

## Preparo e caracterização de membranas por eletrospinning do copolímero Eudragit®

## Preparation and characterization of membranes by electrospinning of the Eudragit® copolymer

### RESUMO

Glauce Rayssa Ferreira de Lima  
[glaycerayssa@hotmail.com](mailto:glaycerayssa@hotmail.com)  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Apucarana, Paraná, Brasil.

Dr. Alessandro Francisco Martins  
[affmartins@gmail.com](mailto:affmartins@gmail.com)  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Apucarana, Paraná, Brasil.

A eletrospinning é reconhecida mundialmente por ser uma técnica com facilidade na produção de nanofibras e manuseamento de processo, se comparadas a sínteses químicas, por exemplo. No trabalho, a técnica de eletrospinning foi aplicada no polímero Eudragit® (Poliácido metacrílico-co-metacrilato de metila), polímero sintético o qual auxilia na estabilidade da fibra formada. Inicialmente há a preparação de diferentes soluções, mistura de Poliácido metacrílico-co-metacrilato de metila em diferentes concentrações de Etanol e Ácido Fórmico, a solução era inserida na seringa e aplicava-se um campo elétrico em ambiente fechado e controlado, desta forma nanofios iam sendo produzidos e depositados em aterros rotativos, em diferentes rotações. A pesquisa tem como objetivo principal obter nanomateriais compostos pelo polímero Eudragit® L100, em diferentes concentrações de solvente (Etanol/ Ácido Fórmico), e assim discutir e caracterizar os fatores que influenciam nas características das nanofibras fabricadas a partir da eletrospinning, como por exemplo, viscosidade, condutividade elétrica e tensão superficial, os quais devem ser controlados a fim de adquirir nanofibras com aparência e uniformidade adequadas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Eletrospinning. Nanomateriais. Eudragit® L 100. Etanol. Ácido Fórmico.

### ABSTRACT

Electrospinning is recognized worldwide for being a technique with ease in the production of nano fibers and process handling, when compared to chemical syntheses, for example. In the work, the electrospinning technique was applied to the polymer Eudragit® (Polyacrylic methacrylic acid-methyl methacrylate), a synthetic polymer which helps in the stability of the formed fiber. Initially there is the preparation of different solutions, a mixture of methacrylic polyacid-methyl co-methacrylate in different concentrations of Ethanol and Formic Acid, the solution was inserted into the syringe and an electric field was applied in a closed and controlled environment, thus nano wires they were being produced and deposited in rotating landfills, at different rotations. The main objective of the research is to obtain nanomaterials composed of the polymer Eudragit® L100, in different concentrations of solvent (Ethanol / Formic Acid), and thus discuss and characterize the factors that influence the characteristics of the nanofibers manufactured from electrospinning, such as example, viscosity, electrical conductivity and surface tension, which must be controlled in order to acquire nanofibers with suitable appearance and uniformity

**KEYWORDS:** Electrospinning. Nanomaterials. Eudragit® L 100. Ethanol. Formic acid.

**Recebido:** 19 ago. 2020.

**Aprovado:** 01 out. 2020.

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



## INTRODUÇÃO

A eletrofiação é uma técnica simples e de fácil operação, no qual, consiste na aplicação de um campo elétrico sob uma gota de solução ou material fundido, de modo a forçar a formação de um estiramento e conseqüentemente a produção de nanofios de um determinado material, geralmente um polímero (GIRAM; SHITOLE; NANDE; SHARMA; GARNAIK, 2018) (LI; XIA, 2004).

Dentre as vantagens relacionadas a esta técnica, pode-se destacar a facilidade na produção de nanofibras e na execução do processo, quando comparado a outras técnicas, tais como: deposição ou síntese química; diâmetro reduzido das nanofibras; facilidade na obtenção de resultados e seu vasto campo de aplicação (setor médico, tecnológico e vestuário) (COSTA; OLIVEIRA; PAULA; PICCIANI; MEDEIROS; RIBEIRO; MATTOSO, 2012).

