

ESTUDO REOLÓGICO DE GÉIS DE QUITOSANA E QUITOSANA/GELATINA EM DIFERENTES ÁCIDOS.

R. O. Pepino*, V. C. A. Martins * e A. M. G. Plepis *

*Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil
e-mail: rebeka@usp.br

Resumo: A quitosana é um biopolímero estudado para variadas aplicações biomédicas, porém possui algumas limitações, como por exemplo, baixa resistência mecânica. Visando uma melhora nessa propriedade, este trabalho teve como objetivo o estudo reológico de géis de quitosana e de quitosana/gelatina obtidos em ácido acético ou em ácido adípico. Os géis com gelatina também foram analisados após reticulação covalente com cloridrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (EDC). Os géis de quitosana, independente do ácido usado, apresentam comportamentos similares. No entanto, nos géis quitosana/gelatina ocorreu um aumento nas interações e/ou no enovelamento das cadeias do gel, esse aumento mostrou-se mais acentuado com o uso de ácido adípico. Além disso, para os géis reticulados, os movimentos moleculares mostraram-se ainda mais restritos e assim levou os géis a terem um comportamento característico de sólido em todo o intervalo de frequência estudado. Espera-se que esses géis com maiores interações e/ou enovelamentos possam originar novos biomateriais com propriedades mecânicas melhoradas.

Palavras-chave: quitosana, gelatina, ácido adípico, EDC.

Abstract: Chitosan is a biopolymer studied for various biomedical applications, but has some limitations such as low mechanical strength. To improve mechanical properties, this study aimed to study rheological gels of chitosan and chitosan/gelatin obtained in acetic acid or adipic acid. The gels with gelatin were analyzed after covalent cross-linking with N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC). Chitosan gels, regardless of the acid used, showed similar behavior. However, the gels chitosan/gelatin had an increase in the interactions and/or folding of the chains of the gel and this increase was more pronounced with the use of adipic acid. In addition for the crosslinked gels, molecular movements proved to be even more restricted, and so the gel had a solid-like behavior throughout the frequency range studied. It is expected that these gels with larger interactions and/or entanglement might produce new biomaterials with improved mechanical properties

Keywords: chitosan, gelatina, adipic acid, EDC.

Introdução

A quitina é um biopolímero natural extraído do exoesqueleto de crustáceos, insetos etc., e possui a baixa

reatividade e a insolubilidade como fatores limitantes da sua utilização. Para contornar esse problema a partir da reação de desacetilação da quitina obtêm-se a quitosana, que possui uma reatividade maior e pode ser facilmente solubilizada em soluções de ácidos fracos diluídos [1].

A quitosana auxilia na proliferação celular, aumentando a capacidade de regeneração celular, é biodegradável, biocompatível e possui atividade antibacteriana [1]. No entanto, a sua utilização tem algumas desvantagens, como baixa resistência mecânica, baixa flexibilidade, etc. [2].

Na busca da melhoria dessas características, para potencializar as aplicações biomédicas deste biopolímero, muitos estudos têm mostrado alternativas, como por exemplo, a utilização de quitosana obtida de diferentes matérias-primas, a reticulação covalente e iônica, a preparação de blendas poliméricas, a mistura com proteínas, etc. [1-6].

Este trabalho teve como objetivo o estudo reológico de géis de quitosana e de quitosana/gelatina obtidos em diferentes ácidos (acético e adípico) e, além disso, para os géis de quitosana/gelatina também realizou-se a reticulação covalente com EDC.

Com esse trabalho, espera-se que o uso de gelatina, o uso de ácido adípico e a reticulação covalente melhore as propriedades mecânicas de novos biomateriais que podem ser feitos a partir desses géis.

Materiais e métodos

Obtenção da quitosana – a quitosana foi obtida por desmineralização, desproteínização e desacetilação da quitina de gládios de lula da espécie *Loligo sp.* [7]

Preparação de géis de quitosana – os géis foram preparados por solubilização de 1% (massa/massa) de quitosana no ácido correspondente:

-Ácido acético (0,14 mol L⁻¹), denominado de QAC.

