº BR 102014019429-0

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: BR 102014019429-0

(22) Data do Depósito: 06/08/2014

(43) Data da Publicação Nacional: 08/03/2016

(51) Classificação Internacional: C08B 37/00; B01J 19/00.

(54) Título: DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO2

(73) Titular: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. CGC/CPF: 75095679000149. Endereço: Rua João Negrão, 280 - 2º andar, Curitiba, PR, BRASIL(BR), 80010-200; UNIVERCIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ, -. Endereço: Av. Colombo, 5790 - Bloco B09 - Sala 04 - Maringá, PR, BRASIL(BR), 87020-900

(72) Inventor: HELTON JOSÉ ALVES; MABEL KARINA ARANTES ALVES; CRISTIE LUIS KUGELMEIER; LUCIO CARDOZO FILHO.

Prazo de Validade: 20 (vinte) anos contados a partir de 06/08/2014, observadas as condições legais

Expedida em: 23/02/2021

Assinado digitalmente por:

Liane Elizabeth Caldeira Lage

Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados



DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂

[001] Refere-se a um processo de obtenção do biopolímero quitosana de baixa massa molar, utilizando a técnica de secagem por CO₂ supercrítico para a despolimerização, podendo o material desenvolvido ser utilizado em diversas áreas como biomédica, alimentos, cosméticos, dentre outras.

[002] A desacetilação da quitina, um polissacarídeo que ocorre abundantemente na natureza e que é extraído comercialmente de rejeitos da indústria pesqueira, tais como carapaças de caranguejos e carapaças de camarões, dentre outras fontes, resulta em quitosana, um biopolímero com diversas possibilidades de aplicação, dentre outros fatores, às propriedades que lhe conferem os grupos amino. Atualmente, o processo de obtenção da quitosana ocorre principalmente por métodos enzimáticos e químicos ou pelo uso de radiação eletromagnética, que por sua vez são demorados e geram resíduos. Nos bancos de parentes foi encontrado documento de patente que trata sobre acetilação de quitina: WO 2004106277.

[003] Quanto mais elevado for o grau de desacetilação da quitosana, “GD”, do ponto de vista químico, haverá mais influência sobre algumas de suas propriedades, como hidrofobia, capacidade de sofrer reticulação mediante agentes de entrecruzamento, solubilidade e viscosidade em soluções.

[004] A massa molecular e a cristalinidade da quitosana são fatores importantes que determinam sua aplicação, influenciando na maioria das características do biopolímero. As quitosanas comerciais possuem, geralmente, GD variando de 70 a 95%, com massa molecular na faixa de 10^4 a 10^6 kDa e estrutura semicristalina.

[005] A influência da massa molar da quitosana sobre suas propriedades e aplicações pode ser exemplificada na área biomédica, onde o seu uso tem ganhado atenção crescente em sistemas de liberação controlada de fármacos - “drug delivery systems” - que por sua vez exigem baixa massa molar do biopolímero, já que soluções de baixa viscosidades são essenciais (Harish Prashanth, K. V., Tharanathan, R. N. 2007. Chitin/chitosan: Modifications and their unlimited application potential – an overview. Trends in Food Science & Technology, 18, 117–131). Estudos mostram que massas molares maiores que 50 kDa provocam a elevação da viscosidade das soluções ao ponto de inviabilizar o seu uso (Zhang, Y.,Huo, M., Zhou, J., Yu, D., Wu, Y. 2009. Potential of amphiphilically modified low molecular weight chitosan as a novel carrier for hydrophobic anticancer drug: Synthesis, characterization, micellization and cytotoxicity evaluation. Carbohydrate Polymers 77, 231–238).

[006] Na tentativa de reduzir a massa molar da quitosana, e consequentemente, a viscosidade de suas soluções, pesquisadores têm desenvolvido métodos de despolimerização, como uso de radiação (Choi, W. S., Ahn, K. J., Lee, D. W., Byun, M. W., Park, H. J. 2002. Preparation of chitosan oligomers by irradiation. Polymer Degradation and Stability, 78, 533-538), tratamento ácido prolongado (Jia, Z., Shen, D. 2002. Effect of reaction temperature and reaction time on the preparation of low molecular weight chitosan using phosphoric acid. Carbohydrate Polymers, 49, 393-396) e degradação enzimática (Vishu Kumar, A. B., Varadaraj, M. C., Lalitha, R. G., Tharanathan, R. N. 2004. Low molecular weight chitosans: Preparation with the aid of papain and characterization. Biochimica et

Biophysica Acta, 1670, 137–146), dentre outros.