A eletrofiação foi descoberta em 1938, por Formhal, relatando que para a execução do mesmo eram necessários três elementos: alta tensão, solução polimérica e um sistema de aterramento, em que os nanofios seriam depositados. Em termos práticos, utiliza-se uma seringa com agulha a qual contém a solução polimérica. Durante o processo, uma corrente de alta voltagem é aplicada para criar o jato eletricamente carregado da solução, deste modo forças eletrostáticas atuam no sistema e fazem com que a gota na ponta da seringa se transforme em um cone de Taylor. Em seguida, as gotas sofrem alongamento formando nanofios até serem depositados (COSTA; OLIVEIRA; PAULA; PICCIANI; MEDEIROS; RIBEIRO; MATTOSO, 2012).

Algumas propriedades podem afetar o bom funcionamento da eletrofiação, tais como: i) Temperatura e umidade; ii) Características da solução utilizada (massa molecular do polímero, viscosidade ou concentração); iii) Condições de operação, tais como voltagem, distância entre a ponta da agulha e o coletor e; iv) Tipo e diâmetro da agulha. As especificidades previamente citadas, quando não são seguidas, podem causar a formação de *beads* que são concentrados poliméricos produzidos durante o processo, ou seja, não se obtém os nanofios e causam descaracterização dos nanomateriais fabricados (TAN; INAI; KOTAKI; RAMAKRISHNA, 2005).

A viscosidade está diretamente relacionada à espessura bem como a morfologia adquirida pelo fio, pois é a quantidade de polímero encontrada em um solvente específico e a massa molar deste polímero que ditam o quão estável será o cone de Taylor formado na ponta da agulha. Se o grau de viscosidade for muito baixo, causa instabilidade do cone e dificulta o desenvolvimento do jato, desta forma cria-se *beads*, que são grânulos poliméricos (COSTA; OLIVEIRA; PAULA; PICCIANI; MEDEIROS; RIBEIRO; MATTOSO, 2012).

Por outro lado, alta viscosidade pode causar entupimentos na agulha, podendo não ter a formação dos nanofios. Um bom solvente promove a total solubilização do polímero, e pode ajudar a evitar os grânulos. Em resumo o grau de emaranhamento das cadeias poliméricas é proporcional à viscosidade, e conseqüentemente a uniformidade e espessura dependem de ambos, se for baixa, forma *beads* e se for alta, dificulta a eletrofiação (COSTA; OLIVEIRA; PAULA; PICCIANI; MEDEIROS; RIBEIRO; MATTOSO, 2012).

O grau de estiramento das nanofibras é de responsabilidade da condutividade elétrica. Nanofibras de diâmetros menores são obtidas por meio de soluções com altas concentrações iônicas, isto acontece, pois, a tensão superficial destas soluções é rompida com uma menor tensão crítica, que é a tensão mínima, 6kV, necessária para que a força eletrostática supere a tensão superficial da solução polimérica. Assim como a viscosidade, condutividades baixas impedem a instabilidade do cone de Taylor e também promove *beads*, já no caso das altas o cone não chega nem a se desenvolver (RAMAKRISHNA; FUJIHARA; TEO; YONG; MA; RAMASESHAN, 2006). Como necessita-se de um maior aproveitamento do material e conseqüentemente maior área superficial, as *beads* são evitadas. Deste modo, nanofibras uniformes e sem *beads* serão mais utilizáveis e de mais fácil aplicação (MURR; ESQUIVEL; QUINONES; GAYTAN; LOPEZ; MARTINEZ; MEDINA; HERNANDEZ; MARTINEZ; MARTINEZ, 2009).

Ao longo dos anos algumas modificações estão sendo feitas com o intuito de melhorar a captação do material, a orientação das nanofibras e ajuste dos diâmetros. O uso de capilares concêntricos, emprego de aterramento rotativo e modificação do campo elétrico, são alguns dos exemplos. Mudanças nas quais permitiram o uso da eletrofiação em análise de sensoriamento, membranas, tecidos, dispositivos de armazenamento de dados, processos de separação e liberação controlada, bem como áreas ambientais, biomédicas e engenharia de tecidos (COSTA; OLIVEIRA; PAULA; PICCIANI; MEDEIROS; RIBEIRO; MATTOSO, 2012).

