



## VALIDAÇÃO DA MIGRAÇÃO ESPECÍFICA DE ÁCIDO METACRÍLICO EM SIMULANTES DE ALIMENTOS

Carolina Bognoli **Mattosinho**<sup>1</sup>; Marisa **Padula**<sup>2</sup>; Mary Ângela Fávaro **Perez**<sup>3</sup>

Nº 15227

**RESUMO** - O ácido metacrílico é um composto orgânico miscível com a maior parte dos solventes orgânicos. Uma das aplicações na área de embalagens é como ionômero ou como copolímero. Pode também ser utilizado em revestimentos, tintas, adesivos e outros (PIRINGER, 2008). Além disso, pode formar termoplásticos utilizados na fabricação de pratos, copos, talheres, uso ortopédico e dentário. Tendo em vista que o ácido metacrílico é utilizado para produzir embalagens que podem entrar em contato com alimentos e que resíduos deste monômero podem migrar para os alimentos, é muito importante desenvolver e validar um método de determinação da migração específica dessa substância uma vez que não há um método oficial do Comitê Europeu de Normalização (EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION, 2004). O presente trabalho teve como objetivo desenvolver e validar um método, através da análise de parâmetros estabelecidos pelo INMETRO, como: seletividade, linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, precisão e exatidão, para a determinação da migração específica de ácido metacrílico em simulantes de alimentos em geral por HPLC (High Performance Liquid Chromatography) com detector arranjo de diodos (DAD). Os resultados obtidos foram satisfatórios. Através das análises, o método mostrou-se seletivo, não havendo interferência de outros analitos. Os limites de detecção e de quantificação encontraram-se abaixo do limite da legislação (6 mg kg<sup>-1</sup>), bem como o método mostrou-se preciso, apresentando valores pequenos para o coeficiente de variação. Através dos ensaios de recuperação foi possível verificar a exatidão do método, a qual permaneceu entre 86-110%.

**Palavras-chaves:** ácido metacrílico; embalagens; validação de método; migração específica.

1Autor, Bolsista CNPq (PIBIC): Graduação em Química, UNICAMP, Campinas-SP; carol\_mattosinho@hotmail.com

2Colaborador : Pesquisadora, Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL)/CETEA, Campinas-SP

3Orientador : Pesquisadora, Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL)/CETEA, Campinas-SP; mary@itla.sp.gov.br



**ABSTRACT-** *Methacrylic acid is an organic compound miscible with most organic solvents. One of the applications in the packaging area is as ionomer or copolymer. It can also be used in coatings, paints, adhesives and others (Piringer, 2008). Besides, it can form thermoplastics used in the manufacture of plates, cups, silverwares, orthopedic and dental use. Considering that methacrylic acid is used to produce packaging which may come into contact with food and residues of this monomer can migrate into food, it is very important to develop and validate a method for determining the specific migration of this substance since there is no official method of the European Committee for Standardization (EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION, 2004). This study had the purpose to develop and validate a method, by analyzing parameters established by INMETRO, such as selectivity, linearity, detection limit, quantification limit, precision and accuracy, to determine the specific migration of methacrylic acid in simulants of food in general by HPLC (High Performance Liquid Chromatography) with diodes array detector (DAD). The results obtained were satisfactory. Through the analysis, the method proved to be selective, with no interference in other analytes. The limits of detection and quantification were below the limit established by the legislation ( $6 \text{ mg kg}^{-1}$ ), and the method proved to be exact, with small values for the variation coefficient. Through recovery test it was possible to verify the accuracy of the method, which remained between 86-110%.*

**Key words: methacrylic acid; packages; method validation; specific migration.**

## **1 INTRODUÇÃO**

Atualmente a demanda por produtos alimentícios seguros é crescente por parte dos consumidores, órgãos públicos e do setor produtivo em todo o mundo. Considerando essa busca por alimentos mais seguros, a embalagem tem papel fundamental. É ela que vai garantir que a qualidade do alimento será mantida durante o transporte, distribuição, comercialização, para que o produto chegue ao consumidor adequado para o consumo.

A embalagem, além de preservar e conservar um alimento, deve também evitar que substâncias presentes em sua composição sejam transferidas indevidamente para os alimentos e bebidas. Desta forma, é de grande importância que estudos e análises sejam feitas, a fim de identificar e quantificar substâncias que sejam prejudiciais à saúde humana e que tenham a sua origem na migração de substâncias da embalagem para os alimentos. Afinal, a embalagem não pode ser um meio de contaminação microbiológica, física ou química.



