



Ministerul Educatiei
Universitatea Politehnica din București
Facultatea de Inginerie Chimica Si Biotehnologii
Scoala Doctorala "Ingerie Chimica Si Biotehnologii,,

Rezumat Teza

Decizie Nr. din

Membrane și procese de membrana in transportul, separarea si sinteza de produsi cu implicatii in medicina sportive/ Membranes and membrane processes in the transport, separation, and synthesis of products with implications in sports medicine

Doctorand:

Florentina Mihaela PĂNCESCU

Conducator de doctorat:

Prof.dr.ing. Gheorghe NECHIFOR

Iunie

Bucuresti 2023



Ministerul Educatie
Universitatea Politehnica din București
Facultatea de Inginerie Chimica Si Biotehnologii
Scoala Doctorala "Ingerie Chimica Si Biotehnologii,,

Rezumat teza de doctorat

Decizie Nr. din

Membrane și procese de membrana in transportul, separarea si sinteza de produsi cu implicatii in medicina sportiva/ Membranes and membrane processes in the transport, separation, and synthesis of products with implications in sports medicine

Doctorand:
Florentina Mihaela PĂNCESCU

Comisie de sustinere.

Presedinte	Prof. Dr. Ing. Gabriel Lucian RADU	de la	Universitatea Politehnica Bucuresti
Conducator de doctorat	Prof. Dr. Ing. Gheorghe NECHIFOR	de la	Universitatea Politehnica Bucuresti
Membru	Prof. Dr. Maira TOMOAI A-COTISEL	de la	Universitatea Babes-Bolyai din Cluj-Napoaca
Membru	Prof. Dr. Rodica Mariana ION	de la	Universitatea VALAHIA din Targoviste
Membru	Prof. Hab. Dr. Ing. Ștefan Ioan VOICU	de la	Universitatea Politehnica Bucuresti

June 2023, București

CUPRINS

Mulțumiri	7
Introducere	8
Partea A. Sinteza datelor din literatură	10
Capitolul 1. Membrane și procese membranare	10
1.1. Noțiuni de bază	10
1.2. Istoria dezvoltării membranelor	11
1.3. Clasificare, metode de preparare și caracterizare	15
1.3.1. Clasificarea membranelor	16
1.3.2. Metode de preparare a membranei	17
1.3.2.1. Membrane lichide	17
1.3.3. Metode de caracterizare a membranei	20
1.4. Procese membranare	23
1.5. Aplicațiile membranelor în separarea compușilor biologici și de interes biologic	24
1.6. Concluzii din literatura de specialitate	34
Partea B. Partea experimentală	35
Obiectivele tezei de doctorat	35
Capitolul 2. Caracterizarea și obținerea membranelor compozite selective aplicate în procesele de separare, transport și sinteza a compușilor de interes în medicina sportivă biologică	36
Capitolul 2.1. Transportul și separarea ionului de argint cu membrane lichide de n-decanol pe bază de acid 10-undecilenic, 10-undecen-1-ol și nanoparticule magnetice	36
2.1.1. Informații introductive	36
2.1.2. Partea experimentală	39
2.1.2.1. Materiale	39
2.1.2.2. Proceduri	39
2.1.2.3. Dispozitive analitice și de investigație	40
2.1.4. Rezultate	46
2.1.5. Discuții	51
2.1.6. Concluzii	65
Capitolul 2.2. Procese de reacție pe membrane polimerice de osmiu pentru reducerea 5-nitrobenzimidazolului la 5-aminobenzimidazol	66
2.2.1. Informații introductive	66
2.2.2. Partea experimentală	67

2.2.2.1. Materiale	68
2.2.2.2. Proceduri	68
2.2.2.3. Dispozitive analitice și de investigație	69
2.2.4. Rezultate	72
2.2.5. Discuții	85
2.2.6. Concluzii	92
Capitolul 2.3.1 2.3. CHITOSAN-POLIPROPILEN FIBRE LUMEN MEMBRANĂ COMPOZĂ PENTRU TRANSPORT SAU ELIBERARE DE IONI SAU MOLECULE	92
2.3.1. Membrană compozită chitosan-polipropilen fibre lumen pentru transportul ionilor	93
2.3.1.1. Informații introductive	93
2.3.1.2. Partea experimentală	93
2.3.1.2.1. Materiale	93
2.3.1.2.2. Proceduri	94
2.3.1.2.3. Dispozitive analitice și de investigație	94
2.3.1.4. Rezultate	95
2.3.1.5. Discuții	102
2.3.1.6. Concluzii	105
Capitolul 2.3.2 Membrane compozite chitosan/sEPDM pentru transportul și eliberarea melatoninei	106
2.3.2.1. Informații introductive	107
2.3.2.2. Partea experimentală	109
2.3.2.2.1. Materiale	109
2.3.2.2.2. Proceduri	111
2.3.2.2.3. Dispozitive analitice și de investigație	112
2.3.2.4. Rezultate	114
2.3.2.5. Discuții	125
2.3.2.6. Concluzii	134
Partea C. Concluzii generale și perspective de cercetare	135
C1. Concluzii generale	135
C2. Elemente de originalitate în teza de doctorat	139
C3. Perspective pentru dezvoltarea cercetării	140
BIBLIOGRAFIE	141
ANEXE	151
A.1. ARTICOLE (ISI) PUBLICATE ÎN TEMA TEZEI	151
A.2. LUCRĂRI PUBLICATE ÎN REVISTE ȘTIINȚIFICE (ISI)	152

PART A.

INTRODUCERE

Elaborarea tezei de doctorat „Membrane și procese de membrana în transportul, separarea și sinteza produselor cu implicații în medicina sportivă” reprezintă, prin excelență, o activitate de cercetare aplicată.

Studiul face parte din preocupările de cercetare naționale și străine pentru obținerea, caracterizarea și aplicarea produselor active prin membrane și procese membranare pentru medicina sportivă.

Teza abordează un subiect de importanță practică și prezintă rezultatele obținute în vederea obținerii de noi membrane pentru separarea produselor de interes biologic cu aplicații biomedicale.

Teza de doctorat se încadrează în tema amplă „Obținerea de produse biologice cu aplicații în bioterapie folosind fracții active imunologice precum și elaborarea de tehnici, proceduri și metode pentru aplicarea principiilor farmaceutice” care a oferit atât cadrul general de cercetare, cât și argumentele tehnico-științifice pentru dezvoltarea publicațiilor și cererilor de brevet.

Noutatea lucrării

Lucrarea prezintă o parte originală și inedită, ale cărei rezultate pot fi utilizate în industria farmaceutică, medicală și aplicațiile acestora în medicina sportivă.

Teza de doctorat este alcătuită din trei părți: partea A – sinteza datelor din literatură, care cuprinde capitolul 1, partea B – partea experimentală structurată în două capitole și partea C formată din – elemente de originalitate, concluzii generale și perspective de cercetare.

PART A, primul capitol „Membrane și procese membranare” reprezintă un studiu cu referire la informații recente despre metodele de obținere, caracterizare și aplicare a proceselor membranare.

PARTEA B. Capitolul 2 prezintă rezultatele experimentale ale tezei de doctorat și a fost împărțit în două părți:

Capitolul 2.1. Transportul și separarea ionului de argint cu membrane lichide de n-decanol pe bază de acid 10-undecilenic, 10-undecen-1-ol și nanoparticule magnetice

Capitolul 2.2. Procese de reacție pe membrane polimerice de osmiu pentru reducerea 5-nitro-benzimidazolului la 5-aminobenzimidazol

2.3. Membrană compozită din fibre goale din chitosan-polipropilenă pentru transportul SAU eliberarea de ioni sau molecule

2.3.1. Membrana compozită din fibre tubulare chitosan-polipropilena pentru transportul ionilor

2.3.2. Membrane compozite chitosan/sEPDM pentru transportul și eliberarea melatoninei

PARTEA C, lucrarea se încheie cu Concluzii generale, Elemente de originalitate și Perspective pentru dezvoltarea cercetării.

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

Procesele cu membrană reprezintă o alternativă viabilă pentru separările analitice, biotehnologice și industriale datorită: selectivității procesului, consumului redus de energie, reducerii sau eliminării substanțelor chimice utilizate ca auxiliare, instalațiilor mici, operațiunilor simple și complet automatizate.

Cele mai dezvoltate procese membranare sunt cele guvernate de gradientul de presiune: micro-, ultra-, nano- și hiper-filtrare.

Membranele au cunoscut o dezvoltare deosebită deoarece beneficiază de progresul enorm în domeniul obținerii de materiale: polimerice, compozite, hibride, inteligente și cele sintetizate la scară nano.

Pregătirea membranelor implicate în procesele dezvoltate astăzi, la scară industrială, se realizează în principal prin inversare de fază, din soluții de polimeri și topituri.

Caracterizarea membranelor se realizează, de regulă, prin trei metode complementare, alese dintre următoarele: microscopie electronică, porozimetrie cu mercur, permorometrie, permearea solvenților, filtrarea soluțiilor standard.

Unul dintre cele mai atractive procese de separare prin membrane, atât pentru studii în laboratoarele de cercetare, cât și pentru practica industrială, este membranele lichide.

Avantajele membranelor lichide sunt legate de: selectivitate ridicată și controlată, versatilitate constructivă, productivitate ridicată, investiții reduse, automatizare și consum redus de energie.

Membranele lichide pot fi folosite în mai multe variante constructive și operationale: membrane de volum, membrane imobilizate sau sustinute, membrane emulsie.

Suprafețele de contact dintre faze pot fi mărite prin proiectarea adecvată a permeatoarelor sau a extractoarelor cu membrane imobilizate (fibre de lumen, module spiralate) sau cu membrane de emulsie.

Membranele imobilizate se află, în prezent, într-un progres deosebit, deoarece asigură un consum redus de solvenți organici, evită pierderea de substanțe organice în mediu și pot folosi beneficiile ingineriei de proces cunoscute de către

B. PARTEA EXPERIMENTALĂ

Obiectivele tezei de doctorat

Obiectivul tezei de doctorat „Membrane și procese de membranara în transportul, separarea și sinteza produselor cu implicații în medicina sportivă/Membranes and membrane processes in the transport, separation, and synthesis of products with implications in sports medicine” se referă la ***transportul, separarea și sinteza produselor de interes biologic*** (specii chimice cu potențial terapeutic) cu implicații biomedicale ***utilizabile în medicina sportivă***.

Obiective specifice

- ***Obținerea membranelor*** compozite pe baza de dispersii
- ***Caracterizarea*** fizico-chimica si morfo-structurala a noilor membrane
- ***Transportul și separarea*** acidului undecenoic și a ionilor de argint folosind membrane compozite de dispersie

- *Sinteza* 5-amino-benzimidazoli din 5-nitro-benzimidazoli prin reducerea membranelor compozite care conțin nanoparticule de osmiu
- *Eliberarea* controlată a melatoninei din membranele compozite.

Capitolul 2.1. Transportul și separarea ionului de argint cu membrane lichide de n-decanol pe bază de acid 10-undecilenic, 10-undecen-1-ol și nanoparticule magnetice

Rezumat: Acest capitol prezintă un transport și recuperare a ionilor de argint prin membrane lichide în vrac pe bază de n-decanol folosind ca purtători acidul 10-undecilenic și alcoolul 10-undecilenic. Transportul ionilor de argint prin membrane a fost studiat în prezența a două tipuri de nanoparticule de oxid magnetic obținute prin metoda electrochimică cu electrozi de fier în electrolit cu și fără ioni de argint, care acționează ca promotori ai turbulenței în membrană. Separarea ionilor de argint prin membrane lichide în vrac folosind acid 10-undecilenic și alcool 10-undecilenic ca purtători a fost efectuată prin comparație cu ionii de plumb. Configurația modulului de separare a fost concepută special pentru procesul de separare ales. Nanoparticulele magnetice generatoare de convecție au fost caracterizate din punct de vedere morfologic și structural: microscopie electronică cu scanare (SEM), SEM de înaltă rezoluție (HR-SEM), analiză prin spectroscopie dispersivă de energie (EDAX), spectroscopie cu infraroșu cu transformată Fourier (FTIR), analiză gravimetrică termică (TGA), calorimetrie cu scanare diferențială și magnetizare. Performanța procesului (flux și selectivitate) a fost testată și a fost testată pentru transportul ionilor de argint și separarea prin membrane lichide de n-decanol cu purtători selectați. În condițiile rezultatelor experimentale optimizate (pH=7 al fazei sursă, pH=1 al fazei receptoare, debit de 30 mL/min pentru faza sursă și 9 mL/min pentru faza receptoare, 150 rot/min. agitarea nanoparticulelor magnetice) s-au obținut eficiențe de separare a ionilor de argint de peste 90% pentru transportul acidului undecenoic și aproximativ 80% pentru alcoolul undecilenic.

Cuvinte cheie: membrane lichide în vrac; purtător de acid 10-undecilenic; purtător 10-undecenol; separarea argintului; transport de argint; nanoparticule magnetice; nanoparticule de oxid; promotori de turbulențe.

2.2. Procese de reacție pe membrane polimerice de osmiu pentru reducerea 5-nitrobenzimidazolului la 5-aminobenzimidazol

Rezumat: Membranele sunt asociate cu procesele eficiente de separare, concentrare și purificare, dar un aspect foarte important al acestora este realizarea unui proces de reacție concomitent cu procesul de separare. Din punct de vedere practic, în majoritatea sistemelor membranare au fost introduse reacții chimice: cu membrane pe lichide, cu membrane anorganice sau cu membrane polimerice și/sau compozite. Această lucrare prezintă obținerea membranelor polimerice care conțin osmiu metalic obținut in situ. Acetat de celuloză (CA), polisulfonă (PSf) și membrane cu fibre goale din polipropilenă (PPM) au fost utilizate ca membrane polimerice suport. Osmiul metalic se obține direct pe membranele considerate folosind o soluție de tetroxid de osmiu (OsO_4), dizolvată în alcool terț-butilic (t-Bu-OH) prin reducere cu hidrogen molecular. Membranele compozite de osmiu-polimer (Os-P) obținute au fost caracterizate din punct de vedere morfologic și structural: microscopie electronică cu scanare (SEM), SEM de înaltă rezoluție (HR-SEM), analiză prin spectroscopie cu dispersie energetică (EDAX), Fourier Spectroscopie cu infraroșu transformat (FTIR), analiză termogravimetrică (TGA) și calorimetrie cu scanare diferențială (DSC). Performanța procesului a fost testată pentru reducerea 5-nitrobenzimidazolului la 5-aminobenzimidazol cu hidrogen molecular. Lucrarea prezintă principalele aspecte ale posibilului mecanism de transformare a 5-nitrobenzimidazolului în 5-aminobenzimidazol cu hidrogen gazos în sistemul de reacție cu membrană osmiu-polimer (Os-P).

Cuvinte cheie: membrane compozite; membrana polimer de osmiu; reducerea derivaților nitro; procese reacționale; 5-nitrobenzimidazol; membrane de acetat de celuloză; membrane de polisulfon; membrane din fibre goale din polipropilenă.

2.3. CHITOSAN-POLIPROPILEN FIBRE TĂBURI MEMBRANĂ COMPOZĂ PENTRU TRANSPORT SAU ELIBERARE DE IONI SAU MOLECULE

2.3.1. MEMBRANĂ COMPOZITĂ CHITOSAN-POLIPROPILEN FIBRE TĂBURI PENTRU TRANSPORTUL IONILOR

Rezumat: Membranele compozite pe bază de derivați celulozici sau compuși naturali înrudiți cu grupări ionizante reprezintă una dintre alternativele viabile pentru separarea, concentrarea și purificarea soluțiilor apoase acide care conțin ioni de cupru și zinc. Această lucrare prezintă pregătirea și caracterizarea unei membrane compozite din fibră goală chitosan-polipropilenă. Membrana preparată a fost testată în procesul de extracție a ionilor de cupru și zinc din soluții puternic acide. Rezultatele obținute arată că acest tip de membrană realizează atât separarea, cât și concentrarea soluțiilor testate. Contribuția fiecărei componente a membranei compozite a fost evaluată comparativ în aceleași condiții de lucru.