[007] Uma importante etapa do processo de obtenção da quitosana é a secagem, a qual deve ser manipulada de modo a manter as características originais do produto ou então visando características de interesse, além de assegurar-lhe umidade adequada para fins de armazenamento e comercialização (Batista, L. M., Rosa, C. A., Pinto, L. A. A. 2007. Diffusive model with variable effective diffusivity considering shrinkage in thin layer drying of chitosan. *Journal Food Engineering*, v. 81, 127-132). Dentre os métodos de secagem que podem ser aplicados à quitosana, pode-se destacar alguns: secagem em estufa (ou forno); por liofilização (LIU, Y.; ZHAO, Y.; FENG, X. 2008. Exergy analysis for a freeze-drying process. *Applied Thermal Engineering*, v. 28, 675–690); por Spray drying (AGHBASHLO, M., MOBLI, H.; RAFIEE, S, MADADLOU, A. 2013. A review on exergy analysis of drying processes and systems. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 22, 1–22) e através da utilização de CO₂ supercrítico pelo método SAS (Supercritical Antisolvent Precipitation) (SANLI, D; BOZBAG, S. E.; ERKEY, C. 2012. Synthesis of nanostructured materials using supercritical CO₂: Part I. Physical transformations. *J Mater Sci*, v. 47, 2995–3025). A secagem em estufa (forno) é um método que promove o contato direto de partículas-líquido, com altas taxas de transferência de calor e massa. Industrialmente, a quitosana é seca em secadores “tray dryers”, “bed-dryer”, “tray dryers”, “thin-layer drying” e “spouted bed dryers”, sendo este último indicado como o equipamento adequado para a secagem de suspensões, bem como, para soluções e pastas (COSTA, E.F., JR, FREIRE, F.B., FREIRE, J.T., PASSOS, M.L. 2006.

Spouted beds of inert particles for drying suspension. *Dry. Technol.* 24, 315–325). No método de secagem por liofilização “freeze drying” a secagem do solvente (geralmente água) e/ou suspensão ocorre pela cristalização em baixas temperaturas e pelo uso de câmara de vácuo que permite remover o solvente por sublimação, sob temperaturas de 10 °C ou menores (LIU, Y.; ZHAO, Y.; FENG, X. 2008. Exergy analysis for a freeze-drying process. *Applied Thermal Engineering*, v. 28, 675–690). Já no “spray drying”, utiliza-se temperaturas de 150 °C a 600 °C e ocorre a secagem rápida de pequenas gotículas de suspensões formadas por um disco rotatório (atomizador) e o material seco é removido pela exaustão das partículas (AGHBASHLO, M., MOBLI, H.; RAFIEE, S, MADADLOU, A. 2013. A review on exergy analysis of drying processes and systems. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 22, 1–22). A secagem por CO₂ supercrítico representa um meio atraente para a obtenção de materiais particulados com propriedades controladas. Algumas características das partículas como morfologia, tamanho e cristalinidade podem ser manipuladas com o ajuste da temperatura e da pressão utilizadas no processo. Fluido supercrítico é um estado que o material se encontra sob temperatura crítica (T_c) e pressão crítica (P_c), que por sua vez é atingido para o CO₂ em $T_c = 31$ °C e $P_c = 73,8$ bar (Widjojokusumo, E., Veriansyah, B., Tjandrawinata, R. 2013. Supercritical anti-solvent (SAS) micronization of Manilkara kauki bioactive fraction (DLBS2347). *Journal of CO₂ Utilization*, 119, 140–149). O aparato usado consiste basicamente em um cilindro de CO₂, válvulas, banho termostaticado, bomba, sistema de agitação, resistência elétrica e displays de pressão e temperatura.

[008] Neste tipo de secagem o fluido supercrítico entra pela lateral superior de um cilindro contendo a amostra, e devido ao fluxo constante, ocorre a agitação de toda a amostra, sendo que as partículas giram ao redor do cilindro, de maneira parecida com um sistema de agitação mecânico. Após passar pela amostra, o CO₂ sai pela parte de baixo do cilindro, sendo conduzido para um equipamento que faz parte do sistema Supercritical Anti-Solvent (SAS), chamado "Back Pressure", sendo este responsável por diminuir a pressão e conduzir o solvente até um recipiente onde possa ser coletado para reuso posterior. O aproveitamento do solvente é um grande diferencial da secagem com CO₂ supercrítico, uma vez que garante o seu uso racional gerando economia no processo de secagem, além de evitar a eliminação do mesmo na forma gasosa para o ambiente. Uma vantagem especial desta técnica consiste na adaptabilidade para operações contínuas, o que favorece a produção de partículas em larga escala.

