

Desenvolvimento de micropartículas de ácido ascórbico a partir da galactomanana extraída das sementes da *Delonix regia* (Bojer ex Hook) Raf pelo método *Spray Drying*

Carlos A.G. de Souza^{1*}, Sônia M.C. Siqueira¹, Antonia Fadia V. de Amorim¹,
Kamila P. da Silva¹, Ananda B.P. de Oliveira¹, Maria Angélica S. Gomes¹,
Rayane Nunes Gomes¹, Selene M. de Moraes¹, Nágila Maria P. S. Ricardo²

¹ Laboratório de Produtos Naturais. Universidade Estadual do Ceará – UECE. Fortaleza, Brazil.
Correio electrónico: cagsouz@gmail.com

² Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Laboratório de Polímeros e Inovação de Materiais Universidade Federal do Ceará – UFC. Fortaleza, Brazil

Recebido: Novembro 2014; Aceptado: Marzo 2015

RESUMO

O objetivo do trabalho em estudo foi preparar e analisar as características físico-químicas das micropartículas de ácido ascórbico (AA) encapsuladas com galactomanana extraída das sementes da espécie *Delonix regia*, pelo processo *spray drying*. As micropartículas preparadas foram caracterizadas por calorimetria explanatória diferencial (DSC), eficiência de encapsulamento, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e apresentaram morfologia com intervalo de tamanho de partícula média $1,39 \pm 0,77$ μm . A eficiência de encapsulação foi de 90,98% e o teor de fármaco de 9,10%.

Palavras Chaves: Ácido ascórbico, micropartículas, *Delonix regia*, galactomanana.

ABSTRACT

The aims of this study were to prepare and analyze the physicochemical properties of the microparticles of ascorbic acid (AA) encapsulated with galactomannan extracted from seeds of *Delonix regia* species, by the spray drying technique. The microparticles were characterized by differential scanning calorimetry (DSC), encapsulation efficiency and scanning electron microscopy (SEM). Spherical microspheres were obtained with mean diameter in the range of $1.39 \pm 0.77 \mu\text{m}$. The encapsulation efficiency was 90.98% and the drug content of 9.10%.

Key words: Ascorbic Acid, microparticles, *Delonix regia* galactomannan.

INTRODUÇÃO

O ácido ascórbico (AA) é um antioxidante hidrossolúvel muito importante para o organismo, entretanto, por ser muito instável a sua molécula é facilmente destruída durante o processamento por temperatura, pH, oxigênio, luz UV, etc. A fim de ultrapassar algumas destas deficiências de estabilidade do AA, a técnica de encapsulação pode ser o método mais adequado[1].

A microencapsulação é uma técnica bastante utilizada na proteção de componentes ativos contra fatores que podem causar a sua degradação tais como: substâncias químicas, reações adversas do ambiente, perda de voláteis, melhorando a estabilidade e contribuindo para liberação controlada [2]. A microencapsulação é considerada um processo físico no qual um filme fino ou uma camada polimérica é utilizada para envolver sólidos, líquidos e gasosos. Os Polissacarídeos estão sendo investigados nas últimas décadas como materiais poliméricos para o encapsulamento de substâncias terapêuticas, porque estes são facilmente disponíveis, de baixo custo, ecologicamente corretos, possuem ainda a capacidade de sofrerem modificações químicas, sendo potencialmente

degradáveis e compatíveis devido a sua origem natural [3–5]. As sementes da *D. regia*, uma espécie ornamental da família *Fabaceae*, que é comum ao longo dos climas tropicais [6], possui um polissacarídeo que pertence ao grupo das galactomananas. Este biopolímero é composto por uma cadeia linear de 1→4 unidades β-D-manose ligadas unidades de D-galactose α-(1→6) unidas. As proporções de manose e galactose são semelhantes aos da goma de guar, mas diferem em termos da posição das ligações de OH na cadeia principal: a galactomanana tem α-D-manose, enquanto a goma de guar tem β-D-manose [7].

A galactomanana também pode ser obtida a partir de fontes microbianas, especialmente em leveduras e fungos [8–9]. A variedade de propriedades físico-químicas torna esse polissacarídeo um material bastante versátil utilizado pelo homem de inúmeras formas, entre elas, na indústria têxtil, farmacêutica, alimentícia, cosmética e na biomedicina [10–11]. O objetivo do presente trabalho foi investigar a capacidade da galactomanana para encapsular o AA pela técnica de secagem por atomização em aparelho de *spray drying*, como alternativa para um potencial aumento da estabilidade deste fármaco, com melhor desempenho para possíveis aplicações na área de alimentos e de biotecnologia.

