

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM POLÍMERO VERDE OBTIDO A PARTIR DAS SEMENTES DO URUCUM (*Bixa Orellana* L.) E DO FÁRMACO DAPSONA

Abraão Leal Alves¹, Vicente Galber Freitas Viana², Leiz Maria Costa Vêras¹

¹Universidade Federal do Delta do Parnaíba

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

Resumo

Os materiais poliméricos são essenciais para a manutenção da qualidade de vida das pessoas e a classe das poliamidas, em virtude de suas excelentes propriedades e vasta gama de aplicações, estão entre os materiais poliméricos mais utilizados na indústria. A maioria das poliamidas disponíveis comercialmente são baseadas em recursos naturais não renováveis, derivadas do petróleo. No entanto, o avanço industrial e tecnológico atual tem seguido uma tendência de sustentabilidade com a busca por materiais de fontes renováveis, como os polímeros verdes. O objetivo desse trabalho foi sintetizar e caracterizar uma nova poliamida, a Poli(2,4,6,8,10,12,14,16,18)-4,8,13,17-tetrametil-N-(4-((metilamino)fenil)-oxohenicosa-2,4,6,8,10,12,14,16,18-nonaenamida, ou poliamida TEMFON, um polímero verde obtido a partir do carotenoide norbixina, extraído das sementes do urucum (*Bixa Orellana* L.), e do fármaco dapsona. A síntese polimérica ocorreu via reação de policondensação e as propriedades estruturais e térmicas do material foram analisadas através das técnicas de Espectroscopia na região do Ultravioleta e Visível (UV-Vis), Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios-X (DRX), Análise Termogravimétrica (TGA) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC). A toxicidade do material polimérico foi analisada através do teste de letalidade frente à *Artemia salina* Leach e o valor da concentração letal média (CL₅₀) foi determinado. As análises estruturais confirmaram a formação do novo polímero verde, sua estabilidade térmica e sua natureza predominantemente amorfa. A TEMFON apresentou temperatura de transição vítrea (T_g) em torno de 150,5°C e temperatura máxima de degradação de 566,4°C. A avaliação de toxicidade da nova poliamida resultou em uma CL₅₀ entre 1000 e 1100 µm/mL, sendo classificada como uma substância atóxica frente as larvas de *A. Salina*. As propriedades dos monômeros formadores do polímero verde, aliadas à ausência de toxicidade, sugerem que o material possa apresentar potencial de utilização no campo medicinal, além disso, em virtude de sua boa resistência térmica, vislumbra-se a possibilidade de utilização em aplicações industriais de alto desempenho.

Palavras-chave: Poliamidas, Polímero verde, TEMFON.

1. INTRODUÇÃO

Inúmeras mudanças no decorrer da história humana até os dias atuais se devem à disponibilidade de materiais adequados para a transformação de ideias em realidade. Grande parte dos avanços tecnológicos obtidos pelo homem no último século ocorreu devido ao surgimento dos polímeros como material alternativo. Esses materiais causaram um grande impacto no dia a dia das pessoas, passando a ser essenciais para a manutenção da qualidade de vida. Os polímeros representam uma classe de materiais com vasta aplicação, tanto em novas

tecnologias, como no aperfeiçoamento das tecnologias existentes. Produtos como borrachas, plásticos, fibras sintéticas, membranas biodegradáveis e biocompatíveis, revolucionaram o desenvolvimento dos setores automotivos, de eletroeletrônicos, têxteis, embalagens, medicina, entre outros [1]. Na área medicinal, por exemplo, os materiais poliméricos oferecem um grande espectro de aplicações na fabricação de dispositivos médicos, sendo amplamente empregados em sistemas de entrega de medicamentos convencionais e inovadores capazes de atender a requisitos específicos, como adesão, liberação de medicamentos, dentre outros [2].

A diminuição dos recursos fósseis, principal fonte de polímeros, concomitante ao aumento da demanda de energia e os problemas ambientais associados, como o aquecimento global, induzem à crescente busca por polímeros de fontes renováveis, aliadas a outras características como baixo custo de obtenção e boa aplicabilidade. A classe polimérica dos “polímeros verdes” têm-se mostrado objeto de grande interesse atual do meio científico e industrial justamente por serem materiais versáteis, econômicos, e estarem de acordo com os ideais do desenvolvimento sustentável [3]. Polímeros são considerados “verdes” quando apresentam ao menos uma das seguintes propriedades: uso de recursos renováveis como materiais de partida, biodegradabilidade, síntese por método verde, compostabilidade após o fim da vida útil e processamento ecologicamente correto [4].

As poliamidas (PAs), que são materiais de custo acessível e podem ser obtidas de fontes renováveis, estão entre os principais tipos de polímeros utilizados como biomaterial. Essa classe polimérica apresenta propriedades como tenacidade, alta resistência, flexibilidade, não toxicidade e excelente biocompatibilidade. As características mencionadas conferem às poliamidas destaque em aplicações médicas e farmacêuticas, como, por exemplo, em suturas ou membranas, para liberação controlada de fármacos, na engenharia de tecidos, terapia celular, engenharia óssea, entre outras [5].

A síntese de poliamidas e outros polímeros, a partir de fontes naturais, tem ganhado cada vez mais destaque em virtude da fácil obtenção, ausência de toxicidade e biocompatibilidade [6]. Novos materiais oriundos de plantas típicas do território brasileiro demonstram bom potencial na síntese de polímeros verdes. A norbixina, por exemplo, um carotenoide diácido encontrado naturalmente nas sementes do urucum (*Bixa orellana* L.), ou obtida por meio da saponificação da bixina, surge como alternativa para a produção de novos materiais poliméricos em virtude de sua fácil obtenção e versatilidade de utilização [7]. A síntese de compósitos, como filmes poliméricos biodegradáveis e membranas biocompatíveis, com adição de corantes oriundos do urucum, em especial de norbixina, tem ganhado destaque no cenário científico [7-10], mas ainda há poucos relatos de polímeros obtidos a partir desse carotenoide como monômero. O produto natural norbixina costuma ser utilizado principalmente como corante alimentício, no entanto, pode apresentar usos terapêuticos em virtude de suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e antitumorais [11].

Um novo polímero verde, a Poli(2,4,6,8,10,12,14,16,18)-4,8,13,17-tetrametil-N-(4-((metilamino)fenil)-oxohenicosa-2,4,6,8,10,12,14,16,18-nonaenamida, ou poliamida TEMFON, foi obtido a partir do produto natural norbixina e do fármaco dapsona, um medicamento utilizado principalmente no tratamento de doenças de pele. A dapsona apresenta atividade anti-inflamatória/imunomoduladora e antibacteriana, sendo utilizada, de forma única ou associada, em formulações diversificadas, no tratamento de enfermidades como a hanseníase, dermatite herpetiforme, rosácea, acne, pé de atleta ou eczema, proteção a danos a pele por radiação, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, dentre outras [12]. A nova poliamida, em virtude das características provenientes dos seus monômeros constituintes e por pertencer à uma classe de materiais poliméricos que reconhecidamente apresenta características que lhes conferem diferentes aplicações em diversas áreas, pode se apresentar um material biocompatível e de boa aplicabilidade, seja no campo medicinal ou em aplicações industriais.

2. OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo sintetizar e caracterizar um novo polímero verde, a poliamida TEMFON, obtida a partir do carotenoide norbixina e do fármaco dapsona.

3. MÉTODOS E MATERIAIS

O produto natural norbixina utilizado neste estudo foi cedido pelo laboratório de Físico-Química e Engenharia de Materiais do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí. O fármaco dapsona foi comprado em uma farmácia de manipulação localizada no município de Teresina - Piauí. Os solventes utilizados no procedimento metodológico de síntese da nova poliamida e caracterizações físico-químicas dos materiais foram: ácido clorídrico (99,0%), toluol (98,0%), n-metil-2-pirrolidona (99,9%), acetona (99,9%), dicromato de potássio (99%) e dimetilsulfóxido (DMSO - 99,9%), adquiridos da Sigma-Aldrich Corporation e Dinâmica Chemical Products Ltda.

3.1. Síntese da nova poliamida

A poliamida TEMFON, ou poli(2,4,6,8,10,12,14,16,18)-4,8,13,17-tetrametil-N-(4-((metilamino)fenil)-oxohenicosa-2,4,6,8,10,12,14,16,18-nonaenamida, foi obtida mediante reação de policondensação entre os monômeros norbixina e dapsona. Uma quantidade equimolar dos reagentes (0,01 mol/L) foi dissolvida em uma mistura de solventes contendo toluol e acetona. A solução foi aquecida em sistema de refluxo e, após o início da ebulição, foi adicionado ácido clorídrico (5 mL) como catalisador da reação. Após o término do processo reacional, o precipitado foi retirado, lavado com solução de água destilada e acetona, e seco em estufa a 60°C por 24 horas.

3.2. Caracterização estrutural e térmica

Para confirmar as propriedades estruturais e térmicas do novo material obtido, os monômeros e a poliamida sintetizada foram caracterizados por meio das seguintes técnicas: espectroscopia de infravermelho com transformada de fourier (FTIR), espectroscopia no ultravioleta e visível (UV-Vis), análise Termogravimétrica (TGA), calorimetria exploratória diferencial (DSC) e difratometria de raios x (DRX). Os resultados obtidos foram expressos na forma de gráficos interpretativos por meio do software *Origin Pro 8*.

3.2.1. Caracterização por espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de fourier (FTIR)

As análises da norbixina, dapsona e da poliamida foram realizadas no espectrômetro Fourier Transform Infrared Spectrophotometer IR Affinity-1 da marca Shimadzu com registro de número de ondas na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} . Os espectros foram obtidos numa resolução de 16 cm^{-1} a partir de 45 varreduras. As amostras, em triplicata, foram preparadas em forma de pastilhas com brometo de potássio (KBr) e as bandas observadas no espectro foram caracterizadas de acordo com seus grupos funcionais.

3.2.2. Caracterização por espectroscopia no ultravioleta e visível (UV-Vis)

Os espectros de absorção molecular no UV-Vis foram obtidos utilizando-se um espectrômetro de duplo feixe da marca Shimadzu, modelo UV-2401 PC. Foram preparadas soluções (0,001mol/L) de norbixina e da poliamida TEMFON dissolvidas em n-metil-2-pirrolidona. As amostras foram colocadas em cubetas de quartzo e submetidas à análise espectral em uma faixa de varredura entre 1000 a 200 nm.

3.2.3. Caracterização por calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Para as análises de comportamento térmico, foram preparadas amostras do material polimérico e de seus monômeros em forma de pó, com massa em média de 6 mg. Foi utilizado o equipamento TA Instruments modelo DSC-60 Plus Differential Scanning Calorimeter, da marca Shimadzu, operando na faixa de temperatura de 25 a 600° C, taxa de aquecimento de 10°C/min em atmosfera de nitrogênio (50 ml/min), com o objetivo de verificar a presença e identificar transições entálpicas, endotérmicas e/ou exotérmicas. As amostras foram submetidas a dois ciclos de aquecimento. O primeiro ciclo, que objetivou eliminar resíduos de solventes e moléculas de água, ocorreu até 120°C. Em seguida os materiais foram resfriados até a temperatura ambiente e submetidos ao segundo ciclo de aquecimento (até 600°C).

3.2.4. Caracterização por análise termogravimétrica (TGA)

A análise termogravimétrica foi realizada com o objetivo de determinar a estabilidade térmica da poliamida sintetizada e de seus monômeros. Medidas de TGA foram realizadas no equipamento TGA-51M da marca Shimadzu, sob atmosfera inerte de nitrogênio, com uma taxa de fluxo de 50mL/min. Foram utilizadas amostras na forma de pó. Uma massa média de 4 mg de cada material foi aquecida na faixa de temperatura de 25-1200°C a uma taxa de 10°C/min. Para melhor compreensão das propriedades térmicas, os resultados das análises por TGA foram correlacionados aos de DSC.

3.2.5. Caracterização por difração de raios-x (DRX)

A análise por DRX é uma técnica não destrutiva, amplamente estabelecida para medir com boa reprodutibilidade os parâmetros estruturais dos materiais carbonosos. Foram utilizadas amostras na forma de pó e um equipamento difratômetro de raios-X da marca PANalytical, modelo Empyrean Série 2, equipado com tubo de cobalto com $\lambda = 1,78$ nm e monocromador secundário para Co, tensão de 40 kV e corrente de 45 mA. As amostras foram analisadas no intervalo de ângulos de difração 2θ variando de 5 a 80° e velocidade 2°C/min⁻¹. O grau de cristalinidade (X_c) foi calculado de acordo com a equação:

$$X_c = \frac{A_c}{A_c + A_a} \times 100$$

A_c = área cristalina do polímero;

A_a = área da fração amorfa do polímero.

3.3. Ensaio de letalidade frente *A. salina*

Para os testes, foram utilizados cistos de *A. salina* em K₂Cr₂O₇ (dicromato de potássio), para o controle positivo, em solução salina a 1% de DMSO (C₂H₆OS), como controle negativo, e nas amostras diluídas nas concentrações de 125 µg, 250 µg, 500 µg, 1000 µg e 1100 µg para imersão dos náuplios. Os cistos de *A. salina* foram colocados para eclodir em uma solução de água e sal marinho à uma concentração de 30 g/L. O pH da solução salina foi ajustada para faixa de (pH 8.3 - 8.5), sendo que 1L foi utilizado para a eclosão dos ovos 0,1g (100 mg) e o restante utilizado para o preparo das diluições das amostras a serem testadas. A eclosão dos cistos se deu em temperatura de 27 °C sob luz de 100 W por um período de 48h. Após o preparo das soluções, 10 náuplios foram transferidos para cada tubo de ensaio. Os testes foram realizados em quintuplicata para todas as concentrações e controles utilizados. Os tubos foram mantidos a mesma temperatura sob iluminação constante e os organismos vivos e mortos contados após 24 horas [13-14]. O número de náuplios vivos em relação ao aumento da

concentração dos extratos e frações foram utilizados para calcular os valores da CL₅₀. O cálculo da mortalidade foi realizado de acordo com a equação:

$$mortalidade \% = \frac{A - V}{A} \times 100$$

(A) número total de indivíduos;

(V) número de indivíduos vivos.

