

REZUMATUL ETAPEI 1

Tara noastra dispune de uriase rezerve de biomasa, printre care la loc de cinste se situeaza flora spontana, una din cele mai variate si mai putin modificate de poluare din Europa. In cadrul acestei flore spontane se remarca bogatia de plante medicinale, care constituie un izvor nesecat de principii active, utile fie pentru tratarea sau prevenirea unor boli, pentru materiale de igiena personala, cosmetica, coloranti, etc.

Tendinta de a spori utilizarea plantelor medicinale in aplicatii de medicina este clar evidentiata de cercetarile si rezultatele deja obtinute in tarile dezvoltate, dar si in tarile emergente, precum China, India si Brazilia.

Problema cea mai mare in valorificare compusilor extrem de valorosi din plantele medicinale din flora spontana o reprezinta faptul ca acestia, de obicei, se gasesc in cantitati foarte mici si sunt insotiti de o multime de alti compusi, facand foarte dificila extractia si purificarea acestora.

De aceea, pe plan mondial se desfasoara un mare volum de cercetari pentru punerea la punct a noi materiale si procedee considerate ca elemente cheie pentru trecerea la extractia industrială a principiilor active valoroase din plantele medicinale.

Un exemplu de astfel de substanta extrem de valoroasa o reprezinta hipericina, care se gaseste in sunatoare, numele substantei derivand chiar din numele latinesc al plantei: *Hypericum perforatum*.

Hipericina este considerata o substanta cu mare viitor in terapia fotochimica a cancerului de piele, dar studii recente au demonstrat si alte efecte farmaceutice, precum caracterul antiviral si actiunea antidepresiva.

Extractia acestei substante intampina insa aceleasi dificultati ca si in cazul altor principii active, fiind necesara gasirea unor solutii tehnologice novatoare.

Imprentarea moleculara a polimerilor este un domeniu modern si in dezvoltare exploziva, care prezinta numeroase avantaje fata de tehnicile de separare si purificare, precum: usurinta prepararii, stabilitatea chimica superioara biomoleculelor, toleranta fata de o gama larga de solventi, acizi, baze si saruri, stabilitatea la sollicitari termice si mecanice, costul scazut de productie si posibilitatea modelarii polimerilor imprentati molecular in variate formate de sine statatoare. Diferite proceduri de separare si purificare bazate pe aceasta tehnica sunt capabile sa ofere o alternativa rapida, simpla si selectiva pentru extractia anumitor componente active din produse naturale.

Scopul prezentului proiect este acela de a elabora o tehnologie de obtinere a unor materiale polimerice impregnate molecular cu hipericina adecvate pentru separarea acesteia din extractele primare si de utilizare a acestor materiale in separarea selectiva a extractelor de sunatoare, in scopul obtinerii de concentrate de hipericina inalt bioactive. Tehnologia elaborata precum si polimerii obtinuti trebuie deasemenea sa corespunda cerintelor aplicarii industriale.

Lucrarile efectuate in prima etapa a proiectului au cuprins 2 studii ale literaturii de specialitate: unul dedicat obtinerii polimerilor impregnati molecular si caracteristicilor fizico-chimice ale hipericinei cu accent pe formele sale tautomere, in scopul identificarii ipotezelor pentru impregnarea hipericinei si unul dedicat plantei numita sunatoare, efectelor farmaceutice ale acesteia, cu accent asupra efectelor hipericinei si asupra procedeelor si solventilor utilizati pentru obtinerea extractelor primare de hipericina.

Studiile de literatura au evidentiat ca desi enantiomerii hipericinei au fost separati si studiati in vederea evidentierii proprietatilor chirale, barierele de enantiomerizare joase par sa impiedice aparitia unui exces din unul din enantiomeri in conditii fiziologice tipice – cel putin atata timp cat alte entitati chirale sunt absente. Studii efectuate, de exemplu, prin spectroscopie de fluorescenta asupra complexilor hipericinei cu macromolecule biologice chirale, proteine sau enzime ca albumina serica umana (HSA) sau glutatyon S-transferaza (GST), au evidentiat faptul ca, in limita erorilor experimentale, cei doi enantiomeri ai hipericinei produc spectre de excitatie si emisie in regim stationar identice cand se gasesc in acelasi mediu chiral, mai mult decat atat, nu sunt diferite intre spectrele celor doi enantiomeri in nici unul din sistemele considerate, ceea ce a condus la concluzia ca spectrele si fotofizica hipericinei sunt, in general, insensibile la mediile in care aceasta nu formeaza asociati.

Spectroscopia de dicroism circular aplicata asociatului hipericina- albumina serica umana a evidentiat faptul ca hipericinatul (1') sufera o rezolutie partiala, caracterizata printr-o distributie 69:31 a celor doi conformeri elicoidali. Alte studii efectuate pentru elucidarea tautomeriei, conformatiei si configuratiei enantiomerilor hipericinei prin diferite tehnici ca: Spectroscopie RMN, Cristalografie de raze X, spectroscopie optica, spectroscopie de masa, calcule de camp de forta, etc, au relevat, in diferite etape, faptul ca tautomerul hipericinei 7,14-dioxo (1) este cel mai stabil, cu cel putin 45 kJ/mol, si se regaseste in compozitia hipericinei, sub forma acida sau sub forma ionului hipericinat corespunzator, exclusiv sau in proportie covarsitoare, atat in stare solida cat si in solventi polari sau nepolari.

Cercetarile experimenterntale au constat din obtinerea unor copolimeri ai acrilonitrilului si in verificarea posibilitatii de transformare a acestora in perle polimerice. S-au identificat in

linii mari parametri de obtinere ai perlelor. De asemenea s-au demarat cercetarile pentru obtinerea de polimeri impregnati cu hipericina, prin metoda inversiei de faza.

Copolimerii obtinuti au fost caracterizati prin FTIR, XPS, TG/DTA si DSC

S-au efectuat cercetari pentru obtinerea de extracte primare de hipericina, variind atat solventii de extractie, cat si parametrii procesului. Extractele au fost caracterizate prin mai multe metode analitice.