

Determinação da Energia de Ativação em Hidrogéis Poliméricos a Partir de Dados Termogravimétricos

Marília M. Horn, Virginia C. A. Martins, Ana M. de G. Plepis
Instituto de Química de São Carlos, USP

Resumo: Curvas termogravimétricas com diferentes razões de aquecimento foram utilizadas para a determinação de parâmetros cinéticos seguindo o método de Flynn-Wall. Para isso, foi utilizado um hidrogel preparado a partir da mistura de dois polissacarídeos, quitosana/xantana (QX) e outro, contendo além destes, colágeno (QXC). Os resultados mostraram que o valor de energia de ativação para o hidrogel QX foi de 3,44 kJ.mol⁻¹, enquanto que para o QXC foi de 14,84 kJ.mol⁻¹, sugerindo que a água presente no hidrogel contendo colágeno está mais fortemente ligada aos biopolímeros. Isto pode ter ocorrido devido à presença de grupos carboxílicos na estrutura colagênica.

Palavras-chave: Hidrogéis, energia de ativação, termogravimetria, biopolímeros.

Determination of Activation Energy in Polymeric Hydrogels Using Thermogravimetric Analysis

Abstract: Polyelectrolyte hydrogels formed by chitosan/xanthan (QX) and chitosan/xanthan/collagen (QXC) were prepared and thermogravimetric curves at different heating rates were obtained, with the aim of determining kinetic parameters using the Flynn-Wall method. The calculated activation energy was 3.44 kJ.mol⁻¹ (QX) and 14.84 kJ.mol⁻¹ (QXC), suggesting stronger interactions in QXC hydrogel structure than in the QX hydrogel, probably due to the presence of carboxyl groups of collagen molecules.

Keywords: Hydrogels, activation energy, thermogravimetry, biopolymers.

Introdução

A energia de ativação, E_a , pode ser determinada utilizando curvas termogravimétricas não isotérmicas em diferentes razões de aquecimento^[1]. Em polímeros esse parâmetro é determinado usualmente pelo método de Flynn-Wall^[2] que considera que a energia de ativação de um material em uma determinada perda de massa (conversão) é proporcional ao coeficiente $d\beta/d(1/T)$, em que uma dependência linear é observada entre o inverso da temperatura absoluta em uma determinada porcentagem de perda de massa, $1/T$, em relação ao logaritmo da razão de aquecimento, β , aplicada^[3]. O método de Flynn-Wall que utiliza a termogravimetria isotérmica ou razões de aquecimento constantes é um dos métodos preferidos para a determinação da energia de ativação de polímeros, pois requer menor tempo de experimento. Entretanto, este método é limitado a decomposições simples e para polímeros que obedecem a uma cinética de primeira ordem^[4].

Os hidrogéis são redes tridimensionais de polímeros que podem intumescer em meio aquoso e reter uma grande quantidade de água na sua estrutura^[5]. Uma variedade de polímeros hidrofílicos está sendo utilizada na formação de hidrogéis para aplicação nas áreas de farmácia, medicina e biotecnologia particularmente para o tratamento de ferimentos e como suporte para liberação de fármacos^[6].

A obtenção de hidrogéis de quitosana e xantana ocorre com a formação do complexo polieletrólito por atração eletrostática entre cargas opostas presentes nos polissacarídeos. Ambos os polissacarídeos apresentam propriedades como serem biocompatíveis e biodegradáveis^[7]. A adição de colágeno ao hidrogel permite a melhora da sua propriedade para, por exemplo, tratamento de queimaduras, uma vez que esta proteína tem a característica de estimular e promover o crescimento celular.

Um dos grandes interesses na utilização de hidrogéis está relacionado com o processo de liberação controlada de fármacos^[8]. No caso específico de hidrogéis o intuito de se calcular a energia de ativação está relacionado ao evento de perda de água do material

uma vez que a liberação ocorre via mecanismo de difusão pela solubilidade do fármaco em água. Com isso, é possível determinar o quanto de energia é necessário para romper a rede polimérica dos hidrogéis que está relacionada com a liberação controlada de fármacos^[8].