-Ácido adípico (0,07 mol L⁻¹), denominado de QAD.

Além desses foram preparados nos diferentes ácidos (acético e adípico) géis com 1% (massa/massa) de quitosana e 1% (massa/massa) de gelatina, originando-se QGAC e QGAD, respectivamente.

Adicionalmente, os géis de quitosana/gelatina foram reticulados covalentemente, com a adição de EDC: N-hidroxisuccinimida (NHS), 1:1, previamente dissolvidos em etanol. A massa de EDC:NHS adicionada foi calculada para obtenção de uma concentração de 0,056 mol L⁻¹ nos géis correspondentes. Após a reticulação covalente esses géis foram denominados de QGAC(R) e QGAD(R).

Ensaio reológico – os ensaios foram feitos em um reometro AR1000N (TA Instruments), com geometria cone/placa de 20 mm de diâmetro, ângulo de 2° e *gap* de 69 μm . Os ensaios de oscilação, foram feitos para obter os módulos G' e G'' em função da deformação à T de 25°C e frequência de 1,0 Hz. Os módulos G' e G'' também foram obtidos em ensaios de varredura de frequência de 0,1 a 100 rad s^{-1} , T de 25°C e deformação de 10%.

Resultados

O ensaio de oscilação fornece porcentagem de deformação no material após a aplicação de uma frequência fixa (Figura 1).

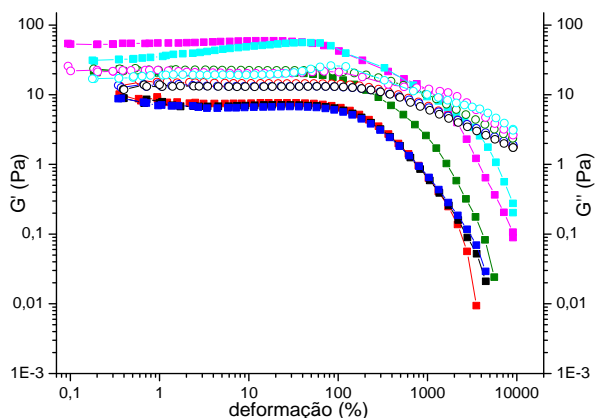


Figura 1: Módulo elástico- G' (quadrados preenchidos) e módulo viscoso- G'' (círculos vazios) em função da deformação para os géis — QAC, — QAD, — QGAC, — QGAD, — QGAC(R) e — QGAD(R).

A partir desse ensaio é possível definir a região na qual as propriedades reológicas são independentes da deformação aplicada [8]. O valor de deformação selecionado para todas as medidas deste trabalho foi de 10%, pois ele está dentro da região viscoelástica linear para os diferentes géis (Figura 1).

Na Figura 2, observa-se que a reticulação covalente levou a um módulo elástico (G') maior que o viscoso (G'') em todo o intervalo de frequência analisado.

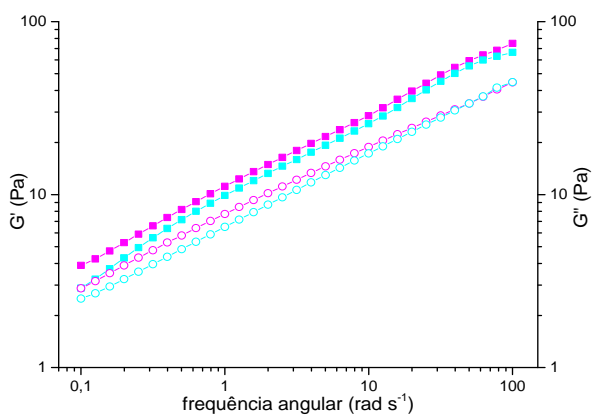


Figura 2: Módulo elástico- G' (quadrados preenchidos) e módulo viscoso- G'' (círculos vazios) em função da frequência para os géis — QGAC(R) e — QGAD(R).

