

HIDROGÉIS DE DEXTRANA PRODUZIDOS POR REAÇÃO FOTOQUÍMICA: CARACTERIZAÇÃO VIA ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Douglas Gassetta¹, Adriana Lima², Máira R. Rodrigues Magini³

1. UniVap/FEAU / UniVap/IP&D – Av. Shishima Hifumi, 2911, São José dos Campos, SP
2. UniVap/FCS / UniVap/IP&D - Av. Shishima Hifumi, 2911, São José dos Campos, SP
3. UniVap/IP&D - Av. Shishima Hifumi, 2911, São José dos Campos, SP. mrr@univap.br

Resumo – Este trabalho apresenta os resultados da síntese e caracterização de hidrogéis derivados de dextrana preparados por reação fotoquímica. Inicialmente, foram produzidos precursores do hidrogel com diferentes graus de substituição, pela incorporação de grupos acrilatos na cadeia principal da dextrana. Posteriormente, estes precursores sofreram intercruzamento via reação fotoquímica, gerando então hidrogéis de dextrana. A caracterização foi feita via espectroscopia na região do infravermelho e indicou que as etapas de síntese se processaram de maneira satisfatória. A produção de hidrogéis, a partir de polissacarídeos solúveis em água, é interessante já que amplia o leque de utilização destes em aplicações biomédicas e, especialmente, como carregadores de fármacos.

Palavras-chave: Hidrogel, Dextrana, Espectroscopia no infravermelho, Carregadores de drogas.

Área de conhecimento: Química, Engenharia Biomédica.

Introdução

Polissacarídeos são polímeros naturais de cadeia longa linear ou ramificada, derivados de monossacarídeos. Por serem não tóxicos, biocompatíveis, biodegradáveis e de fácil solubilização, podem formar hidrogéis ou cristais líquidos em solução. 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 determinados polissacarídeos por introdução de grupos hidrofóbicos ou hidrofílicos, pode contribuir para a otimização destes para aplicação como sistemas carregadores de drogas (DAVIDSON, 1967). Os hidrogéis são materiais que quando colocados em excesso de água incham rapidamente e conservam um grande volume de água em sua estrutura tridimensional sem sofrer dissolução (CHANDRA; RUSTGI, 1998).

Quimicamente, os hidrogéis são baseados em polímero hidrofílicos, que são intercruzados para prevenir a dissolução em água e conservar células, nutrientes, drogas ou proteínas. Em ambiente aquoso, os grupos hidrofílicos da rede polimérica são hidratados e geram a estrutura de hidrogel. O termo "rede" implica intercruzamento químico ou físico. Uma vantagem dos hidrogéis obtidos quimicamente é que eles têm uma alta força mecânica; e uma desvantagem é que a droga a ser incorporada no mesmo pode ser afetada pelos produtos químicos das reações, o que não ocorre em hidrogéis obtidos pela rota física, já que a dissolução é

evitada por interações físicas entre as cadeias (HENNINK et al. 2004).

Neste trabalho, descrevemos a síntese, via reação fotoquímica, e a caracterização por espectroscopia no infravermelho, de hidrogéis derivados do polissacarídeo dextrana.

Parte Experimental

Cloreto de 3,3-dimetilacrilóila (AC, 97%) e Trietilamina (TEA, 99%, destilada a vácuo) foram obtidos da Acros Organics. Dextrana foi obtida da Pharmacia Uppsala e KBr da Aldrich. O corante tionina (ThH⁺, Aldrich) e demais reagentes com grau analítico foram usados sem purificação prévia.

A preparação do precursor do hidrogel de dextrana (dextrana acrilatada) foi conduzida conforme previamente descrito para derivados de polissacarídeos (RODRIGUES, 2005; RODRIGUES, 2005). Dextrana 20% (w/v) foi dissolvida em solução aquosa sob constante agitação e temperatura constante de 18°C. Após adição de cloreto de 3,3-dimetilacrilóila (AC) e TEA o sistema reacional foi mantido sob estas condições por 2 horas e então purificado conforme descrito na literatura (LU et al. 1991). O grau de substituição (DS) foi controlado pela quantidade de cloreto de 3,3-dimetilacrilóila. As proporções de dextrana (DX), cloreto de 3,3-dimetilacrilóila (AC) e trietilamina (TEA) são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Proporções molares para os derivados de dextrana com quantidades dextrana (DX), cloreto de 3,3-dimetilacrilóila (AC) e TEA.

