

Síntese e Estudo em Solução Aquosa de Polímeros Anfílicos zwitteriônicos derivados de quitosana.

Hellen Franciane G. Barbosa¹(IC)*, Evelin T. Zanatta¹(IC), Vera A. O. Tiera¹(PQ), Marcio J. Tiera¹(PQ);
hellenfrancianegb@hotmail.com.br

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

Palavras Chave: Anfílicos, Zwitteriônicos, Polieletrólitos, Fármacos.

Introdução

Os polímeros anfílicos derivados do biopolímero quitosana são capazes de formar agregados em solução que podem alojar fármacos hidrofóbicos ou anfílicos para o transporte e liberação desses agentes. Esses sistemas vêm sendo propostos em diversos estudos principalmente para aplicações relacionadas com o tratamento do câncer. A liberação de fármacos por meio de sistemas anfílicos proporciona a acumulação seletiva da droga nos locais de tumores diminuindo a toxicidade e promovendo um maior tempo de circulação da droga no organismo. O objetivo desse trabalho foi realizar a síntese e estudo em solução aquosa de derivados anfílicos zwitteriônicos de quitosana para avaliação da sua capacidade de auto-organização e solubilização de fármacos.

Resultados e Discussão

Os derivados anfílicos de quitosana foram obtidos por meio de reações de aminação reductiva e de Michael, e foram caracterizados por RMN-¹H. Os estudos do comportamento associativo em meio aquoso dos derivados anfílicos foram realizados empregando-se a técnica de espectroscopia de fluorescência. Os valores médios de concentração de agregação crítica (CAC) foram obtidos em diferentes pHs. Em geral observa-se um decréscimo gradual da CAC com o aumento do conteúdo hidrofóbico e os valores de CAC diminuem com o aumento do pH de 4,0 para 7,4. Este comportamento se deve respectivamente ao crescente efeito hidrofóbico e a desprotonação dos grupos amino da quitosana. Experimentos de espalhamento de luz foram realizados em pH 4,0 e 7,4, para avaliação do efeito desse parâmetro nas propriedades dos agregados. Os resultados mostraram que o diâmetro hidrodinâmico (Dh) aumenta com o pH. Esse comportamento se deve ao decréscimo da densidade de cargas sobre as cadeias diminuindo portanto o potencial zeta dos agregados. Os agregados formados apresentaram diâmetros hidrodinâmicos que variam de 400 à 1000 nm com alta polidispersividade. Os valores de Dh dependem diretamente do conteúdo hidrofóbico do polímero. Na Tabela 1 são apresentados os valores

de CAC, Dh e potencial zeta para os diferentes polímeros preparados. Os polímeros mais hidrofóbicos apresentaram agregados maiores sobretudo em pH 7,4. Este comportamento pode ser devido ao favorecimento de interações intermoleculares, as quais são fortalecidas com a desprotonação dos grupos amino nesse pH. Em pH 4,0 todos os grupos amino dos derivados estão protonados e levaram a formação de agregados menores.

Tabela 1. Dados dos derivados sintetizados.

Derivado (DDA _y CHSVPH _z) ¹	CAC ²		Zeta		Dh	
	(mg.L ⁻¹)		(mV)		(nm)	
pH	4,0	7,4	4,0	7,4	4,0	7,4
DDA ₃ CH	5,0	-	-	-	-	-
DDA ₃ CH SVPH ₄₀	4,7	3,0	22,80	4,51	683,43	719,10
DDA ₇ CHSVPH ₄₀	5,7	4,1	13,11	3,07	1.612,08	402,70
DDA ₁₃ CH SVPH ₄₀	6,0	4,8	24,92	10,18	504,78	779,04
DDA ₂₀ CH SVPH ₄₀	9,6	5,0	21,90	3,57	365,73	1.250,56

¹: “y” representa o GS de DDA e “z” representa o GS de SVPH em (%) determinados por RMN-¹H

²: Determinada por fluorescência

³: Determinado por espectrofotometria

Conclusões

Os resultados obtidos permitem concluir que o comportamento associativo em solução e as propriedades dos agregados dos polímeros sintetizados como CAC, Dh e potencial zeta dependem diretamente da composição dos derivados e do pH do meio. Portanto a variação da composição dos derivados e os estudos físico-químicos são de fundamental importância para o ajuste das propriedades dos sistemas.

Agradecimentos

CNPq/PIBIC proc. N°102586/2011-0

¹ZHANG,J.,CHEN,X.G.,LIU,C.S.,PARK,H.J.; *JMaterSciMater.Med.*,**2009**, p.991-999.

²DU,Y.Z.; WANG,L.;YUAN,H.; WEI,X.H., HU, F.Q.; *Coll. Surf B-Biointerf.* **2009**, p 257-263,V.69.

³LOWE,A.B.,MCCORMICK,C.L.,*Chem.Ver.*,**2002**,p.4177-4190, v.102.