

# 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<sup>-1</sup>, enquanto que para o QXC foi de 14,84 kJ.mol<sup>-1</sup>, 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<sup>-1</sup> (QX) and 14.84 kJ.mol<sup>-1</sup> (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<sup>[1]</sup>. Em polímeros esse parâmetro é determinado usualmente pelo método de Flynn-Wall<sup>[2]</sup> 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,  $\beta$ , aplicada<sup>[3]</sup>. 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<sup>[4]</sup>.

Os hidrogéis são redes tridimensionais de polímeros que podem intumescer em meio aquoso e reter uma grande quantidade de água na sua estrutura<sup>[5]</sup>. 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<sup>[6]</sup>.

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<sup>[7]</sup>. 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<sup>[8]</sup>. 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<sup>[8]</sup>.

Na literatura são encontrados trabalhos que descrevem a determinação da energia de ativação de polímeros usando o método de Flynn-Wall<sup>[3,4,9]</sup>, 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<sup>[10]</sup>. Para o processo de desmineralização foi utilizado 40,0 g de gládio de lula moído com HCl 0,55 mol.L<sup>-1</sup> 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<sup>-1</sup>, lavado até a neutralidade e seco em estufa, sendo obtida a  $\beta$ -quitina. Na última parte do procedimento obtém-se a quitosana através da desacetilação parcial dos grupos acetamida em que a  $\beta$ -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<sup>[11]</sup> 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<sup>[12]</sup>. 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<sup>[13]</sup>.

### 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%.

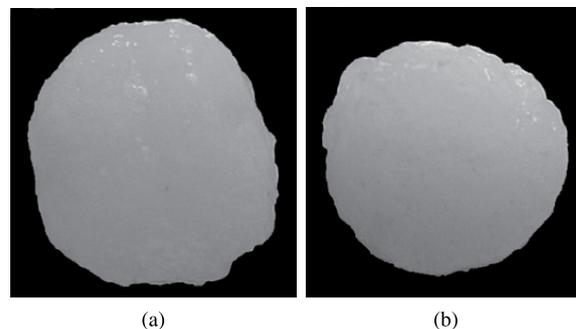
### Resultados e Discussão

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.

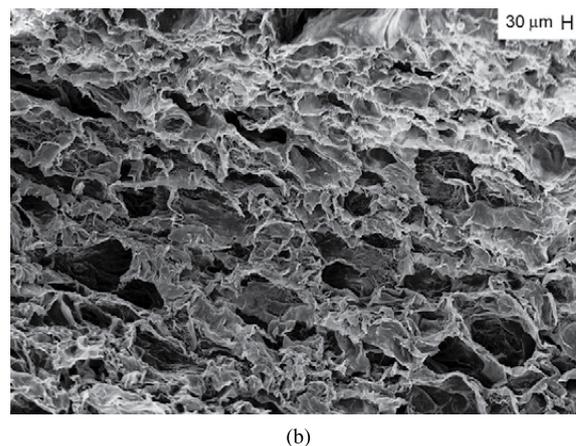
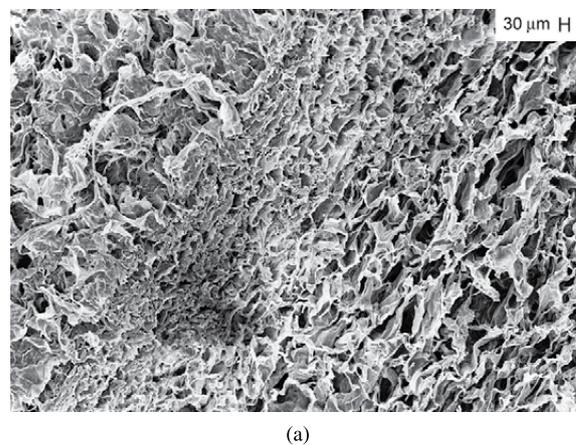
A fotomicrografia obtida por MEV da vista lateral do complexo quitosana:xantana em um aumento de 200x (Figura 2a) revela uma estrutura do tipo folha com presença de poros, que é responsável pela retenção da água dentro da estrutura de rede<sup>[14]</sup>. Para o hidrogel QXC (Figura 2b), verifica-se 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<sup>[15]</sup>.

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).

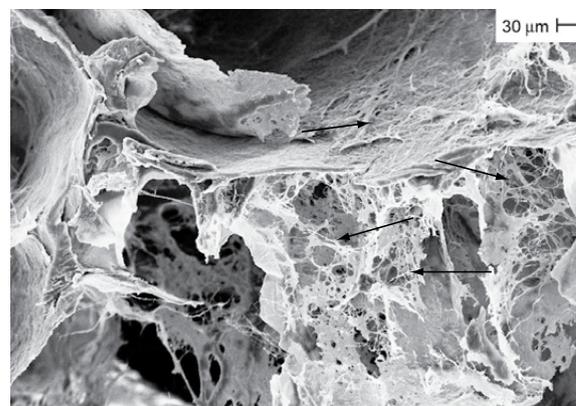
Em um hidrogel, a água contida faz parte da estrutura do material e por essa razão estes foram submetidos a diferentes razões de aquecimento por termogravimetria com o intuito de calcular a energia de ativação correspondente ao evento de perda da água.