PARTE EXPERIMENTAL

Materiais. O ácido ascórbico ($C_6H_8O_6$; $176,12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) foi adquirido na CAQ (*Casa da Química) Brasil*; metanol e etanol (*VETEC) Brasil*.

Fonte do polissacarídeo. As sementes da espécie *Delonix regia* foram coletadas na *Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza- CE, Brasil*, durante janeiro de 2013. Um total de 300 g de sementes foi coletado. A exsiccata da espécie em estudo cujo número de identificação é 53140 foi identificada, depositada e autenticada no *Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará*. No laboratório de *Química de Produtos Naturais da UECE*, as vagens obtidas foram secas, quebradas e as sementes descascadas.

Extração da Galactomanana. As galactomananas foram obtidas a partir do endosperma das sementes por extração aquosa, seguido por uma precipitação com etanol de acordo com *Vieira e colaboradores*, com algumas modificações [10].

Preparação das micropartículas. Para a preparação das micropartículas, 2,0 g de galactomanana liofilizada foi pesada e dissolvida em água destilada em agitação constante e aquecimento de 40°C por 24 horas. Em seguida foi adicionado 200 mg de ácido ascórbico com agitação por 1 hora. Logo após, a solução foi atomizada em aparelho de “*spray dryer*” *Buch-290*,

usando temperatura de entrada de 120°C; temperatura de saída de 90°C; eficiência do exaustor de 90% e fluxo de bomba de 30%. As micropartículas foram coletadas, armazenadas e cobertas com papel alumínio, a temperatura ambiente para evitar uma possível oxidação sob ação da luz.

Espectroscopia da absorção na região do infravermelho. Os espectros de infravermelho (IV) foram obtidos utilizando um espectrofotômetro modelo *Shimadzu FTIR 8300*. As amostras foram trituradas com brometo de potássio de grau espectroscópico (KBr) em pó para obtenção das pastilhas. A medição IV foi feita no intervalo de números de onda de 500–4.000 cm^{-1} .

Morfologia. A morfologia das amostras de AA, galactomanana (G), micropartículas de galactomanana contendo ácido ascórbico (GAA) foi mostrada nas micrografias produzidas pelo microscópio eletrônico de varredura, modelo *Zeiss DSM 940A (Oberkochen, Alemanha)* operando a 15 kV. As amostras foram montadas em stubs, camada metálica de platina (60 nm de espessura) no evaporador EMS.

Eficiência de Encapsulamento. Curva padrão. A solução estoque do ácido ascórbico foi preparada em solução de metanol na concentração de 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. De diferentes alíquotas desta solução foram transferidas para balões volumétricos de 10 mL coberto com papel alumínio e o volume completado com metanol a fim de obter soluções de diferentes concentrações (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, y 22 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$). A absorbância das soluções foi determinada por espectrometria na região UV–Vis em 243 nm, usando o metanol como branco. A equação de regressão linear foi obtida através da regressão linear entre o valor da absorbância e a concentração do fármaco em $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$.

Quantificação de ácido ascórbico nas micropartículas por espectrofotometria UV–Vis. Foi pesado 2 mg de 5 amostras das micropartículas de galactomanana contendo ácido ascórbico e dissolvidas em 10 mL de metanol para obter a solução de 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ em 5 frascos diferentes, os quais foram analisados em 243 nm ($n = 3$). A concentração do fármaco foi determinada usando a curva padrão, e a eficiência de encapsulação foi calculada de acordo com a equação 1 a seguir:

$$EE(\%) = \left[\frac{QTD}{QTA} \right] \cdot 100 \quad (1)$$

EE = Eficiência de Encapsulação

QTD = Quantidade de fármaco determinado no sistema polimérico.

QTA = Quantidade de fármaco teoricamente adicionado no sistema polimérico.

Para calcular o teor de fármaco encapsulado, foi utilizado a seguinte equação (2):

$$TF(\%) = \left[\frac{TTF \cdot EE}{100} \right] \quad (2)$$

F(%) = Teor de fármaco encapsulado

TTF(%) = Teor teórico de fármaco encapsulado

EE(%) = Eficiência de Encapsulação

Calorimetria explanatória diferencial (DSC). As propriedades térmicas das amostras foram determinadas usando calorimetria explanatória diferencial (DSC). As curvas de DSC foram realizadas em um equipamento *Shimadzu* modelo DSC-50, utilizando cadinho de platina e atmosfera de nitrogênio, com um a vazão de 50 mL·min⁻¹ no intervalo de temperatura de 25–500°C, a uma taxa de aquecimento de 10°C·min⁻¹. A massa das amostras foi de 5 mg.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Eficiência de encapsulação. A eficiência de encapsulação da mistura GAA foi de 90,98% na proporção 1:10. Este resultado está próximo ao de *Lee et al.* (2004) quando relatou a microencapsulação do ácido ascórbico dentro poliacilglicerol mono estearato para a fortificação do leite. O poliacilglicerol mono estearato foi utilizado como um material de revestimento para microencapsular o ácido ascórbico e complexo de ferro. A maior eficiência (94,2%) de microencapsulação foi encontrada com a relação de (5:1) [12].

