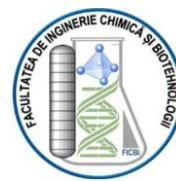




Universitatea Națională de Știință și Tehnologie POLITEHNICA București
Facultatea de Inginerie Chimică și Biotehnologii
Școala Doctorală „Inginerie Chimică și Biotehnologii”



TEZĂ DE DOCTORAT

-Rezumat-

*Studii spectro-electrochimice în analiza unor compuși
farmaceutici*

Autor:

Ing. Monica-Alexandra Dăescu (Căs. Dinescu)

Conducător științific:

Prof. Dr. Ing. Alina Catrinel Ion

București, 2024

Cuprins

Mulțumiri	7
Lista abrevierilor	8
Lista tabelelor.....	9
Lista schemelor	9
Lista figurilor	10
Partea I. Studiu critic al datelor de literatură	15
Introducere	15
Capitolul 1. Proprietățile chimice și fizice ale compușilor activi prezenți în medicamentele antipiretice și fundamentul teoretic al principalelor metode experimentale utilizate în caracterizarea acestora	19
1.1 Introducere	19
1.2 Acidul acetilsalicilic.....	20
1.3 Acetaminofenolul	23
1.4 Fundamentul teoretic al principalelor metode experimentale folosite în caracterizarea compușilor farmaceutici.....	25
1.4.1 Spectroscopia Raman.....	25
1.4.2 Spectroscopia de absorbție IR.....	26
1.4.3 Spectroscopia de fotoluminescență (PL)	27
1.4.4 Spectroscopia UV-VIS	28
1.4.5 Voltametria ciclică.....	28
1.4.6 Spectroscopia de fotoelectroni de raze X (XPS).....	29
1.4.7 Microscopia de forță atomică.....	29
1.4.8 Analiza termogravimetrică și termică diferențială.....	29
Capitolul 2. Generalități privind procesele de degradare ale medicamentelor antipiretice și mecanismele de reacție care au loc în prezența luminii UV, cu variația pH-ului și în timpul reacțiilor de hidroliză	30
2.1 Introducere	30
2.2 Fotodegradarea.....	31
2.3 Reacțiile de degradare ale medicamentelor	33
Capitolul 3. Generalități privind catalizatorii TiO ₂ /RGO utilizați în degradarea fotocatalitică a medicamentelor antipiretice.....	36

3.1 Introducere	36
3.2 Metodele de sinteză ale catalizatorului TiO ₂ /RGO	38
3.2.1 Metoda amestecului	38
3.2.2 Metoda hidrotermală/solvotermală	39
3.3 Proprietățile optice ale compozitelor TiO ₂ /RGO	40
3.3.1 Studii Raman.....	41
3.3.2 Studii FTIR	42
3.3.3 Studii UV-VIS.....	43
Capitolul 4. Generalități privind aplicațiile compozitelor bazate pe oxid de grafenă redus funcționalizat cu polimeri conductori în detecția electrochimică a medicamentelor antipiretice	45
4.1 Introducere	45
4.2 Metoda de sinteză și proprietățile spectro-electrochimice ale PC/RGO.....	46
Partea II. Contribuții originale	49
Introducere	49
Capitolul 5. Degradarea acetaminofenolului (AC) evidențiată prin metode spectrale	51
5.1 Metodologia de preparare a probelor de acetaminofenol (AC)	51
5.2. Procese optice care ilustrează degradarea controlată a acetaminofenolului	52
5.2.1 Proprietățile de fotoluminescență ale acetaminofenolului în absența și în prezența excipienților	52
5.2.2. Studii corelate de împrăștiere Raman și spectroscopie IR privind degradarea acetaminofenolului în absența și în prezența NaOH.....	61
5.2.3. Mecanismele reacției de degradare ale acetaminofenolului	66
5.2.4 Studii XPS ale acetaminofenolului în absența și în prezența NaOH	68
5.3 Concluzii parțiale	70
Capitolul 6. Degradarea acidului acetilsalicilic	71
6.1. Metodologia de preparare a probelor.	71
6.2 Studii optice privind degradarea acidului acetilsalicilic	71
6.2.1 Proprietățile PL ale acidului acetilsalicilic în prezența și absența excipienților	71
6.2.2 Degradarea acidului acetilsalicilic în H ₂ O și NaOH în absența și în prezența excipienților	73
6.2.3 Studii optice privind degradarea acidului acetilsalicilic în prezența soluțiilor tampon fosfat	77

6.2.4 Studii corelate de împrăștiere Raman și spectroscopie IR privind degradarea acidului acetilsalicilic în absența și în prezența NaOH.....	80
6.2.5 Reversibilitatea proceselor de degradare a soluției de acid acetilsalicilic induse de variațiile de temperatură evidențiate prin studii de fotoluminescență	83
6.3 Mecanismul reacțiilor de degradare a acidului acetilsalicilic	85
6.4 Concluzii parțiale	87
Capitolul 7. Studiu de degradare fotocatalitică a medicamentelor antipiretice din matrici apoase: Degradarea acetaminofenolului în prezența catalizatorului bazat pe oxid de grafenă redus și TiO ₂ cu structură cristalină de tip anatas și rutil.....	89
7.1 Metoda de preparare a catalizatorului TiO ₂ /RGO.....	89
7.2 Proprietățile optice și structurale ale amestecurilor de TiO ₂ /RGO	90
7.3 Proprietățile fotocatalitice ale amestecurilor de TiO ₂ /RGO.....	97
7.3.1 Influența cantității de catalizator TiO ₂ /RGO asupra procesului de fotodegradare al acetaminofenolului.....	97
7.3.2 Influența concentrației de RGO în masa amestecului asupra procesului de fotodegradare al acetaminofenolului.....	100
7.3.3 Evaluarea eficienței catalizatorului TiO ₂ /RGO în funcție de concentrația soluției de AC	101
7.3.4 Cinetica fotodegradării AC în prezența amestecurilor TiO ₂ /RGO.....	104
7.4 Stabilitatea catalizatorilor TiO ₂ /RGO	107
7.5 Testarea fotocatalizatorului TiO ₂ /RGO în probe sintetice	109
7.6 Concluzii parțiale	110
Capitolul 8. Sinteza și proprietățile optice ale compozitelor pe bază de oxid de grafenă redus și poli -5-amino-1-naftol și aplicațiile sale în detecția medicamentelor antipiretice	112
8.1 Metoda de sinteză a compozitului oxid de grafenă redus și poli-5-amino-1-naftol	112
8.2 Evidențierea prin metode optice a interacției chimice a RGO cu 5A1N	113
8.2.1 Studii prin spectroscopia Raman și IR.....	113
8.2.2 Studii prin spectroscopia XPS	116
8.2.3 Analiza termică diferențială și termo-gravimetrică.....	117
8.3. Evidențierea prin metode optice a polimerizării electrochimice a RGO funcționalizat cu 5A1N.....	118
8.3.1 Studii de voltametrie ciclică și mecanismele de reacție care au loc în timpul polimerizării electrochimice ale monomerului în absența și în prezența RGO	119
8.3.2 Evaluarea grosimii filmului de P5A1N/RGO prin studii AFM	123

8.3.3 Elucidarea mecanismului de funcționalizare a RGO cu P5A1N prin studii corelate de împrăștiere Raman și spectroscopie IR.....	123
8.3.4 Potențialul compozitelor RGO/P5A1N în detecția electrochimică a medicamentelor antipiretice – mecanisme chimice.....	125
8.4 Concluzii parțiale.....	128
Capitolul 9. Concluzii generale.....	129
Elemente de noutate.....	131
Perspectivă de viitor.....	132
Anexe.....	133
Referințe Bibliografice.....	136

Cuvinte cheie: fotoluminescență, medicament, degradare fotocatalitică, compozite.

