

CARACTERIZAÇÃO DO POLISSACARÍDEO QUITOSANA HIDROFOBICAMENTE MODIFICADO POR REAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO COM CLORETO DE DODECANÓILA

*Christiane de Almeida Lobato*¹, *Gisele F. Freymann*¹, *Prof.^a Dr.^a Máira R. Rodrigues*²

¹ Alunas de IC, IP&D. Universidade do Vale do Paraíba - Av. Shishima Hifumi, 2911 – 12244-000 – Urbanova – São José dos Campos – SP – Brasil

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 Este artigo descreve a caracterização de quitosanas modificadas com cloreto de dodecanoíla, utilizando a espectrometria no infravermelho, tendo como foco a verificação do sucesso na modificação dos grupos funcionais desejados. A modificação teve o objetivo de sintetizar polissacarídeos para posteriormente serem estudos como modelos de carregadores de drogas, os quais têm sido desenvolvidos e estudados com o propósito de direcionar efetivamente as drogas para órgãos específicos do corpo, evitando, assim, efeitos desagradáveis ao paciente. Observou-se através do espectro de infravermelho que ocorreram as modificações desejadas.

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

Área de conhecimento: III. Engenharia Biomédica

I. INTRODUÇÃO

I.1. Carboidratos¹

Os carboidratos são as biomoléculas mais abundantes na natureza. São definidos, quimicamente, como poli-hidróxi-cetonas (cetoses) ou poli-hidróxi-aldeídos (aldoses), ou seja, compostos orgânicos com, pelo menos três carbonos onde todos os carbonos possuem uma hidroxila, com exceção de um, que possui a carbonila primária (grupamento aldeídico) ou a carbonila secundária (grupamento cetônico). Possuem fórmula empírica $C_n(H_2O)_m$ desde os mais simples até os maiores.

Os carboidratos formam compostos pela união de duas ou mais moléculas de monossacarídeos, sendo classificados como dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos.

I.2. Polissacarídeos

Também chamados de glicanas, são polímeros de hexoses unidos por ligação glicosídicas na forma α ou β .

Alguns polissacarídeos possuem papel estrutural nas paredes celulares, como por exemplo a celulose (formada por

moléculas de glicose unidas por ligações β 1-4) que é o principal constituinte estrutural da parede celular dos vegetais, e a quitina que forma a carapaça de crustáceos.

I.3. Quitina e Quitosana

A quitina é obtida principalmente de crustáceos por causa da grande quantidade de exoesqueleto de crustáceos disponível. Este polissacarídeo possui grupos acetil laterais que quando modificados por N-desacetilação, produz quitosana.² Essa mudança nos grupos iônicos dá à quitosana (Figura 1) propriedades únicas. Enquanto a quitina é inerte e insolúvel, a quitosana é reativa e solúvel em ácidos fracos, tais como os encontrados no estômago.

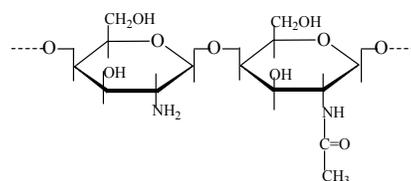


Figura 1. Fórmula estrutural da Quitosana.

I.4. Polissacarídeos como carregadores de drogas³

O interesse na liberação de drogas via carregadores tem aumentado consideravelmente nos últimos anos devido a sua capacidade de controlar a velocidade da liberação e o sítio de deposição da droga.

Uma variedade de polissacarídeos vem sendo utilizada como sistemas carregadores de drogas a partir de formulações que forneçam compartimentos de estruturas com diâmetros bem definidos, permitindo o transporte sustentado da droga. Desta forma esforços têm sido dirigidos ao desenvolvimento de sistemas anfífilos naturais e sintéticos capazes de conduzir drogas liberando-as em sítios específicos de forma a aumentar a eficiência e minimizar os efeitos tóxicos.^{4,5}

Entretanto, os sistemas carregadores de drogas ainda apresentam alguns problemas, como, por exemplo, distribuição e solubilidade inadequadas da droga e rápida liberação; curto tempo de circulação no sangue, instabilidade térmica, fragilidade estrutural e pouca eficiência quanto ao carregador.⁵

Quitosana como carregador de droga⁶

A utilização do polissacarídeo quitosana como sistema carregador de drogas apresenta certas vantagens por ser um produto abundante na natureza (proveniente de conchas de crustáceos), não tóxico, biocompatível, biodegradável e de fácil solubilização. Além disso, tem sido demonstrada uma eficiência maior de esponjas de quitosana sobre outros carregadores devido suas propriedades de mucoadesão e sua habilidade para flutuar, o que permite sua utilização tanto por via nasal, como por via oral.⁷

I.5. Espectroscopia no infravermelho⁸

A Espectroscopia no Infravermelho é, dentre as modernas técnicas instrumentais utilizadas em Química, uma das mais importantes, sendo útil tanto na realização de trabalhos de controle de qualidade, como na identificação de estruturas moleculares complexas.