Na literatura são encontrados trabalhos que descrevem a determinação da energia de ativação de polímeros usando o método de Flynn-Wall^[3,4,9], entretanto, nenhum que descreva a determinação da energia de ativação em hidrogéis foi encontrado. Sendo assim, este trabalho visa à contribuição para estudos da estabilidade térmica de hidrogéis para posterior utilização como sistema de liberação de fármacos.

Experimental

Materiais

O processo de obtenção da quitosana consistiu de três etapas: desmineralização, desproteinização e desacetilação^[10]. Para o processo de desmineralização foi utilizado 40,0 g de gládio de lula moído com HCl 0,55 mol.L⁻¹ à temperatura de 25 °C por 2 horas com agitação mecânica constante. Após isso, o material foi lavado até a neutralidade e seco a 37 °C. No processo de desproteinização o sólido obtido foi aquecido a 80 °C por 1 hora com NaOH 0,30 mol.L⁻¹, lavado até a neutralidade e seco em estufa, sendo obtida a β -quitina. Na última parte do procedimento obtém-se a quitosana através da desacetilação parcial dos grupos acetamida em que a β -quitina obtida é aquecida com NaOH 40% (m/m) a 80 °C durante 3 horas em atmosfera de nitrogênio. A partir da quitosana obtida preparou-se uma solução com concentração 0,5% em ácido acético 1,0%. O grau de acetilação foi determinado por espectroscopia no ultravioleta^[11] e o valor encontrado foi de 10,53% \pm 0,03.

A xantana utilizada foi produzida pela bactéria *Xanthomonas campestris* e comercializada pela Fluka – BioChemica. O material foi utilizado sem prévia purificação. A solução de xantana

(concentração 0,5%) foi preparada pela dissolução desta em água desionizada.

O colágeno aniônico foi obtido por tratamento de tendão bovino com uma solução alcalina contendo cloretos e sulfatos de sódio, potássio e cálcio durante 24 horas^[12]. O material foi suspenso em água desionizada e o pH ajustado para 3,5 com ácido acético e mantido sob refrigeração (4 °C). O gel de colágeno foi preparado em concentração 0,5% em ácido acético pH 3,5. A reação de hidrólise do colágeno produz uma matriz de colágeno polianiónico carregado negativamente, a pH 7,4, devido a hidrólise dos grupos carboxiamidas de asparaginas e glutaminas^[13].

Preparação e caracterização dos hidrogéis

Os hidrogéis foram preparados pela mistura à temperatura de 25 °C das soluções preparadas com concentração 0,5%. À solução de quitosana foi adicionada a solução de xantana sob agitação sendo obtido o hidrogel quitosana:xantana (QX) em proporção 1:2 (m/m). Para a preparação do hidrogel quitosana:xantana:colágeno (QXC), a partir da mistura anterior, o colágeno foi adicionado também sob agitação em proporção 1:2:0,5 (m/m/m), respectivamente.

Os hidrogéis QX e QXC foram dialisados com tampão de McIlvaine (fosfato dissódico – ácido cítrico) pH 5,6 durante 4 dias sob agitação constante e temperatura de 25 °C. Após esse período, foram lavados com água desionizada e armazenados a 4 °C até a sua utilização.

Para a obtenção de fotomicrografias por microscopia eletrônica de varredura (MEV), os hidrogéis foram congelados e liofilizados. Posteriormente, foram colocadas nos suportes apropriados e recobertos com uma fina camada de liga ouro-paládio de 20 nm de espessura. A metalização foi realizada em um metalizador Balsers modelo SDC 050 e as fotomicrografias, em um microscópio da marca ZEISS modelo LEO-440.