Além disso, é possível observar (Figura 3) que os géis não reticulados covalentemente inicialmente apresentam módulo viscoso (G'') maior que o módulo elástico (G') e após determinados valores de frequência ocorre uma inversão de comportamento ($G' > G''$), denominado de gelação ($G' = G''$).

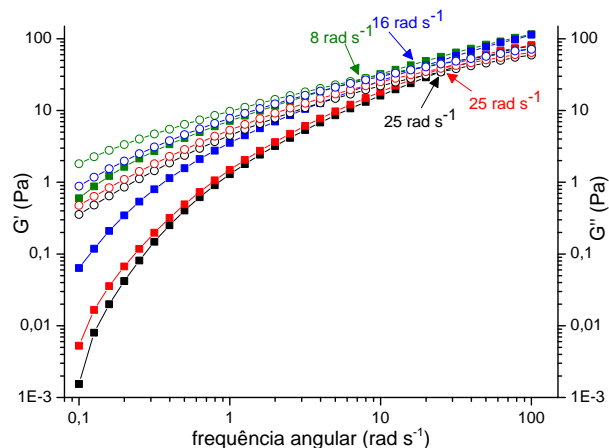


Figura 3: Módulo elástico- G' (quadrados preenchidos) e módulo viscoso- G'' (círculos vazios) em função da frequência para os géis — QAC, — QAD, — QGAC e — QGAD.

Na figura 3 também podemos observar que os valores de frequência em que ocorre a gelação são independentes do ácido usado para os géis de quitosana, no entanto observa-se uma diminuição nesse valor quando se usa gelatina, essa diminuição é ainda mais acentuada quando se usa gelatina e ácido adípico.

Discussão

Os ensaios de frequência foram utilizados para determinar a natureza dos géis. Sendo que $G'' > G'$, refere-se a um comportamento característico de um líquido e $G'' < G'$ o comportamento característico de um sólido [9].

Na figura 2 que representa os géis reticulados covalentemente, fica evidente a diferença entre esses e os demais géis estudados neste trabalho (Figura 3), visto que os reticulados já iniciam mais elásticos ($G'' < G'$) e assim mantêm-se.

Em estudos de géis reticulados covalentemente com glutaraldeído, foi encontrado que a reticulação pode levar a um módulo elástico superior ao módulo viscoso [10], o que está de acordo com o obtido neste trabalho para os géis reticulados covalentemente. Isso ocorre porque a reticulação torna os movimentos moleculares muito restritos, fazendo com que o gel tenha um comportamento característico de sólido ($G'' < G'$) em todo o intervalo de frequência [9].

Além disso, em todos os géis não reticulados (Figura 3) observou-se a ocorrência da gelação. Esse comportamento pode ser associado a soluções ou misturas em que as cadeias apresentam-se enoveladas, e formam uma rede cruzada [7].

Na Figura 3 é mostrado que o uso de gelatina e o uso de ácido adípico no gel quitosana/gelatina levam a uma diminuição nos valores de gelação e um aumento nos valores de G' devido ao favorecimento das interações e/ou o enovelamento das cadeias do gel. Efeito similar foi observado em estudos de quitosana em ácido acético reticulada com glutaraldeído ou genipina, que mostraram que um aumento na reticulação leva à uma diminuição nos valores de frequência em que ocorre a gelação devido a um maior enovelamento das cadeias [10-12] e em estudo de blendas formadas por quitosana e amido, onde foi observado que ocorre um aumento nos valores de G' quando há na rede densidade e forças de associações maiores [7].

Neste trabalho a concentração de ácido acético utilizado foi o dobro da de ácido adípico para manter o mesmo número de funções do ácido carboxílico. Como o ácido adípico é um ácido dicarboxílico, esperávamos que ele realizasse no gel uma reticulação iônica [3], capaz de alterar o comportamento reológico do gel. No entanto, isso não foi observado para os géis de quitosana, pois ambos apresentaram comportamentos similares em que $G' = G''$ em 25 rad s^{-1} (Figura 3). Provavelmente porque esse efeito não foi significativo para as concentrações de quitosana (1% massa:massa) e de ácido utilizados.

