

CARACTERIZAÇÃO DE POLISSACARÍDEOS MODIFICADOS COM CLORETO DE ESTEAROÍLA

Douglas Gasetta¹, 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 dgasetta@bol.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- Os polissacarídeos são constituídos de longas cadeias contendo centenas de monossacarídeos, como por exemplo a quitosana que é um aminopolissacarídeo, de ocorrência natural encontrado principalmente nas carapaças dos crustáceos. Este trabalho visa verificar através de espectroscopia de infravermelho, modificações realizadas em quitosana utilizando cloreto de estearoíla. As modificações realizadas promoveram alterações, verificadas no espectrômetro de infravermelho mostrando que algumas bandas são mais bem definidas devido as cadeias dos substituintes serem menos rígidas favorecendo os movimentos de rotação e vibração das ligações. Os resultados mostram que o polissacarídeo quitosana pode ser modificado por reação de esterificação com cloretos de estearoíla. O grau de substituição depende da quantidade de cloreto de estearoíla e também da quantidade de amina presente no meio reacional.

Palavras-chave: Química, carregadores de drogas, polímeros.

Área do Conhecimento: III - Engenharias

Introdução

Os Carboidratosⁱ ou hidrato de carbono são classificados segundo o tamanho, três classes principais de carboidratos: monossacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos.

Os polissacarídeos e proteoglicanos consistem de longas cadeias contendo centenas ou milhares de unidades de monossacarídeos. Eles podem possuir função estrutural ou exercer um papel de armazenador de energia.

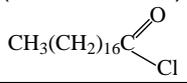
A Quitosanaⁱⁱ é um aminopolissacarídeo formado por unidades repetidas de b-2-amino-2-deoxi-D-glucose (ou D-glucosamina) derivado da quitina, um polímero de ocorrência natural encontrado nas paredes celulares dos fungos, leveduras, insetos e principalmente nas carapaças dos crustáceos, notadamente camarão, lagosta e caranguejo, constituindo cerca de 30% do exoesqueleto destes últimos. Quimicamente, a quitina é formada por unidades repetidas de b-(1,4) 2-acetoamido-2-deoxi-D-glucose (ou N-acetilglucosamina) essa estrutura é quase idêntica a fibra vegetal denominada celulose.ⁱⁱⁱ

Vários polissacarídeos vêm sendo utilizados como sistemas carregadores de drogas a partir de formulações que forneçam compartimentos de estruturas com diâmetros bem definidos, permitindo o transporte sustentado de drogas. Entretanto apresentam alguns problemas Desta forma esforços têm sido dirigidos ao desenvolvimento de carregadores de drogas que aumentem a eficiência e minimizem os efeitos tóxicos.

Este Projeto tem como objetivo caracterizar polissacarídeos hidrofobicamente

modificados através da espectrofotometria no infravermelho a fim de verificar se houve sucesso na modificação, bem como avaliar seu grau de inchamento e solubilidade, características que podem fornecer informações sobre a possibilidade de utilização dos mesmos como modelos de carregadores de drogas.

Materiais e Métodos

Reagentes	Grau	Procedência
Quitosana peso molecular de 50.000	75 – 85% desacetilada	ALDRICH
Cloreto de estearoíla (octadecanoíla) 	99%	ALDRICH
Trietilamina (TEA)	99%	ACROS ORGANICS
Dimetil Sulfóxido (DMSO)	PA	SYNTH
Hexano	PA	QUIMEX
Álcool Etilico Absoluto	99,8%	VETEC
Acido Acético Glacial Espectroscopico	99,8%	VETEC
KBr	99+% FTIR	ALDRICH

Equipamentos

Espectrômetro de Infravermelho -FT-IR Spectrometer - Spectrum 2000 – Perkin Elmer

(interfaceado a microcomputador PC compatível IBM).

Banho ultratermostático (-10 - 100°C) da marca Marconi.

Sistema de Destilação de água em vidro da marca Marconi.

Aagitador magnético da marca Marconi.

Aquecedor magnético da marca Marconi.

Balança analítica (balança eletrônica de precisão - 0,0000 g - HR-200 – A&D).

Bomba de vácuo da marca Marconi.

Quitosana foi adicionada lentamente e sob agitação sobre 100 mL de uma solução aquosa de ácido acético 1%. Após 20 minutos todo o polissacarídeo foi solubilizado e então a síntese de derivados de quitosana e caracterização foram conduzidos conforme descrito por Rodrigues^{IV}. As proporções entre os reagentes é dada na Tabela I.