As medidas termogravimétricas foram realizadas na razão de aquecimento de 5, 10, 15 e 20 °C/min em ar sintético a 80 mL/min, com amostras de aproximadamente 30 mg em um analisador TGA-2050 da TA Instruments. Para o cálculo de energia de ativação correspondente à perda de massa nos hidrogéis foram considerados os valores de perda de massa entre 5 e 80%.

Resultados e Discussão

A Figura 1 mostra as fotografias digitais dos hidrogéis obtidos, sendo que ambos apresentaram uma estrutura rígida com a manutenção da sua forma, uma coloração branca e aspecto gelatinoso.

A fotomicrografia obtida por MEV da vista lateral do complexo quitosana:xantana em um aumento de 200x (Figura 2a) revela uma estrutura do tipo folha com presença de poros, que é responsável pela retenção da água dentro da estrutura de rede^[14]. Para o hidrogel QXC (Figura 2b), verifica-se que com a presença de colágeno a estrutura passa a ser mais porosa e os poros estão interconectados em todo o material em 3 dimensões, o que é extremamente importante na engenharia de regeneração tecidual, como por exemplo, para o crescimento de fibroblastos^[15].

Em um aumento maior para o hidrogel contendo colágeno (QXC) pode-se perceber claramente a presença de colágeno (indicado pelas setas) participando da estrutura do material (Figura 3).

Em um hidrogel, a água contida faz parte da estrutura do material e por essa razão estes foram submetidos a diferentes razões de aquecimento por termogravimetria com o intuito de calcular a energia de ativação correspondente ao evento de perda da água.

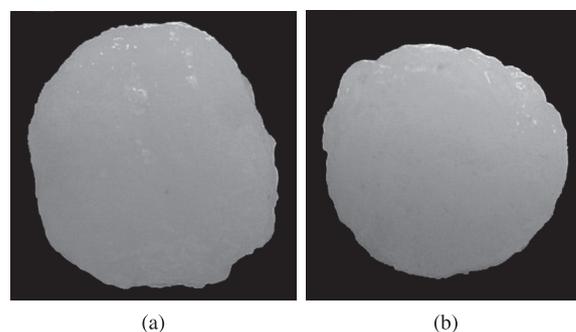
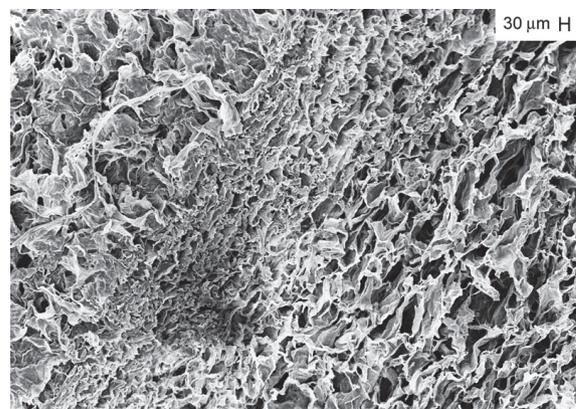
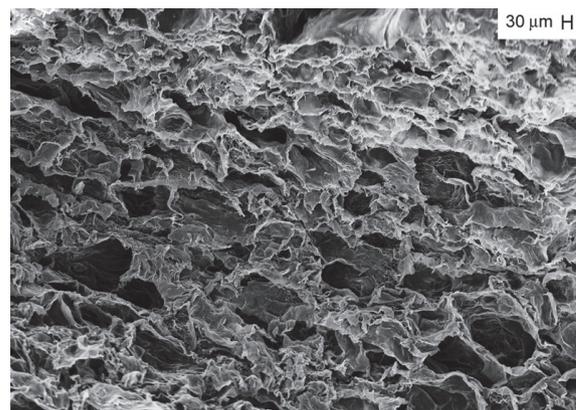


Figura 1. Fotografia digital dos hidrogéis em a) QX e b) QXC.



(a)



(b)

Figura 2. Fotomicrografias dos hidrogéis: a) QX12 e b) QXC12. Aumento de 200x.

