



BIOPOLIMEROS: QUITINA Y QUITOSINA

Javier Macossay¹, Javier Nakamatsu², Rafael Da Silva²

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, División
de Estudios Superiores,

Apartado Postal 1864, Monterrey, NL, México.

²Pontificia Universidad Católica del Perú, Departamento de Ciencias,
Sección Química

Apartado 1761. Lima 100 - Perú.

RESUMEN

Este trabajo presenta una revisión de temas relacionados a la quitina y la quitosina en la literatura científica. En los últimos 20 años se han desarrollado numerosos trabajos de investigación y desarrollo en estos materiales en áreas tan variadas como el tratamiento de aguas, biomedicina y farmacia. Otra causa de la importancia de estos biopolímeros radica en su disponibilidad a partir de desechos de la industria marina, como la langostinera. Se presentan las propiedades, formas de caracterización de estos polímeros y algunas derivatizaciones. La parte final del trabajo hace una recopilación de las principales aplicaciones en las áreas de cosmética, biomedicina y en el tratamiento de aguas.

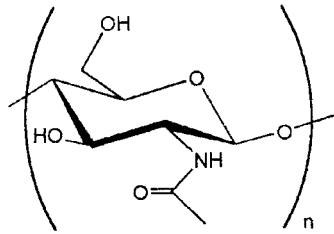
Revisión

INTRODUCCION

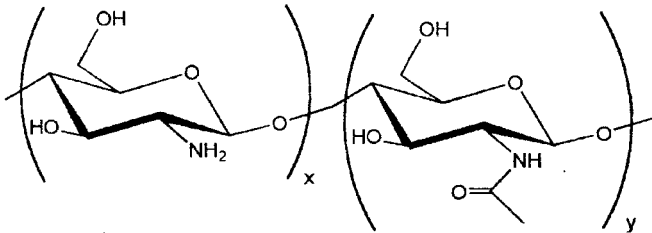
La quitina, poli(N-acetil-D-glucosamina), es un polímero natural formado principalmente por unidades de 2-acetamido-2-deoxi-D-glucopiranosas unidas por enlaces β 1 \rightarrow 4, que se encuentra en los exoesqueletos de crustáceos, insectos y hongos. La quitina es el segundo polisacárido natural más abundante, siendo la celulosa el biopolímero que se encuentra en mayor proporción. En los últimos años, tanto la quitina como la quitosina, que es el producto de su desacetilación y está formada mayoritariamente por unidades 2-amino-2-deoxi-D-glucopiranosas, están atrayendo mucha atención en aplicaciones muy diversas. Se han reportado investigaciones en áreas tan variadas como cosmética, biomedicina, industria alimentaria, industria agrícola y de tratamiento de aguas, entre las principales.

PROPIEDADES Y CARACTERIZACIÓN

Las cadenas que forman la quitina son generalmente lineales y adquieren conformaciones ordenadas en las que los grupos acetamido forman enlaces de hidrógeno intra e intermoleculares bastante fuertes con los grupos hidroxilo, dando como resultado un material altamente insoluble. Si reconocemos que los caparazones de los crustáceos, por ejemplo, son materiales compuestos (composites) naturales de muy buenas propiedades mecánicas, la función que cumple la quitina es fundamental. Se ha descubierto que las microfibras de quitina se pueden asociar tanto con α -hélices de proteínas como con polipéptidos en conformación de láminas β . El complejo sistema de quitina-proteína se organiza en arreglos tridimensionales muy ordenados que forman la matriz que posee una gran afinidad por carbonato de calcio [1].



QUITINA



QUITOSANA

Figura. Estructuras de la quitina y quitosana

La principal fuente comercial de quitina son los exoesqueletos de crustáceos, especialmente de subproductos de la industria marina (langostinos y cangrejos). La quitina se obtiene luego de eliminar los componentes grasos y proteínas que acompañan a la materia prima, lo que requiere un tratamiento en medio alcalino. También se deben eliminar los carbonatos que contribuyen a la dureza del esqueleto, para lo que se utiliza un medio ácido.

