

## Estrutura e propriedades da quitosana nanocristalina

Guimarães MF, Pighinelli L, Reis V, Tedesco MF, Silva MM.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Pighinelli  
Universidade Luterana do Brasil

### INTRODUÇÃO

A quitosana (poli(β-(1,4)-D-glucosamina) e seus derivados são caracterizados por suas excelentes propriedades bioestimulantes que facilitam a reconstrução e a vascularização de tecidos danificados podendo também suprir as deficiências de componentes celulares, condutores da formação de pequenas cicatrizações [1,2].

A quitosana e seus derivados são polímeros com excelentes propriedades para serem empregados em medicina regenerativa, pois garantem eficiência em processos de cicatrização. A biocompatibilidade, não-toxicidade e atividade antibacteriana são excelentes propriedades para elaboração de novos biomateriais, que por outro lado, mostra um forte apelo de sustentabilidade de recursos, originários da biomassa, ou seja, do descarte da indústria alimentícia que reforçam ainda mais potenciais e a aplicabilidade destes polímeros na área da saúde [3].

A quitosana apresenta uma diversidade de propriedades físico-químicas e propriedades biológicas, tais como baixa toxicidade e alergenicidade. Sua biocompatibilidade e bioatividade a tornam uma substância muito atraente para diversas aplicações tais como biomateriais em diferentes campos, como da farmacêutica e medicina. Atóxica, hidrofílica com um extraordinário comportamento para formação direta de filmes. A quitosana é muito adequada em aplicações médicas, especialmente em curativos e sistema de liberação de fármacos [2, 4, 5, 6].

### OBJETIVO

Este trabalho tem como principal objetivo, desenvolver um novo método de obtenção da quitosana nanocristalina (QNC), avaliar suas propriedades químicas, estruturais e morfológicas visando aproveitar o potencial desta classe de materiais e a importância de se investir no desenvolvimento de uma ciência multi e interdisciplinar com oportunidades translacionais lucrativas na geração de novos produtos ajudando a gestão da saúde pública diversificando mais a gama de novos produtos de baixo custo.

### MATERIAIS

- Quitosana (Polymar) 95% D.A. pH = 7-9; cor: amarela; teor de umidade=12,4%;
- Ácido acético (Dinâmica) 99,7% p.a.;
- Hidróxido de sódio (Sigma-Aldrich);
- Água destilada e deionizada.

### MÉTODO DE OBTENÇÃO DO ACETATO DE QUITOSANA (AQ)

A quitosana utilizada foi dissolvida com ácido acético e posteriormente foram preparadas quatro soluções contendo 1:0,4; 2:0,8; 3:0,9 e 2:2 de teor de polímero e de ácido acético respectivamente, conforme Figura 1.



Figura 1 – Fluxograma do método de obtenção do acetato de quitosana.

### MÉTODO DE OBTENÇÃO DA QUITOSANA NANOCRISTALINA (QNC)

As quatro soluções de partida do acetato de quitosana (AQ) com aproximadamente 2 litros, elaboradas anteriormente, com as seguintes concentrações 1:0,4; 2:0,8; 3:0,9 e 2:2 de teor de polímero e de ácido acético respectivamente, ficaram sob agitação constante a uma rotação de 1.000 rpm por um misturador de hélice a uma temperatura ambiente por 30 minutos, em seguida foram adicionadas quantidades de glicerol como agente plastificante: 5 mL; 7,5 mL; 10 mL e 10 mL respectivamente, que são referentes a 0,4 % do teor de polímero. Em seguida foram adicionadas às respectivas soluções, gradualmente uma solução de hidróxido de sódio (NaOH), sob agitação constante, com as respectivas concentrações de ácido acético, para obter uma completa neutralização do ácido em questão, conforme Figura 2.

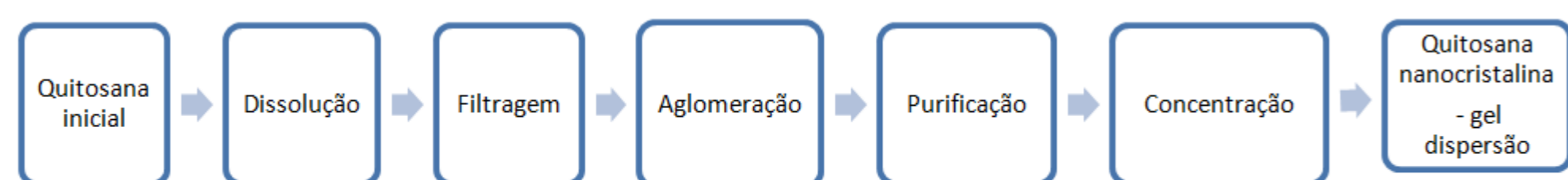


Figura 2 – Fluxograma do método de obtenção da quitosana nanocristalina.

