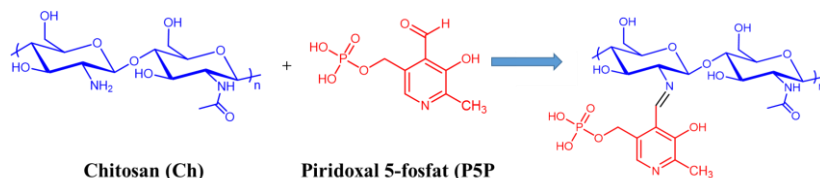


## Raport științific

privind obținerea hidrogelurilor pe bază de chitosan și piridoxal 5-fosfat

Prima etapă a proiectului “*Hidrogeluri injectabile pe bază de chitosan utilizate ca matrici biocompatibile și biodegradabile pentru formulări cu 5-fluorouracil cu aplicare locală anticancer (BioDrugSyst)*” a prevăzut **sinteza și caracterizarea unor hidrogeluri pe bază de chitosan și piridoxal 5-fosfat**, prin realizarea a 7 activități conform anexei II din contractul de finanțare.



**Schema 1.** Sinteza hidrogelurilor pe bază de chitosan și piridoxal 5-fosfat

În conformitate cu planul de activități, au fost sintetizate 24 de hidrogeluri noi pe bază de chitosan (Ch) și piridoxal 5-fosfat (P5P). Hidrogelurile au fost obținute printr-o reacție de condensare acidă a celor două componente, care a condus atât la obținerea de legături iminice, cât și la formarea de legături fizice. Astfel, s-au obținut hidrogeluri fizico-chimice care au fost caracterizate din punct de vedere structural, morfologic și supramolecular. Caracterizarea acestora a fost realizată atât pe hidrogeluri (RMN, POM), cât și pe xerogelurile corespunzătoare obținute prin liofilizare (FTIR, SEM, WXR, POM).

În urma caracterizării structurale a fost demonstrată formarea legăturii iminice, prin apariția semnalului caracteristic în spectrele RMN, cât și a benzii caracteristice vibrației acestei legături în spectrele FTIR. De asemenea, formarea legăturilor fizice a fost demonstrată prin deplasarea benzilor caracteristice în spectrele FTIR.

Caracterizarea morfologică a fost realizată prin imagistica SEM pe probe de xerogel, care a indicat faptul că hidrogelurile au o microstructură poroasă cu pori interconectați, ce au diametrul de aproximativ 25 μm. Din punct de vedere supramolecular, xerogelurile au fost investigate cu ajutorul difracției de raze X la unghi larg. Difractogramele obținute pentru xerogeluri, indică o creștere a distanței dintre lanțurile de chitosan și descreșterea gradului de ordonare a acestora, sugerând o reticulare preponderent fizică. Observarea probelor prin microscopie în lumină polarizată a arătat prezența unei birefrințe slabe, atribuită prezenței nodurilor de reticulare cu arhitecturare supramoleculară stratificată indusă de formarea legăturilor iminice.

În vederea aplicării locale a hidrogelurilor, a fost realizat un studiu de determinare a stabilității hidrogelurilor în medii de pH=5,6 și 7,4. Astfel, în mediu de pH=7,4 a fost observată o degradare mai pronunțată decât în mediul de pH=5,6, pentru 6 probe. Studiul de degradare enzimatică în prezență de lizozimă la pH=7,4, a arătat o degradare mai pronunțată decât în soluțiile fără lizozimă, în cazul hidrogelurilor cu grad de reticulare mai scăzut, față de cele cu grad de reticulare ridicat.

Investigațiile reologice au evidențiat faptul că un grad de reticulare mai scăzut conduce la o capacitate de recuperare a acestora mai ridicată.

**În concluzie, au fost obținute și caracterizate din punct de vedere structural, morfologic și supramolecular, 24 de hidrogeluri pe bază de chitosan și piridoxal 5-fosfat. Hidrogelurile cu o bună biodegradabilitate și un comportament tixotrop au fost alese pentru obținerea de formulări pentru eliberare controlată de medicamente anticanceroase. Așa cum se poate observa prin compararea rezultatelor cu planul de realizare propus, gradul de realizare a obiectivelor propuse în etapa I este de 100%.**