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



**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<sup>[2]</sup>, 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.

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

Na Equação 1,  $E_a$  é a energia de ativação ( $\text{kJ.mol}^{-1}$ );  $R$  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  $\beta$  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.

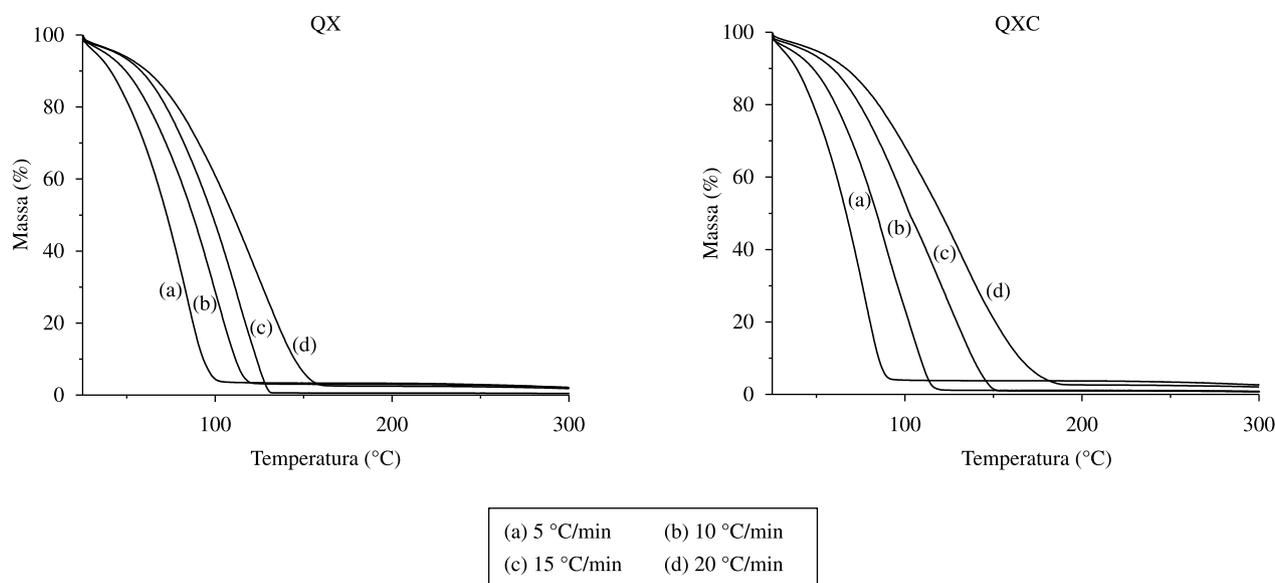


Figura 4. Curvas termogravimétricas para os hidrogéis QX e QXC nas diferentes razões de aquecimento.

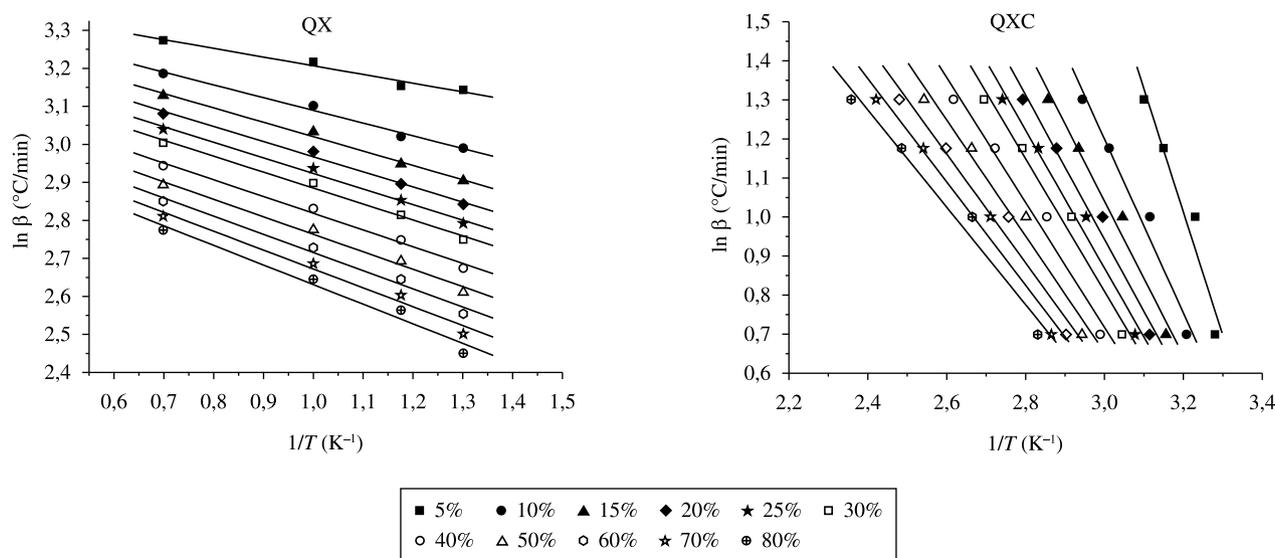


Figura 5. Curva de  $\ln \beta$  em função de  $1/T$  para os hidrogéis QX e QXC.

## 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