



**ȘCOALA DE STUDII AVANSAȚE A ACADEMIEI ROMÂNE
ȘCOALA DOCTORALĂ DE ȘTIINȚE CHIMICE
INSTITUTUL DE CHIMIE MACROMOLECULARĂ
„PETRU PONI”
Domeniul CHIMIE**

***CONJUGATE POLIMERI-CICLODEXTRINE – PREPARARE,
PROPRIETĂȚI, APLICAȚII***
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:
DR. VALERIA HARABAGIU**

**DOCTORAND:
ALEXANDRA-DIANA DIACONU
(căs. DABIJA)**

Cuprins

LISTĂ DE ABREVIERI.....	1
INTRODUCER.....	4/1
PARTEA I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	8
CAPITOLUL 1. ASPECTE FUNDAMENTALE ȘI NOI ABORDĂRI ÎN STUDIUL REȚELOR POLIURETANICE CU CONȚINUT DE CICLODEXTRINE.....	8
1.1. Ciclodextrine – element structural în rețelele poliuretanic.....	8
1.1.1. <i>Generalități.....</i>	8
1.1.2. <i>Derivați de ciclodextrine.....</i>	11
1.1.3. <i>Incorporarea ciclodextrinelor în structura rețelelor polimerice reticulate.....</i>	16
1.2. Versatilitatea și performanța poliuretanilor.....	19
1.2.1. <i>Aspecte generale.....</i>	19
1.2.2. <i>Chimia poliuretanilor.....</i>	22
1.2.3. <i>Particularități ale diizocianatilor.....</i>	24
1.3. Îmbinarea proprietăților poliuretanilor și ale ciclodextrinelor.....	25
1.3.1. <i>Modalități de introducere a ciclodextrinelor în rețele poliuretanic.....</i>	26
1.3.2. <i>Influența ciclodextrinelor asupra proprietăților poliuretanilor.....</i>	30
1.4. Caracterizarea prepolimerilor utilizați în obținerea rețelelor poliuretanic multicomponente.....	32
1.4.1. <i>Spectrometria de masă în analiza prepolimerilor poliuretanic.....</i>	34
1.5. Concluzii.....	38
PARTEA A II-A. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	41/4
CAPITOLUL 2. CARACTERIZAREA STRUCTURALĂ PRIN MALDI MS A PREPOLIMERILOR CU FUNCȚIUNI IZOCIANAT.....	41/4
2.1. Introducere.....	41
2.2. Investigarea reacției de formare a prepolimerilor polietilen glicol-izoforon diizocianat.....	42/4
2.2.1. <i>Analiza calitativă prin MALDI MS a prepolimerilor PEG-IPDI.....</i>	43/6
2.2.2. <i>Analiza cantitativă prin MALDI MS a prepolimerilor PEG-IPDI.....</i>	50/7
2.3. Investigarea formării prepolimerilor ciclodextrină-izoforon diizocianat.....	57/9
2.3.1. <i>Analiza calitativă prin MALDI MS a derivaților CD-NCO.....</i>	58/9
2.3.2. <i>Analiza cantitativă prin MALDI MS a derivaților CD-NCO.....</i>	63/11
2.4. Concluzii.....	66
CAPITOLUL 3. PARTICULE NANOPOROASE POLIURETANI-CICLODEXTRINE MODIFICATE CU OLIGOLACTIDĂ.....	68/12
3.1. Introducere.....	68
3.2. Optimizarea procesului de reticulare dintre compușii CDLA și IPDI.....	69/12

3.2.1. Influența concentrației reactanților asupra reacției de reticulare.....	70/12
3.2.2. Influența raportului molar CDLA/IPDI asupra reacției de reticulare.....	71/13
3.3. Caracterizarea structurală a rețelelor poliuretani-CDLA.....	72
3.4. Obținerea și caracterizarea particulelor nanoporoase.....	74/14
3.5. Absorbția coloranților din mediile apoase.....	81/15
3.5.1. Cinetica de absorbție a colorantului BB41.....	82/16
3.5.2. Izotermele de absorbție.....	85/17
3.5.3. Efectul temperaturii și parametrii termodinamici de absorbție.....	88
3.5.4. Reutilizabilitatea particulelor nanoporoase.....	90/18
3.5.5. Mecanismul de absorbție.....	94/20
3.6. Concluzii.....	95
CAPITOLUL 4. GELURI POLIURETANI-β-CICLODEXTRINE MODIFICATE CU OLIGOESTERI.....	97/20
4.1. Introducere.....	97
4.2. Investigarea rețelelor poliuretanic β-CD-, β-CDLA- și β-CDCL-PEG.....	99/20
4.2.1. Sinteza prepolimerilor și caracterizarea structurală.....	99
4.2.2. Sinteza rețelelor poliuretanic β -CD-, β -CDLA- și β -CDCL-PEG.....	106/20
4.2.3. Studiul reologic al reacțiilor de obținere a rețelelor poliuretanic.....	110/22
4.2.4. Caracterizarea structurală a rețelelor poliuretanic.....	114
4.2.5. Studiul de degradare hidrolitică a rețelelor poliuretanic.....	122/23
4.2.6. Umflarea în apă și eliberarea de levofloxacină.....	134/28
4.3. Concluzii.....	140
CAPITOLUL 5. PARTEA EXPERIMENTALĂ.....	142
5.1. Materiale.....	142
5.2. Sintezele realizate în vederea optimizării reacției dintre PEG și IPDI.....	142
5.3. Sintezele realizate în vederea optimizării reacției dintre CD și IPDI.....	143
5.4. Sinteza derivaților de ciclodextrină modificați cu oligoesteri.....	143
5.4.1. Sinteza derivaților de α -, β -, γ -CD modificați cu oligolactidă - α -, β -, γ -CDLA.....	143
5.4.2. Sinteza derivaților de β -ciclodextrină modificată cu oligolactidă – β -CDLA.....	143
5.4.3. Sinteza derivaților de β -ciclodextrină modificată cu oligocaprolactonă – β -CDCL.....	144
5.5. Sinteza particulelor nanoporoase.....	144
5.6. Sinteza gelurilor cu conținut de derivați de ciclodextrină și PEG-(NCO)₂.....	145
5.7. Metode de caracterizare.....	145
CONCLUZII GENERALE.....	152/30
DISEMINAREA REZULTATELOR ȘI ALTE ACTIVITĂȚI ȘTIINȚIFICE.....	155/33
BIBLIOGRAFIE.....	159/36

INTRODUCERE

Poliuretanii (PU) reprezintă o clasă versatilă de materiale polimerice din punct de vedere al proprietăților mecanice și fizice. Aceste proprietăți ale PU pot fi influențate prin manipularea atentă a structurii lor chimice și a condițiilor de sinteză. În mod obișnuit, PU sunt obținuți prin reacția de poliadiție dintre un diizocianat și un compus cu grupări hidroxil (OH), precum diolii și polioli [1].

În ultimii ani, materialele poliuretanicе derivate din componente regenerabile, cum ar fi ciclodextrinele, au primit o atenție deosebită datorită caracteristicilor remarcabile din punct de vedere al chimiei verzi [2-4]. Ciclodextrinele (CD), oligozaharide ciclice obținute enzimatic din amidon, sunt compuse din unități de glucoză și au o cavitate hidrofobă care le permite să formeze complecși de incluziune cu o varietate de molecule hidrofobe [5]. Această proprietate le face deosebit de valoroase în domeniul farmaceutic [6-9], în depoluarea apelor uzate [10] sau în industria alimentară [11]. Cu toate acestea, solubilitatea redusă a CD reprezintă un dezavantaj semnificativ în sinteza sau procesarea materialelor conjugate cu CD. Pentru a depăși această limitare, sunt utilizate diverse strategii de modificare chimică. O metodă interesantă de derivatizare a CD este esterificarea grupărilor OH cu lanțuri de poliesteri, care adițional, conferă proprietăți de biodegradabilitate [12]. Obținerea de CD modificate cu oligoesteri conduce la o serie de modificări semnificative ale proprietăților. Astfel, o proprietate importantă a acestor produși, pe lângă păstrarea capacității de încapsulare a moleculelor mici în cavitatea CD, este reprezentată de creșterea solubilității în dimetilformamidă (DMF) comparativ cu CD native. De asemenea, introducerea secvențelor susceptibile de degradare hidrolitică prezintă un avantaj în aplicațiile biomedicale.

Materialele poliuretanicе cu conținut de CD pot fi obținute direct sau etapizat, prin introducerea unor catene polimerice suplimentare. A doua modalitate implică o sinteză ce se desfășoară în două etape: prima etapă este reprezentată de formarea unui prepolimer cu grupări terminale izocianat (NCO), iar în a doua etapă are loc reacția de adiție dintre grupările OH ale CD și grupările NCO ale prepolimerului. Etapa de prepolimerizare joacă un rol important în obținerea poliuretanilor și poate influența proprietățile materialelor finale [13]. În funcție de natura grupărilor izocianat și de funcționalitatea polioliilor, amestecul de reacție rezultat este complex, adică poate conține: polioli nereacționați, polioli cu o grupare OH reacționată, polioli cu mai multe grupări OH reacționate și lanțuri polimerice alungite care conțin doi sau mai mulți

oligodioli într-o singură catenă [14]. Indiferent de strategia de sinteză, fie directă sau etapizată, combinarea acestor elemente conduce la obținerea unor materiale care integrează proprietățile excelente ale PU și ale CD.

Caracterizarea amestecului de reacție pe parcursul prepolimerizării este esențială în optimizarea procesului de sinteză. Spectrometria de masă cu desorbție/ionizare laser asistată de matrice (MALDI MS) este o tehnică analitică deosebit de utilă pentru analiza polimerilor, oferind informații detaliate privind masa moleculară [15] și compoziția sistemului polioli-diizocianat în diferite etape ale reacției [14]. Datele oferite de această metodă permit o înțelegere aprofundată a cineticii procesului, facilitând ajustarea precisă a condițiilor de polimerizare în vederea obținerii materialelor cu proprietăți specifice.

Interesul tot mai crescut în utilizarea moleculelor de CD în combinație cu polimeri biodegradabili este legat de producerea unor interacțiuni fizice de tip gazdă-oaspete care conduc la sisteme supramoleculare capabile să încapsuleze substanțe hidrofobe [16,17]. Pe de altă parte, introducerea CD modificate cu polimeri biodegradabili în rețeaua poliuretanică are ca rezultat suplimentar obținerea unor rețele susceptibile scindării hidrolitice. Acest fapt prezintă interes deoarece majoritatea sistemelor poliuretanică clasice nu sunt biodegradabile.

În acest context, teza de doctorat își propune să aducă o contribuție originală în fluxul de literatură științifică existentă, și anume, prepararea unor sisteme poliuretanică biodegradabile prin includerea în structura internă a unor punți hidrolizabile. Materialele sunt realizate prin reacții de poliadiție dintre diizocianați și CD esterificate sub formă de geluri sau particule submicronice. Gradul de noutate în tema abordată constă în utilizarea unor noi derivați de CD, cu un design structural controlat pentru a influența cursul reacțiilor de reticulare. Astfel, într-o primă fază s-a urmărit înțelegerea profundă a fenomenelor care pot afecta sinteza prepolimerilor prin utilizarea caracterizării structurale avansate, îndeosebi prin spectrometrie de masă de tip MALDI. În acest scop au fost elaborate metode originale care au permis urmărirea proceselor de sinteză. În plus, influența structurii compușilor de plecare asupra proceselor de reticulare a fost corelată cu proprietățile fizice ale materialelor obținute în vederea demonstrării potențialului aplicativ. Un accent deosebit a fost pus pe înțelegerea caracterului biodegradabil al materialelor sintetizate. Astfel, materialele poliuretanică biodegradabile cu conținut de CD au fost utilizate în procese de absorbție și eliberare a unor molecule de interes pentru aplicații în protecția mediului sau biomedicale.

Teza de doctorat a urmărit realizarea unui număr de trei obiective specifice, și anume: **O1** - Stabilirea unor metode de obținere a rețelelor pe bază de conjugate polimer-ciclodextrină, cu structuri controlate, **O2** - Procesarea rețelelor sub formă de geluri și micro/nanoparticule și **O3** - Investigarea influenței naturii și proprietăților materialelor polimerice asupra potențialului aplicativ: capacitatea de complexare/eliberare a rețelelor pentru diferiți compuși organici cu activitate biologică, purificarea apelor uzate prin complexarea fizică a agenților poluanți.

Teza este structurată în două părți, și anume: **Partea I (Capitolul 1)** ce prezintă datele de literatură care au ajutat la conturarea studiului, și **Partea a II-a (Capitolele 2-5)** ce conține metodele experimentale și principalele rezultate obținute pe parcursul tezei.

În **Capitolul 1** sunt prezentate succint generalități despre CD, PU, modalități de introducere a CD în rețele poliuretanică, influența CD în aceste rețele și modalitățile de caracterizare a prepolimerilor utilizați în reacțiile de poliadiție multicomponente.

Capitolul 2 a urmărit optimizarea reacției de obținere a unor prepolimeri cu grupări terminale izocianat și caracterizarea structurală a acestora utilizând spectrometria de masă MALDI. Un prim studiu s-a axat pe determinarea modului în care diferiți parametri de reacție (temperatură, cantitate de solvent și cantitate de catalizator) influențează procesul de poliadiție a polietilenglicolului (PEG) la izoforon diizocianat (IPDI) prin care se obține prepolimerul. În cel de-al doilea studiu s-a urmărit obținerea unui prepolimer în urma reacției dintre β -CD și IPDI, acest sistem având un nivel de dificultate mai ridicat din cauza numărului mare de grupări OH ale moleculei de β -CD.

În **Capitolul 3** sunt descrise prepararea, caracterizarea structurală și proprietățile unei serii de particule nanoporoase pe bază de ciclodextrină modificată cu oligolactidă (CDLA). Aceste materiale au fost obținute în urma reacțiilor directe ale celor trei tipuri de ciclodextrină modificată cu oligolactidă (α , β și γ -CDLA) cu IPDI. A fost studiată influența cantității de solvent și a tipului de CD asupra rezultatului reacției de sinteză. Materialele obținute în urma reacției de poliadiție au fost supuse unui proces de măcinare mecanică, obținându-se particule de ordinul nanometrilor. Din punct de vedere aplicativ, s-a determinat capacitatea de adsorbție a particulelor pentru un colorant cationic și unul anionic.

În **Capitolul 4** s-a realizat un studiu comparativ pentru trei rețele poliuretanică cu conținut de β -CD, β -CDLA și β -CD modificată cu oligocaprolactonă (β -CDCL). Inițial, s-au urmărit diferențele în ceea ce privește reacția de poliadiție a β -CD native și a derivaților

substituiți (β -CDLA și β -CDCL) la prepolimerul PEG-diizocianat (PEG-(NCO)₂), iar mai apoi modul în care structura chimică influențează proprietățile materialelor rezultate. A fost studiat caracterul degradabil al tuturor rețelelor și posibilitatea de eliberare controlată de medicamente a rețelelor care au în componență lanțuri scurte de oligoester prinse de molecula de CD.

Materialele și metodele de caracterizare utilizate pentru realizarea experimentelor sunt prezentate în **Capitolul 5**.

Teza se încheie cu prezentarea concluziilor generale, secțiunea de diseminare a rezultatelor obținute pe parcursul stagiului doctoral și lista de referințe bibliografice utilizată în redactarea tezei și în realizarea studiilor.

