



PUCRS

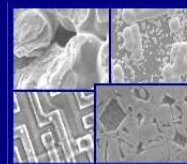
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA E
TECNOLOGIA DE MATERIAIS**

Faculdade de Engenharia

Faculdade de Física

Faculdade de Química



PGETEMA

NANOCÁPSULAS FORMADAS POR DISPERSÃO AQUOSA DE POLIURETANO

FERNANDA DA COSTA VELHO

QUÍMICA INDUSTRIAL E LICENCIATURA

**DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA
E TECNOLOGIA DE MATERIAIS**

Porto Alegre

Março, 2011



PUCRS

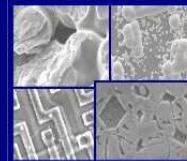
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA E
TECNOLOGIA DE MATERIAIS**

Faculdade de Engenharia

Faculdade de Física

Faculdade de Química



PGETEMA

NANOCÁPSULAS FORMADAS POR DISPERSÃO AQUOSA DE POLIURETANO

FERNANDA DA COSTA VELHO

Química Industrial e Licenciatura

ORIENTADOR: PROF(a). DR(a). ROSANE ANGÉLICA LIGABUE

CO-ORIENTADOR: Prof(a). Dr(a). SANDRA MARA DE OLIVEIRA EINLOFT

Dissertação realizada no Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais (PGETEMA) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia e Tecnologia de Materiais.

Trabalho vinculado ao Projeto da Rede Brasileira de Colóides Poliméricos

**Porto Alegre
Março, 2011**

NANOCÁPSULAS FORMADAS POR DISPERSÃO AQUOSA DE POLIURETANO

CANDIDATA: FERNANDA DA COSTA VELHO

Esta dissertação foi julgada para obtenção do título de *MESTRE EM ENGENHARIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS* e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós – Graduação em Engenharia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.



DRA. ROSANE ANGÉLICA LIGABUE – ORIENTADORA – PUCRS



**DRA. SANDRA MARA OLIVEIRA EINLOFT - CO-ORIENTADORA
- PUCRS**

BANCA EXAMINADORA



DRA. CLÁUDIA SAYER – UFSC



DRA. VANUSCA DALOSTO JAHNO - FEEVALE



**DR. CARLOS LEONARDO PANDOLFO CARONE -
PGETEMA/PUCRS**

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos.”

(Fernando Pessoa)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu amor Coretti, pelo seu incentivo, amor, companheirismo e apoio em todas as horas, aos meus pais, João e Luiza, pela dedicação prestada ao longo desses anos, pelo amor, carinho e afeto que nunca me faltaram, a minha irmã pela amizade, carinho e incentivo. A minha família e amigos que sempre estiveram ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora Dr^a. Rosane Ligabue pelo apoio, conhecimento, oportunidade e orientação.

A professora Dr^a. Sandra Einloft pela co-orientação e oportunidade.

Ao professor Dr. Tiziano pela ajuda com as minhas liofilizações e pela sua atenção.

A professora Dr^a. Jeane Dullius pela sua alegria contagiante.

A Camila pela amizade e ajuda em todas as horas.

A Vanusca pela amizade, apoio, incentivo, auxílio e pela participação nesta banca.

Ao Carlos Carone pela amizade, ajuda, bom humor e participação nesta banca.

A Aline e a Tati pelo programa Kit Lab das reações, pela ajuda e principalmente pela amizade.

A Fernanda Siqueira, Renata, Vanessa e Manu pela ajuda prestada em todas as horas em que precisei.

A Juliana pela sua empolgação com o mestrado que é contagiante.

A Aleksandra pelos momentos de discussão e trocas de idéias e pela sua disponibilidade em ajudar.

A Vivi pelo seu coleguismo e amizade.

A Nicole e a Morgana minhas colegas e principalmente amigas pelas conversas incentivadoras e pelo coleguismo.

As secretárias da Faculdade de Química, Nilza, Neiva e Luciana sempre dispostas a ajudar.