Cuvinte cheie: membrane compozite; chitosan; fibră goală din polipropilenă; extracție; separare cupru-zinc.

2.3.2. Membrane compozite chitosan/sEPDM pentru transportul și eliberarea melatoninei

Rezumat: Melatonina este hormonul care concentrează atenția cercetătorilor membranelor datorită multiplelor sale implicații biomedicale. Varietatea tehnicilor și metodelor de eliberare controlată a melatoninei este legată de multitudinea de aplicații, printre care medicina sportivă ocupă un loc aparte. Acest capitol prezintă pregătirea și caracterizarea membranelor compozite pe bază de chitosan (Chi) și terpolimer etilenă-propilenă-dienă sulfonat (sEPDM). Membranele au fost obținute prin evaporare controlată în vid dintr-o soluție 8% sEPDM în toluen (g/g) în care chitosanul a fost dispersat într-un câmp ultrasonic (sEPDM:Chi=1:1, g/g). Acestea au fost caracterizate morfologic și structural prin microscopie electronică cu scanare (SEM), spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier (FTIR), analiză prin spectroscopie cu dispersie de

energie (EDAX), analiză termică (TG, DSC), analiză termică cuplată cu cromatografie și analiză în infraroșu și contact. măsurători de unghi, dar și din punct de vedere al performanței în procesul de transport și eliberare a melatoninei în medii dedicate (soluții apoase cu pH și salinitate controlate). Membranele preparate pot elibera melatonină în cantități cuprinse între 0,4 mg/zi (M1) și 1,6 mg/zi (M2).

Cuvinte cheie: melatonină; membrane compozite; chitosan; sEPDM; eliberare de melatonină; transportul melatoninei.

1. Introduction

Implicațiile biomedicale ale melatoninei, hormonul secretat de glanda pineala, sunt atât de diverse și de o importanță aparte încât cercetătorii i-au dedicat studii ample [1-3].

Una dintre preocupările medicale actuale este asigurarea cantității zilnice de melatonină în organism deoarece secreția glandei pineale poate fi afectată de diverse disfuncții ale corpului uman [4,5]. Chiar și înaintarea în vârstă constituie o problemă în reducerea cantității de melatonină generată în organism [6].

Prin schema prezentată în figura 1 sunt reliefate principalele implicații medicale ale melatoninei [7-9].

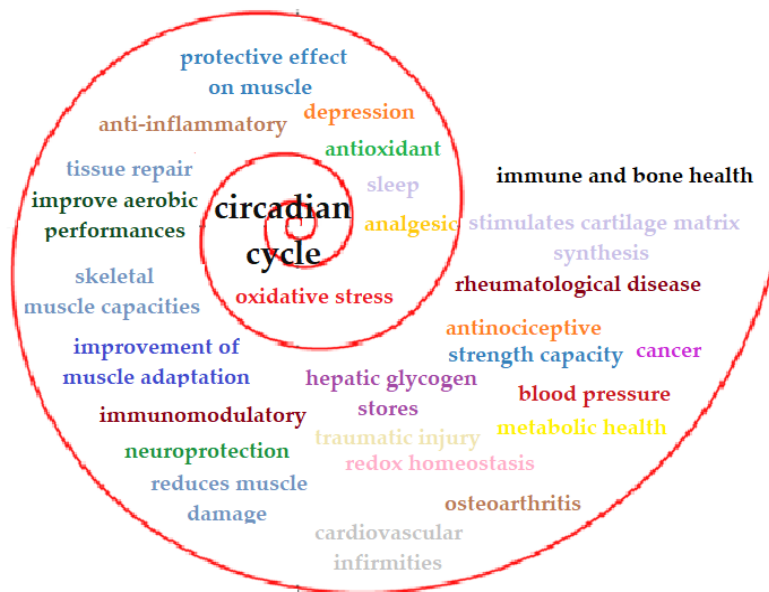


Figure 1. Schematic presentation of the melatonin biomedical implication

Modalitățile reprezentative de eliberare controlată ale a diverselor specii chimice de interes, multe dintre acestea fiind studiate și pentru melatonină sunt sugerate în figura 2 [10-12].

Dintre aplicațiile recente și cu rezultate semnificative ale melatoninei sunt cele din medicina sportivă, iar dintre modalitățile de eliberare controlată se poate evidenția atenția acordată implicării chitosanului în diverse formulări [13-15].

Chitosanul asigură o eliberare controlată a melatoninei, în special prin ingerare, dar pentru aplicații în medicina sportivă, ortopedie sau stomatologie este necesară o reducere a solubilității acestui biopolimer și o îmbunătățire a stabilității fizice [16]. Prin

inglobarea in diverse nanoparticule organice sau anorganice, filme si membrane din polimeri biodegradabili s-a reusit reducerea solubilitatii chitosanului [17].

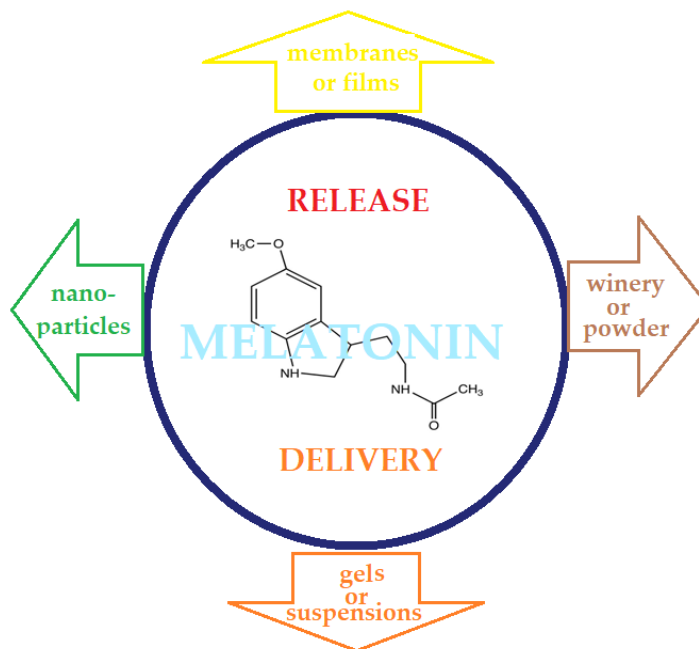


Figure 2. Schematic presentation of interest chemical species release techniques

Studiile referitoare la imbunatatirea performantelor membranelor pentru pile de combustie au aratat ca un mijloc eficient de reticulare a chitosanului se poate face cu ionofori cu grupari sulfonice de titlu polimer eter cetonei sulfonate [18].

Studiul prezentat in aceasta lucrare se refera la prepararea si caracterizarea unei membrane compozite pe baza de chitosan (Chi) si sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) si performantele de eliberare controlata in solutii apoase sintetice.

2. Materiale si metode

2.1. Materiale si reactivi

Toți reactivii și compușii organici utilizați în lucrarea prezentată au fost de grad analitic. Au fost achiziționate de la Merck (Merck KGaA, Darmstadt, Germania): acid clorhidric, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu.

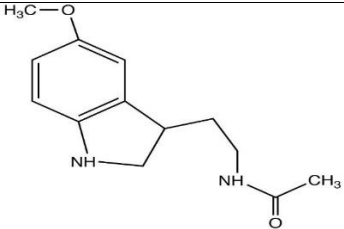
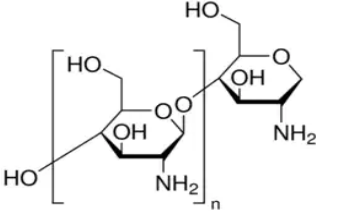
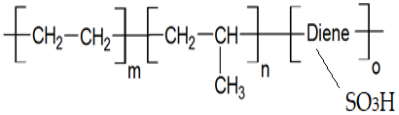
Melatonina (Mel-Sigma-Aldrich, Merck KGaA, Darmstadt, Germany) și materialele polimerice de baza pentru realizarea membranelor chitosanul (Chi) (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Germany) și sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) au fost în ultimul timp în grupul nostru de cercetare pentru separari ionice și moleculare [19-21], iar principalele caracteristici sunt date în tabelul 1.

Apa purificată caracterizată prin conductivitate de 18,2 μS/cm a fost obținută cu un sistem RO Millipore (MilliQ® Direct 8 RO Water Purification System, Merck, Darmstadt, Germania) [22].

2.2. Obținerea membranei compozite și procedura de evaluare a efectului de transport și eliberare

Obținerea membranelor din sEPDM și chitosan cu sEPDM s-a efectuat prin metoda inversiei de fază, tehnica evaporării controlate. Soluția de polimer (sEPDM 8%) în toluen se introduce într-o sticlă petri și se evaporă în etuva de vid la temperatura de 60°C, obținându-se membrana polimerică din sEPDM (M1) (Figure 3). Pentru obținerea membrane compozite chitosan cu sEPDM (M2) s-a realizat o dispersie de chitosan în soluția toluenică de sEPDM prin introducerea a 1 g chitosan în 12.5g soluția de sEPDM astfel încât raportul masic al celor doi polimeri să fie 1:1.

Table 1. Caracteristicile compușilor organici utilizați

Compus organic	Denumire și simbol	Masa molară (g/mol)	Solubilitatea în apă (g/L)	pKa
	Melatonina (Mel)	232.28	2g/L; max. 3·10 ⁻³ mol/L	5.7 and 10.2
	Chitosan (Chi)	1526.5	solubil în acid (0.5 M HCl: 50 mg/mL)	6.2 to 7.0
	EPDM sulfonat (sEPDM)	-	solubil în toluen	1.9 to 2.2

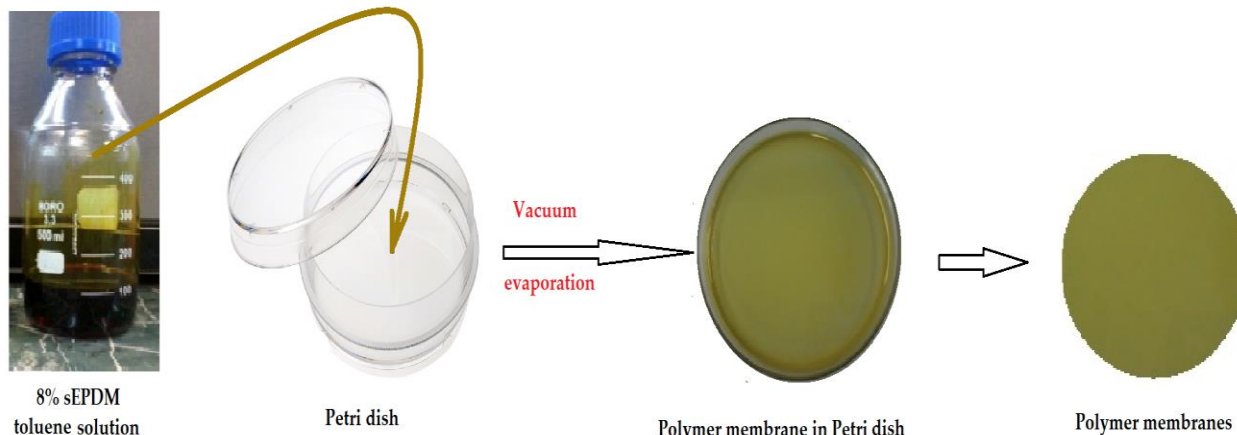


Figure 3. Reprezentare schematică a procedurii de obținere a membranelor pe bază de sEPDM.

Membranele obținute au caracteristicile macroscopice ilustrate in tabelul 2, grosime si unghiul de contact cu apa distilata fiind determinate prin metode prezentate anterior [23,24]

Table 2. Caracteristicile macroscopice ale membranelor obtinute.

Material	Simbol membrana	Grosime (μm)	Vedere (foto)	Unghi de udare (θ°)
sEPDM	M1	50 ±2		73 ±3
Chi-sEPDM	M2	51 ±4		42±5

Membranele au fost tăiate în aprox. Discuri de 10 cm² care au fost destinate caracteristicilor morfologic-structurale și de transport. Membranele preparate au fost caracterizate morfologice si structurale prin scanning electron microscopy (SEM), Fourier Transform InfraRed spectroscopy (FTIR), energy-dispersive spectroscopy analysis (EDAX), thermoanalysis (TG, DSC), analiza termica cuplata cu comatografia si analiza in infrarosu, and contact angle measurements, dar si din punct de vedere al performantelor in procesul de transport si eliberare a melatoninei in medii dedicate (solutii apoase cu pH si salinitate controlata)

Pentru determinarea performanțelor de transport ale membranelor preparate s-a utilizat un modul de permeație cu două compartimente separate de un disc de diametru membranar liber de 3.0cm [25,26]. Ambele compartimente au plasate la baza câte o bară magnetică pentru agitare (50rot/min) Într-un compartiment se introduce o soluție de 2.0g/L melatonina în apă ultra pură (faza sursă (SP)), iar în compartimentul al doilea se introduc soluții sintetice de pH impus realizat cu acid clorhidric sau hidroxid de sodiu, într-un interval apropiat de pH-ul biologic (faza receptoare (RP)). Un alt set de experimente s-au utilizat soluții de salinitate 1-5% NaCl în apă ultra pură ca faza receptoare. Experimentele au fost realizate în cinci module bicompartimentate identice cu volumul soluției de melatonina de 100mL și soluție de pH sau salinitate impuse de același volum, astfel încât să se poată media rezultatele. Cele cinci membrane, destinate fiecărui set test, au fost păstrate timp de 48 de ore în soluția de melatonina 2g/L, au fost șterse prin ușoară presare între două discuri de hârtie de filtru (Whatman® Filter Paper) și apoi au fost fixate prin garnituri de cauciuc siliconic în modulele de permeație. Analizele spectrofotometrice s-au efectuat zilnic, la două lungimi de undă 278nm și 285nm, timp de o săptămână, colectând 1.0mL soluție din faza sursă. Analizele au fost realizate pe două spectrometre diferite, de același operator și repetate de un operator independent. Laboratorul de analiză lucrează și respectă recomandările și ghidurile specifice EURACHEM [27]. Validarea metodei de analiză s-a efectuat printr-o metodă electrochimică rapidă și sensibilă dezvoltată și raportată anterior [28].

Fluxurile derivaților melatoninei din faza sursă au fost determinate la intervale de timp specifice, folosind relația (1) [29,30]:

$$J = \frac{M}{S \cdot \Delta t} \text{ (mg/(m}^2 \text{ s)) or mol/(m}^2 \text{ s))} \quad (1)$$

M fiind masa de permeat (g sau mol), S fiind suprafața efectivă a membranei (m²) și Δt intervalul de timp (s).

Eficiența de eliberare (RE %) pentru derivații de melatonină a fost calculată după cum urmează [33,34], pe baza concentrației soluției de melatonină:

$$RE(\%) = \frac{(c_0 - c_f)}{c_0} \cdot 100 \quad (2)$$

c_f fiind concentrația finală a substanței dizolvate (melatonina) și c₀ concentrația inițială a substanței dizolvate (melatonina).

Aceeași eficiență de eliberare poate fi obținută și pe baza absorbției soluțiilor considerate (melatonină) [31,32], ca în (3):

$$RE(\%) = \frac{(A_0 - A_s)}{A_0} \cdot 100 \quad (3)$$

A₀ being the initial absorbance of the sample melatonin solution and A_s the current absorbance of the sample.

