

ISSN 2175-8395

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Instrumentação
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

**ANAIS DO VII WORKSHOP DA REDE DE
NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO**

Maria Alice Martins
Odílio Benedito Garrido de Assis
Caue Ribeiro
Luiz Henrique Capparelli Mattoso

Editores

Embrapa Instrumentação
São Carlos, SP
2013

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Instrumentação

Rua XV de Novembro, 1452
Caixa Postal 741
CEP 13560-970 - São Carlos-SP
Fone: (16) 2107 2800
Fax: (16) 2107 2902
www.cnpdia.embrapa.br
E-mail: cnpdia.sac@embrapa.br

Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: João de Mendonça Naime
Membros: Dra. Débora Marcondes Bastos Pereira Milori
Dr. Washington Luiz de Barros Melo
Sandra Protter Gouvea
Valéria de Fátima Cardoso
Membro Suplente: Dra. Lucimara Aparecida Forato

Revisor editorial: Valéria de Fátima Cardoso
Capa - Desenvolvimento: NCO; criação: Ângela Beatriz De Grandi
Imagem da capa: Imagem de MEV-FEG de Titanato de potássio – Henrique Aparecido de Jesus
Loures Mourão, Viviane Soares

1a edição

1a impressão (2013): tiragem 50

Todos os direitos reservados.
A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei no 9.610).
CIP-Brasil. Catalogação-na-publicação.
Embrapa Instrumentação

Anais do VII Workshop da rede de nanotecnologia aplicada ao agronegócio –
2012 - São Carlos: Embrapa, 2012.

Irregular
ISSN 2175-8395

1. Nanotecnologia – Evento. I. Martins, Maria Alice. II. Assis, Odílio Benedito Garrido de.
III. Ribeiro, Caue. IV. Mattoso, Luiz Henrique Capparelli. V. Embrapa Instrumentação.

© Embrapa 2013

EFEITO DOS FÁRMACOS DICLOFENACO E FLUNIXINA NAS CARACTERÍSTICAS TÉRMICAS E FÍSICAS DE NANOFIBRAS DE PHB

Karine Sakamoto¹; Michelle A. Souza¹; Juliano E. Oliveira²; Eliton S. Medeiros²; Luiz H.C. Mattoso^{1*}

¹Embrapa Instrumentação - São Carlos (SP); Universidade Federal da Paraíba²

ka_sakamoto91@hotmail.com; souza-michelle@hotmail.com; julianoufmg@yahoo.com.br;
eliton_s@yahoo.com; *luiz.mattoso@embrapa.br

Projeto Componente: PC5 Plano de Ação: PA2

Resumo

A incorporação de fármacos, como Diclofenaco e Flunixinina, em nanofibras poliméricas tem apresentado a função de melhorar algumas propriedades de alguns polímeros bastante cristalinos e de difícil processabilidade. Este trabalho tem como objetivo desenvolver nanofibras de PHB obtidas pela técnica de eletrofiação e examinar a influência dos fármacos nas suas propriedades térmicas e físicas. As nanofibras de PHB foram devidamente caracterizadas por MEV, DSC e DRX. Neste trabalho, foram obtidas com sucesso nanofibras de PHB contendo Diclofenaco e Flunixinina. A adição dos fármacos melhorou as propriedades térmicas e de flexibilidade das nanofibras de PHB.

Palavras-chave: Nanofibras, eletrofiação, Diclofenaco, Flunixinina, Polihidroxibutirato.

Introdução

As nanofibras são produzidas (não em escala comercial) geralmente por eletrofiação [BHARDWAJ; KUNDU,2010; DEITZEL et al., 2001]. O sistema de eletrofiação consiste fundamentalmente de uma fonte de alimentação de alta voltagem, uma bomba, um injetor com agulha e coletor. O processo de eletrofiação é estabelecido em função de uma série de fatores como a geometria da agulha, da intensidade do campo elétrico aplicado e das propriedades reológicas e elétricas da solução polimérica [RENEKER;CHUN, 1996]. As cargas elétricas são transportadas na solução através dos íons e dependem diretamente dos parâmetros geométricos do jato formado. Ao se aplicar um potencial suficientemente alto as forças elétricas vencem o efeito da tensão superficial e ocorre a formação de um jato no injetor [LI; XIA, 2004].

Diversos parâmetros podem influenciar a obtenção das nanofibras a partir de soluções poliméricas [KENAWY et al., 2009]. Estes parâmetros podem ser divididos em três classes: propriedades da solução (viscosidade, elasticidade, condutividade e tensão superficial), condições ambientais (umidade, temperatura e velocidade do ar no caso do fluxo controlado) e variáveis de processo (potencial aplicado, distância da agulha ao coletor, taxa de alimentação da solução, etc.).

