

Ministerul Educației

Universitatea Politehnică din București

Facultatea de Inginerie Chimică și Biotehnologii

Școala Doctorală Inginerie Chimică și Biotehnologii

REZUMAT

Teză de Doctorat

Decizie Nr. 851 din 09.06.2022

*Prođuși de interes biologic cu implicații
biomedicale separați prin procese membranare*

Doctorand:

Ing. ch. Ioana Alina Dimulescu (NICA)

Conducător științific:

Prof.dr.ing. Gheorghe NECHIFOR

Iunie 2022, București



Ministerul Educației

Universitatea Politehnica din București

Facultatea de Inginerie Chimică și Biotehnologii

Școala Doctorală Inginerie Chimică și Biotehnologii

REZUMAT

Teză de Doctorat

Decizie Nr. 851 din 09.06.2022

Prođuși de interes biologic cu implicații biomedicale separați prin procese membranare

Doctorand:

Ing. ch. Ioana Alina Dimulescu (NICA)

COMISIA DE DOCTORAT

PRESEDINTE	Prof. Hab. Dr. Ing. Stefan Ioan VOICU	de la	Universitatea Politehnică din București
CONDUCĂTOR DE DOCTORAT	Prof. Dr. Ing. Gheorghe NECHIFOR	de la	Universitatea Politehnică din București
REFERENT	Prof. Dr. Ing. Ioan MAMALIGA	de la	Universitatea Tehnică Gheorghe Asachi Iasi
REFERENT	Prof. Hab. Dr. Simona Gabriela BUNGAU	de la	Universitatea din Oradea
REFERENT	Prof. Dr. Ing. Gabriel Lucian RADU	de la	Universitatea Politehnică din București

2022- București

CUPRINS

Mulțumiri	6
Introducere	7
Partea A. Sinteza datelor de literatură	9
Capitolul 1	
Membrane și procese de membrană	9
1.1. Noțiuni introductive.....	9
1.2. Istoricul dezvoltării membranelor.....	10
1.3. Clasificare, metode de preparare și caracterizare.....	14
1.3.1. Clasificarea membranelor.....	14
1.3.2. Metode de preparare a membranelor.....	16
1.3.2.1. Membrane lichide.....	16
1.3.3. Metode de caracterizare a membranelor.....	18
1.4. Procese de membrană.....	20
1.5. Aplicațiile membranelor în separarea compușilor biologici și de interes biologic.....	22
1.6. Concluzii din literatură de specialitate.....	30
Partea B. Partea experimentală	31
1.7. Obiectivele tezei de doctorat.....	31
Capitolul 2	
Caracterizarea și obținerea membranelor composite selective aplicate în procese de separare a compușilor biologici	32
2.3. Parte experimentală.....	35
2.3.1. Materiale.....	35
2.3.2. Proceduri.....	36
2.3.3. Aparatură analitică și de investigație.....	39
2.4. Rezultate.....	40
2.5. Discuții.....	44
2.6. Concluzii.....	56
Capitolul 3	
Separarea aminoacizilor prin membrane composite derivați celulozici	58
3.1. Introducere.....	59
3.2. Materiale și metode.....	61
3.2.1. Materiale.....	61
3.2.2. Reactivi.....	61
3.2.3. Membrane suport.....	62
3.2.3.1. Membrană din polipropilenă preparată cu derivați de celuloză impregnate.....	62
3.2.4. Obținerea soluției de derivați celulozici.....	62
3.2.5. Obținerea de derivați celulozici impregnați pe membrane din fibre de polipropilenă (Cell-D-PPM).....	64
3.2.6. Proceduri de permeație.....	65
3.3. Aparatură.....	68
3.4. Rezultate.....	68
3.4.1. Studii de microscopie electrică cu scanare (SEM și HFSEM și EDAX).....	68

3.4.2. Analiză termică.....	74
3.4.3. Analiza FTIR.....	76
3.4.4. Performanța procesului de îndepărtare a aminoacizilor.....	78
3.5. Discuții.....	82
3.5.1. Caracterizarea membranelor și a materialelor membranare.....	82
3.5.2. Caracteristici termice.....	82
3.5.3. Structura și compoziția chimică.....	89
3.5.4. Morfologia membranei.....	90
3.5.5. Efectul compoziției membranei impregnate asupra recuperării aminoacizilor.....	91
3.5.6. Efectul pH-ului și a solubilității aminoacizilor asupra fluxului prin membranele impregnate.....	93
3.6. Concluzii.....	96
Partea C. Concluzii generale și perspectivele cercetării.....	98
C1. Concluzii generale.....	98
C2. Elemente de originalitate în teza de doctorat.....	102
C3. Perspectivele dezvoltării cercetărilor	102
BIBLIOGRAFIE.....	103
ANEXE.....	129
A.1. ARTICOLE (ISI) PUBLIFICATE ÎN TEMATICA TEZEI.....	129
A.2. LUCRĂRI PREZENTATE LA SALOANE INTERNAȚIUNALE DE INVENȚII.....	131
A.3. BREVETE DE INVENȚIE.....	132
A.4. LUCRĂRI PUBLIFICATE ÎN REVISTE ȘTIINȚIFICE.....	133
A.5. Cărți.....	134

INTRODUCERE

Elaborarea tezei de doctorat **“Prođuși de interes biologic cu implicații biomedicale separați prin procese membranare”** reprezintă prin excelență, o activitate aplicativă, îmbinată cu activitate fundamentală. Activitatea aplicativă are ca scop izolarea de produse de interes biologic (aminoacizi, specii chimice cu potențial toxic) cu implicații biomedicale separate prin procese membranare.

Studiul face parte din preocupările cercetărilor din țară și străinătate pentru obținerea de produse purificate prin procese membranare.

Teza abordează un subiect de importanță practică și prezintă rezultatele realizate în scopul obținerii de membrane noi pentru separarea unor produđuși de interes biologic cu aplicații biomedicale.

Teza de doctorat se încadrează în tematica largă „Obținerea unor produse biologice cu aplicații în bioterapie utilizând fracțiuni imunologic active, care a asigurat atât cadrul general de cercetare cât și argumentele tehnico-stiințifice pentru elaborarea publicațiilor și solicitărilor de brevet de invenție .

Gradul de noutate

Lucrarea prezintă o parte originală și de noutate, ale cărei rezultate pot fi utilizate în industria farmaceutică și medicină.

Teza de doctorat este constituită din trei părți: partea A – sinteza datelor de literatură, ce include capitolul 1, partea B – partea experimentală structurată în două capitole și partea C este alcătuită din – elemente de originalitate, concluzii generale și perspectivele cercetării.

Primul capitol “Membrane și procese de membrană” reprezintă un studiu cu referire la informații recente la metodele de obținere, caracterizare și aplicații ale proceselor de membrane.

Al doilea capitol “Caracterizarea și obținerea membranelor compozite selective aplicate în procese de separare a compușilor biologici” în secțiunea partea experimentală se prezintă două dintre rezultatele reprezentative ale cercetărilor din stagiul de cercetare doctorală.

Capitolul 2. Caracterizarea și obținerea membranelor compozite selective aplicate în procese de separare a compușilor biologici abordează „*Separarea nitrofenolilor cu membrane lichide cu proprietăți magnetice*” se utilizează membrane lichide pe suport de fibre de polipropilenă microporoasă pe baza de *n*-octanol și *n*-decanol conținând nanoparticule magnetice cu fier și dopate cu argint recuperat, prin electroliză, în vederea transportului *o*- și *m*- nitrofenolilor, specii chimice cu potențial toxic recunoscut.

Capitolul 3 denumit “Separarea aminoacizilor prin membrane compozite derivați celulozici-polipropilenă” se abordează transportul unor specii chimice biologice de interes (aminoacizii) în vederea separării și/sau concentrării prin membrane compozite.

Lucrarea se finalizează cu ***Concluzii generale, Elemente de originalitate și Perspectivele dezvoltării cercetărilor.***

În ultima parte a tezei de doctorat diseminarea rezultatelor experimentale s-a efectuat prin publicarea unor lucrări științifice în reviste de specialitate, prin prezentarea unor comunicări științifice la Simozioane interne și internaționale și prin realizarea unor lucrări în cadrul unor brevete de invenție.

CAPITOLUL 3.

Separarea aminoacizilor prin membrane compozite derivati celulozici-polipropilenă

3.1. Introducere

Aminoacizii sunt substanțe al caror rol biologic, încorporare în moleculele de proteine, neurotransmițători sau hormoni și precursorii altor molecule, a determinat o continuă dezvoltare a cercetărilor fundamentale și aplicative [267,268]. Prezenta simultană, în molecula aminoacizilor, a unei grupări bazice, amino- ($-\text{NH}_2$), dar și a unei grupări acide, carboxil ($-\text{COOH}$), apropiate spațial (**Figura 3.13.a**), conferă acestor substanțe proprietăți fizico-chimice și biologice unice [269, 270]. Desigur unul dintre aspectele importante ale acestei structuri o reprezintă prezența sarcinilor electrice în aminoacizi [271,272], indiferent de pH-ul soluției apoase în care se găsesc (**Figura 3.13. b**). Totodată, proprietățile chimice al grupărilor amino și carboxil fac din aminoacizi moleculele cu cel mai mare interes în modificarea, prin grefare, a proprietăților diverselor materiale organice și anorganice [273,274].

Aceste caracteristici, dar și multiplele aplicații chimice, biologice și biomedicale fac necesară recuperarea aminoacizilor din orice sursă, chiar și atunci când concentrația acestora este scăzută [275,276].

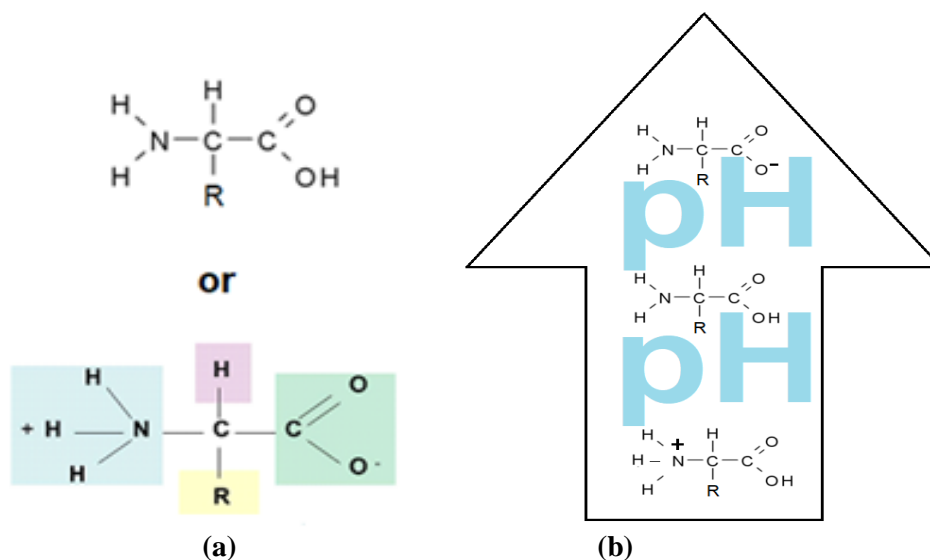


Figura 3.13. Structura chimică a aminoacizilor (a) și formele ionice în funcție de pH-ul soluției apoase în care se găsesc (b).

Proprietățile unui aminoacid vor fi, de asemenea, influențate de gruparea R, care poate conferi moleculei interacții specifice: hidrofobe, hidrofile sau redox în funcție de atomii care o constituie [277,278,283]

Toate aceste caracteristici ale aminoacizilor au permis cercetătorilor să abordeze cele mai variate tehnici și metode de separare, între care câteva din cele implicand membrane fiind evidențiate în **Tabelul 3.7.**(286,325)

Tabelul 3.7. Tehnici și metode de separare a aminoacizilor

Metode sau tehnici	Caracteristicile sistemului de separare			
	Gradient	Sursa sistemului	Aplicație	Refs.
Dializa (D), Hemodializa (HD)	Δc			[278- 280,286, 288]
Electrodializa (ED)	ΔE			[281,282,292, 293]
Nanofiltrare (NF)	Δp			[283,284, 304,309]
Osmoză inversă (RO)	Δp			[285-287]
Membrane lichide (LM)	Δc			[288-290, 311,313]
Ultrafiltrare (UF)	Δp			[291,292,293, 300,303]
Electro-ultrafiltrare (EUF)	$\Delta E, \Delta p$			[293-295,299]
Extracție (E)	Δc			[296,297]

Sursele de aminoacizi sunt dintre cele mai diverse, dar preponderent au fost abordate hidrolizatele din industrii alimentare: a laptelui, a cărnii, a peștelui, a vinului sau prelucrarea pieilor animale, agricultura și biotehnologii [298-301].

Fiecare metodă sau proces de separare, concentrare sau purificare membranar a aminoacizilor are avantaje și dezavantaje și trebuie corelate cu sistemul de prelucrat de aceea se răspunde atât cerințelor de selectivitate, întrucât și a celor de productivitate [302-306,326]. În lucrarea de față se abordează separarea recuperativă a trei aminoacizi (alanina, fenilalanina și metionina) din soluții sintetice utilizând membrane din derivați celulozici (acetat de celuloză, 2-hidroxietilceluloză, metil 2-hidroxietilceluloză sau carboximetilceluloză de sodiu) în matrice din fibră goală de polipropilenă.

