

**Membranas termossensíveis baseadas em redes poliméricas semi-interpenetrantes de  
Quitosana e Poli(N-isopropilacrilamida)**

**Thermosensitive membranes based in semi-interpenetrating polymer network of  
Chitosan and Poly(N-isopropylacrylamide)**

**Membranas termosensibles basadas en redes poliméricas semi interpenetrantes de  
Quitosana y Poli (N-isopropilacrilamida)**

**Luana Aparecida Silvestre Braga**

Universidade Federal de Itajubá, Brasil

E-mail: [luanaasbraga@gmail.com](mailto:luanaasbraga@gmail.com)

**Alexandre Flauzino Junior**

Universidade Federal de Itajubá, Brasil

E-mail: [aflauzino@yahoo.com.br](mailto:aflauzino@yahoo.com.br)

**Maria Elena Leyva González**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0673-5713>

Universidade Federal de Itajubá, Brasil

E-mail: [elena.leyva1970@gmail.com](mailto:elena.leyva1970@gmail.com)

**Alvaro Antonio Alencar de Queiroz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6409-8148>

Universidade Federal de Itajubá, Brasil

E-mail: [profaaaqueiroz@gmail.com](mailto:profaaaqueiroz@gmail.com)

Recebido: 12/11/2018 | Revisado: 03/12/2018 | Aceito: 27/12/2018 | Publicado: 28/12/2018

**Resumo**

O presente trabalho visa desenvolver membranas termossensíveis com um mecanismo inteligente de adesão/liberação e potente ação antimicrobiana para o tratamento de feridas. As membranas foram preparadas através da eletrossíntese do hidrogel termossensível poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAm) na presença da quitosana (QUI). O material final constitui uma rede polimérica semi-interpenetrante (sIPN) de QUI e PNIPAm. A quitosana é um biopolímero natural que possui ação bactericida, anti-inflamatória e cicatrizante. A quitosana comercial utilizada foi previamente caracterizada em termos de sua massa molar média ( $0,9312 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$ ) por método viscosimétrico e grau de desacetilação (86,23%), através de titulação condutimétrica. O hidrogel PNIPAm foi incorporado à cadeia polimérica da QUI por via

eletroquímica através da técnica de voltametria cíclica. A membrana sIPN QUI-PNIPAm obtida foi caracterizada por Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier usando o modulo de Refletância Total Atenuada (FTIR-ATR), calorimetria exploratória diferencial (DSC) e termogravimétrica (TG). O espectro FTIR-ATR confirmou a polimerização do PNIPAm na presença da QUI. A curva TG mostrou que a membrana sIPN obtida apresenta uma composição de 33% de quitosana e 55% de PNIPAm. A análise térmica por DSC mostrou que a Tg da membrana sIPN QUI-PNIPAm é mais baixa que a Tg do hidrogel PNIPAm. A temperatura de transição de fase (LCST) da membrana sIPN QUI-PNIPAm foi determinada por espectroscopia na região do ultravioleta visível (UV-vis), onde valor encontrado foi de 32°C.

**Palavras-chave:** Quitosana; Poli-N-isopropilacrilamida; Eletrossíntese; Membranas termossensíveis.

### Abstract

The present study aims to develop thermosensitive membranes with an intelligent mechanism of adhesion/release and potent antimicrobial action for the treatment of wounds. The membranes were prepared by electrosynthesis of the thermosensitive hydrogel poly (N-isopropylacrylamide) (PNIPAm) in the presence of chitosan (CHI). The material obtained is constituted by a semi-interpenetrating polymer network (sIPN) of CHI and PNIPAm. The chitosan is a natural biopolymer with activity bactericidal, anti-inflammatory and healing action. The commercial chitosan used was previously characterized in terms of its average molar mass ( $0.9312 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$ ) by viscosimetric method and degree of deacetylation (86.23%), through conductometric titration. The PNIPAm hydrogel was incorporated to CHI polymer chain by electrochemical method using cyclic voltammetry technique. The sIPN CHI-PNIPAm membrane obtained was characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy using the Attenuated Total Reflectance (FTIR-ATR), differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetric analysis (TGA). FTIR-ATR spectra confirmed the polymerization of PNIPAm in the presence of CHI. TGA curve showed that sIPN membrane obtained has a composition of 33% chitosan and 55% PNIPAm. DSC thermal analysis showed a lower Tg of sIPN CHI-PNIPAm membrane compared to Tg of PNIPAm hydrogel. The phase transition temperature (LCST) of the sIPN CHI-PNIPAm membrane was determined by Ultraviolet-visible spectroscopy (UV-vis) the value found was 32 ° C.

