

RAPORT STIINTIFIC

privind sinteza si caracterizarea unor oligomeri de chitosan pentru utilizarea lor ulterioara in obtinerea de hidrogeluri

Prima etapa a proiectului *Hidrogeluri pe baza de chitoooligozaharide pentru co-eliberarea unor agenti antivirali si antifungici* a avut drept obiectiv **sinteza si caracterizarea unor oligomeri de chitosan cu grade diferite de polimerizare**.

Astfel, au fost sintetizati sapte **oligomeri** cu grade de polimerizare diferite, prin reactia de depolimerizare a chitosanului in mediu omogen, sub actiunea acidului azotos obtinut *in situ* din acid acetic si azotit de sodiu (Figura 1). Produsii au fost obtinuti sub forma unor precipitate de culoare alb-galbuie care ulterior au fost uscate prin liofilizare, obtinandu-se pulberile de oligomeri.

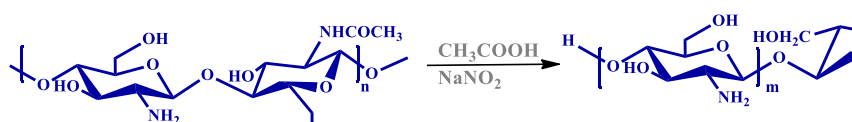


Figura 1. Schema reactiei de depolimerizare a chitosanului

Reactia de depolimerizare a chitosanului decurge cu obtinerea unor lanturi mai scurte de zaharide, in care gruparea finala este o unitate de 2,5 – D – anhidromanofuranoza (M) [1]. Spectrele RMN ale oligomerilor obtinuti prezinta semnale tipice acestei grupari care demonstreaza succesul reactiei de depolimerizare: semnalele care apar intre 4 – 4.5 ppm si semnalul de la 5.1 ppm. Celelalte semnale din spectrele RMN corespund protonilor din unitatea de D-glucozamina (D) din chitosan: H3-H6 intre 3.5 – 4 ppm si protonul H2 la 3.1 ppm.

Gradul de polimerizare (GP) al oligomerilor obtinuti a fost calculat din spectrele RMN, din raportul integralelor caracteristice protonilor din capatul de 2,5 – D – anhidromanofuranoza si unitatii structurale a chitosanului, D-glucozamina. Astfel, conform datelor RMN, oligomerii au avut diferite grade de polimerizare, de la 11 la 51.

Spectroscopia in infrarosou cu transformata Fourier a fost utilizata ca metoda complementara pentru caracterizarea structurala a oligomerilor. Asa cum era de asteptat, spectrele FTIR ale oligomerilor sunt foarte similare ca forma si numar al benzilor cu spectrul FTIR al chitosanului de plecare. Astfel, in spectrele oligomerilor, ca si in cel al chitosanului, in zona 3750 – 3000 cm⁻¹ apare o banda larga care corespunde vibratiei unitatilor amina si legaturilor de hidrogen intra si intermoleculare. Spectrele FTIR confirma rezultatele RMN, conform carora se obtine o unitate de 2,5 – D – anhidromanofuranoza, prin aparitia unei benzi de intensitate mica la 1726 cm⁻¹, care corespunde vibratiei de intindere a legaturii C=O a gruparii aldehida.

Au fost realizate si teste de solubilitate in apa, pornind de la pH neutru si coborand spre pH acid prin adaugare de acid acetic. Niciuna din probele sintetizate nu a fost complet solubila in apa. Totusi, datorita obtinerii unor lanturi mai scurte, cantitatea de acid acetic necesara solubilizarii lor a fost mai mica, in comparatie cu cea necesara solubilizarii chitosanului initial. Astfel, daca pentru solubilizarea chitosanului de plecare a fost utilizata o solutie de 0.7% acid acetic in apa, in cazul oligomerilor concentratia solutiei de acid acetic a scazut pana la 0.1%.

In vederea selectarii oligomerilor cu proprietati optime pentru sinteza ulterioara de hidrogeluri, s-a facut o analiza comparativa al gradului de polimerizare si al solubilitatii probelor obtinute. Avand in vedere proprietatile terapeutice ofertante ale acestor compusi, corelate cu gradul de polimerizare redus pe de o parte, si capacitatea de a genera hidrogeluri pentru grade de polimerizare mai mari, au fost selectate pentru obtinerea de hidrogeluri toate probele de oligomeri sintetizati, cu exceptia oligomerului cu gradul de polimerizare 11, un

grad de polimerizare prea mic pentru a genera hidrogeluri cu proprietati mecanice adecvate aplicatiilor tintite de proiect.

Astfel, au fost sintetizate si caracterizate din punct de vedere structural si din punct de vedere al solubilitatii lor, sapte oligomeri ai chitosanului din care sase au fost selectati pentru a fi utilizati la sinteza de hidrogeluri. Prin urmare, gradul de realizare al obiectivelor etapei I este de 100%.

1. E. Salim, D. Ailincăi, S. Trombotto, Chitooligosaccharide-2, 5-anhydro-D-mannonic Acid, *Molbank*, **2014**, 3, M832.