2.3. Echipamente

Caracteristicile suprafeței și secțiunilor transversale ale membranelor au fost determinate cu o microscopie electronică cu scanare (SEM) echipată cu o sondă pentru

analiza spectroscopiei dispersive de energie (EDX). A fost utilizat sistemul Hitachi S4500 (Hitachi High-Technologies Europe GmbH, Krefeld, Germania) [33].

Analiza termică (TG-DSC) a fost efectuată cu un aparat STA 449C Jupiter, de la Netzsch (NETZSCH-Gerätebau GmbH, Selb, Germania). Fiecare probă a cântărit aproximativ 10 mg. Probele au fost plasate într-un creuzet de alumina deschis și încălzite până la 900 °C cu o rată de 10 K·min⁻¹, sub flux de 50 mL·min⁻¹ de aer uscat. Ca referință, am folosit un creuzet de alumina gol. Gazele degajate au fost analizate cu un FTIR Tensor 27 de la Bruker (Bruker Co., Ettlingen, Germania), echipat cu o celulă de gaz termostat [34].

Hărțile FTIR 2D au fost înregistrate cu un microscop FTIR Nicolet iS50R (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, SUA), cu detector DTGS, în intervalul de undă 4000–600 cm⁻¹. Hărțile FTIR 2D au fost utilizate pentru a obține informații despre distribuția spațială a componentelor [35].

Determinarea și monitorizarea pH-ului și a salinității pentru fiecare soluție stoc a fost realizată folosind o celulă de conductanță sau un electrod selectiv combinat (HI 4107, Hanna Instruments Ltd., Leighton Buzzard, Marea Britanie) și un sistem multi-parametri (HI 5522, Hanna Instruments Ltd., Leighton Buzzard, Marea Britanie) [36].

Spectrele UV-Vis ale probelor de melatonină au fost înregistrate pentru o lungime de undă cuprinsă între 200 și 800 nm, la temperatura camerei, folosind celule de cuarț de 10 mm pe spectrometrul CamSpec M550 (Spectronic CamSpec Ltd., Leeds, UK), iar pentru determinarea zilnică s-au ales două lungimi de undă 278nm și 285nm [37,38].

De asemenea, analiza de validare UV-Vis a soluțiilor de melatonină a fost efectuată pe un echipament UV cu fascicul dublu – Varian Cary 50 (Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, SUA) la o rezoluție de 1 nm, lățime de bandă spectrală de 1,5 nm și o rată de scanare de 300 nm/s [38,39].

Măsurătorile unghiului de contact pentru materialele sferelor considerate (cu apă distilată sau soluție de derivați de melatonină) [40], au fost efectuate cu un microscop orizontal cu cameră video (Viola–Shimadzu, București, România).

3. Rezultate și discuții

Eliberarea controlată a preparatelor farmaceutice este un aspect important pe care medicii îl iau în considerare atât la prescrierea dozelor de medicamente cât și în cazul administrării de suplimente alimentare [41-43].

În cazul melatoninei posibilitatea administrării orale permite înglobarea ei în materiale pulverulente, tablete sau cașete care asigură prin ingerare eliberarea unor cantități controlate în organism [44]. În cazul în care se dorește o administrare locală (leziuni, traumatisme, zone ale cavității bucale) cum este cazul în accidente sportive se pot utiliza creme, geluri, plasturi sau filme (membrane) [45].

În studiul de față s-au luat în considerare transportul sau eliberarea controlată a melatoninei printr-o membrană compozită chitosan (Chi) și sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) cu posibile aplicații în medicina sportivă.

Membrana preparată prin evaporare controlată dintr-o dispersie de chitosan în soluție de sEPDM în toluen a fost caracterizată morfologic și structural prin scanning electron microscopy (SEM), Fourier Transform InfraRed spectroscopy (FTIR), energy-

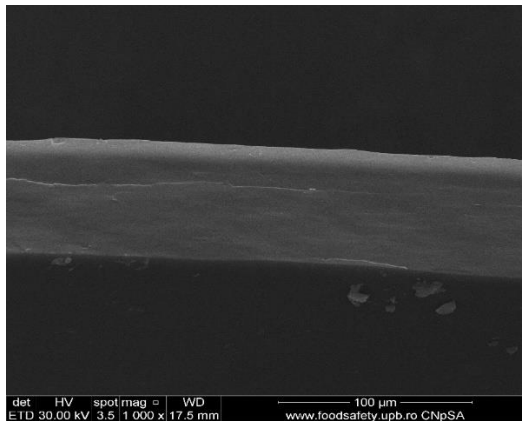
dispersive spectroscopy analysis (EDAX), thermoanalysis (TG, DSC), analiza termică cuplată cu cromatografia și analiză în infraroșu, dar și din punct de vedere al transportului melatoninei spre soluții de pH și salinitate controlată.

3.1. Caracterizare morfologică și structurală

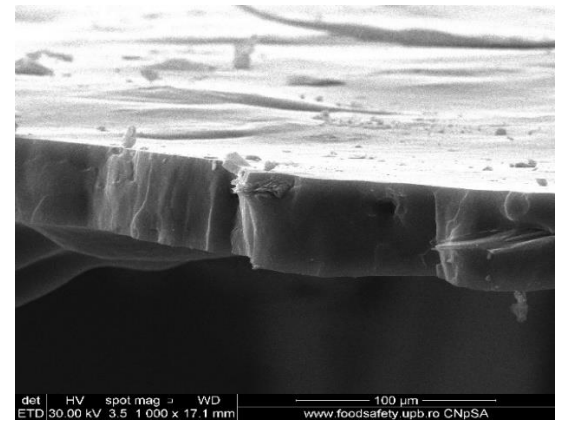
3.1.1. Microscopia electronică cu baleiaj (SEM)

Probele de membrană pe baza de sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M1) și chitosan (Chi) și sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M2) cu dimensiunea de 10 cm² au fost fracturate în azot lichid și metalizate cu un strat superficial de aur pentru a putea examina secțiunea membranelor (scanning electron microscopy (SEM)) și distribuția elementară pe suprafață (energy-dispersive spectroscopy analysis (EDAX)) analize permise de Hitachi S4500 system.

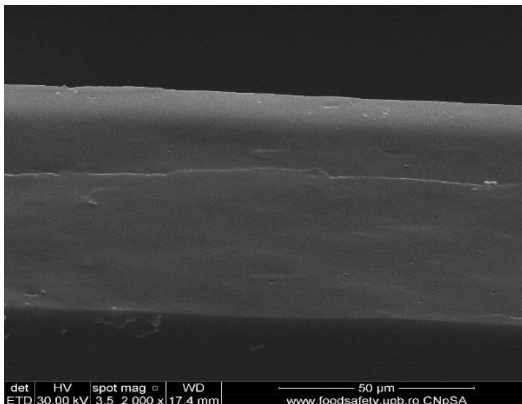
În figura 4 sunt prezentate imaginile obținute pentru cele două membrane la magnitudini de x1000; x2000 și x8000 or x10.000, iar în figura 5 se ilustră compoziția elementală.



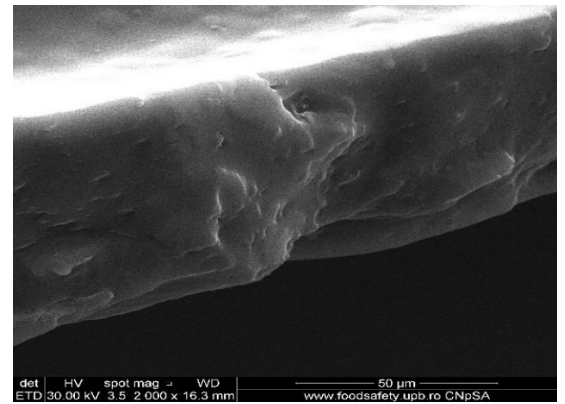
a



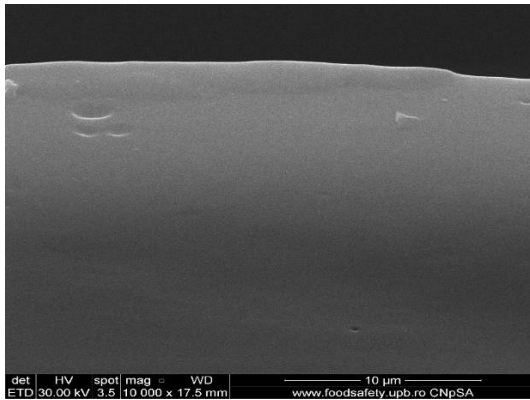
b



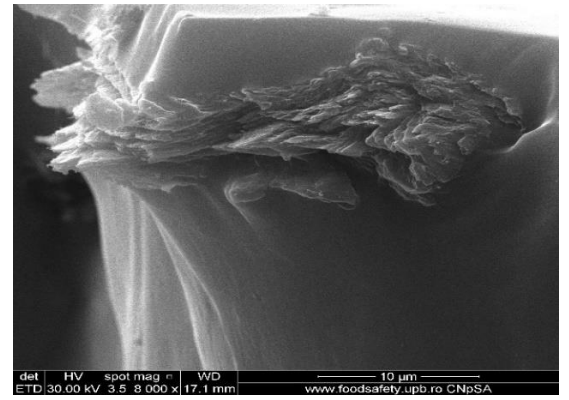
c



d

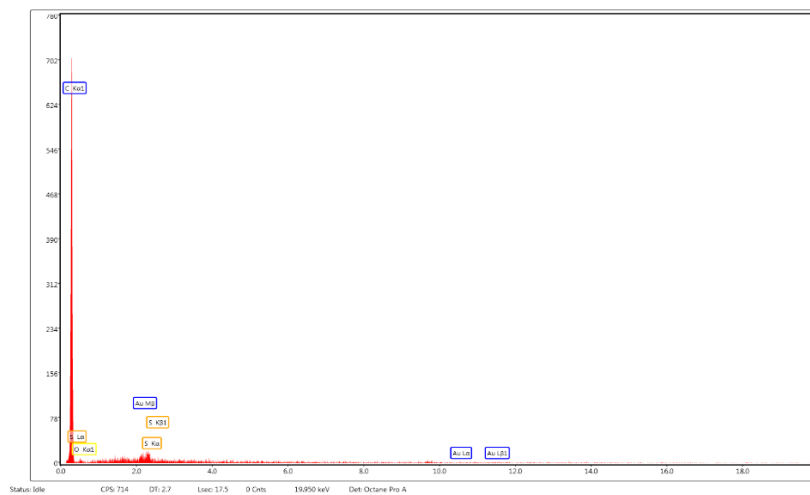


e

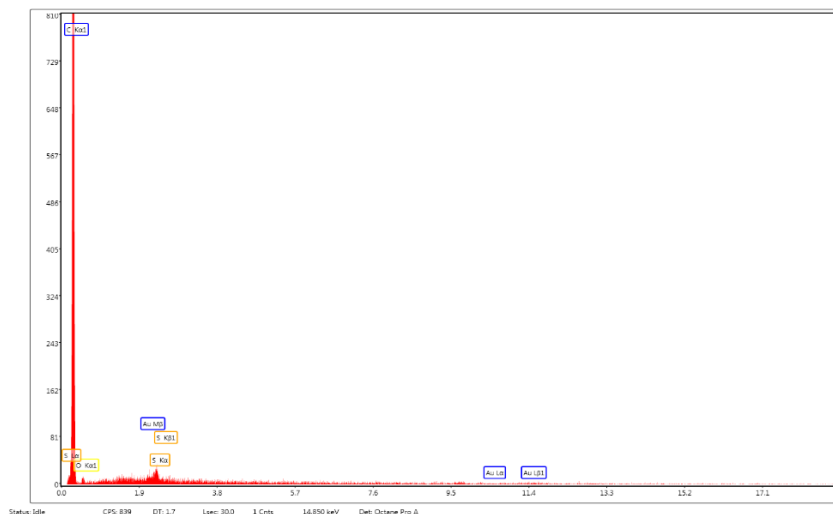


f

Figure 4. Scanning electron microscopy (SEM) images for: sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M1)-*a, c, and e*; chitosan (Chi) si sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M2)-*b, d, and f*.



a



b

Figure 5. Energy-dispersive spectroscopy analysis (EDAX) diagram for: sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M1)-**a**; chitosan (Chi) si sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M2)-**b**.

Imaginile SEM prezinta aspectul de film al ambelor membrane preparate (Figure 4 a-d), ceea ce era de asteptat avand in vedere metoda de preparare prin evaporare controlata [46], dar si evidentierea aglomerarii chitosaunului in interiorul filmului polymeric (Figure 4 d and e).

Analiza elementala pe suprafata (EDAX) permite evidentierea elementelor carbon (C), majoritar, dar si al oxigenului (O) si sulfului (S) atat in membrana sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M1) (Figure 5a) cat si in membrana compozita chitosan (Chi) si sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M2) (Figure 5b).

Concentratia superficiala elementala este usor diferita pentru cele doua membrane (Table 2), cu o evidentiere a reducerii cu aproape o treime a concentratiei superficiale atat a sulfului cat si a oxigenului in cazul membranei compozite (M2), fata de membrana din sEPDM (M1).

Table 3. Analiza elementala pe suprafata (EDAX) a membranelor preparate

Membrane	M1			M2		
	Masa (%)	Atomic (%)	Eroare (%)	Masa (%)	Atomic (%)	Eroare (%)
Compozitie suprafata						
C K	94.48	95.88	3.07	96.37	97.3	2.29
O K	5.28	4.02	29.5	3.49	2.64	30.79
S K	0.24	0.09	62.31	0.15	0.06	61.64

Deși diferența de compoziție superficiala elementală este relativ mica hidrofilia suprafeței membranelor se schimba dramatic (Table 2). Membrana compozita (M2) fiind mult mai hidrofila ($\theta=75^\circ$) fata de membrana din sEPDM (M1, $\theta=75^\circ$).

3.1.2. Analiza membranelor Fourier Transform InfraRed spectroscopy (FTIR)

Datele obținute la analiza elementală (EDAX) au impus un studiu în domeniul infraroșu atât spectral (FTIR) cât și prin microscopie (IRM), care să furnizeze mai multe informații structurale și de compoziție superficială.

În figura 6 sunt prezentate spectrele materialelor de bază, sulfonated ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (Figure 6a) și chitosan (Chi) (Figure 6b).

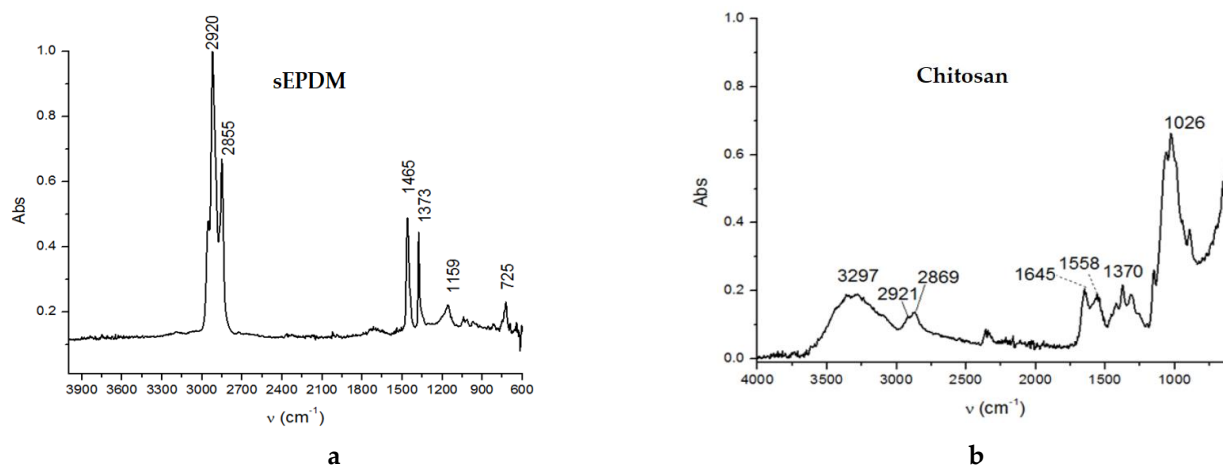


Figure 6. Spectru infraroșu cu transformată Fourier pentru terpolimerul etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (a) și chitosan (Chi) (b).