Introducere

Elaborarea tezei de doctorat “Studii spectro-electrochimice în analiza unor compuși farmaceutici” reprezintă prin excelență, o activitate aplicativă, îmbinată cu activitate fundamentală. Activitatea aplicativă are ca scop realizarea unor compozite pe bază de RGO și TiO_2 având structuri cristaline de tip anatas pentru îmbunătățirea eficienței degradării medicamentului acetaminofenol existent în resursele de apă, respectiv realizarea unor compozite pe bază de P5A1N/RGO ce pot avea posibile aplicații pe viitor care poate fi utilizat în detecția acestuia.

Teza de doctorat este constituită din două părți: partea I– sinteza datelor de literatură, ce include capitolele 1-4, partea II – obiectivele, aparatura utilizată, partea experimentală, concluzii generale și elementele de noutate, ce include capitolele 5-9.

Primul capitol prezintă informații despre proprietățile chimice și fizice ale compușilor activi din medicamentele antipiretice, precum și fundamentul teoretic al principalelor metode experimentale utilizate în caracterizarea compușilor farmaceutici.

Capitolul 2 evidențiază generalități privind procesele de degradare ale medicamentelor antipiretice și mecanismele de reacție care au loc în prezenta luminii UV, a modificărilor de pH și în timpul reacțiilor de hidroliză.

Capitolul 3 prezintă generalități privind catalizatorii TiO_2 /RGO utilizați în degradarea fotocatalitică a medicamentelor antipiretice, iar **Capitolul 4** expune generalități privind aplicațiile compozitelor bazate pe oxid de grafenă redus funcționalizat cu polimeri conductori care sunt anticipați a fi utilizați în detecția electrochimică a medicamentelor antipiretice.

Secțiunile 5 și 6 descriu procesele de degradare ale acetaminofenolului și acidului acetilsalicilic evidențiat prin metode spectrale.

Capitolul 7 prezintă sinteza și proprietățile optice ale compozitelor bazate pe particule de TiO_2 și oxid de grafenă redus, având ca aplicații degradarea fotocatalitică a medicamentelor antipiretice din matrici apoase.

În **Capitolul 8** sunt descrise informații despre sinteza și proprietățile optice ale compozitelor pe bază de oxid de grafenă redus și poli-5-amino-1-naftol.

Lucrarea se finalizează cu **Capitolul 9** în care sunt prezentate Concluziile generale, Elemente de originalitate și perspective de viitor. 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 naționale și internaționale și prin realizarea unei lucrări în cadrul unor brevete de invenție.

Partea II-Contribuții originale

Introducere

În urma evaluării critice a datelor de literatură, se evidențiază importanța cercetării medicamentelor, din punctul de vedere al metodei de preparare a acestora, al caracterizării, al aplicării lor în domeniul medical, precum și al comportamentului lor în contact cu mediul înconjurător. Astfel, urmărind aceste aspecte în procesul de cercetare, scopul prezentei teze constă în analiza unor medicamente antipiretice, cât și realizarea și aplicarea unor compozite de tip TiO_2 /RGO, și respectiv P5A1N/RGO.

Pentru a atinge acest scop vor fi puse în evidență următoarele obiective:

- i) În prima parte a tezei sunt explicate procesele de fotodegradare ale medicamentelor de tip acid acetilsalicilic și acetaminofenol cu ajutorul fotoluminescenței (PL). Alte tehnici de caracterizare și de identificare a compușilor farmaceutici și a produșilor de fotodegradare au fost împrăștiere Raman, spectroscopia FT-IR și spectroscopia de fotoelectroni de raze X (XPS).
- ii) Cea de-a doua secțiune prezintă realizarea compozitelor pe bază de oxid de grafenă redus și nanoparticule de dioxid de titan având structură cristalină de tip anatas și rutil, pentru îmbunătățirea eficienței degradării medicamentului acetaminofenol din probe de apă.
- iii) În cea de-a treia secțiune s-a avut în vedere realizarea unor compozite pe bază de poli-5-amino-1-naftol și oxid de grafenă redus obținute prin voltametrie ciclică care au fost caracterizate prin împrăștiere Raman, spectroscopia FT-IR, spectroscopia de fotoelectroni de raze X și microscopia de forță atomică.

Toate datele obținute în partea experimentală a tezei au fost înregistrate cu ajutorul următoarelor tipuri de echipamente:

- spectrofotometrul FT-Raman, de la Bruker, model RFS 100 echipat cu laser YAG ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$): Nd care permite înregistrarea spectrelor Raman la lungimea de undă de excitare de 1064 nm.
- spectrofotometrul FTIR, de la Bruker, model Vertex 70 care este accesoriat cu sistemul ATR cu diamant.
- spectrofotometrul UV-VIS-NIR de la Perkin Elmer, model Lambda 950.
- spectrofotometrul Fluorolog 3-2.2.1 de la Horiba Jobin Yvon, folosind geometria cu unghi la 90° .
- potentiostatul/galvanostat de la Radiometer Analytical model VOLTALAB 80
- spectrometrul SPECS (SPECS GmbH, Berlin, Germania) prin utilizarea sursei de Mg Ka la 12 Kv și 24 Ma într-o cameră de vid la 2×10^{-8} mbar.
- Microscop Nanonics Multiview 4000 (Nanonics Imaging Ltd., Ierusalim) care funcționează în următoarele condiții: diametrul sondei de 20 nm, frecvența de vibrație de 33,08 kHz, factor de mărire 1540 și viteza de scanare de 10 ms/punct.
- Dispozitiv SETARAM SETSYS Evolution 18 într-un analizor termic diferențial de termogravimetrie (TG-DTA, SETARAM Instrumentation, Caluire, Franța) de la temperatura camerei până la 800°C .
- Microscop electronic cu emisie de câmp Zeiss Gemini 500 echipat cu un detector Bruker EDS.

Capitolul 5. Degradarea acetaminofenolului (AC) evidențiată prin metode spectrale

În capitolul 5 se face o descriere a materiilor prime utilizate în partea de experimentală, precum și metoda de obținere a compușilor studiiți. AC și NaOH au fost achiziționați de la Sigma Aldrich. Medicamentele care conțin AC drept compus activ, comercializate sub denumirea de Paracetamol (Magistra C&C), Parasinus (Europharm) și Pararemin (Polisano) au fost cumpărate de la o farmacie locală. Metodele de caracterizare folosite au fost: fotoluminescență, împrăștierea Raman, spectroscopia IR și spectroscopia XPS. Cu ajutorul acestor metode s-au pus în evidență procesele de fotodegradare ale acetaminofenolului (AC), precum și interacția AC cu NaOH.

5.2. Procese optice care ilustrează degradarea controlată a acetaminofenului

Studiu realizat prin procedee optice, precum împrăștierea Raman, absorbție IR și fotoluminescență privind interacția AC cu mediul apos ușor alcalin (pH 6,4-8) evidențiază importanța/ influența pH-ului mediului de reacție asupra timpului de interacție în prezența luminii UV. Reacția de neutralizarea care are loc în prezența NaOH este mai rapidă în mediul ușor alcalin deoarece este favorizată hidroliza care presupune ruperea legăturii –NH-C- cu formarea aminei și obținerea sării acetat de sodiu.

