

Estudos Fotofísicos de Derivados Anfílicos de Quitosana.

Vera Ap. O. Tiera*(PQ) e Marcio J. Tiera (PQ). e-mail: verapoli@ibilce.unesp.br.

Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Departamento de Química e Ciências Ambientais-UNESP.

Palavras Chave: *Quitosana, Anfílico, Fluorescência. Transporte de Fármacos.*

Introdução

O transporte de fármacos via oral é um dos métodos mais utilizados pela indústria farmacêutica, especialmente quando a administração é feita rotineiramente. Entretanto, para que o transporte via oral seja efetivo é necessário que o agente terapêutico dissolva inicialmente no suco gastrointestinal. Isto representa o maior desafio no campo de formulação de drogas farmacêuticas, uma vez que a maioria das drogas são lipofílicas. Atualmente várias estratégias tem sido investigadas para o transporte via oral de drogas pouco solúveis em água, das quais pode-se destacar: as nonosuspensões, microemulsões, lipídeos e lipossomos. O uso de polímeros tem recebido muita atenção devido a alta diversidade, biocompatibilidade, biodegradabilidade e grupos funcionais que podem ser utilizados para a obtenção de polímeros anfílicos. Dentro desse contexto, sistemas baseados em quitosanas modificadas representam um veículo de transporte promissor para drogas pouco solúveis em água. Portanto, neste trabalho modificações na estrutura da quitosana foram feitas como o objetivo de se estudar a auto-associação em diferentes valores de pH.

Resultados e Discussão

As quitosanas foram preparadas em duas etapas, sendo a primeira a ligação de polietileno glicol seguida da alquilação com grupos dodecil. A síntese envolve a preparação de PEG-aldeído (PEG-COH) e duas reações de alquilação via redução da base de Schiff. Os derivados foram caracterizados por $^1\text{HMRN}$ e por FTIR. A associação das quitosanas anfílicas foi estudada em solução aquosa em diferentes valores de pH utilizando-se soluções tampões. Os estudos fotofísicos mostraram que as quitosanas modificadas hidrofóbicamente podem se associar em solução aquosa levando a formação de agregados de grande dimensões. Pireno foi utilizado como sonda fluorescente para avaliar a formação de agregados para os diferentes híbridos de quitosana preparados. Na presença de concentrações crescentes dos derivados hidrofílicos quitosana-PEG (8% e 15%) pireno não exibiu nenhuma variação significativa na razão I_1/I_3 indicando que as cadeias de PEG mesmo para um baixo conteúdo, quando ligadas a quitosana são capazes de inibir qualquer interação intermolecular. Entretanto a presença de pequenas quantidades de C12 induzem uma clara quebra na razão I_1/I_3

confirmando que interações intermoleculares passam a existir a partir de determinadas concentrações levando a formação de agregados tendo polaridades reduzidas. Os valores de CAC obtidos para os dois híbridos quitosana 8%PEG-8%C12 e quitosana 15%PEG-8%C12 foram respectivamente $2,65 \times 10^{-2}$ e 0,123 g/L. Para o híbrido contendo maior conteúdo de PEG (15%) além do maior valor para a CAC, agregados mais hidratados são formados. Os híbridos mostraram-se solúveis mesmo em pH mais elevados como 7,0 ou 8,0. Devido as suas maiores solubilidades o efeito da densidade de carga sobre a CAC foi avaliado para o híbrido quitosana 8%-PEG-8%-C12. Em meio ácido os grupos amino encontram-se positivamente carregados. Em pH 7,0 observa-se um claro decréscimo da CAC o qual pode ser atribuído a menor densidade de carga sobre a cadeia. Em pH 4,0 o valor de CAC é aproximadamente duas vezes maior que aquele obtido em pH 7,0, indicando que neste último as interações repulsivas são substituídas pelas interações hidrofóbicas favorecendo a associação intermolecular.

Conclusões

As rotas de síntese utilizadas permitem obter polissacarídeos anfílicos utilizando-se como reações básicas a aminação reductiva por meio dos grupos amino da quitosana.. O conteúdo de grupos hidrofóbicos e hidrofílicos ligados a cadeia de quitosana pode ser controlado de forma bastante satisfatória controlando-se a razão aldeído/grupo amina. O pH é um parâmetro importante que deve ser controlado para maximizar o rendimento da reação. Os estudos em solução com quitosana mostraram que o aumento do conteúdo de cadeias hidrofóbicas contribui para o decréscimo da CAC, e para a formação de agregados mais apolares. Entretanto a CAC é dependente do pH e diminui com o aumento do mesmo, o que pode em principio afetar não somente a polaridade mas também o tamanho dos agregados.

Agradecimentos

FUNDUNESP, FAPESP, CAPES.

¹Tam, C. K. and Wyn-Jones, E.; *Chem. Soc. Rev.*, (2006), 35, 693-709

²Philippova O.E. et al., *Biomacromolecules*, 2, (2001), 483-490..