## 9º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2015 10 a 12 de agosto de 2015 – Campinas, São Paulo

Por se tratar de um sistema complexo, as embalagens podem ser constituídas de diferentes componentes, entre eles o ácido metacrílico, que pode estar presente ou não na formulação da embalagem.

O ácido metacrílico, abreviado do termo inglês como MAA, é um composto orgânico miscível com a maior parte dos solventes orgânicos. Uma das aplicações na área de embalagens é como ionômero ou como copolímero.

Os ionômeros são conhecidos através de pesquisas da DuPont em 1960. Eles são preparados através da copolimerização do etileno com uma pequena quantidade de ácido acrílico ou ácido metacrílico, utilizando um processo de alta pressão (SARANTÓPOULOS, 2002).

A grande interação entre as cadeias determina a excelente resistência à perfuração, o elevado *hot tack*, a boa selagem sobre os contaminantes, apresentam também excelente resistência química e barreira a óleos e gorduras. Por essas propriedades os ionômeros têm grande aplicação como revestimento, como camada interna de estruturas coextrusadas à base de polietileno, bem como camada interna na laminação, especialmente em folha de alumínio e também são usados em sistema de *skin packaging*. (ROBERTSON, 2013; SARANTÓPOULOS, 2002).

Em aplicações para contato com alimentos, o residual de ácido metacrílico deve ser controlado para evitar sua migração para o alimento acondicionado. A presença de ácido metacrílico pode ocorrer caso a reação de polimerização seja incompleta. Por isto, as embalagens e recipientes confeccionados com materiais que contenham ácido metacrílico em sua formulação devem ser avaliados quanto ao potencial de migração desse composto. O limite de ácido metacrílico estabelecido na legislação é de  $6 \text{ mg kg}^{-1}$ .

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Método, Materiais, Amostras e Equipamento

#### 2.1.1 Método

O método a ser utilizado na determinação da migração específica de ácido metacrílico baseou-se no método do INTI Plásticos (Instituto Nacional de Tecnologia Industrial) da Argentina (*Determinación de ácido metacrílico en simulantes de alimentos*), que foi gentilmente cedido pelo INTI em 2012 para simulantes de alimentos em geral (INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGÍA INDUSTRIAL, 2010).



### **2.1.2 Materiais**

Utilizou-se para este projeto vidrarias como balões volumétricos, béqueres, frascos, copos, provetas, pipetas *Pasteur*, micropipetas, seringas e membranas filtrantes e os seguintes reagentes: ácido metacrílico (Sigma Aldrich), metanol grau HPLC (J.T. Baker, EUA), ácido ortofosfórico p.a. 85%, água ultrapurificada (Milli-Q), álcool etílico absoluto grau HPLC (J.T.Baker, EUA), ácido acético glacial 100% (Merck, Alemanha).

### **2.1.3 Amostras**

Foram utilizadas três amostras de embalagens diferentes, sendo estas designadas por A, B e C.

### **2.1.4 Equipamento**

Foi utilizado o Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (CLAE) com detector de arranjo de diodos (DAD) modelo 1100 e 1200 da Agilent. As condições de operação do equipamento foram: temperatura da coluna: 30 °C, modo de eluição isocrático a 0,9 mL/min, fase móvel: 50% de metanol grau HPLC e 50% da solução tampão contendo ácido ortofosfórico, volume injetado: 20 µL, detector de arranjo de diodos (DAD), comprimento de onda: 214 nm, tempo de corrida: 10 minutos.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Para a validação do método foram avaliados os seguintes parâmetros: Seletividade, Linearidade, Limite de Quantificação (LQ), Limite de Detecção (LD), Precisão, Precisão intermediária e Exatidão. Os resultados obtidos para cada parâmetro encontram-se nos itens 3.1 à 3.6 e os resultados obtidos para as amostras no item 3.7.

### **3.1 Curvas de Calibração**

Os dados das curvas de calibração auxiliaram na determinação de alguns parâmetros como Linearidade, Precisão, Limite de Detecção e Quantificação e Exatidão. Todas as curvas apresentaram coeficiente de determinação ( $R^2$ ) acima de 0,99.



### 3.2 Seletividade

Para a análise do parâmetro de seletividade, os resultados mostraram que todos os simulantes analisados possuem analitos com tempo de retenção diferente do tempo de retenção do ácido metacrílico, desta forma o método mostra-se seletivo, visto que não houve nenhum interferente na análise de migração específica.