A engenharia de tecidos é uma vertente da biomedicina que utiliza recursos para a regeneração e reparação de tecidos celulares prejudicados por doenças, imperfeições ou acidentes. Diversos biopolímeros e polímeros são utilizados na eletrofiação afim de adequar-se a situações clínicas diferentes. Os biopolímeros se destacam por serem menos poluentes e vêm de fontes renováveis, no entanto a eletrofiação é mais difícil de obter êxito e as nanofibras apresentam menor qualidade mecânica. A quitosana, gelatina, seda entre outros, são exemplos de biopolímeros enquanto poliestireno, ácido poli lático, Eudragit® são polímeros sintéticos (BOHACZUK, 2017).

Existem diversas vertentes de aplicação poliméricas na biomedicina, uma delas está relacionada à fármacos ministrados oralmente, produção de revestimentos os quais auxiliam na camuflagem de odores e sabores ruins, proteção dos fluídos corporais, aumento da estabilidade do medicamento e liberação controlada (GIRAM; SHITOLE; NANDE; SHARMA; GARNAIK, 2018).

A liberação convencional de fármacos consiste na entrega imediata do medicamento após o mesmo ser ingerido. Utiliza-se diluentes solúveis para favorecer o processo de entrega e dissolução do fármaco. Já no caso da liberação controlada ou prolongada, recursos como encapsulamento a partir de nanofibras são empregados para que haja liberação gradual dos fármacos, isto ajuda a manter uma constância na concentração do medicamento no corpo, além de prolongar a dissolução dos comprimidos afim de obter liberação direcionada (PEZZINI; SILVA; FERRAZ; GOMES, 2007).

O Eudragit® é um polímero sintético muito utilizado nestes processos, pois permite compatibilidade dos componentes o que faz com que as nanofibras fiquem mais estáveis e resistentes à diferentes tipos de pH, possibilitando a deposição de medicamentos no cólon por exemplo, sem que os mesmos sejam degradados no estômago (BARBOSA; FRANÇA; GOUVEIA; GOUVEIA; COSTA; OLIVEIRA, 2019).

Portanto, essa pesquisa tem como finalidade obter nanomateriais compostos pelo polímero Eudragit® L100, em diferentes concentrações de solvente, com o objetivo de discutir e caracterizar os fatores que influenciam nas características das nanofibras fabricadas a partir da eletrofiacção. Fatores estes como, viscosidade, condutividade elétrica e tensão superficial, que devem ser controlados para que as nanofibras tenham boa aparência e uniformidade.

## MATERIAIS E METODOLOGIA

As nanofibras foram preparadas seguindo um procedimento descrito na literatura (GIRAM et al., 2018). Com modificações. Assim, soluções de Eudragit® L100 foram preparadas em diferentes razões etanol/ácido fórmico (ETOH/Áci.Fórmico).

O melhor solvente para solubilizar o Eudragit® L 100 é o etanol, isto se deve a presença de três CH<sub>3</sub> e um H como grupos laterais (PATRA; PRIYA; SWAIN; JENA; PANIGRAHI; GHOSE, 2017). Por isso este solvente foi escolhido. As soluções de Eudragit® L100 foram eletrofiadas nas concentrações 28, 30, 32% m/v. A Tabela 1 apresenta as condições experimentais utilizadas no preparo das nanofibras, a tabela foi elaborada baseada em um programa de planejamento fatorial.

Tabela 1- Parâmetros experimentas para elaboração das membranas, a um volume de 2,5 ml de solução.

Amostra	Concentração (% m/v)	ETOH (%/v)	Ácido Fórmico (%/v)	Rotação (rpm)
1	28	80	20	150
2	28	80	20	450
3	28	90	10	150
4	28	90	10	450
5	30	85	15	300
6	30	85	15	300
7	30	85	15	300
8	32	80	20	150
9	32	80	20	450
10	32	90	10	150
11	32	90	10	450

Fonte: Autoria Própria

As soluções foram eletrofiadas aplicando tensão de 12 kV e fluxo controlado (0,5 mL/h) por uma bomba de infusão (Harvard 2.2.2). Um coletor cilíndrico foi recoberto com papel alumínio foi utilizada como coletor rotacional. As soluções

foram eletrofiadas em uma seringa (10 mL) acoplada a uma agulha capilar de aço inoxidável, mantendo uma distância fixa de 10 cm entre a ponta da agulha e o coletor, a temperatura também foi controlada e fixada em 24°C.