Spectrele obținute au fost utilizate pentru selectarea numerelor de undă pentru care s-a realizat harta în microscopia în infraroșu (FTIR 2D maps) pentru cele două membrane obținute.

Majoritatea numerelor de undă specifice celor două materiale se situează în zone foarte apropiate și de aceea nu pot fi folosite ca, numere de undă specifice sigure pentru studiul de microscopie FTIR. De asemenea trebuie subliniat că filmul de sEPDM supus analizei FTIR a fost obținut din soluție toluenică ceea ce nu a favorizat evidențierea legăturilor de hidrogen ale grupării sulfonice (Figura 6a). Chitosanul examinat s-a prezentat ca pulbere, iar spectrul obținut este compatibil cu datele de literatură.

În alta ordine de idei, cele două materiale utilizate la obținerea membranei compozite interacționează. Astfel, grupările sulfonice din sEPDM dau o reacție de neutralizare cu grupările amino din chitosan, dar sunt și alte interacții posibile ca legături de hidrogen, legături ionice și legături hidrofobe (Table 1). În figura 7 sunt prezentate imaginile ariilor selectate (Figure 7a-M1 and 7b-M2), iar Table 4 sunt prezentate FTIR 2D maps la numerele de undă selectate aleator, dar cu țintirea fiecărui interval reprezentativ al spectrelor: 3345 cm⁻¹, 1385 cm⁻¹, 1050 cm⁻¹, and 728 cm⁻¹.

Spectrele asociate și scala de culori utilizată sunt prezentate în figura 8 arată diferențe semnificative care pot justifica în mare măsură diferențele de hidrofilie prezentate de membranele preparate (Tabele 1 and 4)

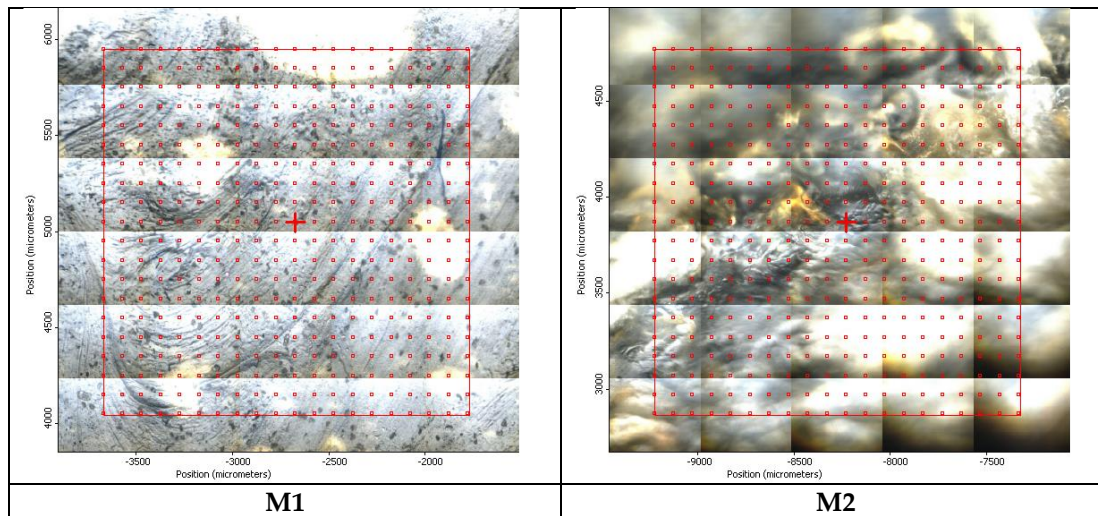
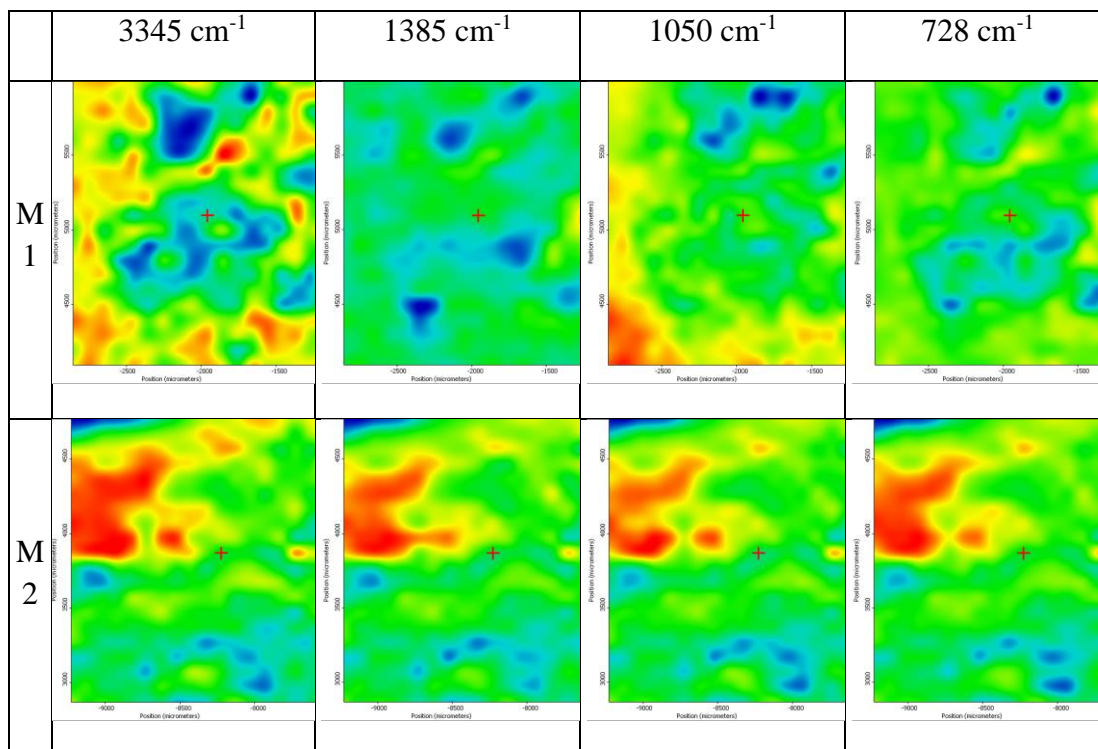


Figura 7. Imagini video pentru membrana terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1) și membrană chitosan - terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (Chi-sEPDM) (M2).

Tabel 4. Hărțile FTIR 2D pentru membrana sEPDM (M1) și membrana compozită (M2)



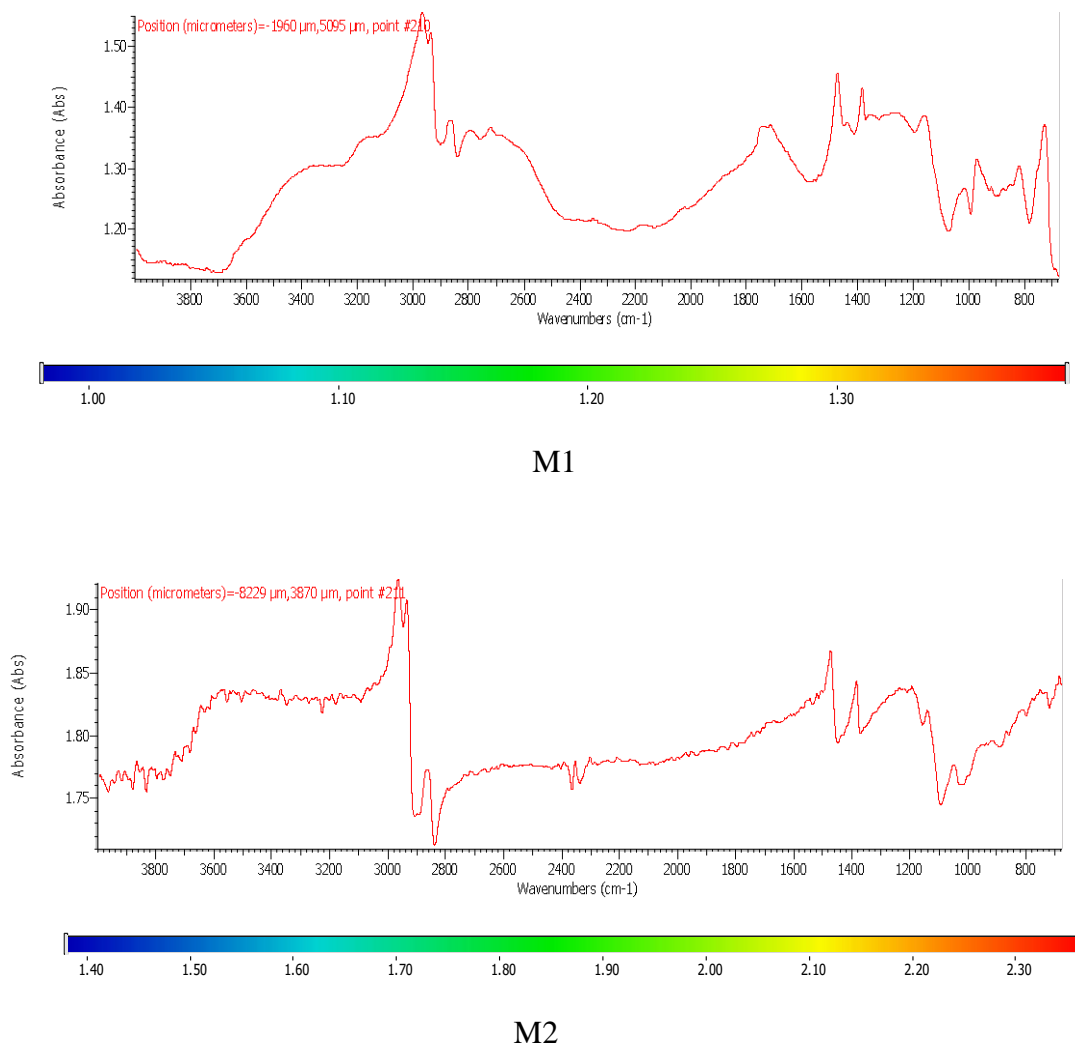


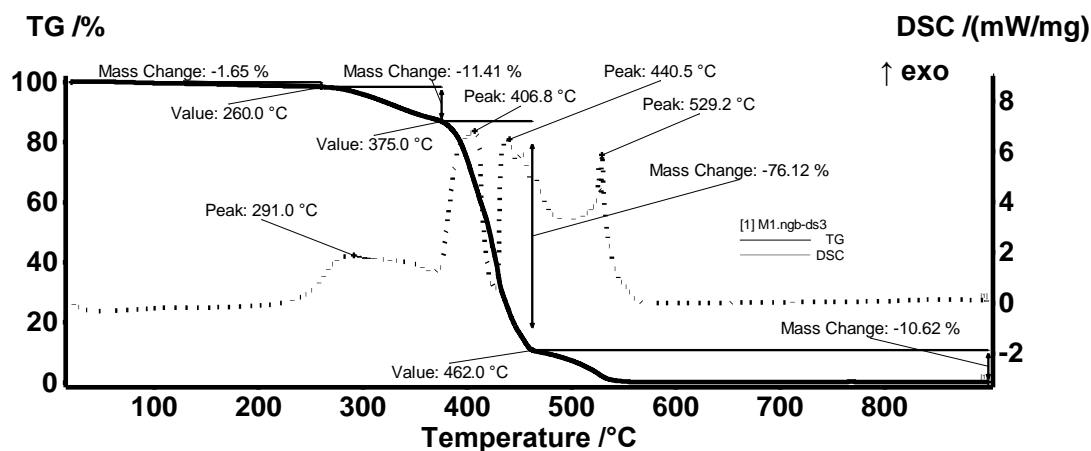
Figura 8. Spectrul și scalele de culoare asociate cu infraroșu pentru membrana terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1) și chitosan - membrana terpolimer etilenă-propilen-dienă sulfonată (Chi-sEPDM) (M2).

Hărțile HD-IR obținute arată o distribuție relativă uniformă, regulată și repetabilă asupra feței membranelor obținute, în special pentru membrana sulfonată ethylene-propylene-diene terpolymer (sEPDM) (M1). Membrana compozită, chitosan - sulfonată ethylene-propylene-diene terpolymer (Chi-EPDM) membrane (M2), prezintă o zonă care este cu cea mai mare probabilitate datorată aglomerării de chitosan (colțul din stânga sus al imaginilor) mai evidentă numărul de undă 3345 cm⁻¹, dar prezintă și la toate celelalte numere de undă (Tabel 4). Această aglomerare a fost evidențiată și în detaliul de microscopie electronică (Figura 4f).

3.1.3. Thermal characteristics of the prepared membranes

Analiza termică complexă a avut atât rolul de a evidenția comportarea termică a membranelor la temperaturi relative joase (pană la 300°C) cât și compoziția acestora prin analiza gaz cromatografică cuplata cu spectrometria în infraroșu a gazelor de ardere (pană la 800°C).