O fármaco Flunixinina é um anti-inflamatório não esteroide, derivada do ácido nicotínico, utilizada na veterinária pelas suas propriedades analgésicas, anti-inflamatória e antipirética. É indicado para equinos, bovinos, suínos e caninos. O fármaco Diclofenaco, comercializado como Voltaren e Cataflan, é um anti-inflamatório não esteroide que possui as mesmas ações da Flunixinina, porém é indicado para humanos. Apresenta-se na forma sódica e potássica.

O Poli (hidroxibutirato), PHB, é um polímero biodegradável. Polímeros biodegradáveis são polímeros nos quais a degradação resulta da ação de micro-organismos de ocorrência natural como bactérias, fungos e algas [RENEKER et al., 2000].

O PHB é um polímero produzido por bactérias a partir da biossíntese da sacarose da cana de açúcar, além disso, é um polímero com cristalinidade acima de 50%, temperatura de fusão (T_m) na faixa de 175°C e temperatura de transição vítrea (T_g) na faixa de 5°C [RAMAKRISHNA et al., 2006]. Nos últimos anos, as fibras poliméricas eletrofiadas foram exploradas como novo sistema para liberação controlada de fármacos [RAMAKRISHNA et al.,2006]. As nanofibras têm sido aplicadas como carreadoras de fármacos para o sistema de liberação controlada devido às suas altas características funcionais, liberação no lugar específico do corpo e aumento da taxa de dissolução do fármaco particular com o aumento

da área superficial de ambos [THERON et al., 2004]. Além disso, outra vantagem das nanofibras carreadoras é que mais de um fármaco pode ser encapsulado diretamente dentro das fibras.

Devido à alta energia superficial e a estrutura porosa das fibras eletrofiadas, estas encontram aplicações em muitos campos, tais como, medicina, medicina-veterinária, biosensores, células solares sensibilizadas, engenharia de tecidos, fotônicos, nanocompósitos, catalisadores, materiais antimicrobianos e membranas [RAMAKRISHNA et al., 2006]. Logo, este trabalho tem como objetivo desenvolver nanofibras de PHB obtidas pela técnica de eletrofiação e examinar a influência dos fármacos Flunixinina e Diclofenaco nas suas propriedades térmicas e físicas.

Materiais e métodos

Materiais: Os materiais usados são os Polihidroxibutirato, fármacos Flunixinina, Diclofenaco e como solvente isofluoropropanol (HFIP).

Métodos: Inicialmente, foram preparadas soluções contendo 0,24g de PHB em 3 mL de HFIP. Para as nanofibras contendo Diclofenaco ou Flunixinina adicionou-se o fármaco nas proporções de 5, 10 e 20% (m/m) as soluções de PHB. As condições empregadas durante a eletrofiação das amostras foram 25kv de tensão, 12 cm de distância e 0,4 mL de vazão. A morfologia das fibras foi observada utilizando um microscópio eletrônico de varredura (MEV), modelo DSM 960 Zeiss, após recobrimento com ouro da superfície das amostras com o auxílio de um metalizador (Balzer, SCD 050). O diâmetro das nanofibras foi calculado com ajuda de um software (Image J, National Institutes of Health, USA) utilizando a função de distribuição normal. A Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC, TA Instruments, modelo Q 100) foi realizada sob atmosfera de nitrogênio, a uma vazão de 20 mL/min. Todas as amostras foram aquecidas de 0 a 180°C a uma taxa de varredura de 10°C/min, utilizando painéis de alumínio. Para as medidas de raios X, mantas de não tecido de todas as amostras foram coletadas em folhas de alumínio e posicionadas em porta-amostra de vidro. Padrões de difração de raios X foram obtidos usando um difratômetro Shimadzu XRD-6000. Foram realizadas varreduras entre 5° e 35° (2 θ) a uma velocidade de 2°/min. A largura dos picos de difração a meia altura foi calculada através da deconvolução Lorentziana dos difratogramas com o auxílio do software Origin 7.5 (Microcal, USA).

Resultados e discussão

MEV: As figuras a seguir mostram as imagens das nanofibras de PHB puro, PHB com 5, 10, 20 % de Flunixinina e Diclofenaco respectivamente, obtidas por eletrofiação.