El producto obtenido de estos procesos es quitina prácticamente pura, la cual es insoluble en la mayoría de solventes comunes, aunque se ha reportado su disolución en soluciones de LiCl en dimetilacetamida. Sin embargo, si sufre una desacetilación del 50% o más, convirtiéndose en quitosana (algunas referencias mencionan que la quitosana tiene grados de desacetilación a partir de 70%), se disuelve fácilmente en soluciones acuosas de ácidos orgánicos.

La quitosana es insoluble en agua, álcalis y solventes orgánicos comunes (como alcoholes, dimetilsulfóxido y dimetilformamida). Sin embargo, la quitosana presenta solubilidad en soluciones acuosas de ácidos orgánicos como acético, fórmico, cítrico, glicólico y láctico. Como el pK_a de los grupos amino presentes en el biopolímero está entre 6.0 y 7.0, éstos se protonan en medios ácidos diluidos, formando un polielectrólito con cargas positivas lo que contribuye a la solubilidad del producto. Es justamente la capacidad de formación de cationes la base de muchas aplicaciones de este biopolímero, las cargas positivas pueden interactuar con superficies con cargas negativas, como son las proteínas y polisacáridos aniónicos.

La caracterización de la quitosana comprende dos aspectos principales: la determinación del peso molecular y el grado de acetilación. Ambos parámetros son determinantes para las propiedades del producto. El peso molecular se puede determinar por las diversas técnicas que se utilizan para estudios de polímeros, como por ejemplo, osmometría, dispersión de luz, centrifugación, cromatografía de permeación de gel, viscometría [2], etc. Por otro lado, el grado de acetilación puede ser determinado por titulación, adsorción de pigmentos [3], espectroscopía UV-Vis, espectroscopía IR [4], espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR) [5], espectroscopía de resonancia magnética nuclear (NMR) y pirólisis acoplada a cromatografía de gases [6].

Tanto el peso molecular como el grado de acetilación de la quitosina dependen del proceso, así como de las condiciones experimentales como la concentración de reactivos, temperatura y tiempo de reacción, presencia de oxígeno, etc.

DERIVATIZACIONES

El principal objetivo de las derivatizaciones tanto de la quitina como de la quitosana es el de mejorar o alterar su solubilidad. Se han reportado estudios de modificación química para introducir grupos éter, éster, carbamatos e hidroxialquilos [7]. Otros derivados interesantes incluyen a la quitosana nitrada.

Holme *et al.* [8] han reportado la obtención de quitosana N-sulfatada para mejorar su solubilidad y alterar sus propiedades reológicas. Todos

los productos con grados de sulfatación entre 0,4 y 0,86 son solubles en agua, y sus propiedades están también influenciadas por el grado de acetilación. Estos derivados sulfatados tienen gran interés como potenciales heparinoides.

También se ha reportado la formación de xantatos [9] de quitosana como intermediario en la fabricación de fibras con celulosa. En aplicaciones en las que se desea que el producto de quitosana sea insoluble, se realizan entrecruzamientos de las cadenas. Existen estudios de la formación de membranas insolubles utilizando epíclorohidrina [10, 11] en medio básico y con glutaraldehído [12].

APLICACIONES

A pesar que la investigación y utilización de quitina y quitosana no está tan desarrollada como para la celulosa, estos biopolímeros han logrado captar la atención de la comunidad científica durante los últimos 20 años en áreas como bioquímica, química macromolecular, farmacología y medicina. Este interés ha crecido constantemente por las aplicaciones que se han desarrollado y el potencial que este tipo de material presenta. Inicialmente, la mayoría de investigaciones estaban orientadas hacia la separación de lodos en el tratamiento de aguas, procesamiento de alimentos y captura de iones metálicos. Hoy en día, sin embargo, la tendencia es hacia aplicaciones de mayor valor como en cosmética, portadores de medicamentos, aditivos de alimentos, medicina y en farmacéutica [13].