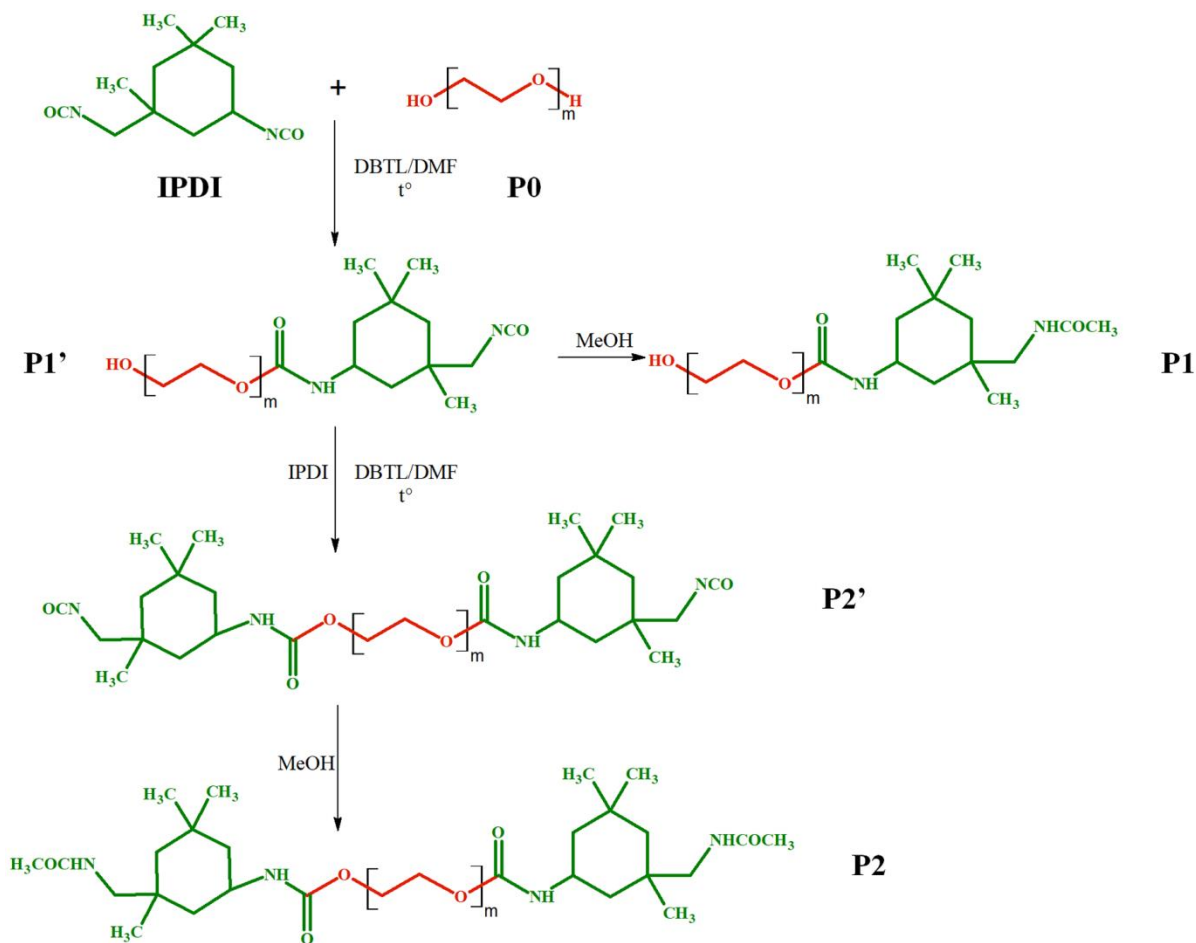
PARTEA A II-A. CONTRIBUȚII PERSONALE

CAPITOLUL 2. CARACTERIZAREA STRUCTURALĂ PRIN MALDI MS A PREPOLIMERILOR CU FUNCȚIUNI IZOCIANAT

2.2. Investigarea reacției de formare a prepolimerilor polietilen glicol-izoforon diizocianat

Reacția de poliadiție dintre PEG și IPDI este reprezentată în **Schema 2.1**. După cum se poate observa, formarea compusului țintă, PEG di-funcționalizat (P2' în **Schema 2.1**), implică o primă etapă de poliadiție între PEG (P0) și IPDI cu formarea speciilor monofuncționalizate notate P1'. Grupările OH nereacționate ale lanțurilor P1' reacționează la rândul lor cu IPDI, rezultând compusul difuncționalizat, notat cu P2'. Pe de altă parte, grupările reactive NCO ale produșilor P1' sau P2' pot reacționa cu alte grupări OH din amestecul de reacție (ale compusului P0 sau ale produsului P1'), conducând la produși secundari nedorțiți, precum înlănțuirea a două sau mai multe secvențe oligomerice.

Astfel, a fost urmărit efectul unor parametri de reacție, cum ar fi temperatura de reacție, concentrația reactanților în DMF și cantitatea de catalizator (**Tabelul 2.1**), în timp ce raportul molar dintre PEG și IPDI a fost menținut constant la 1/2. Din amestecul de reacție au fost colectate fracții la anumite intervale de timp și analizate ulterior prin MALDI MS în condiții specifice.



Schema 2.1. Reprezentare schematică a formării produșilor luați în considerare pentru caracterizarea sistemului de reacție prin MALDI MS

Tabel 2.1. Condițiile de reacție utilizate în vederea optimizării reacției dintre PEG și IPDI

#	Temperatură (°C)	Concentrație (%)*	Raport molar PEG/IPDI/DBTL	k_{app} (min^{-1})**
1	35	15	1/2/0,018	$1,13 \times 10^{-2}$
2	35	30	1/2/0,018	$3,81 \times 10^{-2}$
3	35	5	1/2/0,018	$0,29 \times 10^{-2}$
4	35	15	1/2/0,054	$1,59 \times 10^{-2}$
5	50	15	1/2/0,018	$2,75 \times 10^{-2}$
6	25	15	1/2/0,018	$0,09 \times 10^{-2}$
7	35	15	1/2/0	0

*Calculat ca și conținutul total de reactanți (IPDI, PEG și DBTL) în amestecul inițial de reacție.

** Valori calculate conform ecuației (12).

2.2.1. Analiza calitativă prin MALDI MS a prepolimerilor PEG-IPDI

Semnalele din spectrul MALDI MS al probei reactive colectate din reacția #2 (**Figura 2.1.a, Tabelul 2.1**) arată o distribuție gaussiană principală asociată cu trei populații distincte suprapuse (PEG nereacționat, PEG mono- și difuncționalizat, notate ca P0, P1' și, respectiv, P2').

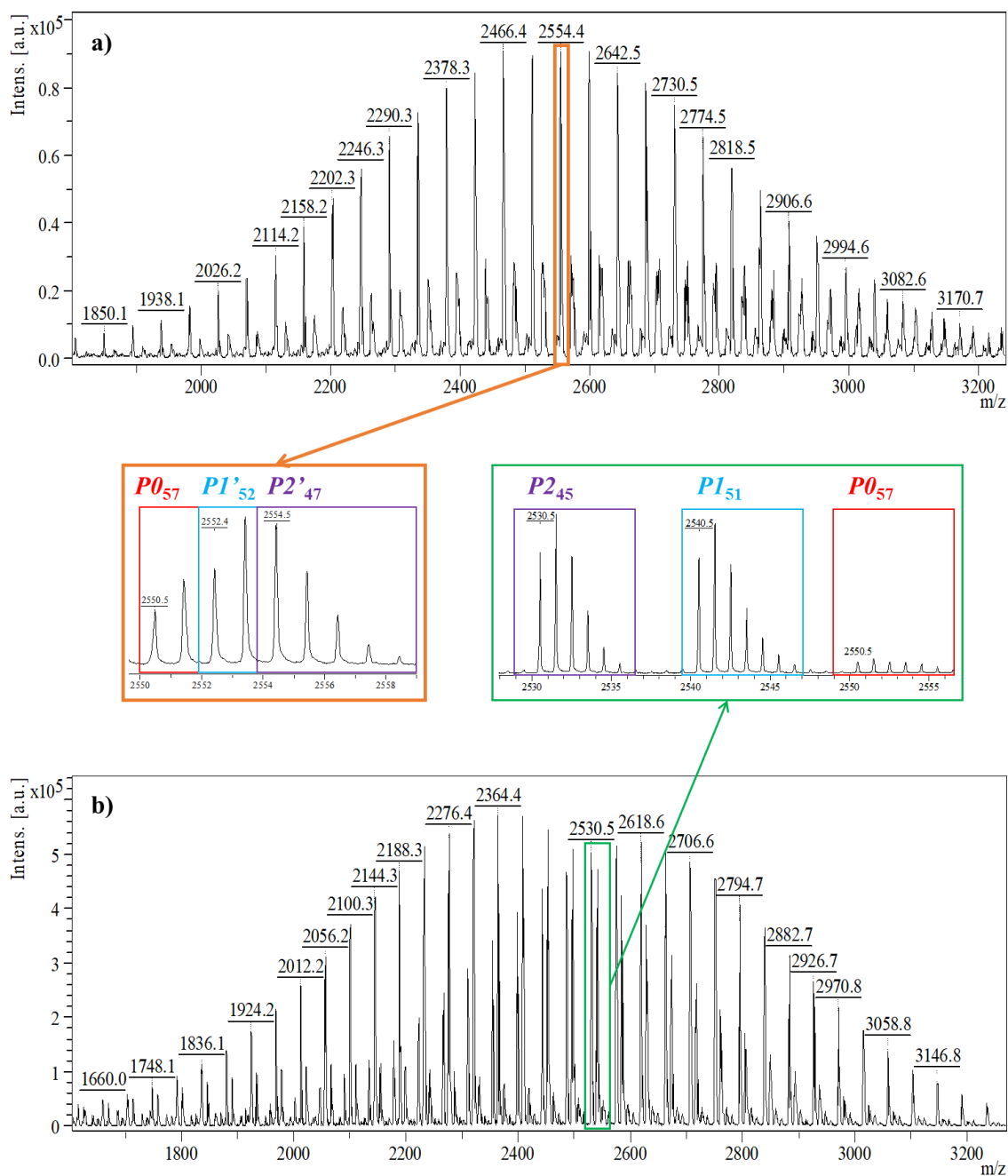


Figura 2.1. Spectrele MALDI MS ale a) compușilor reactivi și b) compușilor blocați la capetele reactive cu MeOH din amestecul de reacție obținut în reacția #2 (**Tabel 2.1.**), la 15 min. Indicii asociați simbolurilor P0, P1 și P2 denotă numărul unităților de etilen oxid

Astfel, semnalele evidențiate în **Figura 2.1.a** corespund aductului cu sodiu al unui lanț de PEG difuncționalizat având $n=47$ unități monomere de oxid de etilenă (marcat cu P2'47). Totuși, în imediata vecinătate pot fi observate și două semnale - P057 și P1'52 aparținând altor două serii. Diferențierea semnalelor din seriile P0, P1' și P2' este dificilă din cauza suprapunerii semnalelor monoizotopice (**Figura 2.1.a** – zona mărită) și, în consecință, analiza semi-cantitativă a produșilor nu poate fi efectuată.

Pe de altă parte, spectrul MALDI MS al compușilor P0, P1 și P2 înregistrat după blocarea cu MeOH a grupărilor NCO din probele colectate (**Figura 2.1.b**) prezintă o diferență remarcabilă între semnale (zona mărită). Astfel, semnalele corespunzătoare seriei monofuncționalizate și difuncționalizate sunt deplasate cu 32 Da (serie notată P1) și, respectiv, 64 Da (serie notată P2). Astfel, derivatizarea cu MeOH face ca fiecare populație de compus P0, P1 și P2 să fie ușor de recunoscut și, mai important, cuantificabilă.

2.2.2. Analiza cantitativă prin MALDI MS a prepolimerilor PEG-IPDI

Evoluția reacției de funcționalizare a PEG poate fi determinată utilizând toate semnalele din spectrul MALDI MS, asociind intensitățile relative din spectrele MS cu concentrația lor relativă în amestec pentru a calcula masa moleculară medie numerică (M_n) a fiecărei probe colectate. Graficul evoluției valorii M_n în timp evidențiază momentul în care M_n atinge valoarea teoretică corespunzătoare PEG-ului difuncționalizat, așa cum se observă în **Figura 2.5.a**.

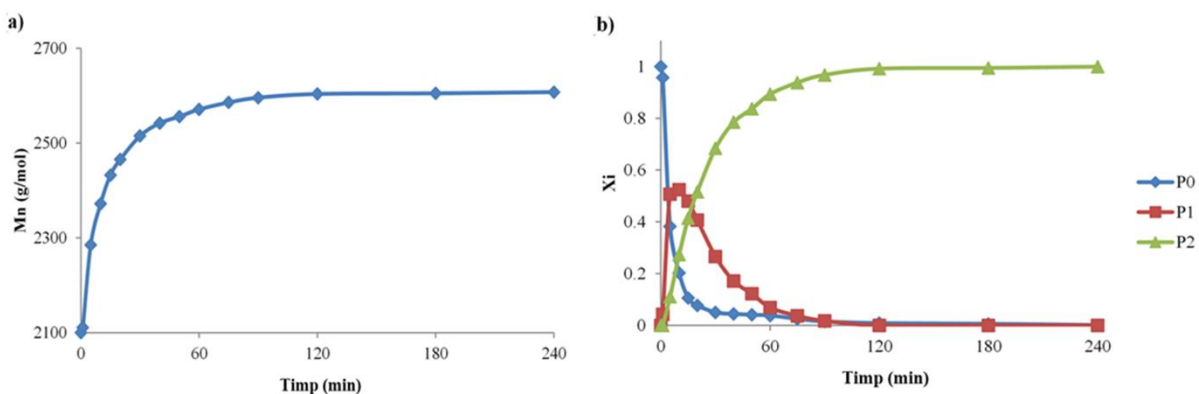


Figura 2.5. a) Evoluția M_n și b) evoluția fiecărui tip de specie P0, P1 și P2

Creșterea observată de la 2100 g/mol la 2608 g/mol corespunde atașării a două molecule de IPDI și a două molecule de MeOH la capetele lanțurilor de PEG, provenite din amestecul de reacție derivatizat, $\Delta m = (2 \times 222 + 2 \times 32)$ g/mol = 608 g/mol. O astfel de abordare este utilă

atunci când se analizează și se compară sistemele de reacție care ating conversia totală a speciilor reactive (caz teoretic). Cu toate acestea, condițiile reale de reacție pot conduce la o conversie diminuată și, în astfel de situații, o analiză mai precisă ar lua în considerare o deconvoluție a creșterii globale a Mn , pentru a observa evoluția fiecărui tip de lanț și a evidenția cantitatea relativă de specii P1 și P2 (**Figura 2.5.b**).

Din analiza MALDI MS a fracțiilor de oligomeri (**Figura 2.5.b**) se observă că reacția PEG cu IPDI conduce inițial la scăderea rapidă a speciilor P0, concomitent cu formarea rapidă a speciilor de tip P1, urmată de scăderea acestora pe măsură ce se transformă rapid în specii de tip P2. Această metodă de caracterizare reflectă cu acuratețe evoluția sistemului și poate fi folosită pentru optimizarea condițiilor de reacție.

2.2.2.2. Influența concentrației

Influența concentrației procentuale totale a reactanților asupra reacției dintre PEG și IPDI a fost studiată pentru trei concentrații diferite în DMF, iar monitorizarea amestecului de reacție este prezentată în **Figura 2.8**. Astfel, din cinetica MALDI MS s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește evoluția ambelor specii P1 și P2, odată cu creșterea valorilor concentrației procentuale totale de la 5 la 30%. Timpul de reacție pentru sintezele luate în considerare, 180 min, a permis conversia completă a speciilor P1 în speciile P2 în cazul reacției cu cea mai mare concentrație procentuală (30%). De asemenea, se poate observa că formarea speciilor P1 este mai rapidă la concentrații mai mari, iar viteza de consum a acestora, datorită formării speciilor P2, este dependentă în mod similar de concentrație.

