

15º Congresso Brasileiro de Polímeros
27 a 31 de outubro de 2019

FIBRAS DE POLI(CAPROLACTONA) OBTIDAS POR ELETROFIAÇÃO CONTENDO ÁCIDO GÁLICO

Tainah V. Pessoa¹, João de Deus P. de M. Segundo², Maria Oneide S. de Moraes³, Walter R. Brito³, Rosemeire S. Almeida^{4,5}, Marcos A. d'Ávila², Rudyere N. Silva¹

1- Departamento Acadêmico de Processos Industriais - Instituto Federal do Amazonas (IFAM) Manaus, AM.

2- Departamento de Engenharia de Manufatura e Materiais, Universidade de Campinas, Campinas, São Paulo.

3 - Departamento de Química, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Amazonas.

4 - Faculdade de Tecnologia Mecânica de Mauá, Departamento de Fabricação Mecânica, Mauá, São Paulo.

5 - Faculdade de Tecnologia Mogi Mirim "Arthur de Azevedo", Departamento Projetos Mecânicos, Mogi Mirim, São Paulo.

tainah.vpessoa@gmail.com

Resumo: A poli (ϵ -caprolactona) (PCL) é um polímero da classe de poliésteres alifáticos muito importantes para a aplicação médica. O ácido gálico (AG) é encontrado em vários tipos de plantas. Esta substância é um polifenol natural, e seus derivados são compostos de grande interesse na indústria farmacêutica. As aplicações de fibras de PCL obtidas por eletrofiação têm sido frequentemente reportadas na literatura. No presente trabalho, foram produzidas membranas de PCL incorporadas com AG. As membranas receberam caracterização morfológica por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Estudo estatístico das medidas dos diâmetros das fibras que foram obtidas manualmente no *software* analisador de imagem ImageJ (versão gratuita). Foi avaliada a influência das concentrações do AG (0,4; 0,7; 1; 5 e 10%wt) nas características finais das fibras produzidas. Para as concentrações do AG de 0,4; 0,7; 1 e 5 wt% foi possível produzir membranas de PCL/AG. Não foi possível produzir membranas com a concentração de 10wt% devido a precipitação do AG na solução de PCL. A concentração de 0,4wt% e 0,7 wt% de AG são a mais adequada para a incorporação do fármaco em fibras de PCL. As membranas de PCL com AG desenvolvidas com sucesso são promissoras para aplicação na área médica.

Palavras-chave: Eletrofiação; Poli (ϵ -caprolactona); Ácido Gálico.

Poly (caprolactone) fibers obtained by electrospinning containing gallic acid

Abstract: Poly (ϵ -caprolactone) (PCL) is a polymer of the class of aliphatic polyesters very important for medical application. Gallic acid (GA) is found in many types of plants. This substance is a natural polyphenol, and its derivatives are compounds of great interest in the pharmaceutical industry. The applications of PCL fibers obtained by electrospinning have been frequently reported in the literature. In the present work, PCL membranes incorporated with GA were produced. The membranes received morphological characterization by scanning electron microscopy (SEM). Statistical study of the measurements of the fiber diameters that were obtained manually in the ImageJ image analyzer software (free version). The influence of GA concentrations (0.4, 0.7, 1, 5 and 10% wt) on the final characteristics of the fibers produced was evaluated. For AG concentrations of 0.4; 0.7; 1 and 5 wt% it was possible to produce PCL / AG membranes. It was not possible to produce membranes with a concentration of 10wt% due to AG precipitation in the PCL solution. The concentration of 0.4 wt% and 0.7 wt% GA is most suitable for incorporation of the drug into PCL fibers. PCL with AG membranes successfully developed are promising for medical application.

Keywords: Electrospinning; Poly (ϵ -caprolactone); Gallic Acid.

Introdução

A poli (ϵ -caprolactona) (PCL) apresenta propriedades interessantes para aplicações médicas, pois sua biodegradabilidade e biocompatibilidade torna-a uma boa candidata para o desenvolvimento de novos materiais [1,2].