Os dados obtidos, expressos em média e níveis de confiança, foram analisados estatisticamente por ANOVA com teste de Tukey, utilizando o software *Graph Pad Prism 8.0*, e as diferenças consideradas significativas mediante $p < 0,05$.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Síntese da nova poliamida

A poliamida TEMFON, ou poli(2,4,6,8,10,12,14,16,18)-4,8,13,17-tetrametil-n-(4-((metilamino)fenil)-oxohenicosa-2,4,6,8,10,12,14,16,18-nonaenamida, foi sintetizada por meio de reação de policondensação e obtida na forma de pó. A Fig. 1 ilustra o processo reacional do material polimérico. O depósito de patente do novo produto foi solicitado e está em trâmite sob número de protocolo 23055.003448/2023-40.

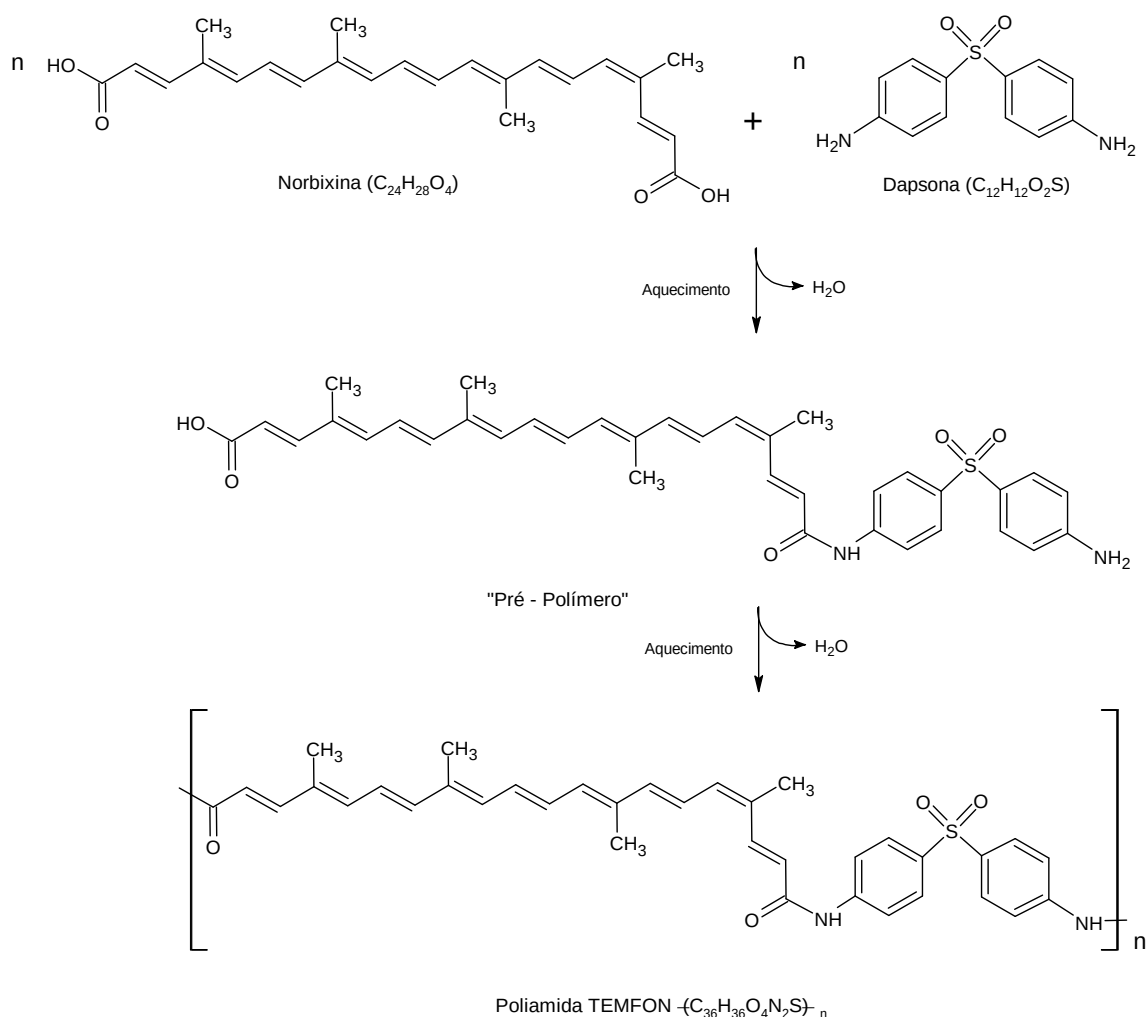
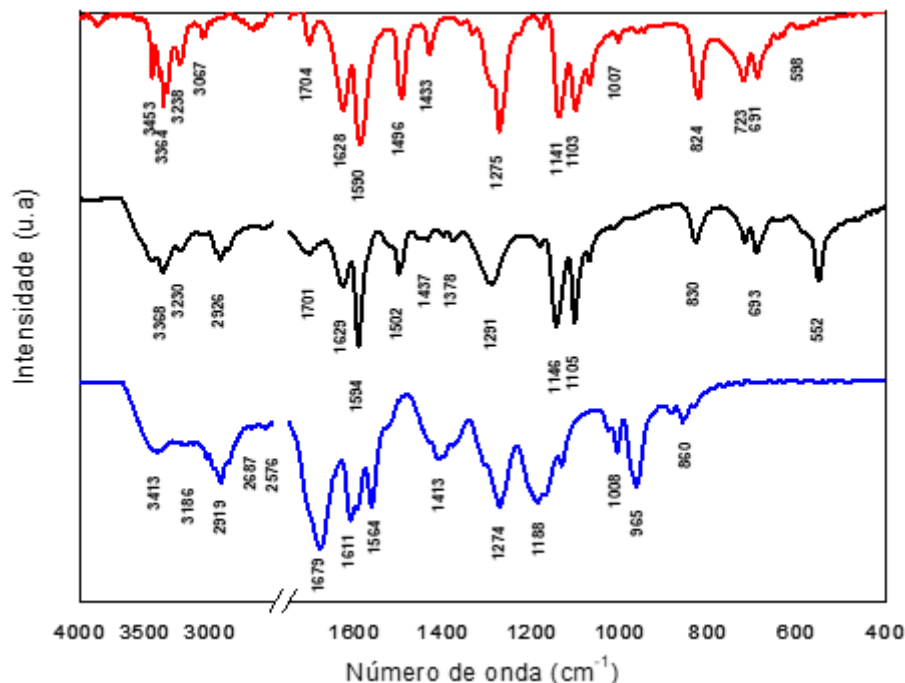


Fig. 1. Esquema representativo da rota de síntese da Poliamida TEMFON.

