

EFFECTUL MECANIC DE ULTRASUNETE APLICAT PENTRU SPORIREA SOLUBILITĂȚII ALCALOIZILOR PURINICI

Alina-Elena ALUCULESEI

Mihaela-Cristina ANTON

V. S. GHERMAN

Dana-Ortansa DOROHAI

Universitatea Al. I. Cuza, Facultatea de Fizică, Iași

Introducere

În procesul de propagare, ultrasunetele produc mișcarea particulelor componente, care la rândul lor o transmit mai departe către particulele învecinate, formându-se astfel undele mecanice.

Undele ultrasunete sunt caracterizate de frecvență, viteză de propagare, energie transportată, precum și de viteza particulelor antrenate în mișcare oscilatorie.

Accelerarea oscilațiilor are o magnitudine foarte mare dând naștere unor forțe capabile să producă dispersia și dislocarea substanței, ruperea legăturilor chimice sau cvasichimice la nivel biopolimeric, supramolecular sau chiar celular.

În procesul de propagare, o parte din energia transportată de ultrasunete se poate transforma în lucrul mecanic al forțelor de frecare, contribuind astfel la încălzirea mediului și/sau la intensificarea mișcării dezordonate a particulelor în mediul de propagare.

Folosirea ultrasunetelor în scopuri medicale impune o bună cunoaștere a procesului de propagare și a efectelor acestora asupra mediului biologic, în vederea evitării aplicării acțiunii distructive a acestora asupra țesuturilor din organism.

Principalele efecte ale propagării ultrasunetelor în medii condensate sunt:

– efectul mecanic – ultrasunetele imprimă particulelor o mișcare oscilatorie ale cărei caracteristici depind de natura mediului de propagare, de frecvență, precum și de energia transportată;

– efectul caloric – transformarea unei părți din energia transportată de ultrasunete în energie internă a mediului de propagare;

– efectul chimic – ultrasunetele pot provoca sau cataliza reacții chimice sau biologice; acestea pot modifica structura biologică a componentelor biochimice prin polimerizări și depolimerizări;

– efectul optic – ultrasunetele pot produce fenomenul de cavitație, implicat în emiterea semnalelor luminoase. Aceste semnale au o durată și o intensitate foarte reduse;

– efectul electric – procesele care însoțesc procesul de formare a sulfurilor de către ultrasunete produc concasări ionice în mediul iradiat, însoțite de apariția unor diferențe de potențial între zonele câmpului de ultrasunete;

– efectul biologic – ultrasunetele cu energie de mică sau redusă intensitate au un efect biopozitiv asupra microorganismelor deoarece produc mărirea ratei de reproducere a acestora.

Materiale și metode

Alcaloizii purinici folosiți în acest studiu sunt: teobromina, cafeina și teofilina, iar apa, alcoolul etilic și cloroformul au fost folosite drept solvenți.

Prepararea soluției și metoda folosită: s-a omogenizat o anumită cantitate de teobromină, cafeină și teofilină cu un solvent pentru a obține o soluție cu o concentrație fixă (o soluție-standard). Pentru a obține soluții cu o concentrație mai scăzută, am diluat în mod repetat soluția inițial obținută.

Ultrasunetele folosite sunt caracterizate de o frecvență de 1MHz și de o putere de $10^{-3}W$. Soluțiile au fost expuse la acțiunea ultrasunetelor pentru intervale diferite de timp, de la 0 la 10 minute. Creșterea solubilității ca urmare a acțiunii ultrasunetelor a fost controlată cu ajutorul unui spectrofotometru Carl Zeiss Jena. Intensitatea benzii electrice de absorbție în regiunea spectrală (50000 – 34000) a fost de asemenea măsurată.

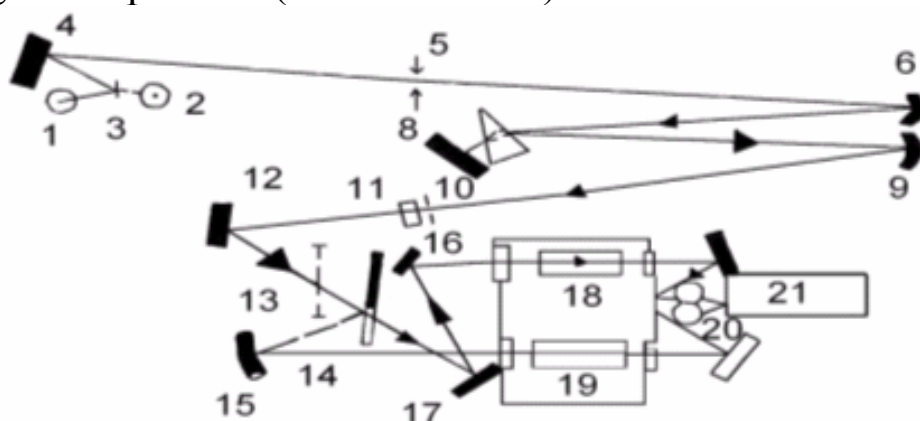


Fig. nr. 1 Schema optică a spectrofotometrului SPECORD UV-VIS Carl Zeiss Jena; 1 și 2 – UV și sursă vizibilă; 3, 4, 6, 9, 8, 12, 15, 17, 16, 17 și 20 – oglinzi; 10 – sistem dispersiv în gama Littrow; 18 și 19 – celule identice; 21 – foto-multiplicator

