

Inserção de motivos hidrofóbicos em superfície de membranas de celulose bacteriana

Insertion of hydrophobic motifs on surface of bacterial cellulose membranes

RESUMO

Gustavo Eiji Higawa
guhigawa@gmail.com
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, Paraná, Brasil

Renato Márcio ribeiro Viana
renatoviana@utfpr.edu.br
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, Paraná, Brasil

Nos últimos anos houve um aumento nas pesquisas com enfoque no uso de polímeros naturais na área da biomedicina. Nos tempos atuais pesquisadores começaram a realizar estudos da síntese, design e fabricação de materiais de celulose para uso medicinal, com destaque para nano celulose bacteriana, a qual já vem sendo usada como curativo no tratamento de queimaduras e machucados na pele. O objetivo deste presente trabalho então possui como meta melhorar as características medicinais da membrana de celulose bacteriana através do aumento da propriedade hidrofóbica acoplando substâncias na sua superfície que consigam aumentar essa propriedade. A metodologia das substâncias que foram acopladas foi feita com sucesso, assim como o acoplamento delas na superfície da membrana, faltando agora realizar o teste de verificação, para ver se houve aumento da característica hidrofóbica, aumento do efeito antimicrobiano e sua biocompatibilidade.

PALAVRAS-CHAVE: celulose bacteriana. Curativo. Característica hidrofóbica.

Recebido: 19 ago. 2019.

Aprovado: 01 out. 2019.

Direito autoral: Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



ABSTRACT

In the past few years there was an increase in researches focused on the use of natural polymers in the biomedical field. Recently researchers started to study the synthesis, design and fabrication of cellulose materials in medicine, with emphasis in bacterial nanocellulose, which has already been used as wound dressing in treatment of burn injuries and skin wounds. The main goal of this study is to improve the medical aspects of the cellulose membrane, by increasing the hydrophobic properties with the insertion of hydrophobic substances on its surface. The synthesis method to make these substances was successful as well as the insertion of them. Now it is needed to apply new tests to the successful membranes in order to verify if there was an enhancement of the hydrophobic properties as well as the antimicrobial effect and its biocompatibility.

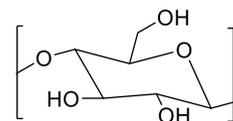
KEYWORDS: bacterial cellulose. wound dressing. hydrophobic properties

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos houve u aumento substancial em pesquisas focadas no uso de polímeros naturais na área da biomedicina, como por exemplo, para implantes, enxertos vasculares, sistemas de *drug delivery* e bandagens para feridas na pele. A celulose é o polímero que mais se destaca, uma vez que pode ser encontrado em abundância na natureza em diversos organismos. Recentemente, pesquisadores começaram a realizar estudos sobre a síntese, design e fabricação de materiais de celulose para uso medicinal, com amplo interesse em materiais de nano celulose, dando destaque para a nano celulose bacteriana, material que já vem sendo utilizado no tratamento de queimaduras e machucados na pele. (Jorfi & Foster, 2015).

A estrutura da celulose bacteriana é similar à da plant β -1,4 glucano, mas sem a presença de polifenóis e hemiceluloses, tal característica garante uma estrutura cristalina única favorável ao tratamento de queimaduras e feridas de difícil cicatrização. (Ribeiro-Viana, Faria-Tischer, & Tischer, 2016).

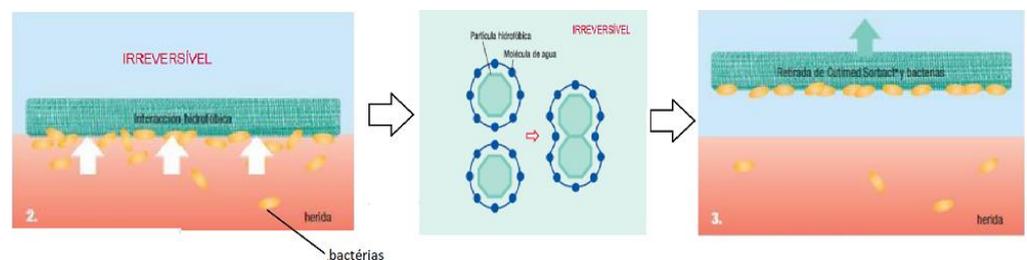
Figura 1. Estrutura da celulose bacteriana.