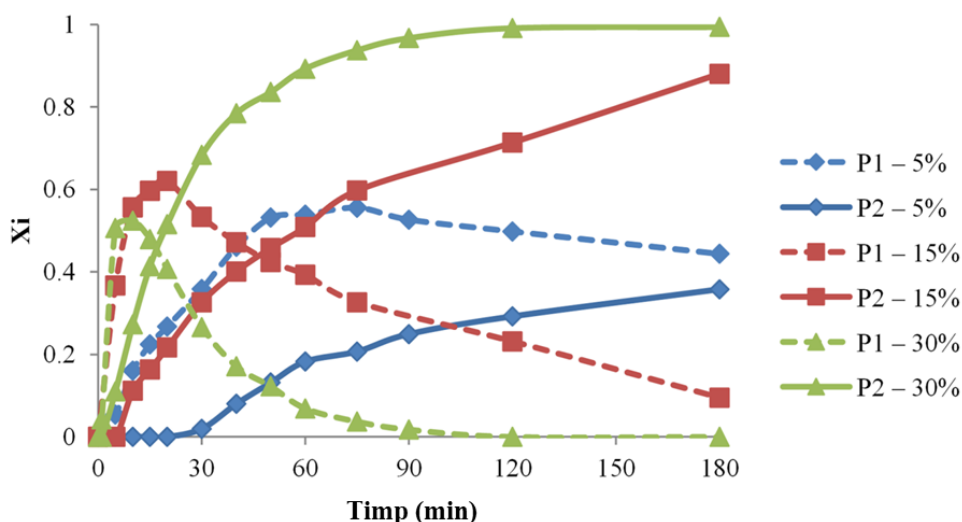
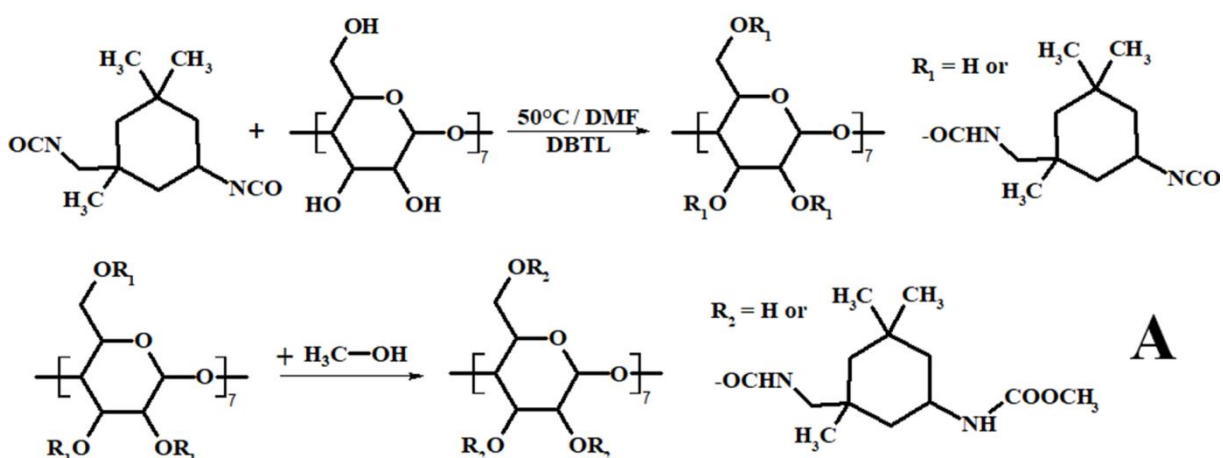


Figura 2.8. Evoluția fracțiilor molare relative ale speciilor P1 și P2 pentru diferite condiții de concentrație (reacțiile #1, 2, 3 – Tabel 2.1)

2.3. Investigarea formării prepolimerilor ciclodextrină-izoforon diizocianat

În **Schema 2.4** este reprezentată reacția ce conduce la funcționalizarea β -CD cu IPDI (CD-NCO). Pentru a preveni modificările produsului cauzate de reacții secundare înainte de analiza prin MALDI MS, produsul CD-NCO a fost supus unei derivatizări suplimentare a fragmentelor reactive cu MeOH (structura A – **Schema 2.4**).



Schema 2.4. Reprezentarea schematică a reacției dintre CD și IPDI cu formarea produsului principal CD-NCO (structurilor A)

2.3.1. Analiza calitativă prin MALDI MS a derivaților CD-NCO

Evoluția compusului CD-NCO, prezentată în **Figura 2.11**, arată o creștere constantă a gradului de substituție (GS) până la 4 unități IPDI per CD, semnalul MS corespunzător unei CD substituie cu 4 unități IPDI fiind situat la $m/z=2174$. Cu toate acestea, pe măsură ce GS atinge valori mai mari, apar noi semnale MS de intensitate mai mică, care însoțesc seria principală, semnalând formarea unor produși secundari. Spre exemplu, în spectrul MS al probei colectate la 30 de min, semnalele secundare care le însoțesc pe cele principale sunt mai vizibile (**Figura 2.11**). Acestea se formează în timpul reacției și sunt evidențiate prin derivatizarea cu MeOH a probelor colectate.

Structurile de tip A-C corespund moleculelor CD-NCO cu un număr similar de funcțiuni NCO substituie în mod diferit, fie înainte, fie în timpul reacției de derivatizare cu MeOH. Structura de tip A corespunde produsului CD-NCO principal, iar valoarea $m/z=2936$ poate fi asociată cu un produs care cuprinde o moleculă de β -CD modificată cu 7 unități de IPDI. Structura de tip B corespunde unui produs care are o grupare NCO indisponibilă pentru reacția de derivatizare cu MeOH. Se poate presupune că gruparea NCO lipsă a fost consumată în reacția cu o grupare OH aparținând aceleiași molecule de CD (**Schema 2.6** – structura de tip B). Pe de

altă parte, structura de tip C, având cu 26 Da mai puțin decât seria B, se formează prin reacția unei unități de NCO cu o moleculă de apă, având ca rezultat apariția grupărilor NH₂ (Schema 2.6 – structura de tip C).

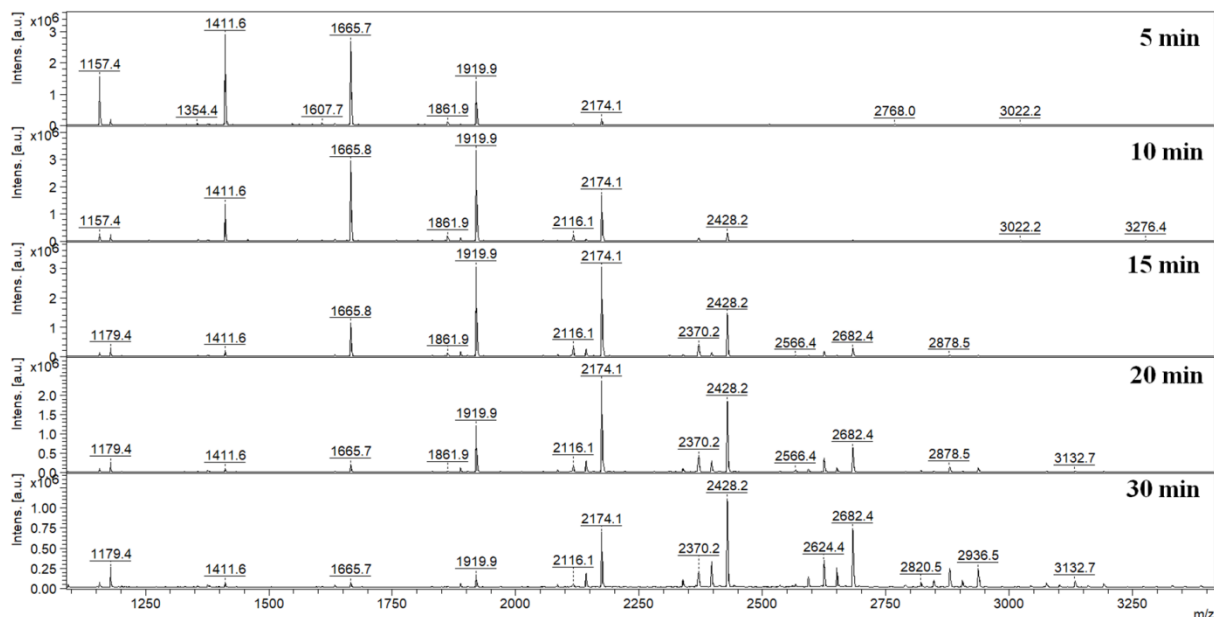
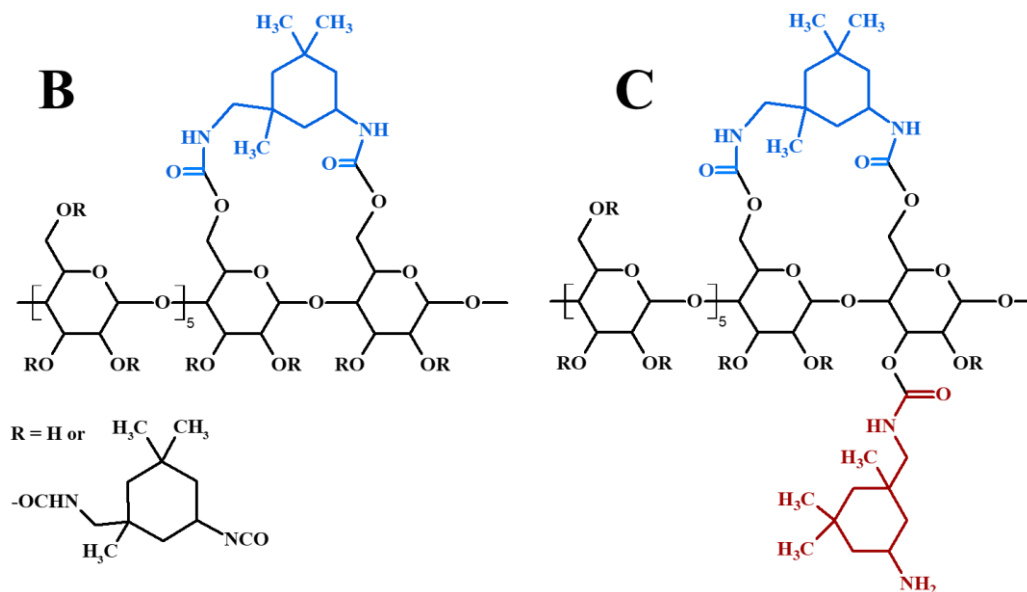


Figura 2.11. Evoluția compusului CD-NCO urmărită prin MALDI MS pentru sistemul de reacție efectuat la 15% concentrație procentuală și 1/20 raport molar CD/IPDI



Schema 2.6. Structurile asociate cu structurile de tip B și C observate din analiza MALDI MS

Astfel, analiza MALDI MS a structurilor de tip A-C a evidențiat existența a două procese secundare responsabile de reducerea numărului de grupări NCO disponibile pentru derivatizări ulterioare: interacțiunea inter/intra-ciclodextrină și reacția cu apă reziduală.

2.3.2. Analiza cantitativă prin MALDI MS a derivaților CD-NCO

Ca urmare a caracterizării MALDI MS a produșilor CD-NCO, se urmărește în continuare optimizarea reacției de substituție a CD cu IPDI. Astfel, au fost analizate trei sisteme de reacție, variind raportul molar CD/IPDI și concentrația totală:

- **R1** – raport CD/IPDI=1/10, concentrație totală 5%
- **R2** – raport CD/IPDI=1/20, concentrație totală 5%
- **R3** – raport CD/IPDI=1/20, concentrație totală 15%

Valorile gradului de substituție mediu (GS_m) sunt calculate ca număr mediu de unități IPDI disponibile per molecula de CD, luând în considerare și produșii rezultați în urma reacțiilor secundare semnalate prin apariția structurilor de tip B și C în MALDI MS. GS_m a fost calculat folosind formula:

$$GS_m = \frac{\sum_{x=1}^n GS_x \times I_{px}}{\sum_{x=1}^n I_{px}} \quad (15)$$

unde GS_x este gradul de substituție și I_{px} este intensitatea picului x .

Graficul comparativ din **Figura 2.13.a** evidențiază faptul că excesul de IPDI determină o creștere a GS_m (comparând evoluția sistemelor R1 și R2). În plus, creșterea concentrației (sistemele R2 și R3) are un efect similar, adică determină o creștere a GS_m . Cel mai mare GS_m a fost observat pentru sistemul R3, atingând valoarea de aproximativ 4 unități IPDI per CD în 20 de min de reacție.

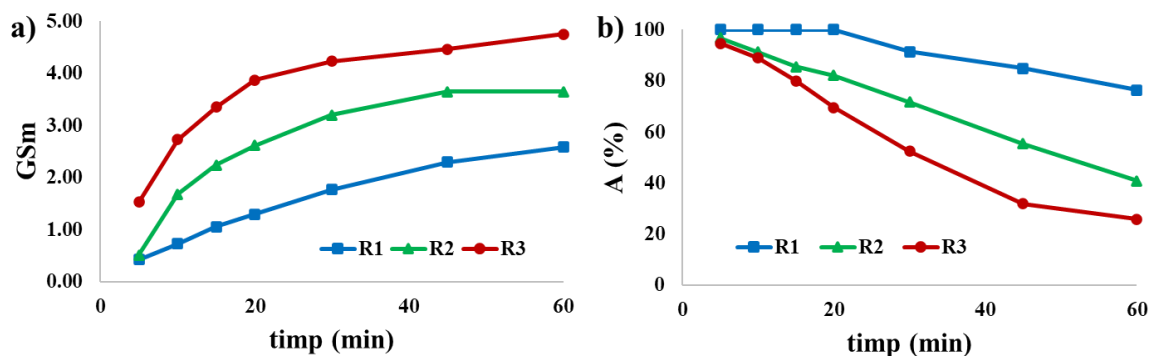


Figura 2.13. Influența parametrilor de reacție a) asupra GS_m și b) afectarea GS_m al produsului principal

Cu toate acestea, GS_m nu reflectă efectul reacțiilor secundare descrise anterior. Pentru a evidenția aceste efecte, a fost reprezentată evoluția cantității de unități NCO care s-au degradat prin reticulare intramoleculară și conversie în amine sub acțiunea apei (**Figura 2.13.b**). Influența

proceselor secundare asupra GS_m este descrisă printr-un parametru numit afectarea GS_m (A), calculat ca raportul între intensitatea relativă a picurilor din MALDI MS asociate structurilor de tip A și intensitățile relative ale tuturor picurilor (structurile de tip A-C):

$$\% A = \frac{\sum_1^n I_p}{\sum_1^n I_t} \times 100 \quad (16)$$

unde I_p este intensitatea picului MS al produsului tipic CD-NCO, iar I_t sunt intensitățile tuturor picurilor din spectru (inclusiv produșii secundari CD-NCO).

Din **Figura 2.13.b** se poate observa că afectarea GS_m crește semnificativ odată cu creșterea concentrației sau scăderea raportului molar CD/IPDI. De asemenea, analiza condițiilor de reacție a arătat că afectarea este mai pronunțată pe măsură ce GS_m crește. Acest aspect este evidențiat și în **Figura 2.11**, unde se observă o creștere a intensității relative și a numărului de semnale MS asociate speciilor cu grupări NCO afectate.

CAPITOLUL 3. PARTICULE NANOPOROASE POLIURETANI-CICLODEXTRINE MODIFICATE CU OLIGOLACTIDĂ

3.2. Optimizarea procesului de reticulare dintre compușii CDLA și IPDI

Pentru sinteza particulelor nanoporoase (PNP), inițial s-a variat concentrația în DMF, apoi s-au utilizat diferite rapoarte molare între derivații CDLA (α -, β - și γ -CDLA) și IPDI, conform **Tabelului 3.1**. Modificarea concentrației și a raportului molar au fost realizate cu scopul de a stabili condițiile optime de sinteză.

3.2.1. Influența concentrației reactanților asupra reacției de reticulare

Scopul acestui experiment a constat în stabilirea unei cantități optime de solvent pentru obținerea unor produși în stare solidă în care moleculele de reactanți sunt conectate între ele prin legături covalente, în funcție de randamentul reacțiilor. Astfel, au fost utilizate patru concentrații totale ale soluțiilor de reactanți în DMF (15, 30, 50 și respectiv 70% – reacțiile #6-9, **Tabelul 3.1**), utilizând un raport molar între β -CDLA și IPDI de 1:10. După cum se poate observa din rezultatele prezentate în **Tabelul 3.1**, doar sintezele realizate la concentrațiile de 50 și respectiv 70%, (#6 și #9 – **Tabelul 3.1**) au condus la obținerea unor rețele polimerice solide.

În cazul concentrațiilor de 15 și 30 % (#7 și #8 – Tabelul 3.1), din cauza reticulării neomogene care nu conduce la formarea unei rețele continue în toată masa de reacție, nu s-au obținut produși în stare solidă. Altfel spus, cantitatea mare de solvent nu a permis o reacție de reticulare în toată masa de reacție, împiedicând formarea unor produși omogeni. Așadar, în urma experimentelor realizate, luând în considerare randamentele de reacție obținute, s-a stabilit că valoarea concentrației totale de 50% este optimă pentru sinteza PNP pe bază de CDLA și IPDI.

Tabel 3.1. Parametrii de sinteză utilizați pentru obținerea PNP poliuretanică

#	Tip de CDLA	Raport molar CDLA:IPDI	Raport molar OH:NCO	Concentrație %	Randament %
1		1:2,5	18:5	50	87
2	α -CDLA	1:5*	18:10	50	89
3		1:10	18:20	50	90
4		1:2,5	21:5	50	-
5		1:5*	21:10	50	91
6	β -CDLA	1:10	21:20	50	89
7		1:10	21:20	15	-
8		1:10	21:20	30	-
9		1:10	21:20	70	79
10		1:2,5	24:5	50	-
11	γ -CDLA	1:5*	24:10	50	93
12		1:10	24:20	50	90

*produsul obținut a fost supus ulterior procesului de măcinare mecanică

3.2.2. Influența raportului molar CDLA/IPDI asupra reacției de reticulare

În urma reacției de poliadiție a grupărilor OH ale CDLA la grupările NCO ale IPDI, s-au obținut, după procesul de purificare, materiale solide. În cazul reacției dintre α -CDLA și IPDI se obțin rețele omogene pentru toate rapoartele utilizate. În cazul reacției dintre β - sau γ -CDLA și IPDI se obțin rețele doar pentru rapoartele molare de 1:5 și 1:10 (β - sau γ -CDLA la IPDI).