**Keywords:** Chitosan; Poly-N-isopropylacrylamide; Electrosynthesis; Thermosensitive membranes.

## Resumen

El presente trabajo busca desarrollar membranas termosensibles con un mecanismo inteligente de adhesión / liberación y potente acción antimicrobiana para el tratamiento de las heridas. Las membranas fueron preparadas a través de la electrossíntesis del hidrogel termosensible poli (N-isopropilacrilamida) (PNIPAm) en presencia de la quitosana (QUI). El material final constituye una red polimérica semi-interpenetrante (sIPN) de QUI y PNIPAm. La quitosana es un biopolímero natural que tiene acción bactericida, anti-inflamatoria y cicatrizante. La quitosana comercial utilizada fue previamente caracterizada en términos de su masa molar media ( $0,9312 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$ ) por método viscosimétrico y grado de desacetilación (86,23%), a través de titulación conductimétrica. El hidrogel PNIPAm fue incorporado a la cadena polimérica de la QUI por vía electroquímica a través de la técnica de voltametría cíclica. La membrana sIPN QUI-PNIPAm obtenida fue caracterizada por Espectroscopia en el infrarrojo por transformada de Fourier usando el modulo de Reflección Total Atenuada (FTIR-ATR), calorimetría exploratoria diferencial (DSC) y termogravimétrica (TG). El espectro FTIR-ATR confirmó la polimerización del PNIPAm en presencia de la QUI. La curva TG mostró que la membrana sIPN obtenida presenta una composición de 33% de quitosana y 55% de PNIPAm. El análisis térmico por DSC mostró que la Tg de la membrana sIPN QUI-PNIPAm es más baja que la Tg del hidrogel PNIPAm. La temperatura de transición de fase (LCST) de la membrana sIPN QUI-PNIPAm fue determinada por espectroscopia en la región del ultravioleta visible (UV-vis), donde el valor encontrado fue de 32°C.

**Palabras clave:** Quitosana; Poli-N-isopropilacrilamida; electrosíntesis; Membranas termosensibles.

## 1. Introdução

A N-desacetilação da quitina, substância presente no exoesqueleto de crustáceos, dá origem à quitosana, um biopolímero que tem sido base no desenvolvimento de uma grande variedade de biomateriais, com aplicações tecnológicas, biomédicas e odontológicas (suturas cirúrgicas, implantes dentários, reconstituição óssea, lentes de contato, liberação controlada de medicamentos), farmacêuticas (imunologia, antitumoral, hemostática e anticoagulante), cosméticas (esfoliante dérmico, tratamento de acne, hidratante capilar, creme dental), em alimentos e nutrição (fibras dietéticas, redutor de colesterol, conservante, fungicida e bactericida, revestimento para frutos), agricultura (mecanismos defensivos e fertilizantes), tratamento de águas (floculante para clarificação, remoção de íons metálicos, polímero

ecológico e remoção de odores), veterinária e em proteção ambiental. No âmbito da biomedicina, destacam-se as sínteses de novas substâncias com propriedades de regeneração tecidual, dispositivos de liberação controlada de fármacos e sistemas de imobilização de células. Tais sínteses provêm de modificações químicas e físicas, além da formação de copolímeros com a quitosana. Por serem considerados resíduos poluentes que a indústria pesqueira gera, a utilização da quitosana proveniente das carapaças de crustáceos reduz o impacto ambiental. (AZEVEDO, *et al.*, 2007; LARANJEIRA, FÁVARE, 2009; SANTOS, *et al.*, 2003; TAVARIA, *et al.*, 2013)

O poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAm) é um hidrogel termossensível, que responde a variações de temperatura através de mudanças conformacionais. Possui transição de fase em temperaturas próximas de 32°C do tipo LCST (*Lower Critical Solution Temperature*). A uma temperatura  $T < LCST$  a cadeia macromolecular encontra-se expandida (manifestando propriedades hidrofílicas), quando a temperatura  $T > LCST$  a conformação macromolecular muda, a cadeia se contrai (manifestando propriedades hidrofóbicas). Este comportamento responsivo ante a temperatura permite que o PNIPAm possa ser utilizado no desenho de sistemas inteligentes para liberação de fármacos, processos de separação, imobilização de enzimas e proteínas, sensores biológicos, músculos artificiais, formulações injetáveis, entre outras (DEKA, *et al.*, 2011).

Membranas poliméricas que respondem a estímulos externos são chamadas de materiais inteligentes e, quando usadas em curativos permitem um cuidado eficaz no tratamento de feridas. Os curativos inteligentes aceleram o processo de cicatrização, permitindo a diminuição do tempo de tratamento assim como maior conforto aos pacientes (DERAKHSHANDEH, *et al.*, 2018). Analisando especificamente o estímulo da temperatura, sendo a temperatura corporal  $T > LCST$ , a membrana com propriedades hidrofóbicas manterá uma forte adesão com as células em crescimento. Portanto, as novas camadas de tecido (hidrofóbicas) em formação durante a proliferação celular, se aderirão fortemente à membrana, protegendo-as de contágios com micro-organismos externos. Durante a retirada da membrana se diminui a temperatura  $T < LCST$ , manifestando-se então um caráter hidrofílico da membrana. O curativo hidrofílico tem a capacidade de adsorver grande quantidade de água, incluindo o exsudato da ferida, conseqüentemente perde a aderência ao tecido celular, portanto a remoção deste torna-se viável não causando danos ao novo tecido formado (HEYU, *et al.*, 2017).

Membranas poliméricas termossensíveis baseadas em quitosana (QUI) e poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAm) têm sido relatadas na literatura. Estas membranas são preparadas através da formação de redes poliméricas semi-interpenetrantes (sIPN) (MINGZHEN, *et al.*, 2000; BOXIANG, *et al.*, 2016) ou redes poliméricas entrecruzadas (IPN) (MA, *et al.*, 2017; MINGZHEN, 2001; RAHMAN, *et al.*, 2015) de quitosana com o homopolímero PNIPAm, previamente sintetizado via química usando iniciadores radiculares. Membranas termossensíveis a base de quitosana também são obtidas a partir da síntese de copolímeros graftizados de QUI-g-PNIPAm (HONGQIAN, *et al.*, 2010; MARQUES, *et al.*, 2015).

