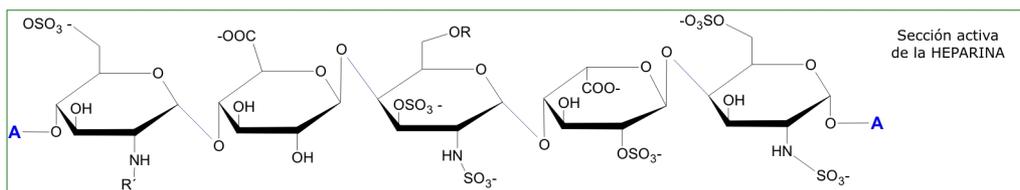


CARACTERIZACION DE POLISACARIDOS SEMISINTETICOS DE USO TERAPEUTICO

Leandro Santos, Eduardo E. López, Marta Calatayud, Marcelo Feltrinelli
INTI – QUIMICA, Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI).
Av. Gral. Paz 5445, San Martín (1650), Buenos Aires. Argentina

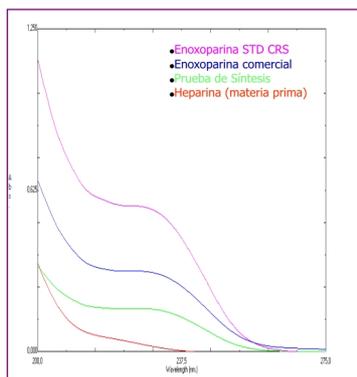
Por diversas modificaciones químicas de **heparinas** se ha logrado priorizar la acción antitrombótica, sobre el riesgo hemorrágico. Con el objetivo de caracterizar las estructuras químicas de polisacáridos de distinto origen natural, y seguir las variaciones de composición química. Para esto se optimizaron métodos cualitativos de análisis. En particular disminuyendo el peso molecular de las heparinas naturales por ruptura catalítica se obtienen las denominadas enoxoparinas que poseen una elevada acción anti-Xa y una baja actividad anti-IIa.



Espectroscopía UV

Mediante esta técnica se puede corroborar la presencia de la insaturación generada por la β -eliminación, y tener una buena idea del grado de depolimerización.

Se evaluaron soluciones al 0.05 % p/v de las muestras en agua en una celda de cuarzo de 1 cm de paso óptico realizando un barrido espectral de 200 a 600 nm, con un espectrofotómetro UV-Vis Shimadzu UV-1601PC.



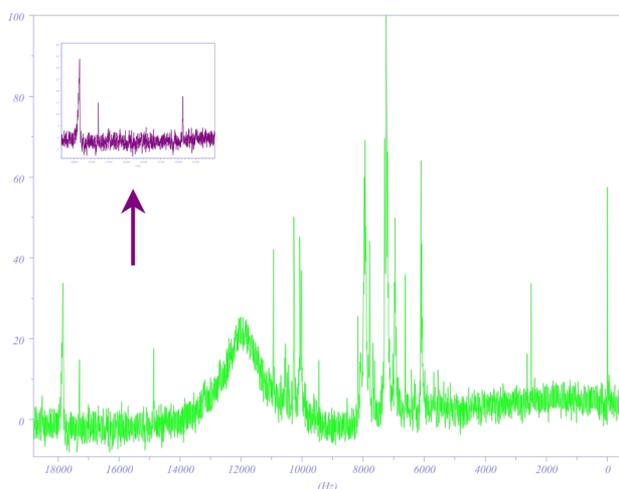
Cromatografía de exclusión por tamaño.

- Método de referencia para analizar el peso molecular, y su distribución. Las muestras a analizar y los testigos se disuelven en fase móvil.
- Se utiliza una columna de 300 x 7.5 mm empacada con sílica según indicaciones de BP 2000 utilizando un Cromatógrafo marca Waters Alliance modelo 2695 utilizando un detector de arreglo de diodos Waters PDA 996 cuya salida se conectó a un detector de índice de refracción marca Waters RID 2410. Los perfiles cromatográficos resultantes y el análisis de estos datos son comparables con las demás determinaciones realizadas.

Resonancia magnética nuclear de carbono 13

• Se realizó el análisis estructural de las muestras, verificando la estructura por comparación con patrones primarios (**Enoxoparina CRS**), se puede determinar el origen de la muestra, si se realizaron modificaciones químicas, y además, estimar el PM.

• 200 mg de cada muestra a analizar se disolvieron en una mezcla de 0.2 ml de D_2O + 0.8 ml de H_2O con el agregado de sal de TMSP como referencia ($\delta_{TMSP} = 0.0$ ppm). Los parámetros de adquisición del equipo fueron optimizados para obtener una óptima relación señal-ruido, registrándose los espectros a 40°C en una sonda de 5 mm utilizando un equipo Bruker Avance DPX400.



Del análisis de los resultados obtenidos, se desprenden varias **conclusiones** importantes:

- **Mediante espectroscopía UV se puede evaluar el proceso de depolimerización, de forma rápida y sencilla, pero pueden surgir errores debido a que es un método muy poco específico.**
- **La HPLC resulta concluyente a la hora de determinar PM y su distribución, pero debido a la complejidad de la técnica, la necesidad de contar con patrones, etc. resulta poco práctica para evaluación en un proceso de síntesis.**
- **Por RMN¹³C si bien se obtiene datos cualitativos en cuanto al PM, resulta sumamente específica. Además, se pueden determinar otras modificaciones químicas en la muestra, así como evaluar cambios de estructura y hasta determinar el origen de la materia prima.**