În cazul raportului molar 1:2,5 dintre β -CDLA sau γ -CDLA și IPDI (#4 și #10), s-a observat o creștere pronunțată a viscozității mediului de reacție fără a fi urmată de un proces de reticulare, obținându-se în final, după blocarea grupărilor NCO nereacționate cu MeOH, o

soluție clară. Acest fapt denotă un proces de reticulare incomplet, care nu a dus la formarea unei rețele 3D precum în cazul α -CDLA. Numărul insuficient de grupări NCO (**Tabel 3.1**), pentru un raport molar între β - sau γ -CDLA și IPDI de 1:2,5, împiedică formarea rețelelor 3D interconectate în întreaga masă de reacție. Prin urmare, procesele de reticulare a derivaților CDLA sunt limitate din punct de vedere al concentrației, al raportului molar OH/NCO, și al tipului de derivat de CDLA utilizat (α -, β - sau γ -CDLA).

3.4. Obținerea și caracterizarea particulelor nanoporoase

PNP obținute în urma procesului de măcinare au prezentat un aspect morfologic remarcabil (**Figura 3.7**). Din imaginea SEM se poate observa că formațiunile rezultate au un aspect bine definit, ușor fusiform și o dispersitate dimensională redusă. Dimensiunea particulelor, rezultată în urma procesului de măcinare, este de ordinul nanometrilor, între 60 și 180 nm, diametrul mediu al particulelor fiind aproximativ același pentru probele cu β - și γ -CDLA (111 nm), în timp ce particulele cu α -CDLA sunt de dimensiuni puțin mai mari (124 nm).

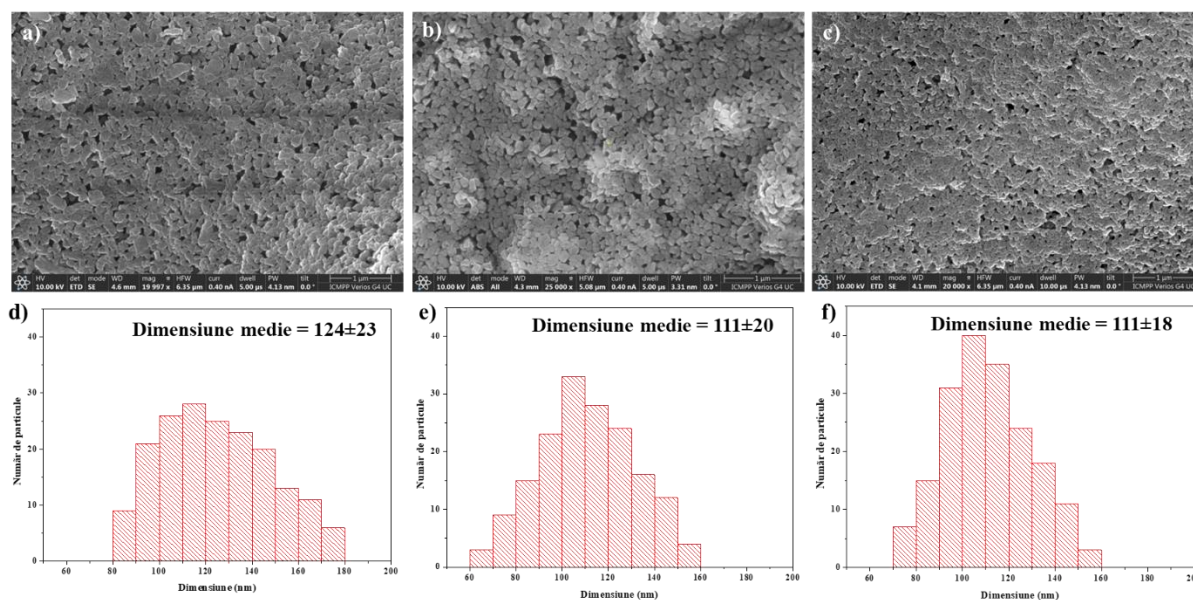


Figura 3.7. Imaginile SEM și histogramele dimensiunii particulelor produșilor PNP- α -CDLA (a, d), PNP- β -CDLA (b, e) și PNP- γ -CDLA (c, f)

Testele de solubilitate au arătat că produșii PNP nu se dizolvă în apă, metanol, etanol, acetonă, DMF, DMSO sau cloroform. În schimb, acești produși pot absorbi apă, prezentând o capacitate de absorbție de 230-280%. Materialele sintetizate sunt caracterizate de o valoare negativă a potențialului Zeta, ceea ce indică o încărcare electrostatică negativă a materialului la

suprafața acestuia, datorită prezenței grupărilor OH ale CDLA, iar suprafața specifică BET (Brunauer-Emmett-Tell) calculată conform izotermelor de adsorbție este cuprinsă între 57-63 m²/g. În urma măsurătorilor granulometrice prin dispersia luminii, media dimensiunii particulelor PNP este cuprinsă între 159-185 nm, valoare apropiată de cea obținută din măsurătoarea particulelor prin SEM.

3.5. Absorbția coloranților din mediile apoase

Particulele PNP obținute în urma procesului de măcinare au fost utilizate în studii de sorbție a colorantului cationic Basic Blue 41 (BB41). Scopul studiilor este de a determina capacitatea de sorbție a celor trei tipuri de particule cu α -, β - și γ -CDLA, de a observa modul în care cavitatea CD influențează procesul de adsorbție și de a evidenția influența concentrației inițiale a colorantului, precum și a timpului de sorbție.

Inițial, potențialul de adsorbție al colorantului cationic BB41 a fost evaluat folosind toate cele trei tipuri de PNP. Rezultatele preliminare, prezentate în **Figura 3.9**, indică faptul că eficiența de adsorbție a colorantului depinde substanțial de tipul de CDLA existent în PNP.

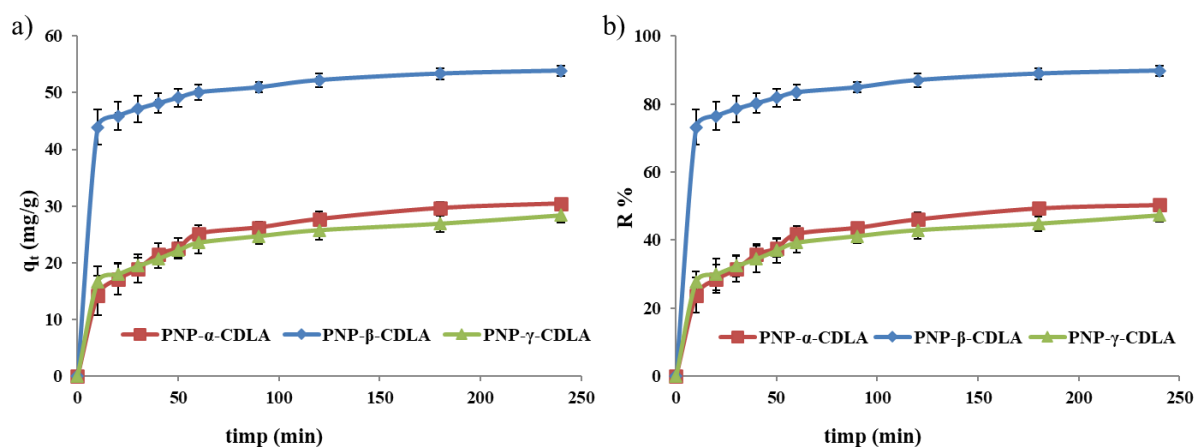


Figura 3.9. Studiu comparativ al celor trei tipuri de PNP: a) cantitatea de BB41 absorbită și b) procentul de îndepărtare utilizând concentrația de colorant de 75 mg/L

PNP pe bază de β -CDLA au demonstrat performanțe superioare (54 mg/g – 90%) în comparație cu celelalte, care au prezentat capacități de adsorbție semnificativ mai reduse (PNP- α -CDLA: 30 mg/g – 50%, PNP- γ -CDLA: 28 mg/g – 47%). Toate cele trei experimente de adsorbție a BB41 au fost caracterizate de o cinetică rapidă, ajungând la un procent aproape maximum de adsorbție în primele 10 min. Pe baza acestor rezultate, s-a observat că PNP cu β -CDLA au o capacitate de adsorbție mai mare. Un factor cheie este dimensiunea optimă a

cavității β -CDLA, dimensiune care o face deosebit de potrivită pentru anumite molecule, sporind eficacitatea absorbției.

3.5.1. Cinetica de absorbție a colorantului BB41

Studiul absorbției BB41 de către particulele de tip PNP- β -CDLA a fost efectuat utilizând patru concentrații diferite de colorant, cuprinse între 25 și 100 mg/L. **Figura 3.10** indică efectul concentrației inițiale a colorantului asupra procesului de absorbție. Rezultatele experimentelor de absorbție au arătat că nanoparticulele PNP- β -CDLA au prezentat capacități mari de sorbție față de BB41. După 10 min de contact, produsul a îndepărtat o cantitate mare de colorant (aproximativ 86%, pentru valoarea cea mai mică a concentrației inițiale a colorantului, $C_0 = 25$ mg/L – **Figura 3.10.a**). După cum se poate observa din **Figura 3.10.b**, dacă doza de colorant este crescută, procentul de absorbție a materialului scade (de la 86 la 64%). De asemenea, s-a observat că absorbția este destul de rapidă, iar un timp suplimentar de absorbție nu conduce la o creștere semnificativă a absorbției, aceasta fiind doar cu aproximativ 10% mai mare. Astfel, se observă că produsul PNP- β -CDLA necesită minim 10 min pentru a elimina un procent semnificativ de colorant. Procesul de absorbție al BB41 a fost foarte rapid și capacitatea maximă a fost obținută după aproape 60 min, ceea ce confirmă interacțiunile puternice dintre colorant și rețeaua polimerică a PNP.

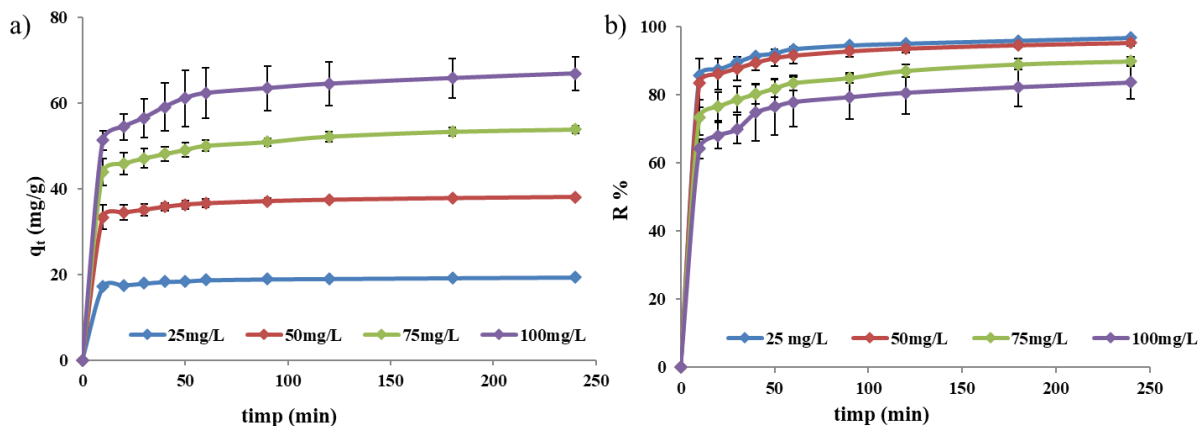


Figura 3.10. Studii de echilibru ale a) cantității de BB41 absorbit și b) capacității de îndepărtare a BB41 la diferite concentrații inițiale ($C_1=25$ mg/L, $C_2=50$ mg/L, $C_3=75$ mg/L și $C_4=100$ mg/L) ale probei PNP- β -CDLA

Reprezentarea grafică a modelelor de analiză pseudo-cinetică de ordin întâi (PFO) și pseudo-cinetică de ordin doi (PSO) este prezentată în **Figura 3.11**. Modelul PSO oferă o corelație mai bună (coeficientul de regresie R^2 are valori între 0,9988 și 0,9998) și o precizie

mai mare (eroarea relativă RE cuprinsă între -8% și 4%) comparativ cu modelul PFO (R^2 între $0,7408$ și $0,855$; RE între 69% și 82%). De asemenea, valorile calculate ale q_e utilizând modelul PSO sunt foarte apropiate de cele experimentale. Toate aceste rezultate sugerează că absorbția urmează cinetica PSO, ceea ce poate indica un proces de chemosorbție sau o interacțiune puternică între particule și colorant.

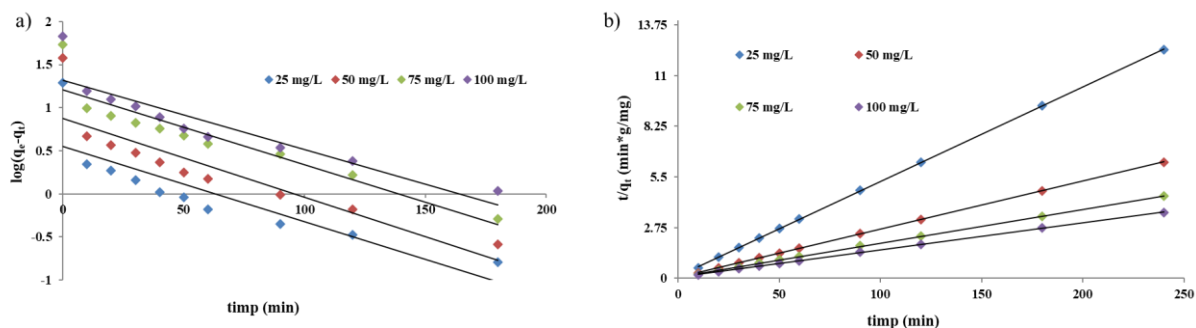


Figura 3.11. a) Pseudo-cinetica de ordin întâi și b) pseudo-cinetica de ordin doi

3.5.2. Izotermele de absorbție

Izoterma de absorbție oferă informații despre capacitatea absorbantului și distribuția moleculelor de colorant între faza solidă și cea lichidă. Pentru a studia caracteristicile de absorbție ale PNP- β -CDLA au fost folosite cele două modele mai comune (Langmuir și Freundlich - **Figura 3.12**).

Echilibrul de absorbție al BB41 se potrivește foarte bine modelului Langmuir, fapt susținut de valoarea ridicată a coeficientului de corelație $R^2 = 0,9966$. Aceste rezultate indică faptul că procesul de absorbție BB41 pe PNP- β -CDLA este omogen, formând un singur strat de molecule de absorbat fără absorbție suplimentară pe moleculele deja absorbite. Ținând cont de modelul Langmuir, capacitatea de absorbție (q_m) este $76,34$ mg/g și este apropiată de valoarea capacității de absorbție maximă determinată pe cale experimentală ($66,87$ mg/g).

Pentru a determina tipul procesului de absorbție (fizic, schimbător de ioni sau chemosorbție), a fost folosit modelul izoterm Dubinin-Radushkevich (**Figura 3.12**). Valoarea energiei ($E=4,08$ kJ/mol) sugerează că procesul de sorbție este guvernat de interacțiunile fizice stabilite între colorant și absorbant. În plus, capacitatea maximă de absorbție a PNP- β -CDLA, calculată folosind modelul Dubinin-Radushkevich, este determinată a fi de $66,22$ mg/g, fiind foarte apropiată de valoarea experimentală obținută la cea mai mare concentrație de colorant ($q_e = 66,87$ mg/g).