Ao pessoal do almoxarifado, Marcus, Fernando, Roberto, Paulo e Luciane pela atenção e disponibilidade e boa vontade de ajudar.

Aos amigos do LOR pelo coleguismo de todas as horas.

Ao pessoal do Centro de Microscopia e Microanálises (CEMM) da PUCRS pelas análises de MEV.

Aos professores e aos funcionários da Faculdade de Química da PUCRS pelo conhecimento adquirido, auxílio na realização desse trabalho e boa vontade.

Aos colegas do PGETEMA pela amizade e companheirismo.

Aos professores do Programa de Pós Graduação pelos novos conhecimentos adquiridos durante a realização desse mestrado.

Aos professores Claudia e Pedro do Departamento de Engenharia Química e de Alimentos da UFSC pelos esclarecimentos prestados ao longo da visita feita por mim a Universidade, pelas análises de MET realizadas no Laboratório Central de Microscopia Eletrônica – LCME da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC e pela participação da professora Claudia nessa banca.

A Rede Brasileira de Colóides Poliméricos e a CAPES pela bolsa concedida.

A todos que de alguma forma contribuíram para construção desse trabalho.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	5
AGRADECIMENTOS	6
SUMÁRIO	8
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE TABELAS	15
LISTA DE QUADROS.....	16
LISTA DE SÍMBOLOS.....	17
RESUMO	19
ABSTRACT	20
1. INTRODUÇÃO	21
2. OBJETIVOS	24
2.1. Objetivos Específicos	24
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	25
3.1. Biomateriais.....	25
3.2. Poliuretanos para uso como biomaterial	26
3.2.1. Polióis	28
3.2.2. Isocianato	31
3.3. Nanopartículas	32
3.3.1. Preparação de nanopartículas.....	35
3.3.1.1. Métodos de reação de polimerização	37
3.3.1.2. Métodos de reação de dispersão do polímero pré-formado	38
3.4. Óleos utilizados na preparação das nanocápsulas	40
3.4.1. Óleo miglyol	41
3.4.1.1. Aplicações do miglyol	42
3.4.2. Óleo de açaí.....	43
3.5. Características das suspensões de nanopartículas poliméricas	45
4. MATERIAIS E MÉTODOS	56
4.1. Síntese das dispersões poliméricas de PU	57

4.1.1. Processo de obtenção de nanopartículas em duas etapas	59
4.1.2. Processo de obtenção de nanopartículas em uma etapa.....	62
4.1.3. Liofilização das dispersões aquosas de PU.....	64
4.2. Técnicas de Caracterização	65
4.2.1. Espectroscopia Vibracional no Infravermelho (FTIR)	65
4.2.2. Cromatografia de Permeação em gel (GPC).....	65
4.2.3. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).....	67
4.2.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	67
4.2.5. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)	67
4.2.6. Tamanho de partícula	67
4.2.7. Teor de sólidos	68
4.2.8. Viscosidade.....	68
4.2.9. pH	68
4.2.10. Teste de Degradação <i>in vitro</i> do filme de poliuretano	69
4.2.11. Eficiência de Encapsulamento.....	69
4.2.12. Ensaio de sorção/dissolução	70
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	71
5.1. Caracterização por Infravermelho (IV).....	71
5.2. Influência da extensão da cadeia (razão NCO/OH) na formação das nanopartículas	74
5.3. Influência da concentração de óleo na formação das nanopartículas.....	79
5.4. Influência da concentração de surfactante externo na formação das nanopartículas	83
5.5. Influência do surfactante interno na formação das nanopartículas.....	87
5.6. Influência do tipo de óleo na formação das nanopartículas	88
5.6.1. Ensaio de sorção/dissolução	91
5.7. Influência do tipo de poliol na formação das nanopartículas	92
5.8. Influência da agitação na etapa de dispersão	94
5.9. Influência do método utilizado para preparação da dispersão.....	96
5.10. pH das dispersões	100
5.11. Teste de Degradação <i>in vitro</i> do filme de poliuretano.....	101
5.12. Avaliação preliminar da eficiência de encapsulamento	105
6. CONCLUSÕES	107

7. PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS	108
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109
ANEXO 1- ESPECTRO DE IV DA AMOSTRA DAPU 1.	119
ANEXO 2 - ESPECTRO DE IV DA AMOSTRA DAPU 3.....	120
ANEXO 3 - ESPECTRO DE IV DO ÓLEO DE AÇAI RECUPERADO DA AMOSTRA DAPU 7 LIOFILIZADA.	121
ANEXO 4 – TERMOGRAMA OBTIDO POR DSC DA AMOSTRA DPU 1.	122
ANEXO 5 – TERMOGRAMA OBTIDO POR DSC DA AMOSTRA DAPU1.....	123
ANEXO 6 – TERMOGRAMA OBTIDO POR DSC DA AMOSTA DMPU 4.	124
ANEXO 7 – TERMOGRAMA OBTIDO POR DSC DA AMOSTRA DMPU 5 ANTES DO ENSAIO DE DEGRADAÇÃO.	125
ANEXO 8 – TERMOGRAMA OBTIDO POR DSC DA AMOSTRA DMPU 5 APÓS 150 DIAS DE ENSAIO DE DEGRADAÇÃO.	126
ANEXO 9 – TERMOGRAMA OBTIDO POR DSC DO ÓLEO MIGLYOL 812.....	127
ANEXO 10 – TERMOGRAMA OBTIDO POR DSC DO ÓLEO DE AÇAI.	128
ANEXO 11 – CROMATOGRAMA OBTIDO POR GPC DA AMOSTRA DPU 1.....	129
ANEXO 12 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR GPC DO MIGLYOL 812.	130
ANEXO 13 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR GPC DO ÓLEO DE AÇAI.	131
ANEXO 14 - CROMATOGRAMA OBTIDO POR GPC DA AMOSTRA DAPU 2. ..	132

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1. Estrutura da cadeia poliuretânica (Adaptado de Dodge, 2003).	27
Figura 3.2. Síntese de Poliuretano (Adaptado de Barikani e Mohammadi, 2007). ...	27
Figura 3.3. (a) Estrutura da policaprolactona e (b) Estrutura da policaprolactona diol (Park, Ye e Park, 2005).....	29
Figura 3.4. Estrutura do polietileno glicol (Polyethylene-glycol, 2000).	31
Figura 3.5. Estrutura do IPDI (Oliveira, 2008).	32
Figura 3.6. Representação esquemática de nanocápsulas e nanoesferas poliméricas: a) fármaco dissolvido no núcleo oleoso das nanocápsulas; b) fármaco adsorvido à parede polimérica das nanocápsulas; c) fármaco retido na matriz polimérica das nanoesferas; d) fármaco adsorvido ou disperso molecularmente na matriz polimérica das nanoesferas) (Adaptado de Schaffazick et al., 2003).	33
Figura 3.7. Principais métodos utilizados na preparação de nanopartículas poliméricas, baseados na utilização de monômeros dispersos (A, B) ou na precipitação de polímeros pré-formados (C) (Adaptado de Schaffazick et al., 2003).....	36
Figura 3.8. Estruturas dos ácidos graxos: (a) ácido caprílico e (b) ácido cáprico.	41
Figura 3.9. Micrografia obtida pela técnica de MET das nanocápsulas de PU obtidas por polimerização interfacial (Adaptado de Torini, Argillier e Zydowicz, 2005).	47
Figura 3.10. Micrografia obtida pela técnica de MEV das nanocápsulas de PU obtidas por polimerização interfacial (Adaptado de Torini, Argillier e Zydowicz, 2005).	47
Figura 3.11. Influência da concentração de SDS no tamanho de partícula e no índice de polidispersividade. (□) polidispersividade (●) tamanho de partícula versus concentração de SDS.....	49
Figura 3.12. Micrografias das nanogotas de α -tocoferol com início de cristalização (Adaptado de Bouchemal et al., 2004).....	51
Figura 3.13. Micrografia obtida pelo método de MET das nanopartículas modificadas por PEG (Adaptado de Shu et. al. 2009).....	51