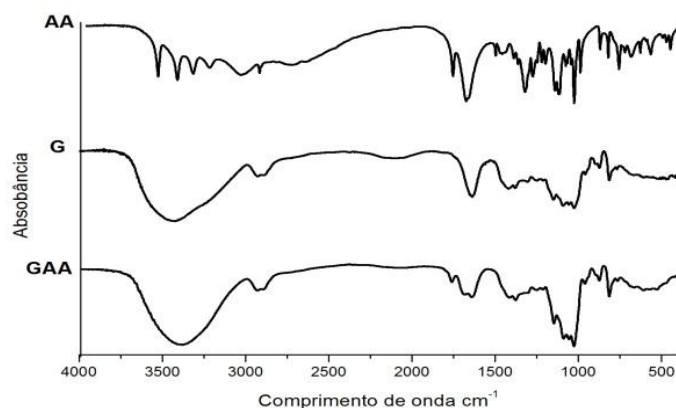


Figura 1. Espectro no IV do AA, galactomanana e a mistura de galactomanana e AA (GAA).

Espectroscopia na região do infravermelho. A Figura 1 mostra o espectro do IV da galactomanana (G) analisada, AA e a mistura GAA. A análise espectral indicou que as absorvâncias

específicas da G na superfície das micropartículas têm quase as mesmas características químicas da G pura. Estes estudos revelaram que não houve interação molecular significativa entre a droga e polímero.

Microscopia eletrônica de varredura (MEV). O AA, a galactomanana (G) e a misturas de G/AA foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) (Figura 2). Foram observadas algumas características morfológicas. A imagem MEV do AA mostra a presença de cristais de forma cúbica. As micrografias da G revelam uma aparência fibrosa. As fibras são dispostas de forma aleatória, com variação de tamanho e espessura. A imagem GAA apresenta imagem com forma esférica regular e com um tamanho médio de $1,39 \pm 0,77 \mu\text{m}$, pode-se observar que o tamanho médio das esferas está dentro da curva normal (Figura 3).

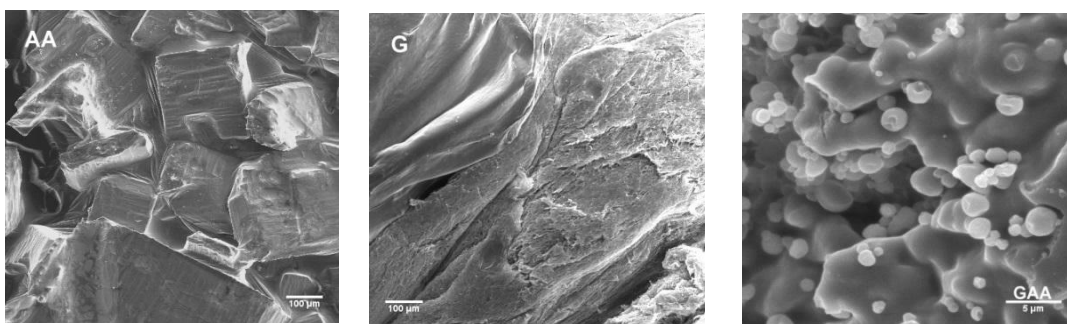


Figura 2. Micrografias de microscopia eletrônica de varredura do AA, galactomanana (G), mistura G/AA.

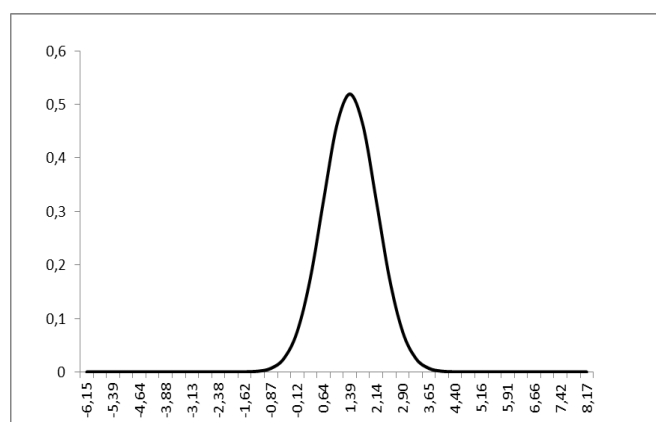


Figura 3. Curva normal da tamanho das microesferas.