### RESULTADOS

Figuras 3 e 4 mostram os espectros no infravermelho do acetato de quitosana (AQ) e da quitosana nanocristalina (QNC) sob diferentes teores de polímero e concentrações de ácido acético.

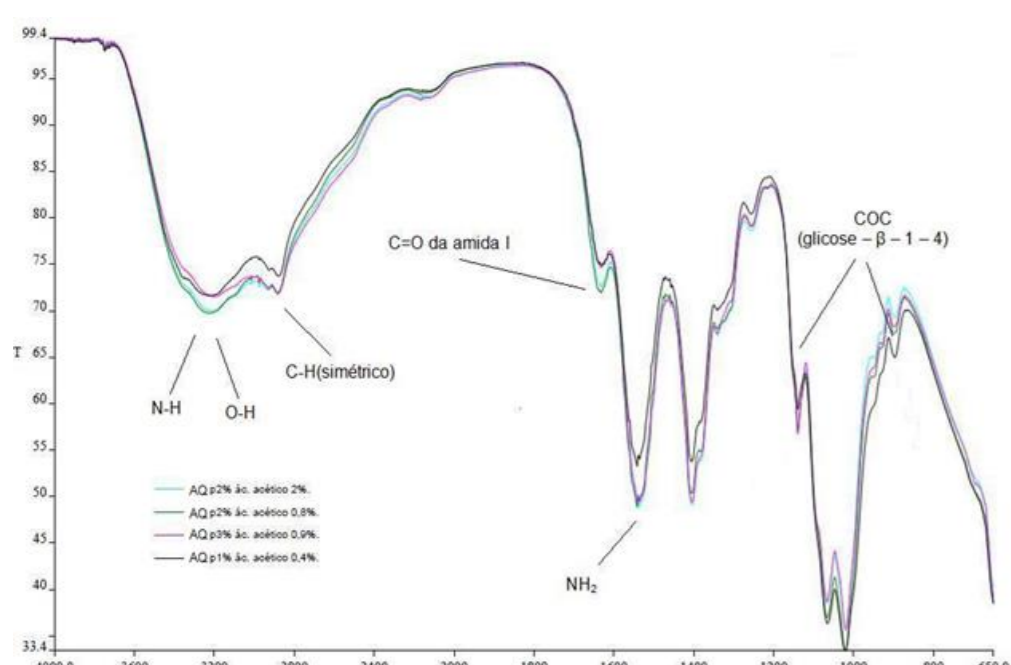


Figura 3 – Espectro no infravermelho do acetato de quitosana (AQ) sob diferentes concentrações.

