



Universidade do Minho  
Escola de Ciências

# Desenvolvimento de membranas de quitosano para libertação controlada de fármacos

## *Development of chitosan membranes for controlled drug delivery*

Daniela Maria da Silva Correia

Orientadores: Professor Doutor António Maurício Fonseca

Departamento de Química da Universidade do Minho

Professor Doutor Senentxu Lanceros-Méndez

Departamento de Física da Universidade do Minho

Mestrado em Técnicas de Caracterização e Análise Química

### **Resumo**

A técnica de *electrospinning* tem demonstrado ser uma técnica excelente para o processamento de forma controlada de nano e microfibras a partir de soluções poliméricas de uma grande variedade de polímeros, entre eles os polímeros naturais, os quais podem ser posteriormente aplicados em aplicações biomédicas como sistemas de libertação controlada de fármacos e engenharia de tecidos.

Neste trabalho foram obtidas membranas de quitosano através da técnica de *electrospinning* e o efeito dos diversos parâmetros de processamento como o campo eléctrico, diâmetro de agulha, distância entre o coletor e a agulha e fluxo foram estudados e caracterizados. O diâmetro de fibra aumenta com o aumento do diâmetro interno da agulha e da distância entre o coletor e a agulha e diminui com o aumento do campo eléctrico. Um aumento do fluxo da solução polimérica praticamente não altera o diâmetro de fibra da membrana.

Posteriormente, as amostras foram neutralizadas imergindo as mesmas em várias soluções aquosas de hidróxido de sódio e carbonato de sódio, trietilamina e etanol absoluto. O mesmo tratamento foi realizado com as mesmas soluções mas em fase de vapor onde as membranas foram neutralizadas durante 24 horas. Em ambos os estudos, apenas se verifica a integridade das nanofibras quando a neutralização foi efectuada em etanol absoluto na fase vapor.

A reticulação das nanofibras de quitosano foi conseguida colocando as membranas em contacto com o vapor de glutaraldéido durante 7 dias.

O diâmetro médio de fibra diminui  $\approx 10\%$  com o processo de neutralização, o mesmo acontecendo com o grau de cristalinidade que decresce de 61 % obtido para a amostra de Protasan até um mínimo de 17 % para a amostra neutralizada e seguido de reticulação. O grau de desacetilação do quitosano permanece inalterado durante todo o processamento, neutralização e reticulação e apresenta um valor de  $\approx 86\%$ .

Finalmente, as amostras com apenas reticulação e uma amostra com neutralização seguida de reticulação foram submetidas a um processo de inchamento em água durante 72 horas e foi observado

## **Abstract**

The electrospinning technique has proven to be an excellent technique for the controlled processing of nano and micro fibers from polymer solutions using a wide variety of polymers, for example natural polymers which can later be applied in biomedical applications as controlled drug release systems and tissue engineering.

The present work focused on the study and development of chitosan membranes, through the electrospinning technique. The effect of several processing parameters such as, electric field, needle diameter, collector and needle distance and flow, were studied and characterized.

Fiber diameter increases with the increase of internal needle and with the distance between the collector and needle, and decreases with an increase in the electric field. An increase in the polymeric solution flow does not affect significantly the fiber diameter.

Afterwards, the samples were neutralized in sodium hydroxide, sodium carbonate, triethylamine and ethanol. The same treatment was performed with the same solutions but in the gas phase where the fibers were immersed for 24 hours. In both cases, the fibers integrity were kept when the neutralization was performed in ethanol.

Chitosan nanofibers reticulation was achieved by putting the fibers in glutaraldehyde gas phase during 7 days.

The average diameter size decrease of 10% along the neutralization process, the same was observed in gas phase with the crystallinity degree that decrease up to 61% for Protasan sample and to 17% for sample neutralized followed by reticulation.

The chitosan desacetylation degree was kept constant along the processing, neutralization and reticulation processes, presenting the value of 86%. Finally samples submitted just to reticulation and one neutralized followed by reticulation were under a water swelling process for 72 hours and an increase of 1000% in weight was observed.