

## Artículos Originales

Instituto de Farmacia y Alimentos  
Universidad de La Habana

### CARACTERÍSTICAS HIDRODINÁMICAS DE CARBOXIMETILQUITINA Y CARBOXIMETILQUITOSANA

Sol Amalia Fernández Monagas<sup>1</sup>

#### RESUMEN

---

Se estudiaron algunas propiedades físico-químicas de 3 derivados carboximetilados, sintetizados a partir de la quitina que se obtiene en Cuba de los carapachos de langostas. Se analiza el comportamiento hidrodinámico de las soluciones de estas sustancias, comprobándose las características de polielectrólito que presentan y se determinan los valores de la masa molar para cada una de ellas.

*Descriptores DeCS:* QUITINA/análogos & derivados; QUITINA/química.

---

La carboximetilquitina es un derivado soluble de la quitina, que posee propiedades muy variadas e interesantes y que a la vez no resulta tóxico.<sup>1</sup> Este compuesto, al igual que la carboximetilquitosana, ha cobrado interés en los últimos años, ya que su obtención resulta sencilla y su espectro de aplicación es bastante amplio. Así, estos compuestos han encontrado aplicación en la recuperación de iones metálicos,<sup>2</sup> como transportadores de fármacos,<sup>3-5</sup> en la elaboración de formas farmacéuticas de liberación controlada,<sup>6</sup> la activación del sistema inmunológico,<sup>7</sup> en preparaciones

cosméticas,<sup>8</sup> la obtención de liposomas<sup>9-11</sup> y otras.

En la actualidad, en Cuba, se estudian las propiedades terapéuticas de estas sustancias en el tratamiento de diferentes afecciones dérmicas.

Entre las propiedades de un fármaco que deben ser conocidas, se encuentra la masa molar, ya que es uno de los parámetros que influye en la actividad biológica de los polímeros.<sup>12</sup>

Tanto la carboximetilquitina como la carboximetilquitosana, deben presentar características de polielectrólito, lo cual

---

<sup>1</sup> Master en Tecnología y Control de Medicamentos. Profesora Auxiliar.

permitiría su utilización en la formación de complejos con lipoproteínas de baja densidad, la estabilización de emulsiones y otras aplicaciones en la industria farmacéutica.

Teniendo en cuenta dichos aspectos, en el presente trabajo se estudia el comportamiento hidrodinámico de estos compuestos y se determina el valor de la masa molar viscosimétrica de cada uno de ellos.

## MÉTODOS

Se utilizó 1 muestra de carboximetilquitina (CMQ-9) y 2 muestras de carboximetilquitosana (CMQ-15 y CMQ-15M), obtenidas en el Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana, por diferentes tratamientos de quitina alcalina con ácido monocloroacético. La quitina utilizada fue obtenida de carapachos de langostas, en los laboratorios "Mario Muñoz" del Ministerio de Salud Pública.

*Estimación de la masa molar.* Se utilizó el método viscosimétrico, para el que se empleó un viscosímetro Ostwald, con un capilar de 0,6 mm de diámetro interior. La temperatura fue de  $30 \pm 0,01$  °C. El solvente utilizado fue NaCl 0,1 mol/L (tiempo de flujo = 122 s). Las lecturas del tiempo de flujo se realizaron mediante cronómetro con un error de  $\pm 0,1$  s, las cuales se repitieron 10 veces para cada concentración, a fin de obtener un valor promedio. Con el propósito de determinar el valor de la viscosidad intrínseca, se utilizó el concepto correspondiente:

$$[\eta] = \lim_{C \rightarrow 0} \eta_{sp}/C$$

Con los datos obtenidos se obtuvo el valor del coeficiente de correlación lineal, el coeficiente de determinación y la ecuación de la recta mínimo cuadrática para  $\eta_{sp}/C = f(C)$ , de donde

se obtuvo el valor de  $[\eta]$  = intercepto con el eje de ordenadas.