Proba M1 (figura 9) poate fi considerată stabilă până la 260 °C, pierzând doar 1,65% din masă, în principal solvent rezidual, dar și o parte din sulf este îndepărtat sub formă de SO₂, așa cum indică analiza FTIR a gazelor degajate. Între 260-375 °C proba pierde 11,41% din masă, procesul fiind însoțit de un efect exotermic larg cu vârf la 291 °C. Procesul principal de degradare are loc între 375-462 °C când proba își pierde 76,12% din masă (Figura 9a). Curba DSC indică două efecte exoterme puternice, dar FTIR-ul gazelor degajate indică o producție cvasi-continuă de CO₂, H₂O sau fragmente de hidrocarburi, ceea ce înseamnă că orice ruptură a coloanei vertebrale în fragmente mai mici este însoțită și de arderea acelor fragmente (Figura. 9a, b și c). Spectrul FTIR la 429°C, în mijlocul celui mai puternic proces de degradare indică evoluția H₂O, CO₂ și CO ca produse de ardere, dar și a fragmentelor de hidrocarburi saturate din piroliza scheletului polimeric și SO₂. Masa carbonică reziduală se arde după 460 °C, procesul fiind însoțit de un vârf exotermic puternic la 529,2 °C. Analiza FTIR a gazelor degajate la 529 °C indică faptul că produsul este în principal CO₂. Se poate observa că unele procese de desulfurare au loc și sub 200 °C. (Figura 10). Urmă pentru evoluția SO₂ (1367 cm⁻¹) față de temperatură (Figura 10a) și urmă pentru evoluția CO₂ (2355 cm⁻¹) față de temperatură (Figura 10b)



a

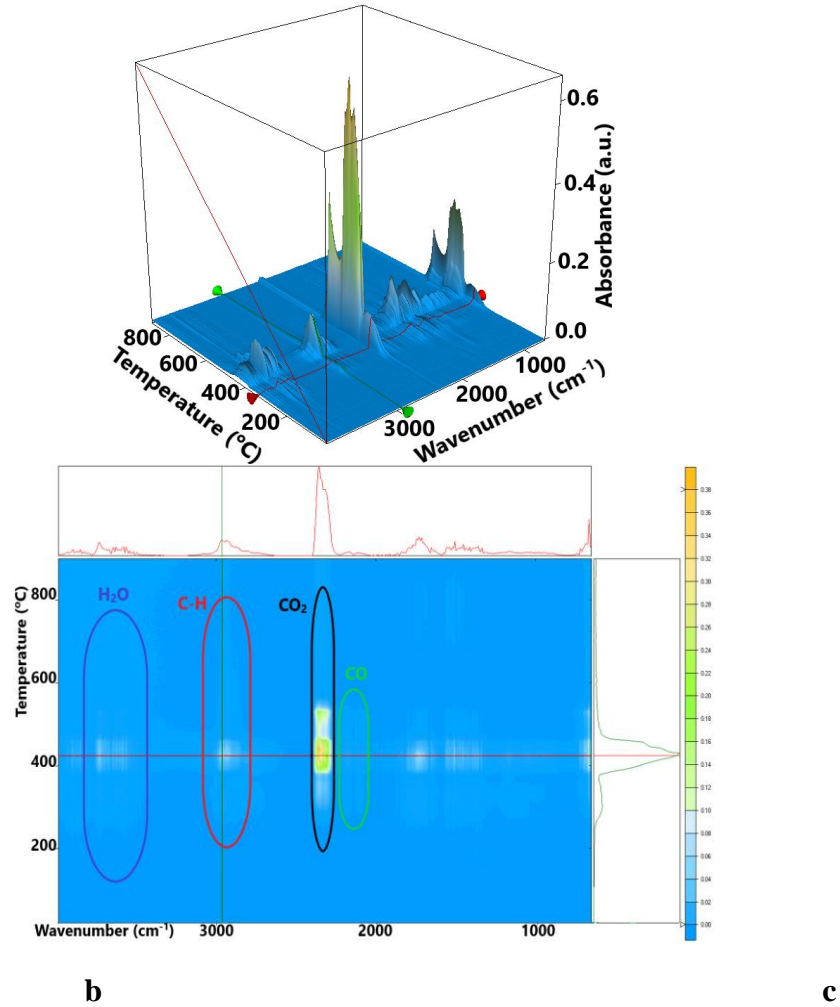


Figura 9. Caracteristicile termice ale membranei terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1): diagrama a-termică, analiza complexă b- 3D; Analiza complexă c-2D.

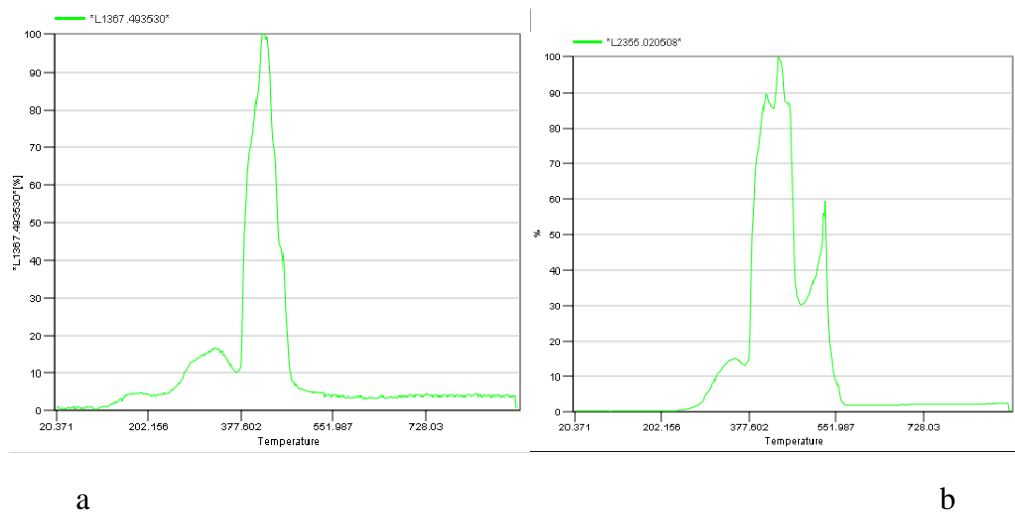
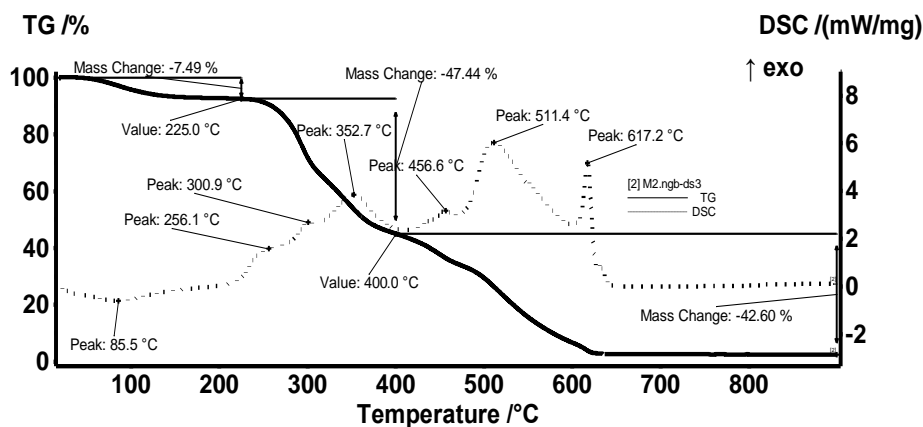


Figure 10. Urmă pentru evoluția SO₂ (1367 cm⁻¹) față de temperatură (a); și urmă pentru evoluția CO₂ (2355 cm⁻¹) față de temperatură (b)

Proba M2 (Figura 11) pierde 7,49% în intervalul de temperatură RT-225 oC, efectul asociat fiind slab și endotermic cu minim la 85,5 oC. Eșantionul pierde unele molecule de apă reziduală în acest interval, dar și procesele de desulfurare încep (Figura 11a), așa cum indică FTIR-ul gazelor degajate și urmele pentru numerele de undă individuale față de temperatură (Figura 12). În intervalul 225-400 oC proba începe să sufere o degradare oxidativă, pe curba DSC fiind vizibile multiple vârfuri exoterme, parțial suprapuse. FTIR-ul gazelor degajate permite identificarea produselor de combustie precum CO₂, CO și H₂O, dar și hidrocarburi saturate din fragmentarea scheletului polimeric și SO₂, indicând complexitatea degradării termice (Figura 11 bc). Majoritatea SO₂ evoluează în acest interval, după 400 oC fiind identificate doar vârfuri minore pe urma compusă (figura a). Același lucru se poate afirma și pentru fragmentele de hidrocarburi saturate, după 400 oC doar un mic vârf fiind observabil pe linia de urmărire (figura c). După 400 oC proba suferă mai ales procese de oxidare, după cum indică evoluția CO₂ și H₂O în cantități mai mari, culminând cu arderea masei carbonice reziduale care este însoțită de efectul exotermic puternic și ascuțit de la 617,2 oC. Pierderea de masă înregistrată după 400 oC este de 42,60%.



a

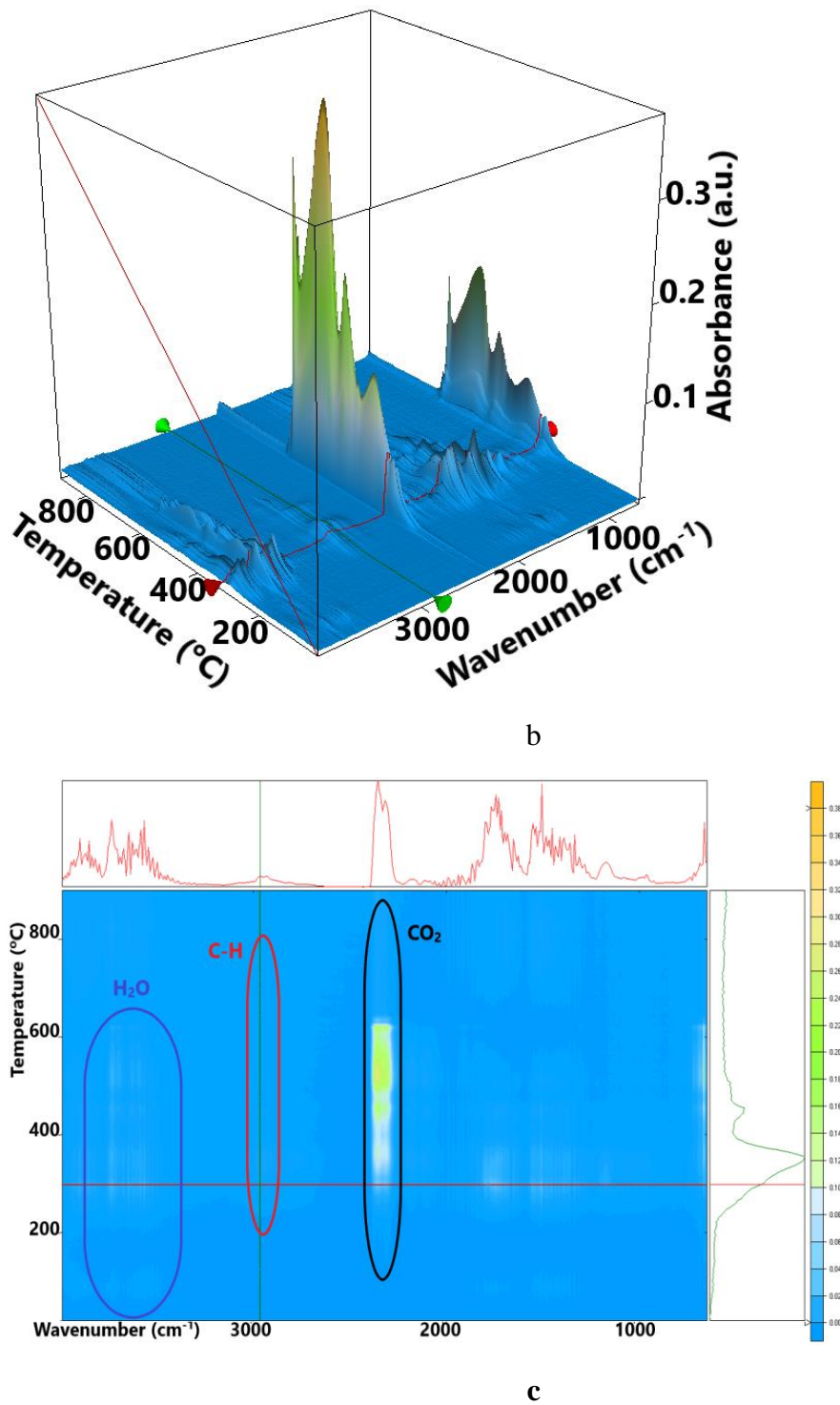


Figura 11. Caracteristicile termice ale membranelor chitosan-terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonate (sEPDM) (M2): diagrama a-termică, b- analiza complexă 3D; Analiza complexă c-2D.

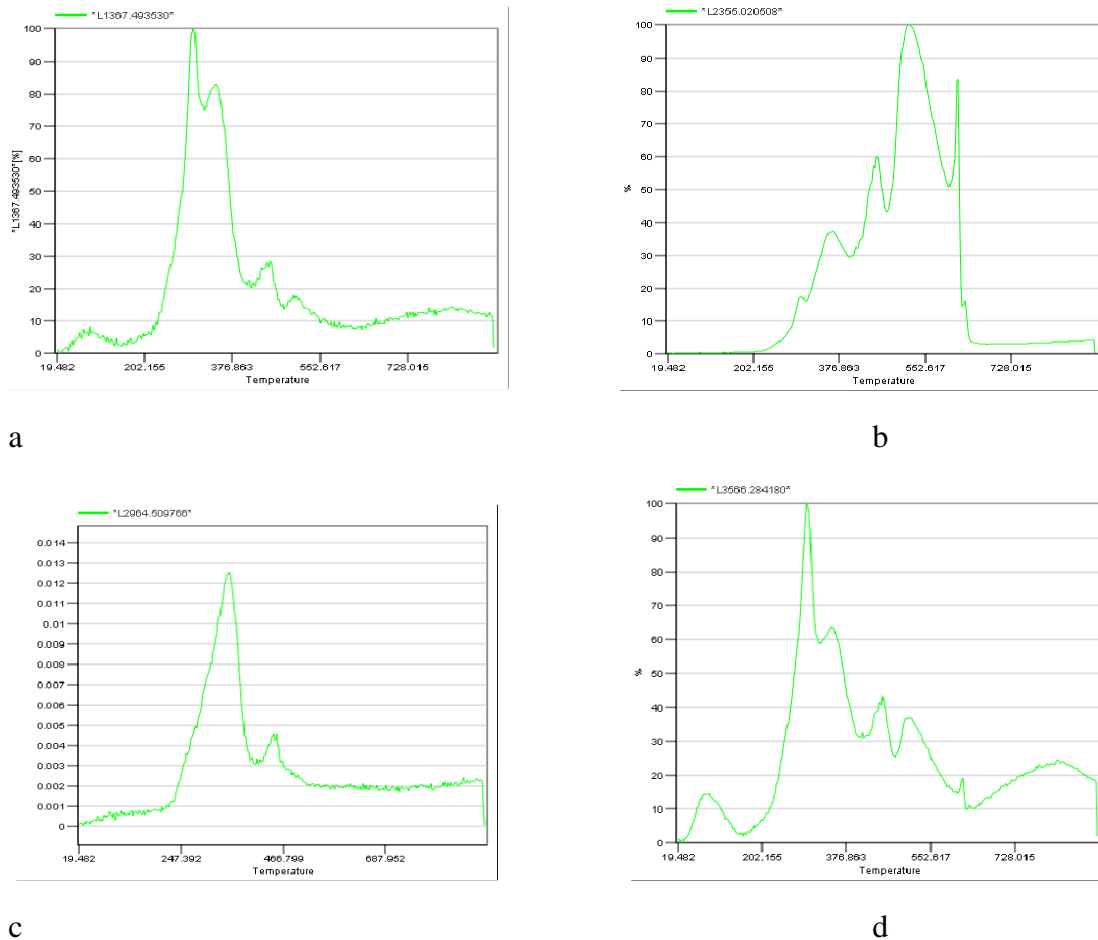


Figure 10. Urmă pentru evoluție (a) SO₂ (1367 cm⁻¹); (b) CO₂ (2355 cm⁻¹); (c) hidrocarburi (2964 cm⁻¹) și (d) H₂O (3566 cm⁻¹) față de temperatură.

3.2. Transportul și eliberarea melatoninei prin membranele pregătite

Un hormon natural, sintetizat în organism, melatonina poate fi de cele mai multe ori administrată pe cale orală, iar principala preocupare a cercetătorilor a fost găsirea celor mai potrivite metode de eliberare controlată [4,12].

Cu toate acestea, există câteva aspecte specifice care fac ca melatonina să rămână constant în atenția cercetătorilor pentru a proiecta noi metode de livrare în organism:

- Nu se poate prescrie o doză universală de melatonină, deoarece fiecare organism are propria sa producție [47];
- Vârsta și starea de sănătate afectează foarte mult producția glandei pineale [48];
- Momentul zilei este foarte important deoarece producerea de melatonină în organism este ciclică [49];
- În caz de accidente, în special cele de la diverse competiții sportive, este necesară administrația locală (cavitatea bucală, piele, oase, articulații) [50–55].

