

## DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÕES DE HIDROGEIS REFORÇADOS COM MATERIAS POROSOS EM SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACO

Stéphanie Carriço Ribeiro (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Andrelson Wellington  
Rinaldi (Orientador), e-mail: andrelsonrinaldi@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Exatas/Maringá, PR.

### Ciências Exatas e da Terra/Química

**Palavras-chave:** Hidrogel, MCM-41, burst release.

### Resumo:

Hidrogéis são redes tridimensionais constituídas por cadeias poliméricas, suas propriedades podem ser melhoradas através da inserção de materiais inorgânicos em sua matriz, com o intuito de obter materiais com propriedades mecânicas superiores e que apresentem um comportamento de liberação de fármacos prolongado. O material inorgânico escolhido para promover a modificação do hidrogel foi a MCM-41-Eugenol, caracterizado previamente por FTIR. Realizou-se testes iniciais, a fim de comparar as propriedades do hidrogel padrão com os modificados com os materiais contendo MCM-41 e MCM-41-Eugenol, e para tanto, foram realizados testes de intumescimento.

### Introdução

Hidrogéis consistem em redes reticuladas a partir de polímeros hidrofílicos em sistemas tridimensionais. Possuem a capacidade de absorver e reter água sem a dissolução de sua rede polimérica, mantendo a integridade estrutural. Há diversas aplicações para este material, como adsorção de metais e corantes, ação antimicrobiana, eletrocatalise, sistemas de liberação controlada de fármacos, entre outras.<sup>[1]</sup>

A utilização de hidrogéis em sistemas de liberação controlada de fármacos aumentou consideravelmente devido às características intrínsecas do material como, excelente biocompatibilidade, baixa toxicidade, hidroflicidade e capacidade de se assemelhar a sistemas naturais. Entretanto, os hidrogéis apresentam fraca resistência mecânica e tenacidade, por conta disso, neste sistema ocorre uma alta taxa de liberação de fármaco no início do processo, denominado *burst release*.

Uma alternativa para o controle desse fenômeno é a incorporação de materiais inorgânicos na matriz polimérica do hidrogel, que atua no aumento da rigidez do material e na criação de barreiras adicionais para a difusão dos fármacos. Materiais mesoporosos de sílica podem ser utilizados para esta finalidade uma vez que, apresentam alta biocompatibilidade, elevada área

específica, sendo capazes de atuar como reforços na estrutura tridimensional do hidrogel.<sup>[2]</sup>

## Materiais e métodos

Brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), tetraetilortosilicato (TEOS), hidróxido de amônio, 3-cloropropil trietoxisilano (CPTMS), tolueno, xileno, eugenol, goma arábica, glicidil metacrilato (GMA), ácido clorídrico (HCl), hidroetilmacrilato (HEMA), persulfato de amônio.

Primeiramente, realizou-se a síntese da MCM-41, para isso foram adicionados 2,0 g de CTAB em um béquer contendo 120 mL de água ultrapura. Após a homogeneização da solução, adicionou-se 10 mL de TEOS, agitou-se por 5 min e posteriormente foi adicionado 1,0 mL de uma solução 25% (v/v) de amônia. O recipiente foi vedado e mantido sob agitação por 12 h. Após esse período, o produto foi lavado e filtrado com álcool e água destilada, seco em estufa a 100°C por 12 h e calcinado a 550°C por 5 h.

Na segunda etapa, realizou-se a modificação da MCM-41 com CPTMS. Em um balão, foram adicionados 4,0 g de MCM-41 e 70 mL de tolueno, a solução foi mantida em banho ultrassônico por 5 min, posteriormente, foi adicionado 2,89 mL de CPTMS. O sistema foi mantido sob refluxo por 6 h a 110°C. O produto (MCM-41-Cloro) foi lavado com etanol, centrifugado e seco a temperatura ambiente em um dessecador.

O material obtido, MCM-41-Cloro, foi modificado com eugenol. Em um balão, foi adicionado 2,0 g de MCM-41-Cloro em 60 mL de xileno, a solução foi mantida em banho ultrassônico por 5 min. Após a solubilização, manteve-se a reação sob agitação e refluxo sob atmosfera de nitrogênio por 1 h a 140°C. Em seguida, adicionou-se 1,0 g de eugenol e a reação prosseguiu por 24 h. O produto da reação foi a formação de um precipitado que foi filtrado e lavado com xileno.

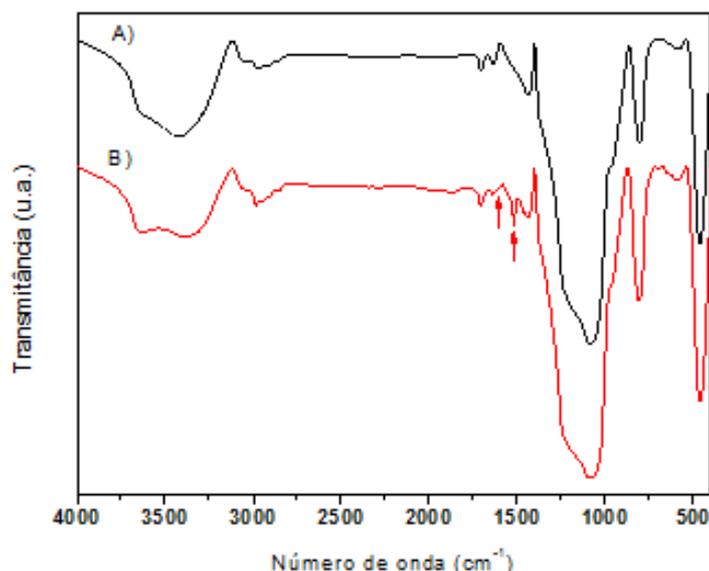
Para a síntese do hidrogel, primeiramente a goma arábica foi modificada com GMA, dessa forma, adicionou-se 5,0 g de goma arábica em 150 mL de água destilada sob agitação até a completa homogeneização. O pH foi ajustado para 3,5 com solução de 0,1 mol/L de HCl. Em seguida, adicionou-se 3,25 mL de GMA sob agitação vigorosa a 60°C por 24 h. Utilizou-se 750 mL de acetona para precipitar o produto, que foi recolhido com auxílio de centrifugação e por fim, liofilizado.