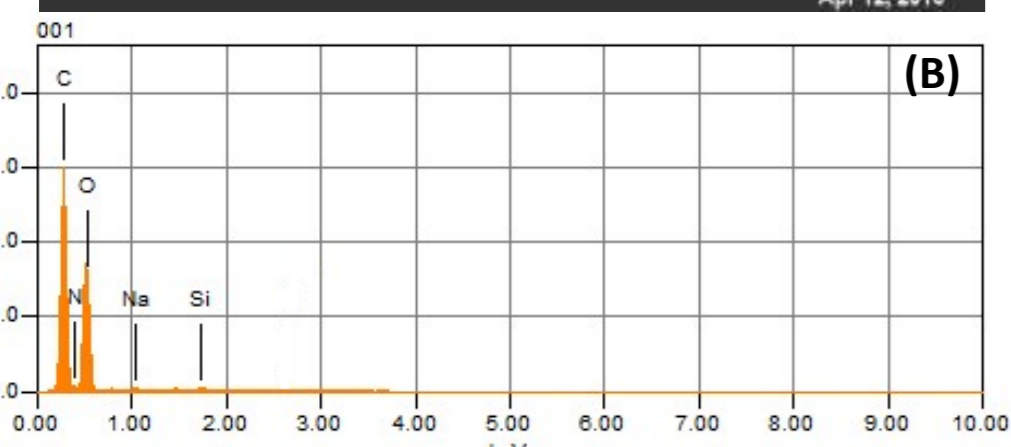
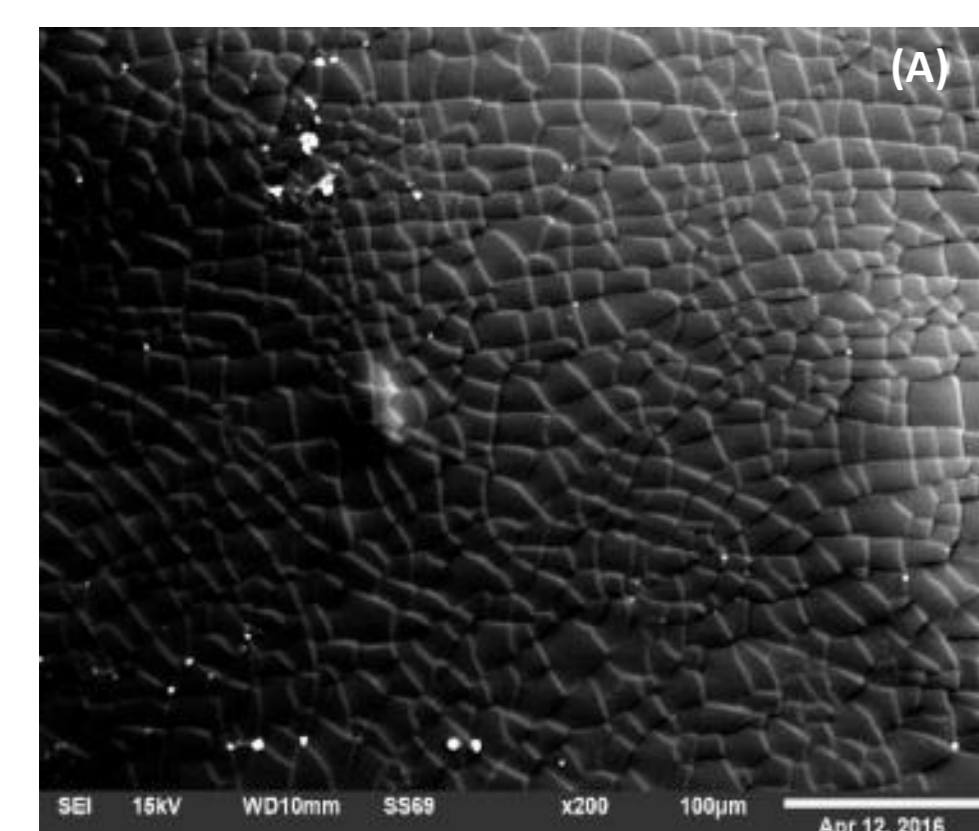


Figura 5. (A) Imagens obtidas no microscópio eletrônico de varredura das amostras dos filmes de acetato de quitosana, seco em temperatura ambiente: AQ 1:0,4, em teor de polímero e de concentração de ácido acético, com ampliação de 200x. (B) O espectro composicional da região onde foi feita a análise EDS referente à imagem com ampliação de 200x.

