FUNCŢIONALIZAREA POLIMERILOR NATURALI CU ANTIOXIDANŢI ŞI UTILIZAREA LOR ÎN INHIBIŢIA PROCESULUI DE FORMARE A NNC ÎN PREPARATE DIURETICE

Elena SÎRBU, Facultatea de Chimie şi Tehnologie Chimică

The polymer chitosan was obtained throw the alkaline deacetilation. It was determined the molecullar mass of industrial and synthesized chitosan using the intrinsic viscosity. The deacetilation degree of both industrial and synthesized chitosan was determined. In order to characterize the chemical structures of industrial and synthesized chitosan it was obtained the IR spectras and they were compared with the IR spectra of chitin. It was obtained the functionalization compound of chitosan and DFH_4, using different mass content, and it was studied the inhibition properties of them.

Introducere. Materialele polimerice joacă un rol important în aplicaţiile farmaceutice şi medicinale. În acest context, este important să fie utilizate materialele polimerice biocompatibile. Polizaharidele reprezintă cei mai abundenţi biopolimeri folosiţi pe larg în aplicaţii farmaceutice cu o biocompatibilitate recunoscută. Din clasa dată de substanţe face parte chitosanul [2]. Chitosanul a fost ales pentru obţinere şi funcţionalizare din mai multe considerente. Acesta este ieftin, are o toxicitate scăzută, prezintă o stabilitate mecanică sporită, caracter hidrofil, şi o bună aderenţă etc. În aplicaţiile legate de biochimie chitosanul a fost folosit pentru imobilizarea biomoleculelor pe substraturi solide şi în biomedicină ca un anticoagulant sau accelerator datorită biocompatibilităţii sale cicatrizante [1].

Avantajul chitosanului în componenţa compuşilor este nu doar biodegradabilitatea, ci şi activitatea antibacteriană, hidrofilitatea, determinarea la introducerea grupărilor polare care pot interacţiona cu grupe secundare –OH şi $–NH_2$ grupări implicate în legături de hidrogen cu alţi polimeri). Cele mai promiţătoare evoluţii în prezent sunt în domeniile biologice şi farmaceutice, precum şi la un nivel mai mic în produsele cosmetice [3].

Rezultate experimentale. Iniţial, a fost obţinut chitosanul din chitină, au fost cercetate principalele caracteristici ale acestuia după care el a fost funcţionalizat cu acid dihidroxifumaric (DFH_4). Pentru

inhibarea procesului de nitrozare a indapamidei, au fost utilizați astfel de antioxidanți ca acidul dihidroxifumaric, chitosanul și produsul de funcționalizare a acestora.

Obținerea chitosanului este un proces care implică îndepărtarea parțială a grupărilor acetil dintr-o structură de chitină. Cu ajutorul spectroscopiei IR au fost comparate spectrele IR ale chitosanului industrial, chitinei și ale chitosanului funcționalizat cu DFH_4.