As aplicações das fibras de PCL produzidas pela técnica de eletrofiação têm sido frequentemente reportadas na literatura [3]. As fibras de PCL podem ser aplicadas como dispositivo para liberação controlada de fármaco, curativos, *scaffolds* e outros [4,5].

O ácido gálico (AG) pode ser encontrado em vários tipos de plantas, e é um polifenol natural, e seus derivados são compostos de grande interesse na indústria farmacêutica, apresentam propriedades terapêuticas tais como antitumoral, antimicrobiana, antifúngica, anticancerígena e antiviral, é também conhecido como um excelente antioxidante [6,7].

Na literatura são encontrados trabalhos que foram desenvolvidos com o objetivo de propor uma alternativa diferenciada para materiais carreadores de fármacos. Chuysinuan e colaboradores [6] produziram uma membrana de poli (L-ácido láctico) (PLLA) carregada com ácido gálico utilizando a técnica de eletrofiação, os autores observaram um bom comportamento de liberação do ácido gálico em meios de liberações específicos.

O objetivo desta pesquisa visa desenvolver e caracterizar membrana de PCL contendo ácido gálico com o intuito realizar caracterizações morfológicas por microscopia eletrônica de varredura e estudo estatísticos das fibras.

Materiais e Métodos

Poli (ϵ -caprolactona) (PCL) (Massa Molar = 80.000 g/mol) e Acetato de celulose (AC) (Massa Molar = 30.000 g/mol) foram fornecidos pela Sigma Aldrich. Os solventes utilizados foram Clorofórmio (99% de pureza) e Acetona (99,8% de pureza) fornecidos pela Biotec Reagentes Analíticos.

O preparo das soluções se deu da seguinte maneira: em um frasco foram adicionados os solventes acetona e clorofórmio na proporção de 1:1 em massa, em seguida, a mistura foi agitada por um agitador magnético por 15 minutos. Posteriormente, 13,6% de PCL em pellets foi adicionado no frasco, vedou-se e levou-se à agitação por 16hrs. Após o preparo da solução de PCL foram adicionadas diferentes concentrações (0,4; 0,7; 1; 5 e 10 wt%) do AG sob a agitação mecânica por 40 minutos.

As membranas de PCL foram produzidas utilizando a técnica de eletrofiação. O sistema de eletrofiação possui uma fonte de alta tensão (3AS Engenharias) com capacidade de 30kV, a tensão aplicada foi de $V=15\text{kV}$, bomba de infusão altamente sensível com capacidade de vazão entre 0,1 à 450ml/h (SAMTRONIC, ST670), a vazão utilizada foi de $Q=0,8\text{ml/h}$ e coletor rotativo de alumínio com rotação de $n=450\text{ rpm}$, distância de trabalho $d = 18\text{ cm}$ e diâmetro do capilar $\varnothing_{\text{agulha}} = 0,8\text{mm}$.

As membranas eletrofiadas receberam caracterização morfológica por um microscópio eletrônico de varredura - MEV (TESCAN, VEGA3), as amostras foram metalizadas com ouro utilizando um metalizador (BAL TEC, CPD 050).

O *software* analisador de imagem ImageJ (versão gratuita) foi utilizado para obtenção dos diâmetros das fibras mediante as imagens de MEV. As medidas dos diâmetros foram obtidas manualmente em várias regiões das imagens micrográficas num total 100 medidas, em seguida, inseridas na Eq. 1 e Eq. 2.

$$DM = \sum \frac{x}{n} \quad (1)$$

$$DP = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (2)$$

Onde DM e DP é o diâmetro médio e desvio padrão, respectivamente. Os valores n é o número total de medidas e x a medida do diâmetro da fibra.

Resultados e Discussão

Morfologia e estudo estatístico dos diâmetros das fibras

A Fig. 1 mostra as características morfológicas das fibras obtidas por meio das imagens de MEV com escala de 50 μm . A Fig. 1a revela a morfologia da membrana de PCL. É possível notar que as fibras apresentaram comportamento aleatório, este mesmo efeito foi observado nas membranas de PCL com 0,4; 0,7; 1,0 e 5,0wt% de AG (ver Fig. 1b, 1c, 1d e 1e). Não foi possível obter imagens da membrana de PCL com 10wt% de AG, pois a solução de PCL com esta concentração não apresentou suspensão completa do fármaco e precipitados foram observados na solução.