A estrutura da TEMFON foi confirmada por FTIR e UV-Vis, sua cristalinidade foi averiguada por DRX e suas propriedades térmicas observadas por DSC e TGA.

4.2. Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de fourier (FTIR)

A técnica de FTIR foi utilizada para confirmar a síntese e a estrutura química do novo material polimérico. A Fig. 2 mostra os espectros da poliamida TEMFON e de seus monômeros. Os principais picos do polímero verde são listados na Tabela 1.



No espectro da norbixina observam-se absorções características dos seus grupos químicos nas regiões entre 1700 cm^{-1} a 1560 cm^{-1} e entre 3500 cm^{-1} a 2900 cm^{-1} . São bandas peculiares de ligações duplas conjugadas, de grupos carbonílicos e de hidroxilas [15-17]. A dapsona é caracterizada principalmente por picos em 3453 e 3364 cm^{-1} (estiramento N-H de amina primária), 1590 cm^{-1} (deformação N-H e vibração de C=C de aromáticos), 1275 cm^{-1} (estiramento C-N de amina aromática) e 1141 cm^{-1} (estiramento do grupo SO_2), associados as suas principais ligações químicas [18].

Número de onda (cm^{-1})	Atribuições
3368	Estiramento N-H
3230	Harmônica da banda de amida II com Ressonância de Fermi
2926	Estiramento C-H de C_{sp^2}
1594	Estiramento C=O
1502	Deformação N-H e Estiramento C=C de aromático
1291	Estiramento C-N e Deformação N-H
1146	Estiramento S=O
830	Deformação N-H fora do plano e Deformação C-H fora do plano de aromático
522	Deformação C=O fora do plano

Tabela 1. Atribuição das principais bandas observadas no espectro FTIR da TEMFON.

O espectro da poliamida TEMFON exibe características típicas de poliamidas como o pico em torno de 3368 cm^{-1} (estiramento N-H de amida), o deslocamento da absorção do grupo C=O de 1679 cm^{-1} , na norbixina, para 1594 cm^{-1} (estiramento C=O, banda de amida I), o pico em 1502 cm^{-1} (dobramento N-H, banda de amida II), em 1291 cm^{-1} (combinação de bandas de estiramento C-N com deformação N-H) e em 830 cm^{-1} (deformação N-H fora do plano), além de picos que evidenciam a presença de anéis aromáticos na estrutura do polímero [19-20]. Os espectros de FTIR confirmam a formação da nova poliamida.

4.3. Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-VIS)

A Fig. 3 exibe o espectro UV-Vis da TEMFON, norbixina e dapsona. A norbixina apresenta bandas sobrepostas com picos máximos em 439, 468,5 e 499 nm, que correspondem a transições eletrônicas do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. A banda em comprimento de onda menor e maior transição de energia, entre 260 a 280 nm, corresponde a transição $n \rightarrow \pi^*$ da carbonila dos grupos carboxílicos da norbixina [16, 21]. As duas principais bandas encontradas na dapsona, com pico máximo em 263,5 e 299 nm, são atribuídas a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$, respectivamente, e referem-se aos anéis aromáticos e o sistema conjugado presentes em sua estrutura [18, 22].

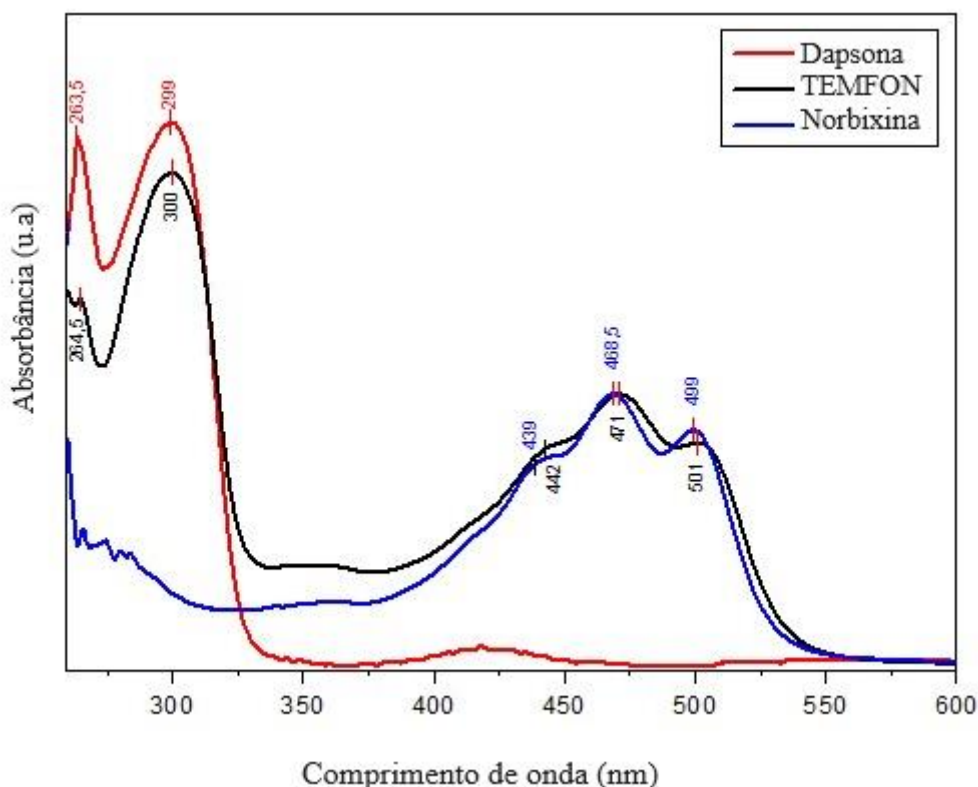


Fig. 3. Espectros de absorção no UV-Vis da Dapsona, Norbixina e da TEMFON.

No caso dos compostos que apresentam carbonila, como as poliamidas, geralmente ocorrem transições $n \rightarrow \pi^*$ por volta de 280 a 290 nm, de baixa intensidade, podendo haver alterações na posição e intensidade das bandas mediante a adição de grupos substituintes ou presença de conjugação [23].