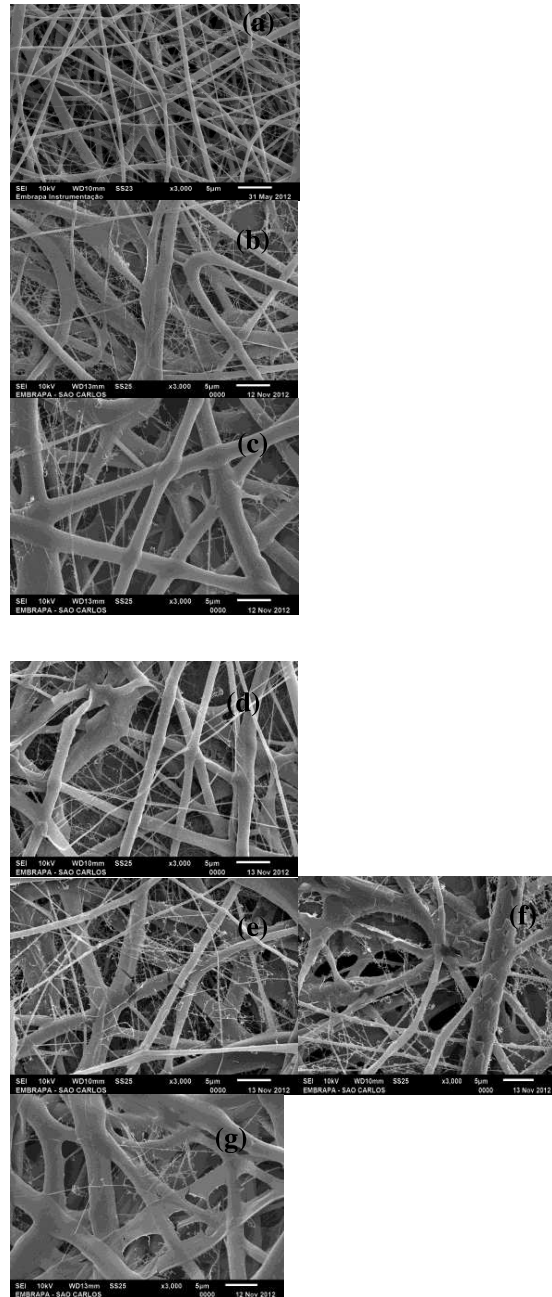


Fig. 1. Micrografias (escala em 5µm, aumento 3000 vezes) das nanofibras de PHB: (a) PHB puro; (b) PHB+5%Diclofenaco; (c) PHB+10%Diclofenaco; (d) PHB+20%Diclofenaco; (e) PHB+5%Flunixinina; (f) PHB+10%Flunixinina; (g) PHB+20%Flunixinina.

Observa-se na fig 1 que as nanofibras de PHB apresentam morfologia uniforme com diâmetro de aproximadamente 500nm evidenciando então a

eficiência na formação das nanofibras de PHB pelo processo de eletrofiliação.

A tab 1 mostra o diâmetro médio (nm) das nanofibras de PHB puro e do PHB com os fármacos incorporados.

Tab. 1 – Diâmetro médio das nanofibras do PHB puro e do PHB com os fármacos.

AMOSTRAS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
PHB PURO	447	± 27
PHB 5% DICLO	520	± 77
PHB 5% FLUNI	575	± 61
PHB 10% DICLO	512	± 86
PHB 10% FLUNI	550	± 63
PHB 20% DICLO	662	± 83
PHB 20% FLUNI	712	± 74

Pode-se notar que à medida que foi aumentando o teor de ambos os fármacos, o diâmetro das nanofibras de PHB foi aumentando também.

DSC: A tab 2 mostra o comportamento térmico das nanofibras de PHB puro e PHB com Diclofenaco e Flunixinina em diferentes proporções.

Tab. 2 – Propriedades térmicas das nanofibras de PHB e PHB com Diclofenaco e Flunixinina.

Amostras	T _{m1} (°C)	ΔH _{m1} (J/g)	T _{m2} (°C)	ΔH _{m2} (J/g)
PHB Puro	162	75	162	63
PHB+5% Flun_ F let	164	80	158/150	58/27
PHB+10% Flun_ F let	160	72	152/141	62/10
PHB+20% Flun_ F let	164	68	151/140	52/10
PHB+5% Diclof_ F let	164	65	145/133	50/6.1
PHB+10% Diclof_ F let	162	67	140/127	56/3
PHB+20% Diclof_ F let	162	64	141/131	50/7.4

T_{m1}: Temperatura de fusão no 1º aquecimento; T_{m2}: Temperatura de fusão no 2º aquecimento ΔH_{m1}: Entalpia de fusão no 1º aquecimento; ΔH_{m2}: Entalpia de fusão no 2º aquecimento.