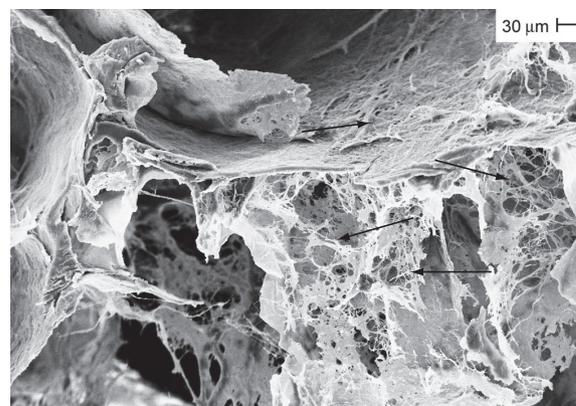


Figura 3. Fotomicrografia do hidrogel QXC. Aumento de 500x.

Com isso, foi possível determinar o quanto de energia é necessário para romper a rede polimérica.

A Figura 4 apresenta as curvas termogravimétricas obtidas nas diferentes razões de aquecimento para os hidrogéis. As curvas mostram uma perda de massa em uma etapa, entre 25-200 °C, referente à saída de água do hidrogel. Para o hidrogel QX a quantidade de água obtida foi de 98,5% e para o hidrogel QXC foi encontrado o valor de 97,7% para a razão de aquecimento de 10 °C/min.

O método utilizado para o cálculo foi o de Flynn e Wall^[2], que se baseia em que para um determinado valor de perda de massa o mecanismo de reação é o mesmo, independente da temperatura em que ocorra. Desta forma, é necessário determinar a temperatura em que se verifica essa porcentagem de perda de massa utilizando diferentes razões de aquecimento. Assim, o cálculo de energia de ativação a uma determinada conversão (perda de massa) pode ser feito a partir do coeficiente angular das retas obtidas em gráficos de $\ln \beta$ em função $1/T$, conforme a Equação 1. Os valores de perda de massa para as diferentes porcentagens, entre 5 e 80% que

foram utilizados para o cálculo correspondem à perda de água nos hidrogéis.

$$Ea = \frac{-R}{b} \left(\frac{d \ln \beta}{d(1/T)} \right) \quad (1)$$

Na Equação 1, Ea é a energia de ativação (kJ.mol^{-1}); R é a constante dos gases ($8,314 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$), b é uma constante igual a 1 e o termo derivado, é a inclinação das curvas, com β sendo a razão de aquecimento e T a temperatura absoluta (K).

A Figura 5 apresenta as curvas de $\ln \beta$ em função de $1/T$ para os hidrogéis QX e QXC.

Os resultados mostram que o valor de energia de ativação para o hidrogel QX foi de $3,44 \text{ kJ.mol}^{-1}$, enquanto que para o QXC foi de $14,84 \text{ kJ.mol}^{-1}$, sugerindo que a água presente no hidrogel contendo colágeno está mais fortemente ligada aos biopolímeros. Os valores obtidos mostram que a energia necessária para a saída de água da rede do hidrogel contendo colágeno é cerca de 3 vezes maior que a necessária para o hidrogel QX.