Os dados obtidos por UV-Vis corroboram com os resultados da espectroscopia por FTIR e evidenciam o êxito do processo de síntese no novo polímero verde. A poliamida TEMFON mostra um espectro com uma banda de absorção com pico máximo em 300 nm, associada aos anéis aromáticos provenientes da dapsona, e outra banda com pico máximo em 264,5 nm,

proveniente da sobreposição das bandas relativas aos anéis aromáticos do fármaco e a carbonila da norbixina. Além disso, bandas características da norbixina estão presentes no espectro da poliamida, com máximos em 442, 471 e 501 nm.

4.4. Análise termogravimétrica (TGA)

As curvas de TGA/DTG da norbixina apresentaram quatro estágios de degradação, em consonância com os resultados relatados na literatura [7, 24]. A primeira perda de massa, que ocorre na faixa de temperatura de 35 a 137 °C, é atribuída à evaporação da água adsorvida na superfície do material, devido ao seu caráter higroscópico, e corresponde a uma perda de aproximadamente 3,0 % de massa. O segundo evento observado tem perda de massa de 21,3 %. A terceira etapa apresenta porcentual de perda de massa de 19,2 % e o quarto evento, 56 %. A 700 °C, praticamente toda a massa de norbixina já foi decomposta, restando apenas cerca de 0,5 % de massa. O resultado da termogravimetria da TEMFON, assim como do fármaco dapsona e do carotenoide norbixina, podem ser vistos na Fig. 4.

Nas curvas da dapsona podem ser vistos dois estágios de decomposição e estabilidade térmica até 340 °C, em conformidade aos dados da literatura [25]. O primeiro evento ocorre até cerca de 378 °C, com perda de massa de aproximadamente 46 %, e o segundo, que se estende até por volta de 680 °C, resulta em uma perda de massa em torno de 52 %. A 700 °C resta apenas cerca de 2 % em massa da dapsona.

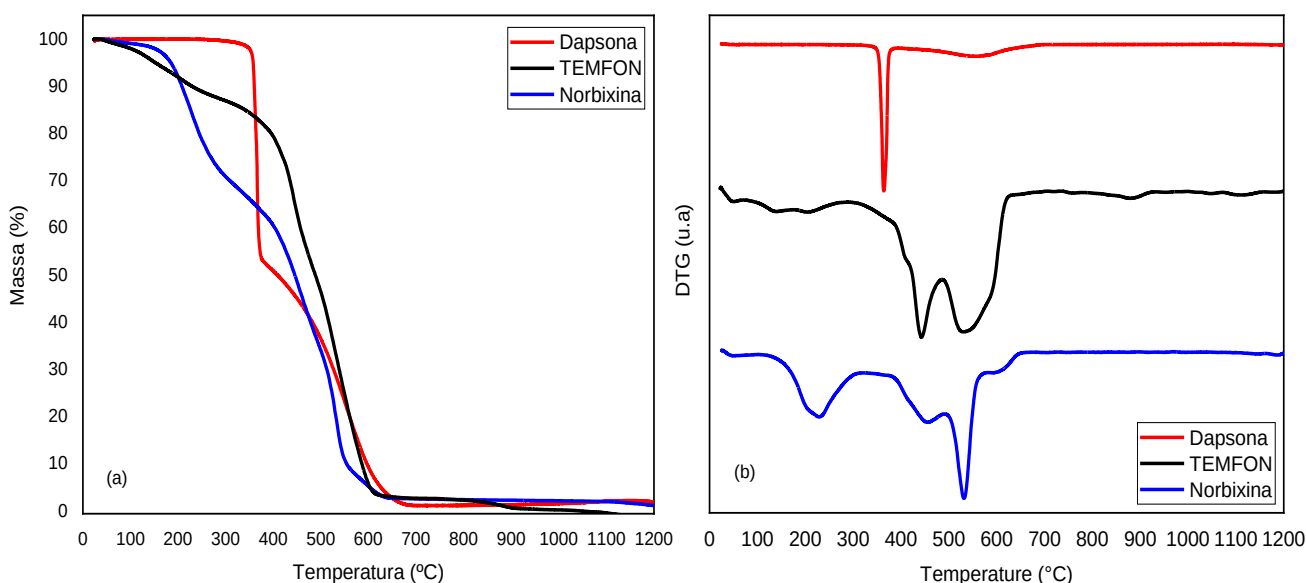


Fig. 4. Termogravimetria (TGA) e DTG da TEMFON, Norbixina e Dapsona.

A TEMFON apresenta quatro estágios de degradação. O primeiro, que se estende até cerca de 72 °C, corresponde a um decréscimo de 2 % em massa e possivelmente está relacionado à desidratação da amostra. Os dois próximos eventos ocorrem na faixa de temperatura de até 187 e até 349 °C, aproximadamente, correspondendo a perdas de massa de aproximadamente 9 e 15 %, respectivamente. A última etapa, que se estende até cerca de 630 °C apresenta a principal perda de massa, por volta de 68 %. Esses eventos podem ser atribuídos ao mecanismo de rompimento das ligações dos grupamentos amida e a formação de possíveis oligômeros com a liberação dos monômeros norbixina e dapsona. A temperatura máxima de degradação (T_{d-max}) da TEMFON é de aproximadamente 566 °C, valor superior às medidas apresentadas pelos seus monômeros, conforme observado na Figura 4b. Na temperatura de 1000 °C quase toda a poliamida foi degradada e o teor de resíduos apresentado foi de 6%.

Os resultados obtidos por TGA para a TEMFON se assemelham aos de outros materiais poliméricos, como o de poliamidas tereftálicas que se mostraram estáveis até 500 °C, com temperatura máxima de degradação acima de 600 °C [26], e de poliamidas comumente utilizadas na indústria como a PA 6,6, com intervalo de degradação entre 380 a 530 °C e $T_{d-max} = 468$ °C, e a PA 11, com $T_{d-max} = 452$ °C [27-28]. As poliamidas destacam-se como polímeros com estabilidade térmica diferenciada e os resultados obtidos na análise TGA comprovam a boa estabilidade térmica do novo material polimérico.

4.5. Análise por calorimetria exploratória diferencial (DSC)

A Fig. 5 apresenta o termograma da nova poliamida e de seus monômeros precursores. A curva DSC do fármaco dapsona mostra um primeiro evento endotérmico em 85,2 °C referente a transição de fase sólido-sólido (transição vítrea) onde a Forma III transita para a Forma II, conforme descrito na literatura [29-30]. Na temperatura de 185,3 °C ocorre outro evento endotérmico, relativo à fusão, indicando a ausência de impurezas e estabilidade do material [31-32]. O pico endotérmico em 372,5 °C é atribuído à decomposição do fármaco e corresponde a primeira perda de massa observada nas curvas do termograma TGA/DTG (Fig. 4) [25].

O perfil calorimétrico da norbixina apresenta inicialmente dois picos exotérmicos em 195,1 e 234,7 °C, que se referem a eventos de decomposição do material. Os picos observados em temperaturas mais elevadas, picos exotérmicos em 453,7 e 536,5 °C e um pico endotérmico em 493,8 °C, também se relacionam a degradação do carotenoide, não havendo evidência de processo de fusão [23-24].