Figura 3.14. Micrografias: (1 e 2) PEG 300 direta e com coloração negativa; (3 e 4) PEG 400 (A) cápsulas grandes (B) cápsulas pequenas (Adaptado de Bouchemal et al.,2004).	52
Figura 3.15. Micrografias do MEV das micropartículas obtidas: (a e b) 5%SPCL; (c e d)10% SPCL (Adaptado de Balmayor et al., 2009).....	53
Figura 3.16. Formação de partículas de gel por emulsão/difusão (Adaptado de Guinebretière et al., 2002).....	54
Figura 3.17. Formação das partículas gel por emulsão/difusão (Adaptado de Guinebretière et al., 2002).....	55
Figura 4.1. Sistema de reação 1.	58
Figura 4.2. Sistema de reação 2.	58
Figura 4.3. Esquema de síntese da reação e dispersão aquosa.	60
Figura 4.4. Sistema da etapa de dispersão com agitação mecânica.....	61
Figura 4.5. Esquema de evaporação do solvente sob pressão reduzida.....	61
Figura 4.6. Cromatogramas das dispersões e dos óleos: (A) miglyol 812 x DMPU 4 e (B) óleo de açaí x DAPU 1.	66
Figura 5.1. Espectro de IV (A) filme da DMPU 5, (B) óleo miglyol 812 e (C) óleo de açaí.	72
Figura 5.2. Micrografias dos filmes (A) DMPU 4, NCO/OH=1,5 , (B) DMPU 5, NCO/OH=1,05, (C) DAPU 7, NCO/OH= 1,05 e (D) DAPU 8, NCO/OH= 1,5.	76
Figura 5.3. Micrografias das dispersões (A) DMPU 4, NCO/OH=1,5, escala 0,5µm, (B) DMPU 5, NCO/OH=1,05, escala 0,5µm, (C) DAPU 2, NCO/OH=1,05, escala 0,2µm, (D) DAPU 3, NCO/OH=1,5, escala 5µm e (E) DAPU 7, NCO/OH=1,05, escala 20nm.	77
Figura 5.4. Gráfico da influência da razão NCO/OH na relação polímero/óleo.....	78
Figura 5.5. Micrografias dos filmes (A) DMPU 4 e (B) DPU 1.....	80
Figura 5.6. Micrografias das dispersões (A) DMPU 4, escala 0,5µm, (B) DPU 1, escala 0,5µm, (C) DAPU 4, escala 0,2µm e (D) DPU 2, escala 0,2µm..	81
Figura 5.7. Gráfico da influência da concentração do óleo na relação polímero óleo.	82