Fonte: Autoria própria

A presença bactérias nas feridas é um fator que atrasa a cicatrização, assim muitos agentes ativos são usados para remover as bactérias das feridas. Outro método vem sendo estudado por pesquisadores para aumentar a capacidade de remover esses microrganismos dos ferimentos, o método consiste no aumento do efeito hidrofóbico do curativo que ocasionaria na remoção desses microrganismos por efeito de adsorção. Normalmente esse aumento é ocasionado ao se cobrir o curativo com cloreto de carbamila de dialquil (DACC), que já e comprovado ser um método efetivo para redução de bactérias, mas não há estudos que mostram se o mesmo resultado pode ser adquirido ao utilizar-se outras substâncias. (Braunwarth & Brill, 2014).

Figura 2: funcionamento da interação hidrofóbica do curativo



fonte: imagem retirada BSNmedical.

Dessa forma, o seguinte estudo teve como objetivo a síntese das seguintes substâncias, monoéster succínico octílico e monoéster succínico benzílico, terminando por inseri-las na membrana de celulose bacteriana, com o propósito de aumentar e verificar se há um aumento da característica hidrofóbica da membrana e, conseqüentemente no efeito antimicrobiano.

MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os reagentes usados foram comprados na Sigma-Aldrich e Fluka, e foram usados sem nenhum tipo de purificação. O diclorometano foi seco em peneiras moleculares (3 Å) por 48 horas.

Os espectros de ^1H e ^{13}C foram realizados em um Bruker Avance III 400MHz, operado em uma frequência de 400.6MHz para ^1H e 100MHz para o ^{13}C . Os intervalos químicos foram expressos em ppm e calibrados de acordo com o sinal do solvente residual.

As análises de infravermelho foram feitas em um espectrofotômetro PerkinElmer diretamente no filme de celulose usando um módulo ATR na faixa de 4000 a 400cm^{-1} .

Para síntese do monoéster succínico octílico, em um balão de fundo redondo de 25mL foram adicionados anidrido succínico (0.45g, 4.5mmol), octanol (0.391g, 3mmol), DMAP (0.168g, 3mmol) e diclorometano anidro (6mL), para síntese de monoéster succínico benzílico foram adicionadas, também em um balão de fundo redondo de 25mL, anidrido succínico (0.5g, 5mmol), álcool benzílico (0.541g, 5mmol), DMAP (0.61g, 5mmol) e diclorometano anidro (6mL). Ambas as misturas ficaram em constante agitação em temperatura ambiente por um dia.

Após esse período de um dia, foi feito o mesmo procedimento para a síntese das duas substâncias, a mistura foi evaporada, seguida por uma lavagem com éter etílico, para então ser separada em duas fases, uma aquosa e uma orgânica, a fase orgânica passa por uma lavagem com HCl, nessa lavagem é separada novamente em uma fase aquosa e uma orgânica, a fase orgânica segue para uma lavagem com água destilada até que seu pH fique próximo do neutro, a última etapa após essa lavagem com água, é a realização da evaporação da fase orgânica.

Antes de realizar os procedimentos de acoplamento, as membranas foram lavadas com metanol em um tubo de ensaio com lacre, com auxílio de um vórtex, essa lavagem foi feita três vezes, e cada lavagem com uma duração de três minutos, em seguida foi feito o mesmo procedimento de lavagem das membranas, mas utilizando o diclorometano.