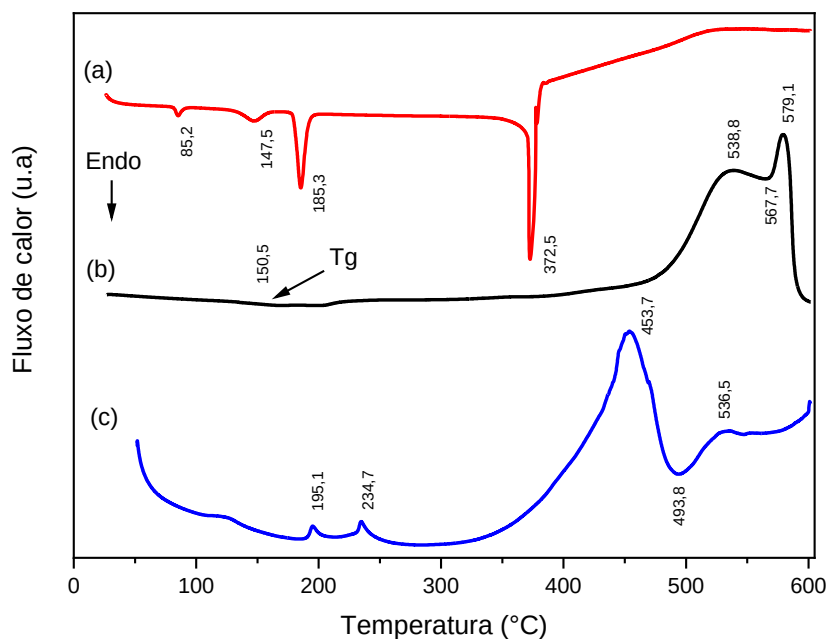


Fig. 5. Curvas DSC: (a) Dapsona; (b) TEMFON; (c) Norbixina.

Em relação à TEMFON, a Fig. 5 mostra dois eventos exotérmicos com picos aproximadamente em 538,8 e 579,1 °C referentes a decomposição do material. A transição vítrea (T_g) do polímero é observada na faixa de temperatura de 135 a 166 °C, com pico médio em 150,5 °C. As fortes ligações de hidrogênio entre as moléculas impedem o movimento térmico das cadeias poliméricas, o que influencia o valor da T_g [33]. A faixa de valores conhecidos para a T_g de poliamidas é bem variável. Estudos relatam a síntese de poliamidas aromáticas com T_g entre 220 a 290 °C [26]. Poliamidas conhecidas no mercado, como a PA 6,6, PA 6, PA 11 e PA 12, apresentam valores de T_g entre 45 a 70 °C [28].

Não há evidências da ocorrência de processo de cristalização ou fusão nas curvas DSC, o que caracteriza a TEMFON como um polímero termorrígido. A presença de T_g e ausência de T_m indica que a poliamida apresenta caráter predominantemente amorfo. A alta resistência térmica da TEMFON sugere que esse novo polímero verde seja um material com potencial para aplicações de alto desempenho na indústria, como na fabricação de peças automotivas, componentes eletrônicos, dentre outros. Suas boas propriedades térmicas estão associadas às forças intermoleculares presentes na cadeia, aos anéis aromáticos e a sua massa molar elevada. As pontes de hidrogênio, entre o hidrogênio do grupo amida e o oxigênio da carbonila provocam fortes interações intermoleculares que facilitam o empacotamento das cadeias poliméricas, o que resulta em elevada rigidez das cadeias e dificulta sua mobilidade. A presença de anéis aromáticos, provenientes da dapsona, também confere rigidez à poliamida sintetizada, o que contribui para o aumento da sua estabilidade térmica [1].

4.6. Difração de raios-x (DRX)

Os padrões de raios-X na Fig. 6 apresentam inúmeras reflexões nítidas indicando certo grau de cristalinidade da norbixina e dapsona. O difratograma da dapsona mostrou reflexões médias e intensas em $18,6^\circ$, $21,2^\circ$, $22,2^\circ$, $22,9^\circ$, $24,6^\circ$, $26,0^\circ$ e $31,8^\circ$ (2θ), características da cristalinidade do fármaco [30]. No difratograma da norbixina diversos picos são observados, principalmente entre os valores de 2θ de 17 a 49° , com destaque para picos estreitos e intensos nas posições (2θ) de aproximadamente $21,4^\circ$, $26,8^\circ$, $29,8^\circ$, $30,9^\circ$ e $35,7^\circ$ [7, 16-17].

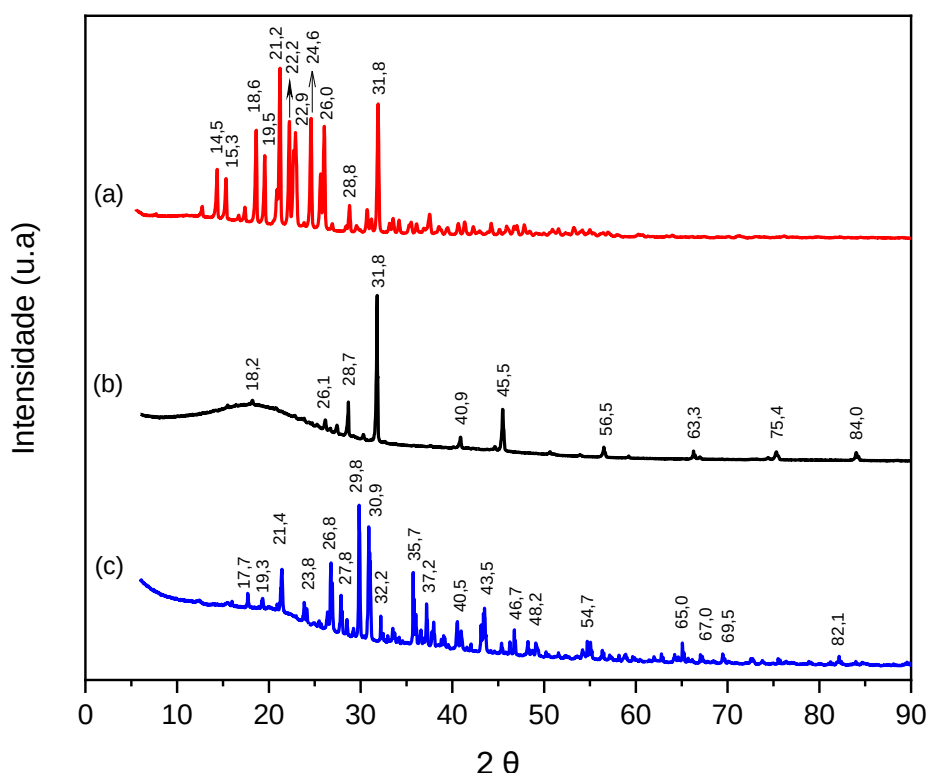


Fig. 6. Difratograma de Raios-X: (a) Dapsona; (b) TEMFON; (c) Norbixina.

