

CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS DO POLISSACARÍDEO DEXTRANA

Douglas Gassetta¹, Prof.^a Dr.^a Máira R. Rodrigues²

¹ Bolsista, CNPq / PIBIC, IP&D. Universidade do Vale do Paraíba - Av. Shishima Hifumi, 2911 – 12244-000 – Urbanova – São José dos Campos – SP – Brasil

dgassetta@yahoo.com.br

² Professora orientadora, IP&D. Universidade do Vale do Paraíba - Av. Shishima Hifumi, 2911 – 12244-000 – Urbanova – São José dos Campos – SP – Brasil mrr@univap.br

Resumo - Atualmente, sistemas carregadores de drogas têm sido estudados e desenvolvidos com o propósito de direcionar efetivamente as drogas para órgãos específicos do corpo, evitando, assim, efeitos desagradáveis ao paciente. Este artigo descreve a caracterização de dextranas modificadas com cloreto de dodecanoíla, utilizando a espectrometria no infravermelho, tendo como foco a verificação do sucesso na modificação dos grupos funcionais desejados da dextrana para posteriormente serem estudados como modelos de carregadores de drogas. Observou-se através do espectro de infravermelho que ocorreram as modificações desejadas, sendo que as mesmas podem ser verificadas pelo aparecimento da banda de deformação axial da carbonila do éster em 1750 cm^{-1} .

Palavras chaves: dextrana, espectrometria no infravermelho, carregadores de drogas.

Área de conhecimento: III. Engenharia Biomédica

INTRODUÇÃO

Os carboidratos são as biomoléculas mais abundantes na face da Terra. Cada ano a fotossíntese realizada pelas plantas e pelas algas converte mais de 100 bilhões de toneladas de CO_2 e H_2O em celulose e outros produtos vegetais. Certos carboidratos (açúcar comum ou amido) são à base da nutrição humana na maioria das partes do mundo e a oxidação dos carboidratos é a principal via metabólica liberadora de energia em muitas células não-fotossintéticas. Polímeros insolúveis de carboidratos funcionam tanto como elementos estruturais quanto de proteção nas paredes das células bacterianas e vegetais e nos tecidos conjuntivos e de cobertura celular de animais. Outros polímeros complexos de carboidratos, ligados covalentemente a proteínas e lipídios, agem como sinais que determinam a localização intracelular ou o destino metabólico desses glicoconjugados.

Os carboidratos são poliidroxialdeídos ou poliidroxicetonas, ou substâncias que liberam esses compostos por hidrólise. Muitos compostos desta classe têm fórmula empírica que sugerem que eles são “hidratos de carbono”, ou seja, nesta relação de C:H:O é de 1:2:1. Por exemplo, a fórmula empírica da glicose é $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Embora a maioria dos

carboidratos comuns se ajustem a fórmula empírica $(\text{CH}_2\text{O})_n$, outros não o fazem; alguns carboidratos também contêm nitrogênio, fósforo ou enxofre.

Existem, segundo o tamanho, três classes principais de carboidratos: monossacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos (a palavra “sacarídeo” é derivada do grego sakkharon e significa “açúcar”). As maiores dos carboidratos encontradas na natureza ocorrem como **polissacarídeos** e são polímeros de alto peso molecular. Exemplos são: celulose, dextrana, ácido hialurônico, pululana, etc.

Estudos sobre os microdomínios formados em solução por polímeros naturais ou quimicamente modificados, como polissacarídeos, são de grande importância quando se deseja utilizar os mesmos para o desenvolvimento de sistemas carregadores biopoliméricos de drogas de ações específicas.

Polissacarídeos por serem não-toxicos, biocompatíveis, biodegradáveis, de fácil solubilização, capazes de formar hidrogel ou cristal líquido, inertes em sistemas biológicos e abundantes na natureza, alguns polissacarídeos apresentam certas vantagens sobre outros materiais quanto à sua utilização em aplicações biomédicas, bem como na produção de sistemas carregadores de drogas. Em particular, a modificação na estrutura de determinado polissacarídeo,

por introdução de grupos hidrofóbicos ou hidrofílicos, pode contribuir para otimizar sua aplicação como carregador de droga.²

O polissacarídeo dextrana (Figura 1) exibe capacidade anticoagulante semelhante a heparina, ação de inibição sobre células tumorais e sobre a infecção do vírus da AIDS quando em concentrações próximas a 10 μ g/mL, também apresenta boa biocompatibilidade e por isso tem sido usado na preparação de hidrogéis carregador de drogas. Em particular, o hidrogel de metacrilato glicidil dextrana / poli (etilano glicol) dimetacrilato tem mostrado propriedades físico-química úteis e viabilidade como carregador de drogas hidrofóbicas. A grande vantagem na utilização da dextrana é que este polissacarídeo é biodegradável em humanos e não provoca reações no organismo. Sua utilização no campo médico-farmacêutico inclui a aplicação em procedimentos que envolvem transfusão de sangue, e sua funcionalização tem sido objeto de vários estudos devido ao fato que a escolha de grupos apropriados podem atrasar a coagulação do plasma.

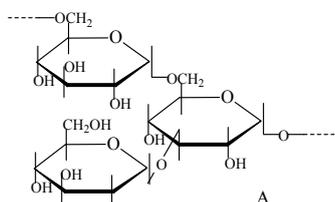


Figura 1. Estrutura da Dextrana.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi à caracterização do polissacarídeo dextrana hidrofobicamente modificados por reação de substituição com cloretos de dodecanoíla. A modificação tem o intuito de obter polissacarídeos anfifílicos e, portanto, microambientes hidrofóbicos em solução para posteriormente serem estudados como modelos de carregadores de drogas.