3.2. Materiale si metode

3.2.1. Materiale

3.2.2. Reactivi

Materialele utilizate în lucrarea de față au fost de puritate analitică. Au fost achiziționate de la Merck (Merck KGaA, Darmstadt, Germania): hidroxid de sodiu (NaOH) și soluție de acid clorhidric (HCl, 35%).

De la Sigma-Aldrich (Merck KGaA, Darmstadt, Germania) au fost achiziționați aminoacizii (alanină, fenilalanină și, metionină) și derivații de celuloză (acetat de celuloză, 2-hidroxietilceluloză, metil 2-hidroxietilceluloză și, carboximetilceluloză de sodiu).

Apa purificată, caracterizată printr-o conductivitate de 18,2 $\mu\text{S}/\text{cm}$, a fost obținută cu un sistem RO Millipore (MilliQR Direct 8 RO Sistem de purificare a apei, Merck, Darmstadt, Germania).

3.2.3. Membrane suport

Membranele suport din polipropilenă din fibre goale (PPM) au fost furnizate de GOST Ltd., Perugia, Italia și are caracteristicile indicate în **Figura 3.14** [307, 308, 327, 328]

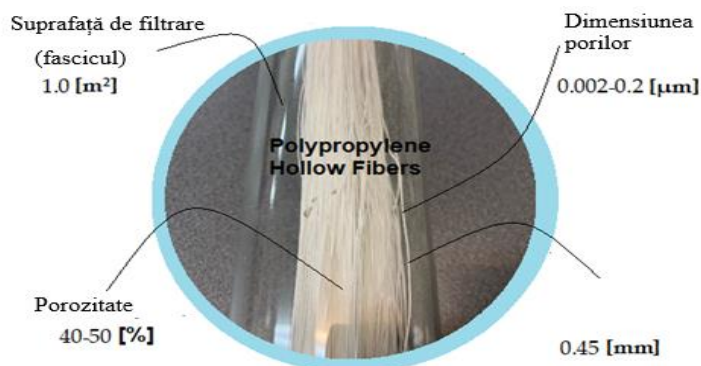


Figura 3.14 Caracteristicile membranelor suport din polipropilenă din fibre goale (PPM)

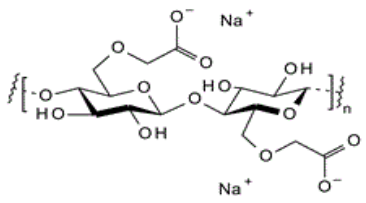
3.2.3.1. Membrană din polipropilenă preparat cu derivați de celuloză impregnată (Cell-D-PPM)

3.2.4. Obținerea soluției de derivați celulozici

Derivații celulozici (acetat de celuloză, 2-hidroxietilceluloză, metil 2-hidroxietilceluloză sau carboximetilceluloză de sodiu), au caracteristicile indicate în **Tabelul 3.8**, au fost solubilizați, în concentrație de masă de 2%, în amestec cu clorura de metilen:alcool metilic =2:1. Pentru aceasta vasul de sticlă, în care au fost introduse amestecul de solvenți și cantitatea de polimer corespunzătoare, se pune într-o baie cu ultrasunete (Elmasonic S, Elma Schmidbauer GmbH, Singen, Germania) timp de patru ore, observându-se dispersia completă și obținând soluția polimerică. Soluțiile obținute se filtrează printr-o sită metalică cu ochiuri de 40μm x 40μm apoi sunt plasate vase închise timp de 24 de ore pentru îndepărtarea bulelor.

Tabelul 3.8 Caracteristicile derivatilor celulozici testati si membranele obținute

Derivați din celuloză (Cell-D)	Formula chimică	Greutate molară	Simbolul membranei
acetat de celuloză (CA)		50,000	CA-PPM
2-hidroxietilceluloză (HEC)		90,000	HEC-PPM
metil 2-hidroxietilceluloză (MHEC)		na	CHEC-PPM

<p>Carboximetilceluloza de sodiu (NaCMC)</p>		<p>90,000</p>	<p>NaCMC-PPM</p>
--	---	---------------	------------------

3.2.5. Obținerea derivaților de celuloză impregnați pe membrane din fibre de polipropilenă (Cell-D-PPM) [309,310]

Pentru impregnarea membranelor suport din fibre goale, soluția de polimer se plasează într-un vas cilindric de sticlă cu capacitate măsurată și apoi se imersează fascicolul de fibre (**Figura 3.15**) cu capetele scoase din soluție și cuplate la o pompa de vid preliminar [329, 330]. Se cuplează fibrele la pompa de vid pentru eliminarea aerului iar la creșterea diferenței de presiune pompa se decuplează automat. Se menține sistemul în această stare, 10 minute, după care fibrele impregnate se scot deasupra soluției polimerice. După 30 de minute fibrele se introduc în etuvă de vid, la 60°C, pentru îndepărtarea amestecului de solvenți. După această etapă fibrele se introduc într-un vas de 1 L cu apă deionizată și după cca o ora pot fi utilizate în procesul de permeație. Au fost obținute patru tipuri de membrane simbolizate conform **tabelului 3.8**.

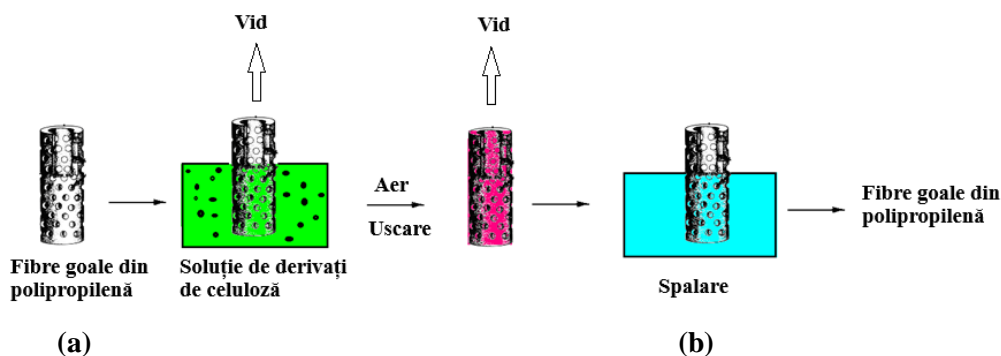


Figura 3.15. Prezentarea schematică a procedurii de impregnare:(a) fascicule de fibre goale de polipropilenă; și schema etapelor procedurii de impregnare (b)

3.2.6. Proceduri de permeație

În faza sursă (SP) se introduce în instalație soluția sintetică a speciei chimice considerate (aminoacizi-**Tabel 3.9**), cu o concentrație de 5-25g/L (**Figura 3.16**). pH-ul fazei sursa este realizat cu soluție de acid clorhidric 0.01 mol/L, apa deionizată sau hidroxid de sodiu 0.01 mol/L. Faza de recepție (RP) este formată în toate cazurile din apă deionizată. Volumul fazei sursă este de 10L, iar al fazei receptoare de 1L. Debiturile de operare sunt aceleași pentru toate experimentele, din considerente

operaționale deja studiate [310,311,330,332] Astfel, pentru faza sursă în modulul de pertracție este de 5L/min, iar debitul fazei receptoare este de 0.1L/min. Pentru determinarea performanțelor de separare a aminoacizilor se face prelevarea periodică a câte 1mL de soluție și este analizată pentru analiza spectrofotometrică (CamSpec Spectrophotometer) [312,313,314,333,335] Operația se realizează cu faza de recepție prin capilare și faza sursă în afara capilarelor (**Figura 3.16**).

Tabel 3.9. Caracteristicile aminoacizilor testați (at 25°C)

Amino acid	Formula chimică	Greutate molară (g/mol)	Solubilitate (g/L)	Punct izoelectric (Ip)	Constantele de aciditate (pKa)
Alanina	<chem>CC(N)C(=O)O</chem>	89.09	167.2	6.11	2.35 (carboxil), 9.87 (amino)
Fenilalanină	<chem>Nc1ccc(cc1)CC(N)C(=O)O</chem>	165.19	26.9	5.91	2.58 (carboxil), 9.13 (amino)
Metionină sau acid 2-amino-4-(metiltiobutanoic acid)	<chem>CSCCC(N)C(=O)O</chem>	149.21	56.6	5.74	2.28 (carboxil), 9.21 (amino)

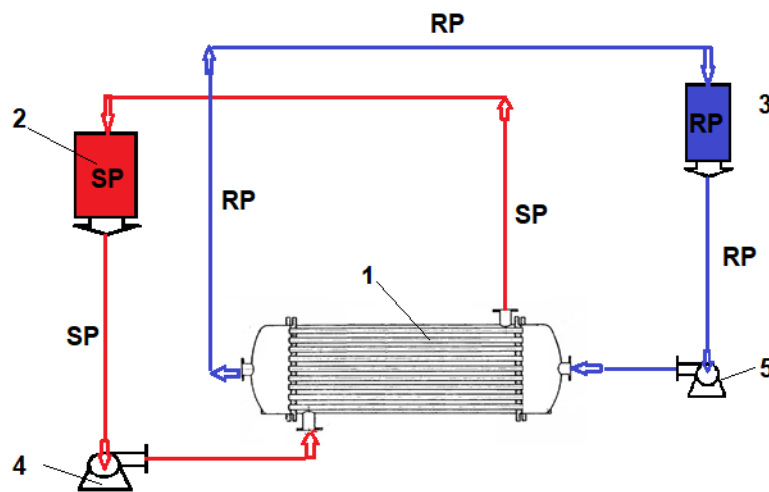


Figura 3.16. Prezentarea schemei de funcționare cu modulul de extracție: SP – faza sursă, RS – faza de primire. 1. modulul de extracție a fibrei goale; 2. Rezervoare SP; 3. Rezervoare RP; 4. Pompă SP; 5. Pompă RP RP.

Ecuția de mai jos s-a aplicat pentru a determina fluxurile de faza scurtă [49,70] față de masa de permeat măsurată într-un anumit timp:

$$J=M/(S \cdot t) \text{ (mg/(m}^2 \text{ h))} \quad (2)$$

reprezentând: M – masa de permeat (g),

S – suprafața efectivă a membranei (m²),

t – timpul (h) necesar pentru colectarea volumului de permeat.

Eficiența extracției (EE%) pentru speciile de interes folosind concentrația soluțiilor [307,311,316,337] a fost calculată astfel:

$$EE(\%)=(c_0-c_f)/c \cdot 100 \quad (3)$$

unde: cf – concentrația finală a dizolvat (specie chimică considerată), c₀ – concentrația inițială a substanței dizolvate (specie chimică considerată).

Aceeași eficiență de extracție poate fi calculată și pe baza absorbantei soluțiilor, ca în:

$$EE(\%)=(A_0-A_s)/A_0 \cdot 100 \quad (4)$$

unde: A₀ – absorbanta inițială a soluției de probă, A_s – absorbanta curentă a probei.

3.3. Aparatura

Studiile de microscopie, microscopul electronic cu scanare (SEM) și SEM de înaltă rezoluție (HR SEM), s-au realizat folosind un sistem Hitachi S4500 (Hitachi High-Technologies Europe GmbH, Mannheim, Germania).

Caracterizarea termică s-a efectuat pe un analizor termic (NE-TZSCH), analiza efectuându-se în atmosferă de azot la o viteză de încălzire de 10 °C/min, de la 25 °C până la 900 °C. Pentru a studia interacțiunile dintre substanțele chimice utilizate în membranele dezvoltate s-a folosit Spectroscopia Bruker Tensor 27 FTIR. Analiza FTIR s-a efectuat în intervalul 500 la 4000 cm⁻¹. În analize s-au folosit următoarele aparate: baie cu ultrasunete (Elmasonic S, Germania), cuptor cu vid (VIOLA—Shimadzu, România), spectrometru CamSpec M550 (Spectronic CamSpec, Marea Britanie).

1.4. Rezultate

3.4.1. Studii de microscopie electronică cu scanare (SEM și HFSEM și EDAX)

Morfologia de suprafață a probelor luate în considerare a fost analizată folosind un microscop electronic cu scanare (SEM), un microscop electronic cu scanare de înaltă rezoluție (HR-SEM) și analiză cu raze X cu dispersie de energie (EDAX). Toate probele au fost uscate corespunzător înainte de analiza microscopică și au fost acoperite suficient cu un strat de aur pulverizat prin pulverizare de 400 Å.

Rezultatele analizei imaginii sunt prezentate în **figurile 3.17, 3.18, 3.19 și 3.20**. Suprafața compozițională (EDAX) a membranei suport și a două membrane impregnate au fost ilustrate în **figura 3.21**.

