



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



OEPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI"
DIN IAȘI



**UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" IAȘI**
**Facultatea de Inginerie Chimică și
Protecția Mediului**



SISTEME POLIMERICE FUNCȚIONALIZATE CU POTENȚIALE APLICAȚII

Conducător de doctorat:

Prof.univ.dr.ing. Marcel Ionel Popa

Doctorand:

Bioing. Gianina Dodi



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



OPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI"
DIN IAȘI

Teza de doctorat a fost realizată cu sprijinul financiar al proiectului „Burse Doctorale pentru Performanța în Cercetare la Nivel European (EURODOC)”.

Proiectul „Burse Doctorale pentru Performanța în Cercetare la Nivel European (EURODOC)”, POSDRU/88/1.5/S/59410, ID 59410, este un proiect strategic care are ca obiectiv general „Dezvoltarea capitalului uman pentru cercetare prin programe doctorale pentru îmbunătățirea participării, creșterii atractivității și motivației pentru cercetare. Dezvoltarea la nivel european a tinerilor cercetători care să adopte o abordare interdisciplinară în domeniul cercetării, dezvoltării și inovării.”

Proiect finanțat în perioada 2009 - 2012.

Finanțare proiect: 18.943.804,97 RON

Beneficiar: Universitatea Tehnică “Gheorghe Asachi” din Iași

Partener: Universitatea „Babeș Bolyai” din Cluj-Napoca

Director proiect: Prof. univ. dr. ing. Mihaela-Luminița LUPU

Responsabil proiect partener: Prof. univ. dr. ing. Alexandru OZUNU

UNIVERSITATEA TEHNICĂ “GHEORGHE ASACHI” DIN IAȘI
R E C T O R A T U L

Către

Vă facem cunoscut că, în ziua de 21 septembrie la ora 9⁰⁰, în sala Proiecte Europene, etaj 6, a Facultății de Inginerie Chimică și Protecția Mediului, va avea loc susținerea publică a tezei de doctorat intitulată:

**“SUPPORTURI POLIMERICE FUNCȚIONALIZATE CU POTENȚIALE
APLICAȚII”**

elaborată de domnișoara Bioing. **Gianina Dodi** în vederea conferirii titlului științific de doctor în chimie.

Comisia de doctorat este alcătuită din:

Prof. univ. dr. ing. **Dan Cașcaval**

președinte

Universitatea Tehnică “Gheorghe Asachi” din Iași

Prof. univ. dr. ing. **Ionel Marcel Popa**

conducător științific

Universitatea Tehnică “Gheorghe Asachi” din Iași

CS II dr. **Eugen Barbu**

membru

Universitatea Portsmouth, Marea Britanie

CS I dr. chim. **Stela Dragan**

membru

Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” Iași

Prof. dr. ing. **Marcel Popa**

membru

Universitatea Tehnică “Gheorghe Asachi” din Iași

Vă trimitem rezumatul tezei de doctorat cu rugămintea de a ne comunica, în scris, aprecierile dumneavoastră. Cu această ocazie vă invităm să participați la susținerea publică a tezei de doctorat.

RECTOR,

Prof.univ.dr.ing. **ION GIURMA**



Secretar universitate,

Ing.Cristina Nagat



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



OIOPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI"
DIN IAȘI



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



OEPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI"
DIN IAȘI

Dedic această teză doamnei Dr. Doina Hritcu,

*“You can teach a student a lesson for a day; but if you can teach him to learn by creating curiosity,
he will continue the learning process as long as he lives.” Clay P. Bedford*



Mulțumiri

“Not what we give, but what we share, for the gift without the giver, is bare.”

James Russell Lowell

Una din bucuriile finalizării este de a căuta în trecut și de a-ți aminti călătoria și pe toți cei care au contribuit și m-au susținut de-a lungul acestui drum spre formarea mea profesională și personală.

Adresez sincere mulțumiri domnului Prof.dr.ing. Marcel Ionel Popa conducătorul științific al lucrării, pentru profesionalismul cu care m-a ghidat, pentru competența și permanenta îndrumare științifică.

Profund recunoscătoare sunt doamnei Dr. Doina Hrițcu pentru împărtășirea vastei sale experiențe, pentru ideile valoroase și pentru sursa de inspirație și cunoaștere. Entuziasmul și bucuria sa pentru cercetare au fost contagioase și de-a dreptul motivaționale. Vă mulțumesc că mi-ați dăruit cu generozitate și răbdare cheia înțelegerii și cunoașterii.

Alese mulțumiri se îndreptă domnului Dr. Eugen Barbu pentru îndrumările științifice de calitate și condițiilor adecvate necesare desfășurării activității de cercetare precum și pentru sprijinul real acordat în timpul stagiului extern.

Mulțumiri cuvenite se adresează doamnei Conf.dr.ing. Gabriela Lisa pentru contribuțiile valoroase, precum și tuturor colaboratorilor, care direct sau indirect au contribuit la șlefuirea acestui demers științific.

Formarea discretă, cu finețe spirituală a unei atitudini transdisciplinare, a putut fi valorificată în relațiile umane și profesionale, construite cu colegii, cărora le mulțumesc pentru colaborare, deschidere, toleranță și dialog.

Neprețuite mulțumiri adresez familiei mele pentru dragostea și încrederea acordată. Vă mulțumesc că ați insuflat în mine multe calități admirabile și mi-ați dat o fundație bună cu care să întampin viața.

Și nu în ultimul rand, îi mulțumesc ție, care îmi împărtășești pasiunea, îți mulțumesc pentru visele clădite.

Gianina Dodi

Cuprins:

Mulțumiri	4
Listă abrevieri.....	11
1. Polizaharide: proprietăți generale și aplicații	14
1.1. Polizaharide.....	15
1.2. Modificări/funcționalizări ale polizaharidelor	19
1.2.1. Tehnici de grefare.....	20
1.2.1.1. Grefare inițiată prin mijloace chimice.....	21
1.2.1.2. Grefare inițiată prin tehnici de radiație	23
1.2.1.3. Grefarea foto-chimică	25
1.2.1.4. Grefare indusă de radiații cu plasmă	25
1.2.1.5. Grefarea enzimatică.....	26
1.2.1.6. Iradierea cu microunde.....	26
1.3. Chitosan.....	28
1.3.1. Proprietăți generale și structură.....	28
1.3.2. Modificările chitosanului	29
1.3.3. Aplicațiile chitosanului	31
1.4. Guma guar	38
1.4.1. Proprietăți generale și structură.....	38
1.4.2. Modificările și aplicațiile gumei guar	40
2. Obiective propuse.....	49
3. Formularea sistemelor funcționalizate pe bază de chitosan cu aplicații în tratamentul apelor reziduale	52
3.1. Compozite magnetita - chitosan: prepararea in-situ și caracterizarea particulelor	53
3.1.1. Experimental	54
3.1.1.1. Materiale și metode	54
3.1.1.2. Prepararea in situ a particulelor compozite Fe ₃ O ₄ - chitosan	54

3.1.1.3. Prepararea in situ a particulelor de Fe ₃ O ₄	55
3.1.1.4. Metode de caracterizare	55
3.1.2. Rezultate și discuții	56
3.1.2.1. Studiul parametrilor sintezei	57
3.1.2.2. Microscopie TEM	58
3.1.2.3. Determinarea proprietăților magnetice.....	59
3.1.2.4. FTIR	60
3.1.2.5. Analiza termică	61
3.1.2.6. Proprietăți de suprafață.....	62
3.1.3. Concluzii	63
3.2. Particule compozite magnetită-chitosan funcționalizate prin grefare: sinteză și caracterizare	65
3.2.1. Experimental	66
3.2.1.1. Materiale și metode	66
3.2.1.2. Modificarea particulelor “miez” cu GMA	66
3.2.1.3. Prepararea “coajei” de copolimeri.....	66
3.2.1.4. Funcționalizarea suprafeței prin aminare	68
3.2.1.5. Studii de adsorbție	68
3.2.1.6. Metode de caracterizare	69
3.2.2. Rezultate și discuții	69
3.2.2.1. Mecanismul de reacție.....	69
3.2.2.2. Studiul parametrilor de reacție	71
3.2.2.3. ¹ H și ¹³ C NMR.....	72
3.2.2.4. Spectroscopie IR	75
3.2.2.5. Analiză elementală	76
3.2.2.6. TEM	77
3.2.2.7. Determinarea proprietăților magnetice.....	77

3.2.2.8. Difrakție cu raze X	78
3.2.2.9. Determinarea dimensiunii și a potențialului zeta	80
3.2.2.10. TGA.....	82
3.2.2.11. Studiul de adsorbție	84
3.2.3. Concluzii	87
3.3. Evaluarea sistemelor funcționalizate pe bază de chitosan ca materiale adsorbante în tratamentul apelor reziduale	89
3.3.1. Evaluarea adsorbției ionilor de toriu și uraniu din soluții apoase	90
3.3.1.1. Experimental	91
3.3.1.1.1. Materiale și metode	91
3.3.1.1.2. Studii de adsorbție	91
3.3.1.1.3. Studii de desorbție	92
3.3.1.1.4. Metode de caracterizare	92
3.3.1.2. Rezultate și discuții	92
3.3.1.2.1. Caracterizarea adsorbantului	92
3.3.1.2.2. Adsorbția ionilor de toriu și uraniu	97
3.3.1.2.3. Desorbția materialelor	107
3.3.1.3. Concluzii	108
3.3.2. Evaluarea adsorbției ionilor de cobalt și nichel din soluții apoase	110
3.3.2.1. Experimental	111
3.3.2.1.1. Materiale și metode	111
3.3.2.1.2. Studii de adsorbție	111
3.3.2.1.3. Desorbția și regenerarea materialelor.....	112
3.3.2.2. Rezultate și discuții	112
3.3.2.2.1. Adsorbția ionilor de cobalt și nichel	112
3.3.2.2.2. Izotermele de adsorbție	115
3.3.2.2.3. Studii de regenerare și reutilizare a materialelor.....	117