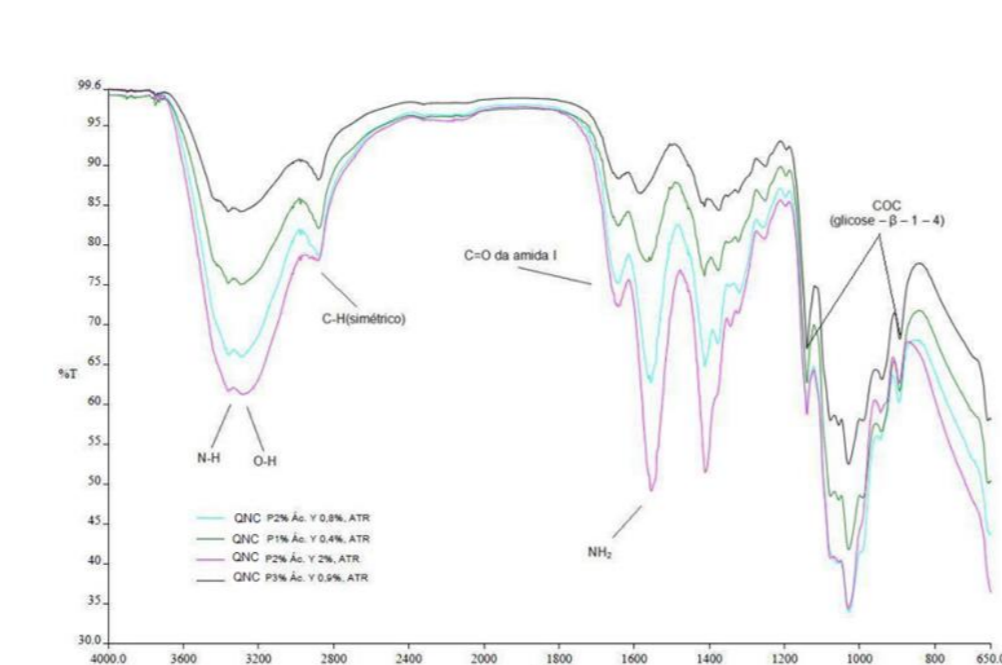


Figura 4 – Espectro no infravermelho da quitosana nanocristalina (QNC) sob diferentes concentrações.

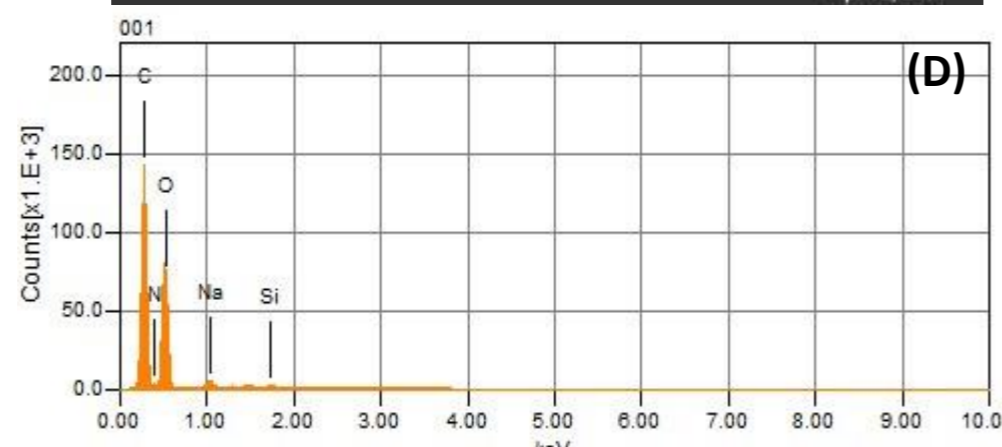
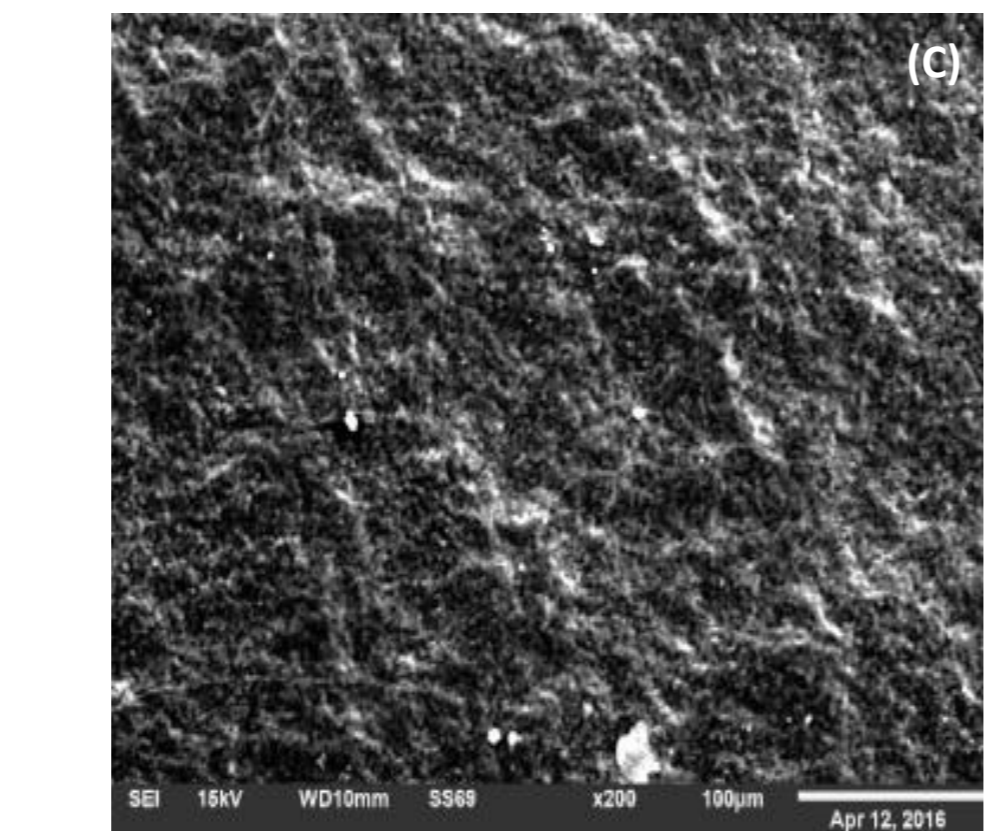