Atualmente, os equipamentos comerciais possibilitam a visualização quase instantânea dos espectros, além de

permitirem os mais diferentes tipos de tratamento de dados através de softwares sofisticados.

O método consiste, basicamente, na geração de um interferograma. Os espectros são obtidos pelo cálculo da transformada de Fourier do referido interferograma.

O espectro infravermelho de polímeros é bastante simples considerando-se o grande número de átomos envolvidos.

A análise vibracional de polímeros fornece informações sobre três importantes características estruturais: a) a composição química, b) a estrutura configuracional e conformacional, e, c) as forças interatômicas associadas às ligações de valência ou interações intermoleculares.

O infravermelho é a ferramenta espectroscópica preferida na caracterização de polímeros devido a sua praticidade. As amostras podem ser preparadas de diversas maneiras (pastilha, filme, fita, etc.). Os dados obtidos podem ser manipulados por várias técnicas como subtração de espectros, análise de fatores, deconvolução espectral e podem também ser usados quantitativamente. Entretanto, em se tratando de polissacarídeos, a região compreendida entre 960 e 150.00 cm^{-1} é muito complexa devido ao elevado número de bandas e à sobreposição das mesmas, tornando a identificação mais difícil.

II.OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo verificar se houve sucesso na modificação de grupos funcionais desejados do polissacarídeo quitosana hidrofobicamente modificado por reação de substituição com cloreto de dodecanoíla através de espectrofotometria no infravermelho.

A modificação tem o intuito de obter polissacarídeos anfífilos e, portanto, microambientes hidrofóbicos em solução para posteriormente serem estudados como modelos de carregadores de drogas.

III.METODOLOGIA

III.1. 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).

III.2. Reagentes

Quitosana de procedência Aldrich; Quitosana modificada com cloreto de dodecanoíla, sendo que QL-1 com razão molar de 1:1 e QL-5 com razão molar de 1:0,15; Sílica de procedência Synth; KBr de procedência Aldrich;

III.3. Metodologia Experimental⁹

Após a síntese e purificação, a Quitosana hidrofobizada por reação de substituição com cloretos de e dodecanoíla foram guardadas em dessecador sob vácuo e com sílica para que permanecessem secas, já que a umidade poderia interferir na caracterização das mesmas.

III.4. Espectroscopia no Infravermelho

Objetivando obter-se informações sobre a estrutura molecular foram coletados 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 C por 3 horas). Foram obtidos espectros mais nítidos usando-se a proporção de 5 mg de amostra para 200 mg de KBr.

A análise das pastilhas (amostra+KBr) foi executada conforme os parâmetros pré-determinados em um programa existente no computador conectado ao aparelho, programa no qual, após a análise, obteve-se graficamente o espectro de infravermelho. O gráfico apresentou picos de absorção de acordo com o grupo funcional presente na molécula, permitindo a identificação da mesma. Os dados foram gravados para depois serem processados e analisados utilizando-se o software GRAMS.

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise por espectroscopia no infravermelho permite observar e classificar algumas bandas relativas a vibrações características dos grupos funcionais presentes na estrutura da quitosana e derivados. O espectro da quitosana comercial é mostrado na Figura 2 e está de acordo com a literatura.^{10,11,12} A banda na região de 3400 cm^{-1} , intensa e larga, resulta do estiramento axial da ligação entre oxigênio e

hidrogênio do grupo OH presente no molécula da quitosana e, eventualmente de moléculas de água contida na amostra analisada. Esta banda aparece sobreposta à banda de estiramento N-H.