Figura 5.8. Micrografias dos filmes (A) DAPU 7, (B) DAPU 9 e (C) DAPU 10.	84
Figura 5.9. Micrografias das dispersões (A) DAPU 7, escala 0,5 μ m (B) DAPU 9, escala 0,5 μ m e (C) DAPU 10, escala 1 μ m.	85
Figura 5.10. Gráfico da influência da concentração de surfactante externo.	86
Figura 5.11. Micrografia da dispersão DAPU 4, escala 5 μ m.....	88
Figura 5.12. Micrografias dos filmes (A) DMPU 4 e (B) DAPU 1.....	89
Figura 5.13. Micrografias das dispersões (A) DMPU 4, escala 0,5 μ m e (B) DAPU 1, escala 0,5 μ m.....	89
Figura 5.14. Gráfico da influência do tipo de óleo na relação polímero/óleo.	90
Figura 5.15. Gráfico do ensaio de sorção/dissolução dos filmes obtidos das amostras DPU 1 e DPU 2.	92
Figura 5.16. Micrografia do filme da amostra DAPU 1.....	93
Figura 5.17. Micrografias das dispersões (A) DAPU 1, escala 2 μ m e (B) DAPU 3, escala 2 μ m.....	94
Figura 5.18. Micrografias das dispersões (A) DAPU 2, escala 0,2 μ m e (B) DAPU 4, escala 0,2 μ m.....	96
Figura 5.19. Espectro de IV (A) DAPU 4 e (B) DAPU 5.	97
Figura 5.20. Micrografias dos filmes: (A) DAPU 1, (B) DAPU 11 liofilizada e (C) DAPU 5 liofilizada.....	99
Figura 5.21. Micrografias das dispersões (A) DAPU 4, escala 0,2 μ m, (B) DAPU 5, escala 0,2 μ m, (C) DAPU 1, escala 0,5 μ m, e (D) DAPU 11, escala 0,5 μ m.	100
Figura 5.22. Gráfico de degradação do filme obtido da amostra DMPU 5.....	102
Figura 5.23. Espectros da amostra de degradação DMPU 5 (7 e 150 dias, respectivamente).....	103
Figura 5.24. Degradação do filme DMPU 5.	103
Figura 5.25. Micrografias dos filmes DMPU 5 (A) antes do ensaio de degradação, (B) 7 dias de degradação e (C) 150 dias de degradação.....	104

Figura 5.26. Extração do óleo das amostras liofilizadas: (A) Extração do óleo e (B) óleo extraído..... 105

Figura 5.27. Espectros do óleo de açaí (A) óleo de açaí e (B) óleo de açaí extraído da amostra DAPU 11. 106

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 Composição de ácidos graxos no óleo de açaí (Adaptado de Acai, 2010).....	44
Tabela 4.1. Reagentes e matérias primas usados na síntese e nas caracterizações das dispersões poliméricas, nos filmes obtidos das dispersões e nas amostras liofilizadas.....	57
Tabela 4.2. Dados das sínteses das dispersões poliméricas de poliuretano.....	63
Tabela 5.1. Atribuições das bandas dos espectros de IV do filme DMPU 5 e dos óleos miglyol 812 e açaí.....	72
Tabela 5.2. Influência da razão NCO/OH nas características físico-químicas das NP.	74
Tabela 5.3. Influência da concentração de óleo nas características físico-químicas das NP.	79
Tabela 5.4. Influência da concentração de surfactante externo nas características físico-químicas das NP.....	83
Tabela 5.5. Influência da concentração de surfactante interno nas características físico-químicas das NP.....	87
Tabela 5.6. Influência do tipo de óleo nas características físico-químicas das NP...	88
Tabela 5.7. Resultados do ensaio de sorção/dissolução.	91
Tabela 5.8. Influência do tipo de polioliol nas características físico-químicas das NP.	93
Tabela 5.9. Influência da agitação nas características físico-químicas das NP.....	95
Tabela 5.10. Influência do método nas características físico-químicas das NP.	96
Tabela 5.11. Caracterizações do filme DMPU 5.	101

LISTA DE QUADROS

Quadro 3.1. Aplicações do miglyol.....	43
--	----

LISTA DE SÍMBOLOS

AOT	2-etilhexil sulfocianato
ASTM	American Society for Testing and Materials (Sociedade Americana de Testes e Materiais)
BBn	Benzoato de benzila
CTABr	Brometo de cetil trietil amonio
CTACl	Cloreto de cetil trietil amonio
DAPU	Dispersão açai poliuretano
DBTDL	Dibutildilaurato de Estanho
DMF	Dimetilformamida
DMPA	Dimetilol Propionic Acid (Ácido dimetilol propiônico)
DMPU	Dispersão miglyol poliuretano
DPPU	Dispersão polimérica de poliuretano
DPU	Dispersão poliuretano
DSC	Differential Scanning Calorimetry (Calorimetria Exploratória Diferencial)
EDA	Etilenodiamina
EUD	poli (ácido metacrílico co-metacrilato de metila)
FTIR	Infrared Vibrational Spectroscopy (Espectroscopia Vibracional no Infravermelho)
GPC	Gel Permeation Chromatography (Cromatografia de Permeação em Gel)
HCl	Ácido clorídrico
HDI	Hexametileno Diisocianato
HDOH	1,6 Hexanodiol
HMDI	Diciclohexilmetano diisocianato
IP	Índice de polidispersividade
IPDI	Isoforano Diisocianato
IV	Infravermelho
LESS	Lauril éter sulfato de sódio
MDI	Difenil metano diisocianato
MEK	Metiletilcetona
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
MEV	Microscopia eletrônica de varredura