A maioria dos picos de difração característicos dos cristais de dapsona e norbixina diminuíram consideravelmente ou desapareceram na TEMFON. O padrão de DRX da poliamida, que apresenta fração cristalina de 21,83 %, é mais amorfo do que o de seus monômeros, sendo um indicativo de que o composto foi formado no processo reacional. Fatores estruturais como o aumento das ramificações, disposição atática de grupos laterais, isomeria *cis*

e rigidez da cadeia polimérica podem levar os materiais poliméricos a apresentarem um baixo grau de cristalinidade [34]. Os dados da análise por DRX corroboram com os obtidos por DSC, confirmando o caráter predominantemente amorfo da nova poliamida. Os resultados encontrados para a TEMFON se assemelham ao de algumas poliamidas comumente utilizadas na indústria, como a PA 11 e a PA 6, que apresentam valores de grau de cristalinidade em torno de 17 e 35 %, respectivamente [26, 34].

4.7. Letalidade frente *A. salina*

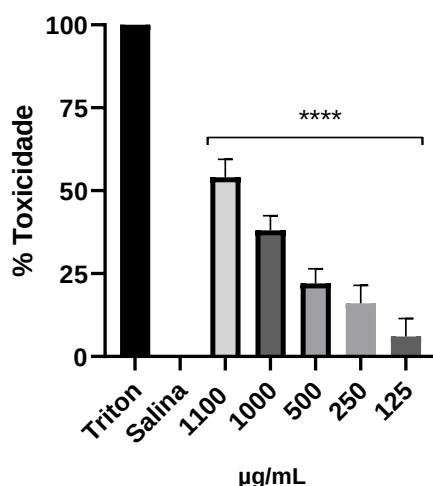
A seguir são apresentados os resultados da toxicidade do polímero em concentrações de 125 a 1100 $\mu\text{g/mL}$ (Tabela 2) adicionado a uma solução salina de DMSO 1 % por 24h. Pode-se observar na quintuplicata das amostras que a mortalidade de 50 % correspondeu a uma concentração superior a 1000 μg na sua totalidade.

	Amostras					Controles	
	125 $\mu\text{g/mL}$	250 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	1100 $\mu\text{g/mL}$	CP	CN
<i>n</i>	50	50	50	50	50	50	50
<i>n₋</i>	3	8	11	19	27	50	-
$\bar{x}$	0,6	1,6	3,8	4,8	5,4	50	-
<i>n₋</i> (%)	6	16	22	38	54	100	-

Legenda: *n* = número de náuplios; *n₋* = mortes; *n₋*(%) = porcentagem; $\bar{x}$ = média de morte; CN = controle negativo; CP = controle positivo. Fonte: Elaboração própria.

Tabela 2 - Dados de toxicidade do novo polímero frente *A. salina*.

Para uma substância, como extratos vegetais e outros agentes, ser considerada tóxica sobre *A. salina*, deve haver a ocorrência de uma mortalidade de 50% desses microcrustáceos em uma concentração abaixo de 1000 $\mu\text{g/mL}$, o que se caracterizaria como a concentração letal média ou CL_{50} [13]. A análise estatística dos dados está representada na Fig. 7.



Legenda: **** para $p < 0,0001$.

Fig. 7. Percentual de morte de *A. Salina* induzida pela TEMFON.

O grau de toxicidade em termos de concentração letal média (CL_{50}) para extratos orgânicos e extratos aquosos de materiais variados é descrito na literatura. Substâncias com valores de

CL₅₀ acima de 1000 µg/mL são consideradas atóxicas, com CL₅₀ superior a 500 µg/mL, de baixa toxicidade; moderada para CL₅₀ entre 100 a 500 µg/mL e muito tóxica quando a CL₅₀ for inferior a 100 µg/mL [35]. Os resultados de atoxicidade do novo polímero nas concentrações investigadas são promissores e corroboram o potencial deste material para futuras aplicações biotecnológicas.

5. CONCLUSÕES

A utilização do carotenoide norbixina na obtenção de polímeros agrega valores à uma exploração sustentável e tecnológica do urucum como material de alta performance, uma vez que as pesquisas atuais estão mais voltadas para sua aplicação na indústria alimentícia. A síntese do polímero verde TEMFON a partir da reação de policondensação entre norbixina e dapsona mostrou-se eficiente e viável. Diante dos resultados obtidos, notabiliza-se que houve a formação de uma nova estrutura polimérica, com características bem definidas e distintas dos monômeros formadores, garantindo consistência e reprodutibilidade do método de síntese.

Análises de composição estrutural de espectroscopia na região do ultravioleta e do visível (UV-Vis) e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), confirmaram o êxito na obtenção do material polimérico. A poliamida possui boas propriedades térmicas, conforme resultados de análises por termogravimetria (TGA) e calorimetria diferencial de varredura (DSC), e apresenta caráter semicristalino, de acordo com os dados obtidos por difratometria de raios-X (DRX).

O teste de toxicidade demonstrou que o polímero verde é atóxico frente *Artemia Salina*, um indicativo inicial de que o material possa se mostrar biocompatível. Faz-se necessário mais estudos para avaliar a biocompatibilidade da poliamida TEMFON e seu potencial de utilização, seja em aplicações industriais diversas ou mesmo no campo das ciências biomédicas. Portanto, como perspectiva futura, a fim de se verificar a confiabilidade de utilização do novo material polimérico e dar mais suporte à sua aplicabilidade, serão realizados ensaios biológicos, como testes de toxicidade e mutagenicidade, além de testes para avaliar a atividade antimicrobiana, antifúngica e antioxidante.

REFERÊNCIAS

- [1] ALVES, A. L. **Síntese e caracterização de poliamida a partir do produto natural norbixina e o fármaco dapsona**. 2017. 65 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) – Instituto Federal de Federal Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Teresina, 2017.
- [2] SOUZA, A. A. de. *et al.* Biodegradable synthetic polymers in biomedical application: A review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 6, p. 24628–24644, 2022.
- [3] MÜLHAUPT, R. Green Polymer Chemistry and Bio-based Plastics: Dreams and Reality. **Macromolecular Chemistry and Physics**, v. 214, n. 2, p. 159–174, 2012.
- [4] ABDEL-RAOUF, M. E.; EL-KESHAWY M. H. **Crude Oil: New Technologies and Recent Approaches**. IntechOpen, 2022.
- [5] WORCH, J. C. *et al.* Elastomeric polyamide biomaterials with stereochemically tuneable mechanical properties and shape memory. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, 2020.
- [6] ARAÚJO, B. A. *et al.* A aplicação de polímeros biodegradáveis como uma alternativa sustentável. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e49010918248–e49010918248, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18248>. Acesso em: 12 jan. 2024.
- [7] DA SILVA JÚNIOR, R. M. *et al.* Development and characterization of thin film composite developed from poly (vinyl alcohol) (PVA)/polyethylene glycol (PEG)/norbixin (NBx)/hydroxyapatite. **Colloid and Polymer Science**, v. 299, p. 751–762, 2021.