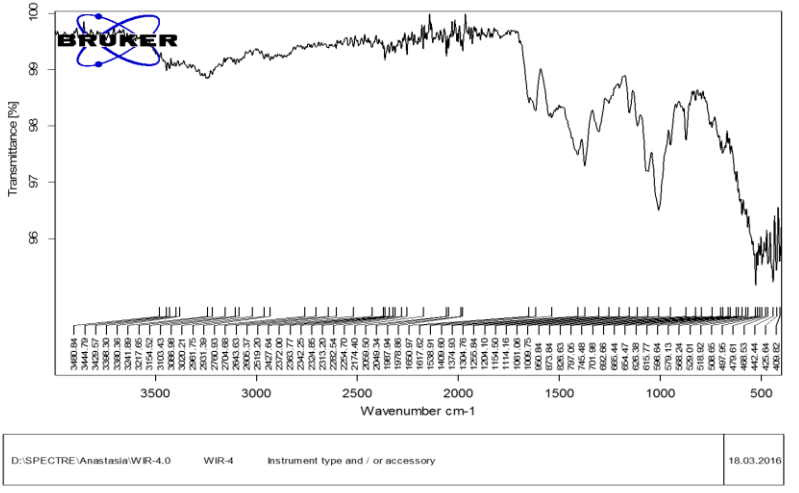


Fig.1. Spectrele IR ale chitinei

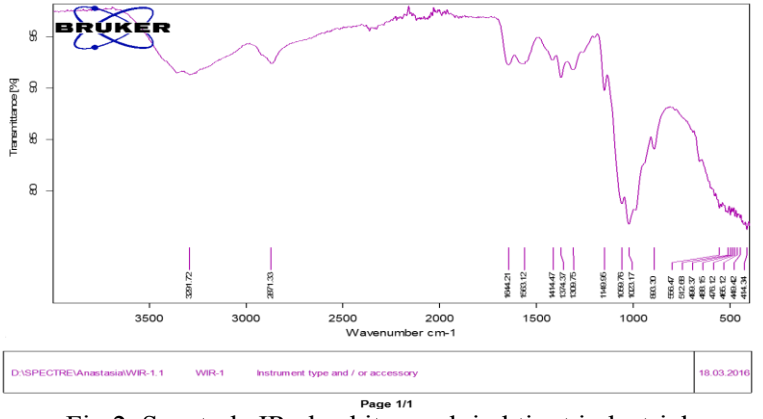


Fig.2. Spectrele IR ale chitosanului obținut industrial

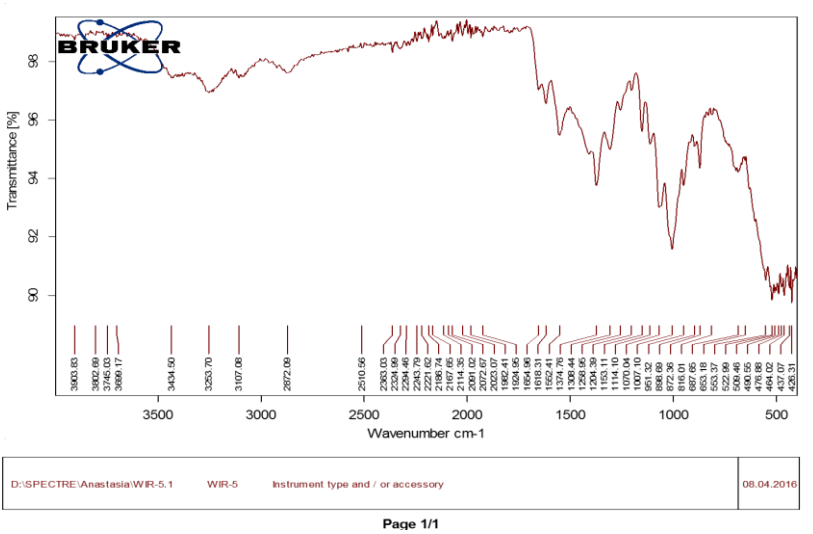


Fig.3. Spectrele IR ale chitosanului sintetizat din chitină

Observăm o diferență semnificativă a spectrului IR al chitinei față de chitosanul sintetizat, în intervalul 1400-1300, datorită înlocuirii grupei acetil cu gruparea aminică. În acest spectru se mai observă o bandă ascuțită, un dublet la cca 1500 cm^{-1}, ceea ce denotă prezența grupei acetil-. Un pic semnificativ se observă la 1100 cm^{-1} care atestă prezența grupei metil din componența grupei acetil. În spectrele IR ale chitosanului obținut aceste picuri își schimbă forma, fapt ce se datorează schimbării grupei acetil- cu grupa aminică. În cazul chitosanului la picurile 3434 cm^{-1}, 3253 cm^{-1}, 3107 cm^{-1}, picuri corespunzătoare grupei aminice, care lipsesc în cazul spectrului chitinei, dar se atestă în cazul spectrului chitosanului sintetizat și industrial. Ulterior au fost determinate grupele aminice libere ale chitosanului obținut și ale acelui industrial folosind metoda titrării acido-bazice. Astfel a fost obținut $\%NH_2$ (chitosan industrial) = 69,3%; $\%NH_2$ (chitosan sintetizat) = 84,6%;

Chitosanul sintetizat din chitină are un conținut mai ridicat de grupe aminice, din cauza că gradul de deacetilare este mai mare. De asemenea a fost stabilită viscozitatea chitosanului obținut și a celui industrial folosind metoda viscozimetrică. Astfel s-a obținut că M (chitosan industrial) = 704 423g/mol, iar M(chitosan sintetizat)= 131 472 g/mol.