Observa-se na tab 2 que o valor da T_{m2} diminuiu com a adição de ambos os fármacos, indicando então uma melhoria nas propriedades de flexibilidade das nanofibras de PHB. Os fármacos, neste caso, apresentaram um efeito semelhante ao efeito dos plastificantes utilizados na indústria de transformação dos termoplásticos.

O ΔH_m está relacionado com a T_m dos cristais, pois este é a quantidade de energia necessária para transformar um polímero de um estado cristalino ou semicristalino em um estado amorfo ou desordenado. Neste caso, a presença dos fármacos influenciou na redução da quantidade de energia necessária para a fusão dos cristais contribuindo também para a melhoria das propriedades de flexibilidade deste polímero. A tabela 3 mostra a influência dos fármacos

Flunixinina e Diclofenaco nas propriedades físicas das nanofibras de PHB.

Tab. 3 – Distâncias interplanares (d) e diâmetros dos cristalitos (D) referentes à parte cristalina das nanofibras de PHB obtidas por DRX.

Amostras	d1 (Å)	d2 (Å)	d3 (Å)	d4 (Å)	D1 (Å)	D2 (Å)	D3 (Å)	D4 (Å)
PHB Puro	2,9	3,0	5,2	6,1	7,5	6,5	2,0	2,9
PHB 5% Dic	2,8	3,0	3,6	5,2	6,7	5,3	4,1	2,7
PHB 5% FLU	2,8	3,0	5,2	6,5	7,9	6,7	2,6	3,1
PHB 10% DIC	2,8	3,0	5,2	6,5	5,1	4,9	2,4	2,9
PHB 10% FLU	2,8	3,0	5,2	6,5	8,7	6,6	2,7	3,3
PHB 20% DIC	2,8	3,0	5,1	6,5	8,6	7,0	2,7	4,5
PHB 20% FLU	2,9	3,0	3,6	5,2	7,9	6,5	6,7	3,4

Percebe-se que as distâncias interplanares não foram afetadas pela presença de ambos os fármacos, uma vez que não variou os seus valores. Isto pode ser um indicativo de que os fármacos em questão estão adsorvidos na superfície dos cristais. Além disso, possivelmente os fármacos podem estar não apenas adsorvidos na superfície dos cristais, mas também entre os mesmos, devido apresentarem tamanhos de cristais variados.

Conclusões

Neste trabalho, foram obtidas com sucesso nanofibras de PHB contendo os fármacos Diclofenaco e Flunixinina. A adição dos fármacos melhorou as propriedades térmicas e de flexibilidade das nanofibras de PHB. Os fármacos flunixinina e diclofenaco provavelmente ficaram adsorvidos na superfície das nanofibras e também dispostos entre os cristais.

Agradecimentos

CNPQ (Processo N^o163161/2011-9 Pós-Doutorado Júnior (PDJ), FINEP, EMBRAPA – FAPESP (Processo N^o2010/19860-1) e CAPES.

Referências

- BHARDWAJ, N.; KUNDU, S.C. *Biotechnology Advances*, v. 28, p. 325-347, 2010.
- BRITO, G. F., AGRAWAL, P., ARAÚJO, E. M., MÉLO T. J. A. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 6.2, p. 127-139, 2011.
- DEITZEL, J.M.; KLEINMEYER, J.; HARRIS, D.; TAN, N.C.B. *Polymer*, v.42, p. 261, 2001.
- D.H. RENEKER; I. CHUN. *Nanotech.*, v. 7, p. 216, 996.
- D. LI; Y. N. XIA. *Adv. Mat.*, v. 16, p. 1151, 2004.
- KENAWY, E.R.; FOUAD, I.A.-H.; MOHAMED, H.E.-N.; WNEK, G.E. *Materials Chemistry and Physics*, v. 113, p. 296-302, 2009.
- Norma ASTM D6400-04. *Standard Specification for Compostable Plastics*.
- RENEKER, D.H.; YARIN, A.L.; FONG, H.; KOOMBHONGSE, S. *Journal of Applied Physics*, v. 87, p. 4531, 2000.
- S. RAMAKRISHNA; K. FUJIHARA; W.E. TEO; T.YONG; Z.W. MA; R. RAMASESHAN. *Mat. Tod.*, v. 9, p. 40, 2006.
- THERON, S.A.; ZUSSMAN, E.; YARIN, A.L. *Polymer*, v. 45, p. 2017, 2004