5.2.1 Proprietățile de fotoluminescență ale acetaminofenolului în absența și în prezența excipienților

Măsurătorile de fotoluminescență realizate în acest subcapitol au fost înregistrate pe probele de acetaminofenol fără excipienți. Conform figurii 5.1 a, spectrul PLE al soluției apoase de AC prezintă o bandă intensă cu maximul la 317 nm, care este însoțită de un alt umăr la 351 nm care are intensitatea mai mică. O scădere importantă a intensității benzii situate la 317 nm se observă de la 1.17×10^6 la 6.1×10^5 cuante/sec atunci când AC este expus la lumina UV timp de 140 de minute (Figura 5.1 a). Pe măsură ce AC interacționează cu soluțiile de NaOH este indusă o deplasare către valori mari ale lungimilor de undă ale benzilor PLE ale AC de la 317 nm (Fig. 5.1 a) la 323 nm (Figura 5.1 b), 329 nm (Figura 5.1 c), 336 nm (Figura 5.1 d) și respectiv 338 nm (Figura 5.1 e). Concentrațiile soluțiilor de NaOH folosite în acest caz sunt de 10^{-3} M, 10^{-2} M, 10^{-1} M și respectiv 0.3 M.

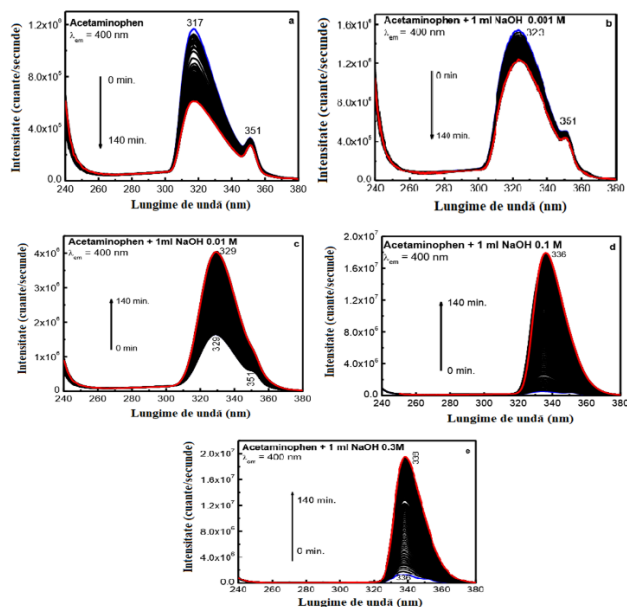


Figura 5.1 Spectrele PLE ale soluției apoase de AC înainte (a) și după interacția cu soluția apoasă de NaOH 10^{-3} M (b), 10^{-2} M (c), 10^{-1} M (d) și 0.3 M (e). Toate spectrele PLE au fost înregistrate la lungimea de undă de emisie de 400 nm. Curbele albastre și roșii corespund primului și respectiv ultimului spectru PLE al probelor expuse la lumina UV timp de 0 și 140 min. Curbele negre corespund spectrelor PLE intermediare ale probelor de mai sus, fiecare spectru PLE fiind colectat la un interval de 84 sec.

Figura 5.2 de mai jos evidențiază modificările în intensitatea și poziția benzilor PL ale AC atunci când are loc interacția AC cu soluțiile de NaOH. Spectrul PL al AC-ului indică două benzi de emisie la 361 și 394 nm, cea din urmă având intensitate egală cu 3.3×10^5 cuante/sec (Figura 5.2 a). Interacția AC cu soluțiile de NaOH induce o creștere a intensității spectrelor PL inițiale (curbele

albastre) la aproximativ 7.3×10^4 cuante/sec, 1.18×10^5 cuante/sec, 1.5×10^4 cuante/sec și respectiv 1×10^4 cuante/sec. Acest rezultat poate fi explicat prin luarea în considerare a scăderii concentrației de AC în amestecul de reacție cu NaOH, conducând la formarea 4-aminofenolului și acetatului de sodiu.

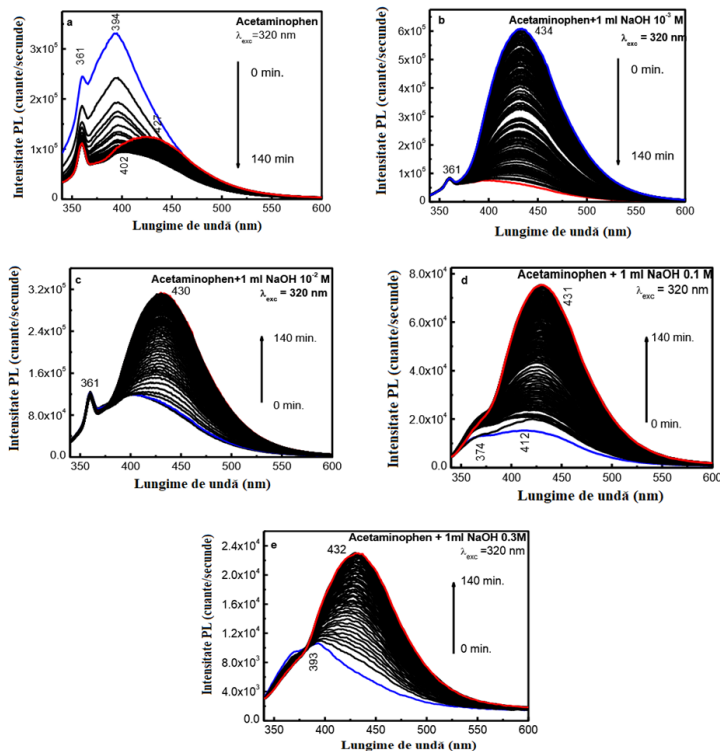


Figura 5.2 Spectrele PL ale soluției apoase de AC înainte (a) și după interacția cu soluția apoasă de NaOH 10^{-3} M (b), 10^{-2} M (c), 10^{-1} M (d) și 0.3 M (e). Toate spectrele PL au fost înregistrate la lungimea de undă de excitare de 320 nm. Curbele albastre și roșii corespund primului și respectiv ultimului spectru PL al probelor expuse la lumina UV timp de 0 și 140 min. Curbele negre corespund spectrelor intermediare PL ale probelor de mai sus, fiecare spectru PL fiind colectat la un interval de 140 sec.

Studiile PL și PLE ale AC în prezența excipienților au fost realizate după procesul de filtrare. Figura 5.3, Figura 5.4 și Figura 5.5 prezintă spectrele PLE și PL ale compușilor farmaceutici comercializați sub denumirea de Paracetamol, Parasinus și Pararemin înainte și după interacția lor cu soluția apoasă de NaOH 0.3 M. Figura 5.3a prezintă, banda spectrului de PLE a compusului farmaceutic Paracetamol. Maximul specific al acestui compus se află la 323 nm. Aceste rezultate confirmă faptul că excipienții nu influențează evoluția spectrelor PLE și PL sub lumina UV. Creșterea intensității spectrelor PLE și PL ale AC în prezența altor compuși activi și excipienți (Figura 5.4, Figura 5.5) este similară cu aceea raportată în cazul compușilor activi puri (Figura 5.1; Figura 5.2). Pentru a cuantifica impactul compușilor activi suplimentari asupra AC în cazul particular al Parasinus și Pararemin este necesară o analiză în detaliu (Figura 5.4 și Figura 5.5), deoarece aceste medicamente conțin și alte substanțe active pe lângă AC, precum maleatul de clorfeniramină, clorhidrat de pseudoefedrină, propifenazona și cafeină. În acest context, s-a constatat că, în starea inițială pentru cele două formulări farmaceutice maximul benzii PLE este situat la 322 nm, iar după expunerea acestora la lumina UV timp de 140 min s-au observat modificări ale intensității benzii PLE de numai 4.5% în cazul lui Parasinus (Figura 5.4 a) și

respectiv 7.6% în cazul Parareminului (Figura 5.5a). Aceste valori sunt mai mici decât cele raportate în cazul AC și paracetamolului, unde se observă o variație a intensității benzilor PLE cu maxime la 317 nm și 323 nm de 47.8% (Figura 5.1a) și 11.9% (Figura 5.3a).

