

OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE HIDROGELES USANDO OLIGOSACÁRIDOS DE QUITOSANO PARA FINES BIOMÉDICOS

Aida Furgiuele¹, Maria G. Gómez², Marcos A. Sabino^{1*}

1: Dpto. de Química, Grupo B⁵IDA, Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela

2: Dpto. de Termodinámica y Fenómenos de Transferencia, Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela

*e-mail: msabino@usb.ve

Trabajo remitido pero no presentado en el XIII COLOQUIO VENEZOLANO DE POLÍMEROS, 11 al 14 de Mayo de 2009 (Naiguatá, Venezuela).

Selección de trabajos a cargo de los organizadores del evento.

Disponible en: www.polimeros.lab.usb.ve/RLMM/home.html

Abstract

Interpenetrating polymer network from acrylic acid and acrylamide at 70 ° C, ammonium peroxydisulfate, NN-methylene-bis-acrylamide, and a natural phase oligosaccharides obtained from depolymerization of chitosan by acid degradation, and using two different heating way. Their molecular structures were estimated by infrared spectroscopy (FTIR) and molecular weight through the evaluation of rheological behavior. Water and drug (gentamicin) absorption were measured using Fick's second law and also the swelling at 25 ° C and 34 ° C. It was show that at higher temperature, the diffusion of water into the hydrogel is easily and increasing the degree of swelling (200-13000%), in contrast when to absorb gentamicin it was (200 - 265)%. Was proposed that, the aminoglycoside grip could be peripherically to hydrogel network, because of the swelling. The density of crosslinking seems to depend on the molecular weight of oligosaccharide interpenetrates and microwave, which determines the degree of swelling

Keywords: *interpenetrating polymer networks, chitosan, oligosaccharides, drug absorption*

Palabras Claves: *hidrogeles interpenetrados, quitosano, oligosacárido, absorción de fármaco*

1. INTRODUCCION

Los múltiples estudios que se han realizado sobre el quitosano han atraído el interés en la obtención de quitoooligosacáridos los cuales son solubles en agua, ampliando sus aplicaciones en la industria farmacéutica. Actualmente en el campo de los hidrogeles, los polímeros naturales comienzan a jugar un rol importante para la obtención de biomateriales con aplicaciones biomédicas. En base a todo lo dicho anteriormente, el objetivo principal de esta investigación, es obtener y caracterizar hidrogeles para aplicaciones biomédicas, a partir de oligómeros de quitosano y co-monómeros vinílicos.

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1. Materiales

Acrilamida (5% p/p), ácido acrílico (2.5% p/p), Peroxisulfato de Amonio (Iniciador) y N,N'-metilen-bis-acrilamida (entrecruzante). Se uso un quitosano comercial para la obtención de los oligosacaridos, los cuales fueron obtenidos mediante degradación ácida sometidos a calentamiento por un sistema típico conducción-convección, o mediante el uso de un microondas

digestor.

2.2 Preparación y caracterización de los Hidrogeles:

Para preparar seis formulaciones, se utilizó el siguiente ciclo de radiación microondas: potencia fija de 125W: 30 segundos de radiación con una pausa de 1 min., 30 segundos con una pausa de 2 min. acompañada de un baño con agua fría para disminuir el exceso de energía y 20 segundos de radiación y baño de María a 70 °C para completar el proceso de formación del gel. Se dejaron enfriar los tubos de ensayo y se rompieron para extraer la muestra, la cual fue cortada con nylon en forma de cilindros (dimensiones ~ 1 cm Ø x 0,5 cm alto). Se lavaron en H₂O destilada y se dejaron secar. La caracterización fue llevada a cabo mediante FT-IR, el proceso de absorción/desorción, y su análisis mediante la ley de Fick. Con el fin de verificar la potencialidad biomédica de estos materiales, se hizo un experimento sobre la piel (rasurada) de un roedor vivo (temperatura corporal 34°C), y se estudio su proceso de desorción y difusional, usando una solución de un fármaco (gentamicina).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La caracterización por FTIR permitió determinar el tipo de red polimérica interpenetrada (RPI) para todas las formulaciones al compararlas con los hidrogeles control que no contenían el quitosano en su formulación.