O grau de inchamento (W) de cada derivado de polissacarídeo refere-se à relação entre sua massa quando seco (W_o) e quando inchado após imerso em água (W) à um tempo t. Esta característica é importante quando se deseja utilizar um produto em aplicações biomédicas. Baixos valores de W têm sido atribuídos à hidrogéis com alto conteúdo de ligações intercrossadas, o que leva à uma estrutura mais rígida e compacta e de acesso limitado às moléculas de água.^V

Tabela I				
	Relação entre numero de mol's usados na síntese do derivado de Quitosana. As razões molares de referem-se à quitosana: cloreto de cila: trietilamina			
Amostra	Razões Molares	Quitosana	Cloreto de Estearoíla	TEA
TQ – S1	1:1:1,7	0,006	0,006	0,01
Q – S1	1:1:6,7	0,006	0,006	0,04

Resultados

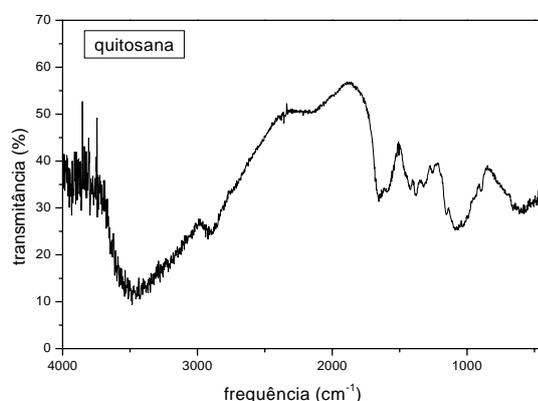


Figura 1- Espectro no infravermelho obtido para a quitosana.

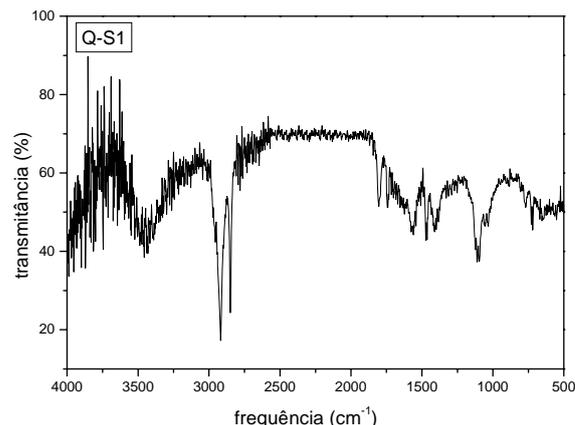


Figura 2- Espectro no infravermelho obtido para a amostra Q-S1.

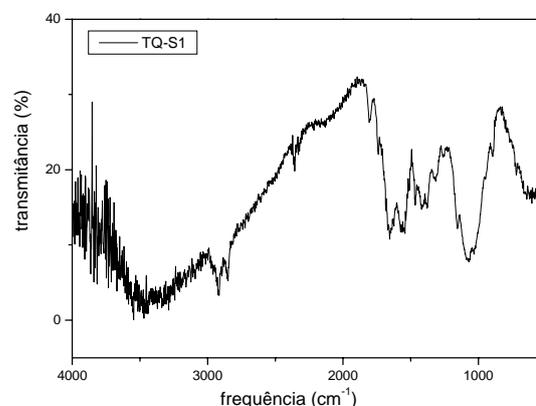


Figura 3- Espectro no infravermelho obtido para a amostra TQ-S1.

O comportamento de inchamento E solubilidade dos derivados de quitosana foram investigados e constam da Tabela II.

Tabela II					
Solubilidade, grau de inchamento (W) e grau de substituição (DS) dos derivados de quitosana, onde I (insolúvel) e S (solúvel).					
Amostra	DS	Solubilidade			W
		ac. acético	Hexafluoro-acetona	água	
TQ – S1	0,0033	S	S	I	105
Q – S1	0,10	I	I	I	19

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 1 e está de acordo

com a literatura.^{vi, vii, viii} A banda na região de 3400cm^{-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.

As bandas consideravelmente fortes observadas na região entre 1700 e 1300cm^{-1} são especialmente características deste biopolímero. A banda em 1700cm^{-1} , denominada amida I, é atribuída à deformação axial de C=O da carbonila do grupo acetamida, a qual corresponde à parte acetilada da quitosana. A banda em 1585cm^{-1} corresponde à mistura de dois modos vibracionais, N-H no plano e estiramento C-H, chamada amida II; a banda em 1380cm^{-1} à deformação angular simétrica de CH_3 e em 1320cm^{-1} à amida III. Entretanto, para os carboidratos de forma geral, as absorções de 1500 a 960cm^{-1} são muito complexas devido ao elevado número de bandas e a superposição das mesmas, o que torna a identificação nesta região difícil.^{ix}

Os espectros dos estearoila-derivados de quitosana sintetizados com diferentes graus de substituição são mostrados nas Figuras de 2 e 3. Algumas bandas são mais bem definidas devido as cadeias do substituintes serem menos rígidas favorecendo os movimentos de rotação e vibração das ligações. Entre 2900 e 2800cm^{-1} ocorre um desdobramento da banda devido à introdução de vários grupos CH_3 na estrutura da quitosana após a substituição. Verifica-se o surgimento de uma banda em torno de 1800cm^{-1} referente à absorção do éster formado na reação e a intensificação da banda em 1740cm^{-1} referente ao grupo carbonila (C=O) da amida I, agora um pouco deslocado. Ao mesmo tempo ocorre a diminuição da banda em 1585cm^{-1} (amida II), sugerindo a formação de mais grupos acetamida e o surgimento de uma banda em 1471cm^{-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 1800cm^{-1} prova que houve a reação de esterificação conforme proposto. Entretanto, a intensificação da banda em 1740cm^{-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 e, conseqüentemente aumentando o grau de acetilação (DA) da quitosana juntamente com o grau de substituição (DS).