Figura 6. (C) Imagens obtidas no microscópio eletrônico de varredura das amostras dos filmes de quitosana nanocristalina, seco em temperatura ambiente: QNC 1:0,4, em teor de polímero e de concentração de ácido acético, com ampliação de 200x. (D) O espectro composicional da região onde foi feita a análise EDS referente à imagem com ampliação de 200x.

A análise de difração de raios x mostrou os picos de cristalinidade característicos da quitosana precursora, uma diminuição da cristalinidade do acetato de quitosana, devido a dissolução da macromolécula de glucosamina, aumentando seu caráter amorfo. Este efeito foi mais acentuado na quitosana nanocristalina diminuindo o tamanho do cristal, de micro para nano também observado pela análise tamanho de partícula, aumentando assim seu caráter amorfo, hidrofílico e conseqüentemente a reatividade do polímero, conforme Figura 7.

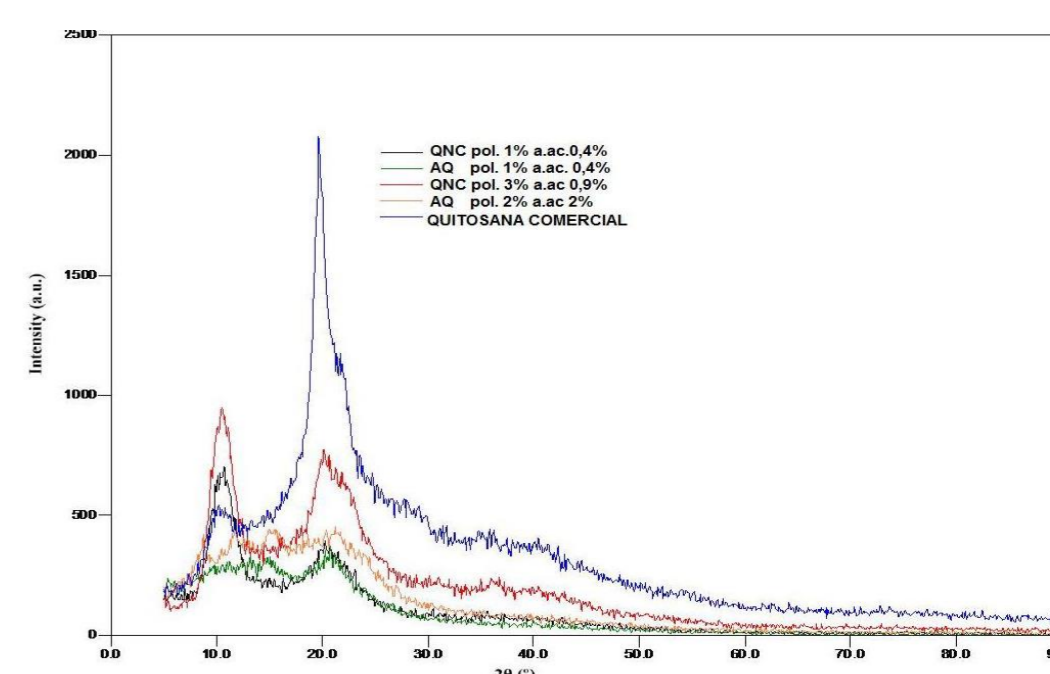


Figura 7 - Difratograma da quitosana precursora, do acetato de AQ de (A) 1:0,4 e (D) 2:2 % de teor de polímero e concentração de ácido e da QNC de (A-I) 1:0,4 e (C-III) 3:0,9 % de teor de polímero e concentração de ácido acético.