3.3.2.3. Concluzii	118
4. Formularea sistemelor funcționale pe bază de gumă guar pentru eliberarea de medicamente	119
4.1. Carboximetil gumă guar: sinteză și caracterizare	120
4.1.1 Experimental	121
4.1.1.1. Materiale și metode	121
4.1.1.2. Carboximetilarea gumei guar	121
4.1.1.3. Metode de caracterizare	122
4.1.2. Rezultate și discuții	124
4.1.2.1. Studiul parametrilor reacției	124
4.1.2.2. ^1H și ^{13}C - NMR	126
4.1.2.3. FTIR	129
4.1.2.4. Cromatografie de gel permeație	130
4.1.2.5. Determinarea grupărilor carboxilice	131
4.1.2.6. Grad de umflare și gelifiere.....	133
4.1.2.7. Analiza termică	134
4.1.2.8. XRD	136
4.1.3. Concluzii	137
4.2. Formularea și evaluarea sistemelor funcționalizate pe bază de carboximetil gumă guar	138
4.2.1. Experimental	139
4.2.1.1. Materiale și metode	139
4.2.1.2. Modificarea suprafeței cu GMA	139
4.2.1.3. Copolimerizare grefată	139
4.2.1.4. Aminarea	140
4.2.1.5. Conjugarea covalentă a acidului salicilic	141
4.2.1.6. Determinarea conținutului ciclurilor epoxidice.....	141
4.2.1.7. Determinarea grupărilor aminice	141

4.2.1.7. Determinarea conținutului de acid salicilic	142
4.2.1.8. Teste de citotoxicitate.....	142
4.2.1.9. Studii de eliberare.....	143
4.2.1.8. Metode de caracterizare	143
4.2.2. Rezultate și discuții	143
4.2.2.1. Mecanismul reacției	143
4.2.2.2. Studiul parametrilor reacției.....	145
4.2.2.3. ¹ H și ¹³ C NMR.....	146
4.2.2.4. FTIR	148
4.2.2.5. Conținut grupe epoxidice	150
4.2.2.6. Conținut grupe aminice	150
4.2.2.6. Conținut acid salicilic.....	150
4.2.2.7. Potențial zeta	151
4.2.2.8. Teste de citotoxicitate.....	151
4.2.2.9. Cinetica de eliberare.....	152
4.2.3. Concluzii	153
4.3. Evaluarea nanoparticulelor pe bază de carboximetil guar ca purtători de medicamente	154
4.3.1. Experimental	155
4.3.1.1. Materiale și metode	155
4.3.1.2. Prepararea nanoparticulelor reticulate.....	155
4.3.1.3. Încărcarea cu medicament.....	156
4.3.1.4. Studii de eliberare in vitro	156
4.3.1.5. Teste de citotoxicitate.....	156
4.3.1.6. Metode de caracterizare	157
4.3.2. Rezultate și discuții	158
4.3.2.1. Formularea nanoparticulelor	158

5.3.2.2. Studii de încărcare	160
5.3.2.3. FT-IR	163
5.3.2.4. SEM.....	164
5.3.2.5. NTA.....	164
5.3.2.5. Cinetica in vitro de eliberare	166
5.3.2.6. Teste de citotoxicitate.....	167
4.3.3. Concluzii	168
5. Concluzii generale	169
Diseminarea rezultatelor	172
Bibliografie.....	174

Listă abrevieri

CAN	Azotat de ceriu și amoniu
CMG	Carboximetil gumă guar
CS	Chitosan
DLS	Sistem de măsurare a dimensiunii particulelor prin difuzia dinamică a luminii
DS	Grad de substituție
DSC	Calorimetrie cu scanare diferențială
EDA	Etilendiamină
EDAC	1-etil-3-(3-dimetil aminopropil) carbodiimidă)
EDX	Spectroscopia de raze X prin dispersie de energie
EGDMA	Etilen glicol dimetacrilat
Fe ₃ O ₄	Magnetită
FTIR	Spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier
GG	Gumă guar
GLA	Aldehidă glutarică
GMA	Glicidil metacrilat
GPC	Cromagrafie de gel-permeație
HCl	Acid clorhidric
MW	Masă moleculară
NHS	N-hidroxisuccinimidă
NMR	Spectroscopie de rezonanță magnetică nucleară
NTA	Analiză de detectare a nanoparticulelor
PBS	Tampon fosfat
PC3	Celule prostată
PDI	Indice polidispersitate
PEG-MMA	Poli(etilene glicol metilmetacrilat)
RB	Rodamine B
SA	Acid salicilic
SEM	Microscopie electronica de baleiaj
STMP	Trimetafosfat de sodiu
TEM	Microscopie electronică de transmisie
TGA	Analiză termogravimetrică
XRD	Difracție cu raze X

1. Introducere

“There is nothing more powerful than a new material whose time has come.” Voltaire

Polizaharidele constituie un subiect foarte actual și cu o dinamică deosebită, dată de diversitatea utilizării în domeniul biomedical și biotehnologic¹.

Trăim într-o lume a polimerilor, unde terminii precum plastic, fibre, elastomeri, adezivi, cauciuc, proteine, sau celuloză fac parte din vocabularul actual.² Polizaharidele sunt macromolecule alcătuite dintr-un număr mare de unități monozaharidice unite prin legături glicozodice; se găsesc în cantități mari în plante, microorganisme (fungi și bacterii) alge și animale.

Polimerii naturali prezintă avantaje reale față de polimerii sintetici, în general datorită proprietăților precum, non-toxicitate, cost redus de producție, biodegradabilitate, disponibilitate. În familia compușilor polizaharidici, o creștere semnificativă a utilizării în diverse aplicații a fost observată pentru chitosan și guma guar.

Sistemele avansate însă, se bazează pe modificarea suprafeței polimerilor, domeniu în continuă expansiune. De asemenea, tendința actuală a civilizației moderne este de înlocuire a materialelor sintetice cu polimeri naturali sau material naturale modificate.

Lucrarea este structurată în 5 capitole, însumând un număr de 194 pagini.

Capitolul 1 rezumă importanța materialelor polimerice naturale, posibilitățile de modificare/funcționalizare și aplicațiile acestora în vederea îmbunătățirii sistemelor convenționale.

Capitolul 2 este dedicat prezentării scopului și obiectivelor pe care propune în abordarea temei de cercetare, și care vizează, succint, dezvoltarea de noi metode de funcționalizare și formulare a două polizaharide, respectiv evaluarea acestora fie ca noi materiale absorbante pentru tratarea apelor uzate ce conțin ioni radioactivi, fie ca sisteme de eliberare a medicamentelor, de tipul conjugatelor polimer/principiu activ.

Capitolul 3 este destinat prezentării rezultatelor obținute de autoare în ceea ce privește noi sisteme particulare hibride pe bază de chitosan modificat chimic și grefat, asociat cu nanoparticule de magnetită, cu aplicații în reținerea de ioni radioactivi din ape reziduale.

Capitolul 4 curpinde modificarea chimică a gumei guar prin procedee chimice, și utilizarea sistemelor obținute în administrarea de medicamente.

Capitolul 5 prezintă contribuțiile originale aduse care răspund obiectivelor propuse inițial.

2. Obiective propuse

“Great ideas need landing gear as well as wings”. C.D. Jackson

Lucrarea de față are ca obiectiv general obținerea de noi sisteme polimerice pe bază de polizaharide modificate/funcționalizate, fie ca materiale hibride (conținând nanoparticule de magnetită încapsulate), fie sub formă de conjugate polimer-medicament, precum și testarea lor din punct de vedere al capacității de reținere a ionilor unor metale grele din ape uzate, respectiv de eliberare a principiului biologic activ în fluide similare celor biologice (cu caracter acid sau slab bazic) respectiv în prezența unor enzime specifice organismelor vii.

Problematica diversă implicată de rezolvarea temei de cercetare primită, determină efectuarea unui studiu amplu, orientat pe două direcții ample.

Studiul țintește atât evaluarea ideii de atașare a grupărilor funcționale de lanțurile polimerilor naturali prin metode de grefare, cât și influența procesului de modificare/funcționalizare asupra proprietăților de bază. Suplimentar, scopul se îndreaptă deasemenea către comportamentul acestor suporturi funcționalizate în domenii variate.

Succint, obiectivele propuse în abordarea cercetării, vizează:

- Dezvoltarea de noi metode de formulare a unor particule compozite magnetită-chitosan („miez”) și particule funcționalizate de tip „miez-coajă”, precum și investigarea proprietăților fizico-chimice;
- Evaluarea sistemelor sintetizate ca noi materiale absorbante pentru tratarea apelor uzate ce conțin ioni metalici;
- Prepararea unor materiale pe bază de gumă guar și carboximetil guar, precum și formularea unor sisteme noi cu potențiale aplicații în domeniul biomedical;
- Evaluarea sistemelor sintetizate ca sisteme de eliberare a medicamentelor, de tipul conjugatelor polimer/principiu activ.

3. Formularea sistemelor funcționalizate pe bază de chitosan cu aplicații în tratamentul apelor reziduale

Capitolul 3 prezintă metodele utilizate pentru formularea, caracterizarea fizico-chimică și evaluarea sistemelor funcționalizate pe bază de chitosan.

3.1. Compozite magnetită - chitosan: prepararea *in-situ* și caracterizarea particulelor

Particulele compozite magnetite- chitosan au fost obținute prin metoda de precipitare *in situ*. Într-o primă etapă, sarea de Fe(II) este difuzată în matricea de chitosan formand un complex chitosan- Fe(II) în condiții alcaline. În a doua etapă, adăugarea KNO₃ conduce la oxidarea parțială a ionului Fe(II) la Fe(III). Materialul magnetic rezultat în urma acestui process, Fe₃O₄ este distribuit uniform în matricea polizaharidică, conform reacției:



Produsul astfel obținut a fost reticulat cu o soluție de aldehida glutarică cu scopul de a împiedica dizolvarea polimerului în mediu acid și de a îmbunătăți proprietăților chimice și mecanice.³

Particulele de magnetită (Fe₃O₄) utilizate ca material de referință au fost obținute prin aceeași metodă dar fără matricea polimerică.

Parametrii sintezei (raport CS/Fe(II), concentrație CS, concentrație soluție amoniac (%), concentrație GLA (%)) au fost studiați și optimizați în scopul obținerii particulelor stabile coloidal cu distribuție uniformă. Particulele compozite magnetită- chitosan obținute prin metoda optimă au un diametru mediu de 40 μm (Fe-Cc). Dimensiunea particulelor reflectă posibilitatea utilizării acestora în separarea ionilor metalici din apele reziduale, precum și posibilitatea de regenerare.

