



Mecanismo de Guanilação de Quitosana: Uma Abordagem Teórico Experimental

Priscila Gomes dos Santos¹ (PG)*, Valter Henrique Carvalho Silva¹ (PQ), Maísa Borges Costa¹(PQ)

priscilaquimicaueg@gmail.com

¹ Universidade Estadual de Goiás, CCET. BR-153 Quadra Área km 99, Anápolis – GO. 75132-903

Resumo: A quitosana é um derivado da quitina, a qual pode ser encontrada na natureza. Esse polímero vem sendo usado em vários ramos da indústria, por ser viável financeiramente, atóxico e apresentar atividade antimicrobiana. Apesar de muito usada, traria ainda mais benefícios se não tivesse o empecilho da sua insolubilidade em pH > 6. Com a finalidade de sanar essa deficiência da quitosana, alguns estudos têm sido realizados, tais como a guanilação em polímeros. Neste trabalho, o foco foi o estudo dos pontos estacionários para o processo de guanilação, através da Teoria do Estado de Transição. Primeiramente, foi realizado o estudo das propriedades termodinâmicas de um mecanismo de síntese de quitosana-*N*-guanilada, com a Teoria do Funcional da Densidade com funcional B3LYP e conjunto de base 6-31++G**. O mecanismo de reação analisado se mostra não-espontâneo, de uma forma geral, tendo somente um passo com energia livre de Gibbs negativa. Com esse trabalho, espera-se contribuir para literatura com um estudo teórico aprofundando de guanilação em polímeros, em especial a quitosana, pois a mesma carece de estudos de tamanha relevância, e assim contribuir com a química experimental com a finalidade de conseguir elevar o pH da solubilidade da quitosana para sua melhor aplicação.

Palavras- chave: Quitosana, Quitosana-Guanilada, estado de transição, Teoria do Funcional da Densidade, propriedades termodinâmicas.

Introdução

A quitosana é um copolímero com estrutura de β -(1-4)-2-amino-2-deoxi-D-glicopirranose e β -(1-4)-2-acetamida-2-deoxi-D-glicopirranose, que é obtida da reação controlada de desacetilação da quitina, a qual é encontrada com abundância na natureza, em especial na carapaça/ exoesqueleto de insetos (TONHI; PLEPIS, 2002).

Este polímero vem sendo bastante explorada em aplicações industriais e tecnológicas por ser um produto de baixo custo, renovável, biodegradável,



biocompatível e não-tóxico. Os grupos funcionais (OH e NH₂) presentes em sua cadeia polimérica podem ser quimicamente modificados devido à diferença de reatividade dos mesmos. Muitos estudos são realizados neste contexto para aumentar as aplicações da quitosana (BEZERRA, 2011).

A baixa solubilidade da quitosana é o grande empecilho para que ela possa ser explorada de forma mais eficaz. Com intuito de aumentar a sua solubilidade estudos vêm sendo realizados, como a carboxialquilação, sulfatação, guanilação e guanidilação (ZHAO-SHENG et al., 2012).

Ainda que poucos, estudos tem abrangido sobre reações de guanilações e guanidilações com polímeros, em especial a quitosana (SALAMA e HESEMANN, 2018), a fim de expandir a sua solubilidade e melhorar as suas atividades antimicrobianas (HU et al., 2007). A guanilação efetiva em polissacarídeos com grupos guanidínio ainda é um desafio, a sua eficiente realização constituiria em um grande avanço na química (SALAMA e HESEMANN, 2018).

Sendo assim, a compreensão dos mecanismos de reação torna-se primordial para as reações químicas realizadas. Uma ferramenta essencial e indispensável para o entendimento das reações é a química computacional, a qual vem fazendo cada vez mais parcerias com trabalhos experimentais (PROENSA, 2016).

A Química Computacional faz uso de *softwares*, aplicado para solucionar problemas químicos, bioquímicos, tecnológicos e industriais (FERNANDES, 2011). O tratamento computacional que é utilizado é o formalismo da Química Quântica o qual permite o estudo de fenômenos químicos fazendo o uso das teorias da Mecânica Quântica, que tem como objetivo a resolução da Equação de Schrödinger. Como esta não possui uma solução analítica faz-se o uso de cálculos para aproximações, tais como: os métodos *ab initio Hartree- Fock*, pós *Hartree- Fock* e Teoria do Funcional da Densidade (DFT) (MACHADO, 2018).

Há poucos relatos na literatura sobre os estudos de reações de guanilação em quitosana e não há estudos teóricos relatados sobre tal reação para a sua melhor compreensão. Dentro deste contexto, neste trabalho foi realizado o primeiro estudo teórico cinético e termodinâmico das etapas da síntese de quitosanas guaniladas, sendo usados parâmetros geométricos e eletrônicos obtidos através da Teoria do Funcional da Densidade (DFT).