Cosmética

Una de las propiedades más importantes que la industria cosmética aprovecha de estos biopolímeros es su capacidad de interactuar con superficies cargadas negativamente, como las de la piel y cabellos [14]. Este polímero se utiliza en la preparación de polvos, esmaltes de uñas, humectantes, productos para la piel y cabello [15] y reacondicionadores de cabello [16]. Gross *et al.* [17], han realizado estudios en el uso de sales de quitosana para la formación de películas en productos para el cabello. Estos investigadores desarrollaron diferentes formulaciones con excelentes propiedades como fijadores de cabello, utilizando quitosana en proporciones menores a las necesarias cuando se utilizan otros

polímeros. Estas soluciones formaron películas duras, no adhesivas con buenas propiedades elásticas y que pueden intercambiar vapor de agua sin perder sus propiedades. Además, el cabello tratado con soluciones de quitosana es menos propenso a cargarse electrostáticamente al peinarse o cepillarse que cuando se usan productos fijadores convencionales. Otra ventaja potencial se basa en la posibilidad de usar estas sales de quitosana en formulaciones 100% acuosas para personas que no toleren los productos con contenido de alcohol.

En estudios para aplicaciones cosméticas, Muzzarelli [18] ha realizado estudios comparativos de hidratación de la piel con geles y cremas de N-carboximetil quitosana y ácido hialurónico, encontrando que el derivado de quitosana posee mejores propiedades humectantes para periodos de 2 horas. Además, tanto la N-carboximetil quitosana como la N-carboxybutil quitosana muestran actividad antibacteriana, lo que extiende su potencial de aplicaciones a enjuagues bucales y jabones líquidos.

Tratamiento de aguas

La quitosana posee dos propiedades que la hacen útil en el tratamiento de aguas, el hecho que este biopolímero puede interactuar con superficies cargadas negativamente (además de las proteínas del cabello y piel) permite su uso en la floculación de proteínas, sólidos y colorantes presentes en aguas servidas [19 -21]. En 1989, Meyers y No [22, 23] reportaron el uso de quitosana obtenida a partir de camarones como un excelente coagulante para la recuperación de aminoácidos de efluentes en la industria procesadora de alimentos marinos. La concentración de sólidos en suspensión se redujo hasta en un 97%, la turbidez bajó un 83% y la demanda química de oxígeno disminuyó en 45%. Además, los materiales proteicos acomplexados con quitosana pueden ser usados para alimentación de animales puesto que este biopolímero es inofensivo y biodegradable.

Los grupos amino libres presentes en la quitosana actúan como ligandos donantes de electrones para la captura de iones metálicos en solución, por lo que, en forma neutra, posee mejores propiedades como quelato que la quitina [24]. Se ha estudiado la formación de quelatos con iones de Cu, Co, Hg, Mo, V, Cd, y Pb [25-27]. la derivatización de

la quitosana, introduciendo grupos acilo de cadena larga muestra un aumento en su capacidad de adsorción respecto al biopolímero en sí [24, 28]. Por ejemplo, derivados de quitosana con grupos nonaílo en sólo un 0,1%, aumentan la captura de iones Cu^{2+} en un 23%. Existe pues un gran mercado potencial para productos de quitina y quitosana en la industria de tratamiento de aguas, tanto en su aplicación como floculantes como agentes de captura de iones metálicos.

Biomedicina

Las aplicaciones biomédicas de la quitosana se deben a su compatibilidad con muchos sistemas vivos. Estos productos han mostrado actividad hemostática bacteriostática, fungistática, espermatocida, antitumoral, antitrombogénica, anticolesterémica e inmunológica [13]. La quitosana se puede fabricar en diversas formas, según la aplicación que se desee, como por ejemplo en forma de polvo, pasta, solución, membranas semipermeables, fibras e hilos, recubrimiento de heridas, etc. [29].