Acrilato de dextrana	Proporção molar DX:AC:TEA
DX- AC1	1.0:1.0:6.7
DX- AC3	1.0:0.33:6.7
DX- AC5	1.0:0.10:6.7

A preparação do hidrogel de dextrana por fotointercruzamento foi baseado em trabalhos anteriores sobre polimerização de metacrilato de metila (MMA) fotoiniciado pelo corante tionina na presença de aminas como co-iniciador (RODRIGUES et al., 1999; RODRIGUES; NEUMANN, 1998; RODRIGUES et al., 1999) e conduzida da seguinte forma: os precursores do hidrogel de dextrana (Tabela 1) a 3.5% (w/v) foram dissolvidos juntamente com ThH^+ e TEA em solução aquosa e as soluções resultantes foram irradiadas com um fotopolimerizador Kavo operando a 600 mW e em ausência de oxigênio. Após a irradiação, os hidrogéis foram precipitados, lavados e secos a vácuo.

A caracterização dos produtos de síntese foi feita através da técnica de espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier em um equipamento Spectrum 2000 da Perkin Elmer. As amostras foram preparadas em pastilhas finas de KBr e estabilizadas e mantidas sob umidade relativa controlada antes da medida.

Resultados

A Figura 1 compara os espectros da dextrana acrilatada (1.B) com a dextrana nativa (1.A) e com o produto obtido após irradiação com luz (1.C) para verificar a incorporação de grupos acrilatos e vinila, por exemplo, seguida de relativo desaparecimento deste último no hidrogel.

Os resultados obtidos para o DX-AC1 derivado são comparados com outros similares descritos na literatura e exemplificam as etapas para obtenção dos hidrogéis com diferentes proporções molares.

Discussão

O espectro no infravermelho da dextrana (Figura 1, A) está de acordo com a literatura (LU et al. 1991; KIM et al., 2000; LU et al. 1994; KIM et al., 1999; STENEKES et al., 2001) onde as bandas de absorção em 2900 cm^{-1} e 3400 cm^{-1} são atribuídas as vibrações CH/CH_2 e OH , respectivamente. As demais absorções são características de polissacarídeos em geral.

O sucesso da incorporação do grupamento acrilato na dextrana (Figura 1, B) é

demonstrada pela presença de uma banda éster em $\sim 1710\text{ cm}^{-1}$ (KIM et al., 2000; ZHANG et al., 1998). Esta banda aumenta com o aumento do grau de substituição do grupo acrilato sobre a cadeia principal da dextrana. A presença de grupos vinila na dextrana acrilatada foi confirmada pelas bandas em $\sim 3000\text{ cm}^{-1}$ e $\sim 840\text{ cm}^{-1}$ (KIM et al., 1999; SAWHNEY et al., 1993). Os demais derivados apresentaram espectros similares.

Na Figura 1.C observa-se a diminuição dos picos a 3000 cm^{-1} e 840 cm^{-1} após a formação do hidrogel, causada pelo consumo das duplas ligações durante a reação de fotointercruzamento. A irradiação com luz das demais dextranas acrilatadas gerou modificações similares.

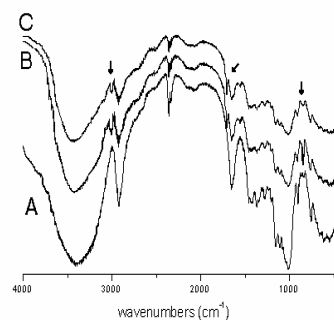


Figura 1: Espectro de infravermelho da Dextrana (A), acrilato de dextrana DX-AC1 (B) e hidrogel derivado do acrilato DX-AC1 (C).

Conclusão

Com o objetivo de gerar hidrogéis eficientes como modelos de carregadores de drogas, um hidrogel baseado em dextrana foi desenvolvido por via reação fotoquímica. Os produtos, hidrogel e precursor do hidrogel, com diferentes graus de substituição foram caracterizados por Espectroscopia na Região do Infravermelho.