O presente trabalho tem como objetivo obter e caracterizar redes poliméricas semi-interpenetrantes (sIPN) termossensíveis de quitosana e PNIPAm a partir da eletrossíntese do PNIPAm na presença da quitosana. A membrana sIPN QUI-PNIPAm, preparada por via eletroquímica será caracterizada por espectroscopia com transformada de Fourier usando o módulo de Refletância Total Atenuada (FTIR-ATR), calorimetria exploratória diferencial (DSC) e análise termogravimétrica (TG). A temperatura de transição de fase foi determinada por espectroscopia no ultravioleta visível (UV-vis).

## 2. Metodologia

No presente trabalho todos os reagentes foram utilizados sem previa purificação. A quitosana (QUI) de procedência comercial foi obtida a partir de krill antártico. Os monômeros N-isopropilacrilamida (NIPAM) e N,N'-metileno(bis)acrilamida (MBAAm) (reticulante) foram adquiridos da Sigma Aldrich. Os outros reagentes utilizados tais como, ácido cítrico, persulfato de amônio (APS), ácido clorídrico (HCl), hidróxido de sódio (NaOH), ácido acético e acetato de sódio também foram adquiridos na Sigma Aldrich.

A quitosana foi previamente caracterizada em termos de sua massa molar média pelo método viscosimétrico e o grau de acetilação foi determinado pelo método condutimétrico. Para a determinação da massa molar viscosimétrica, preparou-se uma solução tampão ácido acético/acetato de sódio com pH próximo de 4,5. Dissolveu-se cerca de 50 mg de quitosana em 25 mL da solução tampão. Colocou-se uma alíquota de 10 mL da solução em um capilar de Ubbelohde da marca Fisherbrand®, inserido em um viscosímetro da marca Schott, modelo CT52, termostatizado em  $25 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$  e fez-se uma diluição seriada, através da adição dos volumes de 0,5 mL; 1,0 mL; 1,5 mL; 2,0 mL e 2,5 mL de tampão ácido acético/acetato de sódio, sendo os tempos de escoamento medidos por um aplicativo de um smartphone da marca ASUS,

modelo ZE554KL. Para a determinação do grau de acetilação preparou-se uma solução 0,05 mol L<sup>-1</sup> de NaOH, e uma solução 0,015 mol L<sup>-1</sup> de HCl. Então, dissolveu-se 70 mg de quitosana em 40 mL da solução de HCl sob agitação constante. As amostras foram tituladas com a solução de NaOH à temperatura ambiente. As variações de condutividade durante a titulação foram medidas por um condutivímetro.

A membrana sIPN QUI-PNIPAm foi preparada por voltametria cíclica (VC) em um Potenciostato/Galvanostato da marca Omnimetra, modelo PG-39. Na eletrossíntese foi utilizada uma solução de quitosana 2% (em peso), do monômero NIPAM 1 mol L<sup>-1</sup>, do iniciador APS 0,25 mol L<sup>-1</sup> e do agente reticulante MBAAm 0,04 mol L<sup>-1</sup>. A VC foi conduzida a temperatura ambiente, atmosfera ar, sob agitação magnética e a velocidade de varreduras de 100 mV s<sup>-1</sup>, entre -0,1 e -1,3 V, usando prata como eletrodo de trabalho (WE), platina como contra eletrodo (CE) e eletrodo de Ag/AgCl como referência (ER), durante 50 ciclos.

No final da polimerização a sIPN QUI-PNIPAm foi precipitada, ajustando o pH e a temperatura, e posteriormente liofilizado. A caracterização físico-química foi realizada comparativamente nos materiais puros QUI e PNIPAm (obtido por eletrossíntese) e a sIPN QUI/PNIPAm. A formação da estrutura sIPN entre a QUI e o hidrogel PNIPAm foi confirmada por espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier com acessório de refletância total atenuada (FTIR-ATR) usando um Espectrômetro da Perkin Elmer, modelo Spectrum 100. A análise termogravimétrica (TG) foi estudada a 10°C min<sup>-1</sup> trabalhando em atmosfera de nitrogênio, usando um analisador termogravimétrico da Shimadzu, modelo TG 50. A calorimetria exploratória diferencial (DSC) foi realizada em calorímetro da Shimadzu, modelo DSC 60 Plus, a uma taxa de 10°C min<sup>-1</sup> em atmosfera de nitrogênio, a curva reportada corresponde à segunda varredura. A temperatura de transição de fases, LCST, foi determinada usando espectrofotômetro UV-vis Cary 50, no comprimento de onda de 500 nm.

### 3. Resultados e Discussão

A massa molar viscosimétrica do polímero comercial de quitosana utilizado foi estudada a partir de medidas de escoamento no tempo, tanto do solvente utilizado como das soluções diluídas do polímero, utilizando-se um capilar de Ubbelohde. A partir dos valores médios dos tempos de escoamento do solvente é realizado o cálculo da viscosidade específica,  $\eta_{sp}$ , para cada solução, segundo a Equação 1. De posse dos valores das viscosidades específicas, calcula-

se a viscosidade reduzida,  $\eta_{red}$ , através da Equação 2. (FERNANDES, *et al.*, 2003). Os valores de  $\eta_{sp}$  e  $\eta_{red}$  são mostrados na Tabela 1.

$$\eta_{sp} = \frac{t-t_0}{t_0} \quad (1)$$

$$\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{C} \quad (2)$$

Onde  $t$  é o tempo de escoamento da solução polimérica e  $t_0$  é o tempo de escoamento do solvente puro, ambos em segundos e  $C$  é a concentração de quitosana em  $\text{g mL}^{-1}$ .