Masa moleculară a chitosanului sintetizat este mai mică, fapt ce se explică prin gradul de deacetilare mai mare, față de chitosanul industrial, gruparea NH_3 având o masă moleculară mai mică decât grupa acetil, rămasă într-o cantitate mai mare în structura moleculei de chitosan industrial. Chitosanul sintetizat din chitină a fost supus testului ABTS pentru a determina proprietățile sale antioxidante. Testul TEAC a prezentat că resveratrolul posedă o AAT medie. Pentru a obține efect de prolongare a activității antioxidante, chitosanul a fost funcționalizat cu acidul dihidroxifumaric în diferite raporturi masice, cu scopul de a stabili raportul optim de decurgere a reacției.

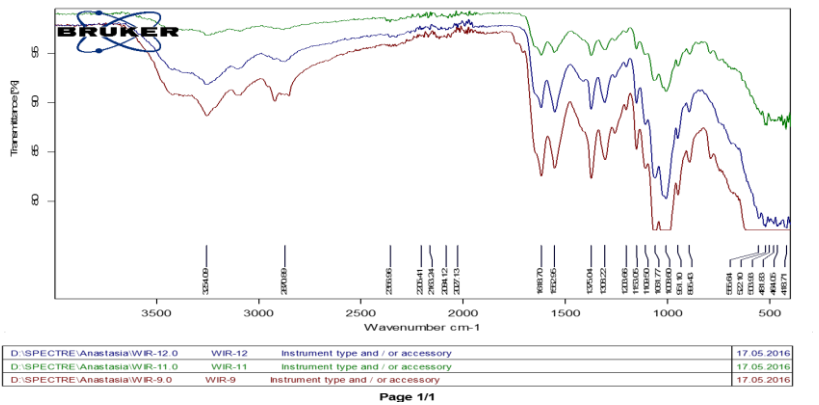


Fig.4. Spectrele IR ale chitosanului funcționalizat cu DFH_4

Astfel putem presupune formarea unor complecși identici. Intensitatea picurilor este diferită, datorită raporturilor diferite ale substanțelor reactante. Observăm formarea unei benzi largi în regiunea 3000-3300 cm^{-1}, a cărei formă diferă de picul format la macromolecula de chitosan. Aceasta demonstrează formarea unei grupări noi, NH_3^+, grupă amină protonată care se repetă în regiunile 1300-1500 cm^{-1}. De asemenea, observăm dispariția benzii asimetrice OH, prezentă în spectrul IR al moleculei de DFH_4 la un număr de undă de 3500 cm^{-1}, fapt ce denotă participarea grupei date la procesul de funcționalizare.

Pentru a reduce procesul de nitrozare a indapamidei, în cadrul cercetărilor experimentale s-au utilizaţi chitosanul sintetizat, acidul dihidroxifumaric și chitosanul funcționalizat cu DFH_4 și a fost comparată activitatea antioxidantă a acestora.

S-a observat că la nitrozarea indapamidei cu nitrit în prezență de chitosan și DFH_4 consumul de nitrit crește odată cu creșterea concentrației antioxidanților folosiți, deci agenții de nitrozare interacționează cu chitosanul și, respectiv, DFH_4, iar concentrația acestora scade odată cu creșterea concentrației antioxidantului. Compusul obținut în cadrul funcționalizării chitosanului a fost de asemenea studiat în cadrul nitrozării indapamidei. Din datele obținute am stabilit că complexul căpătat prezintă proprietăți antioxidante și cu cât concentrația lui este mai mare, cu atât concentrația de NO_2^- remanentă este mai mică.

Concluzie

A fost obținut din chitină polimerul chitosan, a fost determinată masa molară a chitosanului sintetizat și industrial prin metoda viscozimetrică, a fost studiat gradul de deacetilare al chitosanului sintetizat și al chitosanului industrial. Pentru caracterizarea structurilor chitosanului sintetizat și cel industrial, au fost obținute spectrele IR și s-au comparat cu spectrele chitinei. De asemenea, a fost sintetizat chitosanul funcționalizat cu DFH_4 în diferite raporturi masice și s-au determinat experimental proprietățile de inhibiție ale acestora.

Referinţe:

1. RAMPINO, A., et al. Chitosan nanoparticles: Preparation, size evolution and stability. In: *Revista International Journal of Pharmaceutics*, p. 7-10.
2. LIFENG Qi Zirong Xu, XIA Jiang, CAIHONG Hu and XIANGFEI Zou. Preparation and antibacterial activity of chitosan nanoparticles. In: *Revista European Science*, p.34-42.
3. FERREIRA, A.S. Influence of grape pomace extract incorporation on chitosan films properties. In: *Carbohydrate polymers*, p. 15-29.

Recomandat
Maria GONŢA, dr. hab., prof. univ.