Rezultate și propuneri

Alcaloizii purinici au o solubilitate foarte mare în apă (1:1800 teobromină; 1:180 teofilină; 1:150 cafeină etc.), alcool etilic și cloroform.

Acestea se folosesc în mod curent în tratarea diferitelor boli, însă nu pot fi administrate prin injecții deoarece concentrația optimă nu poate fi obținută în condiții normale.

Din cauza efectului mecanic pe care îl au, undele ultrasunet produc fragmentarea microcristalelor alcaloizilor purinici transformându-i în molecule izolate. Acest efect este cumulativ și ireversibil. Solubilitatea alcaloizilor purinici în apă, alcool etilic sau cloroform crește sub influența ultrasunetelor asigurând astfel dozele optime pentru tratament.

Controlul spectral al creșterii solubilității a avut la bază legea Lambert-Beer:

$$I(x) = I(0)e^{-\varepsilon cx} \quad (1)$$

În relația (1):

$I(x)$ – intensitatea radiației transmise de către celula ce conține soluția analizată;

$I(0)$ – intensitatea radiației transmise de către celula ce conține solventul;

ε – coeficientul molar al extincției;

x – lățimea celulei;

c – concentrația substanței active din soluție.

Din legea Lambert-Beer putem obține următorul factor de transmitere:

$$T = \frac{I(x)}{I(0)} \quad (2)$$

Iar puterea de absorbție poate fi exprimată în relația (3):

$$E = \ln \frac{1}{T} = \ln \frac{I(0)}{I(x)} = \varepsilon cx \quad (3)$$

Au fost folosite soluții omogene de diferite concentrații de alcaloizi purinici pentru a obține curba de etalonare care permite estimarea

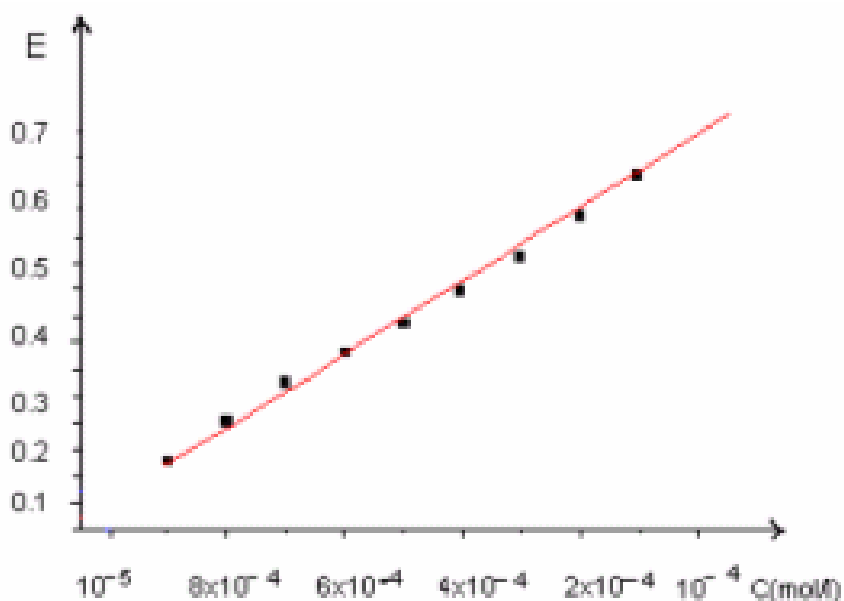


Fig.nr. 2 Curba de calibrare pentru teobromină în etanol cu o concentrație mai mică decât în soluție saturată

concentrației de alcaloizi purinici în soluțiile expuse acțiunii ultrasunetelor (figura nr. 2).

În soluția saturată de alcaloizi purinici, concentrația nu poate fi controlată prin măsurătorile spectrale, monitorizându-se doar creșterea concentrației substanței active.

Din figura nr. 3 reiese faptul că în funcție de timpul de expunere la ultrasunete, extincția crește direct proporțional cu timpul de iradiere.

Timpul de expunere la ultrasunete variază de la 0 la 10 minute.