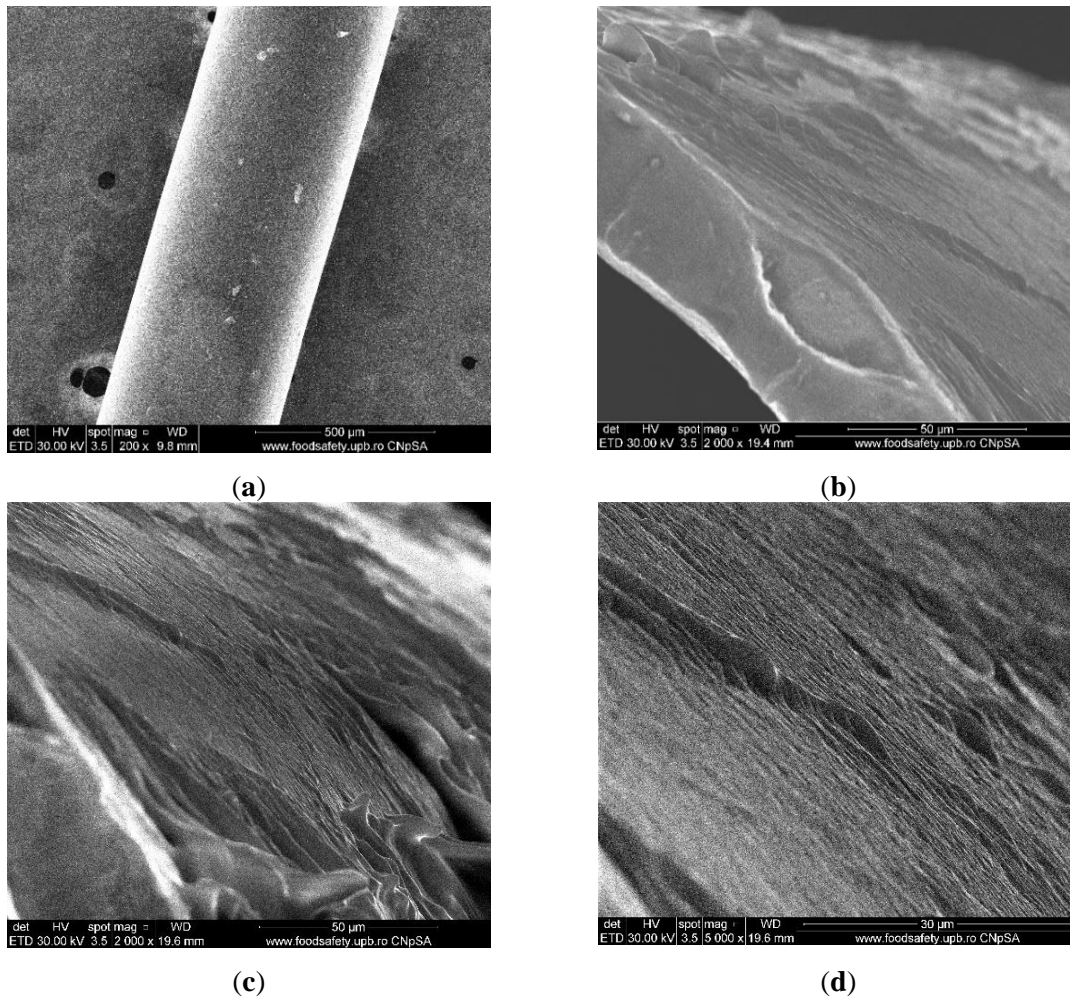
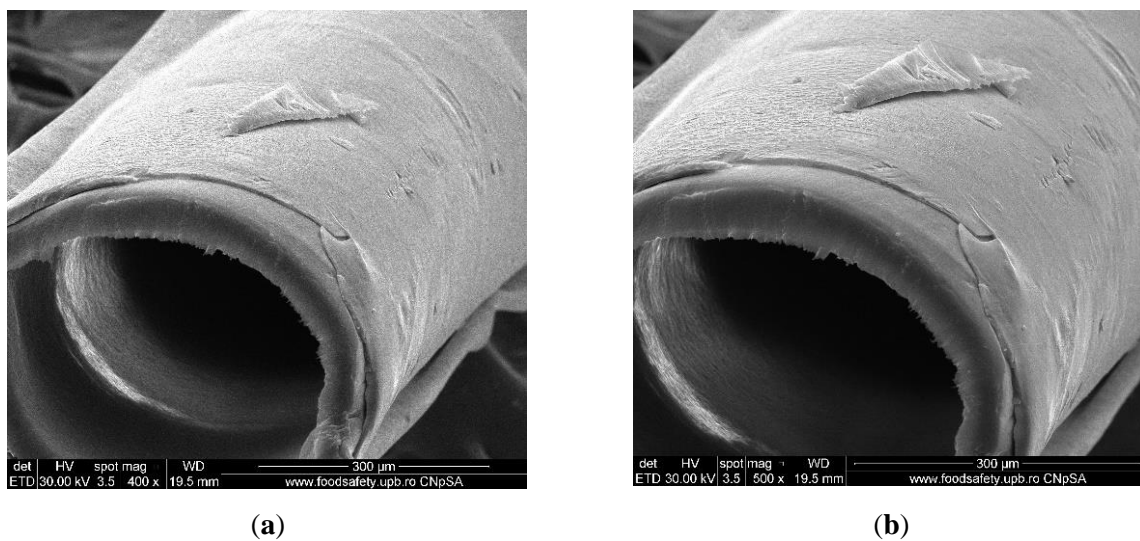
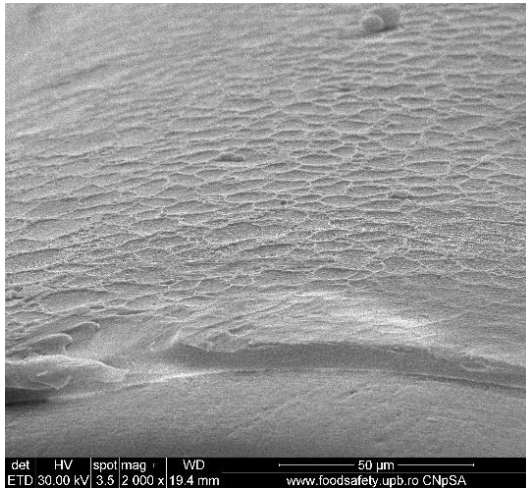
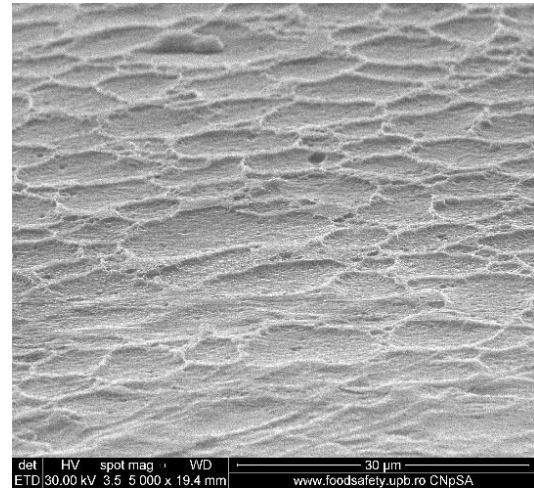


Figura 3.17. Morfologie membrane CA-PPM: (a) vedere; (b) secțiune transversală; (c) și (d) detalii de suprafață.



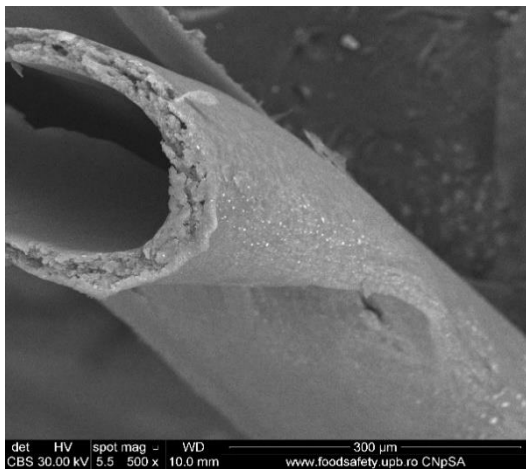


(c)

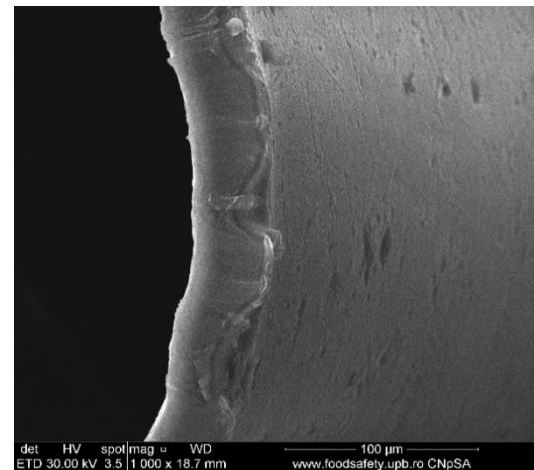


(d)

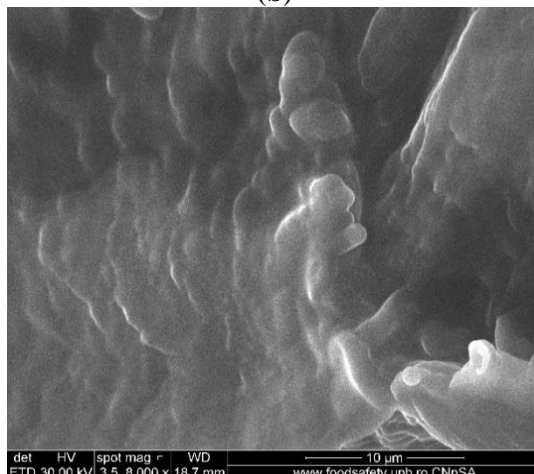
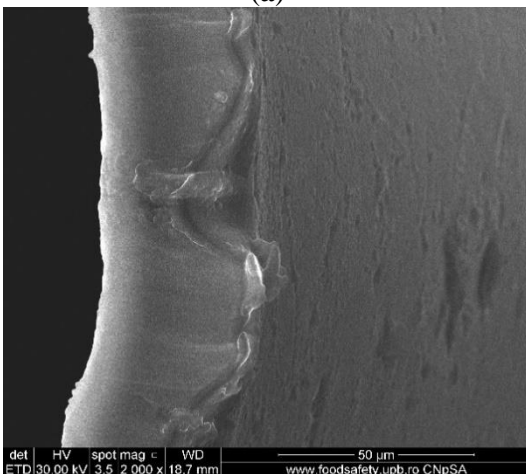
Figura 3.18. Morfologie Membrane HEC-PPM: (a) vedere; (b) secțiune transversală; (c) și (d) detalii de suprafață.



(a)



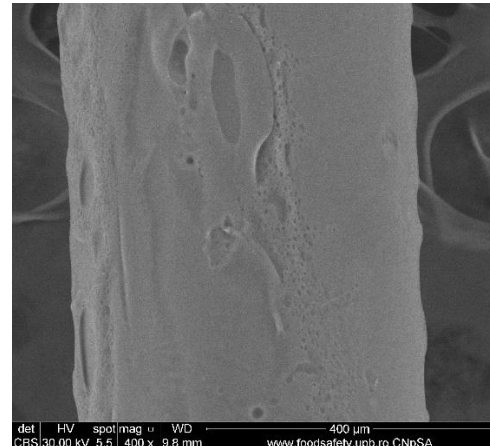
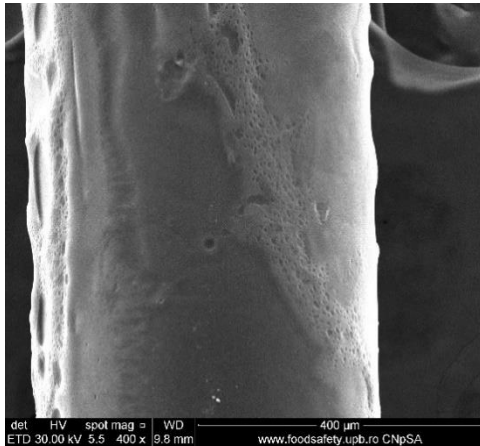
(b)



(c)

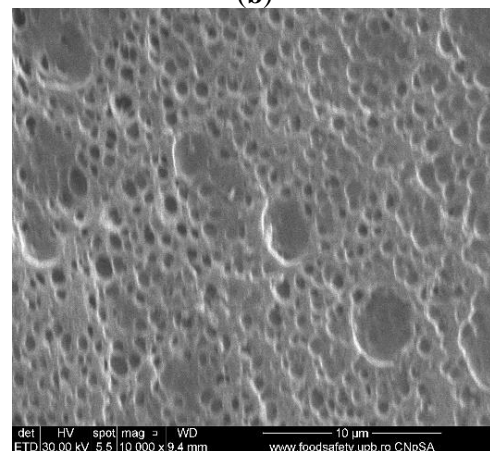
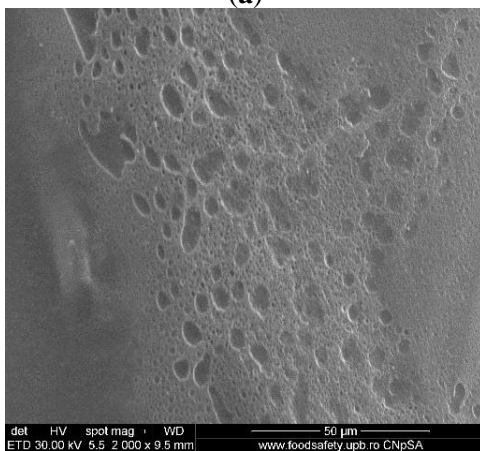
(d)

Figura 3.19. Morfologie Membrane MHEC-PPM: (a) secțiunea transversală a membranei; (b) detaliu de la a); (c) suprafața membranei; (d) detaliu de la (c).