Imaginile TEM prezintă morfologia particulelor de magnetită dispersate uniform în matricea polimerică (Figure 1).

Dimensiunea particulelor de oxid de Fe(III) preparate prin metoda precipitării *in situ*, este de aproximativ 40 nm. Majoritatea particulelor sunt dispersate în matricea de chitosan, însă interacțiunea magnet-dipol dintre particule determină și aglomerarea acestora, fenomen ce are ca rezultat o magnetizare de saturație ridicată. Imaginile ilustrează deasemenea iregularitățile de pe suprafața particulelor, care determină creșterea suprafeței de contact, implicit adsorbția ionilor metalici. Magnetizarea de saturație a fost de 51.07 emu/g pentru particulele de magnetită (Fe₃O₄) și de 24 emu/g pentru particulele compozite obținute prin metoda optima (Fe-Cc), ceea ce corespunde unui conținut de magnetită de aproximativ 25 %.

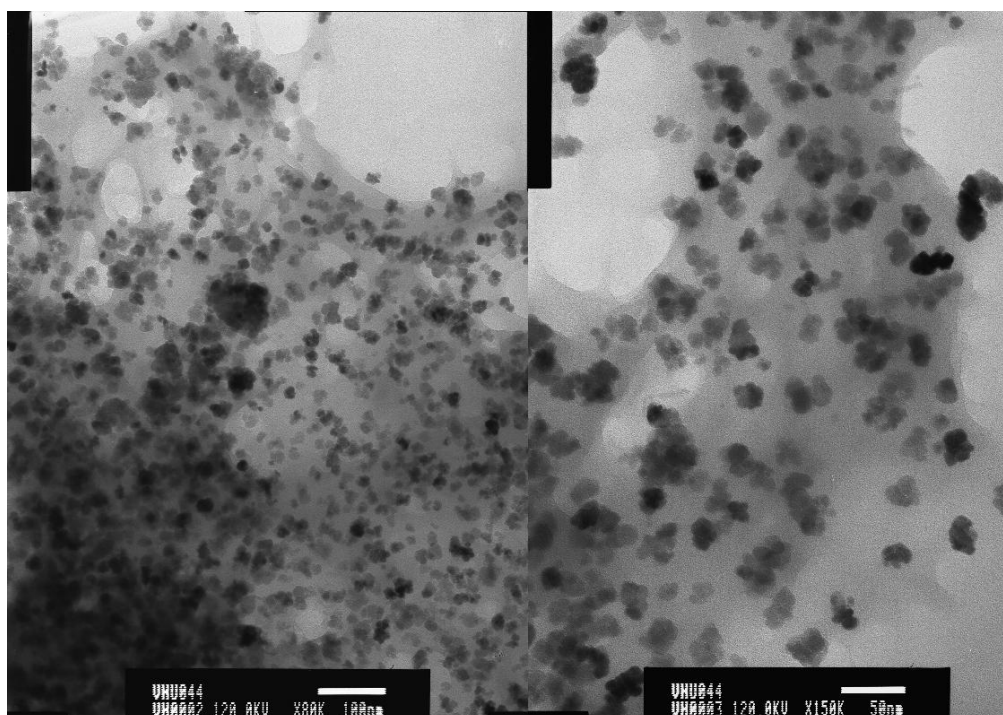


Figure 1. Imagini TEM a compozitelor magnetită- chitosan (Fe-Cc)

Suprafața particulelor de magnetită prezintă încărcare negativă cu o valoare a potențialului ζ de -12.7 mV, datorită prezenței grupării hidroxilice adsorbite. Prin comparație, suprafața particulelor compozite are o încărcare pozitivă, datorită grupărilor aminice ale chitosanului (ζ - +1.09 mV).

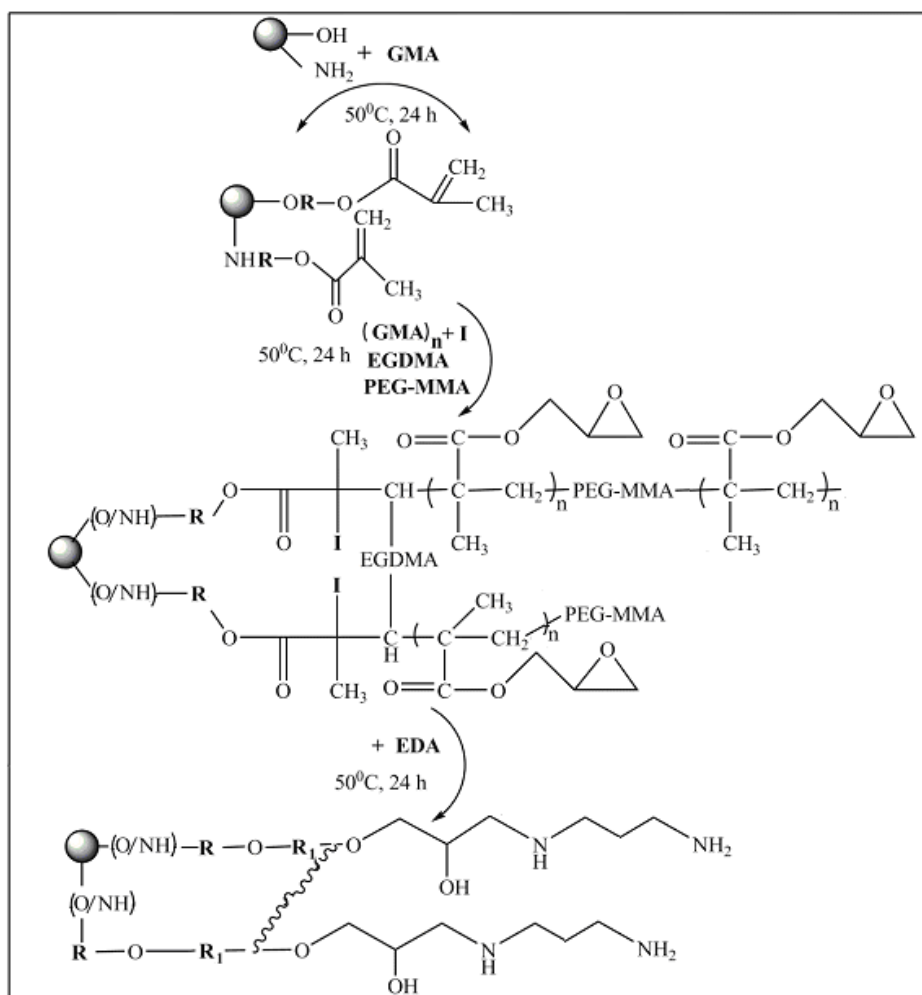
Concentrația grupelor aminice pe suprafața particulelor a fost evaluată prin titrarea conductometrică. Rezultatele demonstrează prezența acestor grupări libere disponibile pentru complexarea ionilor metalici din apele reziduale (3.94×10^{-4} moli/g).

Concluzii

Particulele compozite magnetită- chitosan au fost obținute printr-o metodă simplă de precipitare *in situ*. Optimizarea parametrilor a condus la obținerea unor particule stabile cu o distribuție uniformă, cu diametrul mediu de 40 nm și o magnetizare de saturație de 24 emu/g. Imaginile TEM indică încorporarea nanoparticulelor de magnetită în matricea polimerică, reacție evidențiată și prin spectroscopia FTIR și analiza termogravimetrică. Rezultatele obținute prin măsurătorile potențialului ζ și titrarea conductometrică demonstrează că particulele conțin pe suprafața grupe aminice libere necesare complexării cu ionii metalici.

3.2. Particule compozite magnetită-chitosan funcționalizate prin grefare: sinteză și caracterizare

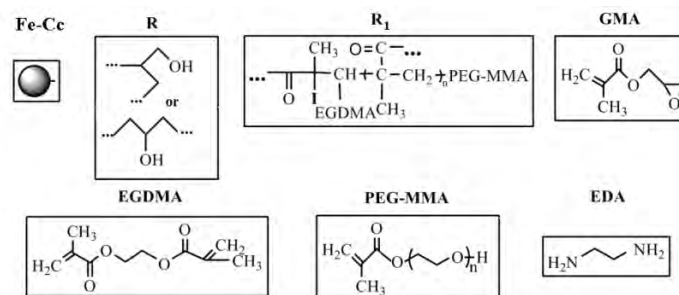
Particulele compozite magnetită- chitosan obținute în etapa anterioară au fost funcționalizate prin grefare, obținând în urma mai multor transformări chimice particule de tip ”miez-coajă”. Ca agent de funcționalizare s-a ales GMA, un monomer extrem de versatil, datorită prezenței grupei polimerizabile vinil pe de o parte, dar și grupei epoxidice pe de altă parte. Funcționalizarea s-a efectuat în trei etape: mai întâi, la grupele aminice libere sau hidroxilice de pe suprafață se leaga chimic GMA printr-o reacție cu deschidere de ciclu a acestuia în mediu acid; particulele astfel funcționalizate sunt grefate-reticulate printr-un mecanism radicalic cu un amestec de GMA (pentru a introduce ciclul epoxidic în suprafață), EGDMA (reticulant) și PEG-MMA, folosind un inițiator solubil în apă, 2,2’ azobis (2-metil propionamidina) dihidroclorurata (notație I).



Schema 1. Mecanismul de reacție

Obținerea particulelor hibride (“miez-coajă”) este completată de reacția cu EDA, cu deschiderea ciclului epoxidic, prin care sunt introduse noi grupe aminice în scopul complexării ionilor unor metale grele, cu avantajul că fiind distanțate de ”miezul” particulei, asigură un acces

mai facil al acestora la centrul complexant, comparativ cu chitosanul de plecare (care posedă și el astfel de grupări funcționale) (Schema 1).



Scheme 1A. Legenda pentru Schema 1

Parametrii sintezei (concentrația monomerului în cele două etape, concentrația inițiatorului, a agentului de reticulare și a spațiatorului) au fost optimizați în scopul obținerii unei suprafețe funcționalizate cu o capacitate de adsorbție a ionilor metalici superioară.