MI	Miglyol
MM	Massa molecular
M_n	Massa Molecular Numérica Média
M_w	Massa Molecular Ponderal Média
n-MP	n- Metilpirrolidona
NP	nanopartículas
PASP	Poly (L-Aspartic Acid) poli (L-ácido aspártico)
PBS	Phosphate-buffered saline (tampão fosfato salino)
PCL	Policaprolactona
PEG	Polietileno glicol
PGA	Poli (ácido glicólico)
PLA	Poli (ácido láctico)
PU	Poliuretano
PUs	Poliuretanos
Rep	Repetição
SDS	Sodium Dodecyl Sulphate (Dodecil Sulfato de Sódio)
SE1010	Etileno-estireno
TACC	Triglicerídeos dos ácidos graxos cáprico e caprílico
TCM	Triglicerídeos de cadeia média
TEA	Trietilamina
T_g	Temperatura de transição vítrea
THF	Tetrahidrofurano
T_m	Temperatura de fusão
TP	Tamanho de partícula
WSC	Water-soluble chitosan (quitosana solúvel em água)
v_{as}	deformação axial assimétrica
v_s	deformação axial simétrica
δ	deformação angular no plano
ω	deformação angular fora do plano

RESUMO

VELHO C., Fernanda. **Nanocápsulas formadas por dispersão aquosa de poliuretano**. Porto Alegre. 2011. Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais, PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL.

As nanopartículas poliméricas têm sido desenvolvidas como uma importante estratégia para liberação de fármacos convencionais, proteínas, vacinas e, mais recentemente nucleotídeos. O estudo visando obter nanopartículas poliméricas com um sistema de liberação programado e controlado é de extrema relevância. Este trabalho teve como objetivo a produção de nanocápsulas de poliuretano-óleo (PU-óleo) através de dispersão aquosa de poliuretano, utilizando a policaprolactona (PCL) ou polietileno glicol (PEG) como polióis, isoforona diisocianato (IPDI), ácido dimetilol propiônico (DMPA) como surfactante interno, lauril éter sulfato de sódio (LESS) como surfactante externo e os óleos de miglyol 812 e de açaí. A síntese das nanocápsulas foi realizada variando-se os parâmetros reacionais como razão NCO/OH, concentração de surfactante externo e interno, concentração de óleo, o tipo de óleo e de polioliol, a velocidade de agitação e a etapa de dispersão. A partir das nanocápsulas formadas, foram feitos filmes e avaliados a degradação destes em meio tamponado, bem como, o pH das dispersões, a relação de massa molecular entre polímero e óleo, a solubilidade dos filmes obtidos frente ao óleo de açaí e, por fim, uma avaliação preliminar do encapsulamento das nanocápsulas. O método de dispersão aquosa de poliuretano se mostrou eficaz para a formação de nanocápsulas possuindo como vantagem o uso de pequena ou nenhuma quantidade de solvente. Através das técnicas de MEV e MET foi possível observar a formação de nanopartículas de forma esférica com a presença de um núcleo escuro envolto por uma membrana mais clara caracterizando uma nanocápsula do tipo *core-shell*.

Palavras-Chaves: poliuretano, dispersão polimérica, nanocápsulas poliméricas, óleos miglyol 812 e açaí.

ABSTRACT

VELHO C., Fernanda. **Nanocapsules formed by polyurethane aqueous dispersion.** Porto Alegre. 2011. Master. Pos-Graduation Program in Materials Engineering and Technology, PONTIFICAL CATHOLIC UNIVERSITY OF RIO GRANDE DO SUL.