A análise de ressonância magnética também ilustra esta mudança estrutural, acrescentando a variação do índice de desacetilação, tanto no acetato de quitosana quanto na quitosana nanocristalina. No acetato de quitosana houve uma redução do índice de desacetilação, que indica que no processo de dissolução do polímero com ácido acético houve uma diminuição dos grupos amina livres, que foram reacetilados pela adição do ácido acético, Figura 8.

Um Comportamento contrário na recristalização da macromolécula de glucosamina no método de obtenção da quitosana nanocristalina (processo de aglomeração). A adição de hidróxido de sódio promoveu um aumento dos grupos amina livres, formando o acetato de sódio, aumentando assim o índice de desacetilação, Figura 8.

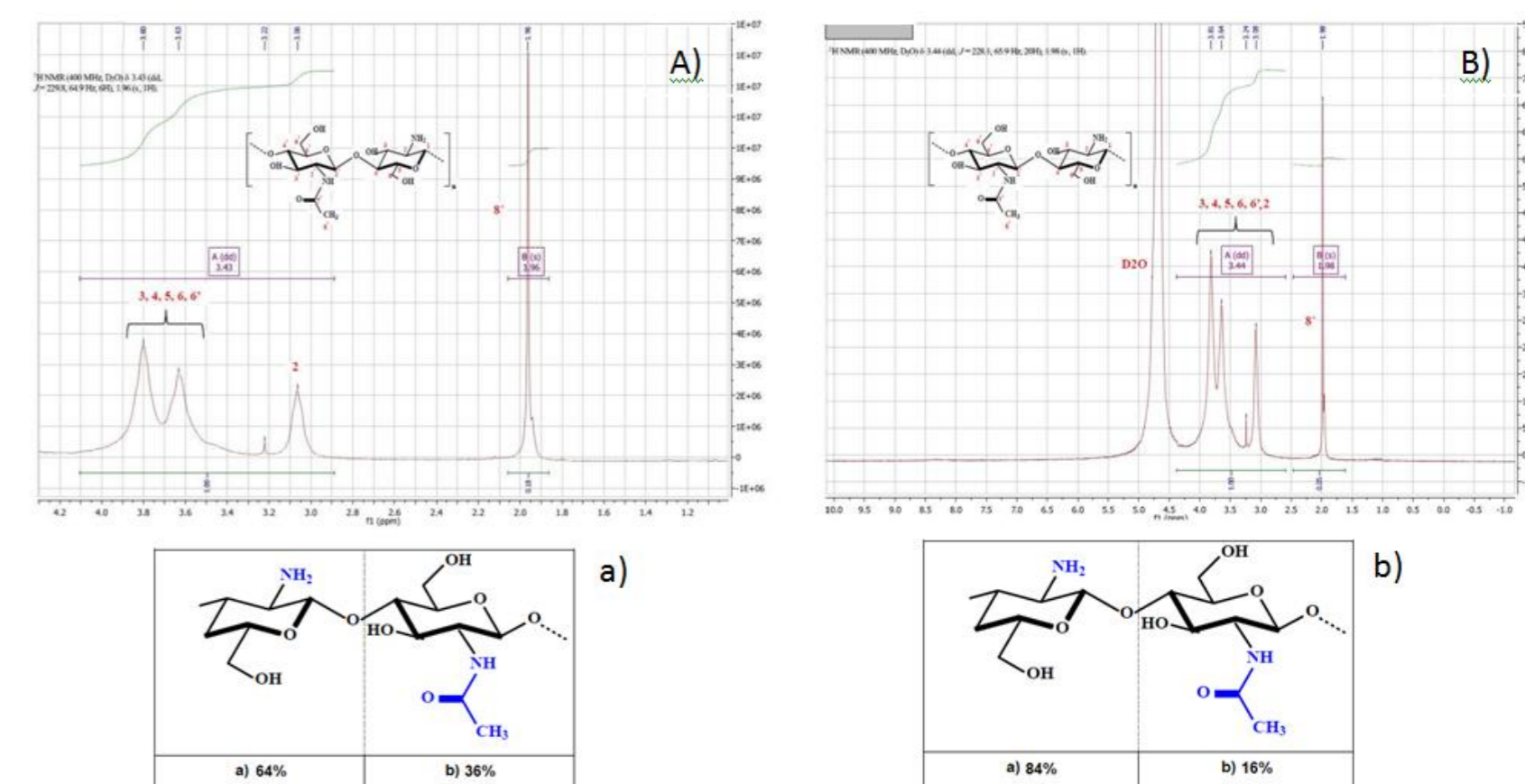


Figura 8 – Espectros de <sup>1</sup>H RMN do A) AQ e da B) QNC em D<sub>2</sub>O/HCl em uma concentração de 5 mg/mL. Os hidrogênios estão representados por números de acordo com a posição do carbono ao qual se encontram ligados nos monômeros desacetilado e monômero acetilado. Freqüência com que as unidades repetitivas ocorrem no acetato de quitosana, em termos de porcentagem: (a) unidades acetiladas; (b) unidades desacetiladas.

O valor do potencial zeta do AQ 2:0,8, em meio ácido (pH 4,43), foi de 43,6 mV. Enquanto o valor da QNC 2:2 (pH 7,3) foi de 15,4 mV. Desta forma, o comportamento da quitosana nanocristalina não se tornou estável devido a alta polidispersividade. A variação do tamanho de partícula das amostras de AQ 2:0,8 e QNC 2:2 utilizando filtros de Mesh 0,450 µm, indicaram o tamanho médio de partícula de 266,0 e 55,52 nm, respectivamente, conforme Figura 9.