Para calcular el valor de la masa molar viscosimétrica (M<sub>v</sub>), se utilizó la ecuación de Mark-Houwink:<sup>13</sup>

$$[\eta] = kM_v^\alpha$$

donde:

$$k = 7,92 \cdot 10^{-5}$$
$$\alpha = 1,00$$

*Comportamiento como polielectrólito.* Las condiciones de trabajo fueron las mismas que para la determinación de la masa molar. Los solventes empleados fueron agua, cloruro de sodio 0,05 mol/L y cloruro de sodio 0,1 mol/L. Con los datos obtenidos se construyeron los gráficos de viscosidad reducida contra concentración para cada solvente. Fue analizada también la influencia del pH en el valor de la viscosidad específica. Para ello se utilizó un viscosímetro Ostwald de diámetro interior de 0,4 mm y una temperatura de  $30 \pm 0,01$  °C. El solvente empleado fue agua (tiempo de flujo = 254 s) y el rango de pH analizado fue de 2 a 10. La concentración de la muestra fue de 0,3 g/dL para CMQ-9 y CMQ-15 y de 0,2 g/dL para CMQ-15M.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan los resultados obtenidos para la masa molar de cada muestra analizada.

En las figuras 1, 2 y 3 se observan las curvas de viscosidad reducida vs. concentración para las 3 muestras estudiadas. En los 3 casos se indica el comportamiento característico de los polielectrólitos en agua, mediante el aumento de la viscosidad reducida con la dilución.

En la tabla 2 se muestran los valores de viscosidad específica para diferentes valores de pH.

TABLA 1. Masas molares viscosimétricas

Muestra	Mv	Ecuación de la recta	r	r <sup>2</sup>
CMQ-9	5,3.10 <sup>3</sup>	Y = 0,5357X + 0,4209	0,9836	0,9675
CMQ-15	9,6.10 <sup>3</sup>	Y = 0,8614X + 0,7615	0,9941	0,9882
CMQ-15M	2,3.10 <sup>4</sup>	Y = 1,7415X + 1,8253	0,9588	0,9193

TABLA 2. Valores de viscosidad específica para diferentes pH

Muestra	pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CMQ-9	η <sub>sp</sub>	-	0,24	0,25	0,21	0,20	0,30	0,27	0,22	0,20	0,20
CMQ-15	η <sub>sp</sub>	0,64	0,65	0,72	-	-	-	0,73	0,75	0,71	0,75
CMQ-15M	η <sub>sp</sub>	-	0,66	0,67	-	-	0,68	0,69	0,68	0,70	0,71

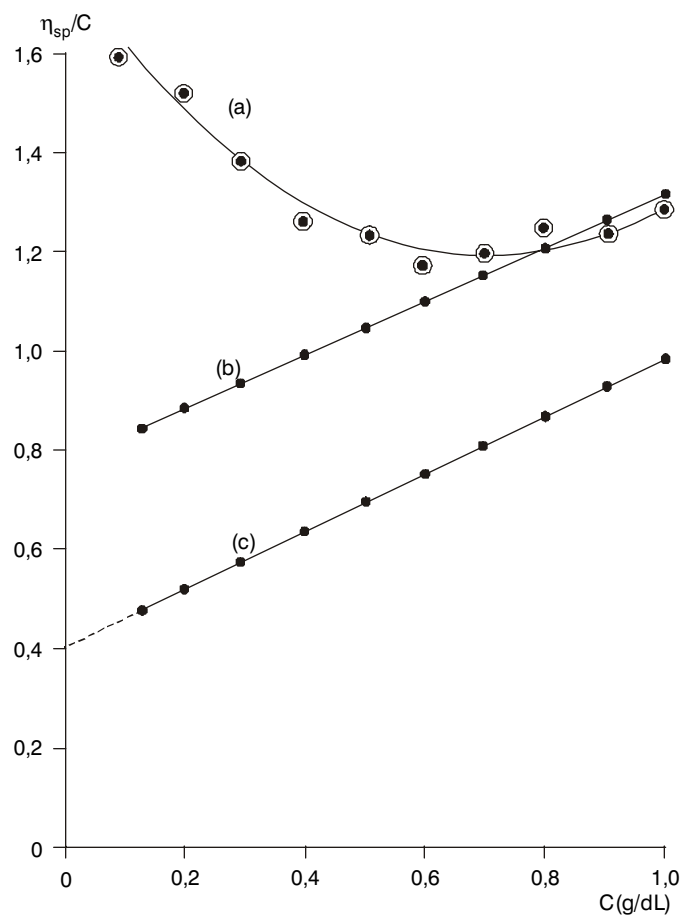


FIG.1. Comportamiento hidrodinámico de la carboximetilquitina (CMQ-9) en diferentes solventes: (a) agua, (b) solución de cloruro de sodio 0,05 mol/L, (c) solución de cloruro de sodio 0,1 mol/L.