Otra aplicación que ésta tomando cada vez mayor fuerza es el uso de quitosana como suplemento dietético, específicamente como inhibidor de la digestión de grasas [30]. Se ha confirmado una fuerte acción inhibidora de la quitosana en la digestión de ácidos grasos en ratas y además que tiene efectos sinérgicos si es administrado conjuntamente con ácido ascórbico. Se ha propuesto que esta acción de la quitosana se debería a que la quitosana es disuelta en el estómago por los ácidos gástricos y luego es mezclada con las grasas para formar un complejo quitosana-grasa. Este complejo forma luego un gel en el intestino (probablemente por el cambio de pH) que no es digerido y es eliminado directamente.

Recientemente se ha incrementado el interés en la formación de membranas selectivas y específicamente con derivados de la quitina [31]. Normalmente este tipo de membranas están basadas en películas delgadas de polímeros comerciales con estructura microporosa, tales como polietileno, polipropileno, nylon, polisulfonas, etc. Sin embargo, estas membranas son mayormente hidrófilas y relativamente inertes, por lo cual requieren de modificaciones previas (polimerización graft en la superficie, silanización, metalización, hidrólisis o recubrimiento). Otras membranas selectivas se han producido en base a celulosa regenerada

o derivados de ella. Se han hecho algunos estudios de la actividad de membranas de quitosana en osmosis reserva, pervaporación y ultrafiltración.

Este biopolímero también presenta interesante actividad en áreas tan variadas como en inmovilización enzimática y celular, sistemas de liberación controlada de medicamentos, fertilizador hidropónico, para mejorar las propiedades de suelos, y hasta en recubrimientos de semillas para mejorar la productividad [13].

BIBLIOGRAFIA

1. Muzzarelli R.A.A., Jeuniaux C., Gooday W., eds. (1982). **Chitin in Nature and Technology**, Plenum Press, New York.
2. Wang W., Bo S., Li S., Qin W. (1991). *Int. J. Biol. Macromol.* **13**, 281-285.
3. Curotto E. Aros F. (1993). *Analytical Biochemistry* **211**, 240-241.
4. Domszy J.G., Roberts G.A.F. (1985). *Mackromol. Chem.* **186**, 1671-1677.
5. Rathke T.D., Hudson S.M. (1993). *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* **31**, 749-753.
6. Sato H., Mizutani S., Tsuge S., Ohtani H., Aoi K., Takasu A., Okada M., Kobayashi S., Kiyosada T., Shoda S. (1998). *Anal. Chem.* **70**, 7-12.
7. Skjark-Braet G., Anthonsen T., Sanford P. eds. (1989). **Chitin and Chitosan Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical Properties and Applications**, Elsevier Applied Science, London.
8. Holme K.R., Perlin A.S. (1997). *Carbohydrate Research* **302**, 7.
9. Hirano S., Usutani A., Midorikawa T.T. (1997). *Carbohydrate Polymers* **33**, 1.
10. Wei Y.C., Hudson S.M., Mayer J.M., Kaplan D.L. (1992). *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* **30**, 2187.
11. Zeng X., Ruckenstein E. (1996). *Ind. Eng. Chem. Res.* **35**, 4169.
12. Hsien T.Y., Rorrer G.L. (1997). *Ind. Eng. Chem. Res.* **36**, 3631.
13. Li Q., et al. (1992). *Journal of Bioactive and Compatible Polymers* **7**, 370-397.
14. Lang G., Clausen T. (1989). *The Use of Chitosan in Cosmetic*, in **Chitin and Chitosan, Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical**