Já para os géis quitosa/gelatina (Figura 3), podemos observar que o uso de ácido adípico levou a uma diminuição no valor de frequência em que ocorre a gelação (16 rad s^{-1} em acético, para 8 rad s^{-1} em adípico). Isso provavelmente ocorreu, porque nos géis quitosa/gelatina a reticulação iônica mostrou-se mais significativa, pois temos no gel além do 1% (massa:massa) de quitosana 1% (massa:massa) de gelatina.

Conclusão

Os ensaios reológicos mostraram que os géis sem gelatina, independente do ácido usado, apresentaram comportamentos reológicos similares. No entanto o uso de gelatina leva a um aumento nas interações e/ou no enovelamento das cadeias do gel, esse aumento mostrou-se mais acentuado com o uso de ácido adípico. Além disso, para os géis reticulados covalentemente, os movimentos moleculares se mostraram ainda mais restritos e assim levou os géis a terem um comportamento característico de sólido em todo o intervalo de frequência estudado. Esses resultados contribuem para o potencial uso dos géis de quitosana/gelatina com ácido adípico, com ou sem reticulação covalente, para melhorar as propriedades de biomateriais que podem ser feitos a partir desses novos géis.

Agradecimentos

À Miami Comércio e Exportação de Pescados Ltda (Cananéia) pelo fornecimento dos gládios de lula e à Capes pela bolsa.

Referências

- [1] Laranjeira MCM, Fávère VT. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. *Química Nova*. 2009; 32(3):672-678.
- [2] Costa ESC, Mansur HS. Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli(álcool vinílico) Reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de Tecido. *Química Nova*. 2008; 31(6):1460-1466.
- [3] Ghosh A, Ali A. Studies on physicochemical characteristics of chitosan derivatives with dicarboxylic acids. *Journal of Materials Science*. 2012; 47:1196–1204
- [4] Cheng M, Deng J, Yang F, Gong Y, Zhao N, Zhang X. Study on physical properties and nerve cell affinity of composite films from chitosan and gelatin solutions. *Biomaterials*. 2003; 24:2871-2880.
- [5] Staroszczyk H, Sztuka K, Wolska J, Paja AW, Kołodziejka I. Interactions of fish gelatin and chitosan in uncrosslinked and crosslinked with EDC films: FT-IR study. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2004; 117:707–712.
- [6] Cheng M, Deng J, Yang F, Gong Y, Zhao N, Zhang X. Study on physical properties and nerve cell affinity of composite films from chitosan and gelatin solutions. *Biomaterials*. 2003; 24: 2871-2880.
- [7] Horn MM. Blendas e filmes de quitosana/amido de milho: estudo da influência da adição de polióis, oxidação do amido e razão amilose/amilopectina nas suas propriedades [dissertação]. São Carlos: Universidade de São Paulo; 2012
- [8] Bretas RES, D'Ávila MA. Reologia de polímeros fundidos. 1ª ed. Editora da UFSCar; 2000.
- [9] Rohr TG. Estudo reológico da mistura carboximetilcelulose/amido e sua utilização como veículo de inoculação bacteriano [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 2007.
- [10] Arguelles-Monal W, Goycoolea FM, Peniche C, Higuera-Ciapara I. Rheological study of the chitosan/glutaraldehyde chemical gel system. *Polymer Gels and Networks*. 1998; 6:429-440.
- [11] Moura JM, Figueiredo MM, Gil MH. Rheological Study of Genipin Cross-Linked Chitosan Hydrogels. *Biomacromolecules*. 2007; 8: 3823–3829.
- [12] Mi FL, Kuan CY, Shyu SS, Lee ST, Chang SF. The study of gelation kinetics and chain-relaxation properties of glutaraldehyde-cross-linked chitosan gel and their effects on microspheres preparation and drug release. *Carbohydrate Polymers*. 2000; 41:389–396.