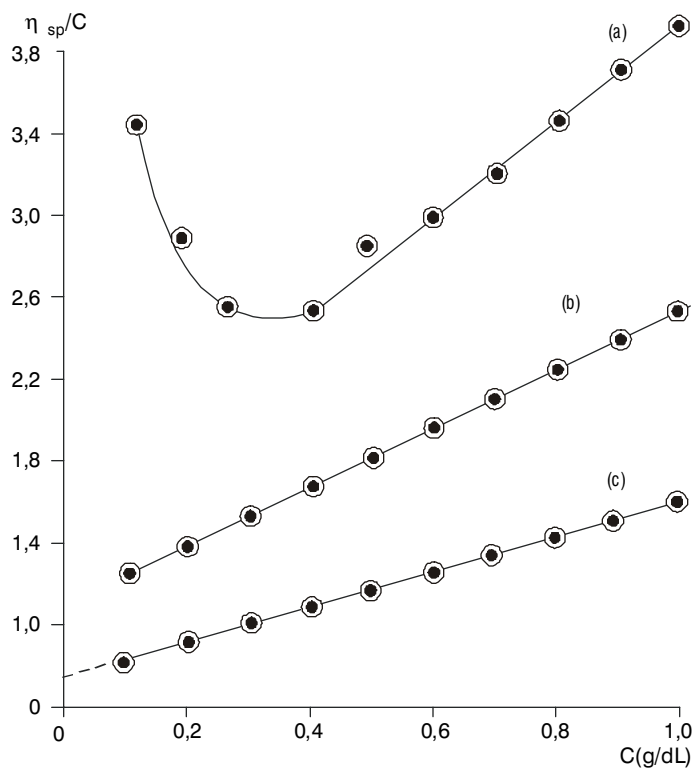


FIG. 2. Comportamiento hidrodinámico de la carboximetilquitosana (CMQ-15) en diferentes solventes: (a) agua, (b) solución de cloruro de sodio 0,05 mol/L, (c) solución de cloruro de sodio 0,1 mol/L.

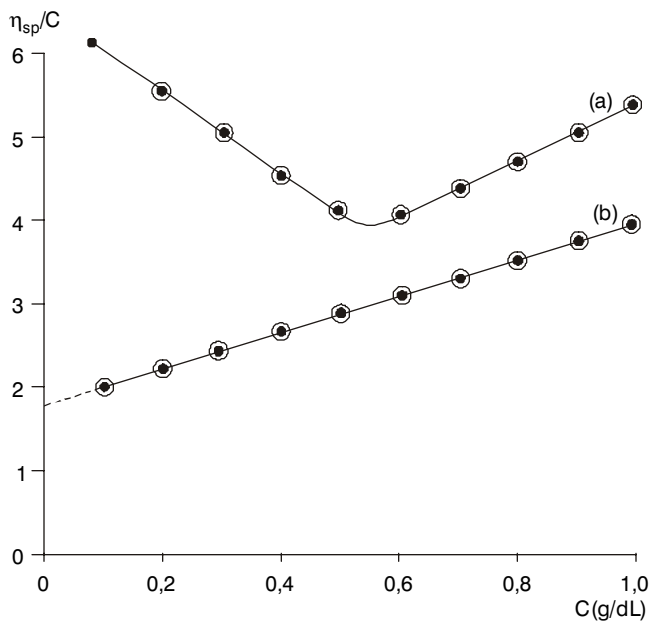


FIG. 3. Comportamiento hidrodinámico de la carboximetilquitosana (CMQ-15M) en diferentes solventes: (a) agua, (b) solución de cloruro de sodio 0,1 mol/L.

## DISCUSIÓN

Los valores encontrados para la masa molar de los 3 compuestos, ponen de manifiesto sus características de macromoléculas. El resultado de la masa molar de CMQ-15M, superior, resulta lógico ya que las condiciones de obtención para este compuesto fueron menos drásticas.