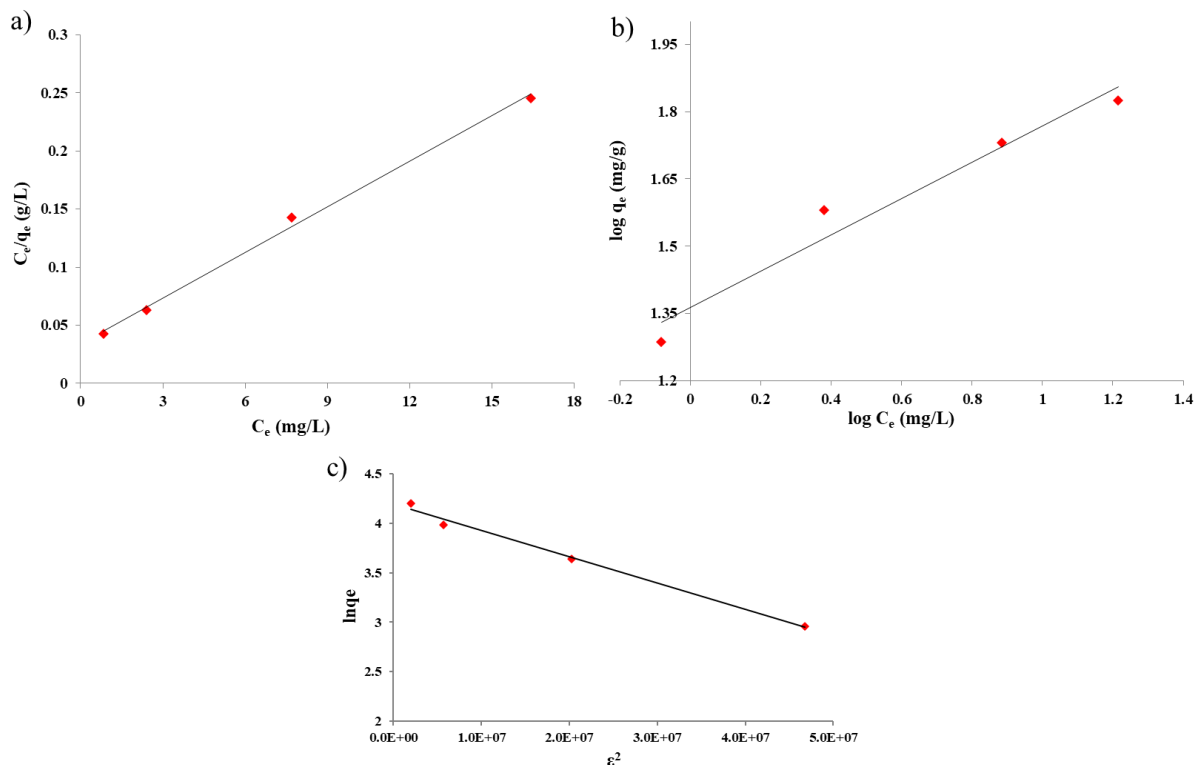


Figura 3.12. Izotermele a) Langmuir, b) Freundlich și c) Dubinin-Radushkevich ale adsorbției BB41 pe PNP

3.5.4. Reutilizabilitatea particulelor nanoporoase

După saturarea cu colorant, materialul a fost regenerat cu succes folosind MeOH ca solvent de spălare. S-au efectuat cinci cicluri consecutive de adsorbție-desorbție, iar rezultatele sunt prezentate în **Figura 3.14.a**. Din acest studiu reiese că materialul a reușit să desoarbă aproape întreaga cantitate de colorant absorbită în toate ciclurile.

Capacitatea de adsorbție a scăzut ușor după primul ciclu, de la 62 mg/g la 56 mg/g, însă acest lucru nu a afectat eficiența de desorbție. Pentru următoarele cicluri de adsorbție-desorbție (2-5), capacitatea de adsorbție a prezentat o reducere minoră de 2-3 mg/g. Scăderea inițială (de la 62 la 56 mg/g) sugerează că o parte din moleculele de colorant au rămas prinse în material, probabil din cauza blocării sterice în cavitățile CD sau în spațiile formate de CD și alte componente ale rețelei. Cu toate acestea, începând cu ciclul al doilea, acest fenomen nu a mai avut loc, iar cantitatea de colorant absorbită a fost eliberată complet după ce a avut loc procesul de spălare cu MeOH. De asemenea, rezultatele obținute după al doilea ciclu au fost constante și reproductibile, ceea ce indică o capacitate de sorbție stabilă și o bună stabilitate chimică a

materialului în condițiile experimentale utilizate. Aceste observații confirmă posibilitatea reutilizării absorbantului în aplicații practice.

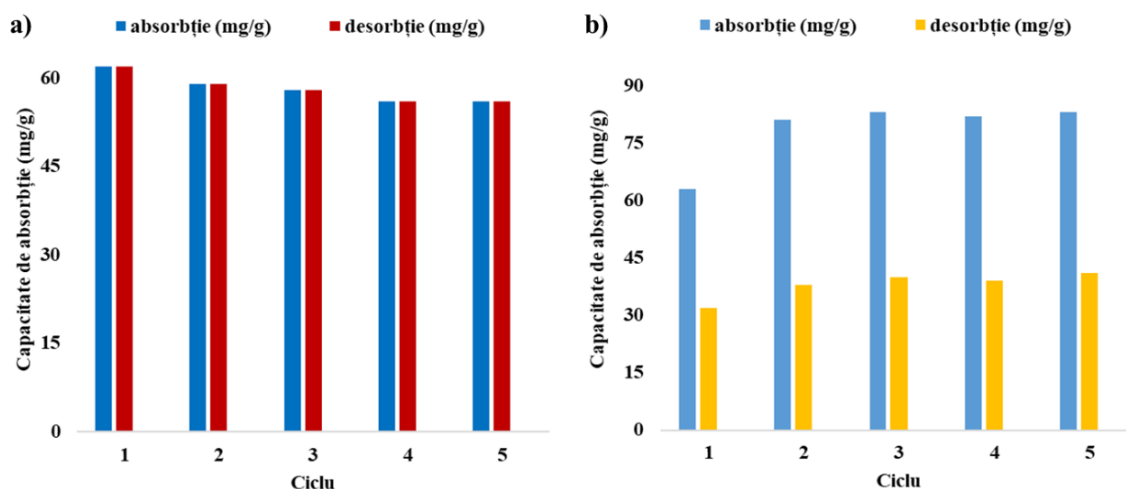


Figura 3.14. Reprezentarea grafică a capacității de absorbție a PNP-β-CDLA pentru cinci cicluri de absorbție-desorbție consecutive utilizând (a) MeOH și (b) amestec de MeOH și acid acetic

Într-un alt experiment de absorbție-desorbție s-a utilizat ca solvent de spălare un amestec de MeOH și soluție de acid acetic (0,1 M) într-un raport volumetric de 9:1. În urma primului ciclu de absorbție-desorbție, proba a prezentat un comportament similar în ceea ce privește absorbția, însă la desorbție s-a eliberat doar jumătate din cantitatea de colorant absorbită (**Figura 3.14.b**).

În ciclurile 2-5 proba a absorbit o cantitate mai mare de colorant comparativ cu primul ciclu (82 mg/g), însă nu a reușit să elibereze întreaga cantitate absorbită. Prin urmare, acest amestec nu a fost eficient în îndepărtarea completă a colorantului, dar prezența acidului acetic a condus la modificarea modului de interacțiune dintre PNP-β-CDLA și BB41. O tentativă de a explica fenomenele observate poate lua în considerare degradarea materialului inițial PNP-β-CDLA în mediul acid prin scindarea hidrolitică a punților de oligolactidă din rețeaua polimerică. Această degradare are drept efect creșterea capacității de absorbție prin crearea de spații interstițiale suplimentare care pot favoriza procesele de absorbție. În același timp, acidul acetic utilizat poate avea drept efect disocierea BB41 și insolubilizarea acestuia în rețeaua PNP-β-CDLA, explicând-se astfel desorbția incompletă.

3.5.5. Mecanismul de absorbție

Materialul PNP- β -CDLA conține numeroase situsuri active disponibile pentru absorbția coloranților, inclusiv cavitatea CD și legăturile intramoleculare dintre CD și IPDI. În urma procesului de măcinare, produsul a suferit modificări din punct de vedere chimic, ceea ce a condus la obținerea unor zone de pe suprafața produsului cu potențial Zeta negativ. Colorantul cationic BB41 poate interacționa cu situsurile încărcate negativ ale particulelor prin interacțiuni electrostatice sau interacțiuni prin legături de hidrogen și forțe van der Waals. Deși modelul PSO ar sugera o interacțiune de tip chemosorbție sau o interacțiune puternică între absorbant și colorant, valoarea energiei obținută utilizând modelul Dubinin-Radushkevich sugerează că procesul este guvernat de interacțiunile fizice puternice (cum ar fi formarea de legături de hidrogen, interacțiuni van der Waals și formarea de complecși de incluziune) stabilite între colorant și absorbant.

CAPITOLUL 4. GELURI POLIURETANI- β -CICLODEXTRINE MODIFICATE CU OLIGOESTERI

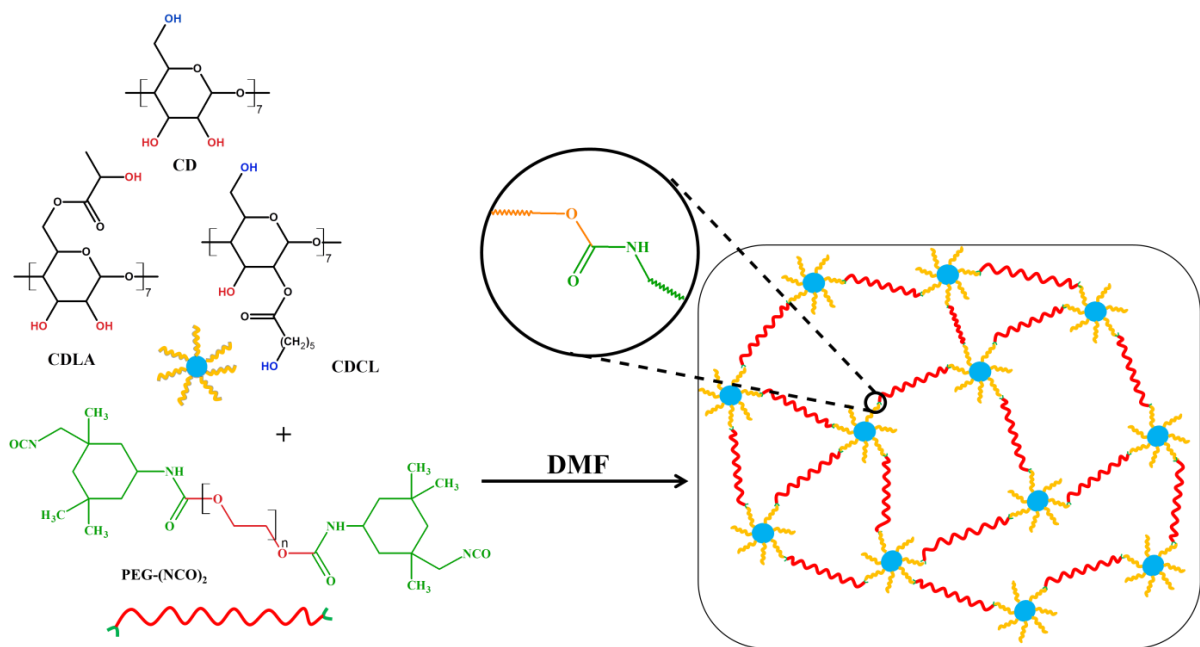
4.2. Investigarea rețelelor poliuretanic β -CD-, β -CDLA- și β -CDCL-PEG

Studiul influenței tipului de grupare OH asupra reacției de poliadiție utilizează β -CD nativă și modificată, și anume β -CD nativă (conținând 7 grupări hidroxilice primare (OH-P) și 14 secundare (OH-S)) și două β -CD modificate cu poliesteri (β -CD modificată cu OLA – β -CDLA, cu grupările OH-P parțial esterificate și transformate în grupări OH-S, și β -CD modificată cu OCL – β -CDCL, având grupările OH-S parțial esterificate și transformate în grupări OH-P). Astfel, a fost urmărită evoluția reacției de reticulare fie a β -CD, fie a β -CDLA sau a β -CDCL cu prepolimeri PEG-(NCO)₂ (**Schema 4.1**).

4.2.2. Sinteza rețelelor poliuretanic β -CD-, β -CDLA- și β -CDCL-PEG

S-au preparat trei tipuri de rețele polimerice conținând β -CD nativă, β -CDLA și β -CDCL pentru a evidenția diferențele care apar în cursul reacției de reticulare a compușilor cu un raport diferit între grupările OH-S și OH-P. Rețelele poliuretanic au fost obținute prin reacția de reticulare (**Schema 4.1**) a β -CD native (seria B) sau modificate (seria G pentru β -CDLA sau seria C pentru β -CDCL) cu produsul PEG-(NCO)₂ în soluția de DMF la 50°C, concentrație

procentuală de 34%, catalizată de DBTL (parametrii de reacție precum tipul de compus hidroxilic: β -CD, β -CDLA sau β -CDCL, și rapoartele molare dintre reactanți sunt prezentate în **Tabelul 4.1**).



Schema 4.1. Reprezentare schematică a formării rețelelor poliuretanic

S-a constatat că integritatea rețelelor rezultate din reacțiile de reticulare depinde de raportul molar dintre componenta oligozaharidică purtătoare de OH (β -CD, β -CDLA sau β -CDCL) și prepolimerii PEG-diizocianați. Rețelele cu rapoarte molare între β -CDLA și PEG-(NCO)₂ de 1:1 și 1:2 (#4 și #5 — **Tabelul 4.1**) au avut un aspect neomogen, asociat cu un proces de reticulare defectuos. Astfel, pentru rețelele G1 și G2 s-a observat o anumită viscozitate a amestecului de reacție, dar solicitările mecanice din timpul manipulării probelor au condus la rupturi mecanice ale rețelei. Acest lucru poate fi explicat pe baza excesului de grupări OH-S slab reactive, care duc la defecte structurale ale rețelei, concomitent cu insuficiența grupărilor izocianat care împiedică formarea rețelelor tridimensionale interconectate în întreaga masă de reacție. Utilizarea β -CDCL a condus la formarea unei rețele compacte, pentru o valoare a raportului molar de 1/2 între β -CDCL și PEG-(NCO)₂ (#9-C2 – **Tabelul 4.1**). Cu toate că raportul dintre grupările OH/NCO este același pentru C2 și G2 (#5-G2 și #9-C2 - **Tabelul 4.1**), utilizarea β -CDCL în acest raport a condus la obținerea unei rețele cu aspect omogen. Acest

lucru este posibil datorită prezenței unui număr mai mare de grupări OH-P în structura β -CDCL comparativ cu structura β -CDLA.

Tabel 4.1. Parametri de sinteză

#	Probă	Raport molar			Raport molar OH/NCO	Randament η , %
		β -CD: PEG-(NCO) ₂	β -CDLA: PEG-(NCO) ₂	β -CDCL: PEG-(NCO) ₂		
1	B4	1:4	-	-	21:8	97
2	B8	1:8	-	-	21:16	95
3	B12	1:12	-	-	21:24	93
4	G1	-	1:1	-	21:2	-
5	G2	-	1:2	-	21:4	-
6	G4	-	1:4	-	21:8	94
7	G8	-	1:8	-	21:16	91
8	G12	-	1:12	-	21:24	82
9	C2	-	-	1:2	21:4	96
10	C4	-	-	1:4	21:8	95
11	C8	-	-	1:8	21:16	97
12	C12	-	-	1:12	21:247	96

4.2.3. Studiul reologic al reacțiilor de obținere a rețelelor poliuretanică

Amprenta reologică caracteristică celor trei serii de sisteme de reticulare obținute cu β -CD nativă, β -CDLA și β -CDCL este reprezentată în **Figura 4.11**. Se poate observa o variație clară a timpului caracteristic de gelifiere cu natura chimică a speciilor care interacționează în amestecul inițial (**Figura 4.11**).

Astfel, timpul de gelifiere crește odată cu cantitatea de β -CD, după cum urmează: $T_{B12} < T_{B8} < T_{B4}$ (**Figura 4.11.a**). Acest comportament poate fi explicat prin faptul că, pentru amestecurile de reacție cu un conținut mai scăzut de grupări OH, este necesară o perioadă mai scurtă de timp pentru încorporarea oligozaharidelor în rețeaua tridimensională și, de asemenea, pentru gelifierea formulării respective prin reacții de poliadiție. Un comportament similar a fost observat pentru sistemele de reacție care conțin β -CDLA (seria G) și β -CDCL (seria C), reacția de reticulare având loc mai rapid atunci când există un conținut mai scăzut de β -CDLA sau β -CDCL în amestecul inițial de reacție ($T_{G12} < T_{G8} < T_{G4}$ sau $T_{C8} < T_{C4} < T_{C2}$). Prin urmare, indiferent de tipul de β -CD, un exces de izocianați duce la un consum mai rapid al grupărilor OH și, în consecință, la un proces de poliadiție mai rapid.