(a)

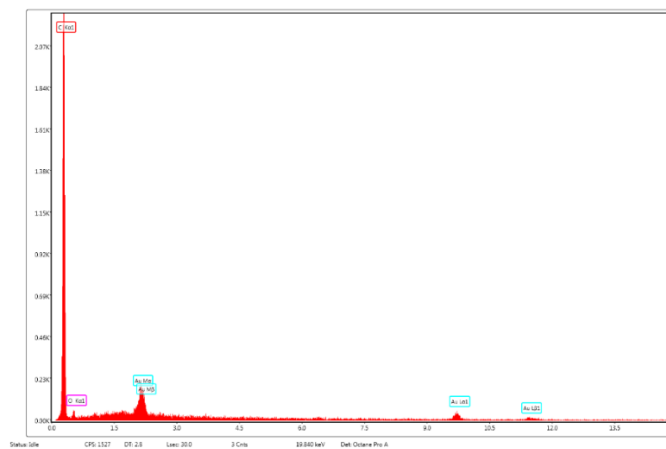
(b)



(c)

(d)

Figura 3.20. Morfologie Membrane NaCMC-PPM: (a) vedere; (b) detaliu de la (a); (c) suprafață; (d) detaliu de la (c).



(a)



(b)



(c)

Figura 3.21. Analiza cu raze X cu dispersie energetică (EADX) pe: (a) membrană din fibre goale din polipropilenă (PPM); (b) membrane impregnate (CA-PPM) și (c) membrane impregnate (MHEC-PPM).

3.4.2. Analiza termică

Analiza termică a generat rezultatele concretizate în diagramele prezentate în **Figura 3.22** și **Figura 3.23**, reprezentând rezultatele analizelor (TG și DSC) pentru derivați de celuloză, fibre goale din polipropilenă și fibre goale din polipropilenă impregnate. Diagramele au fost înregistrate maxim la 900 °C, având viteza de încălzire la 10 °C·min⁻¹.

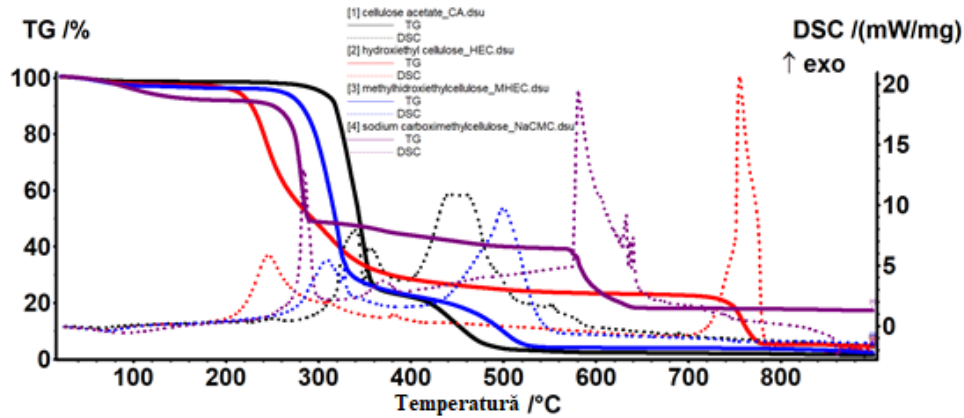


Figura 3.22. Diagramele termice suprapuse pentru: (1) acetat de celuloză (CA); (2) 2-hidroxietyl celuloză (HEC); (3) metil 2-hidroxietyl-celuloză (MHEC); și (4) carboximetil-celuloză de sodiu (NaCMC).

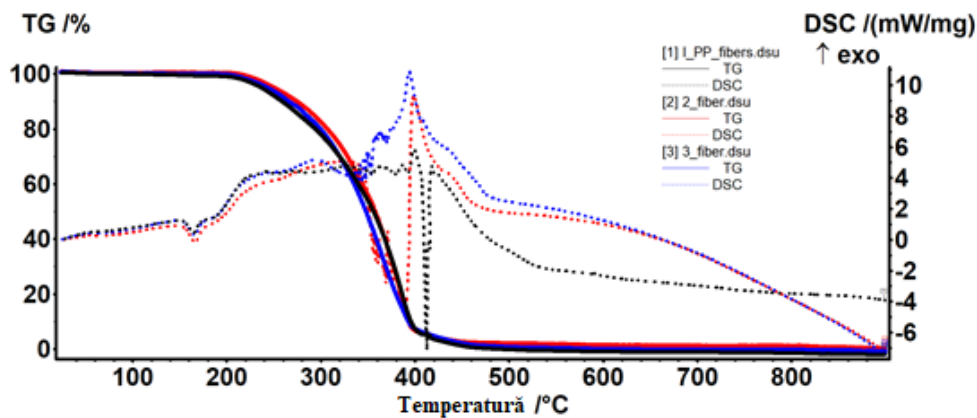
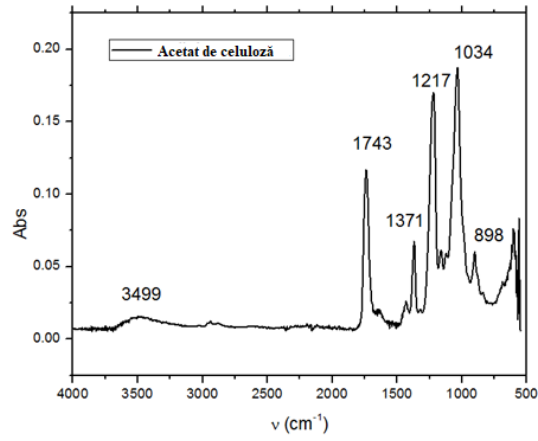


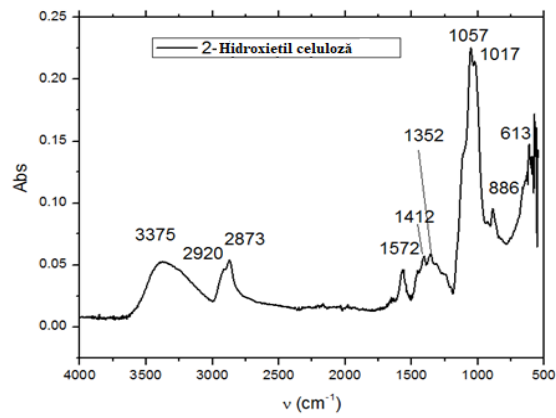
Figura 3.23. Diagramele termice suprapuse pentru: (1) fibre goale din polipropilenă (PPM); (2) fibre de polipropilenă impregnate cu CA-PPM; și (3) fibre de polipropilenă impregnate cu MHEC-PPM.

3.4.3 Analiza FTIR

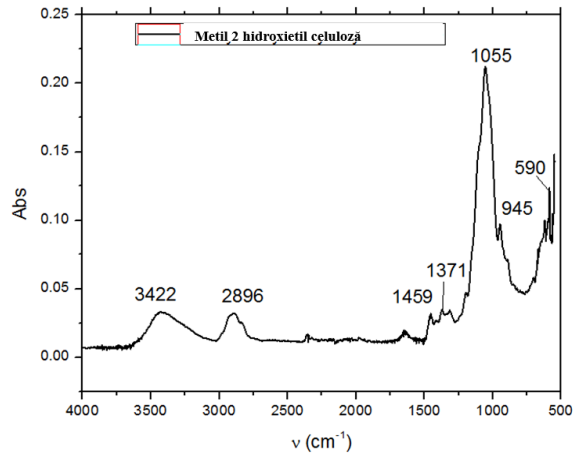


(a)

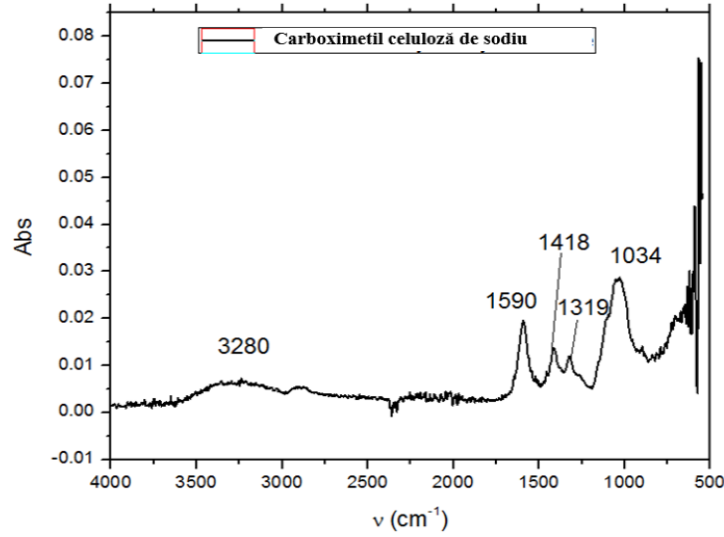
Figura 3.24. prezintă spectrele FTIR ale membranelor obținute. Caracterizarea lor a fost obținută direct pe probele solide, utilizând Bruker Tensor 27 cu diamant ATR pentru materialele din acest studiu.



(b)



(c)

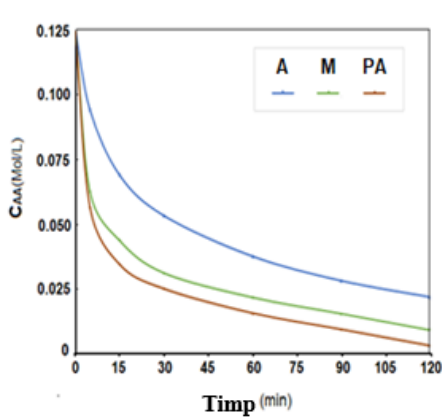


(d)

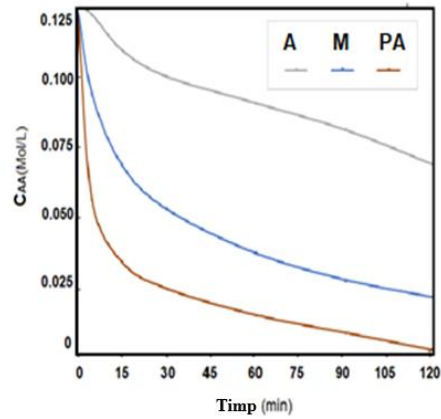
Figura 3.25. Spectroscopie în infraroșu cu transformări Fourier (FT-IR) a membranelor impregnate: (a) CA-PPM; (b) HEC-PPM; (c) MHEC-PPM; (d) NaCMC-PPM.

3.4.4. Performanța procesului de îndepărtare a aminoacizilor

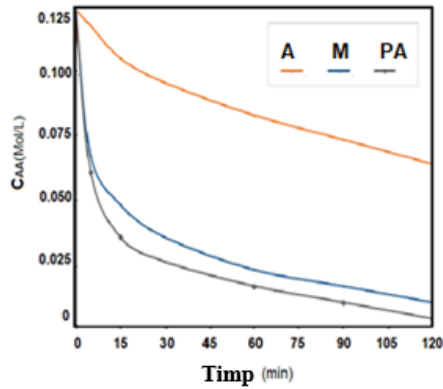
Rezultatele pătrunderii aminoacizilor prin membranele preparate sunt prezentate în **figurile 3.25-3.27**. Sunt prezentați principalii parametri de funcționare și influența lor asupra evoluției separării speciilor chimice țintă.



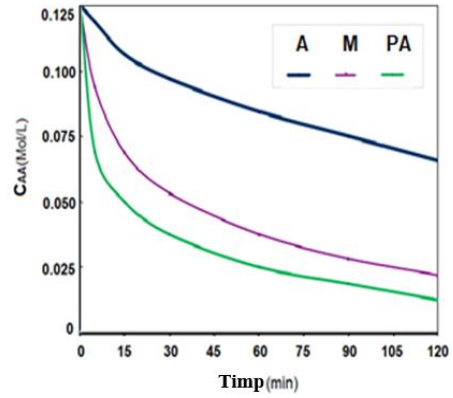
(a)



(b)

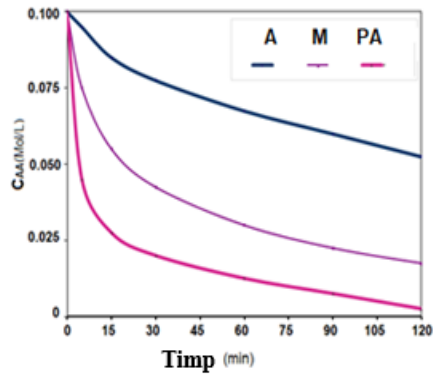


(c)

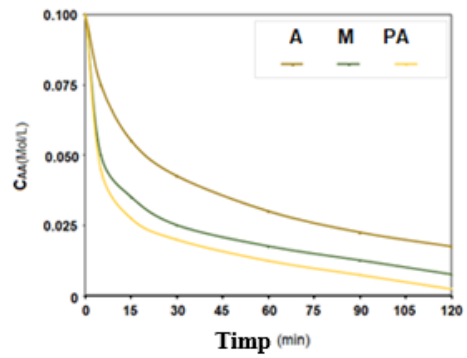


(d)

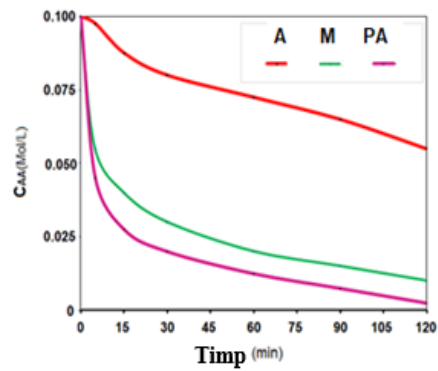
Figura 3.26. Variația concentrației de aminoacizi în faza sursă în funcție de timpul de funcționare la pH SP=12 și pHRP=7: (a) CA-PPM; (b) HEC-PPM; (c) MHEC-PPM; și (d) NaCMC-PPM. A=alanina; M = metionină și PA = fenilalanină