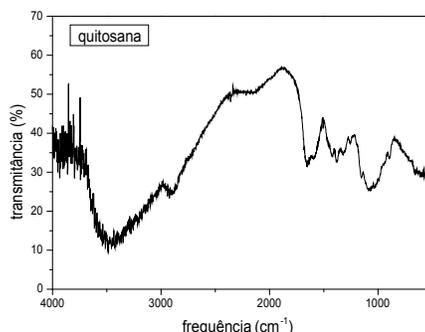


Figura 2. Espectro no infravermelho obtido para a quitosana.

A banda em torno de 2900 cm^{-1} é 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 bandas consideravelmente fortes observadas na região entre 1700 e 1300 cm^{-1} são especialmente características deste biopolímero.¹³

Os espectros obtidos para os lauroíla-derivados de quitosana sintetizados com diferentes graus de substituição apresentam algumas modificações (Figura 3)^{10,11}. Verifica-se, entre outras características, o surgimento de uma banda em torno de 1800 referente à absorção do éster formado na reação e a intensificação da banda em 1740 cm^{-1} referente ao grupo carbonila (C=O) da amida I, agora um pouco deslocado. Ao mesmo tempo ocorre a diminuição da banda em 1585 cm^{-1} (amida II), sugerindo a formação de mais grupos acetamida e o surgimento de uma banda em 1471 cm^{-1} , a qual tem sido atribuída à deformação angular assimétrica de grupos metila introduzidos na cadeia polimérica através da esterificação.. A nova banda em torno de 1800 cm^{-1} prova que houve a reação de esterificação conforme proposto. Entretanto, a intensificação da banda em 1740 cm^{-1} demonstra que também está ocorrendo uma reação entre o grupo amina da quitosana e o cloreto de acila, resultando na formação de mais grupos acetamida.

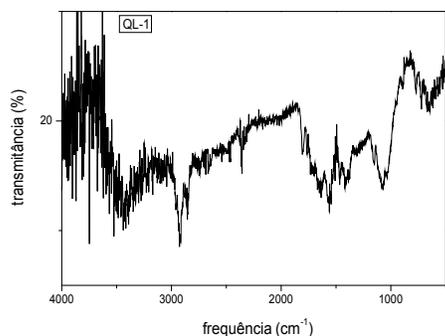


Figura 3. Espectro no infravermelho obtido para a amostra Q-L1.

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

CONCLUSÃO

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

Os espectros no infravermelho mostraram as modificações estruturais ocorridas na molécula após a reação de esterificação tanto pelo aparecimento da banda de deformação axial da carbonila do éster em 1800 cm^{-1} , como pelo desdobramento em 2900 cm^{-1} , relativa ao estiramento assimétrico da ligação C-H e devido a introdução dos grupos $-\text{CH}_3$ do substituinte. Por esta técnica também foi possível verificar o aumento da intensidade em 1740 cm^{-1} relativa a amida I, a qual demonstrou estar havendo o aumento do grau de acetilação da quitosana em uma reação paralela àquela proposta inicialmente sobre os grupos $-\text{OH}$.

REFERÊNCIAS

1 Conn, E. E., Stumpf, P. K., "Introdução à Bioquímica". Ed. Edgard Blucher Ltda, São Paulo, 1980.
 2 Ingram, V. M., "The Bio synthesis of Macromolecules". W. A. Benjamin Inc., New York, 1966.
 3 Florence, A. T.; Jani, P. U., *Drug safety*, 19, 233 (1994).

4 Whistler, R. L., BeMiller, J. N., "Industrial Gums – Polysaccharides and Their Derivatives". Academic Press, New York, 1973.
 5 Chandra, R., Rustgi, R., *Prog. Polym. Sci.*, 23, 1273, (1998).
 6 Silva, J. P. S.; Ferreira, J. P. M., *Journal of Microencapsulation*, 16, 95 (1999).
 7 Oungbho, K., Müller, B. W., *Int. J. Pharm.*, 156, 229, (1997).
 8 Stine, K. E., "Modern Practices in Infrared Spectroscopy – Laboratory Manual", Reinhold, New York, 1945
 9 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.
 10 Campana Fo., S. P.; Signini, R., *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 11, 169, (2001).
 11 Canella, K. M. N. C.; Garcia, R. B., *Quím. Nova*, 24, 13, (2001).
 12 Santos, J. E.; Soares, J. P.; Dockal, E. R.; Campana Fo., S. P.; Cavalheiro, E. T. G., *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 13, 242, (2003).
 13 Lederkremer, R. M.; Varela O., "Hidratos de Carbono", Secretaría General de la Organización de los Estados Americanos, Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Washington D. C., 1988.