Caracterizou-se os materiais através do Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV). As imagens foram organizadas e expostas nos resultados, afim de serem discutidas, juntamente com os gráficos produzidos no ImageJ.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para o solvente ETOH/Áci.fórmico (80/20), conforme a concentração de soluto aumenta, ou seja, quanto mais Eudragit® no meio, aumenta-se o diâmetro da fibra, isto ocorre pois há um maior entrelaçamento das cadeias poliméricas e a viscosidade aumenta (COSTA; OLIVEIRA; PAULA; PICCIANI; MEDEIROS; RIBEIRO; MATTOSO, 2012).

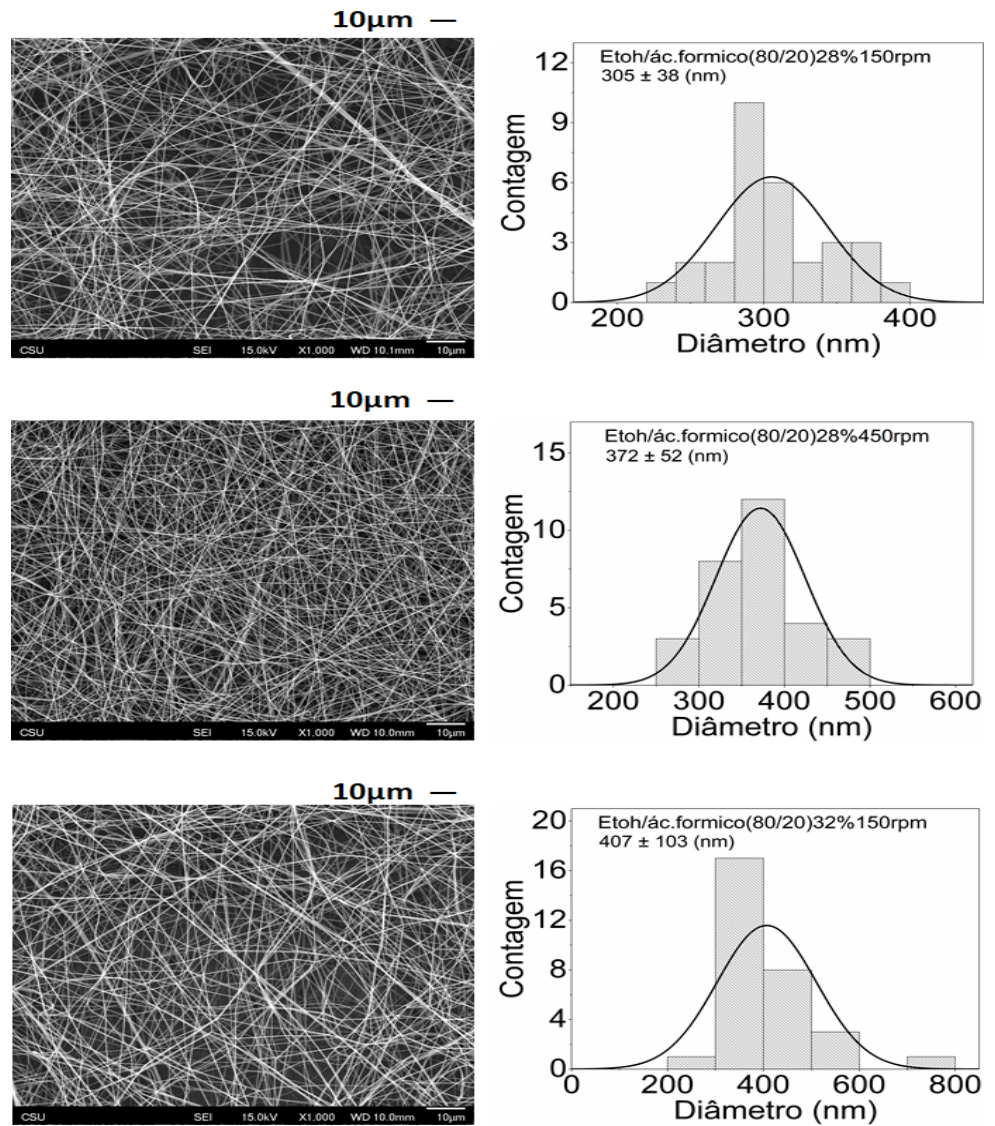
A rotação também influenciou. Para as rotações mais baixas ,150 rpm, as nanofibras apresentam diâmetros menores se comparadas as mesmas condições só que em rotações iguais a 450 rpm. Já para solventes solução ETOH/Áci.fórmico (90/10) houve apenas a influência da concentração do soluto.