### 3.3 Linearidade

Através da curva de calibração pode-se avaliar o parâmetro da linearidade. O coeficiente de determinação ( $R^2$ ) é utilizado para indicar o quanto a reta pode ser considerada adequada como modelo matemático, sendo a reta mais adequada aquela em que  $R^2$  é mais próximo de 1,00. Assim, pode-se validar a linearidade do método já que o coeficiente de determinação foi maior que 0,99.

### 3.4 Limite de Quantificação (LQ) e Limite de Detecção (LD)

Para a determinação do LQ e do LD de ácido metacrílico em água, solução de ácido acético a 3% m/v, solução de etanol a 50% v/v e a fase móvel como simulante, foi utilizada a concentração de 0,5 mg kg<sup>-1</sup> de ácido metacrílico. Já para a determinação do LQ e LD em solução de etanol a 95% v/v (simulante gorduroso) utilizou-se a concentração de 0,4 mg kg<sup>-1</sup> de ácido metacrílico. Os resultados obtidos para LQ e LD encontram-se na Tabela 1.

**Tabela 1:** Dados obtidos para os parâmetros de LQ e LD.

Soluções Aquosas	LQ (mg kg <sup>-1</sup> )	LD (mg kg <sup>-1</sup> )
Fase Móvel	0,73	0,06
Água	0,52	0,02
Ácido 3% m/v	0,54	0,02
Etanol 50% v/v	0,54	0,04
Etanol 95% v/v	0,07	0,02

Esses resultados ilustram é possível utilizar como LQ e LD os valores obtidos para o ácido metacrílico na fase móvel, pois os valores obtidos para cada simulante são menores quando comparado com os da fase móvel.



### 3.5 Precisão

A precisão é usualmente expressa pelo desvio-padrão (DP) e coeficiente de variação (CV em porcentagem).

Os ensaios de precisão (repetitividade e intermediária) foram feitos para três diferentes concentrações de ácido metacrílico, sendo estas 0,8, 2,4 e 6,0 mg kg<sup>-1</sup>. Através dos resultados obtidos foi observada uma variação pequena, sendo no máximo de 2,5%, num intervalo permitido de até 11%. Portanto, pode-se dizer que o método é preciso (HUBER, 2015). Os cálculos para a precisão foram realizados considerando a curva analítica da fase móvel.

### 3.6 Exatidão

Para verificar a exatidão do método, foram realizados ensaios de recuperação. A partir do contato a 40 °C/ 10 dias da amostra A com os simulantes, foram preparadas três concentrações diferentes de ácido metacrílico. Os resultados obtidos para esses ensaios encontram-se na Tabela 2. Através dos dados, pode-se verificar que para todas as concentrações, a recuperação ficou dentro da faixa esperada entre 80-110% (HUBER, 2015).

**Tabela 2.** Resultados obtidos para o ensaio de exatidão da migração específica de ácido metacrílico a 40°C/10 dias.

Simulantes	Concentração esperada (mg/kg)	Concentração experimental <sup>1</sup> (mg/kg)	Recuperação (%)	CV (%)
Água*	0,8	0,82	102	2,32
Ácido 3% m/v*		0,76	95	4,98
Etanol 50% v/v*		0,88	110	4,38
Gorduroso <sup>2**</sup>		0,72	90	2,70
Água*	2,4	2,39	100	3,50
Ácido 3% m/v*		2,09	87	1,37
Etanol 50% v/v*		2,49	104	3,55
Gorduroso <sup>2**</sup>		2,06	86	3,41
Água*	6,0	6,46	107	3,77
Ácido 3% m/v*		5,78	96	1,17
Etanol 50% v/v*		6,00	100	4,06
Gorduroso <sup>2**</sup>		5,38	89	0,50

<sup>1</sup>Média de três determinações / <sup>2</sup>Etanol 95% v/v

Recuperação (%) = concentração experimental x100/ concentração esperada / CV (%) = desvio padrão x100/ média

\*Cálculos realizados considerando a curva analítica da fase móvel / \*\* Cálculos realizados considerando a curva analítica do simulante etanol 95%



### **3.7 Amostras**

Foram utilizadas as amostras A, B e C para os ensaios de migração específica de ácido metacrílico, as quais foram colocadas em contato com os seguintes simulantes: água ultrapurificada, solução de ácido acético a 3% m/v, solução de etanol a 50% v/v e solução de etanol a 95% v/v. As condições de contato foram para as amostras A e C 40°C/ 10 dias para todos simulantes, já a amostra B foi colocada a 100°C/ 30 minutos, seguido de 40°C/ 10 dias em água ultrapurificada e solução de ácido acético 3% m/v, já para as soluções de etanol a 50% v/v e 95% v/v foram colocados a 80°C/ 30 minutos, seguido de 40°C/ 10 minutos. As diferenças de contato foram realizadas de acordo com a utilização de cada embalagem multicamada.