**Tabela 1** – Viscosidades específica e reduzida para cada solução polimérica

| Solução polimérica     | Concentração ( $10^{-3} \text{ g mL}^{-1}$ ) | $\eta_{sp}$ | $\eta_{red} (\text{mL g}^{-1})$ |
|------------------------|--|-------------|---------------------------------|
| 1. Amostra concentrada | 2,0080                                       | 1,5071      | 750,55                          |
| 2. Amostra + 0,5 mL    | 1,9686                                       | 1,4096      | 716,04                          |
| 3. Amostra + 1,0 mL    | 1,8943                                       | 1,2488      | 659,21                          |
| 4. Amostra + 1,5 mL    | 1,7929                                       | 1,0727      | 598,29                          |
| 5. Amostra + 2,0 mL    | 1,6733                                       | 0,88257     | 527,43                          |
| 6. Amostra + 2,5 mL    | 1,5446                                       | 0,74233     | 480,59                          |

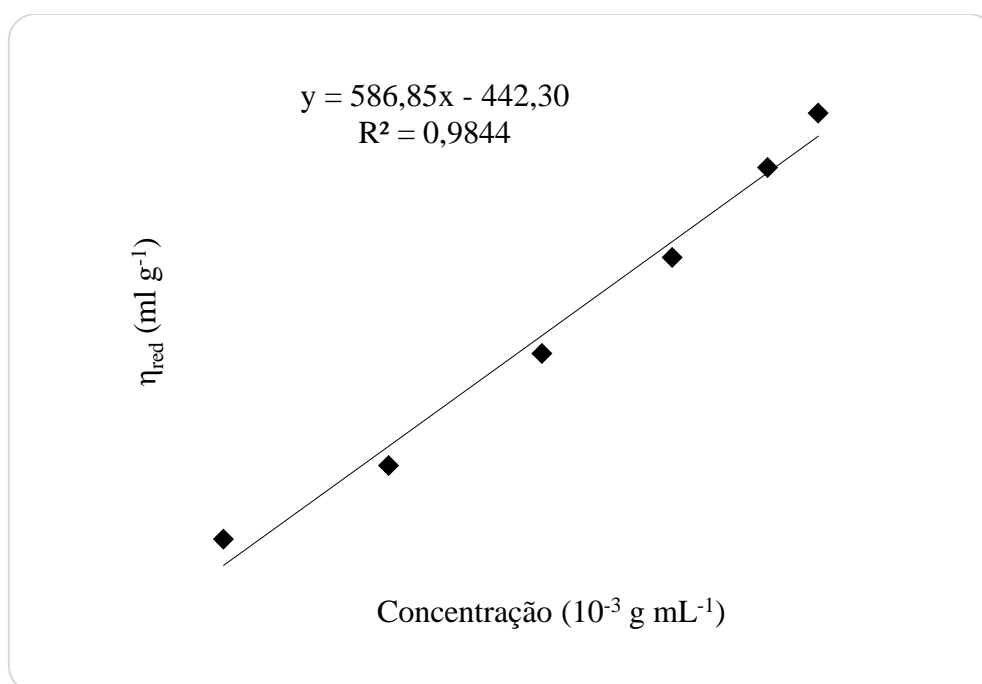
Fonte: Arquivo Pessoal

Para determinar a viscosidade intrínseca  $[\eta]$  é necessário utilizar uma das equações empíricas formuladas na literatura. (FERNANDES, *et al.*, 2003) Os dados experimentais da Tabela 1 se ajustam à equação de Huggins (Equação 3), portanto esta é a equação escolhida para o tratamento dos dados. Os dados então são plotados em um gráfico de  $\eta_{red}$ , em  $\text{mL g}^{-1}$  versus concentração de quitosana, em  $10^{-3} \text{ g mL}^{-1}$ , representado na Figura 1.

$$\frac{\eta_{sp}}{C} = [\eta] + K'[\eta]^2 c \quad (3)$$

Onde  $C$  é a concentração da solução de quitosana em  $\text{g mL}^{-1}$  e  $K'$  é uma constante específica para a quitosana no solvente e temperatura estudada.

**Figura 1** – Gráfico  $\eta_{\text{red}}$  versus Concentração de QUI



Fonte: Arquivo Pessoal

A Figura 1 mostra uma adequada correlação entre os dados experimentais, com coeficiente de correlação  $R^2 > 0,9$ , permitindo o cálculo da  $[\eta]$  segundo a Equação 4 a partir do coeficiente linear da equação que ajusta os dados. A viscosidade intrínseca  $[\eta]$  pode ser interpretada como a viscosidade do polímero quitosana quando a diluição com tampão tende a infinito. Extrapolando os dados da curva, temos o coeficiente linear, em módulo (442,3), que nos dá o valor da viscosidade intrínseca,  $[\eta]$ . A partir da relação de Mark-Houwink (Equação 4), calcula-se a massa molar viscosimétrica do polímero quitosana,  $M_v$ . (FERNANDES, *et al.*, 2003)