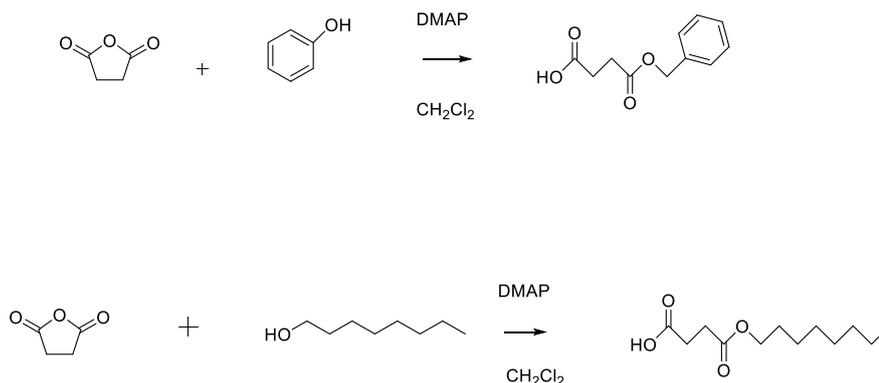
Para o acoplamento do monoéster succínico octílico foram adicionados em um tubo, a membrana de celulose bacteriana (0.030g, 0.185mmol), monoéster succínico octílico (0.085g, 0.37mmol), DIC (0.0467g, 0.37mmol), DMAP (0.011g, 0.095mmol), diclorometano (2mL), para o acoplamento do monoéster succínico benzílico, em um outro tubo foram adicionados a membrana de celulose bacteriana (0.030g, 0.174mmol), monoéster succínico benzílico (0.072g, 0.348mmol), DIC (0.0439g, 0.348mmol), DMAP (0.011g, 0.0087mmol), diclorometano (2mL). Para os dois acoplamentos os tubos com as substâncias adicionadas foram colocados no ultrassom a 40°C por uma hora.

Após serem submetidos ao ultrassom, para ambos acoplamentos, as membranas foram lavadas, com auxílio de um vórtex, três vezes com etanol, sendo cada lavagem de dois minutos, e depois mais três vezes com água destilada.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A execução deste estudo foi planejada da seguinte maneira, primeiro seria realizada a síntese de substâncias hidrofóbicas ligando os álcoois octanol e benzílico com anidrido succínico, assim dando origem a dois ácidos carboxílicos para então serem conjugadas com as hidroxilas presentes na membrana de celulose bacteriana.

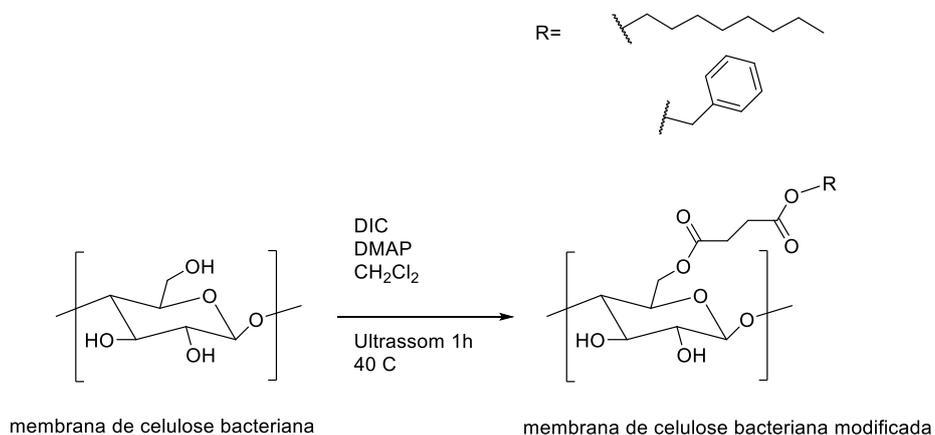
Figura 3: rota sintética percorrida para obtenção do monoéster succínico benzílico e succínico octílico, respectivamente.



Fonte: Autoria própria

Após a realização da síntese dos dois monoésteres, foi iniciado o processo de acoplamento das substâncias à membrana como demonstrado na figura a seguir. DIC e DMAP são utilizados como os ativadores dos dois monoésteres e o diclorometano como o solvente. As erupções produzidas pelo ultrassom criam energia suficiente para a introdução dos monoésteres na superfície das membranas.