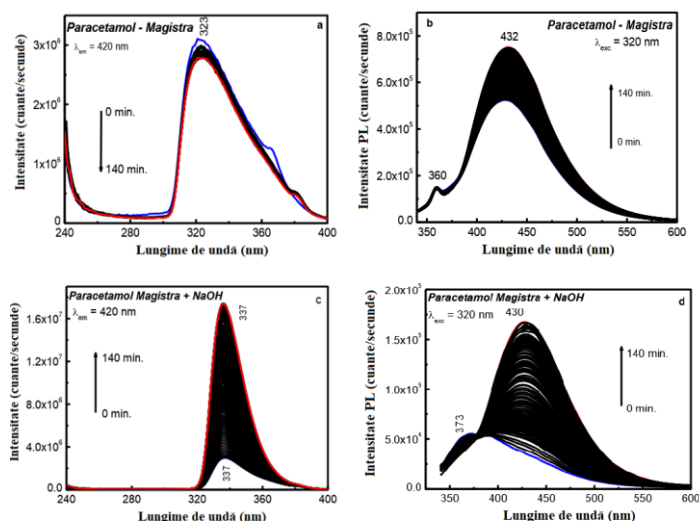


Figura 5.3 Spectrele PLE și PL ale soluției apoase de paracetamol înainte (a, b) și după interacția cu soluția apoasă de NaOH 3×10^{-1} M (c, d). Curbele albastre și roșii corespund primului și respectiv ultimului spectru de PLE sau PL al probelor expuse la lumina UV timp de 0 și 140 min. Curbele negre corespund spectrelor intermediare de PLE sau PL ale probelor de mai sus; fiecare spectru PLE și PL a fost colectat la intervale de 84 sec și respectiv 140 sec.

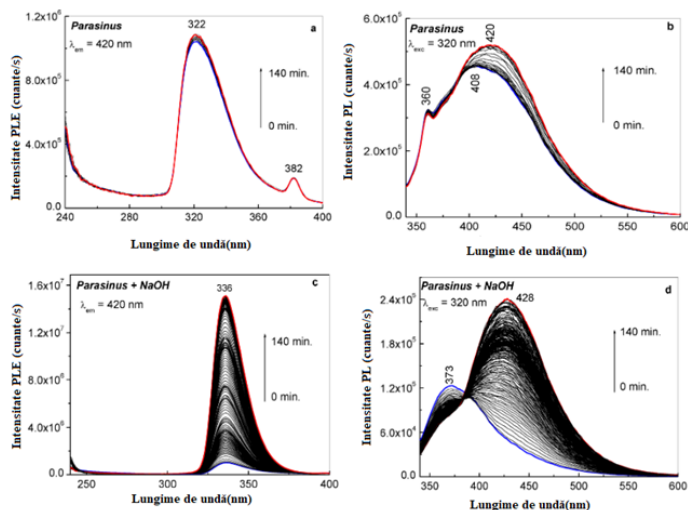


Figura 5.4 Spectrele PLE și PL ale soluției apoase de Parasinus înainte (a, b) și după interacția cu soluția apoasă de NaOH 3×10^{-1} M (c, d). Curbele albastre și roșii corespund primului și respectiv ultimului spectru PLE sau PL al probelor expuse la lumina UV timp de 0 și 140 min. Curbele negre corespund spectrelor intermediare PLE sau de PL ale probelor de mai sus, fiecare spectru PLE și PL fiind colectat la 84 și respectiv 140 sec.

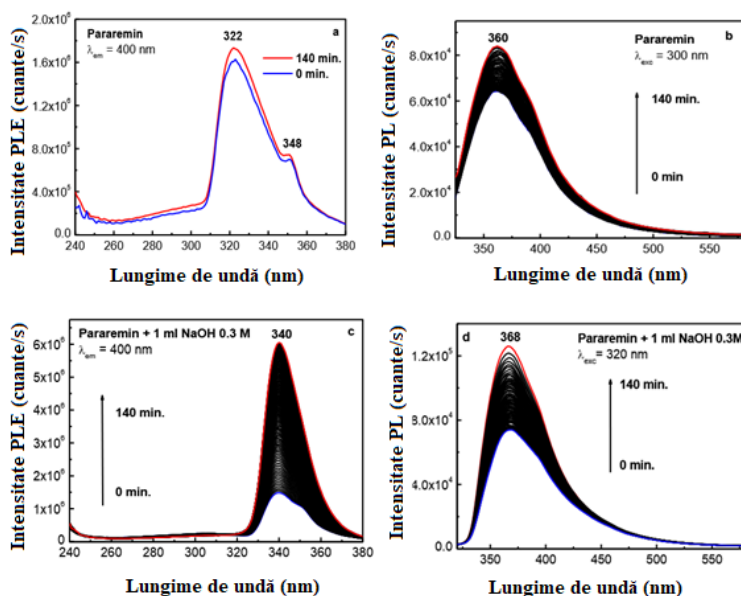


Figura 5.5 Spectrele de PLE și de PL ale soluției apoase de Pararemin înainte (a, b) și după interacția cu soluția apoasă de NaOH 3×10^{-1} M (c, d). Curbele albastre și roșii corespund primului și respectiv ultimului spectru PLE sau de PL al probelor expuse la lumina UV timp de 0 și 140 min. Curbele negre corespund spectrelor intermediare PLE și PL ale probelor de mai sus, fiecare spectru de PLE și de PL fiind colectat la 84 și respectiv 140 sec.

Tabelul 5.1 prezintă variațiile induse în spectrele de PL și de PLE ale AC în prezența altor compuși activi și excipienți, pentru cazurile particulare ale medicamentelor Parasinus și Pararemin; rezultatele sunt prezentate în Figura 5.4 și Figura 5.5.

Tabelul 5.1. Dependența maximelor și intensitățile spectrelor de PLE și de PL ale produselor Parasinus și Pararemin în funcție de timpul de expunere la lumina UV și de interacția cu NaOH..

Nume medicament	Conc. NaOH (M)	Timpul de expunere la lumina UV (min)	λ_{PLE} (nm)	λ_{PL} (nm)	I_{PLE} (cuante/ sec)	I_{PL} (cuante/ sec)
Parasinus	0	0	322	408	1.04×10^6	4.55×10^5
		140	322	420	1.09×10^6	5.22×10^5
	0.3	0	336	373	1.02×10^6	1.23×10^5
		140	336	428	1.5×10^6	2.45×10^5
Pararemin	0	0	322	360	1.6×10^6	6.4×10^5
		140	322	360	1.73×10^6	8.4×10^5
	0.3	0	340	368	1.48×10^6	7.36×10^5
		140	340	368	6.05×10^6	1.27×10^5

5.2.2. Studii corelate de împrăștiere Raman și spectroscopie IR privind degradarea acetaminofenolului în absența și în prezența NaOH

Pentru înțelegerea acestui proces de fotodegradare, când transformarea acetaminofenolului inițial are loc în timpul expunerii la lumina UV, s-au efectuat studii corelate de spectroscopie IR și împrăștiere Raman. Prin urmare, în experimentele viitoare au fost folosite probe în stare solidă

pentru a ilustra interacțiunea AC cu NaOH. Spectrele Raman și IR ale acetaminofenolului sunt prezentate în Figura 5.6 și 5.7.