[009] **A DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂**, descrita neste relatório, compreende secagem por CO₂ que aumenta significativamente a área superficial e o volume de poros da quitosana, bem como, incrementa o seu índice de cristalinidade. Distingue-se do estado da técnica, ao utilizar o fluido de CO₂ supercrítico para secar a quitosana na forma de pó (partículas irregulares) e não na forma de microesferas, como normalmente ocorre no estado da técnica, bem como, utilizar um método físico (secagem) para a despolimerização da quitosana. Como consequência deste tipo de secagem ocorre a redução expressiva no valor da massa molar viscosimétrica, indicando que o processo físico de secagem por CO₂ supercrítico provoca a

despolimerização da quitosana. Como a baixa massa molecular que é um dos 15 principais pré-requisitos para a aplicação industrial da quitosana na área biomédica, alimentícia, dentre outras. A secagem por CO₂ passa a ser considerada uma técnica para a produção do material de elevada qualidade, sem gerar resíduos e em tempos reduzidos. Embora no estado da técnica já seja conhecido o efeito das etapas de processamento da quitosana sobre suas propriedades, como cristalinidade, estabilidade térmica, viscosidade e tamanho de partículas, dentre outras, a despolimerização de quitosana por processo de secagem interfere decisivamente sobre a massa molar da quitosana. A secagem utilizando CO₂ supercrítico reduz mais de dez vezes a massa molar de uma amostra de quitosana em pó, quando comparada à secagem tradicional em estufa, obtendo um material com baixíssima massa molar, sem alterar sua estrutura química. Tendo em vista que existe um grande interesse em obter quitosanas de baixa massa molar, principalmente para uso na área biomédica dentre outros, que por sua vez são demorados caros e deixam resíduos no material. A secagem da quitosana na forma de pó, por CO₂ supercrítico é uma técnica inovadora de despolimerização, uma vez que se trata de um processo físico que é rápido, utiliza baixas temperaturas, não deixa resíduos, e ainda, permite o aproveitamento do solvente.

[010] A aplicabilidade do processo é ainda ilustrado nas figuras que seguem, que são dados a título de ilustração mais detalhada da presente invenção e portanto, não devem ser considerados como limitante no âmbito da presente invenção. Trata-se de uma base para as reivindicações; atua como referencia para o ensino de um perito na arte de empregar e colocar em prática o desenvolvimento do processo industrial descrito neste relatório.

[011] A figura 1 mostra a estrutura química da quitosana(1) utilizada nos testes de comprovação dos resultados: co-polímero de 2-amino-2-desoxi-D-glicose e 2-acetamido-2-desoxi-D-glicose.

[012] A figura 2 mostra os difratogramas(9) obtidos por difração de raios X das amostras de quitosana(1) onde Q1(5) e Q2(6) se refere a secagem da quitosana(1) em estufa; e Q3(7) se refere a secagem da quitosana(1) por CO₂.

[013] A **“DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂”** compreende um processo de produção do biopolímero quitosana(1) de baixa massa molar obtida pelo processo de secagem por CO₂ supercrítico utilizando etanol como solvente. O processo físico de secagem para a despolimerização da quitosana(1), de acordo com a invenção compreende em obter quitosana(1) de baixa massa molar a partir da secagem por CO₂ supercrítico de quitosana(1) purificada produzida por método convencional e promover a despolimerização da quitosana(1) convencional purificada pelo método de secagem, estando esta dispersa em volume adequado de álcool. O método compreende:

[014] - Pré-tratamento da quitosana para posterior secagem por CO₂ supercrítico através de consecutivas lavagens, utilizando misturas etanol/água por 15 minutos cada, até atingir 100% de etanol.

[015] - Secar a quitosana(1) pela manutenção no interior de um cilindro em contato com CO₂ e solvente, de acordo com temperatura, vazão, pressão e tempo suficientes para que a despolimerização seja promovida adequadamente. O processo de despolimerização é através da secagem por dióxido de carbono (CO₂) supercrítico com pureza entre 98,00 e 99,99%; com temperatura $T_c = 31^{\circ}\text{C}$ e na pressão $P_c = 73,8$ bar; durante o processo

de secagem por CO₂, utilizou-se como solvente o álcool de cadeia curta apresentando entre 1 e 7 átomos de carbono, tipo etanol renovável; e a razão mássica quitosana:álcool permaneceu entre 1:0,5 e 1:3.

[016] - Após o término de secagem, a quitosana(1) solidificará. Apresenta-se seca e de baixa massa molecular, despolimerizada em condições operacionais de tempo e temperatura mais brandas do que quando utilizados os demais métodos do estado da técnica, sem nenhum tipo de resíduo.

