

CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DE MISTURAS ALTA AMILOSE/PECTINA RETICULADAS COM TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO.

F. M. Carbinatto ⁽¹⁾, B. S. F. Cury ⁽¹⁾; R. C. Evangelista ⁽¹⁾.

Rodovia Araraquara-Jaú Km 1, Araraquara, São Paulo, 14801-902-

curybsf@fctfar.unesp.br

⁽¹⁾ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Campus Araraquara.

Estudos têm demonstrado que misturas alta amilose/pectina apresentam propriedades mecânicas superiores aos polímeros isolados. Nesse trabalho, misturas pectina/alta amilose em diferentes proporções (1:4, 1:1), foram reticuladas em diferentes graus com trimetafosfato de sódio, variando-se as condições reacionais. As amostras foram caracterizadas por análise reológica e difração de raios X. Os ensaios oscilatórios dinâmicos demonstraram que todas as amostras exibiram comportamento predominantemente elástico; no entanto, as amostras reticuladas apresentam valores mais elevados de G' , indicando que a reticulação através da fosforilação levou à formação de estruturas mais resistentes. Os difratogramas mostraram que as amostras reticuladas sofreram modificações estruturais que levaram ao aumento da cristalinidade, devido ao processo de reticulação.

Palavras-chave: alta amilose, pectina, trimetafosfato de sódio, reologia, difração de raios X.

INTRODUÇÃO

Polissacarídeos são matérias-primas de grande interesse para o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de fármacos, devido a sua biocompatibilidade e biodegradabilidade. Nesse contexto, o amido de milho ocupa uma posição de destaque como excipiente para formas farmacêuticas sólidas, principalmente devido

a sua atoxicidade e baixo custo ⁽¹⁾. A alta amilose (amido modificado, com elevados teores de amilose) tem sido utilizada na pesquisa e desenvolvimento de matrizes poliméricas intumescíveis para liberação controlada de fármacos ^(2,3). O elevado teor de amilose, aliado às modificações físicas e químicas desse material, resulta, por exemplo, em produtos de viscosidade mais elevada, apresentando grânulos mais resistentes ao intumescimento ^(4, 5).

Por outro lado, as pectinas constituem uma classe de polissacarídeos complexos, tradicionalmente usados como agentes geleificantes e espessantes na área de alimentos, características estas que são reforçadas por sua associação com o amido ⁽⁶⁾. Também têm sido empregadas na composição de sistemas de liberação controlada de fármacos, particularmente para sistemas cólon-específicos ⁽⁷⁾.

Recentemente, misturas do amido convencional e pectina reticuladas com trimetafosfato de sódio foram avaliadas para utilização em alimentos e exibiram propriedades mecânicas superiores às dos polímeros isolados ⁽⁶⁾.

Considerando que a mistura pectina/alta amilose representa um material promissor para o uso na área de medicamentos e alimentos, o objetivo desse trabalho é contribuir para o conhecimento de suas características estruturais. Nesse sentido, misturas pectina/alta amilose em diferentes proporções, reticuladas com trimetafosfato de sódio em diferentes graus, foram caracterizadas pelas análises reológicas e difração de raios-X.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS

Agitador mecânico eletrônico macro (Quimis); balança analítica (Bel Engineering); bomba a vácuo, TE- 058 (Tecnal[®]); difratômetro de Raios X, modelo D5000 (Siemens[®]); mini processador (Black & Decker[®]); peagômetro (Micronal[®]); reômetro, modelo RS-1, (Haake Rheostress); tamis 50 (ABNT) (abertura da malha 0,97mm) (Granutest[®]);

MÉTODOS

RETICULAÇÃO DOS POLÍMEROS

A reação de reticulação da mistura de pectina e alta amilose (P-AA) em diferentes proporções (1:4, 1:1) foi realizada em meio aquoso alcalinizado (NaOH 4%),

utilizando como agente reticulante o TMFS, variando-se o tempo de reação (1h, 2h e 4h). Para análise comparativa, misturas dos polímeros nas diferentes proporções foram submetidas às condições reacionais mais drásticas (4%, 4h), sem a presença do agente reticulante (TMFS). As amostras foram denominadas conforme a proporção dos polímeros, concentração de base e tempo reacional, e às amostras sem reticulante foi adicionado o sufixo SR.