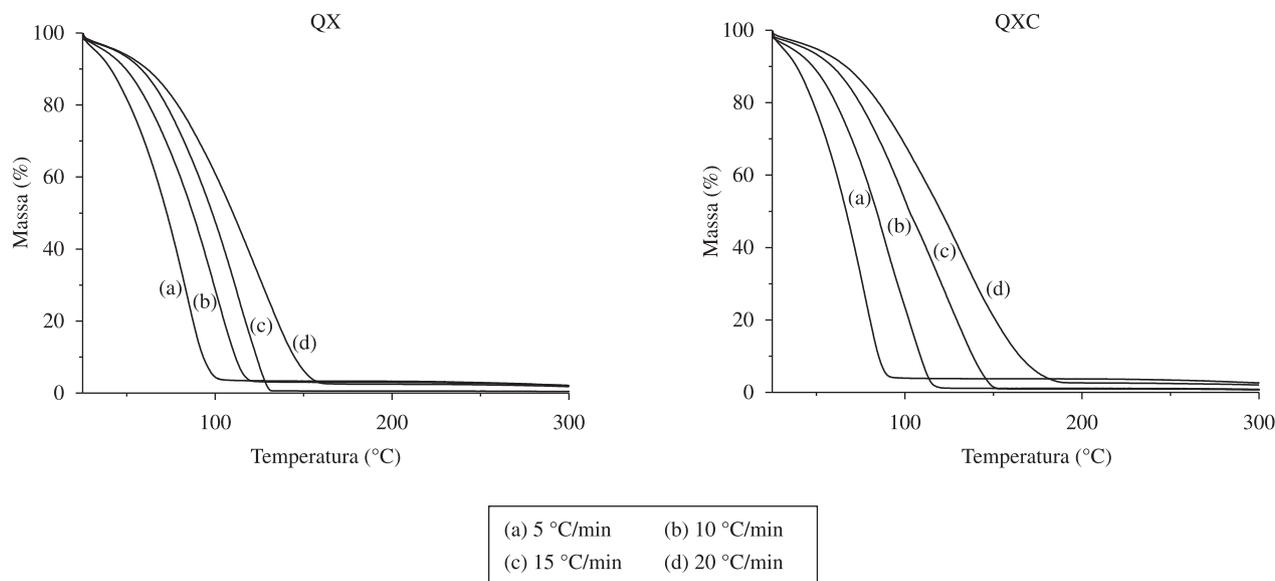


Figura 4. Curvas termogravimétricas para os hidrogéis QX e QXC nas diferentes razões de aquecimento.

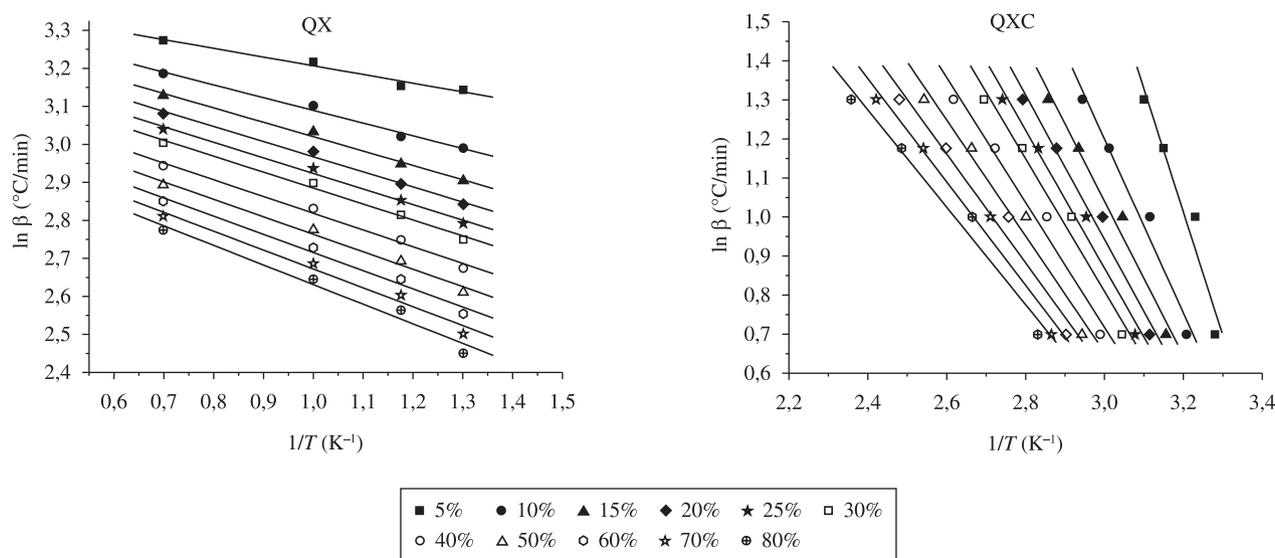


Figura 5. Curva de $\ln \beta$ em função de $1/T$ para os hidrogéis QX e QXC.