În urma testelor de sorbție a ionilor de Cu^{+2} se constată că există o dependență a capacității de reținere a ionilor metalici de cantitățile de co-monomeri luate în lucru; de asemenea, particulele de tip "core-shell" posedă, așa cum era de așteptat, o capacitate superioară de adsorbție comparativ cu particulele "miez" din care s-au obținut.⁴

Performanța capacității de adsorbție a ionilor de Cu^{+2} comparativ pentru cele două materiale, particulele compozite magnetită- chitosan versus particulele funcționalizate de tip "miez-coajă", este ilustrată prin culoarea albastră a pudrei din Figura 2 (imaginile C și D). Culoarea este corelată cu capacitatea de adsorbție superioară a materialului grefat, demonstrată de asemenea de rezultatele preliminare ale studiului. Imaginea E prezintă comportamentul în camp magnetic al particulele funcționalizate de tip "miez-coajă", cu o magnetizare se saturație suficientă separării, regenerării si reutilizării materialului.

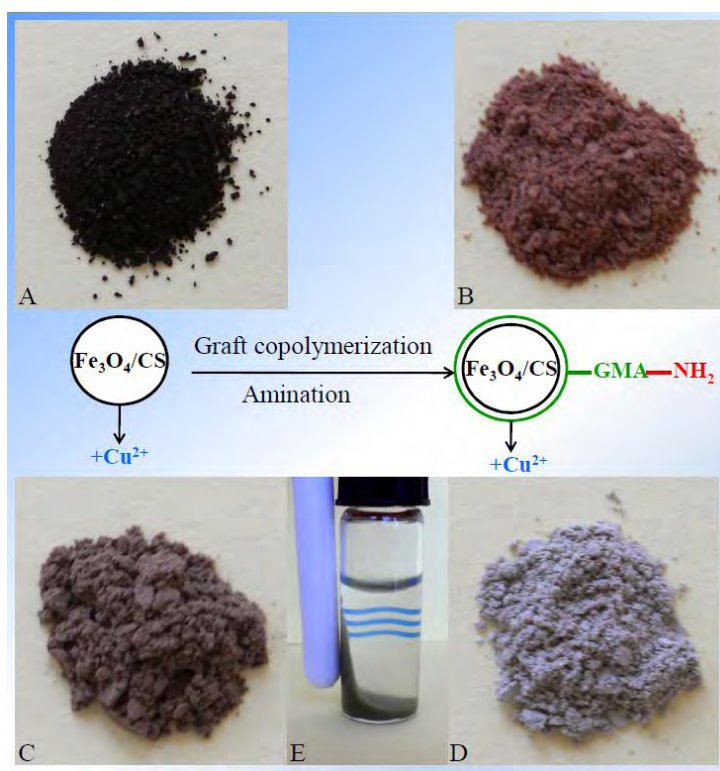


Figure 2. Suspensie uscată a: A. Particule “miez” (Fe-Cc); B. Particule funcționalizate de tip “miez-coajă”; C. Particule miez cu ioni de Cu^{2+} adsorbiți pe suprafață; D. Particule „miez-coajă” cu ioni de Cu^{2+} adsorbiți pe suprafață; E. Suspensie apoasă a particulelor „miez-coajă” cu ioni de Cu^{2+} în câmp magnetic.

Concluzii

Particule funcționalizate de tip “miez-coajă” au fost obținute prin funcționalizarea compozitului cu GMA urmată de copolimerizarea cu un amestec de monomeri (GMA/EGDMA/PEG-MMA) și deschiderea ciclului epoxidic cu EDA. Particulele obținute prin metoda optimă (EDA7) prezintă un diametru mediu de $60 \mu\text{m}$ și o magnetizare de saturație de 13 emu/g . Compoziția chimică, proprietățile de suprafață, structura și morfologia materialelor au fost examinate folosind o gama variată de tehnici, precum NMR, TEM, FTIR, TGA, analiză elementală, XRD, conductometrie, masurători de potențial ζ , confirmând acoperirea particulelor cu învelișul de tip metacrilat. Studiile de adsorbție a ionilor de Cu^{+2} evidențiază capacitatea crescută de adsorbție a particulelor, indusă de prezența grupelor aminice suplimentare dar și a învelișului sintetic, cu o valoare de 574 mg/g (de 2.45 ori mai mare decât a materialului de bază), la $\text{pH}=5.5$ și concentrația ionului de cupru de 3.52 mg/ml .

Rezultatele obținute sugerează posibilitatea utilizării materialului nou sintetizat în purificarea apelor reziduale ce conțin ioni metalici.

3.3. Evaluarea sistemelor funcționalizate pe bază de chitosan ca materiale adsorbante în tratamentul apelor reziduale

Acest capitol prezintă evaluarea sistemelor funcționalizate pe bază de chitosan ca material adsorbant pentru tratamentul apelor reziduale ce conține ioni metalici.

3.3.1. Evaluarea adsorbției ionilor de toriu și uranil din soluții apoase

Studiul de reținere a ionilor radioactivi de toriu (Th^{4+}) și uranil (UO_2^{2+}) din soluții apoase a fost realizat pe cele două materiale (lot Fe-Cc⁵ și lot EDA7) sintetizate în secțiunile de mai sus, **3.1.** și respectiv, **3.2.**

Procesul de sorbție este descris de coeficientul de distribuție K_d (mL/g), calculat folosind ecuația (1):

$$K_d = \frac{(C_0 - C_e)}{C_e} \times \frac{V}{m}, \quad (1)$$

unde C_0 și C_e sunt concentrația inițială și de echilibru a ionului metalic în soluție (mg/L), m este masa uscată a sorbentului (g) și V este volumul soluției plasat în contact cu sorbentul (mL).

Materialele adsorbante au fost caracterizate din punct de vedere morfologic prin SEM, compozițional, cantitativ și calitativ (EDX- Figura 3 and Figura 4, FTIR) și al proprietăților magnetice.

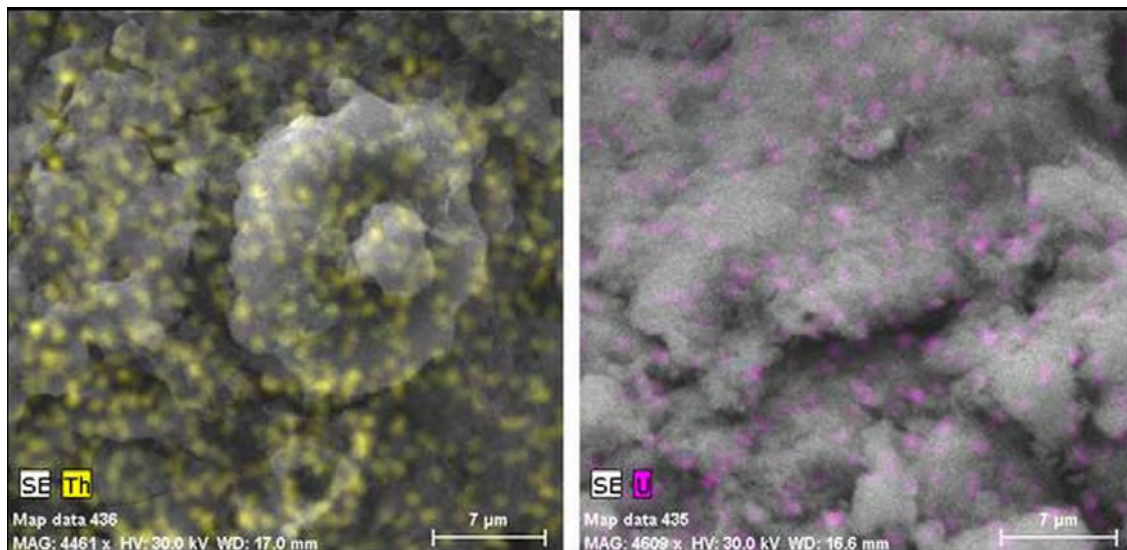


Figura 3. Harta EDX distribuția uniformă a ionilor de toriu (A) și uranil (B) pe suprafața particulelor compozite magnetită- chitosan (Fe-Cc)

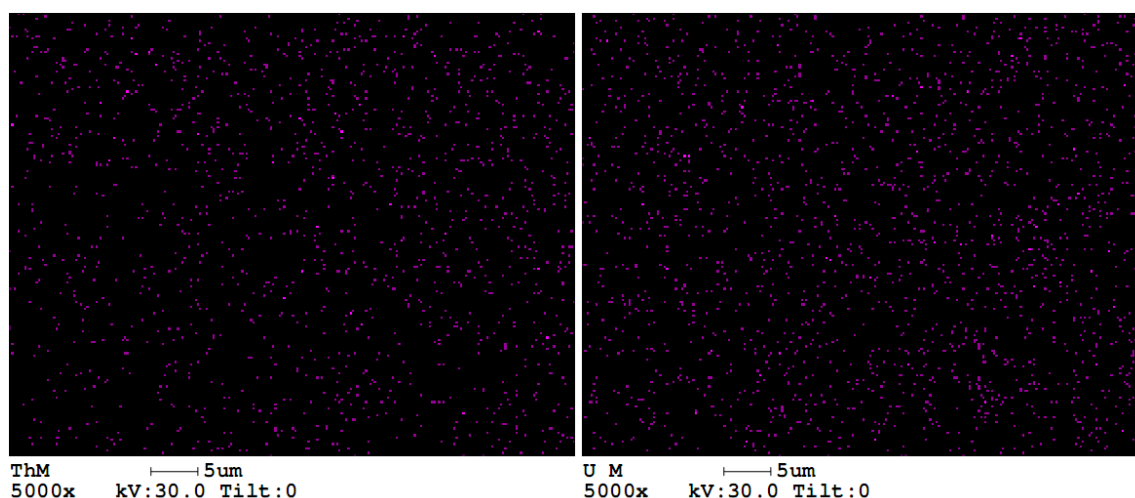


Figura 4. Harta EDX distribuția uniformă a ionilor de toriu și uranil pe suprafața particulelor funcționalizate de tip “miez-coajă” (EDA 7)

Comparația proprietăților înainte și după adsorbția ionilor metalici demonstrează captarea ambilor sorbați cu o distribuție pe suprafața sorbentului uniformă. Valoarea magnetizării de saturație scade de la 24 la 18 emu/g pentru particulele compozite și de la 13 la 10 emu/g pentru particulele grefate, după procesul de adsorbție. Această valoare este în continuare suficientă pentru separare în camp magnetic, regenerarea materialului din faza lichidă.