DETERMINAÇÃO DO COMPORTAMENTO VISCOELÁSTICO DAS AMOSTRAS

O comportamento viscoelástico das amostras foi avaliado através de ensaios oscilatórios dinâmicos, em reômetro Haake Rheostress 1, acoplado a um banho HAAKE C25P em temperatura de 37°C e equipado com um sensor de placas paralelas (PP 35 Ti), diâmetro de 35mm, com *gap* de 200 µm, acoplado a um computador com software Rheowin 3. Os espectros mecânicos foram obtidos sob tensão constante (5Pa), variando-se a frequência oscilatória de 0,6 a 623 rad/s. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

DIFRAÇÃO DE RAIOS X

A identificação da estrutura cristalina e/ou amorfa das amostras 11-4-2SR, 14-4-2SR, 11-4-2, 14-4-2, bem como dos polímeros nativos, foi realizada a partir dos difratogramas obtidos em difratômetro de raios X, Siemens®, modelo D5000, com velocidade do goniômetro de 0,05/min, sob radiação de Cu-K α ($\lambda=1,5406\text{\AA}$) e com varredura de raios X de ângulo aberto 2θ entre 4° e 60°.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

DETERMINAÇÃO DO COMPORTAMENTO VISCOELÁSTICO DAS AMOSTRAS

A caracterização do comportamento viscoelástico, que ocorre pela determinação dos módulos G' e G'' , representa uma ferramenta útil na caracterização das estruturas obtidas pelo processo de reticulação, uma vez que este processo deve levar ao aumento da resistência mecânica e, conseqüentemente, da elasticidade dos materiais^(8, 9). Os espectros mecânicos das amostras de 11-4-1, 11-4-2, 11-4-4, 14-4-1, 14-4-2, 14-4-4, 11-4-4SR, 14-4-4SR são exibidos na Fig 1.

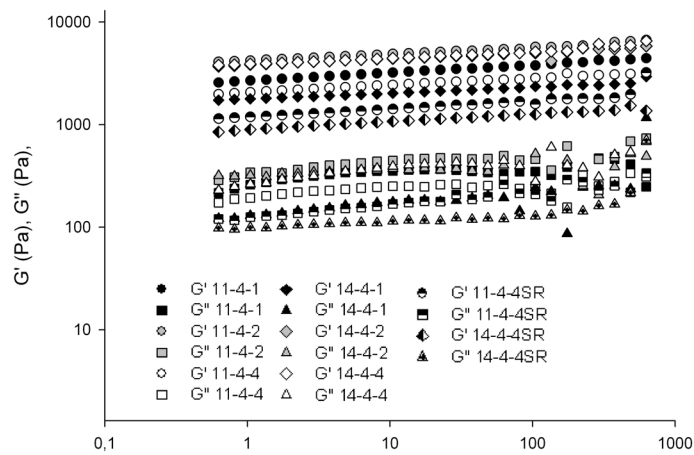


Fig.1 Espectros mecânicos das amostras.

Como pode ser observado, para todas as amostras estudadas, G' excede G'' em toda a faixa de frequência, demonstrando o comportamento predominantemente elástico das amostras^(10, 11). Além disso, G' se mostrou praticamente independente da frequência, o que, segundo SCHRAMM, 2006, é um comportamento característico de polímeros reticulados. Deve-se observar ainda, que o módulo G' das amostras sem reticulante apresentaram valores inferiores às amostras com reticulante submetidas às mesmas condições reacionais, o que demonstra que a fosforilação, causada pelo processo de reticulação, possibilita a obtenção de um sistema mais estruturado e uma rede mais resistente e, conseqüentemente, mais elástica^(12, 10).

DIFRAÇÃO DE RAIOS X

A análise de difração de raios X foi realizada nos polímeros nativos e nos polímeros com e sem reticulante, com intuito de avaliar as diferenças morfológicas entre as amostras estudadas e buscar estabelecer uma relação com o grau de reticulação. Os padrões de difração das amostras estudadas são exibidos na Fig. 2. No difratograma da amostra de alta amilose observam-se picos característicos da estrutura cristalina tipo B, em aproximadamente 17° , 19° , 23° e 25° (2θ)^(13, 14). O difratograma da pectina apresenta uma série de picos intensos e bem definidos, em aproximadamente $12,7^\circ$, $18,42^\circ$, $28,22^\circ$ e $40,14^\circ$ (2θ), demonstrando sua estrutura cristalina⁽¹⁵⁾. Nos difratogramas das amostras sem reticulante, os picos característicos da estrutura cristalina tipo B da alta amilose e da pectina, em $19^\circ(2\theta)$ e em aproximadamente $28^\circ(2\theta)$, respectivamente, desaparecem,

enquanto um halo entre $16-24^\circ(2\theta)$ torna-se evidente, o qual pode ser atribuído a uma redução da cristalinidade ⁽¹⁶⁾.