A Fig. 2 mostra as imagens de MEV com escala de 10 μm das membranas de PCL com e sem AG. A Fig. 2a mostra as fibras de PCL sem AG, e o $\text{DM} \pm \text{DP}$ foram de $1,08 \pm 0,65 \mu\text{m}$, respectivamente. Enquanto a Fig. 2b mostra as fibras de PCL com 0,4wt% de AG e o $\text{DM} \pm \text{DP}$ foram de $1,38 \pm 0,71 \mu\text{m}$. A Fig. 2c mostra claramente a presença da incorporação do AG nas fibras de PCL, além disso, é possível notar a elevada dispersão nos diâmetros das fibras, o $\text{DM} \pm \text{DP}$ foram de $2,60 \pm 1,39 \mu\text{m}$ para as fibras com 0,7wt% de AG. As fibras de PCL com concentração de 1,0 wt% (ver Fig. 2d) apresentaram precipitados em sua superfície, isto indica um excesso de AG na membrana que não foram completamente incorporados nas fibras, porém, a morfologia das fibras indicam uma boa homogeneização nos diâmetros das fibras e seus diâmetros foram de $2,58 \pm 0,91 \mu\text{m}$. A Fig. 2e mostra a presença de defeito no segmento da formação da fibra, esses defeitos são indesejáveis nas membranas produzidas por eletrofiação, além disso, a Fig. 1e mostra a presença de mais defeitos na membrana. O $\text{DM} \pm \text{DP}$ para as fibras de PCL com 5 wt% de AG foram de $2,54 \pm 0,98 \mu\text{m}$.