Parametrii optimi pentru procesul de adsorbție au fost determinați, și anume, masa sorbentului (0.004 g), concentrația ionului metalic (50 mg/L) și timpul de contact (120 minutes). Datele experimentale au fost analizate folosind trei modele teoretice: izotermele Langmuir, Freundlich, și Dubinin–Radushkevich. Rezultatele arată că procesul de retenție are loc printr-un mecanism de sorbție chimică, și evidențiază capacitatea crescută de adsorbție a particulele funcționalizate de tip “miez-coajă” atât pentru ionul uranil (1000 mg/g), cât și pentru ionul de toriu (769.23 mg/g), prin comparație cu particulele compozite magnetită- chitosan, cu o capacitate de adsorbție de 666.67 mg/g pentru ionii de uranil și 312.5 mg/g pentru toriu.

Valorile parametrilor termodinamici ai procesului de sorbție indică faptul că reținerea acestor ioni metalici este bazată pe interacții chimice între sorbent și sorbat, datorită complexării ionilor metalici la atomii de azot și oxigen din suprafața particulelor hibride. Creșterea capacității de adsorbție a ionilor metalici de către particulele “core-shell” comparativ cu particulele “miez” este determinată și de creșterea dimensiunilor acestora ca urmare a depunerii “coajei” prin procesul de grefare-reticulare, ca și de modificarea reliefului suprafeței particulelor ca urmare a acestui din urmă proces, ambele efecte putând conduce la creșterea suprafeței specifice a materialului particulat. Studiile de desorbție indică posibilitatea de regenerare și refolosire a acestor materiale (80%).

3.3.2. Evaluarea adsorbției ionilor de cobalt și nichel din soluții apoase

Particulele compozite magnetită- chitosan (Fe-Cc) și particulele funcționalizate de tip “miez-coajă” (EDA7) au fost evaluate ca materiale adsorbante a ionilor de cobalt și nichel din soluții apoase.⁶

Procesul de sorbție este descris de către coeficientul de distribuție K_d (mL/g), calculat folosind Eq. (1) prezentată în secțiunea 3.3.1. Parametrii procesului de adsorbție au fost optimizați, și anume: pH-ul soluției inițiale pH (5.5) concentrația ionului metalic (3.4 mg/mL) și masa sorbentului (0.1g) (Figura 5).

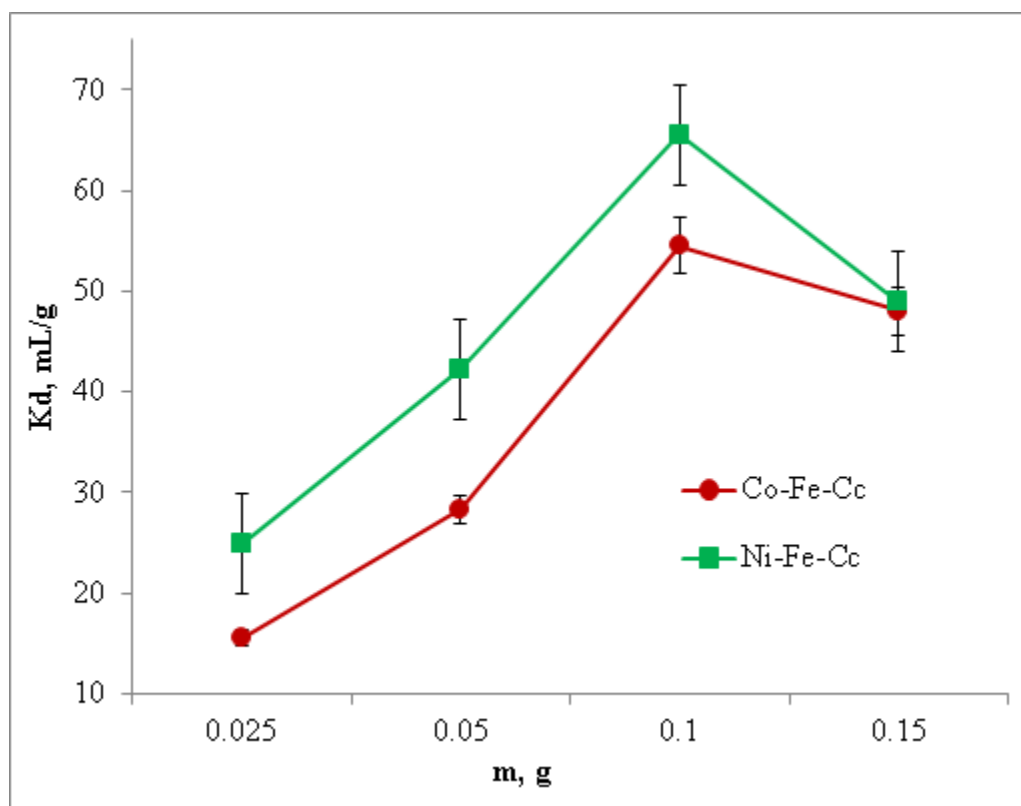


Figura 5. Efectul variației masei sorbentului asupra coeficientului de distribuție pentru adsorbția ionilor de Co^{2+} și Ni^{2+} de către materialul Fe-Cc

Datele experimentale au fost analizate folosind trei modele teoretice: izotermele Langmuir, Freundlich, și Dubinin–Radushkevich. Izoterma Langmuir descrie cel mai bine procesul de adsorbție. Rezultatele obținute evidențiază capacitatea crescută de adsorbție a particulele funcționalizate de tip “miez-coajă” atât pentru ionul nichel (945.67 mg/g), cât și pentru ionul de cobalt (653.21 mg/g), prin comparație cu particulele compozite magnetită- chitosan, cu o capacitate

de adsorbție de 833.34 mg/g pentru ionii de nichel, și 588.24 mg/g ionul de cobalt. Materialul are o capacitate maximă de adsorbție superioară altor materiale pe bază de chitosan și magnetită raportate în literatură. Studiile de desorbție și regenerare evidențiază capacitatea de reutilizare de până la trei ori fără o modificare semnificativă a capacității de adsorbție.

Concluzii

În acest studiu, potențialul materialelor compozite magnetită- chitosan și particulele funcționalizate de tip “miez-coajă” de a fi utilizate pentru îndepărtarea ionilor de Co^{2+} și Ni^{2+} din soluții apoase simulate este analizat. Rezultatele indică faptul că acești ioni metalici pot fi captați eficient folosind cantități mici de particule, datorită suprafeței de contact mărită și prezenței grupărilor funcționale.

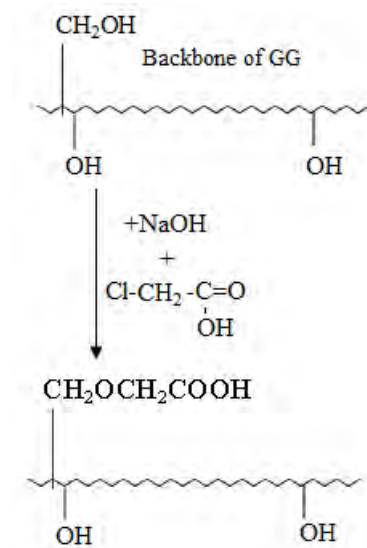
Datele experimentale au fost evaluate folosind izotermele Langmuir, Freundlich și Dubinin-Radushkevich. Rezultatele indică afinitatea materialelor adsorbante pentru ionul de nichel, cu o capacitate de adsorbție de 945.65 mg/g pentru EDA7, respectiv 833.34 mg/g pentru Fe-Cc, comparativ cu cea pentru ionul de cobalt de 653.21 mg/g, respectiv 588.24 mg/g. Capacitatea de regenerare a materialului pe bază de chitosan cu miez magnetic, depășește valoarea de 80%, fără o scădere semnificativă a capacității de adsorbție după un număr limitat de cicluri.

4. Formularea sistemelor funcționale pe bază de gumă guar pentru eliberarea de medicamente

Acest capitol prezintă metodele folosite în formularea, caracterizarea fizico-chimică și evaluarea sistemelor funcționale pe bază de gumă guar.

4.1. Carboximetil gumă guar: sinteză și caracterizare

Guma guar a fost carboximetilată parțial⁷ printr-o metodă generală pentru obținerea eterilor (sinteza Williamson), conform Schemei 2, scopul fiind creșterea solubilității în apă a acestui polizaharid. Analizele spectrale (FTIR și RMN) probează realizarea transformării chimice și dependența gradului de substituție realizat de raportul molar dintre clorura acidului mono-clor acetic și NaOH, cu rol de activator și acceptor de HCl. Studiul solubilității produșilor de reacție astfel obținuți relevă creșterea acestei proprietăți cu gradul de substituție realizat, în concordanță cu scăderea fracției de gel. Procedeele de obținere a carboximetil-guma guar, încearcă un compromis între simplitatea tehnologică și randamentul reacției pentru a obține produse cu proprietăți dorite (vascozitate, grad de substituție, uniformitatea substituției).



Schema 2. Reacția de carboximetilare

Gradul de substituție determinat în condiții optime (raport molar NaOH/MCA) are o valoare de 0.62 pentru lotul CMG5, ales pentru caracterizarea fizico-chimică și experimente ulterioare.

Spectrele de ¹H și ¹³C-NMR a materialului carboximetilat, CMG5 evidențiază adăugarea grupării carboxil la structura polimerului.

Masa moleculară medie (M_w) și masa moleculară numerică (M_n) au fost estimate cu ajutorul curbei de calibrare a standardelor de pululan. Valorile obținute pentru M_w , M_n și indicele de polidispersitate pentru carboximetil guar, lot CMG5 sunt de 1.2×10^6 , 8.2×10^5 g/mol și respectiv, 1.5. Datele rezultate sunt mai mari decăt cele raportate de către producătorii comerciali, cu o valoare de M_w of 2.2×10^5 g/mol.

Curba de distribuție a masei moleculare determinată prin GPC pentru proba CMG5 este prezentată în Figura 6.