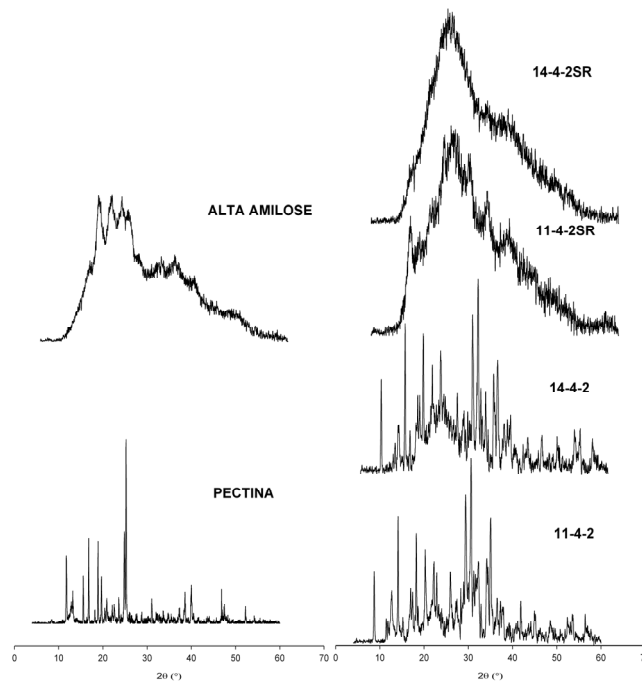


Fig.2 Difração de raios X das amostras.

Esse comportamento indica que o tratamento das amostras em meio alcalino promove uma reorganização estrutural que resulta em uma estrutura menos organizada e, conseqüentemente, na queda do grau de cristalinidade das amostras. Os difratogramas das amostras com reticulante mostram o aparecimento de novos picos predominantes em 29° e 30° (2θ), bem como o desaparecimento ou redução da intensidade dos picos característicos dos polímeros não modificados. Um dos picos característicos da alta amilose em $19^\circ(2\theta)$ praticamente desaparece, enquanto o pico em aproximadamente $24^\circ(2\theta)$ se torna mais definido e um novo pico bem definido em $15^\circ(2\theta)$ pode ser observado. Comportamento semelhante foi relatado por Ispas-Szabo e co-autores, 2000 ⁽¹⁷⁾, para amostras de alta amilose reticulada com epícloridrina. Essa mudança no padrão de difração de raios X mostra a ocorrência de modificações físicas e químicas, indicando a alteração da rede tridimensional ⁽¹⁸⁾, modificações essas que devem ser atribuídas ao processo de reticulação utilizado nesse trabalho.

CONCLUSÕES

O processo de reticulação das misturas com diferentes proporções de pectina e alta amilose, utilizando como agente reticulante o TMFS demonstrou ser eficiente. As análises de reologia e de difração de raios X empregadas para a caracterização dos produtos evidenciaram a ocorrência de modificações estruturais nas amostras com e sem reticulante. Dessa forma, o tratamento das amostras em meio alcalino, por si só, promove uma reestruturação do sistema, bem como possibilita certo grau de reticulação entre os polímeros. No entanto, a reação de fosforilação levou à formação de estruturas mais resistentes mecanicamente, evidenciada pelos valores de G' mais elevados.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ e à FAPESP pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. LEVINA, M.; RAJABI-SIAHBOOMI, A. R. The influence of excipients on drug release from hydroxypropyl methylcellulose matrices. **J. Pharm. Sci.**, v. 93, p.2746-2754, 2004.
2. CURY, B. S. F; CASTRO, A. D; KLEIN, S. I.; EVANGELISTA, R. C. Modeling a system of phosphated cross-linked high amylose for controlled drug release. Part 2: Physical parameters, cross-linking degrees and drug delivery relationships. **Int. J. Pharm.**, v.37, p: 8-15, 2009.
3. CALINESCU C.; NADEAU É.; MULHBACHER J.; FAIRBROTHER J.B.; MATEESCU MA. Carboxymethyl high amylose starch for F4 *fimbriae* gastro-resistant oral formulation. **Int. J. Pharm.**, v. 343, p. 18–25, 2007.
4. VAN HUNG, P.; MAEDA, T.; MORITA, N. Waxy and high-amylose wheat starches and flours characteristics, functionality and application. **Trends Food & Sci. Technol.**, v.17, p.448-456, 2006.
5. CEREDA, M. P.; VILPOUX, O. F. **Tecnologia, uso e potencialidade de tuberosas latino-americanas**. 2003, p.276-309. (Cultura de tuberosas amiláceas latino-americana, v.3).
6. KHONDKAR, D.; TESTER, R. F.; KARKALAS, J. Effect of cross-linking on the resistance to enzymatic hydrolysis of waxy maize starch and low-methoxy pectin. **Food Hydrocol.**, p.1-7, 2007.

