

## SINTEZA ȘI CERCETAREA UNOR COPOLIMERI DIN CHITOSAN GREFAȚI CU FTALOCIANINĂ DE ZINC, PENTRU SCOPURI MEDICINALE

### SYNTHESIS AND STUDY OF ZINC PHTHALOCYANINE GRAFTED CHITOSAN COPOLYMERS FOR MEDICINAL PURPOSES

Ana POPUȘOI, ORCID: 0000-0002-7718-4771  
Tamara POTLOG, ORCID: 0000-0003-1243-9371  
Petru BULMAGA, ORCID: 0000-0003-0141-4902  
Olga SADOHINA, ORCID: 0009-0000-2413-233X  
Robu ȘTEFAN, ORCID: 0000-0002-9804-5543  
Universitatea de Stat din Moldova

CZU: [546.47+678.7]:615.281

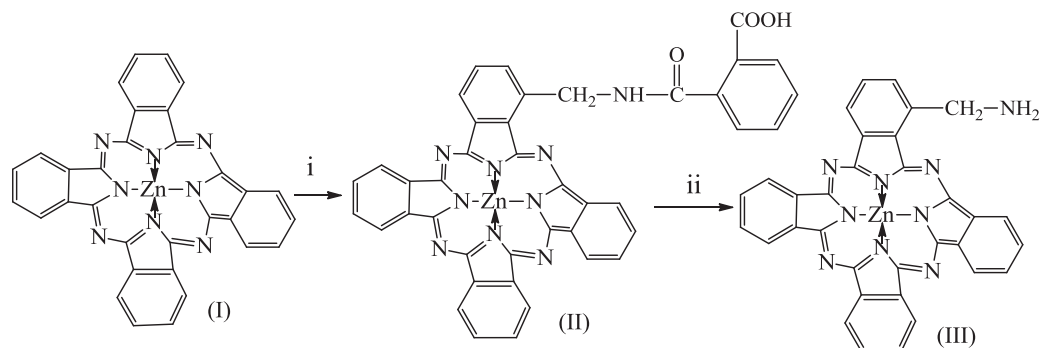
e-mail: ana.popusoi@usm.md  
e-mail: tpotlog@gmail.com  
e-mail: pbulmaga@mail.ru  
e-mail: olga.sadolina89@gmail.com  
e-mail: s.v.robust@mail.ru

*In the present work, we describe new copolymers of chitosan grafted with zinc aminomethylphthalocyanine, which was obtained through the mono-(o-carboxybenzamidomethyl) hydrolysis of zinc phthalocyanine at a temperature of 170-175 °C. Copolymers of aminomethylphthalocyanine with mass contents of 10%, 20%, and 30% of  $H_2NCH_2-PCZn$  were successfully synthesized, and they exhibited good solubility in water and other organic solvents. The chemical structure of the copolymers was proposed through infrared molecular absorption spectroscopy. According to their optical properties in the UV-VIS region, these water-soluble copolymers can be utilized in photodynamic therapy.*

**Cuvinte-cheie:** aminometilftalocianina de zinc, chitosan, copolimeri grefați, ftalocianina de zinc, paraform.

Compușii metalftalocianinici sunt considerați oligomeri metaloorganici, ce posedă timp mic de sinteză a oxigenului singlet, datorită tranziției electronilor în stare excitată. Oxigenul singlet este distructiv față de celulele contagiate [1, 2]. În lucrarea dată este descrisă sinteza și studiul unor noi copolimeri din chitosan grefați cu derivați ai ftalocianinei de zinc.