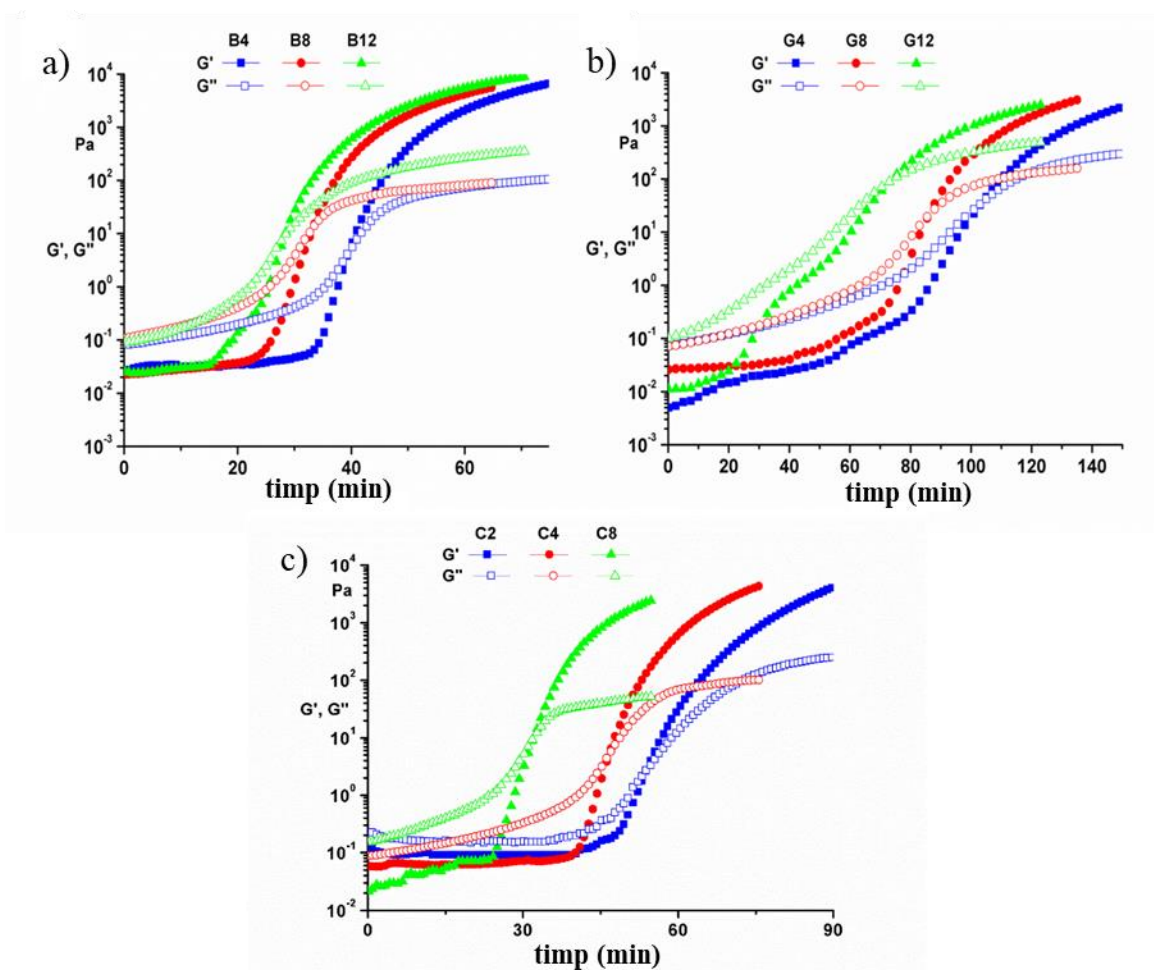


Figura 4.11. Reprezentarea modulului G' și G'' versus timp a rețelele pe bază de a) β -CD nativă, b) β -CDLA și c) β -CDCL

Cu toate acestea, când se compară seriile B, G și C, pentru rapoarte molare similare între numărul total de grupări hidroxilice și izocianat, timpii de gelifiere din seria G sunt semnificativ mai mari. De exemplu, în cazul rețelei G4, gelifierea începe mult mai târziu comparativ cu B4 și acest fapt este relevant pentru toate perechile considerate din seria G/B. Reacțiile din seria C au valori ale timpilor de gelifiere apropiate de cele din seria B, principala diferență între aceste sisteme de reacție fiind legată de natura grupărilor OH.

4.2.5. Studiul de degradare hidrolitică a rețelelor poliuretanică

4.2.5.1. Degradarea hidrolitică a rețelelor β -CDLA-PEG

Introducerea secvenței de OLA în rețelele reticulate le asigură acestora capacitatea de degradare hidrolitică. Pierderea de masă în urma degradării hidrolitice a hidrogelurilor β -CDLA-PEG este prezentată în **Figura 4.18** împreună cu pierderea de masă determinată pentru

un hidrogel β -CD-PEG nedegradabil, utilizat ca referință în condițiile actuale de degradare (tampon PBS la pH = 7.4 și 37,5°C). Proba de referință nu a suferit o pierdere semnificativă de masă, în timp ce seria G prezintă pierderi de masă în funcție de conținutul de OLA din fiecare probă. Prin urmare, degradarea hidrogelurilor preparate are loc exclusiv prin hidroliza legăturilor esterice, așa cum era de așteptat. Cea mai mare pierdere de masă se poate observa în cazul hidrogelului G4, de aproximativ 48% după 193 de zile. Proba cu un conținut mai scăzut de OLA (G12) a atins doar o pierdere de aproximativ 20%. În plus, în **Figura 4.18** se poate remarca faptul că pentru toate hidrogelurile G degradarea are două etape - o degradare rapidă la început, urmată de o regiune mai puțin abruptă. Prima etapă durează aproximativ 9 zile pentru G4 și G8 și aproape 18 zile pentru G12. Acest comportament a indicat posibilitatea de a controla viteza de degradare folosind un anumit conținut de β -CDLA în amestecul de reacție. Este probabil ca pierderea de masă rapidă să aibă loc prin eliminarea din rețea a lanțurilor OLA-PEG mai accesibile care sunt conectate parțial la rețeaua polimerică, la un singur capăt de lanț. În plus, moleculele de β -CDLA cu o conexiune redusă la rețea pot fi pierdute în această fază incipientă. A doua etapă, care este mai puțin abruptă, implică degradarea lentă a conexiunilor de rețea cu o eliminare difuzivă a componentelor solubile în apă.

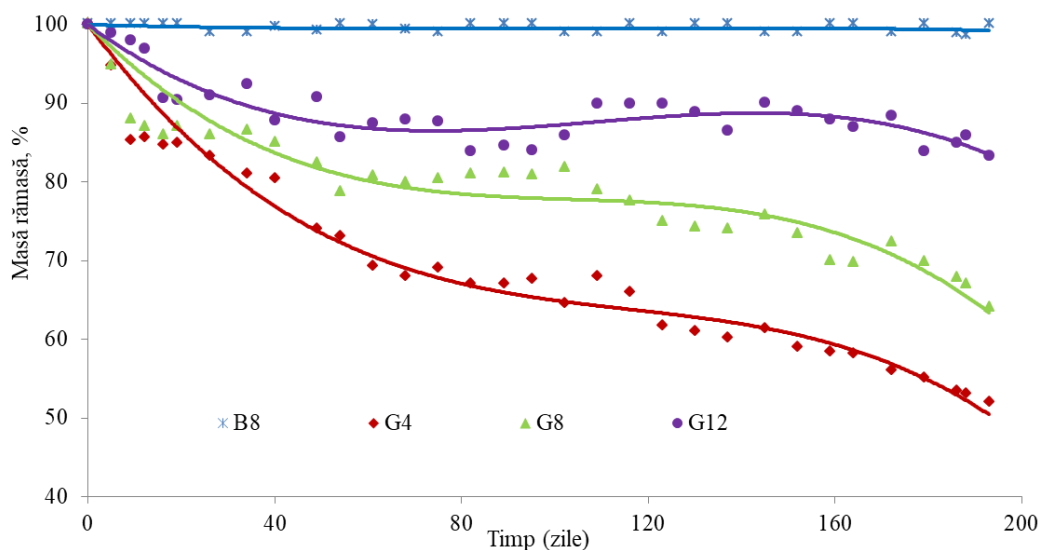


Figura 4.18. Reprezentarea grafică a pierderii de masă datorată degradării hidrolitice.

Procesul de degradare a fost urmărit folosind analiza SEM a probelor aflate în diferite stadii de degradare, după 9, 89 și, respectiv, 193 de zile. Formarea porilor a fost corelată cu profilul de pierdere de masă prin analiza imaginilor SEM ale probelor după perioade specifice

de degradare. Astfel, după 9 zile, s-au format pori mari, cu distribuție dimensională mare, variind de la 500 la 50 μm . La 89 de zile, distribuția dimensională a porilor s-a îngustat foarte mult și au fost observate unele regiuni de hidrogel mai puțin poroase. Acest lucru demonstrează că, de fapt, hidrogelurile G4 au eterogenitate structurală datorită reticulării neregulate (**Figura 4.20**).

Imaginile SEM ale probelor colectate după 193 de zile de degradare relevă o reducere relativ mică a dimensiunii porilor, dar zonele neporoase au fost complet eliminate, deoarece hidrogelul a devenit complet poros. Diametrele porilor probei G4 degradate după 193 de zile au variat între 50 și 5 μm (**Figura 4.20.d**). Deși porozitatea a fost relativ omogenă, indicând degradarea în masă, regiunile porilor cu orientări diferite indică defecte macrostructurale.

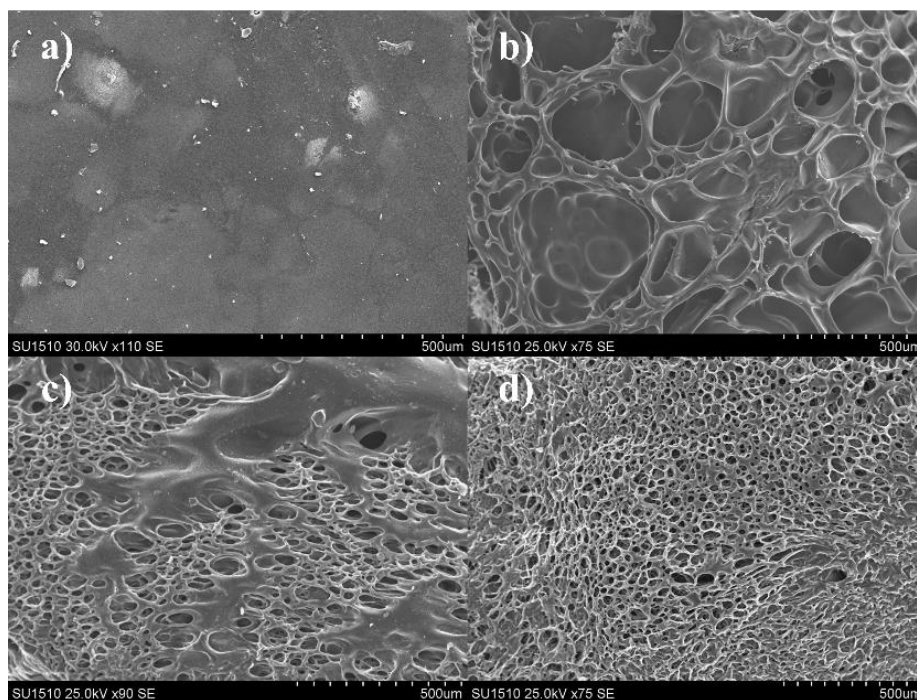


Figura 4.20. Imagini SEM pe suprafață ale probei G4: a) inițială, b) după 9 zile, c) după 89 de zile și d) după 193 de zile de degradare

4.2.5.2. Degradarea hidrolitică a rețelelor β -CDCL-PEG

Introducerea secvenței de OCL în rețelele reticulate le conferă acestora abilitatea de a se degrada hidrolitic. Este important de subliniat că, în comparație cu OLA, OCL se degradează mai lent [380]. Ca urmare, potențialul de degradare hidrolitică al hidrogelurilor preparate a fost investigat folosind un proces accelerat într-un mediu bazic (NaOH 0.01 M, pH=11.77).

Măsurătorile de pierdere de masă ale seriei β -CDCL-PEG au prezentat profiluri de degradare comparabile, așa cum se arată în **Figura 4.23**. Hidrogelurile C4-C12 au prezentat o

reducere continuă a masei, corelată cu conținutul de β -CDCL prezent în sistem. În cazul probei C2 care conține cea mai mare cantitate de β -CDCL, după 1 zi de degradare, masa reziduală este de aproape 60 % și după 3 zile hidrogelul s-a dispersat în mediu de degradare.

Pe de altă parte, probele C4, C8 și C12 au arătat o pierdere continuă de masă pe toată perioada investigată, atingând după 10 zile valori ale masei reziduale de 68, 78 și, respectiv, 83 %.

Modificările aspectului hidrogelului C2 în timpul perioadei de degradare au fost investigate utilizând SEM (**Figura 4.24**). Înainte de degradare, suprafața probei este relativ netedă dar cu o anumită rugozitate (**Figura 4.24.a**). Cu toate acestea, după o perioadă de 24 de ore (**Figura 4.24.b**), proba suferă o dezintegrare semnificativă asociată cu o pierdere remarcabilă de masă și apariția unor pori mari. Degradarea hidrolitică a probei C2 a determinat o transformare completă a materialului, de la un gel flexibil la un material delicat, subțire și greu de manipulat. Degradarea ulterioară a condus la dispersarea completă a probei C2 în mediul apos.

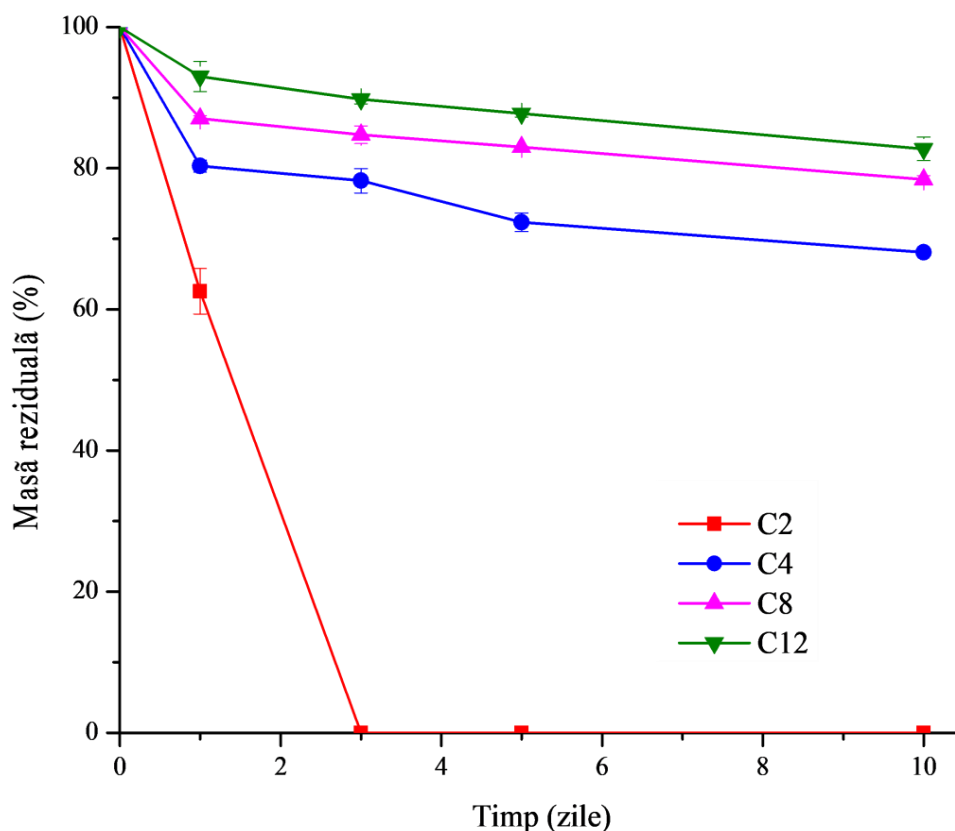


Figura 4.23. Ilustrație grafică a profilurilor de pierdere de masă ale C2, C4, C8 și C12 în timpul degradării

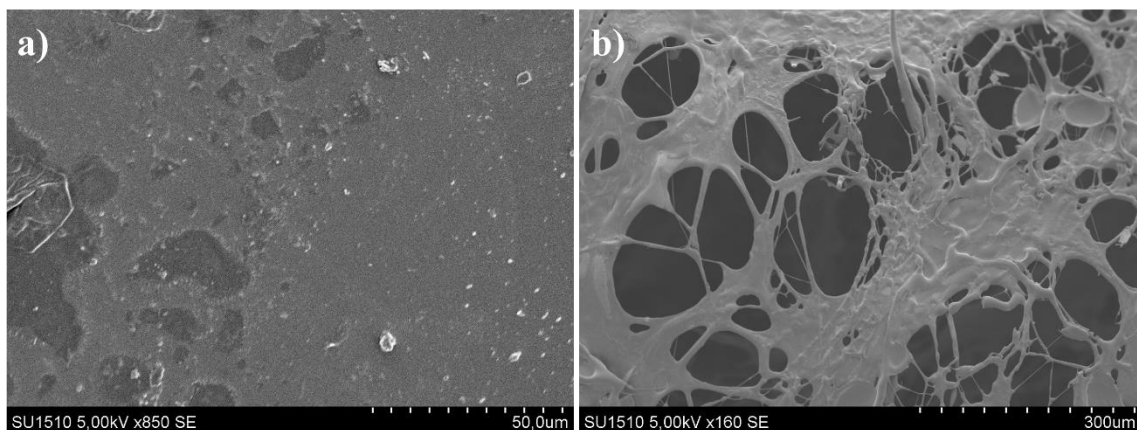


Figura 4.24. Micrografiile SEM de suprafață ale probei C2: a) inițială și b) după 1 zi de degradare

Degradarea probei C4 are loc la suprafață, așa cum reiese din micrografiile SEM capturate în secțiunea transversală (**Figura 4.25**). În special, nu sunt observate modificări semnificative în secțiune și nu sunt detectați pori care ar fi putut rezulta din procesul de degradare. Cu toate acestea, suprafața suferă o degradare semnificativă în timp, observată prin formarea porilor care devin tot mai mari pe măsură ce perioada de degradare se extinde până la 5 zile (**Figura 4.25**).

