

Síntese de Complexos Polieletrônicos de Quitosana/Heparina e N,N,N-Trimetilquitosana/Heparina para Obtenção de Nanocompósitos.

*Alessandro F. Martins¹ (PG), Adley F. Rubira¹ (PQ), Edvani C. Muniz¹ (PQ).
e-mail: afmartins50@yahoo.com.br

1- Grupo de Materiais Poliméricos e Compósitos (GMPC), Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá (UEM). Av. Colombo, 5790 - CEP. 87020-900, Maringá, (PR), Brasil.

Palavras Chave: Heparina, N,N,N-Trimetilquitosana, Quitosana, Nanocompósitos.

Introdução

Complexos polieletrônicos (PECs) são formados por interações físicas de polímeros com cargas opostas devido a grupos ionizáveis em solução. O grupo amino da quitosana (QT) confere a este polissacarídeo característica de polieletrólito catiônico em pH < 6,5. Assim, QT e Heparina (HP) interagem eletrostaticamente para formar PECs¹. A HP é um polissacarídeo aniônico com atividade anticoagulante de cadeia linear constituída por unidades sulfatadas. A QT apresenta limitação na aplicação biomédica em valores de pH > 6,5 onde é insolúvel e de baixa efetividade. A obtenção de N, N, N-trimetilquitosana (TMC) supera esta limitação. A TMC é hidrossolúvel, possui cargas positivas permanentes ao longo da estrutura devido à quaternização do grupo amino². A manutenção de tais cargas possibilita a obtenção de PECs de TMC/HP (PEC-TMCHP) em ampla faixa de pH. A TMC mantém e/ou supera as propriedades da QT em algumas aplicações³. Em se tratando de liberação controlada de fármacos a TMC possibilita maior solubilidade e permeação em ambientes neutro e básico. O objetivo do trabalho é sintetizar e caracterizar PECs de quitosana-heparina PEC-QTHP e PEC-TMCHP. Posteriormente obter nanocompósitos destes materiais e futuramente avaliar a liberação controlada de HP em ambientes biológicos.

Resultados e Discussão

Existem dois tipos de PEC-QTHP descritos na literatura. O primeiro apresenta-se solúvel (PECS-QTHP) e o segundo (PECI-QTHP) insolúvel em água (figura 1). Os PECs de QT e HP obtido neste trabalho foram caracterizados através de espectroscopia infravermelha (FTIR) e de ressonância magnética nuclear (RMN, ¹H e ¹³C).

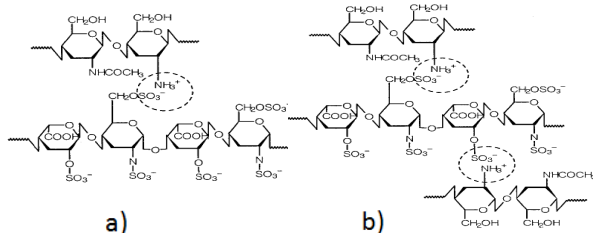


Figura 1. Estruturas do PECS-QTHP (a) e PECI-QTHP (b).

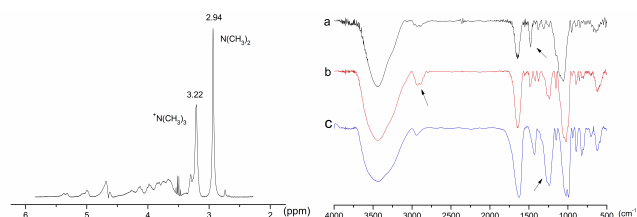


Figura 2. Espectro de RMN ¹H para TMC. Figura 3. Espectros de FTIR para TMC30 (a), PEC-TMC30HP (b), HP (c).

A modificação química da QT para a obtenção de TMC foi comprovada através de RMN ¹H (figura 2). Esta técnica também permitiu calcular o grau de quaternização (GQ) da QT. Com o GQ sendo aproximadamente 30% denominou-se a TMC de TMC30. Posteriormente, foram obtidos PECs de TMC30/HP (PEC-TMC30HP). A obtenção do PEC-TMC30HP é inédita e se deu em meio alcalino (pH 8), condições das quais não se poderia obter o PEC-QTHP devido à limitação de solubilidade da QT. Desta forma, poderá ser estudada a liberação controlada de HP em diferentes meios de pHs, devido à estabilidade adquirida pelo PEC-TMC30HP. O PEC-TMC30HP foi caracterizado por FTIR e RMN ¹³C. A figura 3 ilustra os espectros de FTIR para TMC30 (a), PEC-TMC30HP(b) e HP (c).

Conclusões

Desta forma, pode-se ratificar a obtenção de PEC-QTHP e PEC-TMC30HP através de espectros de FTIR e RMN ¹³C. A síntese do PEC-TMC30HP é inédita e sistemas como os descritos acima serão estudados futuramente para obtenção de nanocompósitos de QT/HP e TMC/HP.

Agradecimentos

A.F.M. Agradece à Fundação Araucária, CAPES, CNPq pelo suporte financeiro e a Kim Master pelo fornecimento de Heparina.

¹Kweon, D-K.; Song, S-B. e Park, Y-Y. *Biomaterials* **2003**, 24, 1595.

²Sieval, A. B.; Thanou, M.; Kotzé, A. F.; Verhoef, J. C.; Brussee, J. e Junginger, H. E. *Carbohydrate Polymers* **1998**, 36, 157.

³Van der Merwe, S. M.; Verhoef, J. C.; Verheijden, J. H. M.; Kotzé, A. F. e Junginger, H. E. *European J. of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **2004**, 58, 225.