- Properties and Applications**, G. Skjak-Braek, T. Anthonsen, P. Sandford, eds. Elsevier Applied Science: London, p. 139-147.
15. Hirano S. *et al.* (1991). **Cosmetic and Pharmaceutical Uses of Chitin and Chitosan**. *Cosmetic and Pharmaceutical Applications of Polymers*, p. 95-104.
 16. Onsoyen E. and Skaugrud O. (1991) *Seifen-Ole-Fette- Wachse* **117**, 633-637.
 17. Gross P., Konrad E., Mager H. (1982). *Investigation of Chitosan a Natural Film Forming Ingredient in Hair Cosmetic Products under the Consideration of Ecological Benefits*, in **Chitin and Chitosan and the Related Enzymes**, S. Hirano, S. Tokura, eds. Plenum, New York, p. 205-209.
 18. Muzzarelli R.A.A. (1989). *Amphoteric Derivatives of Chitosan and their Biological Significance*, in **Chitin and Chitosan, Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical Properties and Applications**, G. Skjak-Braek, T. Anthonsen, P. Sandford, eds., Elsevier Applied Science, London, p. 87-99.
 19. Bough W.A. Landes D.R. (1978). *Treatment of Food Processing Wastes with Chitosan and Nutritional Evaluation of Coagulated By-products*, in **Proceedings of the First International Conference on Chitin/Chitosan**, R.A.A. Muzzarelli, E.R. Pariser, eds., Plenum, New York, p. 218-230.
 20. Asano T., Havakawa N., Susuki T. (1978). *Chitosan Applications in Wastewater Sludge Treatment*, in **Proceedings of the First International Conference on Chitin/Chitosan**, R.A.A. Muzzarelli, E.R. Pariser, eds., Plenum, New York, p. 231-252.
 21. Simpson K.L. (1978). *The Recovery of Protein and Pigments from Shrimp and Crab Meals and their use in Salmonid Pigmentation*, in **Proceedings of the First International Conference on Chitin/Chitosan**, R.A.A. Muzzarelli, E.R. Pariser, eds., Plenum, New York, p. 253-262.
 22. No H.K., Meyers S.P. (1989). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **37**, 580-583.
 23. No H.K., Meyers S.P. (1989). *Journal of Food Science* **54**, 60-70.
 24. Muzzarelli R.A.A. (1985). *New Derivatives of Chitin and Chitosan: Properties and Applications*, in **New Developments in Industrial Polysaccharides**, V. Crescenzi I.C.M. Dea S.S. Stivala, eds., Gordon and Breach Science Publishers, New York, p. 207-231.
 25. Kurita K., Chikaoka S., Koyama Y. (1988). *Chemistry Letters Japan*, 9-12.

26. Sandford P.A., Steinnes A. (1991). *Biomedical Applications of High-Purity Chitosan*, in **Water-Soluble Polymers**, S.W. Shalaby, C.L. McCormick, G.B. Butler, eds., p. 430-445.
27. Peniche-Covas C., Alvarez L.W., Arguelles-Monal W. (1992). *Journal of Applied Polymer Science* **46**, 1147-1150.
28. Kurita K. (1987). *Binding of metal cations by chitin derivatives: Improvement of adsorption ability through chemical modifications*, in **Industrial Polysaccharides: Genetic Engineering, Structure/Property Relations and Applications**, M. Yalpani ed., Elsevier Science Publishers, Amsterdam, p. 337-346.
29. Sandford P.A. (1989). *Chitosan Commercial Uses and Potential Applications*, in **Chitin and Chitosan Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical Properties and Applications**, G. Skjak-Braek, T. Anthonsen, P. Sandford, eds., Elsevier Applied Science, London, p. 51-69.
30. Kanauchi O., Deuchi K., Imasato Y., Shizukuishi M., Kobayashi E. (1995). *Biosci Biotech. Biochem.* **59**, 786.
31. Zeng X., Ruckentein E. (1996). *Ind. Eng. Chem. Res.* **35**, 4169.