Para os solventes que possuem 85% de etanol e 15% de Ácido fórmico, adicionou-se concentração iguais de soluto, 30%. Este é o ponto central do planejamento fatorial. As amostras 5, 6 e 7 foram feitas nas mesmas condições, e escolheu-se o material com diâmetros mais uniformes, ou seja, com menor variação dos nanofios, amostra 5.

O maior diâmetro apresentado foi na concentração ETOH/Áci.fórmico (90/10) de solvente e 32% de soluto, com 566 nm. No entanto o menor foi na solução EOTH/Áci.fórmico (80/20) de solvente e 28% de soluto, com 305 nm. Nota-se que a presença de ácido no meio também influencia, quanto mais ácido na solução maior a interação das cadeias e menor o diâmetro (RAMAKRISHNA; FUJIHARA; TEO; YONG; MA; RAMASESHAN, 2006).

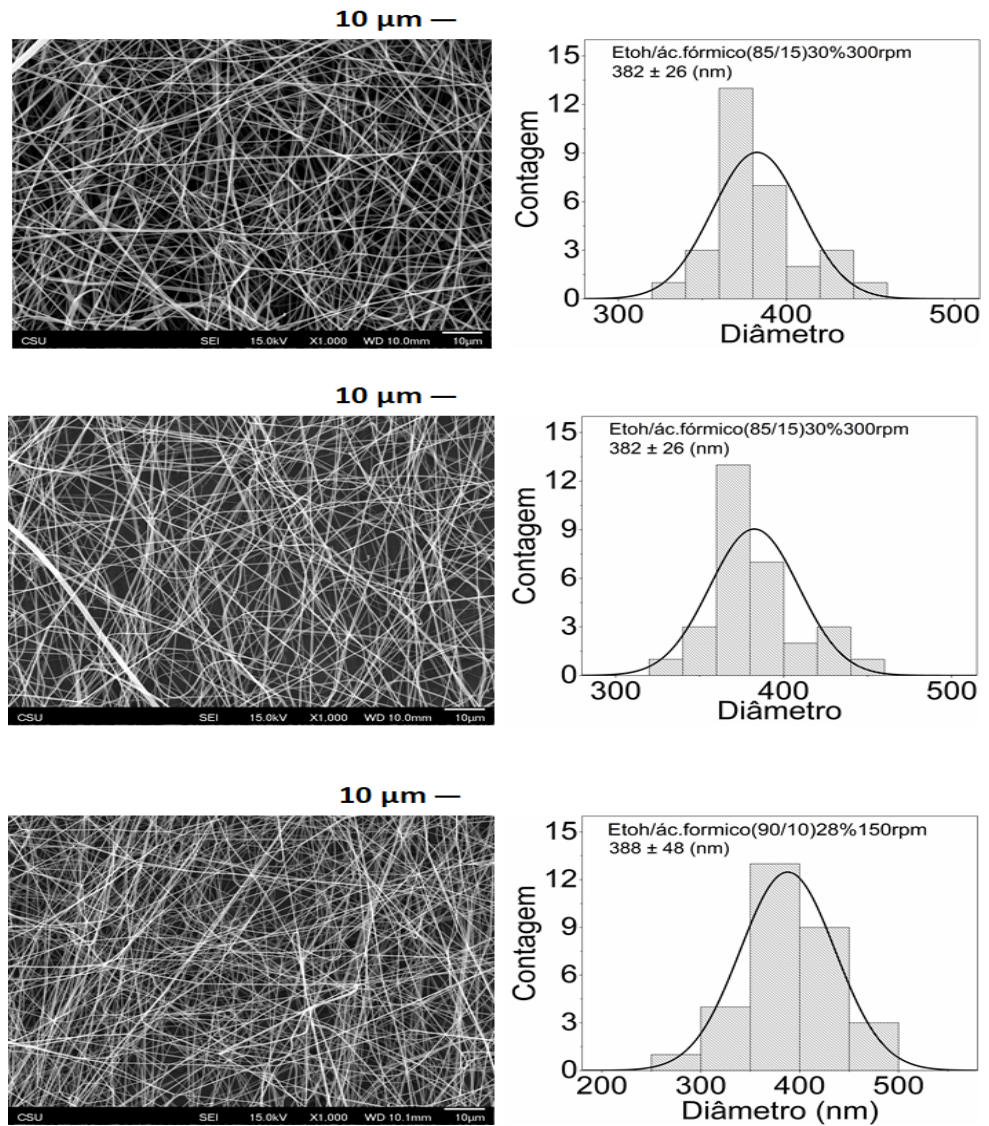
As figuras exemplificam as características do diâmetro das amostras. A figura 1 representa o MEV e gráfico das amostras 1,2 e 8. Já a figura 2 retrata as amostras 4,10 e 11 e a figura 3 as amostras 9,5 e 3.