O estudo cinético através da teoria do estado de transição (TST) para a compreensão do mecanismo de reação das quitosanas guaniladas é um conceito essencial para a caracterização dos canais reativos e para a elucidação das etapas, porém até o momento não houve sucesso para tais cálculos. Adicionalmente, foi realizado cálculos termodinâmicos para a melhor avaliação das propriedades envolvidas nas etapas das reações, tendo enfoque a espontaneidade do processo.

Este trabalho teórico deu-se a partir de dados experimentais de síntese realizada no grupo de pesquisa LaBSIMCO, e a síntese experimental foi realizada pelo orientando Caio César Andrade sob orientação da professora Dra. Maísa Borges Costa.

Dessa forma, o presente trabalho visa comparar os resultados teóricos com os obtidos experimentalmente servindo de suporte literário para que auxilie em futuros estudos sobre guanilação de quitosanas.

Material e Métodos

O trabalho teórico apresentado foi baseado nos estudos experimentais de Andrade (2016), o qual sintetizou quitosanas-*N*-guaniladas a partir de adaptações da metodologia de Cunha e colaboradores (2001). Andrade (2016), desenvolveu reações de guanilação da quitosana sem o uso de agente tiófilico, obtendo cinco quitosanas-*N*-guaniladas inéditas.

Neste estudo foi escolhido, até o momento, apenas um dos cinco mecanismos de reações da síntese de Andrade (2016). Foi realizada a tentativa da identificação e caracterização dos estados de transição a partir da existência de somente uma frequência negativa com a metodologia QST2 (SCHELEGEL; PENG, 1993).

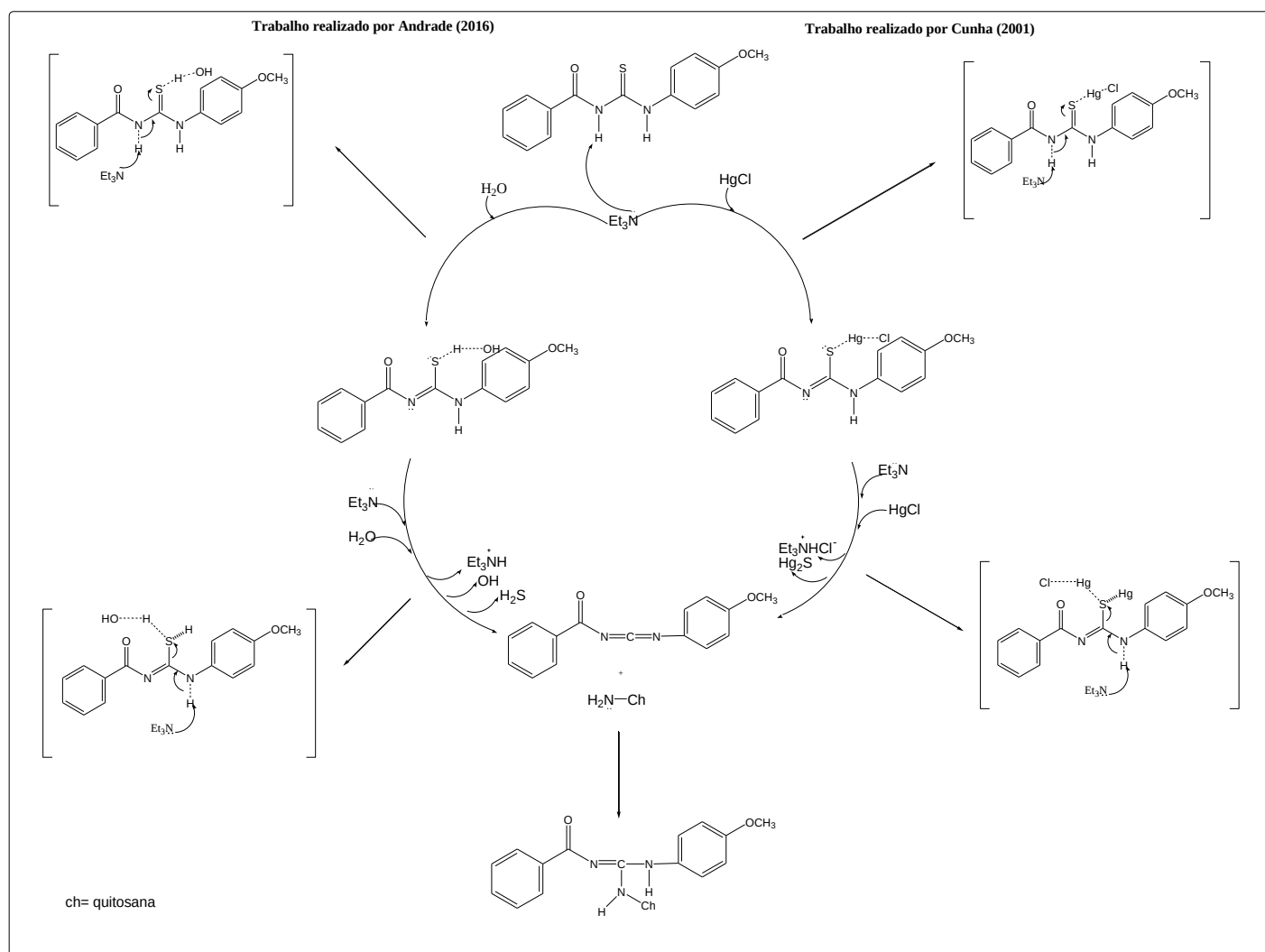
As propriedades termodinâmicas dos reagentes e produtos foram calculados através da formulação da Teoria do Funcional da Densidade DFT (HOHENBERG; KOHN, 1964; KOHN; SHAM, 1965), e foram usados os níveis de cálculo: pm6, B3LYP e 6-31++G** (KRISHNAN et al., 1980; GILL et al., 1992).