Esta técnica de síntese é pouco encontrada na literatura e mostrou-se eficiente de acordo com os resultados obtidos na caracterização, seja no aparecimento das bandas éster e vinila, com a formação da dextrana acrilatada, seja na diminuição desta última, o que demonstra o intercruzamento desejado para a obtenção do hidrogel.

O trabalho aumenta as possibilidades de rotas de síntese de hidrogéis bem como do uso de dextrana como carregador de drogas.

Agradecimentos

Agradecemos ao suporte financeiro fornecido pela FAPESP (processo 02/00272-6) e CNPq.

Referências

- CHANDRA, R.; RUSTGI, R. Biodegradable polymers. **Prog. Polym. Sci.** V. 23, n. 7, p. 1273-1335, 1998.
- DAVIDSON, E.G. **Carbohydrate Chemistry**. New York: Rinhart and Winston, 1967.
- HENNINK W.E.; DE JONG S.J.; BOS G.W.; VELDHUIS T.F.J.; VAN NOSTRUM C.F. Biodegradable dextran hydrogels crosslinked by stereocomplex formation for the controlled release of pharmaceutical proteins. *Int. J. Pharm.*, V. 277, n. 2, p. 99-103. 2004
- KIM, I.S.; JEONG, Y.L.; KIM, S.H. Core-shell type polymeric nanoparticles composed of poly(L-lactic acid) and poly(N-isopropylacrylamide). **Int. J. Pharm.** V. 205, n. 1-2, p. 109-116, 2000.
- KIM, S.H.; WON, C.Y.; CHU, C.C. Synthesis and characterization of dextran-maleic acid based hydrogel. **J. Biomed. Mater. Res.** V. 46, n. 2, p. 160-170, 1999.
- LU, M.; ALBERTSSON, P.A.; JOHANSSON, G.; TJERNELD, F. Partitioning of proteins and thylakoid membrane vesicles in aqueous two-phase systems with hydrophobically modified dextran. **J. Chromatogr. A.** V. 668, n. 1, p. 215-218, 1994.
- LU, M.; TJERNELD, F.; JOHANSSON, G.; ALBERTSSON, P.A.O. Preparation of Benzoyl Dextran and its use in Aqueous Two-Phase Systems. **Bioseparation.** V. 2, n. 5, p. 247-252, 1991.
- RODRIGUES, M.R.; NEUMANN, M.G. The mechanism of the photoinitiation of the polymerization of MMA by the thionine-triethanolamine system. **Polymer.** V. 39, n. 8-9, p. 1657-1661, 1998.
- RODRIGUES, M.R.; NEUMANN, M.G.; CATALINA, F. Photoinitiation of MMA polymerization by thionine / amina systems in the presence of SDS micelles. **J. Photochem. Photobiol. A.** V. 124, n. 1-2, p. 29-34, 1999.
- RODRIGUES, M.R.; NEUMANN, M.G.; CATALINA, F. MMA Photopolymerization by thionine / triethylamine.. **J. Photochem. Photobiol. A.** V. 127, n. 1-3, p. 147-152, 1999.
- RODRIGUES M.R. Synthesis and Investigation of Chitosan Derivatives formed by Reaction with Acyl Chloride. **J. Carbohydr. Chem.** V. 24, n. 1, p. 41-54, 2005.
- RODRIGUES M. R. Hydrophobic Derivatives of Dextran Polysaccharide: Characterization and Properties. **J. Carbohydr. Chem.** V. 24, n. 7, p. 733-744, 2005.
- STENEKES, R.J.H.; TALSMA, H.; HENNINK, W.E. Formation of dextran hydrogels by crystallization. **Biomaterials.** V. 22, n. 13, p. 1891-1898, 2001.
- SAWHNEY, A.S.; PATHAK C.P.; HUBBELL, J.A. Bioerodible hydrogels based on photopolymerized poly (ethylene glycol)-co-poly(hydroxy acid) diacrylate macromers. **Macromolecules.** V. 26, n. 4, p. 581-587, 1993.
- ZHANG, J.; PELTON, R.; WAGBERG, L. Aqueous Biphasic Formation by Mixtures of Dextran and Hydrophobically Modified Dextran. **Colloid. Polym. Sci.** V. 276, n. 6, p. 476-482, 1998.