Imaginile de suprafață obținute după 10 zile de degradare au arătat dispariția porilor și formarea protuberanțelor (**Figura 4.25.d**). Putem considera că stratul de la suprafața materialului a fost erodat expunând microfaze care sunt rezistente la eroziune în comparație cu matricea înconjurătoare. Eroziunea de suprafață se poate explica printr-un gradient de difuzie a apei care favorizează o acumulare de apă de suprafață, așa cum se observă în cazul unor materiale hidrofobe [381,382]. Experimentele de umflare a apei (subcapitol 4.2.6) au arătat că toate hidrogelurile, inclusiv C4, se umflă omogen, fără discontinuități macroscopice, sugerând o repartiție relativ egală a apei în volumul probei. Astfel, o acumulare preferențială a apei la suprafață, care să conducă la eroziunea de suprafață observată, poate fi ignorată.

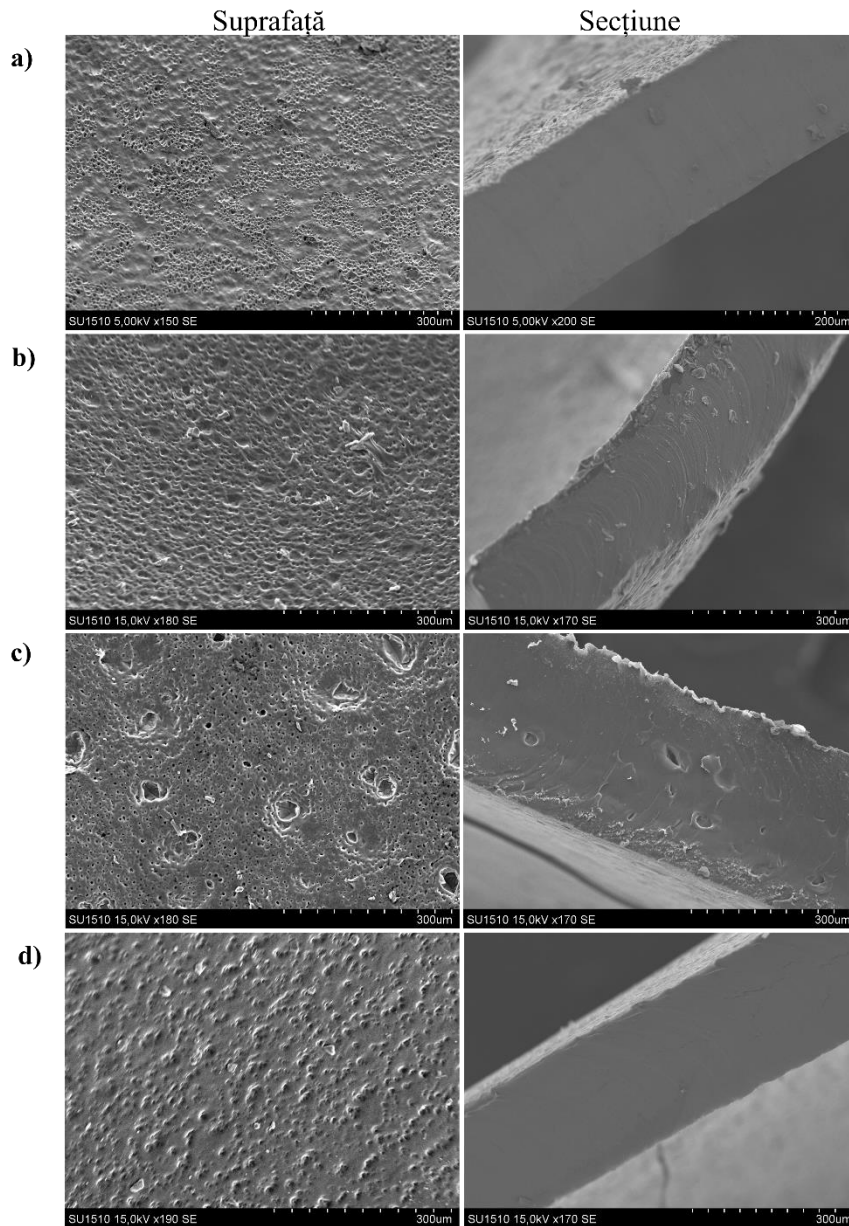


Figura 4.25. Micrografiile SEM ale probei C4 după a) 1 zi, b) 3 zile, c) 5 zile și d) după 10 zile de degradare

4.2.6. Umflarea în apă și eliberarea de levofloxacină

Abordarea inițială s-a concentrat pe investigarea modului în care apa interacționează cu hidrogelurile β -CD-PEG, β -CDLA-PEG și β -CDCL-PEG (**Figura 4.28**).

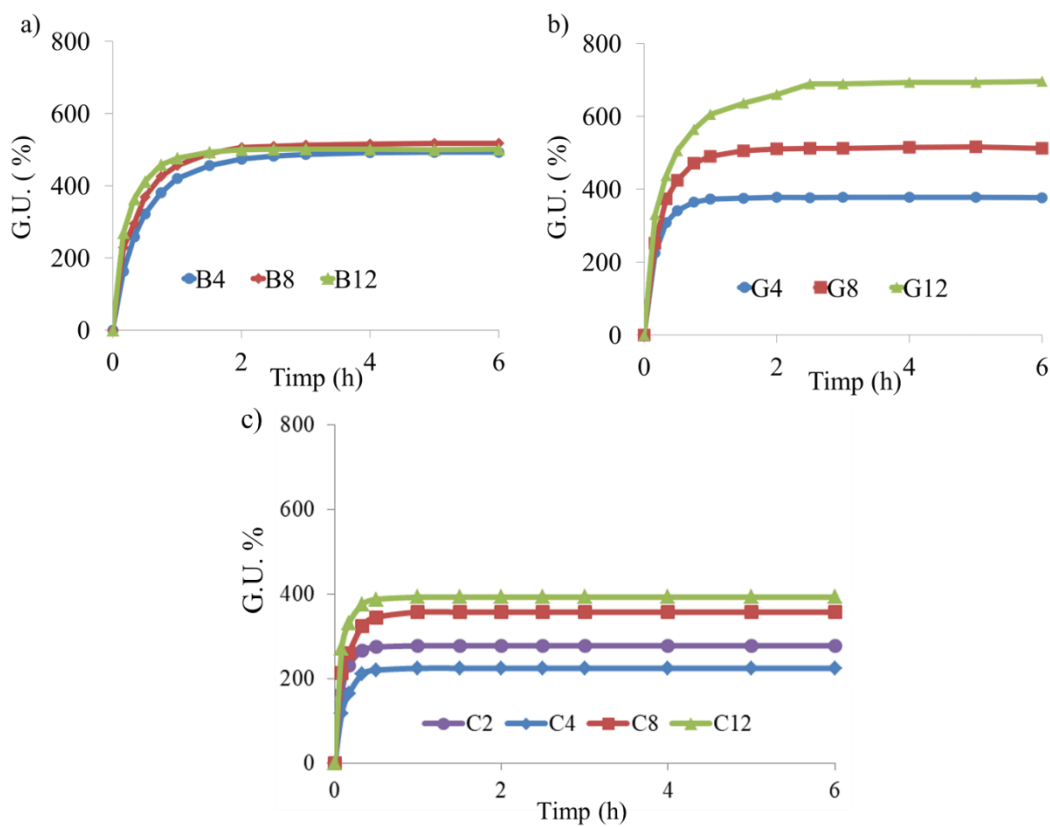


Figura 4.28. Gradul de umflare al hidrogelurilor a) β -CD-PEG, b) β -CDLA-PEG și c) β -CDCL-PEG

Cantitatea de β -CD din sinteză nu influențează foarte mult gradul de umflare pentru seria B (**Figura 4.28.a**), deoarece există diferențe relativ mici în absorbția de apă. Pe de altă parte, seria G este caracterizată printr-un comportament diferit de umflare (**Figura 4.28.b**), deoarece scăderea conținutului de β -CDLA în amestecul de reacție duce la o creștere clară a absorbției de apă, de la 350% (G4) la 700% (G12). Tendința de absorbție a apei observată în cazul rețelelor G poate fi corelată cu omogenitatea crescută a naturii grupărilor OH din amestecul de reacție, conducând la o împachetare mai regulată în comparație cu rețelele B. În cazul seriei C (**Figura 4.28.c**), probele C4 până la C12 au prezentat un grad de umflare în creștere de la 200% la aproape 400%, prezentând cea mai redusă capacitate de adsorbție a apei ($G_{Umax} = 400\%$ pentru proba C12). Acest fenomen se explică, pe de o parte, prin prezența secvențelor hidrofobe de OCL din structura hidrogelurilor. Pe de altă parte, un număr mai mare de grupări OH primare favorizează formarea unei rețele cu lanțuri mai strâns interconectate, conferindu-i hidrogelului o structură mai compactă.

Dintre materialele analizate, hidrogelurile β -CDCL-PEG au fost selectate pentru investigarea potențialului lor ca sisteme de eliberare a medicamentelor, datorită capacității mai reduse de absorbție a apei. Eficiența de eliberare a LEV (**Figura 4.29.b**) este situată între 81% (proba C4) și 91% (proba C12). Chiar dacă intervalul de variație al eficienței de eliberare este de numai 10%, eficiența crește în aceeași ordine: C4, C2, C8 și C12, similar cu comportamentul gradului de umflare. În general, putem considera că înglobarea LEV în rețeaua de hidrogel este influențată de solubilitatea sa în apă.

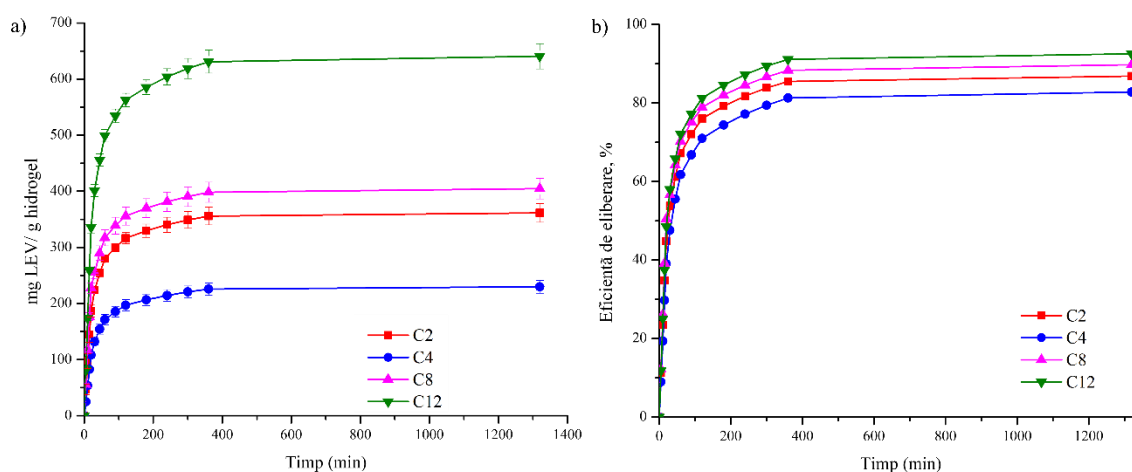


Figura 4.29. a) Cantitatea de LEV absorbită și b) eficiența de eliberare

CONCLUZII GENERALE

Teza de doctorat a avut ca obiectiv principal dezvoltarea, optimizarea și caracterizarea unor sisteme reticulate biodegradabile polimer–ciclodextrină sub formă de geluri sau particule, obținute prin reacții de poliadiție dintre CD esterificate și monomeri diizocianați sau macromeri diizocianați. Aceste sisteme sunt destinate unor aplicații precum absorbția de coloranți și eliberarea controlată de substanțe active. Elementele principale care diferențiază această abordare a temei de cercetare comparativ cu studii similare din literatură sunt, pe de o parte, ciclodextrinele esterificate cu oligoesterei și, pe de altă parte, tehnicile de analiză utilizate. Astfel, caracterizarea structurală a prepolimerilor prin spectrometrie de masă de tip MALDI MS a permis o optimizare precisă și eficientă a acestor sisteme de reacție, iar corelarea proprietăților materialelor obținute cu structura compușilor de plecare a fost posibilă urmărind evoluția reacțiilor de poliadiție urmărită prin măsurători de reologie dinamică.

Cercetările efectuate au fost structurate în trei capitole experimentale, fiecare contribuind la atingerea acestui obiectiv printr-o abordare progresivă, de la sisteme model simple la sisteme complexe.

În **Capitolul 2**, au fost investigate influențele parametrilor de reacție (concentrație, temperatură, catalizator) asupra sintezei prepolimerilor cu grupări izocianat terminale, utilizând două sisteme model: PEG-IPDI și β -CD-IPDI. În primul caz, au fost sintetizați prepolimerii funcționalizați cu grupări terminale izocianat prin reacția de poliadiție a grupărilor OH ale PEG la grupările izocianat ale IPDI. Reacția de obținere a prepolimerului PEG-(NCO)₂ a fost optimizată în urma unui studiu al cineticii de reacție realizat prin MALDI MS. Utilizând spectrometria de masă, s-au putut evidenția efectele temperaturii de reacție, ale concentrației reactivilor în soluție și ale cantităților de catalizator asupra formării produsului. Pe baza datelor obținute, s-au putut determina condițiile optime pentru prepararea prepolimerului, și anume temperatura de reacție de 50°C și concentrația procentuală de 30%. În cazul sistemului β -CD-IPDI, s-au obținut atât prepolimeri de β -CD funcționalizați cu grupări terminale izocianat, cât și compuși secundari. Acești compuși secundari s-au obținut în urma unor interacțiuni intermoleculare între doi prepolimeri de β -CD funcționalizați sau prin reacții intramoleculare care au redus numărul de grupări NCO disponibile în prepolimerul final. În urma analizei MALDI, s-au evidențiat efectele concentrației procentuale și a raportului molar β -CD/IPDI asupra gradului de substituție mediu al prepolimerului rezultat. În plus, rezultatele experimentale au arătat că utilizarea unui raport molar CD/IPDI=1/20 și o concentrație totală 15% timp de 60 min conduce la obținerea unui produs CD-NCO cu un grad de substituție mediu de 4,75 grupări NCO disponibile per moleculă de β -CD. Spectrometria de masă MALDI a avut o contribuție semnificativă în monitorizarea calitativă și cantitativă a speciilor formate, permițând elucidarea structurii și determinarea condițiilor optime pentru obținerea speciilor de interes.