Figura 1 – Diâmetro das nanofibras concentração EOTH/Áci.fórmico (80/20).



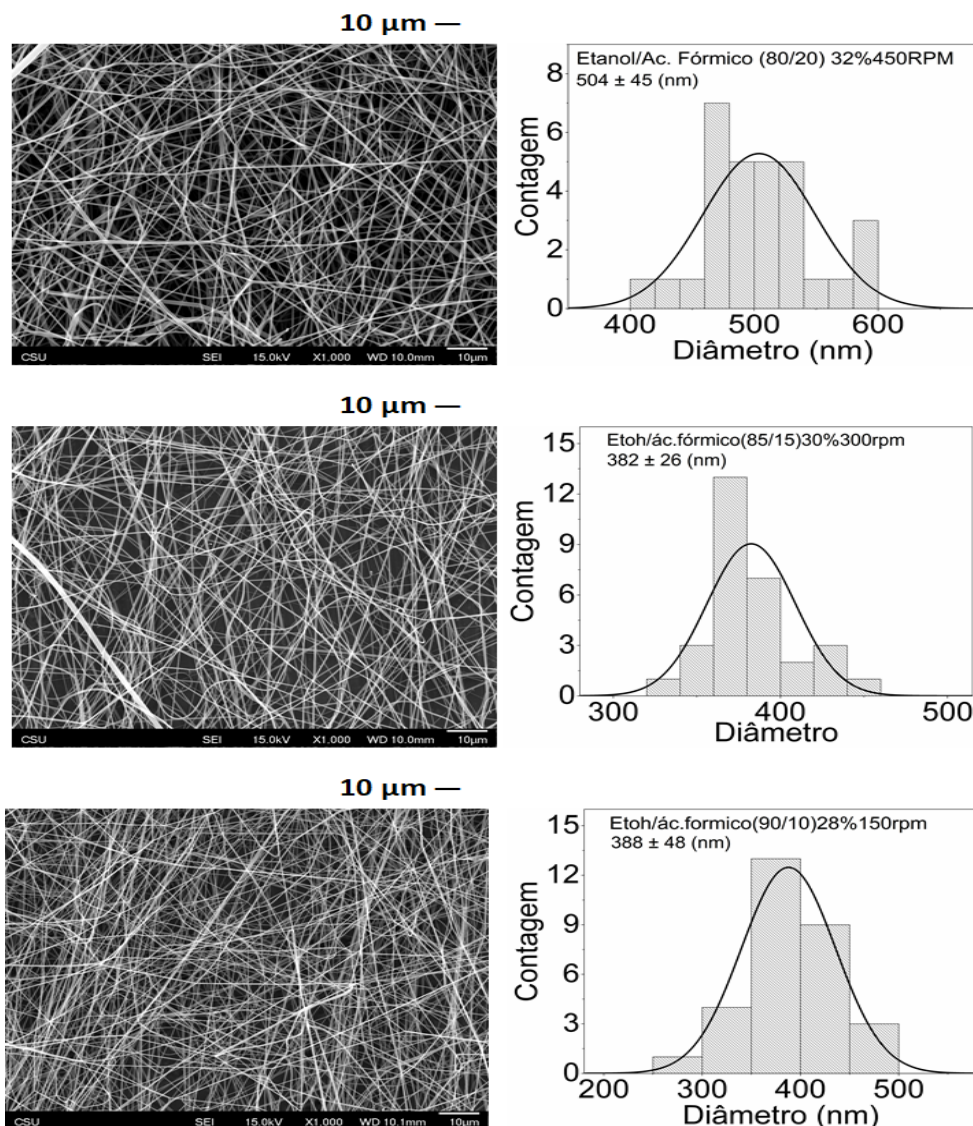
Fonte: Autoria Própria.

