

## DESENVOLVIMENTO DE HIDROGEIS BASEADOS EM SULFATO DE CONDRÓITINA

Fernanda Ferreira Prazeres de Lima (PIC), Marcos Rogério Guilherme (Coorientador), Andrelson Wellington Rinaldi (Orientador). E-mail: [awrinaldi@uem.br](mailto:awrinaldi@uem.br)

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Dep. de Química, Rinaldi Research Group. Maringá, PR.

### Química – Química Inorgânica/Materiais

**Palavras-chave:** Materiais híbridos; termosensíveis; multifuncional.

### RESUMO

Hidrogéis são redes reticuladas por polímeros em sistemas tridimensionais que são insolúveis em meio aquoso. Possuem a capacidade de absorver grande quantidade de água, mantendo sua integridade estrutural. Os hidrogéis são uma classe promissora de biomateriais e podem ser aplicados em diversas vertentes, desde tratamento de resíduos a sistemas de liberação controlada de fármaco. A partir da necessidade de desenvolvimento de materiais inteligentes, a área de materiais desponta como uma grande alternativa para alcançar resultados excepcionais. A presente proposta visa o desenvolvimento, caracterizações e aplicações de hidrogéis baseados em sulfato de condroitina e sílica modificada, que apresentem comportamento termosensível e capacidade de liberação controlada de fármaco.

### INTRODUÇÃO

Hidrogéis são redes reticuladas por polímeros em sistemas tridimensionais que são insolúveis em meio aquoso. Possuem a capacidade de absorver grande quantidade de água, mantendo sua integridade estrutural. Os hidrogéis são uma classe promissora de biomateriais e podem ser aplicados em diversas vertentes, desde tratamento de resíduos a sistemas de liberação controlada de fármaco (D. Uzielienė, et al., 2023). A partir da necessidade de desenvolvimento de materiais inteligentes, a área de materiais desponta como uma grande alternativa para alcançar resultados excepcionais. (E. P. Silva, et al. 2016) (Y. Zhai, et al. 2024).

No tocante ao trabalho, relata-se o processo de síntese dos materiais, assim como, os resultados de caracterização e a potencialidade de explorar a termoresposta do material, diante da liberação controlada de fármaco.

### MATERIAIS E MÉTODOS

*Para a preparação dos materiais foram utilizados os seguintes reagentes:*

Sulfato de Condroitina; Água milli Q; HCl diluído; Glicidil Metacrilato; Dimetil-Acrilamida; Gás Hélio; Etanol; Tetraetil Ortossilicato; N-isopropilacrilamida; Hidróxido de Amônio; Tetrametil-etilenodiamida; Persulfato de Sódio; Tetrametiletlenodiamina.

#### *Síntese da sílica modificada com NiPPAm (Si-M)*

Em um béquer foram adicionados 50,0 mL de Etanol (P.A), 3,0 mL de  $\text{NH}_3\text{OH}$  (concentrado) e 2,0 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  milli Q. A esta mistura foi adicionado 2,0 g de NiPPAm, e a solução permaneceu sob constante agitação por 30 min. Após completa solubilização, a solução foi deixada sob atmosfera inerte por 60 min. Após esse período, adicionou-se 3,0 mL de TEOS, 0,08 g da Persulfato de Sódio e 0,40 mL de TEMED, a solução permaneceu por 60 min sob agitação constante e atmosfera inerte. Após esse tempo, a solução foi filtrada em Buncher e colocada em dessecador para secar completamente, e posterior caracterização e aplicação.

#### *Modificação do sulfato de condroitina*

Para a síntese do gel, efetuou-se a modificação do polímero base (SC). Transferiu-se para um bequer de 50,0 mL, 0,50 g de Sulfato de Condroitina, e adicionou-se 10,0 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  milli Q, esta solução permaneceu sob agitação constante por *ca* 30 min e temperatura controlada de 55°C. Posteriormente, ajustou-se o pH da solução para ~4,00, e adicionou-se 70  $\mu\text{L}$  de metacrilato de Glicidila (GMA), que permaneceu sob constante agitação e aquecimento por 24 h. Após este processo, obteve-se uma solução de SC modificada com GMA, chamada solução polimérica modificada (SPM).

#### *Síntese do hidrogel puro*

Para a síntese do hidrogel, partiu-se de 10,0 mL da SPM, na qual foram adicionados 250  $\mu\text{L}$  de dimetilacrilamida (DMA), a reação se ocorreu em temperatura de 55°C. Posteriormente, foram adicionados 0,033 g de persulfato de sódio (NaPS), e aguardou-se a formação do hidrogel, que posteriormente foi caracterizado.

#### *Síntese do hidrogel contendo Si-M*

Para a síntese do hidrogel contendo Si-M, partiu-se de 10,0 mL da SPM, na qual foram adicionados 250  $\mu\text{L}$  de dimetilacrilamida (DMA), essa solução foi mantida a 37°C, posteriormente adicionou-se 0,025 g de Si-M, agitou-se constantemente a solução, foram adicionados 0,33 g de NaPS e 30,00  $\mu\text{L}$  de TEMED para que ocorresse a gelificação. Posteriormente o hidrogel preparado foi submetido às caracterizações.

Os materiais foram caracterizados especificas por espectroscopia de infravermelho (Fourier), propriedades mecânicas, cinética de intumescimento.

*Espectroscopia de FTIR:* Os materiais foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho utilizando o espectrofotômetro de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), disponível na Universidade Estadual de Maringá. As análises foram realizadas pelo método de ATR, sendo que as leituras foram realizadas na entre  $2000$  a  $600\text{ cm}^{-1}$ , res  $2\text{ cm}^{-1}$  e  $128$  var.