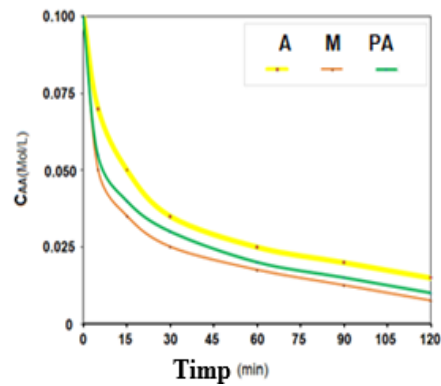
(a)



(b)

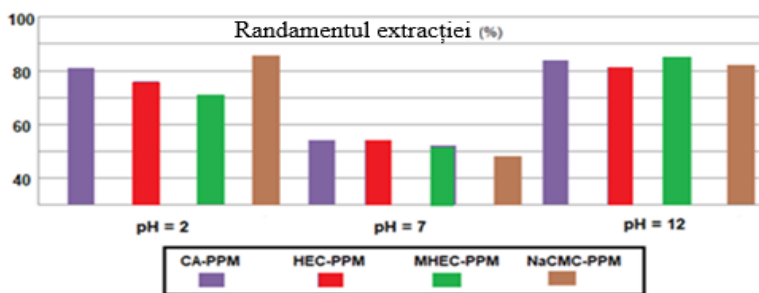


(c)

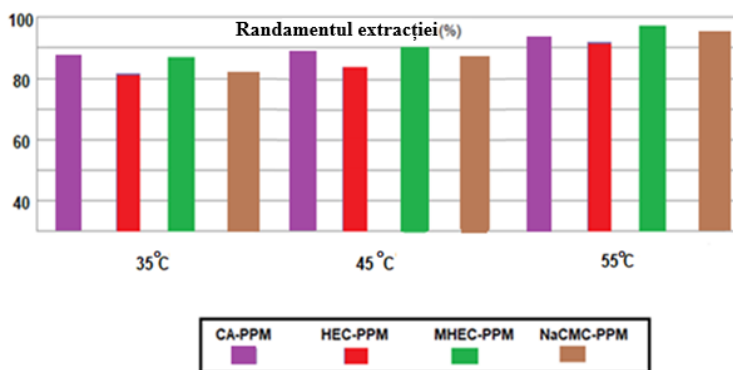


(d)

Figura 3.27. Variația concentrației de aminoacizi în faza sursă în funcție de momentul de funcționare pH SP=2 și pHRP=7: (a) CA-PPM; (b) HEC-PPM; (c) MHEC-PPM; și (d) NaCMC-PPM. A=alanină; M=metionină și A=fenilalanină.



(a)



(b)

Figura 3.28. Variația eficienței extracției fenilalaninei EE (%) față de: (a) pH-ul fazei sursă (SP) pentru membranele preparate; și (b) temperatura fazei sursă (SP) pentru membranele preparate.

3.5. Discuții

Separarea, concentrarea și purificarea aminoacizilor interesează cercetătorii din diverse domenii de activitate: chimie, biochimie, inginerie, medicină sau mediu. Rezultate remarcabile au fost obținute în acest domeniu prin procese membranare, dar cercetările ulterioare au în vedere atât recuperarea aminoacizilor din surse sărace, cât și crearea de membrane biocompatibile rezistente fizico-chimic – în special pentru sterilizare sau curățare în scopul reutilizării sau menținerii performanței procesului.

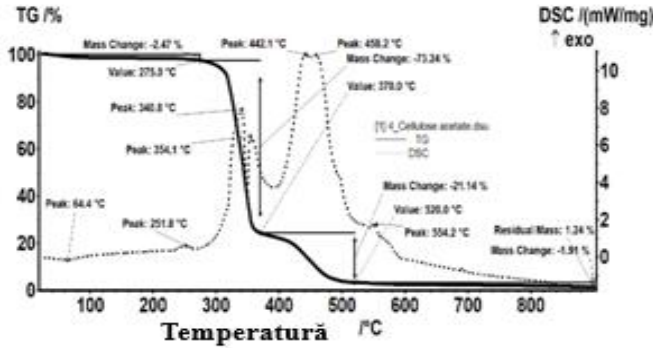
Evident, este de înțeles preocuparea utilizării derivaților de celuloză pentru recuperarea aminoacizilor prin procese membranare. Acești derivați sunt compatibili cu mediul biologic și speciile chimice biologice, în cazul nostru aminoacizii și bioresursele acestora. De asemenea, derivații de celuloză au o interacțiune naturală, specifică cu aminoacizii, iar modificările chimice ale acestei interacțiuni sunt foarte importante.

3.5.1. Caracterizarea membranelor și a materialelor membranare

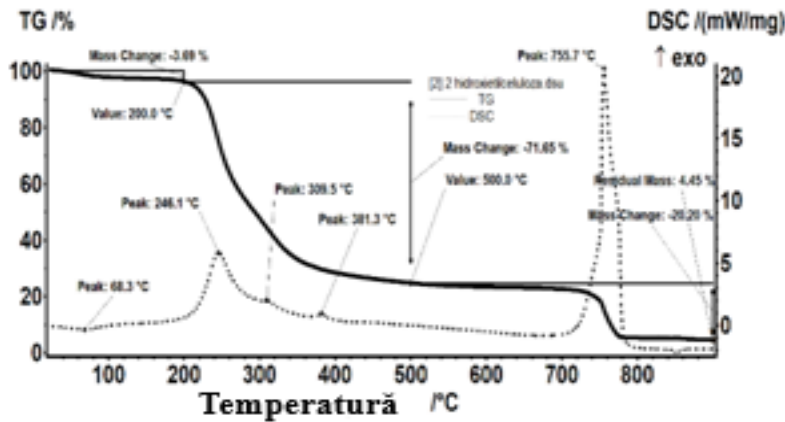
3.5.2. Caracteristici termice

Printre caracteristicile fizice ale membranelor și materialelor membranare propuse spre studiu cele mecanice sunt asigurate de matricea suport din fibra tubulară din polipropilena. Însă în practica proceselor membranare este foarte importantă temperatura de lucru precum și temperatura de regenerare-

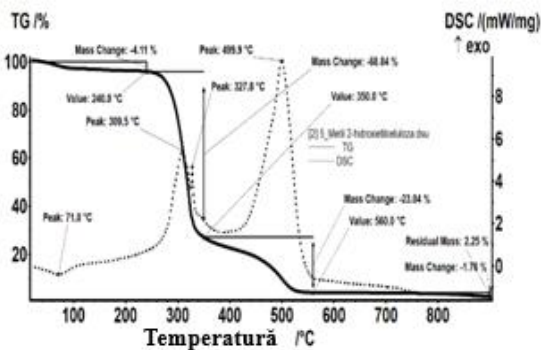
spălare sau de sterilizare. De aici rezultă necesitatea de a determina comportamentul termic atât al materialelor membranare, cât și al membranelor impregnate obținute. (Figurile 3.22, 3.23, 3.28 și 3.29, Tabelele 3.10 și 3.11).



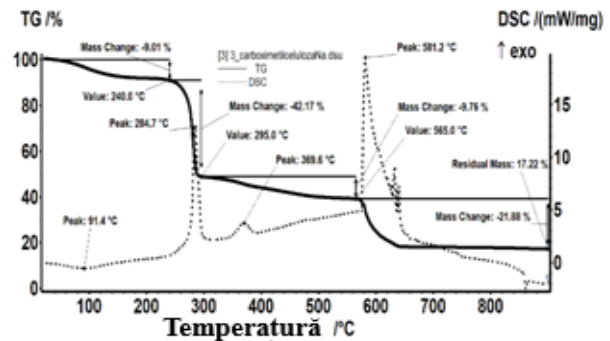
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 3.28. Diagrame termice pentru: (a) acetat de celuloză (CA); (b) 2-hidroxietil celuloză (HEC); (c) metil 2-hidroxietil-celuloză (MHEC); (d) carboximetil-celuloză de sodiu (NaCMC).

Testul cu acetat de celuloză (**Figura 3.28 a**) este stabil termic până la 275 °C. Testul pierde 2,47% din masa inițială, cel mai probabil din cauza apei (umidității) absorbite, procesul având efect slab din punct de vedere endotermic la 64,4 °C. Se observă și un efect exotermic slab la 251,8 °C, corespunzător unui proces de oxidare parțială a moleculei organice. Oxidarea degradativă începe la 275 °C, testul pierzând 73,24% până la 370 °C. Procesul este însoțit de două vârfuri exotermice separate, la 340,8 și 354,1 °C, corespunzătoare degradării grupului de acetat și celuloză. Masa de carbon rămasă după degradarea inițială se elimină în intervalul 370-520 °C, prin oxidare, procesul având efect intens, larg din punct de vedere exotermic, cu două maxime la 442,1 și 458,2 °C.

Testul cu 2-hidroxietil celuloză (Figura 16b) pierde 3,69% din masa sa inițială în intervalul RT-200 °C, probabil apă absorbită de pulberea de hidroxietil celuloză. Procesul este însoțit de un efect endotermic slab, la 68,3 °C. După 200 °C are loc principalul proces de degradare oxidativă, masa afânată continuând încet până la 500 °C. În acest interval se pierde 71,65 % din masa inițială. Procesul este însoțit de mai multe efecte exoterme cu maxime la 246,1, 309,5 și 381,3 °C.

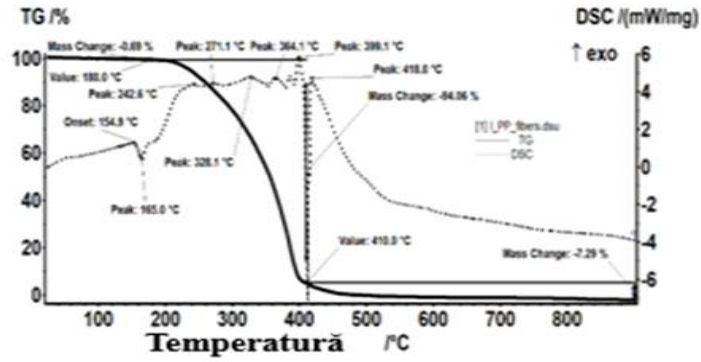
Testul cu metil 2-hidroxietil celuloză (**Figura 3.28 c**) pierde 4,11% din masa inițială, cel mai probabil apa absorbită, procesul având efect slab din punct de vedere endotermic, cu un minim la 71 °C. Procesul de oxidare degradativă a avut loc în intervalul 240-350 °C, testul pierzând 68,84%. Procesul este însoțit de două vârfuri exoterme separate, asimetrice, la 309,5 și 327,8 °C, corespunzătoare degradării celulozei și, respectiv, grupelor laterale. Masa de carbon rămasă în urma degradării inițiale se elimină în intervalul 350-560 °C, prin oxidare, procesul fiind însoțit de un efect exotermic, intens, larg, asimetric cu maximul la 499,9 °C.

Testul carboximetil-celuloză de sodiu (**Figura 3.28 d**) pierde 9,01% din masa inițială în intervalul RT-240 °C, având probabil un conținut de apă mai mare absorbit de pulberea de carboximetil-celuloză. Procesul este însoțit de un efect endotermic slab, la 91,4°C. Principala degradare oxidativă are loc în intervalul 240-295 °C (se elimină 42,17% din masa sa inițială), pierderea de masă continuând încet până la 565 °C (încă se elimină încă 9,76%). Procesele sunt însoțite de efecte exoterme cu maxime la 284,7 °C și 369,6 °C. După 565 °C, are loc un deficit de masă de 17,22% cu puternic efect exotermic, maxim la 581,2 °C, cel mai probabil din cauza descompunerii carbonatului de sodiu și a reacției cu masa masei creuzetului (Al₂O₃).

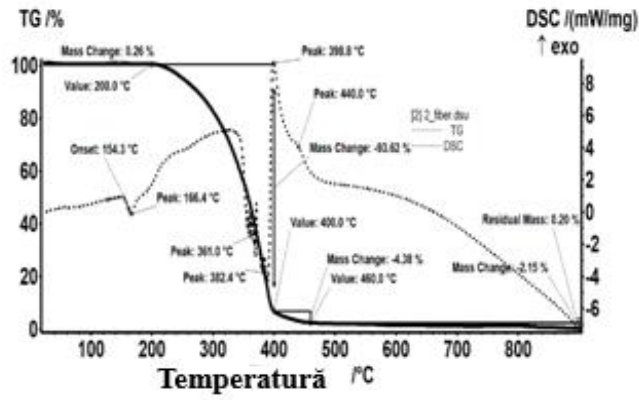
Tabelul 3.10. Principalele caracteristici termice ale derivaților celulozici utilizați

Probă	Conținut de apă	Pierdere în masă 200-400 °C	Pierdere în masă 400-800 °C	Masa reziduală
CA	2.47%	76.35%	20.31%	1.24%
HEC	3.71%	67.92%	23.17%	4.45%
MHEC	4.11%	73.63%	19.06%	2.25%
NaCMC	9.02%	47.84%	26.28%	17.22%

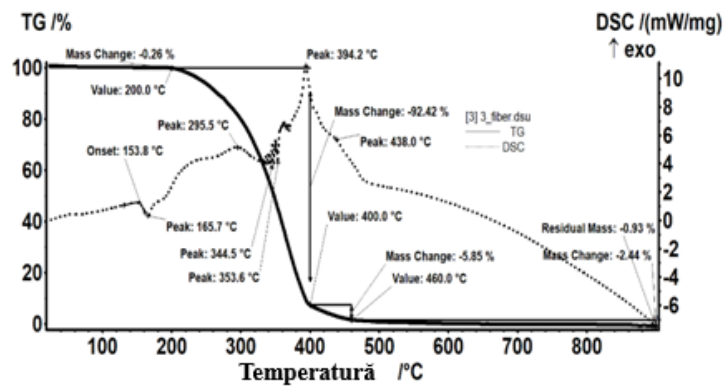
Pentru membranele impregnate care au asigurat cele mai bune rezultate de separare (CA-PPM și MHEC-PPM), diagramele termice indică comportamente apropiate de fibră suport, dar cu specificități de care trebuie avute în vedere, în special pentru funcționare, regenerare sau sterilizare termică (**Figura 3.29 și Tabelul 3.11**).