Figura 2 – Diâmetro das nanofibras concentração EOTH/Áci.fórmico(90/10).



Fonte: Autoria Própria

Figura 3 – Diâmetro das nanofibras concentração EOTH/Áci.fórmico (80/20;85/15;90/10).



Fonte: Autoria Própria.

### CONCLUSÃO

Conclui-se que as condições de eletrofiação foram boas, isto é, os solventes promoveram a total solubilização do polímero, a voltagem escolhida, temperatura controlada e as concentrações de soluto, produziram nanofibras uniformes e sem beads. A quantidade de Eudragit® (Poliácido metacrílico-co-metacrilato de metila), a presença de ácido, e em alguns casos, a rotação do sistema de aterramento influenciaram no diâmetro dos nanofios. As membranas foram obtidas com êxito.

### AGRADECIMENTOS

Agradeço a instituição CNPq pela bolsa oferecida ao longo da pesquisa, bem como o prof Dr. Alessandro Martins por auxiliar em todo o processo.



## REFERÊNCIAS

BARBOSA, Jaderson de A.B.; DE FRANÇA, Chirles A.; GOUVEIA, João José de S.; GOUVEIA, Gisele V.; DA COSTA, Mateus M.; DE OLIVEIRA, Helinando P. **Eudragit E100/poly(ethylene oxide) electrospun fibers for DNA removal from aqueous solution.** Journal of Applied Polymer Science, vol. 136, no. 19, p. 47479, 15 May 2019. DOI 10.1002/app.47479. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\electrospun fibers for DNA, Eudragit E100.pdf](#). Acessado em: 12 Jul. 2020.

BOHACZUK, Rafaela. **ELETROFIAÇÃO: UMA ALTERNATIVA PARA A PRODUÇÃO DE NÃO TECIDOS ELECTROSPINNING: AN ALTERNATIVE FOR NONWOVENS' PRODUCTION.** [S. l.: s. n.], 21 Dec. 2017. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\ELETROFIAÇÃO UMA ALTERNATIVA PARA A PRODUÇÃO DE NÃO TECIDOS.pdf](#) Acessado em: 12 Jul. 2020.

BUNHAK, Élcio José; MENDES, Elisabete Scolin; PEREIRA, Nehemias Curvelo; CAVALCANTI, Osvaldo Albuquerque. **Influência do sulfato de condroitina na formação de filmes isolados de polimetacrilato: Avaliação do índice de intumescimento e permeabilidade ao vapor d'água.** Química Nova, vol. 30, no. 2, p. 312–317, Mar. 2007. DOI 10.1590/S0100-40422007000200014. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\FORMAÇÃO DE FILMES ISOLADOS.pdf](#). Acessado em: 13 Jul. 2020.

GIRAM, Prabhanjan S.; SHITOLE, Ajinkya; NANDE, Smita S.; SHARMA, Neeti; GARNAIK, Baijayantimala. **Fast dissolving moxifloxacin hydrochloride antibiotic drug from electrospun Eudragit L-100 nonwoven nanofibrous Mats.** Materials Science and Engineering C, vol. 92, p. 526–539, 1 Nov. 2018. DOI 10.1016/j.msec.2018.06.031. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\giram2018.pdf](#). Acessado em: 20 Jul. 2020.