A concentraciones por encima de 0,5 g/dL se observa un incremento casi lineal de la viscosidad reducida al aumentar la concentración del polímero, por lo que puede pensarse que al tener estas soluciones valores elevados de viscosidad, las moléculas no están expandidas de forma apreciable y el comportamiento de la viscosidad resulta aproximadamente normal, es decir, aumenta la viscosidad

reducida al aumentar la concentración del polímero.

Al añadir cloruro de sodio a las soluciones, se observa el fenómeno característico de los polielectrólitos: una relación lineal entre la viscosidad reducida y la concentración del polímero, tanto en cloruro de sodio 0,05 mol/L como en cloruro de sodio 0,1 mol/L.

La variación de la viscosidad específica con el pH (tabla 2), corrobora las características de polielectrólito de las 3 sustancias analizadas.

A partir de los resultados obtenidos es posible concluir que el comportamiento hidrodinámico de los 3 derivados carboximetilados de quitina demuestra que dichos derivados presentan características de polielectrólito, como corresponde a una estructura polimérica donde existen grupos ionizables.

## SUMMARY

---

Hydrodynamic characteristics of carboxymethylchitin and carboxymethylchitosan. A study was conducted on the physical and chemical properties of 3 carboxymethylate derivatives synthesized from chitin obtained from lobster carapasses in Cuba. Also, the hydrodynamic performance of these substance solutions was analyzed to determine their polyelectrolyte features and the molar mass values of each of them.

*Subject headings:* CHITIN/análogos and derivatives; CHITIN/chemistry.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muzzarelli RAA. Carboxymethylated chitins and chitosans. *Carbohydr Polymers* 1988;8:1-21.
2. Muzzarelli RAA, Tanfani F. N-carboxymethylchitosans and N-carboxybenzyl chitosans: novel chelating polyampholytes. *Proc. 2<sup>nd</sup> Int. Conf. on Chitin and Chitosan. The Japanese Society of Chitin and Chitosan, Tottori, 1982.*
3. Watanabe K, Saiki Y, Uraki Y, Tokura S, Azuma I. 6-0-carboxymethylchitin as a drug carrier. *Chem Pharm Bull* 1990;38(2):506-9.
4. Song Y, Onishi H, Nagai T. Synthesis and drug-release characteristics of the conjugates of mitomycin c with N-succinyl-chitosan and carboxymethylchitin. *Chem Pharm Bull* 1992;40/10:2822-5.
5. Ohya Y, Inosaka K, Ouchi T. Synthesis and antitumor activity of 6-0-carboxymethylchitin fixing 5-fluoracil through pentamethylene, monomethylene spacer groups via amide, ester bonds. *Crug Dev Ind Pharm* 1989; 15(14-16):2475-89.

6. Iamelu S, Rao K. Studies on the carboxymethylchitosan-containing liposomes for their stability and control release of dapsone. *J Microencapsul* 1991;8(4):505-19.
7. Nishimura S, Nishi N, Tokura S. Bioactive chitin derivatives. Activation of mouse peritoneal macrophages by O-(carboxymethyl) chitins. *Carbohydr Res* 1986;146:251-8.
8. Izume M. Application of chitin and chitosan to toiletries. *Bio Ind* 1989;6(9):557-65.
9. Dong C, Rogers JA. Polymer-coated liposomes: stability and release of ASA from carboxymethylchitin-coated liposomes. *J Control Release* 1991;17/3:217-24.
10. Nishiya T, Robico D. Quantitative analysis of carboxymethylchitin absorbed on a liposome surface. *Carbohydr Res* 1992;235:239-45.
11. Nishiya T, Chang TM. Toxicity of liposomes containing low mol % of dienoyl phosphocoline to blood: use of carboxymethylchitin to reduce toxicity. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* 1994;22(3):883-8.
12. Ringsdorf H. Structure and properties of pharmacologically active polymers. *J Polym Sci* 1975;51:135-53.
13. Somorin O. Preparation and some properties of water soluble derivatives. Proc. 2<sup>nd</sup> Int. Conference on Chitin and Chitosan. The Japanese Society of Chitin and Chitosan, Tottori, 1982.

Recibido: 24 de septiembre de 1999. Aprobado: 29 de octubre de 1999.

MSc. *Sol Amalia Fernández Monagas*. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. San Lázaro y L, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.