Seguidamente se estudio su proceso de absorción/desorción de agua (T= 23°C), lo cual se muestra en la figura 1.

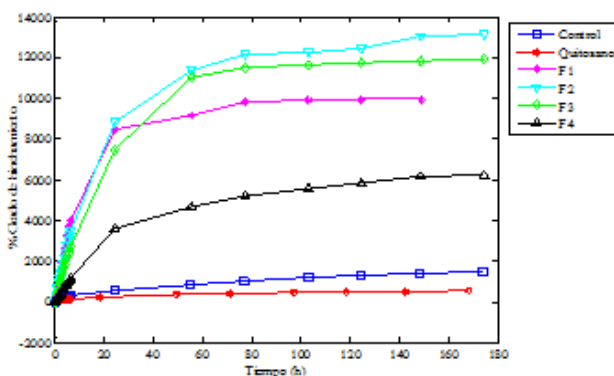


Figura 1. Grado de hinchamiento de los hidrogeles F1-F4 en comparación con los hidrogeles control.

Pareciera que el grado de hinchamiento depende de la distribución del oligos en la red del hidrogel lo cual puede o no crear más espacios libres para la difusión de agua (viéndose favorecida el agua del tipo primaria). Asimismo, al usa la radiación microondas para la preparación de los hidrogeles, pareciera que se incremental el nivel de reticulación de la red, limitando así el proceso de hinchamiento a expensas de la alta reducción del tiempo de polimerización. Cuando se aplico el análisis de Fick a los resultados, se obtuvo una diferencia en cuanto al tipo o proceso de difusión (véase Tabla 1).

Tabla 1. Coeficientes de difusión (D) obtenidos (T= 23°C)

Hidrogel	D (m ² /s)	Mecanismo de difusión
Control	2 × 10 ⁻¹⁰	n < 0,5 ► Difusión simultánea en poros llenos y matriz
Quitosano	4 × 10 ⁻⁸	
F1	5 × 10 ⁻¹⁴	0,5 < n < 1 No Fickiana o anómala
F2	3 × 10 ⁻¹⁴	
F3	5 × 10 ⁻¹⁴	
F4	7 × 10 ⁻¹⁴	

Para la experiencia *in vivo*, se muestra la tabla 2.

Tabla 2. Coeficientes de difusión (D) obtenidos (T= 34°C) al usar un fármaco (gentamicina)

Hidrogel	D (m ² /s)	Mecanismo de difusión
Control	6 × 10 ⁻⁹	n < 0,5 ► Difusión simultánea en poros llenos y matriz
F2	8 × 10 ⁻⁹	

En relación a los coeficientes de difusión, se obtuvo que aumentan la temperatura del medio donde ocurre la absorción o la desorción, por el aumento que energía que implica, se propició la movilidad molecular y a la dilatación de la red tridimensional, aunado al hecho de que el medio de mayor temperatura es absorbente (piel del roedor). A través de variaciones de peso, y comparando con el sistema agua, se consideró que la gentamicina permaneció adherida en la zona periférica del hidrogel (~10-20 %), con lo que se verificó su absorción en el hidrogel y la potencialidad de su aplicación biomédica, debido a que el grado de hinchamiento fue en el orden de ~250 % y además por la estructura molecular del aminoglúcido, se podría aumentar el volumen hidrodinámico de la matriz.

4. CONCLUSIONES

Se obtuvieron hidrogeles de tipo RPI al utilizar oligosacáridos obtenidos del quitosano, presentando altos niveles de hinchamiento (~13000%) y con comportamiento no-Fickiano. Pareciera que el peso molecular del oligo usado en cada formulación juega un papel importante en este comportamiento, así como la radiación microondas. La experiencia *in vivo* permitió verificar la potencialidad de uso en aplicaciones biomédicas a pesar de la reducción considerable de hinchamiento en estos hidrogeles.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Hoffman A. *Adv. Drug Delivery Rev.*; 2001, **43**: 3-12
- [2] Garcia, D.M., Escobar, J., Bada, N., Casquero, J., Hernández, E., Katime, *European Polymer Journal*, 2004, **40**:1637