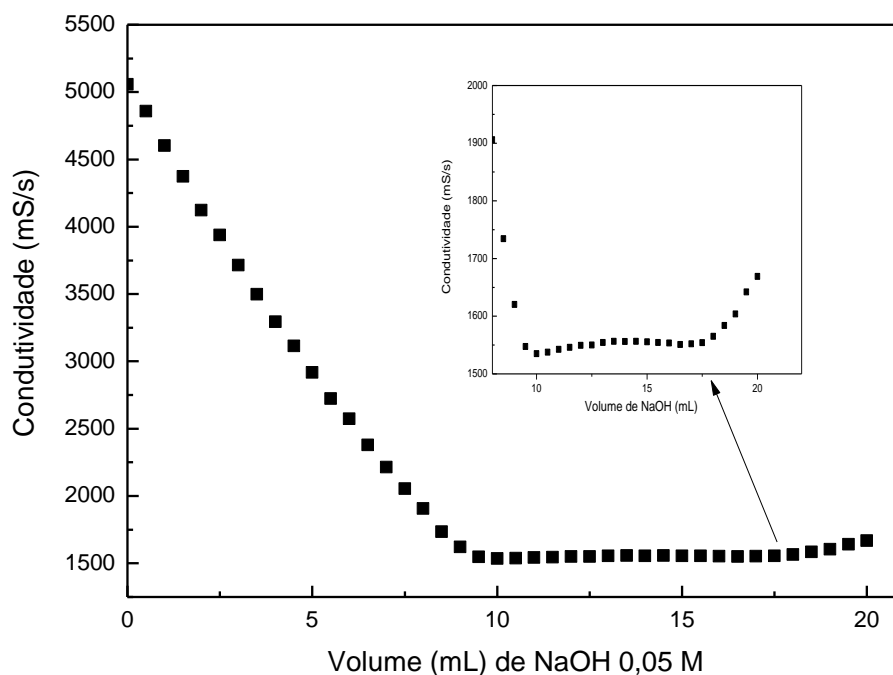
$$[\eta] = KM_v^\alpha \quad (4)$$

Utilizando-se os valores de  $K = 0,074$ , e de  $\alpha = 0,76$ , que é uma constante característica da geometria molecular do polímero, propostos por SIGNINI e CAMPANA FILHO (1998), obtém-se um valor da massa molar viscosimétrica  $M_v = 0,9312 * 10^5 \text{ g mol}^{-1}$ . O valor obtido mostra que o polímero comercial utilizado possui uma elevada massa molar. Embora a técnica de viscosimetria não seja absoluta, ela é largamente utilizada para a determinação da massa molar de polímeros. Sendo assim, a massa molar viscosimétrica obtida tem um valor confiável.



A partir da curva de titulação condutimétrica da Figura 2 é possível calcular o grau de desacetilação médio da quitosana, que constitui um indicador de sua pureza.

**Figura 2** – Curva da titulação condutimétrica da quitosana com NaOH 0,05 mol L<sup>-1</sup>.



Fonte: Arquivo Pessoal

O primeiro ponto de mínimo no gráfico, no volume 10,0 mL de NaOH indica o ponto de equivalência entre o ácido clorídrico e o hidróxido de sódio, enquanto que o segundo ponto de mínimo, no volume 17,5 mL de base, indica o ponto de equivalência entre os grupos ácidos da quitosana ( $-NH_3^+$ ) com o hidróxido de sódio.

Utilizando as Equações 5 e 6, descritas por SWEIDAM, *et al.* (2011) calcula-se o grau médio de desacetilação.

$$NH_2(\%) = \frac{16 * [NaOH] * V * 100}{m} \quad (5)$$

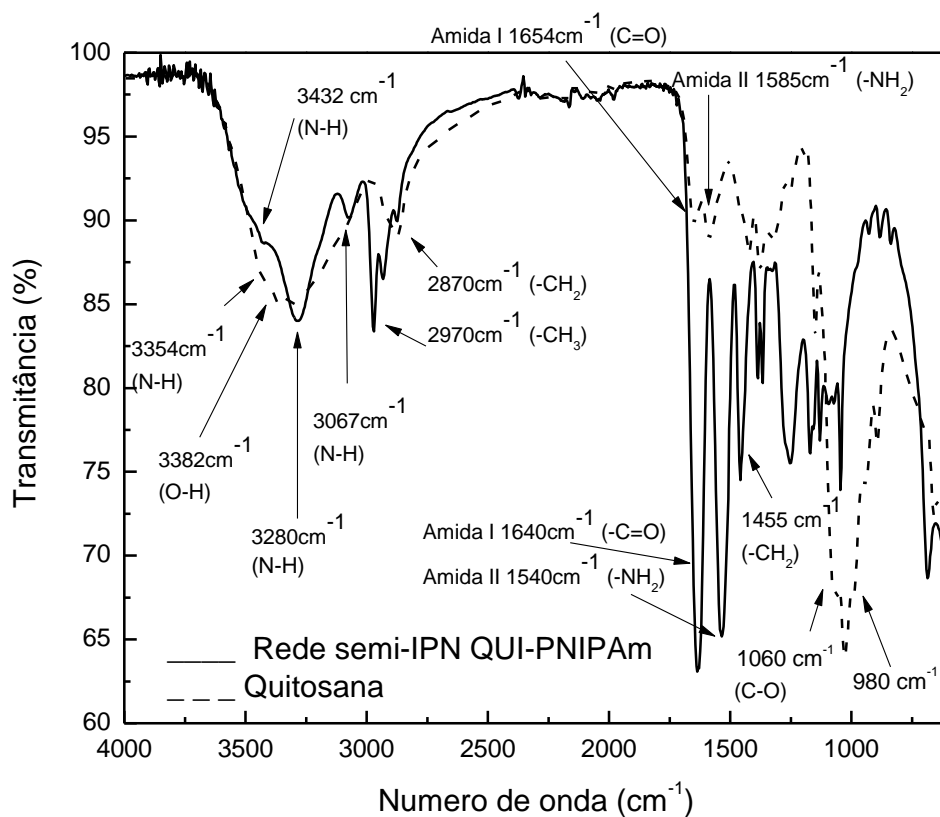
$$GD(\%) = \frac{NH_2(\%)}{9,94} * 100 \quad (6)$$

Onde  $m$  é a massa de 1 mol de  $\text{NH}_2$ ,  $[\text{NaOH}]$  é a concentração da base,  $V$  é o volume de equivalência para os grupos ácidos da quitosana, igual a  $V_2 - V_1$  (Figura 4),  $m$  a massa de quitosana previamente seca,  $\text{GD}$  é o grau de desacetilação e 9,94 é a porcentagem teórica de grupos  $\text{NH}_2$  na unidade de D-glucosamina.