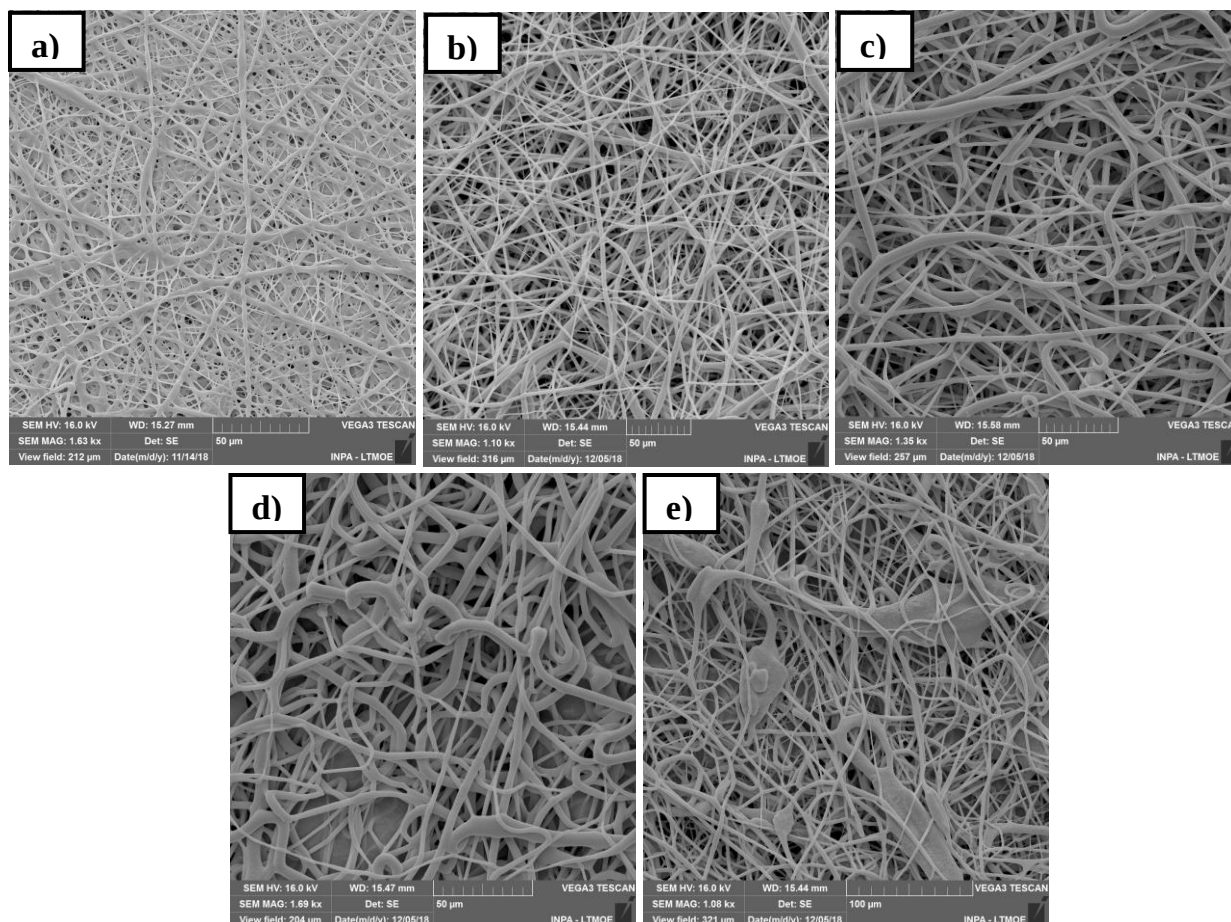


Figura 1 - Imagens micrográficas de MEV com escala de 50 μm das membranas de PCL (a) e Membranas de PCL/AG com concentração de 0,4wt% (b), 0,7wt% (c), 1,0wt% (d) e com escala 100 μm a membrana com concentração de 5,0wt% (e).