Polymeric nanoparticles have been developed as an important strategy for the release of conventional drugs, proteins, vaccines and more recently nucleotides. The studies aiming to obtain polymeric nanoparticles with a programmed and controlled release system is of great importance. The main goal of this work was to produce polyurethane-oil nanocapsules (PU-oil) through of aqueous polyurethane dispersion, using polycaprolactone (PCL) or polyethylene glycol (PEG) as polyols, isophorone diisocyanate (IPDI), dimethylol propionic acid (DMPA) as internal surfactant, sodium lauryl ether sulfate (LESS) as external surfactant and miglyol 812 and açai oils. The synthesis of nanocapsules was performed by varying reaction parameters, such as NCO/OH ratio, external and internal surfactant concentration, oil concentration, the type of oil and polyol, the stirring speed and dispersion phase. After the nanocapsules formation, films of it were made and the degradation was evaluated in a buffered medium, as well as, the pH of the dispersions, the relationship between polymer and oil molecular weight, the solubility of the obtained films in açai oil and finally the encapsulation rate of the nanocapsules were measured. The polyurethane aqueous dispersion has proved effective for the formation of nanocapsules having the advantage of using little or no solvent. Through the techniques of SEM and TEM it was possible to observe the formation of spherical nanoparticles with the presence of a dark core surrounded by a membrane clearer featuring a nanocapsule of the type core-shell.

Key-words: polyurethane, polymeric dispersions, polymeric nanocapsules, açai and miglyol 812 oils.

1. INTRODUÇÃO

O mercado mundial tem, atualmente, cerca de 800 produtos de consumo que utilizam nanotecnologia, como exemplo, podemos citar tecidos impermeáveis, tintas resistentes a riscos e cosméticos anti-sinais. A indústria vê na nanotecnologia o futuro do desenvolvimento de muitos de seus novos produtos, segundo a consultoria americana Lux Research, esse mercado deve movimentar 2,5 trilhões de dólares até 2015 (Fusco, 2009).

Levando em conta o mercado nacional, no final de 2007, o Brasil contava com aproximadamente 50 empresas de diversos segmentos que aplicavam a nanotecnologia para a produção de processos e produtos. O governo brasileiro investiu cerca de R\$ 150 milhões no desenvolvimento das áreas de nanociência e nanotecnologia entre os anos de 2001 e 2007. As publicações científicas e patentes dedicadas ao tema nanocosmética vem tendo um aumento significativo nos últimos anos e tem se observado a inserção de diversos produtos farmacêuticos e cosméticos que usam a nanotecnologia no mercado internacional e nacional. As nanopartículas e as nanoemulsões são os sistemas nanotecnológicos mais utilizados na cosmética (Martinello e Azevedo, 2009).

Da mesma forma, nos últimos anos, os campos da medicina, da biologia e dos biomateriais têm-se beneficiado enormemente com a inovação e desenvolvimento das nanotecnologias. Por exemplo, dispositivos em nanoescala estão sendo muito utilizados para liberação de drogas, proteínas, vacinas e nucleotídeos (Crisante et. al., 2009).

A ciência contida no processo de liberação de fármacos pode ser descrita como a aplicação dos princípios químicos e biológicos para o controle *in vivo* de tempo e espaço das moléculas do medicamento para o benefício clínico (Khoee e

Yaghoobian, 2009). O desenvolvimento dos sistemas de liberação de fármacos tem contribuído para controlar suas velocidades de liberação no organismo, modulando a velocidade com que essas substâncias atravessam as barreiras biológicas, penetram na circulação e atingem o alvo farmacológico (Durán, Mattoso e Morais, 2006). Quando os fármacos são administrados, apenas uma fração muito pequena da dose realmente atinge os receptores relevantes ou locais de ação, e a maior parte da dose é perdida por ser levado para dentro de outros tecidos, ou então removido do tecido muito rapidamente, ou ainda pela destruição do fármaco em rota metabólica antes da chegada ao local desejado. Os cientistas procuram estudar o processo de entrega do fármaco para tratar destas questões, a fim de maximizar a atividade do medicamento e minimizar os efeitos colaterais (Khoee e Yaghoobian, 2009).