Dessa forma, tem-se que o grau de desacetilação da quitosana comercial é 86,23%, calculado pelo valor médio de três titulações condutimétricas. O grau de desacetilação é um parâmetro de grande importância na caracterização de quitosana, pois determina várias propriedades físicas, químicas e biológicas da quitosana tais como, hidrofiliabilidade, cristalinidade e degradação e resposta celular. O valor de  $\text{GD}$  obtido confirma a solubilidade observada na quitosana comercial estudada.

O espectro FTIR-ATR mostrado na Figura 3 confirma a polimerização do PNIPAm, as bandas de absorção em  $1631 \text{ cm}^{-1}$  e  $1413 \text{ cm}^{-1}$  relativas as vibrações de estiramento das ligações  $\text{C}=\text{C}$  e  $=\text{CH}_2$  respectivamente, presentes no monômero e co-monômero não aparecem na membrana formada pela rede sIPN de QUI-PNIPAm. Observamos também a banda de estiramento da ligação  $\text{C}-\text{H}$ , relativa ao carbono  $\text{sp}^3$  ( $-\text{CH}_3$ ) em  $2970 \text{ cm}^{-1}$ ; característica do grupo isopropil do PNIPAm. Esta banda não aparece no espectro FTIR da quitosana (com baixo grau de acetilação) mostrado na Figura 3 para fins comparativos. Também no espectro da rede sIPN de QUI-PNIPAm se observa a banda de  $1455 \text{ cm}^{-1}$  relativa à vibração de flexão  $-\text{CH}_2$ , não presente na quitosana. Na rede sIPN se observa a banda de estiramento  $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  em  $1060 \text{ cm}^{-1}$ , sendo característica de polissacarídeos. Na membrana QUI-PNIPAm a banda de estiramento da ligação  $\text{O}-\text{H}$  ( $3382 \text{ cm}^{-1}$ ) da QUI aparece sobreposta com a banda de vibração da ligação  $\text{N}-\text{H}$  ( $3285 \text{ cm}^{-1}$ ) do PNIPAm.

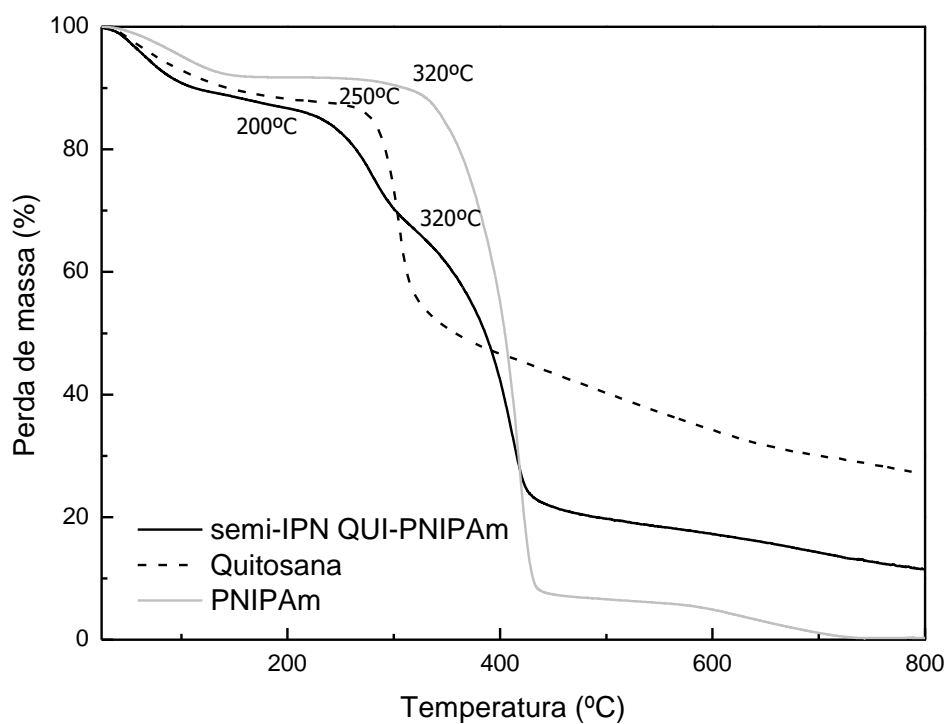
**Figura 3** – Espectro FTIR-ATR da quitosana pura e da rede polimérica sIPN QUI-PNIPAm.