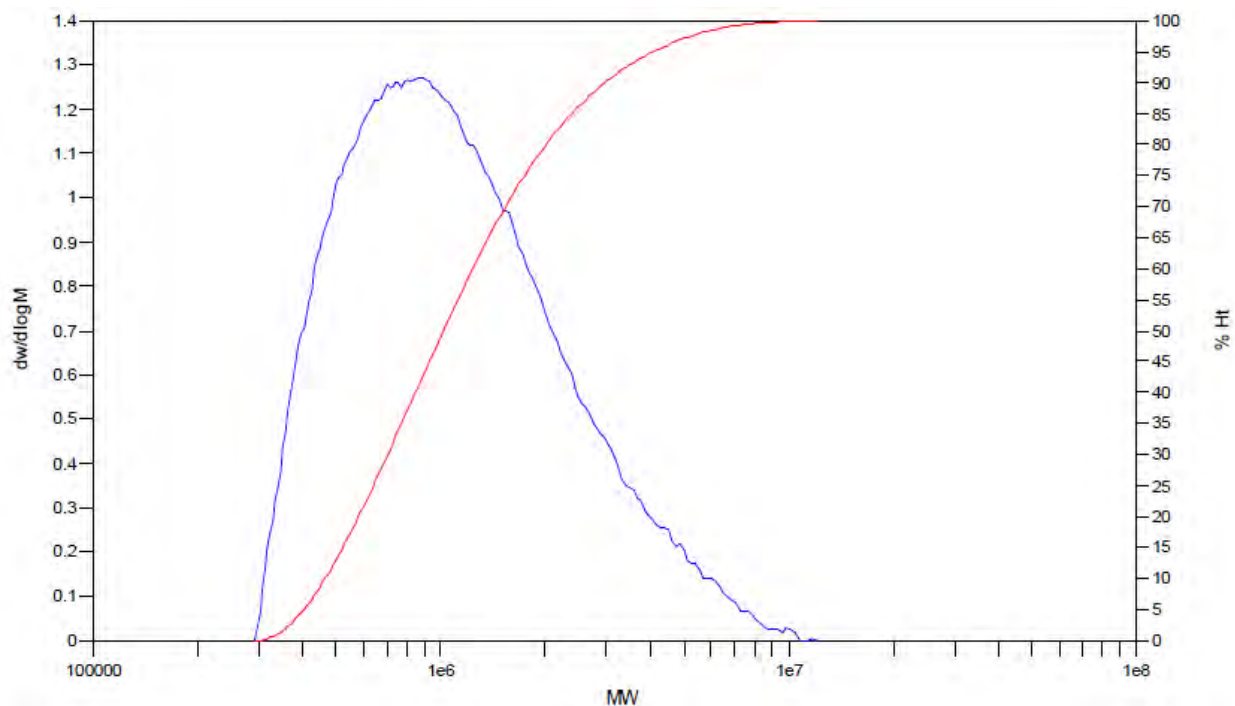


Figure 6. Distribution plot of CMG5 sample

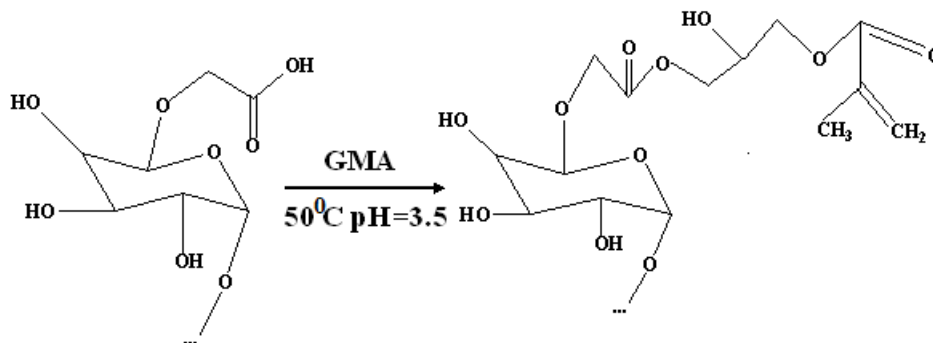
Studiul de titrare (acid-bază) folosit pentru a evalua tendința gradului de carboximetilare, evidențiază creșterea conținutului de grupări acide în funcție de procentul de substituție. Testele de umflare și gelifiere sugerează îmbunătățirea solubilității polimerilor modificali, comparativ cu materialul de bază. Comportamentul termic confirmă reacția de carboximetilare (TGA, DSC). Ca urmare a adiiiei grupărilor carboximetil, cristalinitatea polimerului nu suferă modificări (XRD).

Rezultatele investigațiilor legate de formularea polizaharidului carboximetilat arată potențialul utilizării acestuia ca sisteme de eliberare a medicamentelor hidrofilice.

4.2. Formularea și evaluarea sistemelor funcționalizate pe bază de carboximetil gumă guar

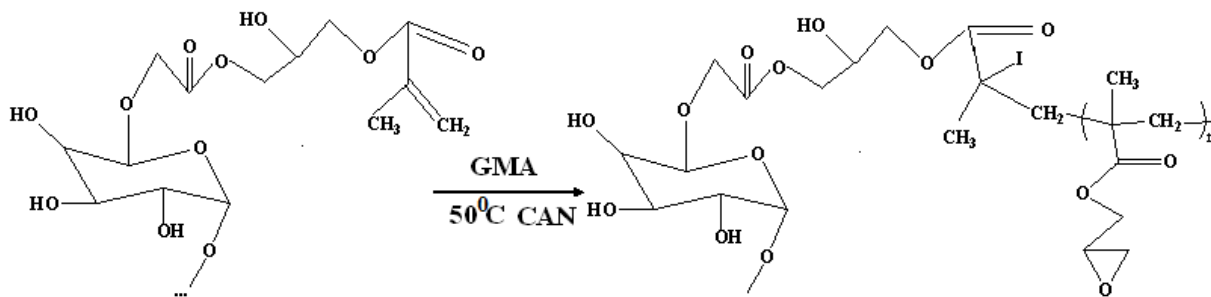
În această secțiune carboximetil guar funcționalizat a fost sintetizat în scopul utilizării în domeniul eliberării medicamentelor.

Polizaharidul carboximetilat a fost supus unor noi modificări chimice cu scopul de a obține în final un conjugat polimer-medicament, principiul activ fiind acidul salicilic. Prima etapă are ca rezultat formarea grupelor vinilice pe suprafața materialului (lot A25), prin deschiderea ciclului epoxidic al GMA, în mediu acid, conform Schemei 3.



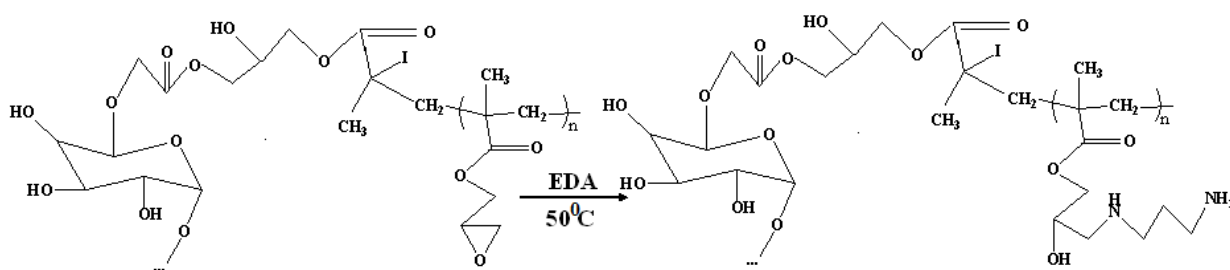
Schema 3

Grupările vinilice astfel obținute, sunt folosite ulterior ca puncte de plecare pentru copolimerizare grefată cu același monomer, GMA folosind un inițiator solubil în apă, CAN, conform Schemei 4, având ca rezultat cicluri epoxidice reactive la nivelul grefelor realizate (lot A25g), disponibile pentru etapa următoare.



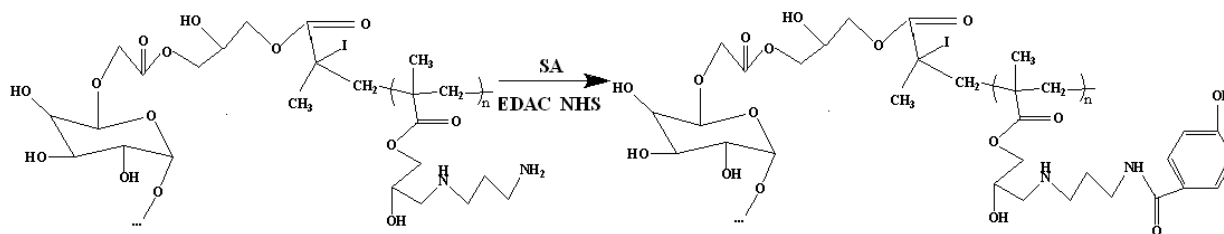
Schema 4

Obținerea materialului pe bază de gumă guar este completată de reacția cu EDA, cu deschiderea ciclului epoxidic, prin care sunt introduse grupe aminice în scopul complexării principiilor active (Schema 4) (lot B17).



Scheme 5

Materialul pe bază de gumă guar modificat cu GMA urmat de aminarea cu EDA a fost investigat pentru potențialul în domeniul biomedical. Acest suport macromolecular cu lanțul de bază asigurat de guma guar, dar cu funcții de tip amină, a fost conjugat printr-o reacție de amidare activată de o carbodiimidă, EDAC, folosită ca și conector între grupările aminice ale polymerului și cele carboxilice ale SA (Schema 6). EDAC a fost folosită în combinație cu NHS pentru a crește eficiența reacției și de a forma un produs amidic stabil (lot C10).



Scheme 6

Parametrii sintezei (concentrația monomerului în cele două etape, concentrația inițiatorului, a modelului de medicament și a agenților de cuplare) au fost optimizați în scopul obținerii unei suprafețe funcționalizate necesare eliberării controlate a medicamentelor.

Reacția de cuplare a GMA cu matricea polimerică, în prima etapă, cu formarea grupărilor vinilice a fost confirmată de spectroscopia RMN. Spectrele de ^1H și ^{13}C a produsului obținut (lot A25) evidențiază prezența acestor grupări reactive.

Spectroscopia FTIR indică interacțiunile posibile dintre materialul de bază și compușii de grefare și conjugare.