- [8] ASSIS, R. Q. et al. Biodegradable packaging of cellulose acetate incorporated with norbixin, lycopene or zeaxanthin. *Industrial Crops and Products*, v. 147, 112212, 2020.
- [9] FARIAS, Y. B. et al. Biodegradable sodium alginate films incorporated with norbixin salts. **Journal of Food Process Engineering**, v. 43, n. 2, 2020.
- [10] SOUSA, R. C. et al. Characterization and assessment of the genotoxicity and biocompatibility of poly (hydroxybutyrate) and norbixin membranes. **Acta Cir. Bras.**, v. 35, e202000706, 2020.
- [11] SOARES, L. F. F.; LEITE, A. G.; ARAÚJO, K. S. Potencial terapêutico de compostos de urucum (*Bixa orellana* L.) no reparo de tecidos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 36, n. 2, p. 2317–4404, 2021.
- [12] ALVES, A. L. et al. Prospecção científica e tecnológica de norbixina e dapsona com ênfase em cicatrização de feridas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, p. e34411728067, 2022.
- [13] MEYER, B. N. et al. Brine Shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 45, p. 35–36, 1982.
- [14] NUNES, L. C. C. et al. Variabilidade sazonal dos constituintes da própolis vermelha e bioatividade em *Artemia salina*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 524-529, 2009.
- [15] CELLI, G. B. et al. Annatto-entrapped casein-chitosan complexes improve whey color quality after acid coagulation of milk. **Food Chemistry**, v. 255, p. 268–274, 2018.
- [16] FONTINELE, L. P. et al. Norbixin extracted from urucum (*Bixa orellana* L.) for the formation of conductive composites with potential applications in electrochemical sensors. **Surfaces and Interfaces**, v. 13, p. 92-100, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2018.08.002>. Acesso em: 7 jan. 2024.
- [17] LIU, H. Utilization of protein nanoparticles to improve the dispersibility, stability, and functionality of a natural pigment: Norbixin. **Food Hydrocolloids**, v. 124, p. 107329, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.107329>. Acesso em: 9 jan. 2024.
- [18] LEAQAA, A. R.; RAHEEM, J. M. Synthesis, Characterization and Antibacterial Studies of New Carboxamide Derivatives of Dapsone. **Iraqi National Journal of Chemistry**, v. 15, n. 1, p. 41-58, 2015.
- [19] WANG, L. D.; ZHU, Q.; BAI, Y. Synthesis and characterizations of a series of water soluble polyamides and their micellization behavior. **Polymer**, v. 179, p. 121634–121634, set. 2019.
- [20] WANG, W.; ZHANG, Y. Synthesis of semiaromatic polyamides based on decanediamine. **Chinese Journal of Polymer Science**, v. 28, n. 4, p. 467–473, abr. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10118-010-9049-2>. Acesso em: 13 jan, 2024.
- [21] ALWIS, D. D. D. H.; CHANDRIKA, U. G.; JAYAWEERA, P. M. Photostability of apocarotenoids on surface of TiO₂ semiconductor nanoparticles. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 407, p. 113061–113061, fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2020.113061>. Acesso em: 12 jan. 2024.
- [22] KHAZAEI, A. et al. Synthesis, characterization, and application of a triazene-based polysulfone as a dye adsorbent. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 129, n. 6, p. 3439–3446, 2013.
- [23] PAVIA, D. L. et al. **Introdução à espectroscopia**. 4. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2012.
- [24] SILVA, G. S. et al. Kinetics study of norbixin's first stage thermal decomposition, using dynamic method. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 87, n. 3, p. 871–874, mar. 2007.
- [25] SALAMA, N. N. et al. Thermoanalytical Investigation of Some Sulfone-Containing Drugs. **Journal of Analytical Methods in Chemistry**, v. 2012, p. 1-9, 2012.
- [26] FONTOURA, C. M. et al. Avaliação estrutural de poliamidas aromáticas a partir de compostos benzênicos e furânicos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS, 12, 2013, Florianópolis. **Anais do 12º Congresso Brasileiro de Polímeros**. Florianópolis, 2013.
- [27] BENADUCCI, D.; BRANCIFORTI, M. C. Estudo da estabilidade térmica e propriedades mecânicas de nanocompósitos de poliamida 6,6 com nanofibras de celulose. **Matéria (Rio J.)**, v. 21, n. 4, p. 898-905, 2016.
- [28] MENEZES, K. C. M. **Comportamento mecânico e térmico da poliamida 11, poliuretano e polietileno empregados em mangueiras de umbilicais termoplásticos antes e após envelhecimento UV e em ambiente**

salino. 2023. 147 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química de Materiais e Processos Ambientais) – Pontifícia Universidade Católica, Rio de Janeiro, 2023.

[29] BARR, J. A short history of dapsone, or an alternative model of drug development. **Journal of the History of Medicine and Allied Sciences**, v. 66, n. 4, p. 425–467, out. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jhmas/jrq068>. Acesso em: 18 fev. 2024.

[30] BRAUN, D. E. *et al.* Molecular Level Understanding of the Reversible Phase Transformation between Forms III and II of Dapsone. **Crystal Growth & Design**, v. 17, n. 10, p. 5054–5060, set. 2017.

[31] LEMMER, H. *et al.* Solvatomorphism of the Antibacterial Dapsone: X-ray Structures and Thermal Desolvation Kinetics. **Crystal Growth & Design**, v. 12, n. 3, p. 1683–1692, fev. 2012.

[32] KAMRAN, M. *et al.* Synthesis and characterisation of polyamides based on 2,5-furandicarboxylic acid as a sustainable building block for engineering plastics. **Polymer Chemistry**, v. 13, n. 23, p. 3433–3443, jan. 2022.

[33] LUO, K. *et al.* Semi-bio-based aromatic polyamides from 2,5-furandicarboxylic acid: toward high-performance polymers from renewable resources. **RSC Advances**, v. 6, n. 90, p. 87013–87020, 2016.

[34] CANEVAROLO JR, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. 3 ed. São Paulo: Artliber, 2017.

[35] AMARANTE, C. B. DO. *et al.* Estudo fitoquímico biomonitorado pelos ensaios de toxicidade frente à *Artemia salina* e de atividade antiplasmódica do caule de aninga (*Montrichardia linifera*). **Acta Amazonica**, v. 41, n. 3, p. 431–434, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0044-59672011000300015>. Acesso em: 18 fev. 2024.