Fonte: Arquivo Pessoal

A análise termogravimétrica (TG) comparativa da membrana sIPN QUI-PNIPAm e os polímeros puros é mostrada na Figura 4. O perfil de degradação da membrana sIPN QUI-PNIPAm mostra que esta inicia a degradação do segmento quitosana a uma temperatura inferior (200°C) que a quitosana pura (250°C). O segmento PNIPAm da membrana inicia a degradação na mesma temperatura do PNIPAm puro, 320°C. Através da curva TG podemos identificar a composição da membrana analisando a massa relacionada com cada perda de cada segmento da rede semi-interpenetrante de QUI-PNIPAm. Analisando o perfil da curva de degradação da membrana conferimos que esta contém 12 % de umidade, 33% de quitosana e 55% de PNIPAm.

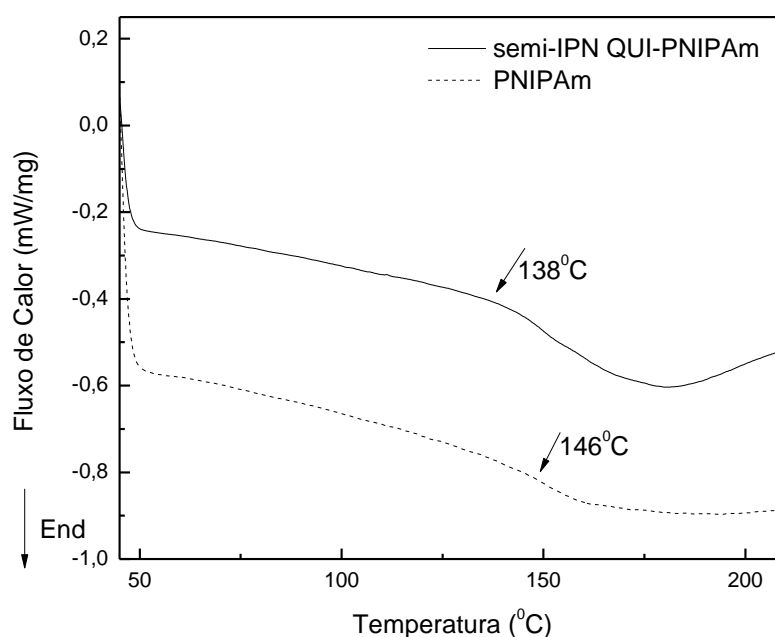
**Figura 4** – Curva termogravimétrica dos polímeros puros PNIPAm, quitosana e da membrana formada pela rede polimérica sIPN de QUI-PNIPAm.



Fonte: Arquivo Pessoal

A curva de DSC (Figura 5) mostra comparativamente a transição vítrea-borrachosa ( $T_g$ ) da membrana sIPN QUI-PNIPAm e do hidrogel PNIPAm puro, obtido seguindo as mesmas condições experimentais. A membrana sIPN QUI-PNIPAm apresenta uma  $T_g$  mais baixa se comparada ao hidrogel puro, isto confirma que o polímero PNIPAm forma uma rede semi-interpenetrante com a quitosana e o afastamento entre as cadeias favorece a mobilidade segmental a temperaturas mais baixas. Este resultado é favorável para a aplicação proposta pois a membrana deve ter flexibilidade à temperatura ambiente para ser aplicada na ferida. A transição vítrea-borrachosa da quitosana não pode ser observada na membrana QUI-PNIPAm, devido ao início da degradação da quitosana dar-se à baixa temperatura (em torno de 200°C), como mostrado na curva de TG (Figura 4).

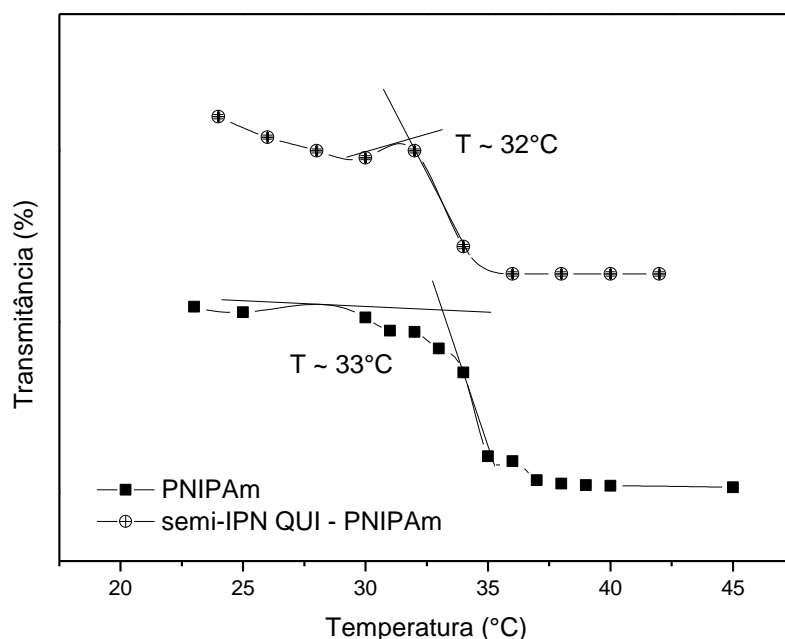
**Figura 5** – Curva DSC da membrana sIPN de QUI-PNIPAm e do PNIPAm.



Fonte: Arquivo Pessoal

Para estudar a transição térmica de fase da membrana utilizamos a espectroscopia UV-vis, utilizando um comprimento de onda onde as amostras não absorvem (500 nm). O estudo da luz transmitida com a temperatura (Figura 6) mostra que a temperatura de transição de fase LSCT da membrana QUI-PNIPAm aparece a uma temperatura ligeiramente mais baixa se comparado ao polímero PNIPAm. Este resultado mostra que a QUI na rede sIPN modifica o caráter hidrofílico do PNIPAm, acontecendo a transição de fase de hidrofílica a hidrofóbica a uma temperatura mais baixa se comparado ao polímero puro, sintetizado sob iguais condições.