As novas características descritas acima são mais pronunciadas quanto maior a quantidade de cloreto de acila empregado na reação. Estas também parecem ser influenciadas pela proporção de TEA usada na reação.

Os dados da Tabela II mostram que o grau de inchamento (W) do derivados diminui com o

aumento do grau da substituição (DS), o que está de acordo com a literatura^x, a qual descreve que o grau de inchamento é positivamente afetado pela presença de grupos hidrofóbicos. Um maior valor de grau de inchamento para derivados mais menos substituídos quando comparado com os mais substituídos pode ser atribuído a uma estrutura mais compacta.

Quitosana é insolúvel em água e em solventes orgânicos. É solúvel em ácidos diluídos e dissolve em ácido clorídrico e em ácidos orgânicos aquosos como fórmico e acético. Por outro lado, quitina mostra afinidade limitada por solventes e é solúvel em solventes especiais como o hexafluoro-acetona^{xi}.

Verificou-se que os derivados são insolúveis em água. Isto foi atribuído à presença dos grupos acila. TQ – S1 mostrou-se solúvel em solução aquosa de ácido acético em hexafluoro-acetona. Estes dados mostram que a solubilidade deste derivado diminuiu com relação à quitina.

Em solução aquosa, os grupos hidrofóbicos (cadeias longas dos substituintes) recolhem-se no interior dos agregados do derivado. Como a proporção de grupos hidrofóbicos e hidrofílicos controla a solubilidade, os resultados sugerem que o balanço entre estes grupos é o fator determinante da solubilidade em água.

Conclusão

Os resultados mostram que o polissacarídeo quitosana pode ser modificado por reação de esterificação com cloretos de estearoila. O grau de substituição depende da quantidade de cloreto de estearoila e também da quantidade de amina presente no meio reacional.

A caracterização estrutural para os estearoila-derivados de quitosana foram concluídas, entretanto, uma análise preliminar mostrou evidências da substituição pela espectroscopia de infravermelho bem como produtos com maior grau de substituição. Estes dados serão concluídos na próxima etapa deste projeto e parece indicar uma influência do tamanho do substituinte sobre o grau de substituição.

A utilização da quitosana mostrou grande versatilidade em relação a possíveis reações de substituição quando comparada à dextrana ou mesmo a celulose, a qual vem sendo muito estudada. Isto se deve a presença do grupo amino e, em menor proporção, do grupo acetamino, os quais a tornam interessantes do ponto de vista reativo. Talvez, por isso mesmo a quitosanas venha despontando como um biopolímero de amplo espectro de utilização.^{xii}

Bons carregadores de drogas podiam inchar rapidamente e retêm volumes grandes de água em sua estrutura inchada sem sofrer

dissolução. Por esta razão, os baixos valores de DS e a solubilidade limitada são requeridos para bons carregadores de drogas de ação específica. Desta maneira, os dados de grau de inchamento e de solubilidade dos derivados mostram que os produtos de derivatização obtidos podem comportar-se como bons modelos de carregadores de drogas.

Referências

ⁱ Lehninger, A., L.; “Principios de bioquímica”; Editora Saevier; 3ªed. (2002).

ⁱⁱSite:

http://www.polymar.com.br/quitosana/quito_des.htm, acessado em 14/04/2005.

ⁱⁱⁱ Rodrigues, M. R.; “Carregadores de drogas – possibilidades de utilização de polissacarídeos modificados”; Revista Univap; n.º 16; (2002).

^{iv} Rodrigues M. R. Synthesis and Investigation of Chitosan Derivatives formed by Reaction with Acyl Chloride. *J. Carbohydr. Chem.* **2005**, *24*, 41.

^v Kim, S.-H., Won, C. Y., Chu, C. C., *Carbohydrate Polymers*, **40**, 183, (1999).

^{vi} Campana Fo., S. P.; Signini, R., *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, **11**, 169, (2001).

^{vii} Canella, K. M. N. C.; Garcia, R. B., *Quím. Nova*, **24**, 13, (2001).

^{viii} Santos, J. E.; Soares, J. P.; Dockal, E. R.; Campana Fo., S. P.; Cavalheiro, E. T. G., *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, **13**, 242, (2003).

^{ix} 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.

^x Chen, R. H.; Hua, H-D., *J. Appl. Polym. Sci.*, **61**, 749, (1996).

^{xi} E. A. Davidson, “*Carbohydrate Chemistry*”, Holt, Rinehart and Winston, New York, 1967.

^{xii} Peter, M. G., *J. M. S. Pure Appl. Chem.*, **4**, 629, (1995).