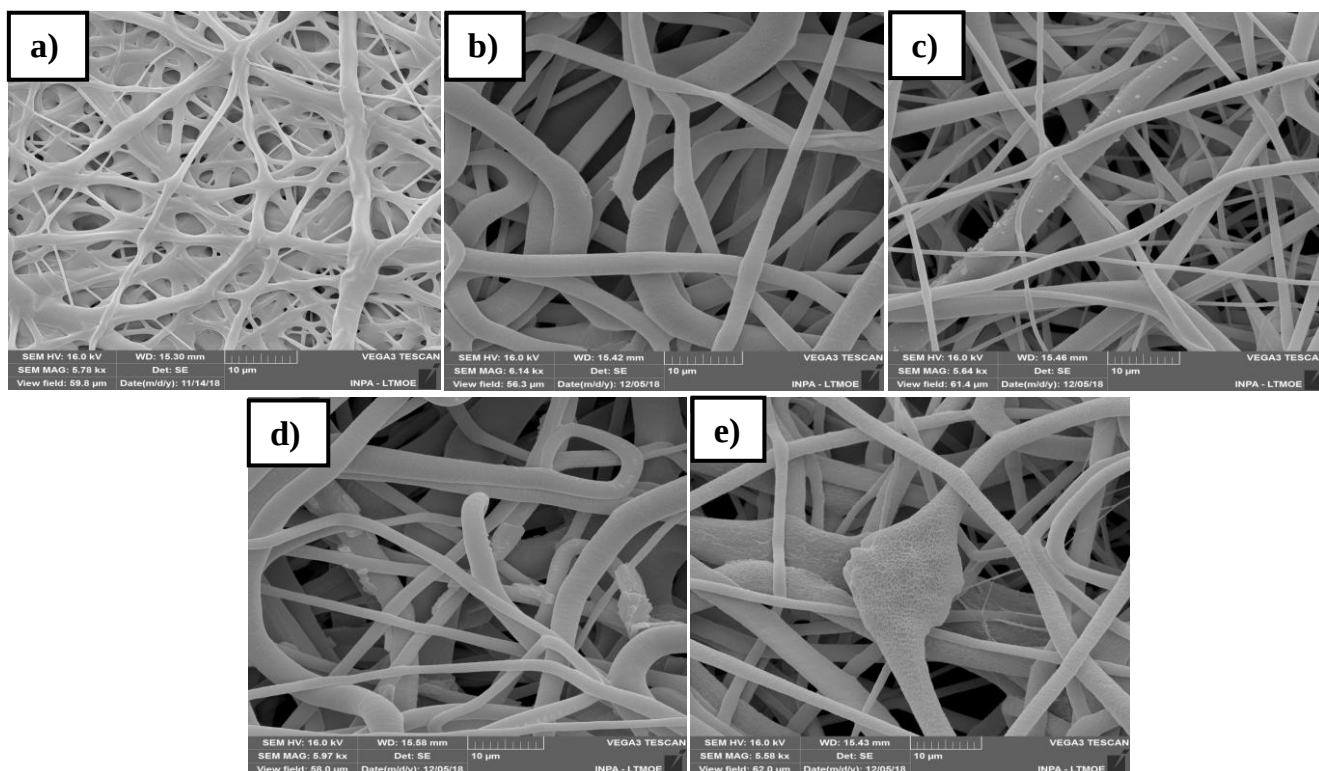


Figura 2 - Imagens micrográficas de MEV com escala de 10 µm das membranas de PCL (a) e Membranas de PCL com concentração de 0,4wt% (b), 0,7wt% (c), 1,0wt% (d) e 5,0wt% (e).

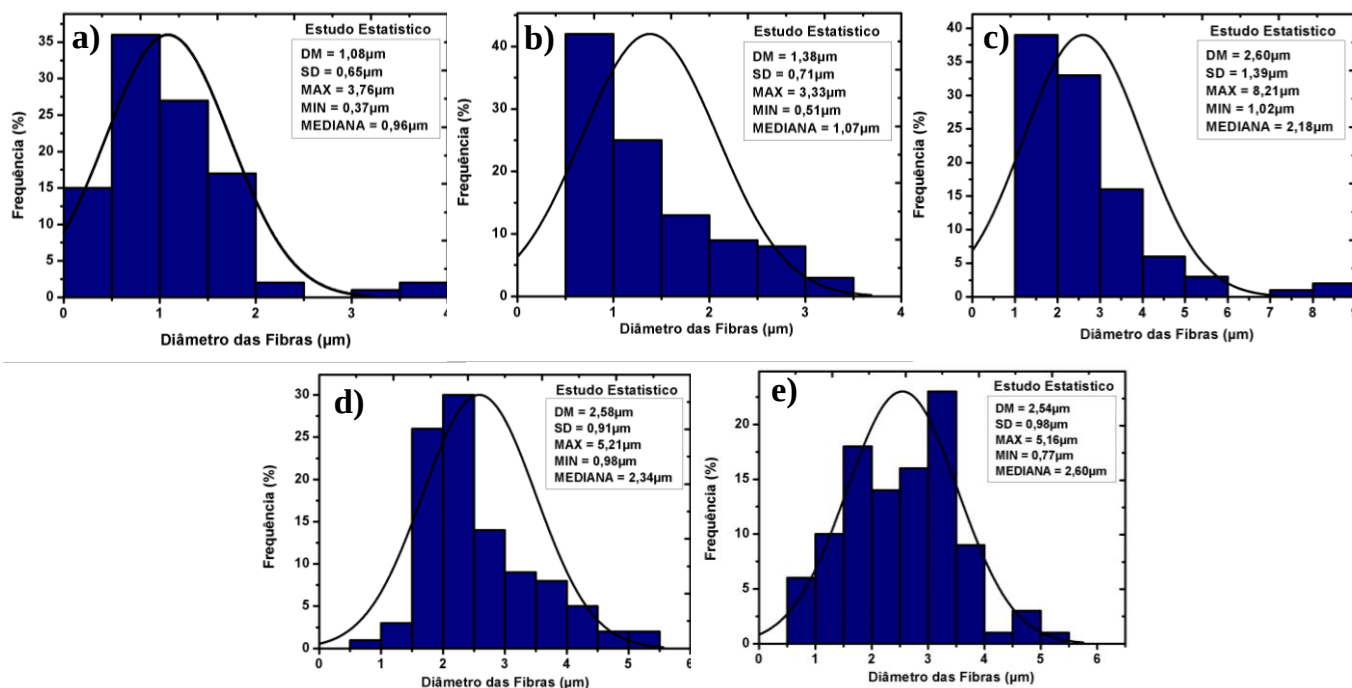


Figura 3 – Histogramas e dados estatísticos dos diâmetros das fibras das membranas de PCL (a) e Membranas de PCL com concentração de 0,4wt% (b), 0,7wt% (c), 1,0wt% (d) e 5,0wt% (e).