*Ensaio de Propriedades Mecânicas:* Os ensaios mecânicos foram realizados em um analisador de textura TAX.T2i, equipados com uma célula de carga de  $5\text{ kg}$ . Os ensaios foram feitos por compressão dos hidrogéis a deformação de  $1\text{ mm}$ . Sonda circular de  $0,5\text{ mm}$  de diâmetro ajustada para descer sobre a superfície do hidrogel com velocidade de  $2\text{ mm s}^{-1}$ . Os testes foram realizados com repetições e utilizando hidrogéis intumescidos com superfície de  $10\text{ cm}^2$ .

*Grau de intumescimento:* O grau de intumescimento foi determinado para os hidrogéis pós-síntese. Os hidrogéis foram acondicionados em béqueres com  $250\text{ mL}$  de solução tampão em diferentes pHs e mantidos a  $37^\circ\text{C}$ . Para controlar a evolução do intumescimento, os hidrogéis foram removidos das soluções em períodos pré-determinados, retirando o excesso de solução e então pesados até peso constante.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese dos hidrogéis ocorreu após modificação do sulfato de condroitina com GMA, tanto a modificação quanto a síntese do hidrogel, foi realizada por FTIR. A Figura 1, ilustra os espectros de FTIR do sulfato de condroitina (SC), sulfato de condroitina modificada (SCM), e dos materiais a partir da polimerização, sendo: Gel 1 e Gel 2, a partir do polímero puro e modificado respectivamente. É possível identificar alterações na região espectral de  $1750\text{ cm}^{-1}$ ,  $1390\text{ cm}^{-1}$ ,  $1174\text{ cm}^{-1}$ ,  $1104\text{ cm}^{-1}$

$963\text{ cm}^{-1}$  comparando o polímero modificado e o polímero sem modificar. Comparando-se o os hidrogéis puro e o contendo Si+M, pode-se observar variações nas bandas em  $1390\text{ cm}^{-1}$ ,  $963\text{ cm}^{-1}$  e  $1104\text{ cm}^{-1}$  e  $1174\text{ cm}^{-1}$ , estes por sua vez, atribuído à presença do material Si-M. Além destas alterações de bandas, a presença das SI-M, promove bandas de Si-O-Si, possíveis de serem observadas nas regiões de  $963\text{ cm}^{-1}$  e  $1104\text{ cm}^{-1}$ , assim como o sinal da modificação do GMA que possui absorção em  $\sim 1719\text{ cm}^{-1}$ .

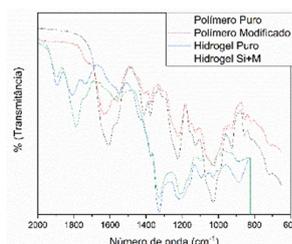


Figura 1: Espectros de FTIR dos materiais: SC, SCM, Hidrogel puro e Hidrogel Si+M

No que tange às propriedades mecânicas, o material contendo as Si-M, foi o que apresentou propriedades mecânicas superiores, quando comparado ao material sem a presença da Si-M. Acredita-se, que este fato possa ser atribuído às interações existentes entre a cadeia polimérica e a Si-M, uma vez que ambos possuem grupos funcionais propícios para reagirem, formando interações características nos matéias como indicado nos deslocamentos do FTIR. (Y. Zhai, et al. 2024).

Ao comparar as análises de intumescimento, foi possível observar que o material contendo as Si-M apresentou uma velocidade menor de intumescimento, ou seja, demorou um tempo maior para atingir o equilíbrio, quando comparado ao material que não continha Si-M. Acredita-se que este fato seja decorrente dos caminhos tortuosos provocados pela Si-M adicionadas ao material, fato observado também para o material na liberação controlada do fármaco modelo. . (E. P. Silva, et al.2016)

As propriedades mecânicas revelaram um aumento na resistência à deformação plástica, aumento na tenacidade e resiliência, nos hidrogéis contendo Si-M. Fato que corrobora com a hipótese de que o material Si-M, promove alterações estruturas no hidrogel de sulfato de condroitina. (Y. Zhai, et al. 2024).

## CONCLUSÕES

Os materiais foram modificados e caracterizados de forma eficiente, pois as bandas características no FTIR evidenciaram estas etapas. No que tange às propriedades mecânicas, observa-se que a inserção de Si-M no material aumenta estas propriedades, promovendo características que devem ser exploradas. Além disso, a inserção de Si-M no hidrogel, retarda o alcance do tempo de equilíbrio, fornecendo indícios que as partículas funcionam como barreiras e promovem caminhos tortuosos para o solvente. Além de atuarem como reforços, o que promove esse aumento no tempo de intumescimento.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à COMCAP, UEM, DQI pela disponibilidade de equipamentos e espaço físico, ao Rinaldi Research Group, por disponibilizar consumíveis para execução da minha pesquisa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- E. P. Silva, *et al.*, Drug release profile and reduction in the *in vitro* burst release from pectin/HEMA hydrogel nanocomposites crosslinked with titania, RSC Adv. 6 (2016) 19060.
- D. Uzieliene, *et al.*, Chondroitin Sulfate-Tyramine-Based Hydrogels for Cartilage Tissue Repair. *Int. J. Mol. Sci.* 24 (2023) 3451.



Y. Zhai, *et al.*, Reinforcement Effects of Inorganic Nanoparticles for Double-Network Hydrogels a This paper aims at investigating reinforcement effects and mechanisms of four kinds of, *Macromol. Mater. Eng.* 12 (2015) 1290.