Os sistemas coloidais carregadores de fármacos como as nanopartículas poliméricas, apresentam vantagens sobre os sistemas convencionais, como o aumento de solubilidade, aumentando a velocidade de dissolução melhorando a biodisponibilidade, ou seja, a quantidade de fármaco a ser absorvida pelo organismo. A redução do tamanho das partículas possibilita a administração parenteral e seu direcionamento ao órgão ou sítio desejado melhorando sua eficácia terapêutica e reduzindo os efeitos colaterais (Durán, Mattoso e Morais, 2006).

O potencial uso das nanopartículas poliméricas para o sistema de liberação de fármacos vem sendo extensivamente investigado nos últimos anos, para isso, as nanopartículas poliméricas devem ser compostas por um polímero biodegradável e biocompatível e ter diâmetro e distribuição granulométrica controlada (Legrand et al., 2007).

Os polímeros sintéticos possuem vantagens quando comparados com os polímeros naturais devido a sua alta pureza e reprodutibilidade (Khoee e Yaghoobian, 2009). Entre os polímeros sintéticos mais utilizados, os poliuretanos têm sido amplamente empregados na área médica, como válvula cardíaca artificial, vasos sanguíneos artificiais, em fixação de fratura, conjunto artificial, em dispositivos de liberação controlada e, assim por diante, devido a sua biocompatibilidade. Comparado com outros biomateriais, os poliuretanos possuem muitas vantagens

como tenacidade, dureza, versatilidade, resistência à água, resistência química e, em particular a sua excelente flexibilidade mecânica (Han et al., 2009).

As vantagens da utilização das nanopartículas obtidas a partir de polímero para liberação de fármacos são muitas, podemos citar como as mais importantes o aumento da estabilidade de fármacos voláteis e seu baixo custo podendo ser fabricado em grandes quantidades por diversos métodos (Kayser, Lemke e Trejo, 2005).

Neste contexto, o presente trabalho propõe a síntese de nanopartículas obtidas a partir de um processo diferenciado de formação de nanocápsulas baseado na dispersão aquosa de poliuretano, bem como o estudo da interação entre o polímero e o óleo a ser encapsulado. Para obtenção do poliuretano foram utilizados como polióis a policaprolactona e o polietileno glicol e óleos como o miglyol 812 e o óleo de açaí para a promoção do meio oleoso das nanocápsulas. As sínteses das nanocápsulas foram realizadas variando-se parâmetros como razão NCO/OH, etapa da extensão da cadeia, natureza do polioliol, tipo de óleo, massa molecular da policaprolactona, concentração de óleo, concentração de surfactante externo e interno, etapa de adição do óleo, agitação e por fim, etapa de dispersão do polímero.

6. CONCLUSÕES

A dispersão polimérica de poliuretano se mostrou um sistema eficaz de síntese de nanocápsulas, possuindo como vantagem o uso de pequena ou nenhuma quantidade de solvente na reação.

A síntese de nanocápsulas de PU-óleo obtidas tanto pelo método em uma etapa quanto pelo método em duas etapas mostraram-se eficientes para a formação de nanocápsulas.

Através das técnicas de MEV e do MET foi possível observar a formação de nanopartículas esféricas com a presença de um núcleo escuro, o que caracteriza uma nanocápsula do tipo *core-shell*.

Observou-se uma diferença na temperatura de fusão das nanopartículas de PU com a presença de óleo quando comparada com a temperatura de fusão do polímero, indicando que há uma interação entre o óleo e o polímero.

Foi possível observar que o tipo de óleo testado nesse trabalho (açai e miglyol 812) não interfere significativamente na relação polímero/óleo, bem como na massa molecular do PU-óleo.