Através das análises pode-se verificar que a migração do ácido metacrílico estava abaixo do limite de quantificação, e portanto, abaixo do limite estabelecido pela legislação (6,0 mg kg<sup>-1</sup> de ácido metacrílico) em todas as amostras e simulantes (BRASIL, 2012; COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS, 2011).

## **4 CONCLUSÃO**

Através dos parâmetros validados podemos dizer que o método apresentou-se seletivo, pois nenhum interferente dos simulantes aquosos foi encontrado no mesmo tempo de retenção do ácido metacrílico.

A linearidade do método foi satisfatória, já que as curvas de calibração apresentaram um coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) bem próximo a 1.

Utilizando-se a fase móvel, o limite de detecção obtido foi de 0,06 mg kg<sup>-1</sup> de ácido metacrílico e o limite de quantificação foi de 0,73 mg kg<sup>-1</sup> de ácido metacrílico, valores mais altos quando comparados com os simulantes aquosos e gorduroso. Esses valores maiores para os limites de detecção e quantificação encontram-se cerca de 10 vezes menores que o limite de 6 mg kg<sup>-1</sup> de ácido metacrílico estabelecido pela legislação, o que indica que a fase móvel pode ser utilizada como simulante na construção da curva padrão para todos os simulantes.

Através dos ensaios de precisão (repetitividade e intermediária), o método mostrou-se preciso devido à baixa variação nos valores de desvio padrão e coeficiente de variação, por exemplo, com coeficientes de variação de até 2,5%, quando o valor máximo esperado segundo Huber é de 11% para as concentrações da ordem de 1 mg kg<sup>-1</sup> (Huber, 2015). Os valores encontrados para a exatidão através do ensaio de recuperação ficou dentro da faixa esperada entre 80-110% (HUBER, 2015).





## 9º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2015 10 a 12 de agosto de 2015 – Campinas, São Paulo

As amostras A, B e C utilizadas para os ensaios de migração específica apresentaram-se abaixo do limite de quantificação, e portanto, dentro do limite estabelecido pela legislação para simulantes de alimentos e bebidas em geral.

### 5 AGRADECIMENTOS

Ao CNPq - PIBIC, pela bolsa concedida. Ao CETEA - ITAL, pela oportunidade de estágio.

### 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 56, de 16 de novembro de 2012. Dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 21 nov. 2012. Seção 1, p. 66- 77.

COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS. Regulamento (UE) Nº 10/2011, de 14 de Janeiro de 2011. Relativo aos materiais e objetos de matéria plástica destinados a entrar em contacto com os alimentos. Jornal Oficial da União Europeia, Bruxelas, L 12, 15 Jan. 2011. 89 p.

EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION - EN 13130-1:2004 - Materials and articles in contact with foodstuffs - Plastics substances subject to limitation - Part 1: Guide to the test methods for the specific migration of substances from plastics to food and food simulants and the determination of substances in plastic and the selection of conditions of exposure to food simulants). May 2004. p. 1-65

HUBER. Ludwig: Validation of analytical methods and procedures. Available in: [http://www.labcompliance.com/tutorial/methods/default.aspx?sm=d\\_d#08\\_paramters](http://www.labcompliance.com/tutorial/methods/default.aspx?sm=d_d#08_paramters). Access in: Feb 02, 2015.

INMETRO. Coordenação Geral de Acreditação. **DOQ-CGCRE-008**: orientação sobre validação de métodos analíticos. Rio de Janeiro, jul. 2011. 19 p. Revisão nº 04.

INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGÍA INDUSTRIAL. **PEP-007-v01**: determinación de ácido metacrílico en simulantes de alimentos. Argentina, 2010. 8 p.

PIRINGER, Otto G.; BANER, Albert L. (Ed.). **Plastic packaging**: interactions with food and pharmaceuticals. 2nd ed. rev. Weinheim, Alemanha: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2008. xviii, 614p.

ROBERTSON, Gordon L. **Food packaging**: principles and practice. 3. ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2013. 703 p.

SARANTÓPOULOS, C. I. G. L. et al. **Embalagens plásticas flexíveis**: principais polímeros e avaliação de propriedades. Campinas: CETEA/ITAL, 2002. 267 p.