

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDOS EM SOLUÇÃO DE DERIVADOS ANFIFÍLICOS ZWITERIÔNICOS DE QUITOSANA.

Evelin Terezinha Zanatta¹ (IC), Hellen Franciane Gonçalves¹ (IC), Vera Aparecida de Oliveira Tiera¹ (PQ), Marcio José Tiera¹ (PQ).

¹Departamento de Química e Ciências Ambientais—Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas—São José do Rio Preto-Universidade Estadual Paulista- Brasil.

Palavras Chave: Quitosana, Anfifílicos, Zwitteriônicos, Nanopartículas, Polieletrólitos.

Introdução

A obtenção de derivados anfifílicos de quitosana é hoje uma alternativa promissora para obtenção de sistemas transportadores de fármacos, pois além de sua abundância, possui duas propriedades muito favoráveis como biodegradabilidade e baixa toxicidade. A revisão da literatura mostra que várias alternativas vêm sendo utilizadas para obtenção de derivados anfifílicos que envolvem algumas modificações para ligação de grupos hidrofóbicos e hidrofílicos a cadeia de quitosana. Essas modificações permitem aos derivados obtidos se auto-organizarem em solução aquosa formando agregados nanométricos que podem funcionar como carreadores de drogas hidrofóbicas e anfifílicas. O objetivo do presente trabalho foi a síntese, caracterização e estudos em solução de derivados anfifílicos zwitteriônicos de quitosana, que apresentem propriedades como auto-organização e formação de agregados nanométricos para solubilização de fármacos.

Resultados e Discussão

Os derivados anfifílicos foram sintetizados seguindo-se duas rotas diferentes. Na primeira rota, foi sintetizado quitosana com o monômero zwitteriônico hidróxido de 1-(3-sulfopropil)-2-vinilpiridina (SVPH) a partir da reação de Michael, seguida da reação com o grupo hidrofóbico dodecil aldeído (DDA) a partir da reação de amina redutiva. Na segunda rota o procedimento inverso foi utilizado, ou seja, primeiramente foi realizada a etapa de modificação hidrofóbica com dodecilaldeído (DDA), seguida da reação de Michael com o monômero zwitteriônico SVPH. A atribuição dos picos foi feita baseada no RMN do monômero e na simulação feita no programa Chemdraw (Figura 1). A auto-organização em solução aquosa foi estudada utilizando-se a espectroscopia de fluorescência. Os estudos em solução mostraram que os derivados são capazes de se auto-organizar em meio aquoso em diferentes valores de pH. Os resultados do estudo em solução mostram que é possível controlar as propriedades dos sistemas variando-se o conteúdo hidrofóbico e hidrofílico. A concentração de agregação crítica (CAC), aumenta com o decréscimo do pH devido a repulsão eletrostática entre as cargas positivas. Este comportamento pode favorecer a liberação de drogas anfifílicas.

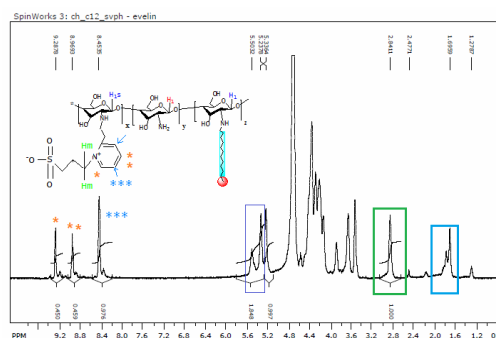


Figura 1. RMN e estrutura dos derivados quitosana contendo o grupo Zwitteriônico.

Tabela 1. Valores de CAC em diferentes pH (soluções tampão) para os derivados de quitosana

Quitosana	GS Dod (%)	GS Zw (%)	pH	CAC (g.L ⁻¹)
Dod _{2,5} CH	2,3	---	4,0	0,0050
			5,0	0,0040
			6,2	0,0047
Dod _{2,5} CH – Zw ₃₀	2,3	28,8	4,0	0,0047
			5,0	0,0043
			6,2	0,0036
			7,4	0,0030
Dod ₂₀ CH – Zw ₄₀	18,2	36	4,0	0,0096
			5,0	0,0095
			6,2	0,0068
			7,4	0,0050

Conclusões

A proposta de síntese permite a obtenção de sistemas anfifílicos zwitteriônicos com sensibilidade ao pH. Os resultados do estudo em solução mostram que é possível controlar as propriedades dos sistemas variando-se o conteúdo hidrofóbico e hidrofílico. Os diferentes valores de CAC obtidos para diferentes pHs indicam que tais sistemas podem ser utilizados para liberação de fármacos controlada pelo pH.

Agradecimentos

Fapesp proc. N^o 07/ 00339-7, Fapesp 07/06066-2 FUNDUNESP.

¹ Prevette L. E.; Kodger T. E.; Reineke T. M.; Lynch M. L.; Langmuir 2007, 23, 9773.

² Tiera, M. J.; Qiu, X.-P.; Bechaouch, S.; Shi Q.; Fernandes J. C.; Winnik F.M., *Biomacromolecules*, 2006, 7, 3151.