A curva de energia foi criada a partir da energia interna em kcal.mol⁻¹ juntamente da correção de ZPE. A energia dos reagentes do mecanismo foi dada como zero e todos os valores foram normalizados.

Resultados e Discussão

Na execução do presente, os cálculos realizados foram feitos sobre os estudos de Andrade (2016) que foi baseado nos estudos de Cunha (2001), com adaptações.

Esquema 1- Representação da síntese de Andrade (2016) e da síntese de Cunha e colaboradores (2001)



Primeiramente, foi realizado a tentativa de identificação e caracterização dos estados de transição do mecanismo da síntese da Quitosana-*N*-Guanilada.

A busca dos estados de transição do mecanismo não obteve sucesso, até então, devido ao grande volume das moléculas, a alta energia de dissociação da



água, obtenção de curvas flats e a possível ocorrência dessas etapas ocorrerem sem barreira.

As curvas de energias foram realizadas e obtidas. O complexo de van der Waals, na primeira e segunda etapa, se apresenta de forma bastante estabilizada. De uma forma geral, o mecanismo se mostra de forma não-espontânea e consertado.

Considerações Finais

Os avanços realizados com sucesso foram referente às propriedades termodinâmicas de um dos mecanismos de síntese das cinco Quitosana-*N*-Guanilada. Devido à falta metodologias na literatura sobre o referente assunto deste trabalho não houve, ainda, avanços no que se dizem respeito aos estados de transição deste mecanismo e, também, alguns empecilhos tais como o grande volume das moléculas que implica no impedimento estéreo e custo computacional.

Numa visão geral pode-se concluir que as etapas não são espontâneas e provavelmente acontecem de forma consertada precisam de um valor energético alto para que elas sejam concluídas.

Agradecimentos

Agradecemos a CAPES pela bolsa fornecida, a Universidade Estadual de Goiás por todo o suporte fornecido, ao grupo de pesquisa Labsimco, ao grupo de pesquisa do laboratório de Química Teórica e Estrutural de Anápolis (QTEA) e ao programa de concessão de bolsas ao pesquisador (PROBIP/2016).

Referências

- BEZERRA, A. M. **Síntese e Avaliações Físico-Químicas e Biológicas de Derivados de Quitosana de Alta e Baixa Massa Molecular**. São Paulo: USP- SP, 2011. 72 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia em Químico- Farmacêutica), Departamento de Tecnologia em Bioquímico- Farmacêutico, Universidade de São Paulo, 2011.
- FERNANDES, F. M. S. S. Perspectivas da Química Computacional. **Química** **123**, p. 47-53, 2011.
- HU, Y.; DU, Y.; YANG, J.; KENNEDY, J. F.; WANG, X.; WANG, L. Synthesis Characterization and Antibacterial Activity of Guanidinylated Chitosan. **Elsevier**, v. 67, v. 1, p. 66-72, 2007.



MACHADO, H. G. **Efeito de Substituintes na Síntese de Chalconas: Uma Avaliação Teórica da Cinética e Termodinâmica da Reação pelo Mecanismo de Claisen-Schmidt**. Anápolis: UEG, 2018. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Moleculares), Universidade Estadual de Goiás, 2018.

PROENSA, Y. G. **Estudo Computacional do Perfil Energético e Dinâmica de Reações Químicas Bimoleculares**. Recife: UFPE, 2016. 150 f. Tese (Doutorado em Química), Universidade Federal de Pernambuco, 2016.

SALAMA, A.; HESEMANN, P. New N-guanidinium chitosan/silica ionic microhybrids as efficient adsorbent for dye removal from waste water, **Elsevier**, v. 111, p. 762-768, 2018.

TONHI, E.; PLEPIS, A. M. G. Obtenção e Caracterização de Blendas Colágeno-Quitossana. **Química Nova**, v. 25, n. 6, p. 943-948. 2002.

ZHAO-SHENG, C.; YUE-MING, S.; CHUN-SHENG, Y.; XUE-MEI, Z. Preparation, Characterization, and Antibacterial Activities of Para-BiguanidinyI Benzouyl Chitosan Hydrochloride. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 125, n. 2, p. 1146-1151, 2012.