O hidrogel foi sintetizado adicionando 0,75 g goma arábica modificada com GMA, 0,50 g HEMA e 0,25 g acrilamida em 10,0 mL de água. Após a solubilização dos reagentes, aumentou-se a temperatura até 60°C e adicionou-se ~25 mg de persulfato de amônio.

Para a determinação do grau de intumescimento, os hidrogéis pós-síntese foram inseridos em recipientes contendo 250 mL de solução tampão em pH 7,4 e mantidos a temperatura de 37°C. A fim de controlar a evolução do intumescimento, os hidrogéis foram removidos das soluções em períodos pré-determinados e pesados até a massa permanecer constante.

## Resultados e Discussão

Primeiramente, verificou-se através da técnica de FTIR a presença de bandas características no espectro que indiquem a substituição do grupo cloro pelo eugenol, demonstrando que a modificação foi realizada com sucesso. A Figura 1 apresenta os espectros de FTIR para os materiais MCM-41-Cloro e MCM-41-Eugenol.



**Figura 1** - Espectros de FTIR dos materiais A) MCM-41-Cloro e B) MCM-41-Eugenol.

A fim de comprovar a reação do grupo cloroalquil inserido na MCM-41 com o grupo hidroxila do eugenol, comparou-se ambos espectros. Pode-se notar a presença de duas bandas adicionais no espectro de MCM-41-Eugenol em regiões de aproximadamente  $1610$  e  $1514$   $\text{cm}^{-1}$ , que são atribuídas ao estiramento  $\text{C}=\text{C}$  típico de anéis aromático do eugenol. Além disso, verificou-se que não há mudança nos picos característicos da MCM-41 após a modificação, estes encontram-se em na região de  $3240$   $\text{cm}^{-1}$  característico da vibração de alongamento do grupo hidroxila ( $-\text{OH}$ ), a banda na região de aproximadamente  $1241 - 1090$   $\text{cm}^{-1}$  corresponde à vibração de alongamento assimétrica de  $\text{Si-O-Si}$  e a banda na região de  $964$   $\text{cm}^{-1}$  é atribuída a  $\text{Si-O-OH}$  ou  $\text{Si-OH}$ .

Realizou-se a variação da composição do hidrogel, a fim de determinar a quantidade de reagente adequada para a síntese. Neste estudo, analisou-se a forma do hidrogel e a capacidade de intumescimento. Dentre as variações realizadas, obteve-se os extremos de hidrogéis, desde aqueles viscosos até aqueles extremamente rígidos e quebradiços. Desta forma, selecionou-se a composição em que o hidrogel apresentasse melhor forma e considerável rigidez, além de capacidade de intumescer sem se fragmentar.

Após determinar a melhor condição de síntese, avaliou-se a influência da presença de MCM-41-Eugenol na taxa de intumescimento do hidrogel.

Foram realizados ensaios de intumescimento do hidrogel puro e dos hidrogéis contendo as seguintes proporções de MCM-41-Eugenol: 0,1%, 0,5% e 1,0%.

O grau de intumescimento para cada um dos hidrogéis foram, respectivamente, 140,2%, 97,11%, 137,44% e 146,31%. Estes resultados preliminares servem como indicativo de que a presença de 1,0% de MCM-41-eugenol na estrutura do hidrogel, pode melhorar as propriedades mecânicas, favorecendo o aumento do grau de intumescimento do hidrogel, tornando-o mais resistente. Porém, testes mecânicos devem ser realizados para evidenciar esta melhora nas propriedades mecânicas dos materiais.

### Conclusões

Os materiais inorgânicos para a modificação do hidrogel, MCM-41, MCM-41-Cloro, MCM-41-Eugenol, foram sintetizados e através de caracterização por FTIR foi possível confirmar a presença das bandas características da MCM-41, assim como evidenciar a inserção do grupo cloroalquil e a substituição do cloro pelo eugenol. Testes de intumescimento foram realizados como análise preliminar para verificar a possível mudança da propriedade mecânica do hidrogel após a inserção dos materiais mesoporosos modificados.

### Agradecimentos

A CAPES/CNPq, Fundação Araucária, UEM, COMCAP-UEM e ao Laboratório de Química de Materiais e Sensores (LMSen).

### Referências

- [1] Hoare, T. R.; Kohane, D. Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges. **Polymer**, v. 49, n. 8, p.1993-2007, 2008.
- [2] Melo, B., Paulino, F., Cardoso, V. A. Cellulose nanowhiskers improve the methylene blue adsorption capacity of chitosan- g -poly(acrylic acid) hydrogel. **Carbohydrate Polymers**, v. 181, p.358-367, 2018.
- [3] Kono, H., Ogasawara, K., Kusumoto, R. Cationic cellulose hydrogels cross-linked by poly(ethylene glycol): Preparation, molecular dynamics, and adsorption of anionic dyes. **Carbohydrate Polymers**, v. 152, p.170-180, 2016.