(a)



(b)



(c)

Figura 3.29. Diagrame termice pentru membrane cu fibre goale: (a) PPM;

Proba PPM (**Figura 3.29a**) este relativ stabilă la 180°C, cu un deficit de masă înregistrată de 0,69%. În același timp, un mic efect endotermic este prezent pe curba DSC, cu debut la 154,9 °C și un vârf la 165,0 °C. Acest efect corespunde topirii polipropilenei. Între 180 și 410 °C fibrele PPM au suferit o degradare oxidativă, pierderea de masă înregistrată fiind de 94,06%. Efectele asupra curbei DSC sunt un amestec de efecte endoterme (reacții de descompunere) și exoterme (oxidare parțială), ultimele fiind mai intense decât primele. În intervalul 410-500 °C, oxidarea masei carbonice se realizează cu un deficit de masă de 7,29%. Procesul are efect exotermic intens, asimetric, având maxim la 418,0 °C.

Proba PPM-CA (**Figura 3.29b**) este stabilă până la 200 °C, pierderea de masă înregistrată fiind de 0,26%. În același timp, un mic efect endotermic este prezent pe curba DSC, cu debut la 154,3 °C și un vârf la 166,4 °C. Acest efect corespunde topirii polipropilenei. Între 200 și 400 °C proba prezintă o pierdere de masă de 93,62%. Efectele asupra curbei DSC începe cu una exotermă, largă, cu vârfuri la 240 și 327,5 °C, urmată de o serie de vârfuri endoterme. Acest lucru indică faptul că primul proces este o oxidare a fibrei polimerice, urmată de o serie de descompunere. Masa carbonică obținută spre descompunerea finală începe să ardă și se poate observa un vârf exotermic puternic și ascuțit la 398,8 °C. Procesul final de oxidare are loc rapid la 460 °C, cu un deficit de masă înregistrată la 4,38% și continuă lent după aceea, cu încă o pierdere de masă de 2,15% până la 900 °C.

Proba PPM-MHEC (**Figura 3.29c**) este stabilă până la 200 °C, pierderea de masă înregistrată fiind de 0,26%. În același timp, un mic efect endotermic este prezent pe curba DSC, cu debut la 153,8 °C și un vârf la 165,7 °C. Acest efect corespunde topirii polipropilenei. Între 200 și 400 °C proba prezintă o pierdere de masă de 92,42%. Primul efect asupra curbei DSC este exotermic, larg, asimetric, cu vârfuri la 235 și 295,5 °C și indică faptul că unele procese de oxidare sunt responsabile pentru masa pierdută în prima parte. Există multiple efecte endoterme în jurul valorii de 350 °C, care indică predominarea proceselor de descompunere. Masa carbonică obținută până la sfârșitul descompunerii începe să ardă și se poate observa un vârf exotermic puternic și ascuțit la 394,2 °C. Procesul final de oxidare are loc rapid la 460 °C, cu un deficit de masă înregistrată la 5,85%, iar ulterior se desfășoară lent, cu încă 2,44% pierdere de masă până la 900 °C.

Tabel 3.11. Principalele caracteristici termice ale membranelor cu fibre cave

Probă	Topirea PP debut (°C)	Vârful de topire PP (°C)	Începerea descompunerii (°C)	T _{10%} (temperatura pentru masa pierdută 10%) (°C)
1_PP_fibre (suport)	154.9	165.0	180	258
2_fibre(CA- impregnate)	154.3	166.4	200	274
3_fibre (MHEC- impregnate)	153.8	165.7	200	266

3.5.3. Structura și compoziția chimică

Structura chimică a derivaților celulozici aleși a fost evidențiată prin spectroscopie în infraroșu (FT-IR), în care se observă grupările funcționale care pot interacționa specific cu aminoacizii considerați (Figura 3.24 și Tabelul 3.12).

Tabel 3.12. Principalele caracteristici structurale identificate prin spectroscopie în infraroșu cu transformare Fourier (FT-IR)

Derivate celulozice	Numerele de undă ale grupurilor interesante pentru interacțiunile luate în considerare (cm-1)					
	ν O-C- δ O-C-O	δ -CH ₂ δ O-H	δ -CH ₂	ν C=O	ν C-H	ν O-H
CA	1034	1371	1410	1743	2960s	3499
HEC	1057	1352	1412	-	2987	3374
MHEC	1055	1371	1420	-	2896	3422
NaCMC	1034	1319	1418	-	2940	3280

ν = vibrație; δ = deformare

Structura chimică a celor patru derivați celulozici care impregnează membranele indică posibilități de interacțiune cu aminoacizii sau cu formele ionice ale acestora, atât prin legături hidrogen sau dipol-dipol (date de grupările carboxil sau amino), cât și prin interacțiuni hidrofobe ale lanțurilor hidrocarburice. Această afirmație este întărită de caracterul radicalului R (Figura 3.13a) al aminoacizilor considerați: hidrofob aromatic (fenilalanina) sau hidrofob alifatic (alanină și metionină).

Desigur, în funcție de pH-ul de funcționare în separarea cu membranele considerate, trebuie luată în considerare complexitatea interacțiunii aminoacid – derivat de celuloză. Compoziția superficială determinată prin analiza spectroscopiei cu dispersie energetică (EDAX) a membranelor impregnate Cell-D-PPM (Figura 3.21 b și c), comparativ cu membrana suport PPM (Figura 3.21 a) arată apariția în diferite concentrații a atomilor de oxigen la suprafață. Această concentrație a atomilor de oxigen pe suprafața membranei va fi responsabilă de atragerea aminoacidului, dar migrarea în interiorul membranei impregnate depinde de compoziția globală a derivatului celulozic utilizat pentru impregnare.

3.5.4. Morfologia membranei

Din imaginile obținute prin microscopia electronică cu scanare (SEM) și microscopia electronică cu scanare de înaltă rezoluție (HR-SEM) pot fi evidențiate câteva caracteristici comune ale membranelor impregnate obținute, dar și câteva specificități, după cum urmează:

- Impregnarea membranelor are loc superficial și aderent, fără ca derivatul celulozic să ajungă în interiorul membranei din fibre goale de propilenă (Figurile 3.17a, 3.18a, 3.19a și 3.20a);
- Stratul derivat celulozic de la suprafața membranelor are aproximativ 5 μ m (Figura 3.18 a, b, și c) fiind evidențiat în detaliul prezentat în Figura 3.30;
- Stratul superficial al derivatului celulozic are o microstructură specifică membranelor de nanofiltrare (Figurile 3.17d, 3.18d, 3.19d și 3.20d), evidențiată în două detalii semnificative în Figura 3.31.

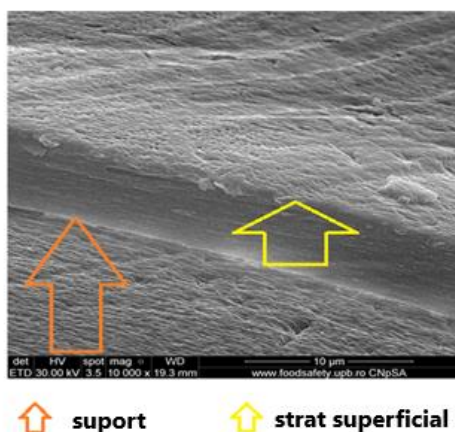


Figura 3.30. Detaliu al stratului superficial din derivații de celuloză pe fibră goală de polipropilenă

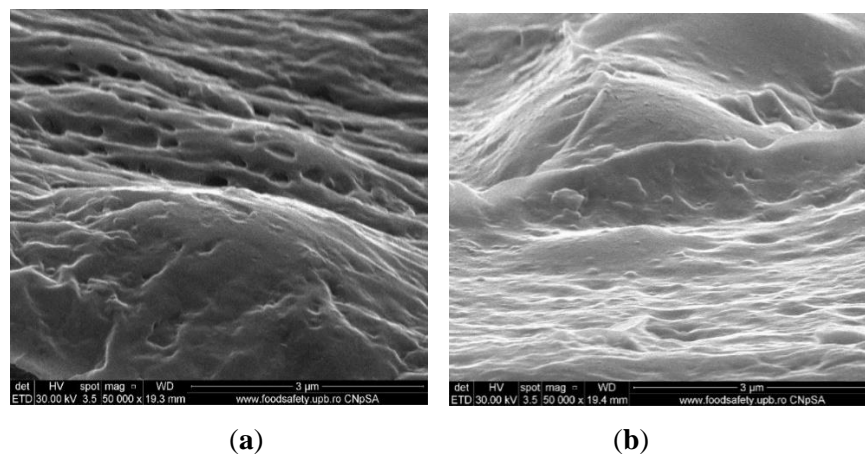


Figura 3.31. Detaliu al stratului superficial din derivații de celuloză: (a) acetat de celuloză și (b) 2-hidroxietil celuloză.

3.5.5. Efectul compoziției membranei impregnate asupra recuperării aminoacizilor

Primele teste de extracție ale aminoacizilor aleși, alanina, fenilalanina și metionina, au avut în vedere studiul evoluției aminoacizilor în faza sursă, într-un interval determinat de 120 de minute (**Figura 3.25 și 3.26**). pH-ul soluției de alimentare a fost egal cu 12 (**Figura 3.25**) și, respectiv, 2 (**Figura 3.26**), pentru a avea certitudinea formării anionului carboxil, în primul caz și a cationului de amoniu, în al doilea caz (**Figura 3.13b și Tabelul 3.9**). Faza receptoare este formată din apă pură (pH=7) astfel încât la re-extras din membrană aminoacidul să atingă forma specifică punctului izoelectric (**Figura 3.32**). Temperatura de lucru a fost de 25 °C în întregul sistem membranar.

Concentrația celor trei aminoacizi scade rapid în primele 60 de minute de funcționare, după care scăderea este mai lentă, sau se creează un nivel (**Figurile 3.25 și Figura 3.26**). Cea mai mică rată de scădere este în toate cazurile pentru alanină, urmată de metionină și fenilalanină.

Cu toate acestea, unele particularități au ieșit în evidență:

- Diferența de viteză de transfer este mare între alanină și ceilalți doi aminoacizi, în special pentru membranele HEC-PPM, MHEC-PPM și NaCMC-PPM, la pH=12, precum și pentru membranele CA-PPM și MHEC-PPM, la pH=2;

- Ratele de transfer diferă mai puțin în cazul CA-PPM la pH=12, precum și pentru HEC-PPM și NaCMC la pH=2.

În urma acestor teste de permeație, autorii au considerat că membranele CA-PPM și MHEC-PPM au fost selectate pentru caracterizarea termică (TA) și analiza suprafeței (EDAX) (**Figurile 3.25b și c-AT și, Figurile 3.21b și c-EDAX**).

Având în vedere fluxurile de aminoacizi (**Tabelul 3.13**), în funcție de natura derivatului de celuloză care formează membrana impregnată, se poate observa că există diferențe semnificative în fluxul celor trei aminoacizi.

Tabel 3.13. Fluxurile membranelor derivaților de celuloză la pH=2 și pH=12 ale fazei sursă (A=alanină; M=metionină și PA=fenilalanină)

Faza sursă de pH	Fluxul membranar ($\mu\text{Mol}/\text{m}^2 \cdot \text{s}$)											
	CA-PPM			HEC-PPM			MHEC-PPM			NaCMC-PPM		
	A	M	PA	A	M	PA	A	M	PA	A	M	PA
2	83.3	186.1	241.6	180.5	222.5	244.5	69.4	208.5	227.8	194.4	229.0	230.8
12	236.1	277.0	300.4	83.2	235.6	305.4	111.4	280.5	305.5	97.2	236.1	278.0

Rezultatele obținute arată că fenilalanina are cele mai mari fluxuri prin toate cele patru tipuri de membrane, urmată de metionină și alanină. pH-ul nu modifică această ordine, dar sugerează posibilitatea separării selective a celor trei aminoacizi, mai evidentă fiind separarea alaninei de fenilalanină.

Dintre cele patru tipuri de membrane, cele mai potrivite pentru separarea recuperativă a aminoacizilor considerați sunt cele pe bază de acetat de celuloză și metil 2-hidroxietyl-celuloză.