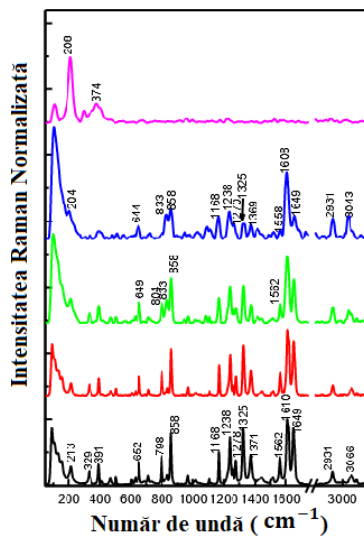


Figura 5.6 Spectrul Raman al AC (curba neagră). Curbele roșii, verzi și albastre corespund spectrelor Raman ale AC interacționat cu NaOH și expuse ulterior la lumina UV timp de 140 de minute, când raportul masic de AC: NaOH este egal cu 4.2, 0.5 și respectiv 0.4. Curba roz corespunde spectrului Raman al NaOH.

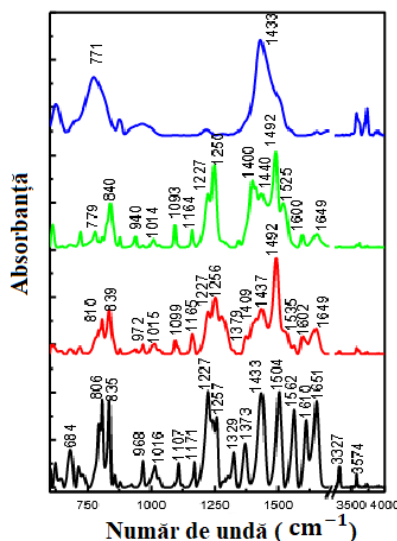


Figura 5.7 Spectrele IR ale AC înainte (curba neagră) și după interacția cu NaOH, când raportul masic AC: NaOH este egal cu 4.2 (curba roșie) și 0.4 (curba verde), probele fiind ulterior expuse la lumina UV timp de 140 min. Curba albastră corespunde spectrului IR al NaOH.

5.2.4 Studii XPS ale acetaminofenolului în absența și în prezența NaOH

O altă tehnică de caracterizare care a reușit să pună în evidență interacția dintre AC și NaOH este spectroscopia XPS. Spectroscopia XPS măsoară energia cinetică a fotoelectronilor expulzați din stratul electronic de valență, din care se obține energia de legare specifică fiecărui

element, astfel putând fi evidențiată compoziția elementală a probei. Conform analizei XPS s-a observat o scădere a grupării după interacția AC cu NaOH, proces evidențiat în Figura 5.9.

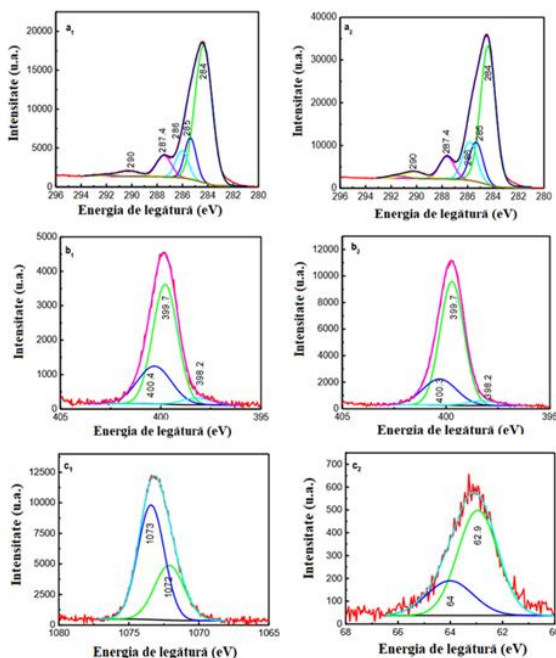


Figura 5.9 Spectrele XPS C1s (a) și N1s (b) ale AC (a₁, b₁), precum și AC interacționat cu NaOH (a₂, b₂). Spectrele XPS Na1s și Na2s (c₁, c₂) arată AC interacționat cu NaOH.

5.3 Concluzii parțiale

Studiile experimentale realizate au fost făcute ținând cont de modul de administrare al medicamentului acetaminofenol cu apa, care uneori poate avea un pH mai bazic. Riscul care poate apărea în urma interacției AC cu soluțiile apoase (soluții de NaOH) conduce la formarea de compuși toxici pentru organism. În acest caz, este vorba despre p-aminofenol care deține proprietăți toxice ridicate. Pe baza rezultatelor prezentate în acest capitol s-au evidențiat noi informații privind interacția AC cu NaOH prin fotoluminescență, împrăștierea Raman și spectroscopia FTIR. S-a demonstrat astfel că PL reprezintă o metodă alternativă spectroscopiei UV-VIS pentru monitorizarea reacției AC cu NaOH sub lumină UV. În cazul interacției AC cu NaOH a fost raportată o deplasare a benzilor PLE și PL de la 317 și 394 nm la 338 și respectiv 432 nm, simultan cu o creștere a intensității acestor spectre. Studiile PLE și PL au evidențiat că reacția AC cu NaOH nu este influențată de excipienții existenți în compușii farmaceutici sau de ceilalți compuși activi existenți în medicamentele antipiretice. Modificările observate în spectrele PL au fost interpretate a fi o consecință a interacției AC cu NaOH care are ca rezultat formarea p-aminofenolului și a acetatului de sodiu. Principalele dovezi prezentate în spectrele Raman pentru formarea p-aminofenolului și a acetatului de sodiu constau în prezența liniei Raman de la 1608 cm^{-1} și schimbarea raportului dintre intensitățile relative ale liniilor Raman de la 1649 și 2931 cm^{-1} . Liniile Raman de la 1608 și 2931 cm^{-1} corespund modului vibrațional de întindere a legăturii C=C specific compusul derivat din anilină și respectiv grupării carboxil. În spectrele IR a fost evidențiată diminuarea ponderii grupării amidă în AC ca urmare al interacției AC cu NaOH, prin absența benzilor localizate la 1329, 1373 și 3327 cm^{-1} , scăderea absorbantelor benzilor IR situate în intervalele spectrale 1510–1700 și 3500–3600 cm^{-1} și prezența benzii IR de la 1492 cm^{-1} atribuită modului vibrațional de întindere a legăturii C=C care este specifică compușilor derivați din anilină.

O diminuare a grupării amidă simultan cu formarea grupărilor amină și carboxil, ca urmare a interacțiunii AC cu NaOH, a fost de asemenea evidențiată prin spectroscopia XPS.

Capitolul 6. Degradarea acidului acetilsalicilic

6.2 Studii optice privind degradarea acidului acetilsalicilic

Figura 6.1 prezintă spectrele PLE și PL ale ASA și ASE în stare solidă. Spectrul PLE al ASA este caracterizat printr-o bandă intensă cu un maxim la 318 nm și respectiv de o bandă de intensitate scăzută cu maxim la 278 nm (Figura 6.1a). Raportul intensităților acestor benzi raportate în spectrul PLE al ASA este egal cu 2.17.