Toate aceste considerații au încurajat cercetările experimentale privind transportul și/sau eliberarea melatoninei prin membranele compozite ale membranelor chitosan-sulfonate etilen-propilen-dienă terpolimer (Chi-sEPDM), chiar dacă recent un model matematic de eliberare a diferitelor substanțe active a fost propus [56]. În acest studiu s-a urmărit transportul prin membrana compozită obținută într-un sistem membranar cu două compartimente și eliberarea melatoninei într-un sistem deschis (soluția receptoare este reînnoită).

3.2.1. Transportul melatoninei prin membranele obținute

Experimentele de transport al melatoninei prin membrană terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1) și membrană terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (Chi-sEPDM) chitosan-sulfonat (M2) au fost efectuate dintr-o fază sursă de 100 ml, cu o fază sursă de 100 ml. concentrație de 2 g/L și fazele receptorului impuse de pH (6, 7,0 și 8) sau de salinitate (1%, 3% și 5% NaCl). Compartimentele sistemului de membrane au fost agitate constant. Rezultatele obținute (Figura 13) arată că pH-ul influențează transportul, în special în a doua parte a intervalului studiat (Figura 13a), în timp ce clorura de sodiu are efect asupra transportului de la începutul intervalului, mai ales la concentrații mai mici (Figura 13b).). Creșterea pronunțată a salinității defavorizează transportul, cel mai probabil prin reducerea solubilității melatoninei în faza de recepție.

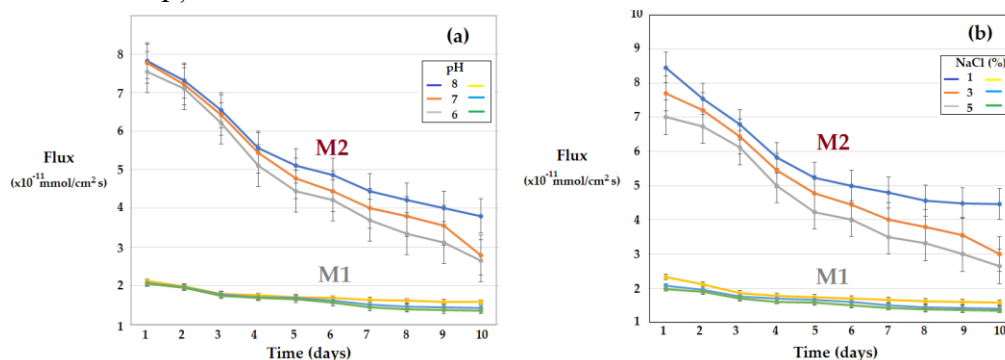
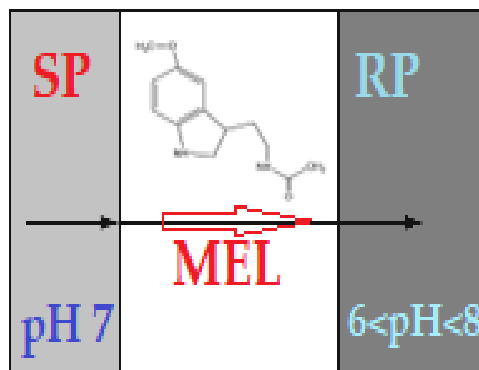
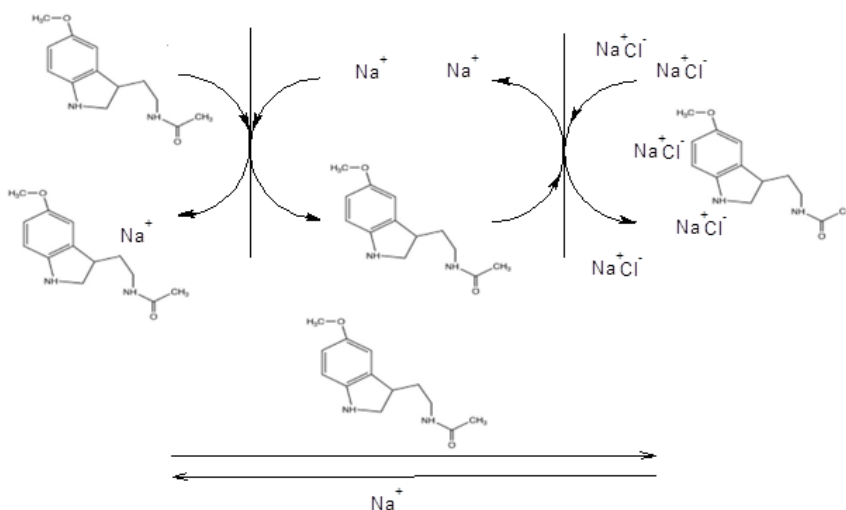


Figura 13. Variația în timp a fluxului de melatonină prin membranele terpolimer etilenă-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1) și membranele terpolimer etilenă-propilen-dienă chitosan-sulfonat (Chi-sEPDM) (M2), în funcție de pH (a); și salinitatea (b).

Transportul melatoninei în sistemul cu faza receptoare de pH variabil este determinat în principal de diferența de concentrație dintre fazele apoase, deci de solubilitatea melatoninei în fazele apoase de compoziție relativ apropiată (Figura 14a), în timp ce transportul de melatonine melatonina fazei receptoare de salinitate controlată corespunde unui mecanism de transfer cuplat (Figura 14b), în care transportul melatoninei din faza sursă în faza receptoare este cuplat cu transportul ionilor de sodiu în direcția opusă.



(a)



(b)

Figura 14. Scheme de transport în cazul fazei de recepție a pH-ului controlat (a); sau salinitate impusă (b).

3.2.2. Eliberarea melatoninei prin membranele obținute

Studiul eliberării controlate a melatoninei a fost realizat pentru o fază sursă de 5 mL, cu o concentrație de 2 g/L și faze de recepție de un volum mult mai mare de 5L cu pH impus (6, 7,0 și 8) sau salinitate (1%, 3% și 5% NaCl). Practic, un set de 100 de flacoane care conțin faza sursă este scufundat într-un vas cu 5L de soluție receptoare recirculată, cu un debit de 100 mL/min. Astfel, se poate aprecia că faza de recepție va rămâne la pH-ul și salinitatea impuse. Zece dintre flacoanele din set sunt scoase zilnic pentru analiză, timp de 10 zile, șapte dintre ele pentru mediarea rezultatelor și trei pentru a fi trimise pentru validarea analizelor.

Rezultatele livrării melatoninei timp de zece zile consecutive prin membrana terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1) și membrana terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat chitosan-sulfonat (Chi-sEPDM) (M2) sunt prezentate în Figura 15.

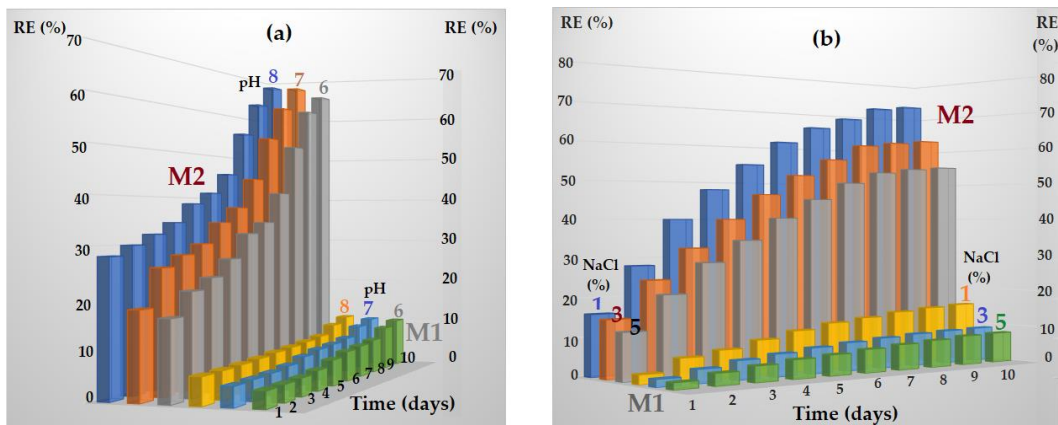
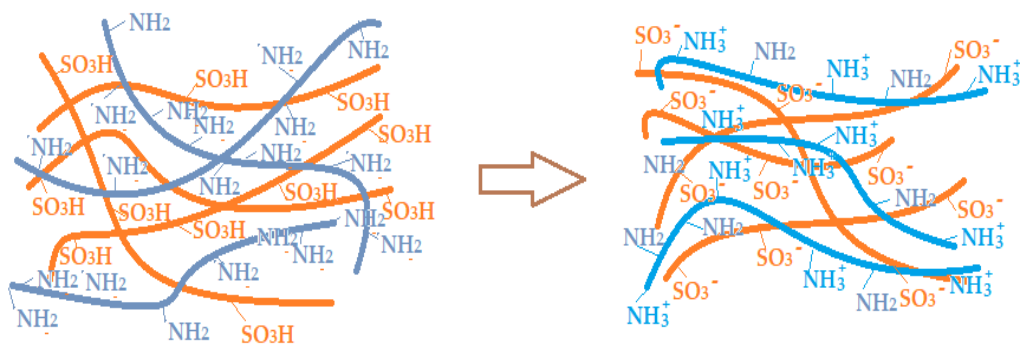


Figura 15. Variația în timp a eliberării melatoninei prin membrană terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1) și membrană terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat chitosan-sulfonat (Chi-sEPDM) (M2), în funcție de pH (a); și salinitatea (b).

Rezultatele obținute pentru eliberarea melatoninei arată că membrana terpolimer chitosan-etilen-propilen-dienă sulfonat (Chi-sEPDM) (M2) permite un transfer mai rapid și într-o cantitate care se apropie de datele din literatură, în timp ce etilenă-propilenă sulfonată- Membrana de terpolimer dien (sEPDM) (M1) are o eliberare scăzută, dar relativ constantă în timp.

Pentru membrana terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) (M1) care conține grupe funcționale reactive sulfonice (SO_3H), interacțiunile cu melatonina în timpul transportului și eliberării sale sunt previzibile, deoarece la pH-ul de lucru sunt sub formă de sulfonat (SO_3^-). În cazul membranei compozite terpolimer chitosan-etilen-propilen-dienă sulfonat (Chi-sEPDM) (M2) interacțiunile cu melatonina în transport și eliberare sunt complexe deoarece la pH-ul de lucru grupările amino pot fi libere sau ionizate (amoniu) (Figura). 16).



(a) **(b)**
Figura 16. Reprezentarea schematică a amestecului de polimeri: înainte de (a); iar după formarea membranei terpolimer etilen-propilen-dienă chitosan-sulfonat (Chi-sEPDM) (M2).

Situația ionică prezentată în Figura 16b este apropiată de realitate în cazul pH-ului acid, dar la pH=7 sau mai mare, grupările de amoniu se vor schimba în forma amino și sarcina membranei va fi ușor negativă (datorită grupărilor sulfonate). Toate aceste considerații explică într-o bună măsură atât diferența mare dintre hidrofilitatea membranelor preparate, cât și influența pH-ului și a salinității asupra transportului și eliberării melatoninei.

Studiul sensibilității la variația pH-ului pentru cazul membranei compozite (M2) chitosan-sulfonate etilen-propilen-dienă terpolimer (Chi-sEPDM) necesită o adâncime mai mare față de experimentele efectuate până acum, prin lărgirea intervalului atât spre puternic acid și spre medii puternic bazice.

4. Concluzii

Acest capitol prezintă prepararea și caracterizarea unei membrane compozite pe bază de chitosan (Chi) și terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) și performanța ei de eliberare controlată în soluții apoase sintetice.

Membranele au fost obținute dintr-o soluție 8% sEPDM în toluen (g/g) în care chitosanul a fost dispersat într-un câmp ultrasonic (sEPDM:Chi=1:1, g/g), prin evaporare controlată în vid. Acestea au fost caracterizate morfologic și structural prin microscopie electronică cu scanare (SEM), spectroscopie cu infraroșu cu transformată Fourier (FTIR), analiză prin spectroscopie cu dispersie de energie (EDAX), analiză termică (TG, DSC), analiză termică cuplată cu cromatografie și analiză în infraroșu și contact. măsurători de unghi, dar și din perspectiva performanței în procesele de transport și eliberare a melatoninei în medii dedicate (soluție apoasă cu pH și salinitate controlate).

Transportul melatoninei în sistemul cu faza receptoare de pH variabil este determinat în principal de diferența de concentrație dintre fazele apoase, deci de solubilitatea melatoninei în fazele apoase de compoziție relativ apropiată, în timp ce transportul melatoninei în faza receptoare de salinitate controlată corespunde unui mecanism de transfer cuplat în care transportul melatoninei din faza sursă în faza receptor este cuplat cu transportul ionilor de sodiu în sens opus.

Rezultatele obținute pentru eliberarea melatoninei arată că membrana terpolimer etilen-propilen-dienă chitosan-sulfonat (Chi-sEPDM) (M2) permite un transfer mai rapid și într-o cantitate care se apropie de datele din literatură, în timp ce etilenă-propilenă sulfonată- Membrana de terpolimer dien (sEPDM) (M1) are o eliberare scăzută, dar relativ constantă în timp.

Membranele preparate pot elibera melatonină în cantități cuprinse între 0,4 mg/zi (M1) și 1,6 mg/zi (M2).

References

1. Minich, D.M.; Henning, M.; Darley, C.; Fahoum, M.; Schuler, C.B.; Frame, J. Is Melatonin the "Next Vitamin D"? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. *Nutrients* **2022**, *14*, 3934. <https://doi.org/10.3390/nu14193934>