3.5.6. Efectul pH-ului și solubilității aminoacizilor asupra fluxului prin membranele impregnate

Performanțele de curgere au fost găsite și în eficiența extracției fenilalaninei, aleasă pentru cele mai mari rate de transfer găsite în toate experimentele anterioare pentru toate cele patru tipuri de membrană (Figura 3.27 a). În funcție de pH-ul fazei sursei, s-a obținut următoarea succesiune:

$$EE_{pH\ 12} = EE_{pH\ 2} > EE_{pH\ 7} \tag{4}$$

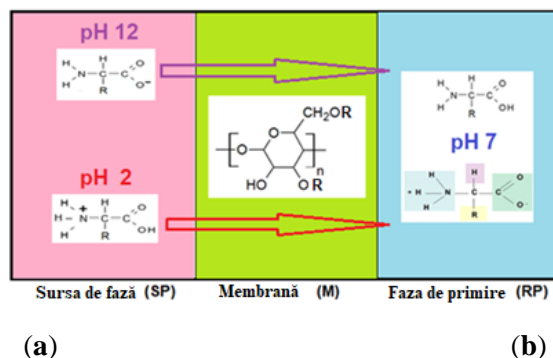


Figura 3.32. Mecanismul de transport al aminoacizilor la (a) pH=2 și pH=12 pentru faza sursă (SP); și (b) pH=7 (apă pură) în faza receptoare (RP)

Determinarea eficienței extracției aminoacizilor din soluții sursă de pH=12, la temperaturi de 35, 45 și 55 °C, arată că eficiența de separare crește odată cu creșterea temperaturii pentru toate cele patru tipuri de membrane (**Figura 3.27b**). Un efect mai pronunțat poate fi observat în cazul membranelor HEC-PPM și NaCMC-PPM, care s-ar putea corela cu o hidrofilitate mai mare a membranelor bazate pe cei doi derivați celulozici. Cu toate acestea, utilizarea acestor derivați de impregnare este limitată de solubilitatea stratului polimeric în soluția sursă, ceea ce ar duce în timp la pierderi semnificative și scăderi drastice ale grosimii membranei, cunoscute în literatura de specialitate a membranelor sub denumirea de „spălarea membranei”. [338].

Ceea ce a fost oarecum surprinzător în experimentele preliminare a fost comportamentul alaninei, a cărei rată de transfer prin membrane este cea mai scăzută, sugerând uneori chiar posibilitatea separării sale metioninei sau fenilalaninei. O explicație care ar răspunde la rezultatele prezentate în **figurile 3.25, 3.26 și 3.27a** ar fi aceea că solubilitatea alaninei este mult mai mare decât cea a celorlalți doi aminoacizi (**Tabelul 3.9**), ceea ce ar duce la o reținere importantă a acesteia în faza sursă.

Argumentul prezentat este cu atât mai valabil cu cât transferul de fenilalanină este în toate cazurile mai mare decât cel al metioninei. Astfel, s-ar putea generaliza că fluxul de transfer (**J**) al aminoacizilor prin membranele studiate crește în această ordine:

$$J_{fenilalanina} > J_{metionine} > J_{alanine} \quad (5)$$

care ar fi astfel corelată cu solubilitatea în apă pură (**So**) a aminoacizilor:

$$So_{fenilalanina} < So_{metionine} < So_{alanine} \quad (6)$$

Rezultatele pot fi explicate prin faptul că în soluție apoasă aminoacizii participă la echilibrele de schimb de protoni la care se stabilește pH-ul:



Constantele de aciditate sunt definite pe baza acestor bilanțuri:

$$K_{a_1} = \frac{[HOOC-CHR-NH_2][H_3O^+]}{[HOOC-CHR-NH_3^+]} \quad (9)$$

$$K_{a_2} = \frac{[^-OOC-CHR-NH_2][H_3O^+]}{[HOOC-CHR-NH_2]} \quad (10)$$

Gradul de formare a acestor specii chimice poate fi evaluat cu următoarele relații:

$$\alpha_0 = \frac{1}{1+10^{pK_{a_2}-pH}+10^{pK_{a_1}+pK_{a_2}-2pH}} \quad (11)$$

$$\alpha_1 = \frac{1}{1+10^{pK_{a_1}-pH}+10^{pH-pK_{a_2}}} \quad (12)$$

$$\alpha_2 = \frac{1}{1+10^{pH-pK_{a_1}+10^{2pH-pK_{a_1}-pK_{a_2}}}} \quad (13)$$

în care α_0 , α_1 , α_2 reprezintă, respectiv, gradele de formare ale speciilor $^-OOC-CHR-NH_2$, $HOOC-CHR-NH_2$, și $HOOC-CHR-NH_3^+$, în soluția de aminofenol.

Solubilitatea reală (**S**) a aminoacidului considerat este o funcție de pH și solubilitatea în apă pură (**So**), ceea ce explică comportamentul aminoacidului în procesul de extracție:

$$S = S_0 \cdot f(\alpha) \quad (14)$$

Cu aceste relații se poate ilustra diagrama de speciație pentru un aminoacid generic cu: $pK_{a1} = 2,30$ și $pK_{a2} = 9,20$ (Figura 21):

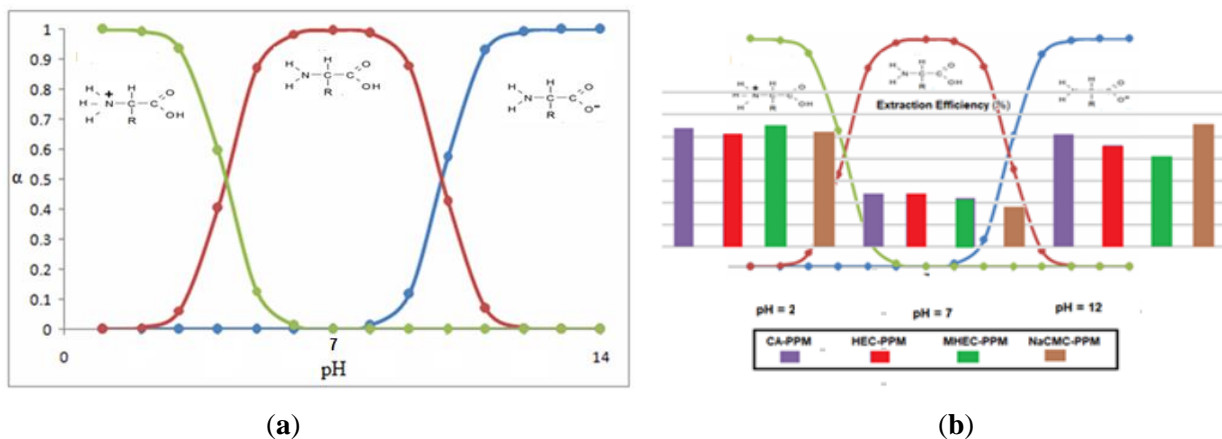


Figura 3.33. Diagrama de speciație a unui aminoacid, în funcție de pH: (a) diagramă; și (b) diagramele suprapuse extragerii eficienței din figura 3.27a.

Pe baza analizei diagramei de speciație se pot anticipa condițiile de pH pentru formarea diferitelor specii chimice ale aminoacizilor studiați, astfel încât să se obțină rezultate optime în separare.

3.6. Concluzii

Aminoacizii sunt substanțe al căror impact chimic și biochimic este destul de remarcabil. Un loc aparte în studiul aminoacizilor îl ocupă recuperarea acestora din diverse surse, printr-o multitudine de metode și tehnici de separare în care membranele ocupă un loc aparte.

Lucrarea de față a abordat separarea recuperativă a trei aminoacizi (alanina, fenilalanina și metionina) din soluții sintetice, folosind membrane din derivați de celuloză (acetat de celuloză, 2-hidroxiethyl-celuloză și metil 2-hidroxiethyl-celuloză sau carboximetil-celuloză de sodiu) în matrice de fibre goale din polipropilenă.

Pentru a determina caracteristicile de baza, performanțele de separare ale aminoacizilor considerați (retenție, curgere și selectivitate) și ale celor morfologice și structurale, membranele și materialele membranare au fost analizate prin tehnici specifice: microscopie electronică cu scanare (SEM), rezoluție mare. SEM (HR-SEM), spectroscopie în infraroșu (FT-IR), spectroscopie cu dispersie de energie (EDS) și analizor termic-gravimetric (TGA).

Suportul oferit de fibrele goale din polipropilenă conferă rezistență fizico-chimică, iar derivații celulozici utilizați pentru impregnare contribuie la performanțele de separare ale membranelor impregnate preparate.

Rezultatele separării sunt influențate de pH-ul fazei sursă și de solubilitatea aminoacizilor considerați, cele mai bune rezultate ca eficiență de curgere și extracție obținându-se atunci când faza sursă are un pH pronunțat acid sau bazic, iar faza receptoare are un pH neutru (apă pură).

Dintre aminoacizi, cele mai mari fluxuri transmembranare și eficiență de extracție sunt oferite de fenilalanina, apoi metionina și în final alanina. Această succesiune este strâns corelată cu solubilitatea aminoacizilor studiați în apă, o solubilitate ridicată în apă conducând la o rată scăzută de transfer și eficiență de separare.

Derivații celulozici considerați (acetat de celuloză, 2-hidroxietyl-celuloză, metil 2-hidroxietyl-celuloză sau carboximetil-celuloză de sodiu) au un comportament similar în procesul de separare, dar în urma experimentelor, acetatul de celuloză și metil 2-hidroxietyl-celuloza sunt recomandați pentru realizarea membranelor impregnate. Utilizarea temperaturii de funcționare de între 25 - 55 °C duce la creșterea performanței membranelor impregnate cu 2-hidroxietyl-celuloză și carboximetil-celuloză de sodiu, totuși utilizarea acestor membrane la temperatură ridicată ridică problema degradării prin fenomenul de solubilizare-spălare.

Concluzii generale și perspectivele cercetării

C.1. Concluzii generale

Elaborarea tezei de doctorat “**Prođuși de interes biologic cu implicații biomedicale separați prin procese membranare**” reprezintă prin excelență, o activitate de cercetare aplicativă, îmbinată cu activitate de cercetare fundamentală. Cercetarea aplicativă se referă la separarea de produse de interes biologic (aminoacizi, specii chimice cu potențial toxic) cu implicații biomedicale separate prin procese membranare.

Sinteza literaturii de specialitate (**Capitolul 1**) a scos în evidență câteva direcții de cercetare semnificative ale membranelor și proceselor de membranare:

- Membranele cunoscute în prezent se clasifică atât în funcție de natura, structura și tipul materialului din care sunt alcătuite cât și în funcție de domeniul de aplicare
- După natura materialului membranele sunt naturale și sintetice
- În funcție de structură, membranele sunt poroase și neporoase (dense)
- După tipul materialului: polimerice și anorganice
- Din punct de vedere al distribuției porilor membranele poroase sau neporoase pot fi izotrope (simetrică), anizotropice (asimetrice) sau compozite
- Metodele de obținere a membranelor se referă membrane neutre omogene, membrane schimbători de ioni, membrane lichide
- Procesele de membranare descrise sunt microfiltrarea, ultrafiltrarea, electrodializa și osmoza inversă.
- Membranele lichide sunt clasificate în trei categorii: în vrac, emulsie și susținută (pe suport)
- În ultimii ani s-au dezvoltat o serie de noi procese de membrană: piezodializă, diafiltrarea, distilarea prin membrane și pervaporația.
- Interesul pentru procesele dirijate termic a fost reactualizat prin dezvoltarea unui nou proces numit distilare prin membrane.
- Separarea compușilor de interes biologic (aminoacizi, proteine, specii chimice cu impact toxicologic) cu ajutorul membranelor a fost larg studiată datorită numeroaselor aplicații în protecția mediului, purificarea proteinelor din diverse medii biologice, reducerea încărcăturii organice a apelor, recuperarea unor produse valoroase din industria alimentară.

În secțiunea Partea Experimentală (**Capitolul 2 și 3**) se prezintă două dintre rezultatele reprezentative ale cercetărilor din stagiul de cercetare doctorală:

În **Capitolul 2**, se utilizează membrane lichide pe suport de fibre de polipropilenă microporoasă pe baza de *n*-octanol și *n*-decanol conținând nanoparticule magnetice cu fier și dopate cu argint recuperat, prin electrofiză, în vederea transportului *o*- și *m*- nitrofenolilor, specii chimice cu potențial toxic recunoscut.

Nanoparticulele care au un component argint sau oxizi ai fierului sunt de departe cele mai utilizate atât ca nanoparticule individuale cât și ca nanoparticule compozite, hibride sau inteligente conținând concomitent argint și oxizi ai fierului.

Argintul se recuperează din reziduuri de clorură de argint provenită din activități didactice și de cercetare din universitate (UPB).

Recuperarea argintului se face prin solubilizarea clorurii de argint în acid clorhidric, tiosulfat de sodiu și amoniac, iar electrofizii conținând $[AgCl_2]^-$, $[Ag(S_2O_3)_2]^{3-}$ sau $[Ag(NH_3)_2]^+$ se supun voltametriei ciclice (de la -0.5 la +1.23 V), într-o celulă cu anod și catod de fier pur și electrod de referință platină.

Se obțin trei tipuri de nanoparticule:

- $[\text{AgCl}_2]^-$ notată NP_1
- $[\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]^{3-}$ notată NP_2
- $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ notată NP_3

a căror dispersare în n-octanol sau n-decanol furnizează materialul membranelor pentru membrane lichide pe suport de fibre polipropilenă microporoasă:

Separarea substanțelor țintă (o-nitrofenol și m-nitrofenol) în câmp magnetic oscilant arată că global performanțele extracției (eficiența extracției-EE și fluxul $-J$) cresc în ordinea:

$$EE_{NP3} > EE_{NP1} > EE_{NP2}$$

$$J_{NP3} > J_{NP1} > J_{NP2}$$

Eficiența separării cu nanoparticule magnetice dopate cu Ag este în corelație cu magnetizația de saturație și conținutul de argint al acestora.