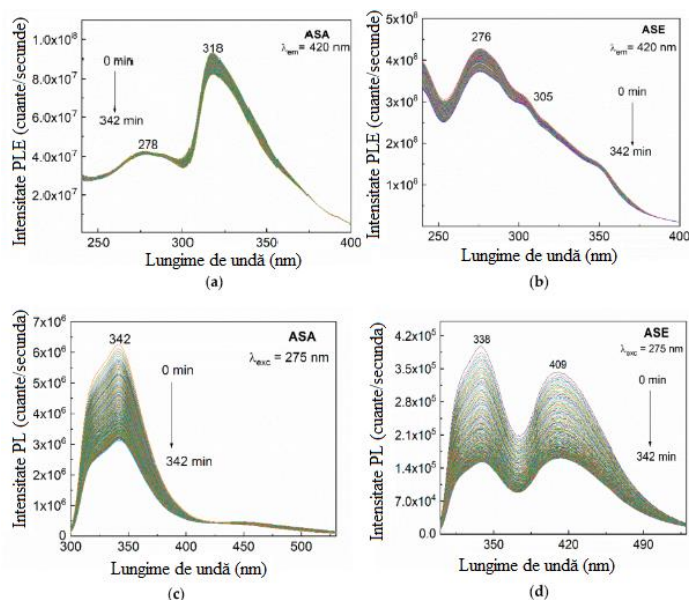


Figura 6.1 Spectrele PLE ale ASA (a) și ASE (b) în stare solidă înregistrate la lungimea de undă de emisie egală cu 420 nm. Spectrele de PL ale ASA (c) și ale produsului farmaceutic care conține acid acetilsalicilic în prezența excipienților (ASE) (d), în stare de pudră, înregistrate la lungimea de undă de excitație egală cu 275 nm.

6.2.2. Degradarea acidului acetilsalicilic în prezența H₂O și a NaOH în absența și în prezența excipienților.

Scopul acestor măsuri de fotoluminescență din acest subcapitol a fost acela de a urmări degradarea aspirinei în apă. Figura 6.3 prezintă degradarea acidului acetilsalicilic în absența și prezența excipienților în soluții apoase. În comparație cu probele aflate în fază solidă, soluțiilor apoase de ASA și ASE au prezentat următoarele diferențe înainte de a fi expuse la lumina UV: (1) Maximele spectrelor PLE și PL ale ASA au fost deplasate la 305 nm și respectiv 358 nm (Figura 6.3a, b); (2) Spectrul PLE al ASE a evidențiat două benzi cu maximum la 305 nm și 327 nm (Figura 6.3c), iar raportul dintre intensitățile celor două benzi localizate la 305 nm și 327 nm (I_{305}/I_{327}) a devenit egal cu ~ 0.91 ; (3) Spectrul PL al ASE a ilustrat o bandă intensă cu maximum la 403 nm, acompaniat de un umăr la 358 nm (Figura 6.3d). Raportul dintre intensitățile celor două benzi la 358 și 403 nm (I_{358}/I_{403}) a fost egal cu 0.48.

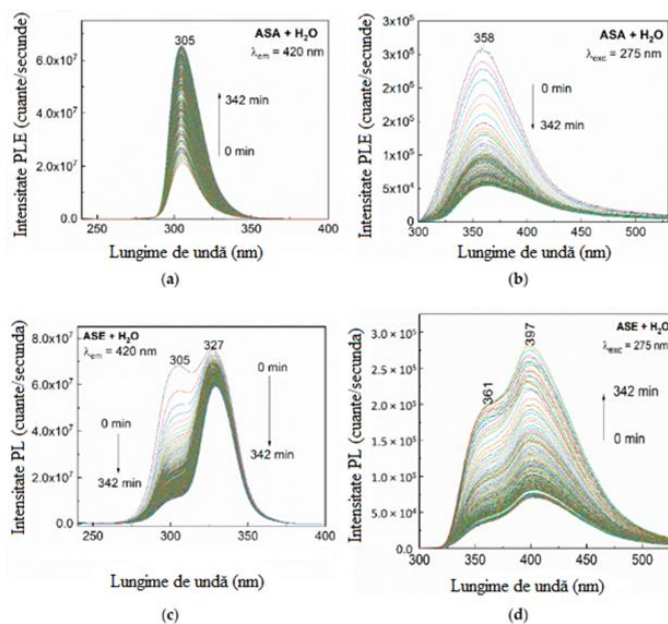


Figura 6.3 Spectrele PLE și PL înregistrate la lungimea de undă de emisie de 420 nm și respectiv la lungimea de undă de excitare de 275 nm, a soluției apoase de ASA 0,3 M (a, b) și de ASE 0,3 M (c, d).

În cazul probelor de ASA interacționate cu NaOH s-au observat : (i) o creștere a intensității spectrelor de PLE de la 4.81×10^7 cuante/sec la 8.34×10^7 cuante/sec, urmată de o scădere a intensității până la 6.49×10^7 cuante/sec. Această variație a fost însoțită de o deplasare a benzii de PLE de la 306 nm la 319 nm după cum se vede în Figura 6.4a; (ii) o scădere progresivă a intensității benzilor de PL de la 4.73×10^5 cuante/sec la 2.5×10^5 cuante/sec (Figura 6.4b). Spectrele de PLE și de PL au fost înregistrate la lungimea de undă de emisie de 420 nm și respectiv la lungimea de undă de excitare de 275 nm, timp de 342 min.

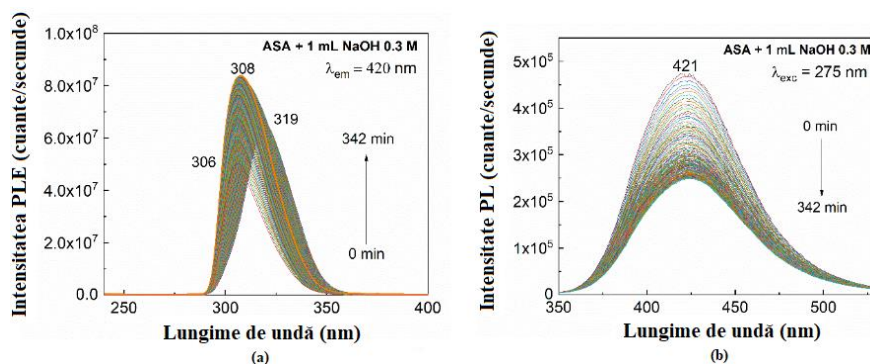


Figura 6.4 Spectrele PLE și PL ale ASA 0.3 M după interacția cu 1 mL NaOH 0.3 M (a, b). Volumul soluției de ASA a fost de 2 mL.

Variații similare au fost observate atunci când soluția apoasă de ASE 0.3 M a interacționat cu soluția de NaOH 0.3 M.