2. Tan, D.X.; Xu, B.; Zhou, X.; Reiter, R.J. Pineal Calcification, Melatonin Production, Aging, Associated Health Consequences and Rejuvenation of the Pineal Gland. *Molecules* **2018**, *23*, 301. <https://doi.org/10.3390/molecules23020301>
3. Chitimus, D.M.; Popescu, M.R.; Voiculescu, S.E.; Panaitescu, A.M.; Pavel, B.; Zagrean, L.; Zagrean, A.M. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. *Biomolecules* **2020**, *10*, 1211. <https://doi.org/10.3390/biom10091211>
4. Hardeland, R. Aging, Melatonin, and the Pro- and Anti-Inflammatory Networks. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 1223. <https://doi.org/10.3390/ijms20051223>
5. Fowler, S.; Hoedt, E.C.; Talley, N.J.; Keely, S.; Burns, G.L. Circadian Rhythms and Melatonin Metabolism in Patients with Disorders of Gut-Brain Interactions. *Front. Neurosci.* **2022**, *16*, 825246. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.825246>
6. Iguichi, H.; Kato, K.I.; Ibayashi, H. Age-dependent reduction in serum melatonin concentrations in healthy human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **1982**, *55*, 27–29. <https://doi.org/10.1210/jcem-55-1-27>
7. Martínez-Águila, A.; Martín-Gil, A.; Carpena-Torres, C.; Pastrana, C.; Carracedo, G. Influence of Circadian Rhythm in the Eye: Significance of Melatonin in Glaucoma. *Biomolecules* **2021**, *11*, 340. <https://doi.org/10.3390/biom11030340>
8. Srinivasan, V.; Spence, D.W.; Pandi-Perumal, S.R.; Trakht, I.; Cardinali, D.P. Jet lag: Therapeutic use of melatonin and possible application of melatonin analogs. *Travel. Med. Infect. Dis.* **2008**, *6*, 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2007.12.002>
9. Zarezadeh, M.; Khorshidi, M.; Emami, M.; Janmohammadi, P.; Kord-Varkaneh, H.; Mousavi, S.M.; Mohammed, S.H.; Saedisomeolia, A.; Alizadeh, S. Melatonin supplementation and pro-inflammatory mediators: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Eur. J. Nutr.* **2020**, *59*, 1803–1813. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02123-0>
10. Reiter, R.J.; Sharma, R.; Simko, F.; Dominguez-Rodriguez, A.; Tesarik, J.; Neel, R.L.; Slominski, A.T.; Kleszczynski, K.; Martin Gimenez, V.M.; Manucha, W.; et al. Melatonin: Highlighting its use as a potential treatment for SARS-CoV-2 infection. *Cell Mol. Life Sci.* **2022**, *79*, 143. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-04102-3>
11. Lissoni, P.; Barni, S.; Cattaneo, G.; Tancini, G.; Esposti, G.; Esposti, D.; Fraschini, F. Clinical results with the pineal hormone melatonin in advanced cancer resistant to standard antitumor therapies. *Oncology* **1991**, *48*, 448–450. <https://doi.org/10.1159/000226978>
12. Mirza-Aghazadeh-Attari, M.; Mihanfar, A.; Yousefi, B.; Majidinia, M., Nanotechnology-based advances in the efficient delivery of melatonin. *Cancer Cell. Int.* **2022**, *22*(43), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12935-022-02472-7>
13. Lee, B.J.; Parrott, K.A.; Ayres, J.W.; Sack, R.L. Design and evaluation of an oral controlled release delivery system for melatonin in human subjects. *International journal of pharmaceuticals* **1995**, *124*(1), 119-127. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(95\)00088-Z](https://doi.org/10.1016/0378-5173(95)00088-Z)
14. Flo, A.; Calpena, A.C.; Halbaut, L.; Araya, E.I.; Fernández, F.; Clares, B. Melatonin delivery: transdermal and transbuccal evaluation in different vehicles. *Pharm. Res.* **2016**, *33*, 1615–1627. <https://doi.org/10.1007/s11095-016-1901-9>
15. Duttagupta, D.S.; Jadhav, M.V.; Kadam, J. V. Chitosan: a propitious biopolymer for drug delivery. *Current Drug Delivery* **2015**, *12*(4), pp.369-381.
16. Jafari, H.; Hassanpour, M.; Akbari, A.; Rezaie, J.; Gohari, G.; Mahdavinia, G.R.; Jabbari, E. Characterization of pH-sensitive chitosan/hydroxypropyl methylcellulose composite nanoparticles for delivery of melatonin in cancer therapy. *Materials Letters* **2021**, *282*, 128818. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2020.128818>
17. Blažević, F.; Milekić, T.; Romić, M.D.; Juretić, M.; Pepić, I.; Filipović-Grčić, J.; Lovrić, J.; Hafner, A., Nanoparticle-mediated interplay of chitosan and melatonin for improved wound epithelialisation. *Carbohydrate polymers* **2016**, *146*, 445-454. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.03.074>
18. Hidayati, N.; Harmoko, T.; Mujiburohman, M.; Purnama, H., June. Characterization of sPEEK/chitosan membrane for the direct methanol fuel cell. *In AIP Conference Proceedings* **2019**, *2114*(1), 060008. AIP Publishing LLC. <https://doi.org/10.1063/1.5112479>

19. Nafliu, I.M.; Al-Ani, H.N.A.; Grosu, A.R.; Albu, P.C.; Nechifor, G., Iono-molecular Separation with Composite Membranes.VIII. Recuperative aluminium ions separation on capillary Polypropylene S-EPDM composite membranes. *Materiale Plastice* **2019**, *56*(1), 32-36
20. Cimbru, A.M.; Rikabi, A.A.K.K.; Oprea, O.; Grosu, A.R.; Tanczos, S.-K.; Simonescu, M.C.; Pașcu, D.; Grosu, V.-A.; Dumitru, F.; Nechifor, G. pH and pCl Operational Parameters in Some Metallic Ions Separation with Composite Chitosan/Sulfonated Polyether Ether Ketone/Polypropylene Hollow Fibers Membranes. *Membranes* **2022**, *12*, 833. <https://doi.org/10.3390/membranes12090833>
21. Paun, G.; Neagu, E.; Parvulescu, V.; Anastasescu, M.; Petrescu, S.; Albu, C.; Nechifor, G.; Radu, G.L. New Hybrid Nanofiltration Membranes with Enhanced Flux and Separation Performances Based on Polyphenylene Ether-Ether-Sulfone/Polyacrylonitrile/SBA-15. *Membranes* **2022**, *12*, 689. <https://doi.org/10.3390/membranes12070689>
22. Nechifor, A.; Panait, V.; Naftanaila, L.; Batalu, D.; Voicu, S.I. Symmetrically polysulfone membranes obtained by solvent evaporation using carbon nanotubes as additives. Synthesis, characterization and applications. *Dig. J. Nanomater. Biostruc.* **2013**, *8*, 875-884.
23. Miricioiu, M.G.; Niculescu, V.-C.; Filote, C.; Raboaca, M.S.; Nechifor, G. Coal Fly Ash Derived Silica Nanomaterial for MMMs—Application in CO₂/CH₄ Separation. *Membranes* **2021**, *11*, 78. <https://doi.org/10.3390/membranes11020078>
24. Florea-Spiroiu, M.; Olteanu, M.; Stanescu, V.; Nechifor, G. Surface tension components of plasma treated polysulphone membranes. *An. Univ. București–Chim. Anul XVII* **2008**, *2*, 13–18.
25. Zaharia, I.; Aboul-Enein, H.Y.; Diaconu, I; Ruse, E.; Bunaciu, A.A.; Nechifor, G. Facilitated transport of 5-aminosalicylic acid through bulk liquid membrane. *J. Iran. Chem. Soc.* **2013**, *10*, 1129–1136. <https://doi.org/10.1007/s13738-013-0245-1>
26. No, A.M.C.T.B.; Analytical Methods Committee. What’s novel in the new Eurachem guide on uncertainty from sampling? *Anal. Methods* **2020**, *12*, 2295–2297.
27. Al-Masri, M.S.; Amin, Y. Use of the Eurachem guide on method validation for determination of uranium in environmental samples. *Accred. Qual. Assur.* **2005**, *10*, 98–106.
28. Nechifor, G.; Grosu, A.R.; Ferencz, A.; Tanczos, S.-K.; Goran, A.; Grosu, V.-A.; Bungău, S.G.; Păncescu, F.M.; Albu, P.C.; Nechifor, A.C. Simultaneous Release of Silver Ions and 10–Undecenoic Acid from Silver Iron–Oxide Nanoparticles Impregnated Membranes. *Membranes* **2022**, *12*, 557. <https://doi.org/10.3390/membranes12060557>
29. Sorouraddin, M.H.; Rashidi, M.R.; Ghorbani-Kalhor, E.; Asadpour-Zeynali, K. Simultaneous spectrophotometric and spectrophotometric determination of melatonin and pyridoxine in pharmaceutical preparations by multivariate calibration methods. *Il Farmaco* **2005**, *60*(5), 451-458. <https://doi.org/10.1016/j.farmac.2005.03.009>
30. Miccoli, A.; Restani, P.; Floroian, L.; Taus, N.; Badea, M.; Cioca, G.; Bungau, S., Sensitive electrochemical detection method of melatonin in food supplements. *Rev. Chim.* **2018**, *69*(4), 854-859.
31. Szczepański, P.; Diaconu, I. Transport of p-nitrophenol through an agitated bulk liquid membrane. *Sep. Sci. Technol.* **2012**, *47*, 1725–1732. <https://doi.org/10.1080/01496395.2012.659316>
32. Szczepański, P.; Szidonia, T.K.; Ghindeanu, D.L.; Wódzki, R. Transport of p-nitrophenol in an agitated bulk liquid membrane system—Experimental and theoretical study by network analysis. *Sep. Pur. Technol.* **2014**, *132*, 616–626. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2014.06.016>
33. Bărdacă Urducea, C.; 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. *Nanomaterials* **2020**, *10*, 2349. <https://doi.org/10.3390/nano10122349>
34. Motelica, L.; Ficai, D.; Oprea, O.-C.; Ficai, A.; Ene, V.-L.; Vasile, B.-S.; Andronescu, E.; Holban, A.-M. Antibacterial Biodegradable Films Based on Alginate with Silver Nanoparticles and Lemongrass Essential Oil—Innovative Packaging for Cheese. *Nanomaterials* **2021**, *11*, 2377. <https://doi.org/10.3390/nano11092377>
35. Bartlam, C.; Morsch, S.; Heard, K.W.; Quayle, P.; Yeates, S.G.; Vijayaraghavan, A. Nanoscale infrared identification and mapping of chemical functional groups on graphene. *Carbon* **2018**, *139*, 317-324. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.06.061>
36. Nechifor, A.C.; Pîrțac, A.; Albu, P.C.; Grosu, A.R.; Dumitru, F.; Dimulescu (Nica), I.A.; Oprea, O.; Pașcu, D.; Nechifor, G.; Bungău, S.G. Recuperative Amino Acids Separation through Cellulose

- Derivative Membranes with Microporous Polypropylene Fiber Matrix. *Membranes* **2021**, *11*, 429. <https://doi.org/10.3390/membranes11060429>
37. Nechifor, G.; Păncescu, F.M.; Grosu, A.R.; Albu, P.C.; Oprea, O.; Tanczos, S.-K.; Bungău, C.; Grosu, V.-A.; Pîrțac, A.; Nechifor, A.C. Osmium Nanoparticles-Polypropylene Hollow Fiber Membranes Applied in Redox Processes. *Nanomaterials* **2021**, *11*, 2526. <https://doi.org/10.3390/nano11102526>
 38. Nechifor, G.; Eftimie Totu, E.; Nechifor, A.C.; Isildak, I.; Oprea, O.; Cristache, C.M. Non-Resorbable Nanocomposite Membranes for Guided Bone Regeneration Based on Polysulfone-Quartz Fiber Grafted with Nano-TiO₂. *Nanomaterials* **2019**, *9*, 985. <https://doi.org/10.3390/nano9070985>
 39. Nechifor, A.C.; Goran, A.; Grosu, V.-A.; Bungău, C.; Albu, P.C.; Grosu, A.R.; Oprea, O.; Păncescu, F.M.; Nechifor, G. Improving the Performance of Composite Hollow Fiber Membranes with Magnetic Field Generated Convection Application on pH Correction. *Membranes* **2021**, *11*, 445. <https://doi.org/10.3390/membranes11060445>
 40. Tirla, A.; Islam, F.; Islam, M.R.; Ioana Vicas, S.; Cavalu, S. New Insight and Future Perspectives on Nutraceuticals for Improving Sports Performance of Combat Players: Focus on Natural Supplements, Importance and Advantages over Synthetic Ones. *Appl. Sci.* **2022**, *12*, 8611. <https://doi.org/10.3390/app12178611>
 41. Nikolaev, G.; Robeva, R.; Konakchieva, R. Membrane Melatonin Receptors Activated Cell Signaling in Physiology and Disease. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *23*, 471. <https://doi.org/10.3390/ijms23010471>
 42. Farjallah, M.; Graja, A.; Mahmoud, L.; Ghattassi, K.; Boudaya, M.; Driss, T.; Jamoussi, K.; Sahnoun, Z.; Souissi, N.; Hammouda, O. Effects of melatonin ingestion on physical performance and biochemical responses following exhaustive running exercise in soccer players. *Biology of Sport* **2022**, *39*(2), 473-479. <https://doi.org/10.5114/biolsport.2022.106385>
 43. Kalra, S.; Banderwal, R.; Arora, K.; Kumar, S.; Singh, G.; Chawla, P.A.; Behl, T.; Sehgal, A.; Singh, S.; Bhatia, S.; Al-Harrasi, A. An update on pathophysiology and treatment of sports-mediated brain injury. *Environmental Science and Pollution Research* **2022**, 1-13. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18391-5>
 44. Gonçalves, A.L.; Martini Ferreira, A.; Ribeiro, R.T.; Zukerman, E.; Cipolla-Neto, J.; Peres, M.F. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **2016**, *87*, 1127–1132. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2016-313458>
 45. Reid, K.; Van den Heuvel, C.; Dawson, D. Day-time melatonin administration: Effects on core temperature and sleep onset latency. *J. Sleep Res.* **1996**, *5*, 150–154. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.1996.t01-1-00006.x>
 46. Rusanova, I.; Martínez-Ruiz, L.; Florido, J.; Rodríguez-Santana, C.; Guerra-Librero, A.; Acuña-Castroviejo, D.; Escames, G. Protective Effects of Melatonin on the Skin: Future Perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 4948. <https://doi.org/10.3390/ijms20194948>
 47. Mocayar Marón, F.J.; Ferder, L.; Reiter, R.J.; Manucha, W. Daily and seasonal mitochondrial protection: Unraveling common possible mechanisms involving vitamin D and melatonin. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2020**, *199*, 105595. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105595>
 48. Favero, G.; Franceschetti, L.; Bonomini, F.; Rodella, L.F.; Rezzani, R. Melatonin as an Anti-Inflammatory Agent Modulating Inflammation Activation. *Int. J. Endocrinol.* **2017**, *2017*, 1835195. <https://doi.org/10.1155/2017/1835195>
 49. D'Angelo, G.; Chimenz, R.; Reiter, R.J.; Gitto, E. Use of Melatonin in Oxidative Stress Related Neonatal Diseases. *Antioxidants* **2020**, *9*, 477. <https://doi.org/10.3390/antiox9060477>
 50. Walrand, S.; Gaulmin, R.; Aubin, R.; Sapin, V.; Coste, A.; Abbot, M. Nutritional factors in sport-related concussion. *Neurochirurgie* **2021**, *67*(3), 255-258. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2021.02.001>
 51. Ochoa, J.J.; Díaz-Castro, J.; Kajarabille, N.; García, C.; Guisado, I.M.; De Teresa, C.; Guisado, R. Melatonin supplementation ameliorates oxidative stress and inflammatory signaling induced by strenuous exercise in adult human males. *J. Pineal Res.* **2011**, *51*, 373–380. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2011.00899.x>

52. Gitto, E.; Tan, D.X.; Reiter, R.J.; Karbownik, M.; Manchester, L.C.; Cuzzocrea, S.; Fulia, F.; Barberi, I. Individual and synergistic antioxidative actions of melatonin: Studies with vitamin E, vitamin C, glutathione and desferrioxamine (desferoxamine) in rat liver homogenates. *J. Pharm. Pharmacol.* **2001**, *53*, 1393–1401. <https://doi.org/10.1211/0022357011777747>
53. Zhao, Y.; Shao, G.; Liu, X.; Li, Z. Assessment of the Therapeutic Potential of Melatonin for the Treatment of Osteoporosis Through a Narrative Review of Its Signalling and Preclinical and Clinical Studies. *Front. Pharmacol.* **2022**, *13*, 866625. Doi:10.3389/fphar.2022.866625
54. Stacchiotti, A.; Favero, G.; Rodella, L.F. Impact of Melatonin on Skeletal Muscle and Exercise. *Cells* **2020**, *9*, 288. <https://doi.org/10.3390/cells9020288>
55. Bantounou, M.; Plasevic, J.; Galley, H.F. Melatonin and Related Compounds: Antioxidant and Anti-Inflammatory Actions. *Antioxidants* **2022**, *11*, 532. <https://doi.org/10.3390/antiox11030532>
56. Mircioiu, C.; Voicu, V.; Anuta, V.; Tudose, A.; Celia, C.; Paolino, D.; Fresta, M.; Sandulovici, R.; Mircioiu, I. Mathematical Modeling of Release Kinetics from Supramolecular Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics* **2019**, *11*, 140. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11030140>

Partea C

Concluzii generale și perspectivele cercetării

C.1. Concluzii generale

Elaborarea tezei de doctorat „**Membrane și procese de membrana în transportul, separarea și sinteza produselor cu implicații în medicina sportivă**” reprezintă o excelentă activitate de cercetare aplicată. Cercetările efectuate se referă la transportul, separarea și sinteza produselor de interes biologic (specii chimice cu potențial terapeutic) cu implicații în medicina sportivă.