A Fig. 3 mostra os histogramas e dados estatísticos dos diâmetros das fibras sem e com AG. Nota-se que a adição do AG nas fibras de PCL influencia na morfologia e nas características estruturais das fibras. Pequenas concentrações do AG melhorou a uniformidade nos diâmetros das fibras, enquanto que concentrações maiores aumentaram os diâmetros das fibras e a dispersão em seus diâmetros, quando comparadas a membrana sem AG. Além disso, durante a produção das

membranas com AG, percebeu-se a instabilidade do cone de Taylor na produção das membranas de PCL com concentrações de 1,0 wt% e 5,0 wt% de AG. Enquanto as concentrações de 0,4 wt% e 0,7wt% não causaram nenhum efeito indesejado durante a produção das membranas com AG. Pequenas quantidades de AG em fibras eletrofiadas são mais desejáveis para a produção de membranas incorporadas com AG, Chuysinuan e colaboradores [6] produziram fibras de PLLA com AG e constaram que concentrações baixas de AG em fibras de PLLA apresentaram melhores resultados em seus estudos de liberação do AG. Neste trabalho, as concentrações de 0,4 wt% e 0,7 wt% foram mais adequadas para a incorporação do AG obedecendo aos parâmetros de processo de eletrofiação utilizados neste estudo.

Molhabilidade

De acordo com as medidas do ângulo de contato em função do tempo representadas na fig. 4, verifica-se que a superfície da membrana de PCL puro é hidrofóbica com $\theta = 142 \pm 0,3^\circ$. E com as adições de AG nas fibras para as seguintes concentrações (0,4; 0,7; 1 e 5%wt), apresentaram ângulo de contato com valor de $131 \pm 0,1^\circ$; $128 \pm 0,9^\circ$; $126 \pm 0,71^\circ$; $118 \pm 0,81$, confirmando o comportamento hidrofóbico das membranas incorporadas com AG, respectivamente. Este resultado mostra a mudança no ângulo de contato das membranas, que pode estar relacionada com a concentração de ácido gálico incorporado nas membranas.

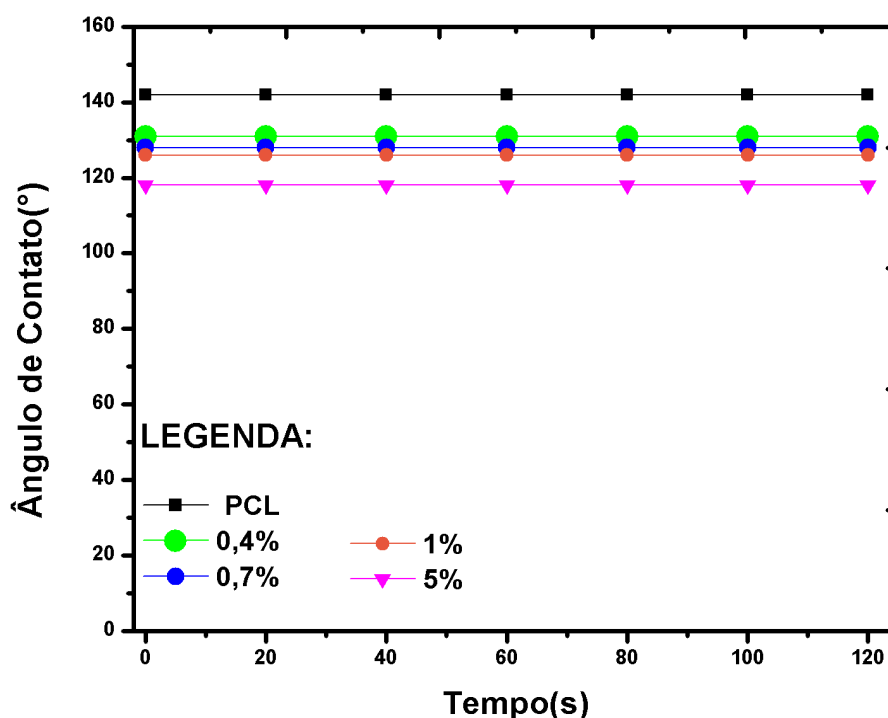


Figura 4 – Gráfico do ângulo de contato em função do tempo de permanência sobre as membranas com diferentes concentrações de AG.