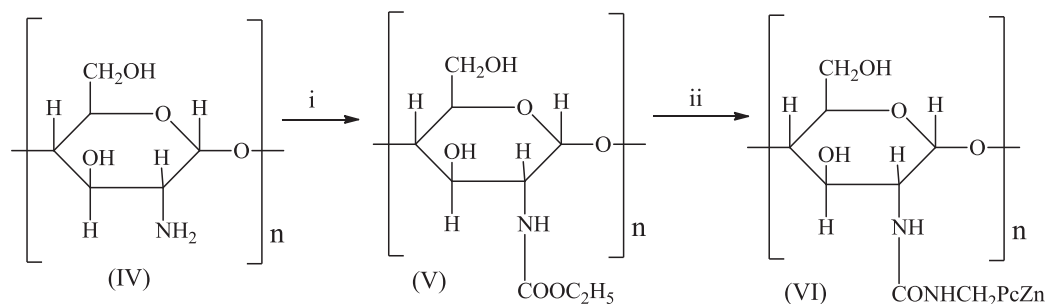
În partea experimentală inițial a fost sintetizată aminometilftalocianina de zinc conform [3], schemei 1 (III):



**Schema 1.** Sinteza aminometilftalocianinei de zinc.

Reagenți și condiții de reacție: i)  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ , ftalimidă; ii) HCl 12%, 170-180°C, 2h.

La etapa 1 ftalocianina de zinc (I) reacționează cu ftalimida și paraform. În rezultat se formează mono(-o-carboxibenzoamidometil)ftalocianina de zinc (II). În a doua etapă produsul (II) se supune hidrolizei la temperatura de 170-180°C, timp de 2 ore. Pentru a evita evaporarea apei, se propune desfășurarea hidrolizei în fiole de sticlă sudate. După finisarea reacției de deshidratare conținutul fiolei este trecut într-un pahar cu apă. Produsul de reacție se cristalizează. Pe filtru substanța se spală de câteva ori cu volume mici de acetonă. Grefarea aminometilftalocianinei de zinc la chitosan s-a îndeplinit cu cloroformiatul de etil conform schemei 2:

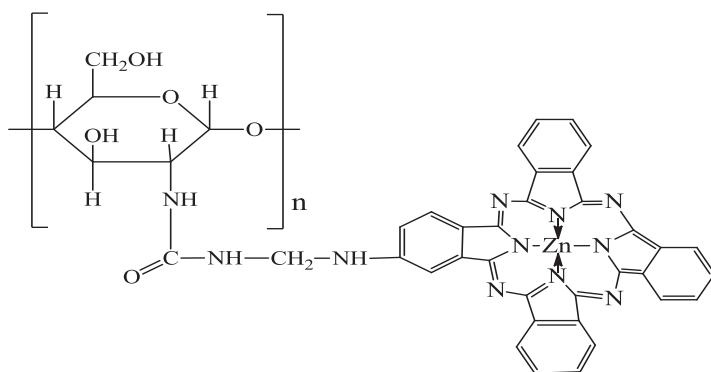


**Schema 2.** Grefarea aminometilftalocianinei de zinc la chitosan. Reagenți și condiții de reacție: i)  $n(\text{Cl-CO-COC}_2\text{H}_5)$ ,  $n((\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N})$ , 20 min la 2-4°C, apoi 2h la 40-45°C.

Inițial 0,5 g de chitosan (IV) degradat se dizolvă în dimetilformamidă și soluția dată se menține într-o baie cu gheață, la care se adaugă o cantitate echimolară de trietilamină, apoi cloroformiatul de etil. Amestecul reactant se menține 20 min la temperatura de 2-4°C, după care la agitate se adaugă 0,1 g de aminometilftalocianină de zinc,  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{PcZn}$ , dizolvată în dimetilformamidă. Amestecul reactant se aduce la temperatura camerei, apoi se încălzește la 40-45°C timp de 2 ore. După distilarea dimetilformamidei produsul de reacție se spală de câteva ori cu volume mici de hexan pentru a înlătura

urmele de trietilamină, apoi se dizolvă în apă distilată. Prin filtrare se înlătură aminometilftalocianina de zinc care nu a interacționat, și după evaporarea apei se obține polimerul grefat din chitosan cu  $H_2NCH_2PcZn$  solubil în apă. Au fost sintetizați copolimeri grefați cu un conținut de 10, 20 și 30% de masă de aminometilftalocianină de zinc.