Conținutul de cicluri epoxidice disponibile la nivelul grefelor realizate (lot A25g) a fost determinat prin metoda HCl-piridină; valoarea obținută a fost de 5.4 mmol/g. Concentrația grupelor aminice pe suprafața materialului a fost evaluată prin titrarea conductometrică. Rezultatele demonstrează prezența acestor grupări libere disponibile pentru complexarea ulterioară cu modelul de medicament, SA (1.69×10^{-3} mmol/g).

Determinarea conținutului de SA s-a realizat conform metodei de detectare a compușilor fenolici, cu mici modificări; valoarea obținută a fost de 13.6%, valoare apropiată de conținutul teoretic folosit în reacție (15%).

Materialele sintetizate au fost evaluate din punct de vedere al compoziției chimice, prin determinarea conținutului de azot, cu scopul de a evalua prezența grupărilor aminice; rezultatele comparative arată un conținut ridicat de azot pentru materialul aminat (B17), confirmând astfel prezența grupărilor amino libere, cu o valoare de 9.57%. Produsul conjugat cu SA prezintă molecule de azot în structura sa, cu o valoare de 5.21%, datorită prezenței legăturilor amidice formate în urma reacției cu medicamentul.

Măsurătorile de potențial ζ la pH 5, evidențiază încărcarea pozitivă (+14.32mV) a suprafeței materialului în urma reacției de aminare (lot B17), datorită grupărilor NH_2 protonate.

Pentru evaluarea citotoxicității celulare directe, materialul (batch C10), a fost pus în contact direct cu celulele de linie de tip PC3 timp de 24 h, folosind testul PrestoBlue. În studiile de viabilitate celulară, rezultatele prezintă aceeași tendință de creștere a viabilității în timp, confirmând astfel posibilitatea utilizării acestor materiale în contact cu organismul uman.

Cinetica eliberării compusului biologic activ a fost realizată *in vitro* în prezența și în absența unor enzime. Eliberarea SA în mediu fără enzime (~10%) a fost cauzat probabil, de ruperea legăturii esterice. Degradarea enzimatică *in vivo* în condiții fiziologice simulate, arată un platou de eliberare a SA de până la 90%. Rezultatele confirmă eliberarea în întregime a modelului de medicament din matricea polimerică sintetizată, proces datorat hidrolizei și degradării enzimactice.

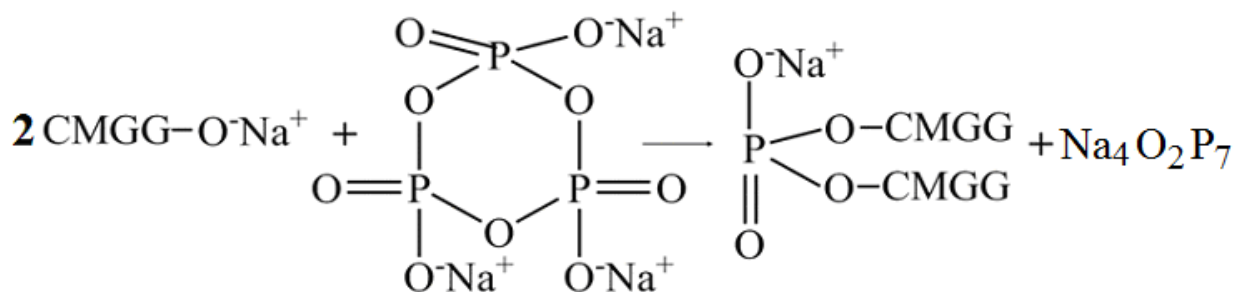
Concluzii

Un derivat de bază de gumă guar conjugat cu un model de medicament, SA, a fost sintetizat și evaluat ca sistem de eliberare controlată de medicamente. Materialul final, dar și precursorii săi au fost caracterizați printr-o gamă variată de tehnici, indicând succesul reacției de modificare/funcționalizare. Rezultatele *in vivo* indică posibilitatea utilizării materialelor pe bază de biopolimeri și GMA realizate prin procedee de grefare, propus în acest capitol, în aplicații legate de eliberarea medicamentelor la nivelul colonului.

4.3. Evaluarea nanoparticulelor pe bază de carboximetil guar ca purtători de medicamente

În această secțiune o nouă clasă de sisteme nanoparticulate pe bază de carboximetil guar au fost preparate cu scopul utilizării ca purtători de medicamente.

Nanoparticulele pe bază de carboximetil guar au fost formulate prin complexarea cu STMP, conform Schemei 7, prin formarea legăturilor fosfoesterice între lanțurile polimerului în două etape.



Schema 7. Reticularea CMGG cu STMP

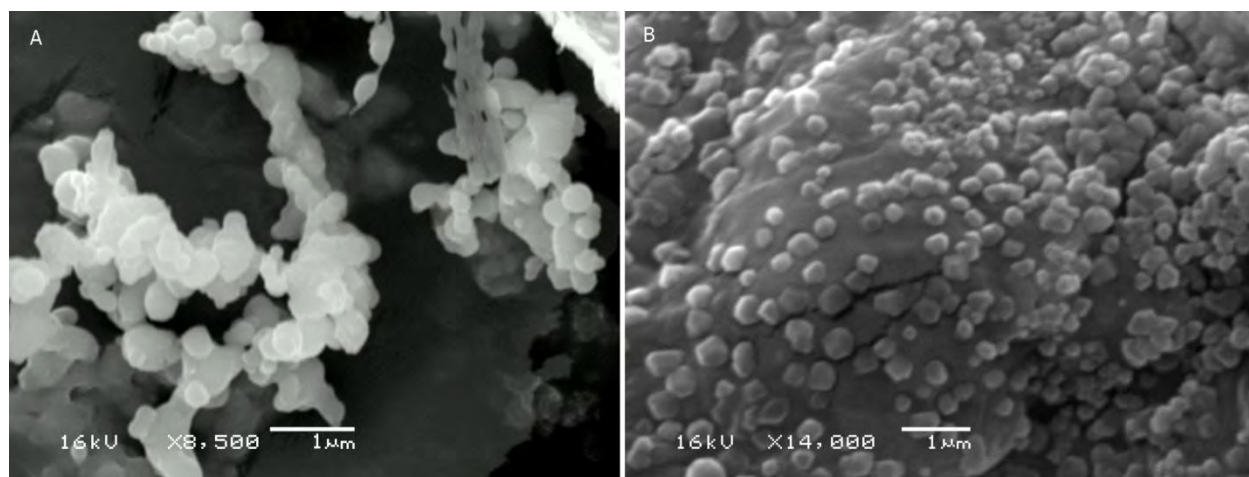
Concentrația componentelor a fost optimizată cu scopul de a obține particule stabile coloidal cu o distribuție dimensională uniformă; se stabilește că dimensiunea nanoparticulelor obținute depinde de concentrația soluției de polizaharid, precum și de cantitatea de reticulant folosit.

Particulele obținute prin metoda optimă (lot NP11) au un diametrul echivalent minim, în jur de 209 nm, dispersate uniform în suspensia coloidală de apă (PDI= 0.11), cu potențial ζ negativ de -39.3±1.1 mV, valoare ce denotă stabilitatea compusului.

Rodamina B a fost aleasă ca agent activ în vederea evaluării potențialului acestor nanoparticule pe bază de carboximetil guar reticulat, de a fi folosite ca suport pentru eliberarea controlată de medicamente. Încărcarea nanoparticulelor cu acest model de medicament model hidrosolubil s-a realizat prin dispersare în soluția apoasă a acestuia, forța motrice care determină difuzia sa în particule fiind gradientul de concentrație. Rețeaua polimerică reticulată încorporează o cantitate rezonabilă de RB, de la 7.5% la 14.27%. Formarea punților de hidrogen între componenți se stabilește prin spectroscopia IR.

Încărcarea nanoparticulelor cu rodamină este probată nu doar prin dozarea colorantului rămas în soluție după îndepărtarea nanoparticulelor, ci și prin creșterea diametrului mediu al acestora, prin modificarea potențialului ζ, prin microscopie SEM, analiza video a mișcării browniene (NTA) și desigur, prin studiul cineticii procesului de eliberare. Imaginile SEM indică tendința nanoparticulelor de aglomerare datorată cel mai probabil, forțelor Van der Waals și formării

legăturilor de hidrogen inter-particule în momentul uscării (Figura 7A). După încărcarea cu RB, se poate distinge structura granulară dispersă (Figura 7B) a particulelor.



Fig

ura 7. Imagini SEM: A. Nanoparticule CMGG reticulate (lot NP11) și B. Nanoparticule încărcate cu RB (lot NP11_RB)

Analiza video a mișcării browniene evaluează tendința de aglomerare a nanoparticulelor, evidențiind prezența unui amestec de două populații cu dimensiuni variabile, cu un indice de disperseabilitate similar celui obținut prin măsurarea dimensiunii particulelor prin difuzia dinamică a luminii (DLS). Dimensiunea nanoparticulelor detectată prin NTA este similară cu cea determinată prin SEM. Prin utilizarea unui filtru de fluorescență, particulele încărcate cu RB au fost vizualizate, identificate și cuantificate. Numărul particulelor marcate (culoarea albă) a scăzut în comparație cu numărul celor fără RB (culoare roșie), fenomen explicat prin faptul că nu toate nanoparticulele au încorporat medicament.

Eliberarea medicamentului din suportul polimeric s-a realizat în condiții fiziologice simulate de pH 2.2 și 7.4 la 37°C; cantitatea de RB eliberată crește semnificativ în timp, pe o perioadă de 12 h. În mediu acid, concentrația de medicament eliberată a fost de 37.06 %. Aceeași tendință a fost observată și în mediul bazic, concentrația finală de rodamină eliberată atinge 92.75%. Datele experimentale sugerează că eliberarea se dovedește a fi de tip Fickian la pH 2.2 ($n=0.5$), și non-Fickian pentru pH 7.4 ($n=0.83$), probabil datorită unor puternice interacții de natură fizică ce decurg între polimerul matrice din particulă și moleculele de rodamină. Un ultim test realizat constă în determinarea citotoxicității nanoparticulelor cu și fără rodamină, ce demonstrează că acestea nu au efecte toxice și pot fi utilizate ca purtători de medicamente.