**Figura 6** – Estudo da luz transmitida a diferentes temperaturas da membrana sIPN de QUI-PNIPAm e do PNIPAm intumescidas em água destilada.



Fonte: Arquivo Pessoal

A temperatura de transição de fase LCST encontrada para a rede sIPN de 32°C, mostra que a membrana QUI-PNIPAm pode agir com mecanismo de adesão/liberação. A temperaturas  $T > 32^{\circ}\text{C}$ , a membrana é hidrofóbica e se adere à pele, impedindo a entrada de micro-organismos e liberando o princípio ativo. Baixando a temperatura para  $T < 32^{\circ}\text{C}$  a membrana é hidrofílica, aumentando o grau de intumescimento, retirada de exsudato e se afastando do novo tecido celular formado.

#### 4. Conclusão

As técnicas físico-químicas de análise, ou seja, determinação da massa molar viscosimétrica e titulação condutimétrica, mostraram ser eficazes para a caracterização de quitosana comercial. Os valores encontrados para massa molar viscosimétrica e grau de desacetilação foram  $0,9312 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$  e 86,23%, respectivamente. A eletrossíntese mostrou ser uma técnica eficiente para a preparação de membranas semi-interpenetrantes de QUI-PNIPAm, permitindo a síntese de membranas termossensíveis que podem ser utilizadas na preparação de curativos para o tratamento de feridas crônicas. Os resultados de FTIR-ATR

confirmam a formação da rede sIPN de QUI-PNIPAm. A análise de TG mostrou que a rede polimérica obtida contém uma composição de 33% (em peso) de QUI e 55% (em peso) de PNIPAm. A análise de DSC confirmou a interação entre os componentes da rede sIPN através da diminuição da Tg do segmento PNIPAm, devido a maior mobilidade segmental do polímero causado pela separação imposta pela presença da quitosana interpenetrando as cadeias de PNIPAm. A temperatura de transição de fase, LCST, encontrada para a rede sIPN foi de 32°C, mostrando que a membrana pode agir com mecanismo de adesão/liberação. Estudos modificando a composição da membrana de maneira a aumentar o teor de quitosana, assim como a incorporação de um princípio ativo com ação anti-microbiana, seguido de análises microbiológicas *in vitro* deverão ser realizados em trabalhos futuros.

## Referências

AZEVEDO, V. V. C.; *et al.* Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 2.3, p. 27-34, 2007. Disponível em <<http://www2.ufcg.edu.br/revista-remap/index.php/REMAP/article/viewFile/46/81>>. Acesso em 22 nov. 2017.

BOXIANG, W.; *et al.*, Thermosensitive Behavior and Antibacterial Activity of Cotton Fabric Modified with a Chitosan-poly(N-isopropylacrylamide) Interpenetrating Polymer Network Hydrogel. **Polymers**, v. 8, n. 110, p. 2-11, 2016.

DERAKHSHANDEH, H.; *et al.* Trends in Biotechnology, In press, corrected proof. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167779918301987>>. Acesso em 10 nov. 2018.

DEKA, S. R.; *et al.* Magnetic nanobeads decorated by thermo-responsive PNIPAM shell as medical platforms for the efficient delivery of doxorubicin to tumour cells. **Nanoscale**, v. 3, p. 619-629, 2011.

FERNANDES, L. E.; *et al.* Caracterização de Polímeros. **E-papers Serviços Editoriais Ltda.**, Rio de Janeiro, 2013, p. 126-149.

HEYU, L.; *et al.* Thermosensitive nanofibers loaded with ciprofloxacin as antibacterial wound dressing materials. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 517, p. 135-147, 2017.

HONGQIAN, B.; *et al.* Thermo-Responsive Association of CS-g-PNIPAM. **Journal Physics Chemistry B**, v. 114, n. 32, p. 10666-10673, 2010.

LARANJEIRA, M. C. M.; FÁVARE, V. T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, Florianópolis, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

MA, X. M. Restorable, high-strength poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels constructed through chitosan-based dual macro-cross-linkers with rapid response to temperature jumps. **Royal Society of Chemistry Advances**, v. 7, p. 47767-47774, 2017.

MARQUES, N. N.; *et al.* Development of dual-sensitive smart polymers by grafting chitosan with poly(N-isopropylacrylamide): an overview. **Polímeros**, v. 25, n. 3, p. 237-246, 2015.

MINGZHEN, W.; *et al.* Preparation and properties of chitosan-poly(N-isopropylacrylamide) full-IPN hydrogels. **Reactive & Functional Polymers**, v. 48, p. 215-221, 2001.

RAHMAN, N. A.; *et al.* Modification of Chitosan for Preparation of Poly(N-isopropylacrylamide/O-nitrochitosan) Interpenetrating Polymer Network. **Sains Malaysiana**, v. 44, n. 7, p. 995-1001, 2015.

SANTOS, J. E. dos; *et al.* Caracterização de Quitosanas Comerciais de Diferentes Origens. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 13, n. 4, p. 242-249, 2003.

SWEIDAN K.; *et al.* Further investigation on the degree of deacetylation of chitosan determined by potentiometric titration. **Journal Excipients and Food Chem**, v. 2, n. 1, p. 16-25, 2011.

TAVARIA, F. K.; *et al.* A quitosana como biomaterial odontológico: estado da arte. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 29, n. 1, p. 110-120, 2013.