Capitolul 3 s-a concentrat pe sinteza și caracterizarea PNP cu conținut de α -, β - și γ -CDLA reticulate cu IPDI. A fost demonstrată influența concentrației și a raportului molar OH/NCO asupra reacției de poliadiție. Formarea acestor rețele este strâns legată de raportul molar dintre numărul grupărilor OH/NCO: un număr mare de grupări OH conduce la un proces de reticulare incomplet. Structura produșilor obținuți (folosind condițiile optime de 50% concentrație procentuală și 1:5 raport molar CDLA:IPDI) a fost confirmată cu ajutorul analizei

FTIR și ATG. Procesul ulterior de măcinare mecanică utilizând moara cu bile a condus la obținerea de particule submicronice cu o distribuție dimensională excelentă. Particulele rezultate au fost caracterizate prin dimensiuni cuprinse între 60 și 180 nm, cu o dimensiune medie de 111 nm, o arie a suprafeței BET cuprinsă între 57 și 63 m²/g și potențial Zeta negativ. Studiile de absorbție ale colorantului cationic BB41 au arătat o eficiență superioară pentru sistemele cu conținut de β-CDLA față de cele preparate cu α- sau γ-CDLA, evidențiind importanța selecționării tipului de CD specific aplicației țintă în prepararea unor astfel de materiale. Cinetica de absorbție a colorantului cationic urmează modelul PSO, în timp ce izoterma de absorbție este cel mai bine descrisă de modelul Langmuir, sugerând un proces de absorbție omogen, prin formarea unui singur strat de molecule de absorbit la suprafața nanoporilor. Valoarea energiei E (4,08 kJ/mol), determinată prin modelul Dubinin–Radushkevich, indică faptul că absorbția este guvernată predominant de interacțiuni fizice, cum ar fi legăturile de hidrogen sau interacțiunile van der Waals specifice formării complexilor de incluziune între colorant și cavitățile de CD prezente în materialele de tip PNP. Parametrii termodinamici – ΔG negativ, ΔH negativ și ΔS pozitiv – susțin caracterul spontan și exotermic al procesului, ceea ce indică o absorbție eficientă și favorabilă pentru îndepărtarea colorantului. De asemenea, materialele testate și-au menținut capacitatea de absorbție pe parcursul a cinci cicluri succesive de absorbție–desorbție. Nu în ultimul rând, studiile de degradare hidrolitică au demonstrat posibilitatea de a crește suprafața internă a materialelor PNP până la 160 m²/g subliniind importanța utilizării ciclodextrinelor esterificate în sinteza acestor materiale.

În **Capitolul 4**, sinteza hidrogelurilor poliuretanică cu conținut de β-CD, β-CDLA sau β-CDCL a permis obținerea unor materiale degradabile hidrolitic. Studiile efectuate au arătat, pentru prima dată, posibilitatea de a controla evoluția reacțiilor de reticulare utilizând informațiile despre natura grupărilor OH din structura derivaților de tip β-CDLA sau β-CDCL. Reacția de cuplare între funcțiunile NCO ale prepolimerului PEG-(NCO)₂ și grupările OH ale prepolimerilor β-CDLA sau β-CDCL este favorizată de tipul de OH predominant în sistemul de reacție. Astfel, în cazul β-CDLA, unde predomină grupările OH secundare, reacția este mai lentă, în timp ce în cazul β-CDCL reacția de reticulare decurge mai rapid. De asemenea, s-a observat că formarea rețelelor are loc la un raport molar minim de 1:4 pentru β-CDLA:PEG-(NCO)₂ și 1:2 pentru β-CDCL:PEG-(NCO)₂. Conectivitatea rețelei a fost explorată prin studierea degradării hidrolitice, iar analiza gravimetrică a relevat un comportament dependent

de legăturile esterice implicate. Analiza SEM a evidențiat formarea de pori în toată masa (în cazul degradării sistemelor β -CDLA-PEG), în timp ce degradarea are loc începând de la suprafață (în cazul sistemelor β -CDCL-PEG). Astfel, s-a demonstrat cu ajutorul acestor studii că profilul biodegradării poate fi controlat prin alegerea judicioasă a oligoesterilor utilizați. În plus, sistemele β -CDCL-PEG pot fi utilizate ca sisteme de eliberare controlată a medicamentelor, cu un mecanism de eliberare bazat pe transportul Super Case-II, asociat unei mobilități crescute a lanțurilor de PEG din rețeaua polimerică.

Alegerea judicioasă a structurii reactanților pe bază de CD, a condițiilor de reacție și a strategiilor de funcționalizare permite controlul fin al proprietăților fizico-chimice ale conjugatelor polimer–ciclodextrină. Rezultatele prezentate în această teză aduc contribuții originale în înțelegerea și aplicarea reacțiilor de poliadiție pentru obținerea de materiale funcționale avansate, susținând extinderea utilizării acestor sisteme în domenii precum remedierea mediului sau transportul de substanțe active.

Rezultatele originale din cadrul acestei teze au făcut obiectul a 4 articole cotate ISI (FI cumulat: 14,4) publicate, 8 comunicări orale și 3 postere prezentate în cadrul unor conferințe naționale și internaționale.

DISEMINAREA REZULTATELOR ȘI ALTE ACTIVITĂȚI ȘTIINȚIFICE

Lucrări publicate în reviste științifice cotate ISI (rezultate incluse în teză)

1. **A.-D. Diaconu**, M. Balan-Porcarasu, V. Harabagiu, C. Peptu. The investigation of β -cyclodextrin derivatization with isophorone diisocyanate through MALDI mass spectrometry, *Revue Roumaine de Chimie* 2025, 70(7-8), 455-463. (FI ISI: 0,6)
2. **A.-D. Diaconu**, C.-L. Logigan, C.A. Peptu, C. Ibanescu, V. Harabagiu, C. Peptu. Polyurethane Degradable Hydrogels Based on Cyclodextrin-Oligocaprolactone Derivatives, *Gels* 2023, 9, 755. (FI ISI: 5,3)
3. D.-A. Blaj, **A.-D. Diaconu**, V. Harabagiu, C. Peptu. Polyethylene Glycol-Isophorone Diisocyanate Polyurethane Prepolymers Tailored Using MALDI MS, *Materials* 2023, 16 (2), 821. (FI ISI: 3,2)

4. C. Peptu, **A.-D. Diaconu**, M. Danu, C.A. Peptu, M. Cristea, V. Harabagiu. The Influence of the Hydroxyl Type on Crosslinking Process in Cyclodextrin-Based Polyurethane Networks, Gels 2022, 8, 348. (FI ISI: 5,3)

Lucrări publicate în reviste științifice cotate ISI (rezultate care nu sunt incluse în teză)

1. A.I. Barzic, **A.-D. Diaconu**, B.-C. Condurache, M. Soroceanu, R.M. Albu, I. Stoica. Assessment of optical and thermal properties of polyimide/metal oxide composites for photovoltaic uses, Bulletin of Materials Science, 2023, 46, 18. (FI ISI: 2,1)

Lucrări publicate în reviste în cadrul unor conferințe (nu sunt incluse în teză)

1. A.I. Barzic, R.M. Albu, M. Soroceanu, **A.-D. Diaconu**, B.-C. Condurache, I. Stoica. Effect of the dianhydride moieties on refraction properties of polyimides based on chalcogen elements, Tehnomus Journal - New Technologies and Products in Machine Manufacturing Technologies 2021, 69-73.

Participări la manifestări științifice naționale și internaționale (rezultate incluse în teză)

a. Comunicări orale

1. M. Cristea, D. Ionita, **A.-D. Diaconu**, C. Peptu. Understanding the evolution of the viscoelastic properties with temperature in cyclodextrin based polyurethane networks, PolyChar World Forum on Advanced Materials 30th Edition, Iași, România, 11-13 September 2024.
2. M. Cristea, D. Ionita, **A.-D. Diaconu**, C. Peptu. Molecular mobility phenomena in cyclodextrin-based polyurethane networks studied by dynamic mechanical analysis, IUPAC Macro 2024, the 50th World Polymer Congress, Coventry, United Kingdom, 1-4 July 2024.
3. **A.-D. Diaconu**, D.-A. Blaj, V. Harabagiu, C. Peptu. Harnessing MALDI mass spectrometry technique for tailored polyurethane prepolymers, XXXIIIth edition of the International Congress of “Apollonia” University of Iasi, Iași, 2-5 March 2023.
4. **A.-D. Diaconu**, M. Danu, M. Cristea, V. Harabagiu, C. Peptu. Impact of cyclodextrin derivatives’ structure on the polyurethane crosslinking reaction and network properties, ICMPP – Open door to the future, MacroYouth2022, Iași, 18 noiembrie 2022.
5. **A.-D. Diaconu**, M. Danu, V. Harabagiu, C. Peptu. OH type influenced crosslinking for the control of swelling properties in CD-PEG/polyurethane networks, The XXXIIth edition of the International Congress of “Apollonia” University of Iasi, 28 February-2 March 2022.

6. M. Cristea, D. Ionita, **A.-D. Diaconu**, C. Peptu. How oligolactide moiety influences the molecular mobility of β -cyclodextrin polyurethane hydrogels: DMA and DSC investigations. The 47th North American Thermal Analysis Society Conference, Virtual Conference, 3-6 August 2021.
7. **A.-D. Diaconu**, V. Harabagiu, C. Peptu. Cyclodextrin-oligolactide polyurethane hydrogels, The XXXIth edition of the International Congress of "Apollonia" University of Iasi, 1-3 March 2021.
8. **A.-D. Diaconu**, V. Harabagiu, C. Peptu. Polyurethane degradable hydrogels, Sesiunea de comunicări științifice a tinerilor cercetători – Poartă deschisă spre viitor, MacroYouth2020, Iași, 19 Noiembrie 2020.

b. Postere

1. M. Cristea, D. Ioniță, **A.-D. Diaconu**, C. Peptu. Cyclodextrin-based polyurethane networks: Temperature dependent viscoelastic properties monitored by dynamic mechanical analysis, International Congress on Rheology, Athens, Greece, 29 iulie-4 august 2023.
2. **A.-D. Diaconu**, C. Peptu, V. Harabagiu. Degradable hydrogels based on cyclodextrin-polyurethane, The Silesian Meetings on Polymer Materials POLYMAT 2022, Zabrze, Poland, 17 March, 2022
3. **A.-D. Diaconu**, C. Peptu, V. Harabagiu. Cyclodextrin-polyurethane degradable hydrogels, The 4th International EPNOE Junior Scientist Meeting, Online Meeting, 3-4 February, 2021

Participări la manifestări științifice naționale și internaționale (rezultate care nu sunt incluse în teză)

1. I. Stoica, I. Sava, I. Butnaru, A. I. Barzic, R. M. Albu, C. Ursu, M. Asandulesa, **A.-D. Diaconu**. Properties of supramolecular polyimide/azodye systems configured to be employed as flexible base layer for printed electronics, International Antalya Scientific Research and Innovative Studies Congress-III, Antalya, Turcia, 13-14 februarie 2023.
2. I. Stoica, E.-L. Epure, A.I. Barzic, M. Asandulesa, C. Ursu, I. Mihaila, **A.-D. Diaconu**, I. Sava. Physical and chemical properties of cyano-containing polyimide/azo-chromophore systems designed for flexible electronic products, International Colloquium "Physics of Materials" – PM 7, București, România, 10-11 noiembrie 2022.

3. R.M. Albu, M. Soroceanu, **A.-D. Diaconu**, B.-C. Condurache, I. Stoica, A.I. Barzic. Metal oxide filled polyimides for photovoltaics shielding, The 2ND International Antalya Scientific Research and Innovative Studies Congress, Antalya, Turkey, 17-21 March 2022.
4. A.I. Barzic, R.M. Albu, M. Soroceanu, **A.-D. Diaconu**, B.-C. Condurache, I. Stoica. Effect of the dianhydride moieties on refraction properties of polyimides based on chalcogen elements, The 21th International Scientific Conference „TEHNOMUS”, Virtual Conference, 12 November 2021.

Proiecte de cercetare (membru în echipă)

1. *Design of cyclodextrin-polyester-amides for special applications* (Proiect de schimburi interacademice dintre Academia Română (ICMPP, Iași) și Academia de Științe a Poloniei (Centre of Polymer and Carbon Materials Polish Academy of Sciences, Zabrze).
2. *PHA-based inclusion complexes with cyclodextrin – preparation and degradation study* (Proiect de schimburi interacademice dintre Academia Română (ICMPP, Iași) și Academia de Științe a Poloniei (Centre of Polymer and Carbon Materials Polish Academy of Sciences, Zabrze).
3. Abordare originală în adaptarea foto/piezo actuației coexistente pe suporturi poliimidice pentru electronica flexibilă/extensibilă și senzori, proiect **PN-III-P1-1.1-TE-2021-1044**, contract de finanțare nr. TE 25/2022 (2022-2024).
4. Strategii inovatoare pentru reducerea pierderilor optice prin materiale polimerice de protecție pentru dispozitive fotovoltaice mai eficiente, proiect **PN-III-P1-1.1-TE-2019-1878**, contract de finanțare nr. TE 83/2020 (2020-2022).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Szycher M. Szycher's Handbook of Polyurethanes, Second Edition, CRC Press, Boca Raton, USA, 2013.
- Arslan M., Sanyal R., Sanyal A. Cyclodextrin embedded covalently crosslinked networks: Synthesis and applications of hydrogels with nano-containers. *Polymer Chemistry*, 11, 615–629, 2020.
- Seidi F., Jin Y., Xiao H. Polycyclodextrins: Synthesis, functionalization, and applications. *Carbohydrate Polymers*, 242, 116277, 2020.

Pawar S., Shende P., Trotta F. Diversity of β -cyclodextrin-based nanosponges for transformation of actives. *International Journal of Pharmaceutics*, 565, 333–350, 2019.

Crini G. Review: A History of Cyclodextrins. *Chemical Reviews*, 114(21), 10940–10975, 2014.

Topuz F., Uyar T. Electrospinning of Cyclodextrin Functional Nanofibers for Drug Delivery Applications. *Pharmaceutics*, 11(6), 6, 2019.

Carneiro S.B., Costa Duarte F.I., Heimfarth L., Siqueira Quintans J.D.S., Quintans-Júnior L.J., Veiga Júnior V.F.D., Neves de Lima A.A. Cyclodextrin-Drug Inclusion Complexes: In Vivo and In Vitro Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 642, 2019.

Loftsson T., Brewster M.E. Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins: Basic Science and Product Development. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 62, 1607–1621, 2010.

Menezes P.D.P., Andrade T.D.A., Frank L.A., de Souza E.P.B.S.S., Trindade G.D.G.G., Trindade I.A.S., Serafini M.R., Guterres S.S., Araújo A.A.d.S. Advances of Nanosystems Containing Cyclodextrins and Their Applications in Pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutics*, 559, 312–328, 2019.

Syeda S.E.Z., Nowacka D., Khan M.S., Skwierawska A.M. Recent Advancements in Cyclodextrin-Based Adsorbents for the Removal of Hazardous Pollutants from Waters. *Polymers*, 14, 2341, 2022.

Liu Y., Chen Y., Gao X., Fu J., Hu L. Application of Cyclodextrin in Food Industry. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(10), 2627–2640, 2020.

Kost B., Brzezinski M., Socka M., Basko M., Biela T. Biocompatible Polymers Combined with Cyclodextrins: Fascinating Materials for Drug Delivery Applications. *Molecules*, 25, 3404, 2020.

Selvasembian R., Gwenzi W., Chaukura N., Mthembu S. Recent advances in the polyurethane-based adsorbents for the decontamination of hazardous wastewater pollutants. *Journal of Hazardous Materials*, 417, 125960, 2021.

Nagy T., Antal B., Dékány-Adamoczky A., Karger-Kocsis J., Zsuga M., Keki S. Uncatalyzed reactions of 4,4'-diphenylmethane-diisocyanate with polymer polyols as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. *RSC Advances*, 6, 47023–47032, 2016.

De Hoffmann E., Stroobant V. *Mass Spectrometry - Principles and Applications*. Third Edition, Chichester, West Sussex, England, 2007.

Wang L., Li L.L., Fan Y.S., Wang H. Host-guest supramolecular nanosystems for cancer diagnostics and therapeutics. *Advanced Materials*, 25, 3888–3898, 2013.

Hettiarachchi G., Nguyen D., Wu J., Lucas D., Ma D., Isaacs L., Briken V. Toxicology and drug delivery by cucurbit[n]uril type molecular containers. *PLOS ONE*, 5, 2–11, 2010.