Os produtos de síntese foram caracterizados por espectrometria no infravermelho a fim de verificar se houve sucesso na modificação de grupos funcionais desejados.

METODOLOGIA

Reagentes:

Dextrana de procedência Pharmacia Uppsala; Dextrana modificada com cloreto de dodecanoíla, sendo que DX-L1 com razão molar de 1:1 e DX-L5 com razão molar de 1:0,1; Sílica de procedência Synth; KBr de procedência Aldrich;

Equipamentos:

Espectrômetro de Infravermelho - FT-IR Spectrometer - Spectrum 2000 - Perkin Elmer (interfaceado a microcomputador PC compatível IBM).

Balança analítica (balança eletrônica de precisão - 0,0000 g).

Bomba de vácuo.

Metodologia Experimental:

Após a síntese e purificação, as dextranas hidrofobizadas por reação de substituição com cloretos de dodecanoíla foram guardadas em dessecador sob vácuo e com sílica para permanecerem secas, já que a umidade pode interferir na caracterização das mesmas.

Espectroscopia no Infravermelho:

Com o objetivo de obter-se informações sobre a estrutura molecular foram obtidos os espectros dos polissacarídeos na região do infravermelho com detector na faixa entre 4.000 e 400 cm^{-1} , utilizando pastilhas de KBr (previamente desumidificado submetendo-se a 120 $^{\circ}$ C por 3 horas). Foram obtidos espectros mais nítidos usando-se a proporção de 5 mg de amostra para 200 mg de KBr.

As pastilhas (amostra+KBr) são preparadas da seguinte forma: com um conjunto cadinho e pistilo, mistura-se bem o KBr e a amostra afim de se obter uma mistura homogênea. Após o KBr e a dextrana serem bem misturados, utilizando um sistema-prensa para se comprimi a mistura de tal forma a formar uma pastilha, estando assim pronto para ser analisado. A pastilha, suportada em uma janela, é colocada no aparelho estando assim pronta para ser analisada. A análise é executada de acordo com os parâmetros pré-determinados em um programa existem no computador conectado ao aparelho, programa no qual após a análise, obtêm-se

o espectro de infravermelho em forma de gráfico. O gráfico apresenta picos de absorção dependendo do grupo funcional presente na molécula, permitindo a identificação da mesma. Os dados são gravados para depois serem processados e analisados utilizando-se o software GRAMS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O espectro da dextrana é mostrado na Figura 2 e está de acordo com a literatura.^{4,5} A banda larga na região de 3400 cm^{-1} foi atribuída aos grupos hidroxil da dextrana, a banda em torno de 2900 cm^{-1} atribuída ao estiramento assimétrico da ligação C-H e as bandas de deformação angular desta ligação aparecem na região de 1300 a 1400 cm^{-1} .

As demais regiões são características para os carboidratos de forma geral, tendo diferenças de acordo com grupos funcionais presentes na molécula.

A partir dos espectros dos derivados de dextrana sintetizados (Figura 3, por exemplo) com diferentes graus de substituição verifica-se modificações significativas como, por exemplo, o surgimento de uma banda nova em torno de 1750 cm^{-1} referente à absorção do grupo carbonila (C=O) do éster em dextranas⁶, formado na reação e a prova que ela realmente ocorreu.

As novas características descritas acima são mais pronunciadas quanto maior a quantidade de cloreto de acila empregado na reação.

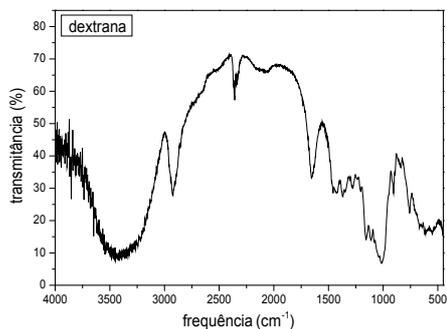


Figura 2. Espectro no infravermelho obtido para a dextrana.

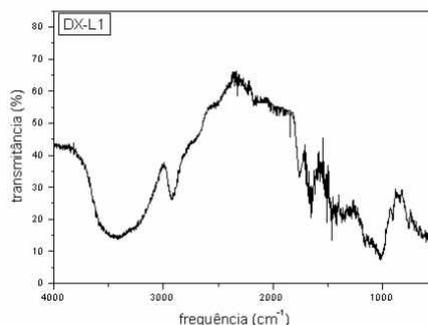


Figura 3. Espectro no infravermelho obtido para a amostra DX-L1.

CONCLUSÃO

Os resultados mostram que o polissacarídeo dextrana pode ser modificadas por reação de esterificação com cloretos de acila.

A caracterização estrutural dos derivados de dextrana mostra evidências da substituição. Os espectros no infravermelho mostraram as modificações estruturais ocorridas na molécula após a reação de esterificação pelo aparecimento da banda de deformação axial da carbonila do éster em 1750 cm^{-1} .

REFERÊNCIAS

- Rodrigues, M. R. "Estudo e Caracterização de Polissacarídeos Hidrofobicamente Modificados". São José dos Campos. IP&D – UniVap, 2004. Relatório Científico – Projeto FAPESP Jovem Pesquisador em Centros Emergentes.
- Kim, S. H.; Won, C. Y.; Chu, C. C., *Carbohydrate Polymers*, **40**, 183, (1999). (2003).
- Stenekes, R. J. H.; Talsma, H.; Hennink, W. E., *Biomaterials*, **22**, 1891, (2001).
- Zhang, J.; Pelton, R.; Wagberg, L., *Colloid Polym Sci.*, **276**, 476, (1998).