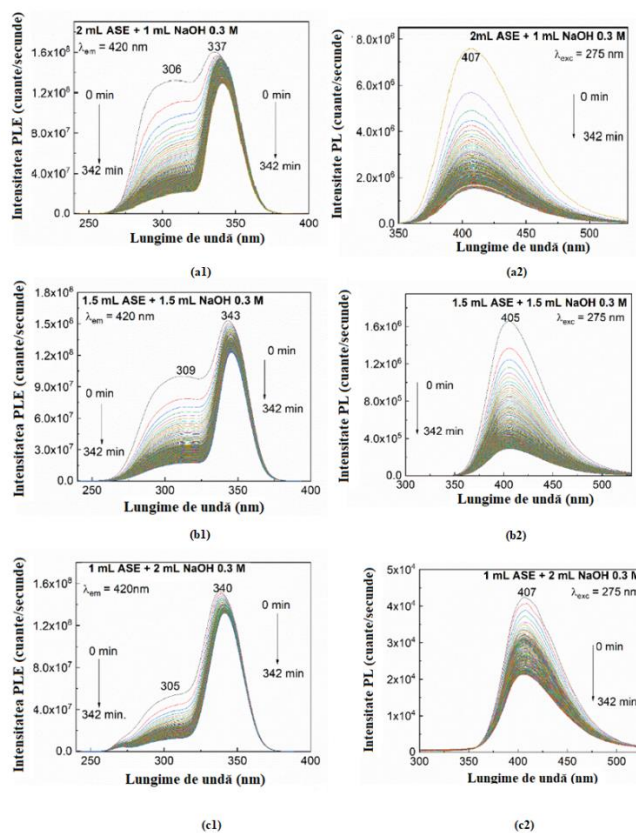


Figura 6.5 Spectrele PLE și PL ale ASE cu NaOH 0.3 M în raportul volumetric: 2: 1 (a₁, a₂), 1.5: 1.5 (b₁, b₂) și 1: 2 (c₁, c₂). Spectrele de PLE și de PL au fost înregistrate la lungimea de undă de emisie egală cu 420 nm și respectiv la lungimea de undă de excitare egală cu 275 nm.

6.2.3. Influența pH-ului soluțiilor tampon fosfat asupra degradării acidului acetilsalicilic

Figura 6.7 de mai jos, evidențiază dependența spectrelor PLE și PL ale ASE în funcție de valoarea pH-ului tampon fosfat. Studiile PLE și de PL efectuate în cazul acestor probe la $\lambda_{em} = 420$ și $\lambda_{exc} = 275$ nm au fost înregistrate la temperatura camerei. Analizând probele ASE în prezența TP prin intermediul fotoluminescenței au fost observate modificări în spectrele PL și PLE. Modificările care au constat într-o ușoară deplasare a maximumului de la 332 nm către valori mai mari (338 nm) cu variația pH-ului, respectiv o scădere în intensitate a benzii de la 302/305 nm de la 1.23×10^6 cuante/sec (pH=6.4) la 9.55×10^6 cuante/sec (pH=7), respectiv la 2.05×10^7 cuante/sec (pH=8).

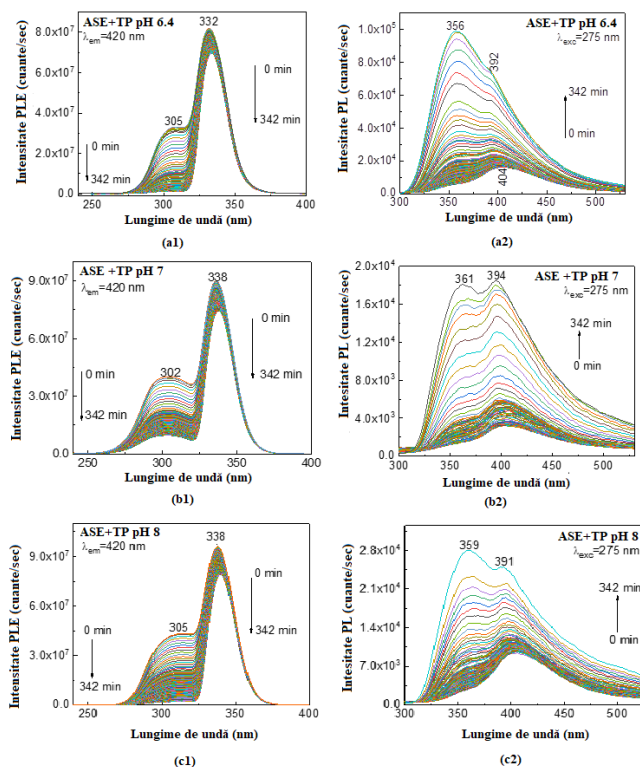


Figura 6.6 Spectrele PLE și PL ale ASE în prezența TP cu pH egal cu 6.4 (a₁, a₂), 7 (b₁, b₂) și 8 (c₁, c₂). Spectrele de PLE și de PL au fost înregistrate la lungimea de undă de emisie egală cu 420 nm și respectiv lungimea de undă de excitare egală cu 275 nm.

6.2.4. Studii corelate de împrăștiere Raman și spectroscopie IR privind degradarea acidului acetilsalicilic în absența și în prezența NaOH

Figurile 6.8 și 6.9 prezintă spectrele Raman și IR ale ASA în starea inițială și după interacțiunea cu NaOH. Figura 6.2.7a prezintă spectrul Raman al ASA înainte de a interacționa cu NaOH. Astfel, măsurătorile de spectroscopie Raman și FTIR au evidențiat interacția AC cu NaOH prin modificarea raportului între intensitățile liniilor Raman de la 1649 și 2931 cm^{-1} , care au fost atribuite modurilor vibraționale de întindere ale legăturii C=C aparținând anilinei și respectiv grupării carboxil, respectiv prin diminuarea absorbției benzilor situate în intervalele spectrale 1510–1700 și 3500–3600 cm^{-1} care sunt atribuite grupării amide, concomitent cu prezența benzii IR de la 1492 cm^{-1} care este atribuită modului vibrațional de întindere a legăturii C=C, aparținând compușilor de tip anilină.

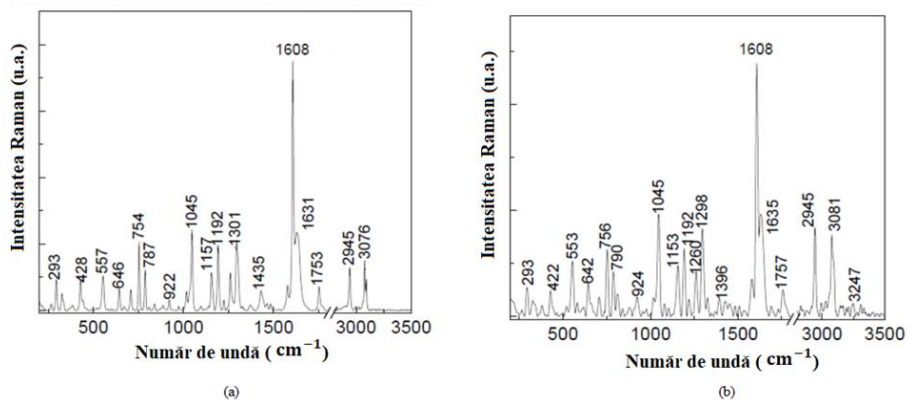


Figura 6.8 Spectrele Raman ale ASA în starea inițială (a) și după interacția cu NaOH (b) .

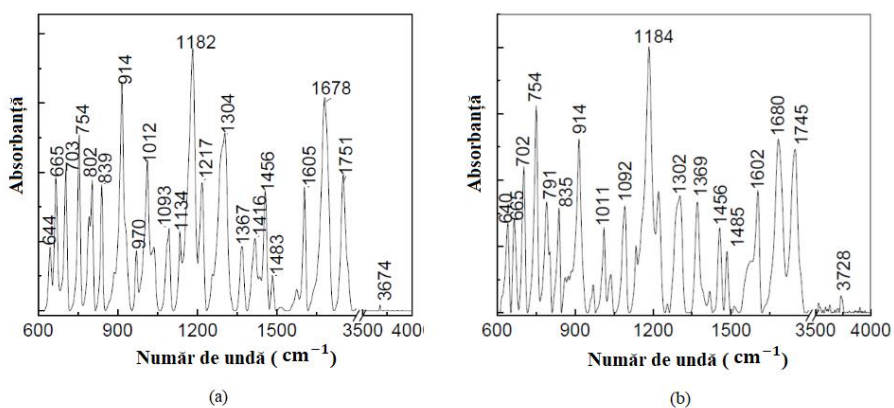


Figura 6.9 Spectrele IR ale ASA în starea inițială (a) și după interacția cu NaOH (b).