7. ITOH, K.; KUBO, W., FUJIWARA, M.; HIRAYAMA, T.; MIYAZAKI, S.; DAIRAKU, M.; TOGASHI, M.; MIKAMI, R.; ATTWOOD, D. The influence of variation of gastric pH on the gelation and release characteristics of in situ gelling pectin formulations. **Int. J. Pharm.**, v.312, p.37-42, 2006.
8. SHULZE, D.; TRINKLE, S.; MÜLHAUPT, R.; FRIEDRICH, C. Rheological evidence of modification of polypropylene by γ -irradiation. **Rheol. Acta.**, v.42, p.251-258, 2003.
9. ROMANI, F.; CORRIERI, R.; BRAGA, V.; CIARDELLI, F. Monitoring the chemical crosslinking of propylene polymers through rheology. **Polymer**, v.43, p.1115-1131, 2002.
10. O'BRIEN, S., WANG, Y., VERVAET, C., & REMON, J. P. Starch phosphates prepared by reactive extrusion as a sustained release agent. **Carbohydr. Polym.**, v.76, p.557–566, 2009.
11. SCRHAMM, G.; **Reologia e reometria: fundamentos teóricos e práticos**. São Paulo: Artliber, 2006. 232p
12. DURAIRAJ, R.; RAMESH, S.; MALLIK, S.; SEMAN, A.; EKERE, N. Rheological characterisation and printing performance of Sn/Ag/Cu solder pastes. **Materials Design**, v.30, p.3812-3818, 2009.
13. FREIRE, A. C.; FERTIG, C. C.; PODCZECK, F.; VEIGA, F.; SOUSA, J. Starch-based coatings for colon-specific drug delivery. Part I: The influence of heat treatment on the physico-chemical properties of high amylose maize starches. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**, v.72, p.574-586, 2009.
14. SHI, Y.;CAPITANI, T.;TRZASKO, P.; JEFFCOAT, R. Molecular Structure of a Low-Amylopectin Starch and Other High-Amylose Maize Starches. **J. Cereal Sci.**, v. 27, p.298-299, 1998.
15. MISHA, R. K.; DATT, M.; BANTHIA, A. K. Synthesis and Characterization of Pectin/PVP Hydrogel Membranes for Drug Delivery System. **AAPS PharmSciTech**, v. 9,v, p.395-403, 2008.
16. RIOUX, B.; ISPAS-SZABO, P.; AÏT-KADI, A.; MATEESCU, M.; JUHÁSZ, J. Structure-properties relationship in cross-linked high amylose starch cast film. **Carbohydr. Polym.** v.50, p.371-378, 2002.
17. ISPAS-SZABO, P.; RAVENELLE, F.;HASSAN, I.; PREDÁ, M.; MATEESCU, M. A. Structure–properties relationship in cross-linked high-amylose starch for use in controlled drug release. **Carbohydr. Res.**, v. 323, p.163-175, 2000.

18. DUMOULIN, Y.; ALEX, S.; SZABO, P.; CARTILIEI, L.; MATEESCU, M.A. Cross-linked amylose as matrix for drug controlled release. X-ray and FT-IR structural analysis. **Carbohydr. Polym.**, v. 37, p.361-370, 1998.

PHYSICAL CHARACTERIZATION OF HIGH AMYLOSE/PECTIN MIXTURES CROSS-LINKED WITH SODIUM TRIMETAPHOSPHATE

ABSTRACT

Some researches have reported that pectin and high amylose mixtures presented superior mechanical properties in relation to those of the isolated polymers. In this work, mixtures at different ratios (1:4; 1:1) of pectin and high amylose were cross-linked with sodium trimetaphosphate at different degrees by varying reaction conditions. All samples were characterized by rheological and x-ray diffraction analyses. Samples without cross-linker were prepared as control. The oscillatory dynamic tests showed that all samples exhibited predominant elastic behavior, although cross-linked samples presented higher G' values, suggesting that cross-linking by phosphorylation resulted in more strength structures. The diffratograms showed that cross-linked samples underwent structural modifications that resulted in increase of crystallinity due to cross-linking process.

Keywords: High amylose, pectin, sodium trimetaphosphate, rheology, X-ray diffraction.