5. Concluzii generale

Această teză subliniază posibilitățile largi oferite de funcționalizarea unor materiale polimerice accesibile, precum chitosan sau guma guar, în direcția îmbunătățirii proprietăților acestora pentru o gamă variată de aplicații, de la tratarea apelor reziduale contaminate cu ioni metalici și până la suporturi pentru controlarea eliberată de medicamente.

Contribuțiile originale aduse care răspund obiectivelor propuse inițial, contribuții pot fi rezumate astfel:

- Particulele compozite magnetită- chitosan (“miez”) au fost obținute printr-o metodă simplă de precipitare *in situ*. Optimizarea parametrilor a condus la obținerea unor particule stabile cu o distribuție uniformă, cu diametrul mediu de 40 μm și o magnetizare de saturație de 24 emu/g. Imaginile TEM indică încorporarea nanoparticulelor de magnetită în matricea polimerică, reacție evidențiată și prin spectroscopia FTIR și analiza termogravimetrică. Rezultatele obținute prin măsurătorile potențialului ζ și titrarea conductometrică demonstrează că particulele conțin pe suprafața grupe aminice libere necesare complexării cu ionii metalici.
- Particule funcționalizate de tip “miez-coajă” au fost obținute prin funcționalizarea compozitului cu GMA urmată de copolimerizarea cu un amestec de monomeri (GMA/EGDMA/PEG-MMA) și deschiderea ciclului epoxidic cu EDA. Particulele obținute prin metoda optimă (EDA7) prezintă un diametru mediu de 60 μm și o magnetizare de saturație de 13 emu/g. Tehnicile precum NMR, TEM, FTIR, TGA, analiză elementală, XRD, conductometrie, masuratori de potențial ζ confirmă acoperirea particulelor cu învelișul de tip metacrilat. Studiile de adsorbție a ionilor de Cu^{+2} evidențiază capacitatea crescută de adsorbție a particulelor funcționalizate.
- Potențialul materialelor compozite magnetită- chitosan și particulele funcționalizate de tip “miez-coajă” de a fi utilizate pentru îndepărtarea ionilor de Th^{+4} , UO_2^{2+} , Co^{2+} și Ni^{2+} din soluții apoase simulate a fost analizat. Rezultatele indică faptul că acești ioni metalici pot fi captați eficient folosind cantități mici de particule, datorită suprafeței de contact mărită și prezenței grupărilor funcționale. Datele experimentale calculate din izotema Langmuir evidențiază capacitatea crescută de adsorbție a particulele funcționalizate de tip “miez-coajă” atât pentru ionul uranil (1000 mg/g), cât și pentru ionul de toriu (769.23 mg/g), prin comparație cu particulele compozite magnetită- chitosan, cu o capacitate de adsorbție de 666.67 mg/g pentru ionii de uranil și 312.5 mg/g pentru ionii de toriu. Izoterma Langmuir indică de asemenea afinitatea materialelor adsorbante pentru ionul de nichel, cu o capacitate de adsorbție de 945.65 mg/g pentru EDA7, respectiv 833.34 mg/g pentru Fe-Cc, comparativ cu cea pentru ionul de cobalt de 653.21 mg/g, respectiv 588.24 mg/g. Capacitatea de regenerare a materialului pe bază de

chitosan cu miez magnetic, depășește valoarea de 80%, fără o scădere semnificativă a capacității de adsorbție după un număr limitat de cicluri.

- Rezultatele obținute în capitolul 3 sugerează posibilitatea utilizării materialelor sintetizate în purificarea apelor reziduale ce conțin ioni metalici.
- Guma guar a fost carboximetilată parțial printr-o metodă generală de obținere eterilor (sinteza Williamson) în scopul creșterii solubilității în apă a acestui polizaharid. Analizele spectrale (FTIR, RMN, TGA, DSC, XRD) demonstrează realizarea transformării chimice a gumei guar. Procedeele de obținere a carboximetil-guma guar, încearca un compromis între simplitatea tehnologică și randamentul reacției pentru a obține produse cu proprietăți dorite (vascozitate, grad de substituție, uniformitatea substituției).
- Un derivat de bază de gumă guar conjugat cu un model de medicament, SA, a fost sintetizat și evaluat ca sistem de eliberare controlată de medicamente. Materialul final, dar și precursorii săi au fost caracterizați printr-o gamă variată de tehnici (RMN, FTIR, determinarea grupărilor epoxidice, aminice și conținutul de SA), ce indică succesul reacției de modificare/funcționalizare. Rezultatele *in vivo* de degradare enzimatică și testele de toxicitate celulară indică posibilitatea utilizării acestui material pe bază de biopolimeri și GMA în aplicații legate de eliberarea medicamentelor la nivelul colonului.
- Nanoparticulele stabile coloidal cu o distribuție dimensională uniformă (200 nm) pe bază de carboximetil guar au fost formulate prin complexarea cu STMP și încărcate cu RB în vederea evaluării potențialului acestora de a fi folosite ca suport pentru eliberarea controlată de medicamente. Tehnicile spectroscopice (IR, UV), microscopia SEM, analiza NTA au fost folosite pentru caracterizarea sistemului nanoparticulat obținut, rezultatele evidențiind formarea de particule nanometrice cu potențial ζ negativ, care sunt non-toxice și capabile de a întârzia eliberarea de RB în mediu acid.

Lucrarea de față descrie o nouă abordare care combină proprietățile inițiale ale polizaharidelor cu cele obținute în urma proceselor de modificare/funcționalizare chimică pentru dezvoltarea unor sisteme polimerice cu aplicații atât în domeniul biomedical cât și biotehnologic.

Diseminarea rezultatelor

I. Lucrări publicate în reviste cu factor de impact:

1. Core-shell magnetic chitosan particles functionalized by grafting: synthesis and characterization, Gianina Dodi, Doina Hritcu, Marcel I. Popa, Gabriela Lisa, *Chemical Engineering Journal*, (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2012.06.133>.
2. Magnetic chitosan composite particles: Evaluation of thorium and uranyl ion adsorption from aqueous solutions, D. Hritcu, G. Dodi, D. Humelnicu, N. Popa, M.I. Popa; *Carbohydrate Polymers* 87 (2012) 1185-1191.
3. Composite magnetite – chitosan microspheres: in-situ preparation and characterization , D. Hritcu, G. Dodi, M. Silion, N. Popa, M.I. Popa; *Polymer Bulletin* 67 (2011) 177-186.
4. Carboxymethylation of guar gum: synthesis and characterization, G. Dodi, D. Hritcu, M.I. Popa; *Cellulose Chemistry and Technology* 45 (2011) 171-176.

II. Lucrări publicate în reviste fără factor de impact:

1. Heavy metal ion adsorption on chitosan-magnetite microspheres, Doina Hritcu, Gianina Dodi, Marcel Ionel Popa, *International Review of Chemical Engineering. Rapid Communications. (IRECHE)* Vol. 4, N. 3 (2012) p. 364-368; ISSN 2035-1755.
2. Polymeric composite systems with potential medical applications, Gianina Dodi, Marcel Ionel Popa, Doina Hritcu, *Buletinul Institutului Politehnic Iasi, Tomul LVI (LX) (2010) Fasc.1: 73-79.*

III. Lucrări comunicate la manifestări naționale și internaționale:

1. APME 2011 - IUPAC 9th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering, 5-8 September, 2011, Cappadocia – Turkey;
2. 4th ECCLS - 4th European Conference on Chemistry for Life Sciences, 31 August – 3 September 2011, Budapest- Hungary;
3. International Conference of Applied Sciences – Chemistry and Chemical Engineering, 28- 30 April 2011, Bacau, Romania;
4. 5th International Symposium on the Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules, Amsterdam , Holland, 26 – 28 January, 2011;
5. A XXXI-a Conferinta Nationala de Chimie”, 6-8 Octombrie, 2010, Ramnicu Valcea, Romania;
6. The 4th International Conference “Biomaterials, Tissue Engineering & Medical Devices” BiomMedD’2010, 23-25 September 2010, Sinaia, Romania;
7. The 14th International Symposium on Cellulose Chemistry and Technology, 8-10 September 2010, Iasi – Romania;

8. International Conference of Applied Sciences – Chemistry and Chemical Engineering, Bacau, 8-11 April 2010;
9. Zilele Facultatii de Inginerie Chimica si Protectia Mediului- ediția a VI-a: "Noi frontiere în chimie și inginerie chimică", 18 – 20 noiembrie 2009, Iasi, Romania.

IV. Training-uri

1. International School on Advanced Material Science and Technology “G.Occhialini”- 12th Course Physics and Chemistry in Nano biotechnology II, 7-10 September 2010, Jesi (Ancona), Italy.

V. Contracte de cercetare

1. Asistent cercetare – Studies on the preparation of composite adsorbent materials magnetite-modified chitosan for hazardous waste water treatment project number PNII-IDEI code 314/2008 (contract 660/2009) financially supported by CNCSIS – UEFISCDI.

Bibliografie selectivă

- ¹ V. Tolstoguzov, Why are polysaccharides necessary?, Food Hydrocolloids 18 (2004) 873–877.
- ² M. P. Stevens, Polymer chemistry: An introduction, Oxford University Press, Second edition, 1990.
- ³ Hritcu, D., Dodi, G., Silion, M., Popa, N., Popa, M.I., Composite magnetic chitosan microspheres: In situ preparation and characterization. Polymer Bulletin, 67 (2011) 177–186.
- ⁴ G. Dodi, D. Hritcu, G. Lisa, M.I. Popa, Core–shell magnetic chitosan particles functionalized by grafting: Synthesis and characterization, Chem. Eng. J. (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2012.06.133>.
- ⁵ D. Hritcu, D. Humelnicu, G. Dodi, M.I. Popa, Magnetic chitosan composite particles: evaluation of thorium and uranyl ion adsorption from aqueous solutions, Carbohydr. Polym. 87 (2012) 1181–1185.
- ⁶ D. Hritcu, G. Dodi, M. I. Popa, Heavy Metal Ions Adsorption on Chitosan-Magnetite Microspheres, International Review of Chemical Engineering (I.RE.C.H.E.), Special Section on Open Door Initiative (ODI) - 2nd edition, 4 (2012) 364- 368.
- ⁷ G. Dodi, D. Hritcu, M. I. Popa, Carboxymethylation of guar gum: synthesis and characterization, Cellulose Chemistry and Technology 45(3-4) (2011) 171-176.