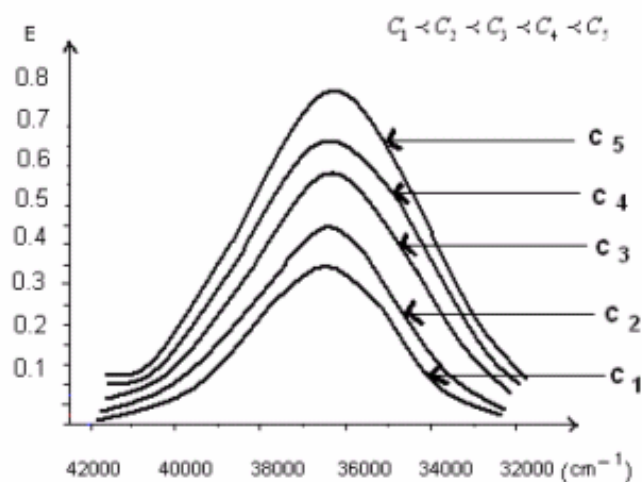


Fig. nr. 3 Puterea de absorbție a teobrominei în etanol pentru creșterea intervalului în care acționează razele UV; $C_1, t_1 = 0$; $C_2, t_2 = 1$; $C_3, t_3 = 3$;

$C_4, t_4 = 5$; $C_5, t_5 = 10$ minute

Rezultatele obținute în urma măsurării puterii de absorbție a benzii electrice, supuse acțiunii ultrasunetelor la diferite intervale de timp, sunt prezentate în figura nr. 4.

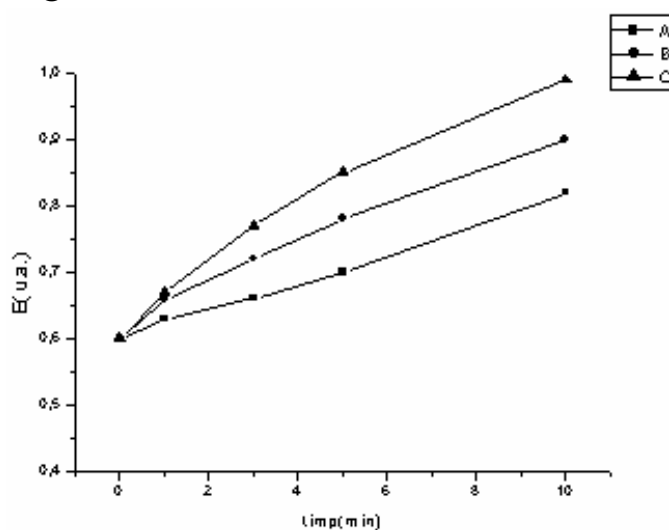


Fig. nr. 4 Dependența coeficientului de extincție măsurată în banda maximă de absorbție electronică versus timpul de acțiune al ultrasunetelor asupra soluțiilor saturate de teobromină

Puterea de absorbție spectrală depinde de durata acțiunii ultrasunetelor. Aceasta ne permite să apreciem dacă legea Lambert-Beer este aplicabilă sau nu. Din figurile nr. 2 și nr. 4 putem observa că în soluțiile supersaturate de teobromină, concentrația este de aproximativ $2 \cdot 10^{-4}$ mol/l. Sub acțiunea ultrasunetelor, timp de 10 minute concentrația crește la $8 \cdot 10^{-3}$ mol/l.

Acest experiment demonstrează că soluțiile saturate expuse acțiunii ultrasunetelor devin mai concentrate.

Concluzii

Puterea de absorbție spectrală a soluțiilor crește odată cu timpul de expunere la ultrasunete.

Caracteristicile benzilor de absorbție nu se modifică, iar acest lucru ne demonstrează faptul că acțiunea ultrasunetelor nu influențează structura chimică a substanțelor. Procesul este cumulativ și ireversibil.

Rata de creștere a concentrației alcaloizilor purinici în soluții depinde de natura chimică a acestora.

Bibliografie

1. Manolescu, E., *Farmacologie*, Ediția a II-a, București, Editura Didactică și Pedagogică, 1984

2. Goodman, L.S., Gilman, A., *Bazele farmacologiei în tratament*, Ediția a II-a, București, Editura Medicală, 1960

3. Diaconu, I., Dorohoi, D., *Ultrasunetele. Aplicații în medicină*, Iași, Editura Tehnopress, 2005

4. Profire, L., Costuleanu, M., Bumbu, G.G., Dănilă, Gh., Dorohoi, D., Vasile, C., 1st International Pharmaceutical Congress, 27-30 Aprilie, 2001, Atena, Grecia

5. Aluculesei, A., Gherman, V., Dorohoi, D., *Controlul spectral al creșterii solubilității unor substanțe cu acțiune farmaceutică prin ultrasonare* – articol FTEM, Iași, mai, 2005

Aluculesei, A., Gherman, V., Profirie, E., Dorohoi, D., *Spectral control on the methyl-xantines solubility increasing by ultrasound action*. În: „Conference National de Physic Applicant“, Galați, July, 2005