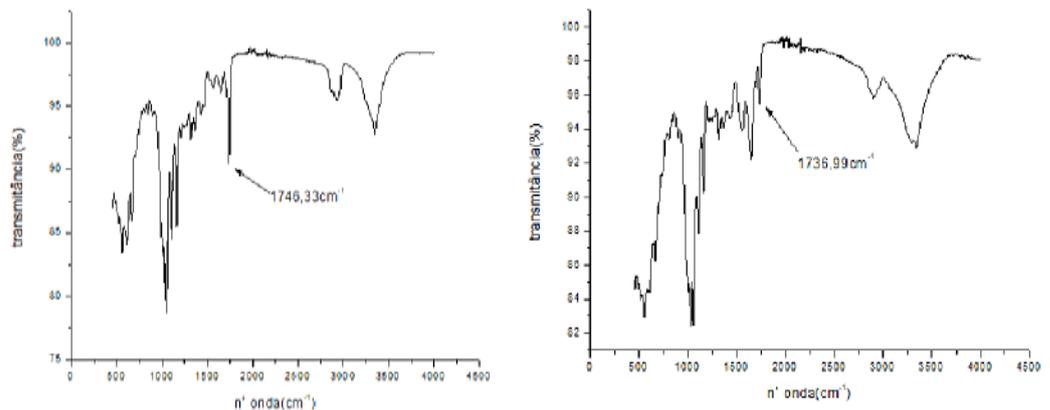
Figura 5: reação de acoplamento dos ácidos carboxílicos à membrana



Fonte: Autoria própria

Os espectros de infravermelho demonstraram para ambos os acoplamentos resultados de modificação na superfície da membrana. Como pode ser observado nos espectros a seguir, a presença de uma banda na faixa de 1746.33cm^{-1} e 1736.99cm^{-1} indicam a presença do monoéster succínico octílico e succínico benzílico, respectivamente.

Figura 6: a esquerda espectro de IV do acoplamento do monoéster succínico octílico e a direita espectro do IV do monoéster succínico benzílico.



Fonte: Autoria própria

CONCLUSÃO

O presente trabalho sintetizou duas substâncias uma de cadeia longa de carbonos e outra com a presença de um anel aromático, dois aspectos que devem garantir o aumento da característica hidrofóbica, e conseguiu com sucesso realizar o acoplamento dessas substâncias na superfície das membranas de celulose bacteriana, sendo caracterizados pelos espectros de infravermelho demonstrados. As membranas agora irão ser testadas para verificar se houve ou não aumento do caráter hidrofóbico, atividade antimicrobiana e biocompatibilidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq pelo financiamento do projeto e à central multiusuária da UTFPR-Ld pelos equipamentos usados nas análises deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Birkheur, S., Faria-Tischer, P. C. de S., Tischer, C. A., Pimentel, E. F., Fronza, M., Endringer, D. C., ... Ribeiro-Viana, R. M. (2017). **Enhancement of fibroblast growing on the mannosylated surface of cellulose membranes.** *Materials Science and Engineering C*, 77, 672–679.

<https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.04.006>

Braunwarth, H., & Brill, F. H. H. (2014). **Antimicrobial efficacy of modern wound dressings: Oligodynamic bactericidal versus hydrophobic adsorption effect.** *Wound Medicine*, 5, 16–20.

<https://doi.org/10.1016/j.wndm.2014.04.003>

Jorfi, M., & Foster, E. J. (2015). **Recent advances in nanocellulose for biomedical applications.** *Journal of Applied Polymer Science*.

<https://doi.org/10.1002/app.41719>

Ribeiro-Viana, R. M., Faria-Tischer, P. C. S., & Tischer, C. A. (2016). **Preparation of succinylated cellulose membranes for functionalization purposes.** *Carbohydrate Polymers*, 148, 21–28.

<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.04.033>

V., Richard, J Delaite, C., Riess, G., & Schuller, A. S. (2016). **A comparative study of the thermal properties of homologous series of crystallisable n-alkyl maleate and itaconate monoesters.** *Thermochimica Acta*, 623, 136–143.

<https://doi.org/10.1016/j.tca.2015.10.015>