Se poate astfel sugera o dependență a fluxului total de nitrofenol prin membrană de difuzie-solubilizare, convecție și transport asistat de argint:

$$J_{total} = J_{difuzie} + J_{convectiv} + J_{asistat}$$

Sau altfel spus, fluxul total cumulează efectul solventului, al magnetizației și conținutului de argint:

$$J_{nitrofenol} = J_{solvent} + J_{NP} + J_{Ag}$$

În **Capitolul 3** se abordează transportul unor specii chimice biologice de interes (aminoacizii) în vederea separării și/sau concentrării prin membrane compozite.

Aminoacizii sunt substanțe al căror impact chimic și biochimic este destul de remarcabil. Un loc aparte în studiul aminoacizilor îl ocupă recuperarea acestora din diverse surse, printr-o multitudine de metode și tehnici de separare în care membranele ocupă un loc aparte.

Lucrarea de față a abordat separarea recuperativă a trei aminoacizi (alanina, fenilalanina și metionina) din soluții sintetice, folosind membrane din derivați de celuloză (acetat de celuloză, 2-hidroxiethyl-celuloză și metil 2-hidroxiethyl-celuloză sau carboximetil-celuloză de sodiu) în matrice de fibre goale din polipropilenă.

Pentru a determina caracteristicile de bază, performanțele de separare ale aminoacizilor considerați (retenție, curgere și selectivitate) și ale celor morfologice și structurale, membranele și materialele membranare au fost analizate prin tehnici specifice: microscopie electronică cu scanare (SEM), rezoluție mare. SEM (HR-SEM), spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR), spectroscopie cu dispersie de energie (EDS) și analizor termic-gravimetric (TGA).

Suportul oferit de fibrele goale din polipropilenă conferă rezistență fizico-chimică, iar derivații celulozici utilizați pentru impregnare contribuie la performanțele de separare ale membranelor impregnate preparate.

Rezultatele separării sunt influențate de pH-ul fazei sursă și de solubilitatea aminoacizilor considerați, cele mai bune rezultate ca eficiență de curgere și extracție obținându-se atunci când faza sursă are un pH pronunțat acid sau bazic, iar faza receptoare are un pH neutru (apă pură).

Dintre aminoacizi, cele mai mari fluxuri transmembranare și eficiență de extracție sunt oferite de fenilalanina, apoi metionina și în final alanina. Această succesiune este strâns corelată cu solubilitatea aminoacizilor studiați în apă, o solubilitate ridicată în apă conducând la o rată scăzută de transfer și eficiență de separare.

Derivații celulozici considerați (acetat de celuloză, 2-hidroxiethyl-celuloză, metil 2-hidroxiethyl-celuloză sau carboximetil-celuloză de sodiu) au un comportament similar în procesul de separare, dar în urma experimentelor, acetatul de celuloză și metil 2-hidroxiethyl-celuloza sunt recomandați pentru realizarea

membranelor impregnate. Deși la creșterea temperaturii de funcționare de la 25 la 55 °C crește performanța membranelor impregnate cu 2-hidroxietil-celuloză și carboximetil-celuloză de sodiu, totuși utilizarea acestor membrane la temperatură ridicată ridică problema degradării prin fenomenul de solubilizare-spălare.

C2. Elemente de originalitate în teza de doctorat

În cadrul tezei s-au obținut trei tipuri de materiale noi:

- Nanoparticule magnetice argint-oxid de fier prin procedeu electrochimic;
- Membrane compozite dispersie magnetică pe suport microporos de polipropilenă;
- Membrane compozite derivat celulozic pe suport microporos de polipropilenă.

Două noi procese de separare implicând membrane compozite au fost dezvoltate în teză:

- Separarea în câmp magnetic prin membrane dispersie magnetică pe suport poros;
- Separarea prin membrane compozite derivat celulozic-suport microporos condusă de gradientul de pH.

Au fost realizate separări de specii chimice de interes biologic și biomedical:

- Separare de nitrofenoli prin membrane dispersie magnetică pe suport poros;
- Separarea de aminoacizi prin membrane compozite derivat celulozic-suport microporos.

C3. Perspectivele dezvoltării cercetărilor

Cercetările desfășurate în cadrul programului de cercetare doctorală “**Prođuși de interes biologic cu implicații biomedicale separați prin procese membranare**” au condus la dezvoltarea de noi aplicații ale proceselor de separare prin membrane compozite în câmp magnetic și cu gradient de pH.

Bibliografie selectiva

- [132] *H. Bechhold*, Kolloidstudien mit der Filtrationsmethode, *Z. Physik Chem.* **60**, 257 (1907).
- [133] *W.J. Elford*, Principles Governing the Preparation of Membranes Having Graded Porosities. The Properties of ‘Gradocol’ Membranes as Ultrafilters, *Trans. Faraday Soc.* **33**, 1094 (1937).
- [134] *S. Loeb and S. Sourirajan*, Sea Water Demineralization by Means of an Osmotic Membrane, in *Saline Water Conversion–II, Advances in Chemistry Series Number 28*, American Chemical Society, Washington, DC, pp. 117–132 (1963).
- [135] *Mulder, M.* Basic principles of membrane technology; Kluwer Academic Publishers: Netherlands, 1996; ISBN 0792309782.
- [136] *Baker, R.W.* Membrane Transport Theory. In *Membrane Technology and Applications*; John Wiley&Sons Ltd, 2012 ISBN 0-470-85445-6.
- [137] *Nechifor, G.; Popescu, G.* Asymmetric membranes prepared by immersion-precipitation technique. *Rev. Roum. Chim.* **1990**, 35, 899.
- [138] *Pusch, W., Walch, A.* (1982) Synthetic membranes – preparation, structure, and application. *Angewandte Chemie International Edition in English*, **21**, 660–685.
- [139] *Cath, T.Y., Childress, A.E., Elimelech, M.* (2006) Forward osmosis: principles, applications, and

- recent developments. *Journal of Membrane Science*, **281**, 70–87.
- [140] *Sirkar, K.K. (2008)* Membrane contactors. In *Advanced Membrane Technology and Applications*, N.N. Li, A.G. Fane, W.S.W. Ho, T. Matsuura (eds). John Wiley Sons, Inc., Hoboken, NJ, pp. 687–702.
- [141] *Stanojević, M., Lazarević, B., Radić, D. (2003)* Review of membrane contactors designs and applications of different modules in industry. *FME Transactions*, **31**, 91–98.
- [142] *Wang, Y., Ou, R., Wang, H., Xu, T. (2015)* Graphene oxide modified graphitic carbon nitride as a modifier for thin film composite forward osmosis membrane. *Journal of Membrane Science*, **475**, 281–289.
- [143] *R.G. Blanck and W. Eykamp*, Fruit Juice Ultrafiltration, in *Recent Advances in Separation Techniques-III*, N.N. Li (ed.), AICHE Symposium Series Number 250, AICHE, New York, NY, p. 82 (1986).
- [144] *Hegab, H.M., ElMekawy A., Barclay T.G., et al. (2015)* Fine-tuning the surface of forward osmosis membranes via grafting graphene oxide: performance patterns and biofouling propensity. *ACS Applied Material Interfaces*, **7**, 18004–18016.
- [145] *F.V. Kosikowski*, Membrane Separations in Food Processing, in *Membrane Separations in Biotechnology*, W.C. McGregor (ed.), Marcel Dekker, New York, pp. 201–254 (1986).
- [146] *Soroush, A., Ma, W., Silvino, Y., Rahaman, M.S. (2015)* Surface modification of thin film composite forward osmosis membrane by silver-decorated graphene-oxide nanosheets. *Environmental Science: Nano*, **2**, 395–405.
- [147] *Park, M.J., Phuntsho, S., He, T., et al. (2015)* Graphene oxide incorporated polysulfone substrate for the fabrication of flat-sheet thin-film composite forward osmosis membranes. *Journal of Membrane Science*, **493**, 496–507.
- [148] *Priya, D., Sivakumar, P., Sutha, M. (2014)* A review on desalination using membrane distillation:
- [162] *M.C. Porter*, Ultrafiltration, in *Handbook of Industrial Membrane Technology*, M.C. Porter (ed.), Noyes Publication, Park Ridge, NJ, pp. 136–259 (1990).
- [163] *L. Mir, W. Eykamp and R.L. Goldsmith*, Current and Developing Applications for Ultrafiltration, *Indust. Water Eng.* May/June, 1 (1977).
- [164] *B.R. Breslau and R.G. Buckley*, The Ultrafiltration of ‘Whitewater’, An Application Whose Time Has Come!, *The 1992 Tenth Annual Membrane Technology/Separations Planning Conference*, Newton, MA (October, 1992).
- [165] *S. Loeb and S. Sourirajan*, Sea Water Demineralization by Means of an Osmotic Membrane, in *Saline Water Conversion-II*, *Advances in Chemistry Series Number 38*, Washington, DC (1963).
- [166] *H. Strathmann*, Electrodialysis in Membrane Separation Systems, in *Membrane Separation Systems*, *R.W. Baker, E.L. Cussler, W. Eykamp, W.J. Koros, R.L. Riley and H. Strathmann* (eds), Noyes Data Corp., Park Ridge, NJ, pp. 396–420 (1991).

- [167] G.A. Pittner, High Purity Water Production Using Reverse Osmosis Technology, in *Reverse Osmosis*, Z. Amjad (ed.), Van Nostrand Reinhold, New York (1993). REVERSE OSMOSIS 235
- [168] B.R. Breslau and R.G. Buckley, The Ultrafiltration of ‘Whitewater’, An Application Whose Time Has Come!, *The 1992 Tenth Annual Membrane Technology/Separations Planning Conference*, Newton, MA (October, 1992).
- [169] L. Mir, W. Eykamp and R.L. Goldsmith, Current and Developing Applications for Ultrafiltration, *Indust. Water Eng.* May/June, 1 (1977).
- [170] F.V. Kosikowski, Membrane Separations in Food Processing, in *Membrane Separations in Biotechnology* W.C.Mc Gregor (ed.), Marcel Dekker, New York, pp. 201–254 (1986).
- [171] C.F. Frith, Jr, Electronic-grade Water Production Using Reverse Osmosis Technology, in *Reverse Osmosis Technology*, B.S. Parekh (ed.), Marcel Dekker, New York, pp. 279–310 (1988).

ARTICOLE (ISI) PUBLICATE ÎN TEMATICA TEZEI

Ioana Alina DIMULESCU (NICA)

1. Nechifor, A.C., Pîrțac, A., Albu, P.C., Grosu, A.R., Dumitru, F., **Dimulescu, I.A.**, Oprea, O., Pașcu, D., Nechifor, G., Bungău, S.G. Recuperative amino acids separation through cellulose derivative membranes with microporous polypropylene fiber matrix. (2021) *Membranes*, 11 (6), art. no. 429,
2. Cotorcea, S., **Dimulescu, I.A.**, Pașcu, D., Bărdacă, C., Nechifor, G., Pîrțac, A. Membranes based on cellulose acetate recovered from cinematographic films for protein retention. (2021) *UPB Scientific Bulletin, Series B: Chemistry and Materials Science*, 83 (4), pp. 43-54.
3. **Dimulescu, I.A.**, Nechifor, A.C., Bărdacă, C., Oprea, O., Pașcu, D., Totu, E.E., Albu, P.C., Nechifor, G., Bungău, S.G. Accessible silver-iron oxide nanoparticles as a nanomaterial for supported liquid membranes. (2021) *Nanomaterials*, 11 (5), art. no. 1204,
4. Urducea, C.B., Nechifor, A.C., **Dimulescu, I.A.**, Oprea, O., Nechifor, G., Totu, E.E., Isildak, I., Albu, P.C., Bungău, S.G. Control of nanostructured polysulfone membrane preparation by phase inversion method. (2020) *Nanomaterials*, 10 (12), art. no. 2349, pp. 1-21.
5. Vesa, C.M., Popa, A.R., Bungau, S., Daina, L.G., Buhăș, C., Judea-Pusta, C.T., Pasca, B., **Dimulescu, I.A.**, Zaha, D.C. Exploration of Insulin Sensitivity, Insulin Resistance, Early Insulin Secretion and β -cell Function, and Their Relationship with Glycated Hemoglobin Level in Normal Weight Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. (2019) *Revista de Chimie*, 70 (12), pp. 4217-4223. C
6. Popa, A.R., Pusta, C.T.J., Vesa, C.M., Bungau, S., Buhăș, C.L., Sava, C., **Dimulescu, I.A.**, Zaha, D.C., Bustea, C. Prediction models of albumin renal excretion in type 2 diabetes mellitus patients. (2019) *Revista de Chimie*, 70 (11), pp. 3802-3807.
7. Popa, A.R., Bungau, S., Vesa, C.M., Bondar, A.C., Pantis, C., Maghiar, O., **Dimulescu, I.A.**, Cseppento, D.C.N., Rus, M. Evaluating the efficacy of the treatment with benfotiamine and alpha-lipoic acid in distal symmetric painful diabetic polyneuropathy. (2019) *Revista de Chimie*, 70 (9), pp. 3108-3114.