Caracterização Química – FTIR

Foi realizada a caracterização química do PCL quanto aos modos vibracionais associadas as principais bandas presentes no espectro de FTIR. Na Fig. 5, atribui-se ao estiramento assimétrico de CH_2 , simétrico de CH_2 e carbonila ($\text{C}=\text{O}$) as bandas vibracionais em 2945,86, 2870,50 e 1724,88 cm^{-1} , respectivamente. A banda em 1293 cm^{-1} está associada aos estiramentos de C-C e C-O que

ocorrem na fase cristalina, enquanto que a fase conhecida como amorfa de PCL, foi encontrada em 1110 cm^{-1} associados aos estiramentos de C-C e C-O. Foi atribuído também aos estiramentos, assimétrico e simétrico da ligação C-O-C, as bandas vibracionais em $1239,69$ e $1167,14\text{ cm}^{-1}$, respectivamente [2,8].

Na Fig. 5, observam-se as principais bandas caracterizadas no espectro de FTIR do ácido gálico. A banda vibracional na região 3365 cm^{-1} no espectro da Fig. 5 e, em aproximadamente 3284 cm^{-1} esta associada ao estiramento da ligação O-H, ligações de hidrogênio intramoleculares. A banda 1703 cm^{-1} é referente a banda de estiramento C=O do ácido carboxílico, enquanto as bandas encontrados em 1541 , 1469 e 1440 cm^{-1} são associados ao estiramento da ligação dupla entre carbonos, C=C do anel aromático. Na banda 1026 cm^{-1} encontrou-se a flexão da ligação C-H do anel aromático no plano. Os espectros também apresentou banda de flexão da ligação de C-H do anel aromático para fora do plano, na banda vibracional 867 cm^{-1} [9].

Como mostra na fig. 5 os espectros de absorção de FTIR das membranas eletrofiadas de PCL incorporadas com a concentração variando entre 0,4wt% e 5wt% do AG, foi possível observar as sobreposições de bandas dos espectros de PCL e do AG, confirmando a incorporação do AG nas fibras da membrana de PCL.