COSTA, Rodrigo G.F.; DE OLIVEIRA, Juliano E.; DE PAULA, Gustavo F.; DE PICCIANI, Paulo H.S.; DE MEDEIROS, Eliton S.; RIBEIRO, Cauê; MATTOSO, Luiz H.C. **Eletrofiação de polímeros em solução. Parte II: Aplicações e perspectivas.** Polimeros, vol. 22, no. 2, p. 178–185, 13 Mar. 2012. DOI 10.1590/S0104-14282012005000018. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\costa2012.pdf](#). Acessado em: 13 Jul. 2020.

GARG, Koyal; BOWLIN, Gary L. **Electrospinning jets and nanofibrous structures.** Biomicrofluidics, vol. 5, no. 1, p. 013403, Mar. 2011. DOI 10.1063/1.3567097. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\garg2011.pdf](#). Acessado em: 13 Jul. 2020.

GREINER, Andreas; WENDORFF, Joachim H. **Electrospinning: A fascinating method for the preparation of ultrathin fibers.** Angewandte Chemie - International Edition, vol. 46, no. 30, p. 5670–5703, 23 Jul. 2007. DOI 10.1002/anie.200604646. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\greiner2007.pdf](#). Acessado em: 13 Jul. 2020.

[Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\History of Electrospinning from 1600 to 1995.pdf](#). Acessado em: 20 Jul. 2020.

LI, Dan; XIA, Younan. **Electrospinning of nanofibers: Reinventing the wheel?** *Advanced Materials*, vol. 16, no. 14, p. 1151–1170, 19 Jul. 2003. DOI 10.1002/adma.200400719. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\li2003.pdf](#). Acessado em: 20 Jul. 2020.

MURR, L. E.; ESQUIVEL, E. V.; QUINONES, S. A.; GAYTAN, S. M.; LOPEZ, M. I.; MARTINEZ, E. Y.; MEDINA, F.; HERNANDEZ, D. H.; MARTINEZ, E.; MARTINEZ, J. L.; STAFFORD, S. W.; BROWN, D. K.; HOPPE, T.; MEYERS, W.; LINDHE, U.; WICKER, R. B. **Microstructures and mechanical properties of electron beam-rapid manufactured Ti-6Al-4V biomedical prototypes compared to wrought Ti-6Al-4V.** *Materials Characterization*, vol. 60, no. 2, p. 96–105, Feb. 2009. DOI 10.1016/j.matchar.2008.07.006. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\murr2009.pdf](#). Acessado em: 18 Jul. 2020.

PATRA, Ch. Niranjan; PRIYA, Richa; SWAIN, Suryakanta; KUMAR JENA, Goutam; PANIGRAHI, Kahnu Charan; GHOSE, Debashish. **Pharmaceutical significance of Eudragit: A review.** *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 3, no. 1, p. 33–45, Jun. 2017. DOI 10.1016/j.fjps.2017.02.001...[..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\010101001011.pdf](#) Disponível em: Acessado em: 17 Jul. 2020.

PEZZINI, Bianca Ramos; SILVA, Marcos Antônio Segatto; FERRAZ, Humberto Gomes. **Formas farmacêuticas sólidas orais de liberação prolongada: Sistemas monolíticos e multiparticulados.** *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 43, no. 4, p. 491–502, Oct. 2007. Disponível em [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\010101001011.pdf](#). Acessado em: 15 jul. 2020

RAMAKRISHNA, Seeram; FUJIHARA, Kazutoshi; TEO, Wee Eong; YONG, Thomas; MA, Zuwei; RAMASESHAN, Ramakrishna. **Electrospun nanofibers: Solving global issues.** *Materials Today*, vol. 9, no. 3, p. 40–50, Mar. 2006. DOI 10.1016/S1369-7021(06)71389-X. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\ramakrishna2006.pdf](#). Acessado em: 18 Jul. 2020.

TAN, S. H.; INAI, R.; KOTAKI, M.; RAMAKRISHNA, S. **Systematic parameter study for ultra-fine fiber fabrication via electrospinning process.** *Polymer*, vol. 46, no. 16, p. 6128–6134, 25 Jul. 2005. DOI 10.1016/j.polymer.2005.05.068. Disponível em: [..\OneDrive\Área de Trabalho\Iniciação\Electrospinning\artigos\et al Seeram Ramakrishna - An Introduction to Electrospinning and Nanofibers-World Scientific Publishing Company \(2005\).pdf](#) Acessado em: 13 Jul. 2020.