Calorimetria explanatória diferencial (DSC). As análises de DSC foram realizadas a fim de compreender o comportamento térmico e análise das micropartículas. A Figura 4 mostra os termogramas de DSC do AA) galactomanana (G), a mistura de G/AA. DSC foi usado para estudar as transições térmicas que ocorrem sob uma atmosfera inerte. AA exibiu um pico agudo

endotérmico ($T = 193,78^{\circ}\text{C}$) na temperatura correspondente ao seu ponto de fusão, o que explica a sua cristalinidade. O termograma DSC da G apresenta picos típicos de polissacarídeo natural [13-15]. O termograma DSC da mistura G/AA exibiu uma ausência do pico de fusão AA, indicando que o AA pode ter sido completamente encapsulado.

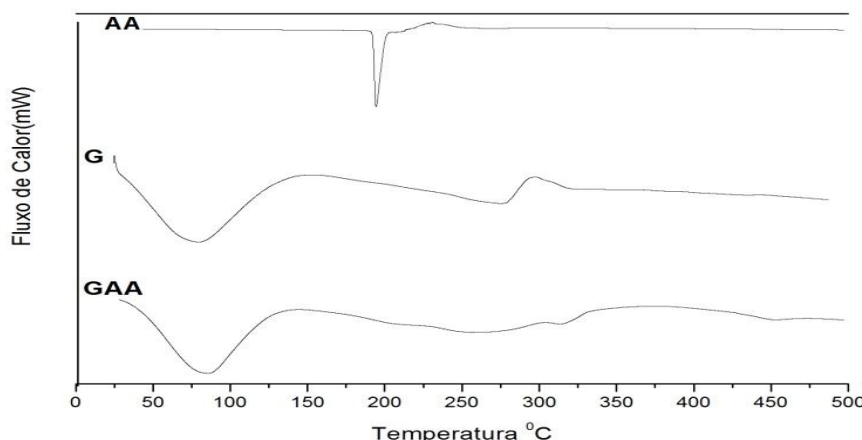


Figura 4. DSC do AA, galactomanana (G) e da mistura de G/AA.

CONCLUSÕES

A técnica e as condições do método *spray drying* selecionados neste estudo foram eficazes em microencapsular o ácido ascórbico com relevante eficiência de encapsulação das micropartículas.

Agradecimentos. Ao Laboratório de polímeros e inovação da UFC coordenado pela Prof. Dra. Nágila Ricardo, ao Laboratório de Química de Produtos Naturais da UECE coordenado pela Prof. Dra. Selene Maia de Moraes e a EMBRAPA pelo uso do *spray drying* e do MEV.

REFERÊNCIAS

1. Pierucci AP, Andrade LR, Baptista EB, Volpato NM, Rocha-Leão MH, *J. Microencapsulation*, **23**, 654 (2006)
2. Agnihotri N, Mishra R, Goda C, Arora M, *Indo Global J. Pharm. Sci.*, **2**, 1 (2012)
3. Desai KGH, Park HJ, *J. Microencapsulation*, **22**, 179 (2005)
4. Ho BT, Joyce DC, Bhandari BR, *Food Chem.*, **127**, 572 (2011)
5. Bharadwaj TR., Kanwar M, Lal R, Gupta A, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **26**, 1025 (2000)
6. Davison E, *Aridus*, **16**, 1 (2003)
7. Kapoor VP, *Phytochemistry*, **11**, 1129 (1972)
8. Shashkov AS, Streshinskaya GM, Kosmachevska YA, Senchenkova SN, Evutushenko LI, Naumova IB, *Carbohydr. Res.*, **338**, 2021 (2003)
9. Giménez-Abián MI, Bernabé M, Leal JA, Jiménez-Barbero J, Prieto A, *Carbohydr. Res.*, **342**, 2599 (2007)
10. Vieira IGP, Mendes FNP, Gallão MI, Brito ES “NMR study of galactomannans from the seeds of mesquite tree (*Prosopis juliflora* (Sw) DC)””, *Food Chem.*, **101**, 70 (2007)
11. Srivastava M, Kapoor VP, *Chem. Biodiversity*, **2**, 295 (2005)
12. Lee J-B, Ahn J, Lee J, Kwak H-S, *Biosci., Biotechnol., Biochem.*, **68**, 495 (2004)
13. Zohuriaan MJ.; Shokrolahi F. *Polymer Testing*, **23**, 575 (2004)
14. Chaires ML, Salazar MJA, Ramos REG, *Eur. Food Res. Technol.*, **227**, 1669 (2008)

15. Vendruscolo CW, Ferrero C, Pineda EAG, Silveira JLM, Freitas RA, Jiménez–Castellanos MR, Bresolin TMB, *Carbohydr. Polym.*, **76**, 86 (2009)