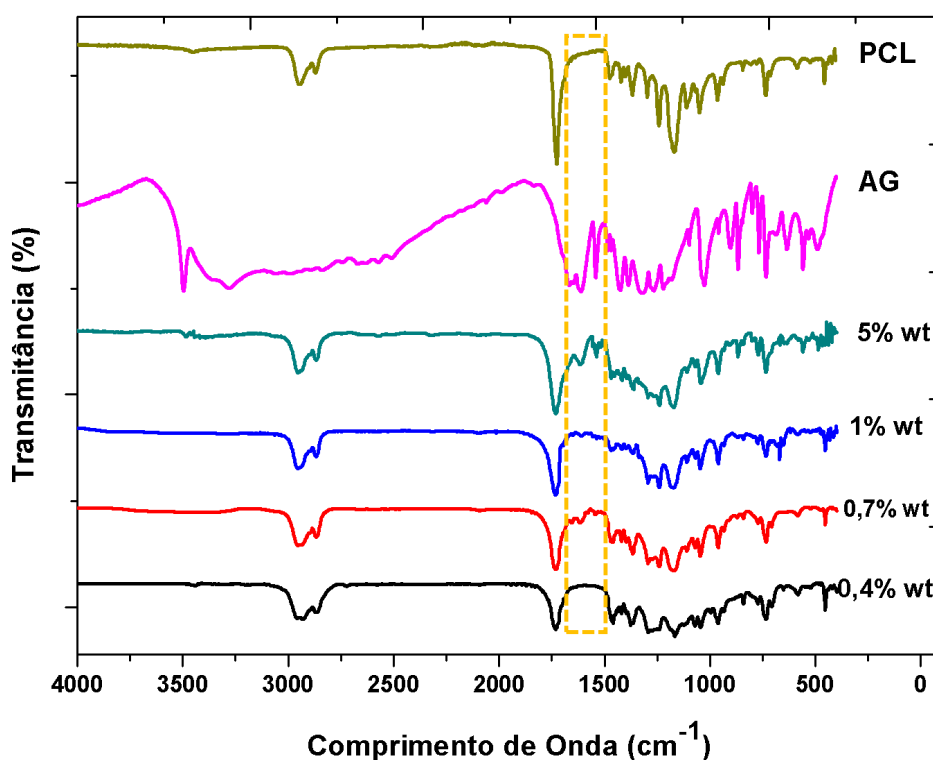


Figura 5 – Espectros de FTIR da PCL, Ácido Gálico(AG) puro e das membranas de PCL com diferentes concentrações de Ácido Gálico (AG).

Conclusões

Fibras de PCL incorporadas com ácido gálico foram obtidas com sucesso pelo processo de eletrofiação, o aumento da concentração de AG interferiu no diâmetro médio das fibras e causou o surgimento de precipitados nas superfícies das fibras. A concentração de 0,4wt% e 0,7 wt% de AG são a mais adequada para a incorporação do fármaco em fibras de PCL. As medidas dos ângulos de contato reduziram com o aumento das concentrações do AG e a caracterização química por FTIR no geral, apresentou bandas sobrepostas umas sobre as outras, confirmando a incorporação do AG e

os compostos químicos presentes na membrana de PCL/AG. As membranas de PCL com AG são promissoras para aplicação na área médica.

Agradecimentos

Os agradecimentos são para Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), Universidade de Campinas (UNICAMP), Centro Universitário Luterano de Manaus (CEULM/ULBRA), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Laboratório Temático de Microscopia Óptica e Eletrônica (LTMOE).

Referências

1. J. D. P. DE MORAES SEGUNDO in Anais 23^o Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Foz do Iguaçu, 2018, IVa29-011.
2. T.V. PESSOA in Anais 23^o Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Foz do Iguaçu, 2018, Ia29-009.
3. AZIMI, B.N. P. R., MOHAMMAD, A., SHAHRAM. **Poly (ϵ -caprolactone) Fiber: An Overview.** Journal of engineered fibers and fabrics. Vol.9, 2014, 74-90.
4. FANG, J.; NIU, H. T.; LIN, T.; XUNGA WANG, X. G. **Applications of electrospun nanofibers.** Review Materials Science. Vol. 53, 2008, 2265-2286.
5. LU, P.; DING, B. **Applications of electrospun fibers.** Recent Pat Nanotechnol. Vol. 2, 2008, 169-182.
6. CHUYSINUAN, P., CHIMNOI, N.,TECHASAKUL, S., SUPAPHOL, P. **Gallic Acid-Loaded Electrospun Poly(L-Lactic Acid) Fiber Mats and their Release Characteristic.** Macromolecular Chemistry and Physics. Vol.210, 2009, 814-822.
7. LOCATELLI, C., SILVA, J., & NEVES GELINSKI, J. (2016). **Atividade Antimicrobiana E Citotóxica Do Ácido Gálico, Resveratrol E Quercetina Contra Bactérias Promotoras Da Acne.** Seminário De Iniciação Científica, Seminário Integrado De Ensino, Pesquisa E Extensão E Mostra Universitária.
8. GURLEK, A.C.; SEVINC, B.; BAYRAK, E.; ERISKEN, C. **Synthesis and characterization of polycaprolactone for anterior cruciate ligament regeneration.** Materials Science and Engineering C. v.71.820–826, 2017.
9. OGAWA, C.Y.L. **Técnicas espectroscópicas para identificação e quantificação de compostos fenólicos sólidos.** Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Maringá. Programa de Pós –Graduação em Física, 2016.