Sinteza literaturii de specialitate (Capitolul 1) a evidențiat câteva direcții semnificative de cercetare a membranelor și proceselor membranare:

1. Membranele cunoscute în prezent sunt clasificate atât după natura, structura și tipul materialului din care sunt realizate, cât și după domeniul de aplicare
2. După natura materialului, membranele sunt naturale și sintetice
3. În funcție de structură, membranele sunt poroase și neporoase (dense)
4. După tipul de material: polimeric și anorganic
5. Din punct de vedere al distribuției porilor, membranele poroase sau neporoase pot fi izotrope (simetrice), anizotrope (asimetrice) sau compozite
6. Metodele de producere a membranei se referă la membrane neutre omogene, membrane schimbătoare de ioni, membrane lichide
7. Procesele membranare descrise sunt microfiltrarea, ultrafiltrarea, electrodializa și osmoza inversă.
8. Membranele lichide sunt clasificate în trei categorii: vrac, emulsie și suportate (pe suport)
9. Recent au fost dezvoltate alte procese membranare: piezodializa, diafiltrare, distilare membranară și pervaporatia.
10. Interesul pentru procesele conduse termic a fost reînviat prin dezvoltarea unui nou proces numit distilare cu membrană.
11. Separarea compușilor de interes biologic (aminoacizi, proteine, specii chimice cu impact toxicologic) cu ajutorul membranelor a fost studiată pe larg datorită

numeroaselor aplicații: în protecția mediului, purificarea proteinelor din diverse medii biologice, reducerea încărcătură organică a apelor, recuperarea produselor valoroase din industria alimentară.

Concluziile capitolului 2.1. Transportul și separarea ionului de argint cu membrane lichide de n-decanol pe bază de acid 10-undecilenic, 10-undecen-1-ol și nanoparticule magnetice

Modulul de permeație cu membrană n-decanol, purtători de acid undecenoic, alcool undecilenic și promotori de convecție ai nanoparticulelor magnetice de oxizi de fier/argint și oxizi de fier permite verificarea caracteristicilor transportului ionilor de argint și plumb prin: varierea fluxului fazelor sursă și receptoare, ajustarea pH-ului fazei receptoare și regimului de agitare cu nanoparticule magnetice.

În condițiile rezultatelor experimentale optimizate (pH=7 al fazei sursă, pH=1 al fazei receptoare, debit de 30 mL/min pentru faza sursă și 9 mL/min pentru faza receptoare, 150 rot/min. agitarea nanoparticulelor magnetice) s-au obținut eficiențe de separare a ionilor de argint de peste 90% pentru transportul acidului undecenoic și aproximativ 80% pentru alcoolul undecilenic.

În cazul purtătorilor considerați, acid undecilenic și alcool 10-undecilenic, utilizarea nanoparticulelor de oxid de fier este mai eficientă decât utilizarea nanoparticulelor de argint și oxid de fier, cel mai probabil datorită efectului grupării alchilen.

Separarea ionilor de argint și plumb în sistemul studiat conduce la factori de separare între 6 și 9, în condițiile hidrodinamice specificate cel mai eficient sistem fiind nanoparticulele de n-decanol-10-acid undecilenic-oxid de fier.

Concluziile capitolului 2.2. Procese de reacție pe membrane polimerice de osmiu pentru reducerea 5-nitro-benzimidazolului la 5-aminobenzimidazol

Capitolul prezintă rezultatele obținute la reducerea 5-nitrobenzimidazolului prin transformare în 5-aminobenzimidazol, în sistemul de reacție cu membrană osmiu-polimer (Os-P) cu hidrogen molecular, într-un sistem membranar apos, cu pH=6 în faza sursă și pH=1 pentru faza receptoare.

Acest studiu deschide direcția de cercetare a nanoparticulelor metalice de osmiu-membrane polimerice către procesele redox (reducerea sau oxidarea) compușilor organici de interes biologic care nu ar trebui contaminați cu ioni metalici.

Membranele de osmiu-polimer (OS-P) au fost obținute folosind membrane de acetat de celuloză și membrane de polisulfonă (PSf) ca suport, obținute prin inversare de fază și fibre goale din polipropilenă (PP) din comerț. Osmiul sub formă de nanoparticule a fost generat prin reacția de reducere a tetroxidului de osmiu în alcool terț-butilic cu hidrogenul molecular.

Membranele obținute, pe bază de acetat de osmiu-celuloză (OS-CA), osmiu-polisulfonă (Os-PSf) și fibre goale de osmiu-polipropilenă (Os-PP) au fost caracterizate din punct de vedere morfologic și structural, folosind electroni de scanare. microscopie (SEM), SEM de înaltă rezoluție (HR-SEM), analiză prin spectroscopie cu dispersie energetică (EDAX) și analiză termogravimetrică (TGA, DSC).

Performanța procesului a fost testată la reducerea soluției de 5-nitrobenzimidazol 0,5 g/L la 5-aminobenzimidazol cu hidrogen molecular, prin variarea naturii și suprafeței membranei, a fluxului de hidrogen molecular și a timpului de funcționare.

Rezultatele obținute arată că:

- Conversia 5-nitrobenzimidazolului în 5-aminobenzimidazol în sistemul de reacție cu membrana osmiu-polimer (Os-P) depinde de natura polimerului,

- Conversia 5-nitrobenzimidazolului în 5-aminobenzimidazol în sistemul de reacție cu membrana osmiu-polimer (Os-P) este ușor independentă de fluxul de hidrogen din sistem,

- Eficiența separării 5-aminobenzimidazolului depinde de timpul de operare, fiind corelată cu conversia 5-nitrobenzimidazolului în 5-aminobenzimidazol, în sistemul de reacție cu membrană osmiu-polimer (Os-P).

Atât eficiența de separare a 5-aminobenzimidazolului (EE) cât și eficiența de conversie a 5-nitrobenzimidazolului în 5-aminobenzimidazol (η) variază în aceeași ordine:

$EE_{Os-PSf} \leq EE_{Os-CA} \leq EE_{Os-PP}$ și, respectiv, $\eta_{Os-PSf} \leq \eta_{Os-CA} \leq \eta_{Os-PP}$.

Sunt prezentate aspecte ale posibilului mecanism de conversie a 5-nitrobenzimidazolului în 5-aminobenzimidazol cu hidrogen gazos în sistemul de reacție cu membrană osmiu-polimer (Os-P) și se face o propunere de rezolvare a acestuia prin utilizarea deuteriului ($2H$ sau D) în loc de hidrogen sau apă grea (D_2O) ca mediu de reacție.

Concluziile subcapitolului 2.3.1. Membrana compozita din fibre tubulare chitosan-polipropilena pentru transportul ionilor

Separarea și/sau recuperarea cuprului și zincului din deșeurile din industria electronică și electrotehnică poate fi realizată prin extracție folosind atât membrane, cât și membrane compozite.

În studiul de față, separarea cuprului și zincului din soluțiile de acid clorhidric de 3 mol/L a fost abordată folosind atât membrană din fibră goală din polipropilenă (PPHFM) cât și membrană compozită din fibră goală din polipropilenă (Chi-PPHFM). Membrana compozită chitosan-polipropilenă din fibră goală (Chi-PPHFM) a fost realizată prin ultrafiltrarea unei soluții de chitosan prin membrana suport pentru fibre goale din polipropilenă (PPHFM) și a fost caracterizată prin microscopie electronică, spectroscopie FTIR și performanța procesului.

Rezultatele pentru membrana compozită sunt mai bune atât în ceea ce privește eficiența extracției, cât și realizarea unui factor de separare mai mare. Astfel, pentru soluțiile diluate (10⁻⁶ mol/L) se poate obține o eficiență de extracție de aproape 15 ori mai mare pentru zinc și un factor de concentrație de aproximativ 10.

Se poate aprecia că contribuția chitosanului la îmbunătățirea performanței membranei compozite în comparație cu membrana suport este de aproximativ 90%.

Concluziile subcapitolului 2.3.2. Membrane compozite chitosan/sEPDM pentru transportul și eliberarea melatoninei

Acest subcapitol prezintă prepararea și caracterizarea unei membrane compozite pe bază de chitosan (Chi) și terpolimer etilen-propilen-dienă sulfonat (sEPDM) și performanța ei de eliberare controlată în soluții apoase sintetice.

Membranele au fost obținute dintr-o soluție 8% sEPDM în toluen (g/g) în care chitosanul a fost dispersat într-un câmp ultrasonic (sEPDM:Chi=1:1, g/g), prin evaporare controlată în vid. Acestea au fost caracterizate morfologic și structural prin microscopie electronică cu scanare (SEM), spectroscopie cu infraroșu cu transformată Fourier (FTIR), analiză prin spectroscopie cu dispersie de energie (EDAX), analiză termică (TG, DSC), analiză termică cuplată cu cromatografie și analiză în infraroșu și contact. măsurători de unghi, dar și din perspectiva performanței în procesele de transport și eliberare a melatoninei în medii dedicate (soluție apoasă cu pH și salinitate controlate).

Transportul melatoninei în sistemul cu faza receptoare de pH variabil este determinat în principal de diferența de concentrație dintre fazele apoase, deci de solubilitatea melatoninei în fazele apoase de compoziție relativ apropiată, în timp ce transportul melatoninei în faza receptoare de salinitate controlată corespunde unui mecanism de transfer cuplat în care transportul melatoninei din faza sursă în faza receptor este cuplat cu transportul ionilor de sodiu în sens opus.

Rezultatele obținute pentru eliberarea melatoninei arată că membrana terpolimer etilen-propilen-dienă chitosan-sulfonat (Chi-sEPDM) (M2) permite un transfer mai rapid și într-o cantitate care se apropie de datele din literatură, în timp ce etilenă-propilenă sulfonată - Membrana de terpolimer dien (sEPDM) (M1) are o eliberare scăzută, dar relativ constantă în timp.

Membranele preparate pot elibera melatonină în cantități cuprinse între 0,4 mg/zi (M1) și 1,6 mg/zi (M2).

C2. Originalitatea cercetarilor

În cadrul cercetarilor din stagiul doctoral al tezei „Membrane și procese de membrana în transportul, separarea și sinteza produselor cu implicații în medicina sportivă” s-au obținut sau abordat:

1. Trei tipuri noi de membrane:
 - Membrane compozite pentru transportul ionilor de argint;
 - Membrane compozite pe baza de osmiu;
 - Membrane compozite sEPDM
2. Transportul sau sinteza de compuși de interes pentru medicina sportivă - ioni de argint, cupru sau zinc cu potențial bactericid sau bacteriaostatic
 - 5-aminobenzimidazol
 - melatonina
3. Au fost abordate metode inovative de caracterizare a membranelor compozite obținute care au permis publicarea a 8 lucrări, dintre care 7 în reviste Q1 (numai patru au fost incluse în teza de față).
4. O parte a cercetarilor neincluse în această teză a putut fi valorificată într-o teză separată privind „Sisteme retard cu membrane sintetice”.

C3. Perspectivele cercetării

Cercetările efectuate în cadrul programului de cercetare doctorală „Membrane și procese de membrana în transportul, separarea și sinteza produselor cu implicații în medicina sportivă” au condus la dezvoltarea de noi aplicații ale proceselor de separare prin membrane compozite în transportul și separarea unele specii chimice de interes pentru medicina sportivă.

Teza deschide calea unor noi cercetări privind:

- Sinteza pe membrane;
- Eliberarea controlată de specii chimice de interes;
- Sisteme membranare noi și noi metode de exploatare.

Lista de lucrări publicate Florentina Mihaela Păncescu

Scopus EXPORT DATE: 2023

1. Nechifor, G., **Păncescu, F.M.**, Albu, P.C., Grosu, A.R., Oprea, O., Tanczos, S.-K., Bungău, C., Grosu, V.-A., Ioan, M.-R., Nechifor, A.C.

Transport and separation of the silver ion with n-decanol liquid membranes based on 10-undecylenic acid, 10-undecen-1-ol and magnetic nanoparticles

(2021) **Membranes**, 11 (12), art. no. 936, .

DOI: 10.3390/membranes11120936

IF (ISI) = 4.562

2. Nechifor, A.C., Goran, A., Grosu, V.-A., Pîrțac, A., Albu, P.C., Oprea, O., Grosu, A.R., Pașcu, D., **Păncescu, F.M.**, Nechifor, G., Tanczos, S.-K., Bungău, S.G.

Reactional processes on osmium-polymeric membranes for 5-nitro benzimidazole reduction

(2021) **Membranes**, 11 (8), art. no. 633, .

DOI: 10.3390/membranes11080633

IF (ISI) = 4.562

3. Nechifor, G., **Păncescu, F.M.**, Grosu, A.R., Albu, P.C., Oprea, O., Tanczos, S.-K., Bungău, C., Grosu, V.-A., Pîrțac, A., Nechifor, A.C.

Osmium nanoparticles-polypropylene hollow fiber membranes applied in redox processes

(2021) **Nanomaterials**, 11 (10), art. no. 2526, .

DOI: 10.3390/nano11102526

IF (ISI) = 5.719

4. Nechifor, A.C., Goran, A., Tanczos, S.-K., **Păncescu, F.M.**, Oprea, O.-C., Grosu, A.R., Matei, C., Grosu, V.-A., Vasile, B.Ú., Albu, P.C.

Obtaining and Characterizing the Osmium Nanoparticles/n-Decanol Bulk Membrane Used for the p-Nitrophenol Reduction and Separation System

(2022) **Membranes**, 12 (10), art. no. 1024, .

DOI: 10.3390/membranes12101024

IF (ISI) = 4.562

5. Nechifor, G., Grosu, A.R., Ferencz, A., Tanczos, S.-K., Goran, A., Grosu, V.-A., Bungău, S.G., Păncescu, F.M., Albu, P.C., Nechifor, A.C.

Simultaneous Release of Silver Ions and 10–Undecenoic Acid from Silver Iron–Oxide Nanoparticles Impregnated Membranes

(2022) **Membranes**, 12 (6), art. no. 557, .

DOI: 10.3390/membranes12060557

IF (ISI) = 4.562

6. Nechifor, A.C., Goran, A., Grosu, V.-A., Bungău, C., Albu, P.C., Grosu, A.R., Oprea, O., Păncescu, F.M., Nechifor, G.

Improving the performance of composite hollow fiber membranes with magnetic field generated convection application on ph correction

(2021) **Membranes**, 11 (6), art. no. 445, .

DOI: 10.3390/membranes11060445

IF (ISI) = 4.562

7. Florentina Mihaela Păncescu, Abbas Abdul Kadhim Klaif Rikabi, Ovidiu Cristian Oprea, Alexandra Raluca Grosu, Aurelia Cristina Nechifor, Vlad-Alexandru Grosu, Szidonia-Katalin Tanczos, Florina Dumitru, Gheorghe Nechifor, Simona Gabriela Bungău
Chitosan–sEPDM and Melatonin–Chitosan–sEPDM Composite Membranes for Melatonin Transport and Release

Membranes 2023, 13, 282. <https://doi.org/10.3390/membranes13030282>

IF (ISI) = 4.562

8. Florentina Mihaela PĂNCESCU, Andreea FERENCZ (DINU), Vlad-Alexandru GROSU, Alexandru GORAN, Gheorghe NECHIFOR, Chitosan-polypropylene hollow fibers composite membrane for copper-zinc ions pertraction, *U.P.B. SCI. BULL., SERIES B*, VOL. 85, 2023, pp. 77-87