Structura derivaților mono-(o-carboxibenzamidometil)ftalocianinei de zinc, cât și  $H_2NCH_2PcZn$  s-a confirmat prin spectroscopia IR. Ambii derivați sunt bine solubili în dimetilformamidă și slab solubili în dimetilsulfoxidă. Structura copolimerilor grefați chitosan-aminometilftalocianină de zinc a fost confirmată cu metoda de absorbție IR. După cum se observă din spectrele IR (Fig. 1) pentru copolimer (culoare roșie) se observă apariția unor benzi noi la  $\nu$  egal cu  $3000-3100\text{ cm}^{-1}$ , caracteristice grupării  $-HN-CO-$ . La fel se observă apariția a două benzi de absorbție la  $1000-1100\text{ cm}^{-1}$ , caracteristice grupărilor  $-OH$  din structura chitosanului.



Structura probabilă a copolimerilor grefați chitosan-aminometilftalocianina de zinc.

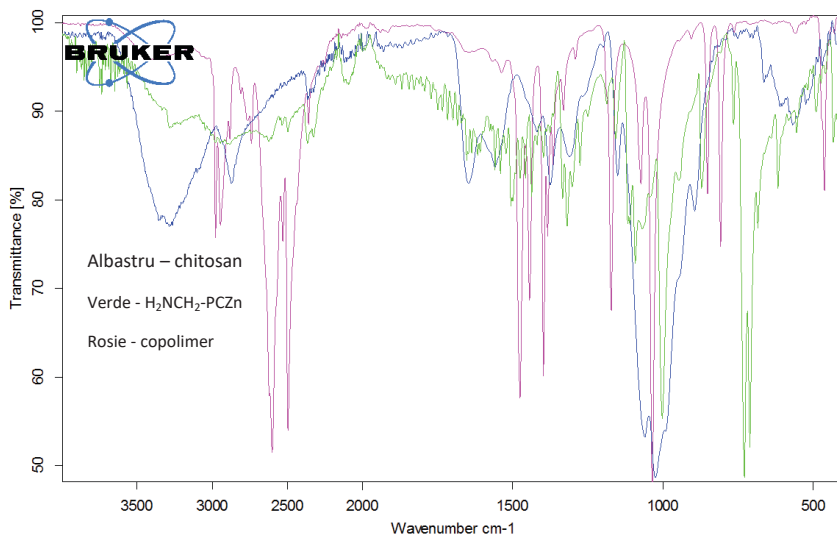


Fig. 1. Spectrele IR a chitosanului, aminoftalocianinei de zinc și a copolimerul grefat chitosan-  $H_2NCH_2PcZn$  (80:20 p.m.)

## CONCLUZII

S-a sintetizat o serie nouă de derivați ai copolimerilor grefați chitosan-aminometil-ftalocianină de zinc cu conținut de 10-30 % masice de  $H_2NCH_2PcZn$ , care pot fi utilizate în domeniul terapiei fotodinamice, cât și în calitate de material cu proprietăți antimicrobiene.

### Referințe:

1. УДАРЦЕВА, О., ЛОБАНОВ, А., АНДРЕЕВА, Е., ДМИТРИЕВА, Г., МЕЛЬНИКОВ, М., БУРАВКОВА, Л. Фотофизические свойства и фотодинамическая активность нанокompозитных фталоцианинов алюминия. В: *Биофизика*, 2014, Nr. 6, с.1051-1060.
2. KRASNOVSKY, A. Photodynamic action and singlet oxygen. In: *Biophysics*, 2004, Nr. 49(2), p. 305–321.
3. HAROLD, T., WESTFIELD, N.: Sulfonated and Unsulfonated imidomethyl, carboxyamidomethyl and aminomethyl phthalocyanines. 1956. *Patent Nr. US2761868A*.