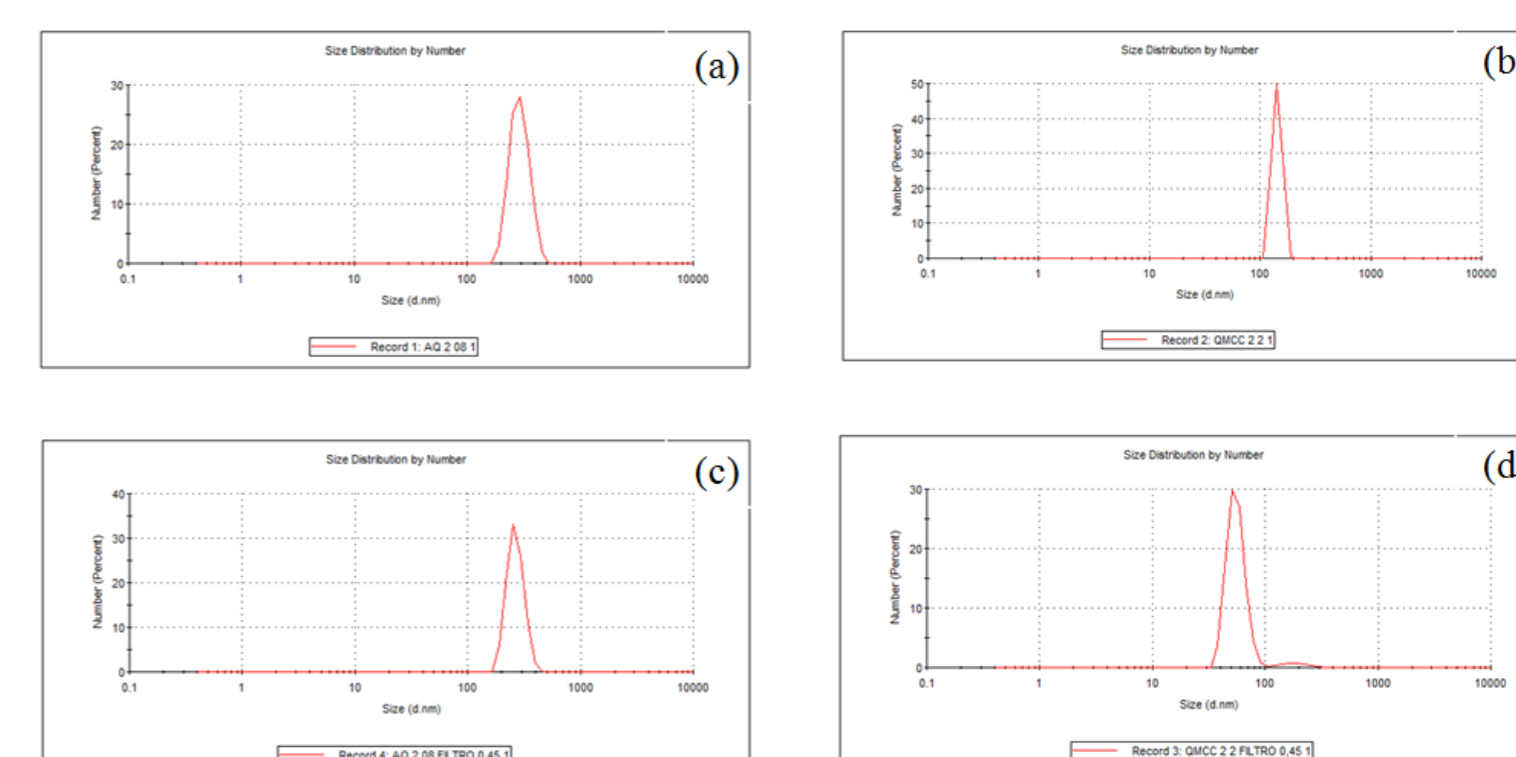


Figura 9 – Distribuição de tamanho de partícula (a) AQ 2:0,8 sem filtro, (b) QNC 2:2 sem filtro, (c) AQ 2:0,8 com filtro 0,450 µm e (d) QNC 2:2 com filtro 0,450 µm.

### CONCLUSÕES

A quitosana nanocristalina elaborada por este método manteve a mesma estrutura da quitosana precursora conseqüentemente indica ter as mesmas propriedades da quitosana inicial, com um grande aumento do seu caráter hidrofílico e extraordinário comportamento para formação direta de filmes e na criação de uma estrutura nano particulada. Este derivado da quitosana tem um grande potencial para aplicações médicas e farmacêuticas, criando uma geração de biomateriais nano particulados e que favorecem a criação de novos complexos para medicina regenerativa e engenharia de tecidos.

### AGRADECIMENTOS

Análise dos espectros na região do infravermelho (FTIR – ATR) e a microscopia eletrônica de varredura com análise química por energia dispersiva (MEV – EDS) foram realizadas utilizando o equipamento fornecido pelo Instituto SENAI de Inovações em Engenharia de Polímeros. A difração de raios x e a ressonância magnética nuclear de hidrogênio (<sup>1</sup>H – RMN) foram realizadas utilizando os equipamentos fornecidos pelo Centro de Pesquisa em Produto e Desenvolvimento (CEPPED) da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). O potencial zeta e a análise de tamanho de partícula (ZETASIZER NANO) foram realizados utilizando o equipamento fornecido pela Faculdade de Farmácia, Departamento de Produção e Controle de Medicamentos na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] M. Rinaudo, "Chitin and Chitosan: Properties and Applications," *Progress in Polymer Science*, Vol. 31, No. 7, 2006, pp. 603-632.
- [2] M. Kucharska, A. Niekaszewicz, M. Wisniewska-Wrona, E. Wesolowska and H. Struszczyk, "Dressing Sponges Made of Chitosan and Chitosan-Alginate Fibrils," *Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives*, Vol. IX, PTChit, 2003, pp. 69-72.
- [3] KARLSEN, J. Excipient properties of chitosan. *Manufacture Chem.*, v. 3, p. 18-19, 1991.
- [4] PIGHINELLI Luciano, KUCHARSKA Magdalena, WAWRO Dariuz. Preparation of Microcrystalline chitosan: (MCChO)/tricalcium phosphate complex with Hydroxiapatite in sponge and fibre from for hard tissue regeneration, p. 19 – 2012.
- [5] R. A. A. Muzzarelli, "Chitosan Composites with Inorganics, Morphogenetic Proteins and Stem Cells, for Bone Regeneration," *Carbohydrate Polymers*, Vol. 83, No. 4, 2011, pp. 1433-1445.
- [6] M. N. V. R. Kumar, "A Review of Chitin and Chitosan Applications," *Reactive & Functional Polymers*, Vol. 46, No. 1, 2000, pp. 1-27.