

MODIFICACIÓN DE CADENAS DE QUITOSANO MEDIANTE EL INJERTO DE UNA SAL DE AMONIO CUATERNARIO DERIVADO DE PIRIDINA

Luisa F. Pastrana Cabrera¹, Ernesto Oyervides-Muñoz², Marcelo. Romero^{1,3}, Cesar G. Gomez^{1,3}

¹ Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Cs. Químicas, Dpto. de Química Orgánica, Haya de la torre y medina allende (X 5000), Córdoba, Argentina. luisa.pastrana@unc.edu.ar

² Universidad Nacional de Coahuila, Facultad de Cs. Químicas, Blvd. V. Carranza s/n esq. con Ing. José Cárdenas Valdés. (ZC 25280), Coahuila, México.

³ Consejo nacional de investigaciones científicas y técnicas (CONICET), Instituto de Investig. y Desarrollo en Ingeniería de Procesos y Química Aplicada (IPQA), Av. Vélez Sarsfield 1611 (X 5016), Córdoba, Argentina.

ABSTRACT

En este trabajo se sintetizaron sales de amonios cuaternarios, cuya estructura núcleo derivada de piridina posee un extremo terminal halogenado que permitió su injerto en la cadena de quitosano mediante reacción de sustitución a partir de sus grupos aminos. Tanto el tiempo de reacción, como la relación de reactivos y el solvente fueron las variables de estudio analizadas. Los productos se caracterizaron mediante titulación potenciométrica, espectroscopia infrarroja y resonancia magnética nuclear de protón.

1. INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es una problemática de alta relevancia en el área de la salud pública, motivo por lo cual se han implementado numerosas estrategias que plantean soluciones prácticas (Huh, 2011). En este sentido, se debe señalar el uso creciente en los últimos años de los polímeros como soportes para el desarrollo de diferentes sustratos con propiedades antimicrobianas (Elena, 2018). Dentro de los polímeros destacados se encuentra quitosano, un material modificado con amonios cuaternarios que ha demostrado poseer adecuada actividad antimicrobiana (Oyervides *et al.*, 2017). Siguiendo esta línea de investigación, en este trabajo se propuso optimizar la reacción de injerto mediante enlace covalente de una sal de arilamonio cuaternario (PYR), sintetizada en nuestro laboratorio, sobre la cadena de quitosano (CS). Las variables de reacción analizadas fueron el solvente, la relación molar de reactivos y el tiempo de reacción.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

La reacción de injerto se llevó a cabo mediante una reacción SN₂ entre el grupo amino de CS y el grupo halógeno terminal de bromuro de 4-bromobutil-1-(2-metil piridonio). En todos los casos se usó una relación en masa de CS/PYR/solvente cercana a 1:(0,3-2):50, respectivamente. En un equipo de reflujo el sistema fue agitado a 85 °C durante un tiempo determinado. El producto insoluble fue sometido a lavados con metanol y acetona; el producto fue secado a temperatura ambiente, hasta alcanzar masa constante. La caracterización del producto final se realizó mediante espectroscopia IR y RMN ¹H. El grado de injerto (I, % mol) se determinó mediante

espectrometría UV-Vis a partir del contenido de sal remanente libre en la reacción. Además, este parámetro se cuantificó mediante RMN ¹H a partir de la relación de señales de protones aromáticos de la sal unida respecto de los protones (2-6) de la unidad repetitiva desacetilada de CS.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este trabajo se llevó a cabo el estudio de la reacción de injerto de PYR sobre las cadenas de CS. En primera instancia se evaluó el efecto del solvente en el desempeño de la reacción de sustitución nucleofílica. Usando una relación CS/PYR/solvente de 1:0,3:50, respectivamente, se encontró que DMSO presentó el valor más alto de I (11 % mol) en relación a los otros solventes. Esta tendencia ha sido asociada al hecho de que CS posee un mayor hinchamiento en DMSO, exponiendo en mayor medida los grupos aminos de su cadena. A partir del análisis comparativo de las bandas características de FTIR de la sal, CS pristino y CS-PYR, se pudo evidenciar que la reacción de sustitución se llevó a cabo.

Por su parte, se evaluó la influencia del tiempo de reacción sobre el injerto en DMSO usando una relación CS/PYR/solvente de 1:0,5:50, respectivamente. Se pudo evidenciar que I incrementa con el tiempo hasta las 20 h (15 % mol), sin mostrar cambios significativos después de ese tiempo.

Mediante la espectrometría RMN ¹H se pudo confirmar la estructura molecular de CS-PYR obtenido a partir de una relación CS/PYR/solvente de 1:1:50, respectivamente. La Figura 1 muestra el espectro de RMN ¹H de CS-PYR donde se aprecian las señales características de los protones aromáticos del arilamonio (7.88 ppm, (2 H_{6,8}, t), 8.36 ppm

(1H₇, d), 8.68 ppm (1 H₅, d) y los correspondientes al polisacárido en la región entre 3.0 - 4.2 ppm (6 H_{b-f}, m). El valor de I estimado a partir de las señales de estos protones corresponde a un 75 % mol.

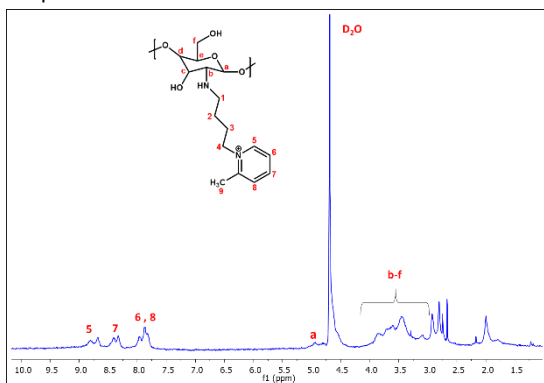


Figura 1. Espectro de RMN ¹H del producto CS-PYR en D₂O

4. CONCLUSIONES

A partir del estudio del injerto de PYR sobre CS se pudieron optimizar las condiciones experimentales de esta reacción de sustitución. El mayor hinchamiento de cadenas de quitosano alcanzado en DMSO facilitó la disposición de sus grupos aminos, revelando un mejor desempeño sobre el grado de injerto en relación a los otros solventes. El rendimiento de sustitución alcanza su valor máximo a las 20 h de reacción, lo cual sugiere la completa sustitución de los grupos aminos libres disponibles en la cadena de CS. Claramente el incremento del contenido de sal de amonio en la reacción condujo a un mejor desempeño del rendimiento de reacción, logrando alcanzar un injerto de 75 % mol. Los métodos de caracterización usados (espectrometría UV-Vis, FTIR y RMN ¹H) permitieron demostrar y cuantificar el injerto de la sal de arilamonio sobre las cadenas de CS.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Huh, Ae Jung. *et al*, *Journal of Controlled Release*, 156, pp. 128-145, 2011.
2. Oyervides, Ernesto. *et al*, *Carbohydrate Polymers*, 157, pp. 1922-1932, 2017.
3. Poverenov, Elena., Klein, Miri., *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 169, pp. 195-215, 2018.