

MODIFICAREA ACIDULUI HIALURONIC CU ASPIRINA

Autori: Larisa ZADOROJNĂI*, Alexandru ZADOROJNĂI**

*Universitatea Tehnică a Moldovei, **Universitatea de Stat din Moldova

Ideea principală: modificarea acidului hialuronic cu aspirina

Cuvinte cheie: acid hialuronic, acidul 2-acetoxi-5-fenilazobenzoic, aspirină

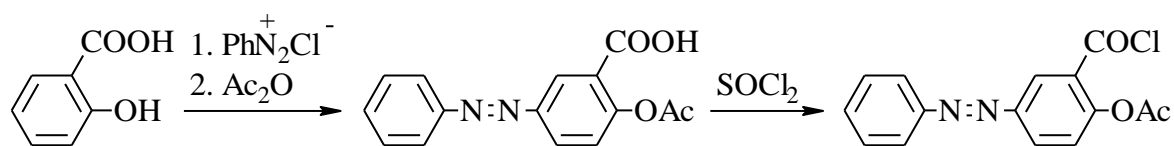
Un potențial performant prezintă acidul hialuronic ca biopolimer medicinal, ce a inspirat cercetări orientate spre elaborarea metodelor de modificare chimică a sa. Astfel acidul hialuronic devine un suport de medicamente, ce asigură eliminarea lentă și dirijată ale acestora în organism.

În prezent sunt cunoscute diverse metode de funcționalizare al acidului hialuronic cu compuși bioactivi. Cele mai frecvent întâlnite sunt următoarele: cu amine aromatice [1], cu aminoacizi alifatici [1] și aromatici [2], cu substanțe antioxidante [3], cu substanțe fenolice [4], cu acizi și ioni a metalelor de tranziție [5].

Este știut faptul că, aspirina pînă în prezent face parte din cele mai utilizate medicamente, manifestă proprietăți antipiretice cu diverse acțiuni farmacologice și este unul din puținele preparate care de secole și-a păstrat locul în „fondul de aur” al farmacologiei.

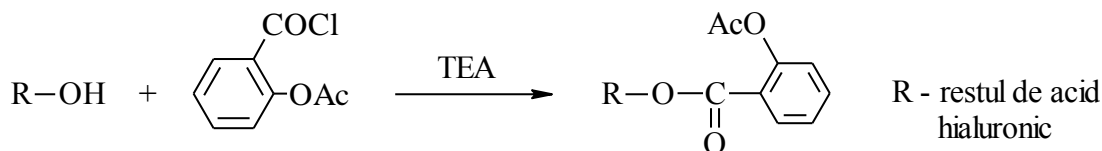
În scopul obținerii unor noi materiale farmaceutice s-a recurs la cercetarea metodelor de conjugare a acidului hialuronic cu unii derivați ai acidului salicilic, inclusiv și al aspirinei. Au fost încercate mai multe căi de modificare a macromoleculii de acid hialuronic cu substanțe farmaceutice [6,7].

Prezenta lucrare evaluează posibilitatea obținerii unor noi materiale cu proprietăți dirijate pe baza conjugării acidului hialuronic cu aspirina. În acest scop s-a recurs la determinarea condițiilor de conjugare prin realizarea unei reacții model. În calitate de substanță model s-a utilizat cloranhidrida acidului 2-acetoxi-5-fenilazobenzoic, compus colorat, derivat al aspirinei, care a fost obținut conform schemei:



S-au efectuat mai multe probe de conjugare a acidului hialuronic cu cloranhidrida acidului 2-acetoxi-5-fenilazobenzoic în diferite condiții și în diferiți solvenți (benzen, acetonă, dimetilformamidă etc.), în prezența trietilaminei (TEA). În toate cazurile produsele de reacție s-au obținut colorate. La dizolvarea în apă și resedimentarea cu acetonă produsul de reacție își păstrează culoarea.

Pentru conjugarea AH cu aspirina s-a obținut cloranhidrida acidului acetilsalicilic, conform reacției model. Interacțiunea AH cu cloranhidrida acidul acetilsalicilic s-a efectuat în fiolă închisă la temperatura de 100°C, în prezență de TEA, în benzen, conform schemei:



După prelucrare o parte din produsul de reacție s-a supus hidrolizei totale. Prezența resturilor de aspirină în produsul de hidroliză s-a determinat spectrofotometric. Produsele de reacție au fost identificate prin spectroscopie IR.

Bibliografie

1. Abbiati Giuliana „Reaction products of hyaluronic acid and natural aminoacids and their use in cosmetic and pharmaceutical compositions”. Patent WO 00/08061, C08B 37/00, A61K 7/48, 47/36, 17 February 2000.
2. Понеделькина И.Ю., Одинокоев В.Н., Вахрушева Е.С. и др. „Модификация гиалуроновой кислоты ароматическими аминокислотами”, Биорганическая химия, 2005, том 31, № 1, с.90-95.
3. Нгуйен Туен Танх „Полисахарид с привитым антиоксидантом и способ его получения”. Патент RU 2174985, C08B 37/00, A61K 31/715, 20 октября 2001.
4. Понеделькина И.Ю., Одинокоев В.Н., Лукина Е.С. и др. „Способ получения модифицированных гликозаминогликанов, обладающих анальгезирующими свойствами”. Патент RU 2283320, C08B 37/00, C08B 37/08, A61P 29/00, 10 сентября 2006.
5. Riaz Khan, Paul A. Konowicz, et al. „Heavy metal salts of succinic acid hemiesters with hyaluronic acid or hyaluronic acid esters, a process for their preparation and relative pharmaceutical compositions”. Patent US 6017901, A61K 31/73, C08B 37/00, 25 January 2000.
6. Larisa Zadorojnăi, Alexandru Zadorojnăi, *Conjugarea acidului hialuronic cu unele substanțe farmaceutice*, Conferința Tehnico-Științifică a Colaboratorilor, Doctoranzilor și Studenților, UTM, Chișinău, 2008, 15-17 noiembrie, Vol. 2, p. 31-32.
7. Larisa Zadorojnăi, Alexandru Zadorojnăi, *Conjugation of Hyaluronic acid with aspirin*, The International Conference dedicated to the 50th anniversary from the foundation of the Institute of Chemistry of the Academy of Sciences of Moldova, Book of abstracts, Chișinău, 2009, 26-28 May, p. 165.