Conclusão

Os resultados obtidos mostram que o modelo cinético de primeira ordem proposto para avaliação da energia de ativação é condizente para o tipo de perda de massa que ocorre nos hidrogéis. Isso é confirmado pela linearidade observada nas curvas de logaritmo de diferentes razões de aquecimento em função do inverso da temperatura absoluta em diferentes porcentagens de conversão. A partir dos dados termogravimétricos foi verificado que a energia de ativação da amostra contendo colágeno apresentou um valor cerca de 3 vezes maior do que a amostra contendo somente quitosana e xantana. Isso sugere que a água está mais ligada provavelmente pela presença de grupos carboxílicos na molécula de tropocolágeno.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela bolsa concedida. Ao Márcio de Paula pelas análises de microscopia eletrônica de varredura. À Miami Comércio e Exportação de Pescados Ltda. (Cananéia - SP) pelo fornecimento dos gládios de lula. À Casa de Carnes Santa Paula (São Carlos - SP) pelo fornecimento do tendão bovino.

Referências Bibliográficas

1. Fernandes, N. S.; Araújo, S. A. & Ionashiro, M. - *Eclética Química*, **31**, p.39-43 (2006).
2. Flynn, J. H. & Wall, L. A. - *Journal of Research of the National Bureau of Standards —A. Physics and Chemistry*, **70**, p.487-523 (1966).
3. Katsikas, L. & Popovic, I. G. - *The journal of physics chemistry B*, **107**, p.7522-7525 (2003).
4. Lage, L. G. & Kawano, Y. - *Polímeros*, **9**, p.82-85 (1999).
5. Peppas, N. A.; Bures, P.; Leobandung, W. & Ichikawa, H. - *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **50**, p.27-46 (2000).
6. Martinez-Ruvalcaba, A.; Chornet, E. & Rodrigue, D. - *Carbohydrate Polymers*, **67**, p.586-595 (2007).
7. Argin-Soysal, S.; Kofinas, P. & Lo, Y. M. - *Food Hydrocolloids*, **23**, p.202-209 (2009).
8. Barcellos, I. O.; Katime, I. A.; Soldi, V. & Pires, A. T. N. - *Polímero*, **10**, p.110-115 (2000).
9. Shin, S. M.; Kim, S. H. & Song, J. K. - *Macromolecular Research*, **17**, p.149-155 (2009).
10. Kurita, K.; Tomita, K.; Tada, T.; Ishii, S.; Nishimura, S. & Shimoda, K. - *Journal of Polymer Science: Part A Polymer Chemistry*, **31**, p.485-491 (1993).
11. Liu, D.; Wei, Y.; Yao, P. & Jiang, L. - *Carbohydrate Research*, **341**, p.782-785 (2006).
12. Lacerda, C.; Plepis, A. M. G. & Goissis, G. - *Química Nova*, **21**, p.267-271 (1998).
13. Ogawa, C. A. & Plepis, A. M. G. - *Polímeros*, **12**, p.115-122 (2002).
14. Higuchi, C. I. - “*Chitosan-Xanthan Hydrogel: a matrix of inclusion and the delivery of drugs*”, Tese de Doutorado, Département de génie chimique, Université de Sherbrooke, Québec, Canadá (2002).
15. O’Brien, F. J.; Harley, B. A.; Yannas, I. V. & Gibson, L. J. - *Biomaterials*, **26**, p.433-441 (2005).

Enviado: 07/10/09

Reenviado: 18/12/09

Aceito: 22/02/10

DOI: 10.1590/S0104-14282010005000025