[017] - Coletar o solvente alcoólico líquido armazenado em recipiente apropriado que faz parte do equipamento utilizado, podendo este ser utilizado em novos ciclos de secagem.

[018] Assim, a presente invenção provê um processo de secagem de quitosana(1) convencional por CO₂ supercrítico para a despolimerização do biopolímero e obtenção de um material com baixa massa molar. A presente invenção também provê o processo de secagem de quitosanas(1) de diversas origens, tipos e propriedades, utilizando CO₂ supercrítico, resultando na redução da massa molar do Biopolímero.

REIVINDICAÇÕES

1. DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂ sendo a quitosana originária de exoesqueletos de crustáceos como camarões de água salgada e água doce, caranguejos, e outras espécies com carapaças ricas em quitina, contendo distintos teores de carbono, nitrogênio, oxigênio, fósforo, cálcio, potássio, magnésio, dentre outros e a quitosana passar por processo de despolimerização, caracterizado pelo processo de despolimerização ser através da secagem por dióxido de carbono (CO₂) supercrítico com pureza entre 98,00 e 99,99%; com temperatura $T_c = 31$ °C e na pressão $P_c = 73,8$ bar;

2. DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela quitosana, na secagem, ser na forma de pó com partículas irregulares;

3. DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pela quitosana, durante o processo de secagem por CO₂, utilizar como solvente o álcool de cadeia curta apresentando entre 1 e 7 átomos de carbono, tipo etanol renovável;

4. DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo pré-tratamento da quitosana para posterior secagem por CO₂ supercrítico consistir em consecutivas lavagens, utilizando misturas etanol/água por 15 minutos cada, até atingir 100% de etanol.

5. DESPOLIMERIZAÇÃO DE QUITOSANA UTILIZANDO PROCESSO DE SECAGEM POR CO₂, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pela razão mássica quitosana:álcool ser entre 1:0,5 e 1:3.

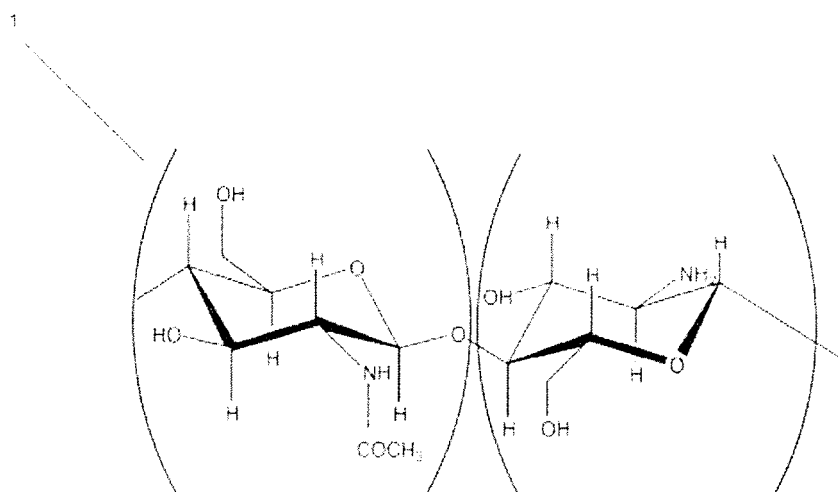


FIG. 1

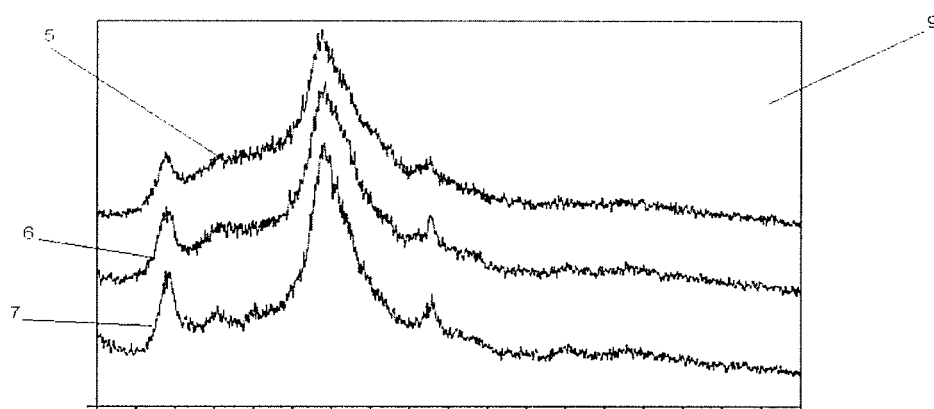


FIG. 2