6.2.5 Reversibilitatea proceselor de degradare a soluției de acid acetilsalicilic induse de variațiile de temperatură evidențiate prin studii de fotoluminescență

În cazul particular al aspirinei, care este comercializată sub formă de tablete efervescente, cunoscute sub numele comercial de Aspirină Bayer și Aspirina C plus este de interes cunoașterea comportamentului acestui compus activ în soluții apoase. Adesea, apa potabilă are un caracter slab acid sau bazic. Prin urmare, scopul acestui studiu a fost de a evidenția noi informații privind dependența spectrelor de PL în raport cu temperatura soluțiilor apoase de ASA sau ASE (Figura 6.10).

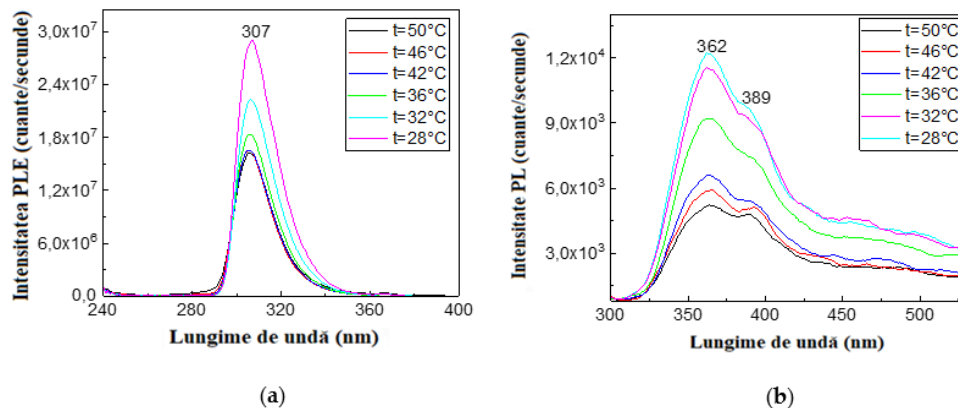


Figura 6.10 Dependența spectrelor PLE (a) și PL (b) ale soluției apoase de ASA 0,3 M în funcție de temperatură. Toate spectrele de PLE au fost înregistrate la lungimea de undă de emisie de 420 nm, în timp ce spectrele de PL au fost înregistrate la lungimea de undă de excitație de 275 nm.

Pentru a argumenta în continuare procesele de degradare ale ASA care au loc în intervalul de temperatură 28-50°C, în Figura 6.11 sunt prezentate spectrele IR ale ASA în funcție de temperatură.

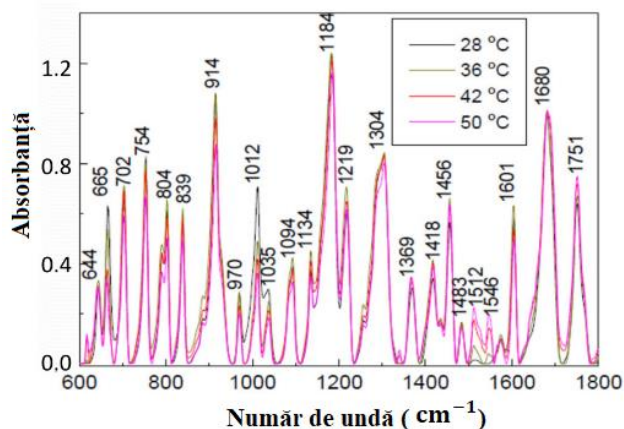


Figura 6.11 Dependența spectrelor IR ale ASA cu temperatura.

6.4 Concluzii parțiale

Scopul experimentelor efectuate în acest capitol a fost investigarea stabilității acidului acetilsalicilic (ASA) luând în considerare predispoziția acestuia către instabilitate chimică prin prisma grupărilor funcționale esterice. Datorită acestor grupări, sub influența luminii și a temperaturii, în mediu apos, în urma reacției de hidroliză, din ASA se formează compuși intermediari, precum acid salicilic (SAL), acidul acetic, salicilat de sodiu, acetat de sodiu, care în cantități mari pot fi toxici.

Pentru monitorizarea in situ a reacțiilor de fotodegradare a ASA a fost folosită spectroscopia de fotoluminescență, iar pentru evidențierea formării produsilor de reacție a fost utilizată împrăștierea Raman și spectroscopie IR. Măsurătorile de fotoluminescență au evidențiat că : i)

prezența SAL în pastila de aspirina (ASE) în fază solidă este o consecință a conversiei parțiale a ASE în SAL în prezența vaporilor de apă din aerul adsorbit pe suprafața tabletelor de ASE; ii) reacția de hidroliză a soluțiilor de ASA 0.3 M în mediu tampon fosfat cu pH 6.4, 7 și 8, induce o creștere treptată a intensității spectrelor PLE ale ASE simultan cu o scădere progresivă a intensității spectrelor PL; iii) reacția de hidroliză a soluțiilor de ASE 0.3 M în mediu tampon fosfat cu pH 6.4, 7 și 8 a prezentat un comportament diferit, ca urmare a prezenței SAL și iv) în cazul particular al aspirinei, care este comercializată sub formă de tablete efervescente, cunoscută sub numele comercial de Aspirină Bayer și Aspirina C plus, spectrele PLE și PL ale soluției apoase de ASA după procesul de încălzire-răcire au afirmat un caracter ireversibil, încălzirea favorizând formarea SAL. Spectroscopia Raman și IR evidențiază interacția ASA cu NaOH prin modificarea raportului intensităților liniilor Raman cu maximele la 1608 cm^{-1} și 557 cm^{-1} sau 2945 cm^{-1} , cu diminuarea grupărilor esterice în favoarea formării grupărilor carboxilice specifice compusului SAL.

Capitolul 7. Studiu de degradare fotocatalitică a medicamentelor antipiretice din matrici apoase: Degradarea acetaminofenolului în prezența catalizatorului bazat pe oxid de grafenă redus și TiO_2 cu structură cristalină de tip anatas și rutil

Scopul acestui studiu a fost de a evidenția sinteza amestecurilor de TiO_2/RGO care are loc prin interacția în fază solidă a particulelor de TiO_2 cu foile de RGO, dar și influența acestora în degradarea fotocatalitică a acetaminofenului. Caracterizarea amestecurilor TiO_2/RGO a fost efectuată prin împrăștiere Raman și spectroscopie FTIR. De asemenea vor fi prezentate proprietățile fotocatalitice ale amestecurilor de TiO_2/RGO asupra fotodegradării AC în prezența luminii UV, ținând cont de concentrația de RGO din masa amestecurilor TiO_2/RGO , concentrația amestecurilor TiO_2/RGO precum și de pH soluției cu ajutorul spectroscopiei UV-VIS.

7.2 Proprietățile optice și structurale ale amestecurilor de TiO_2/RGO

Figura 7.1 de mai jos prezintă principalele linii Raman ale TiO_2 localizate la cca. 147, 405, 447, 523 și 638, 1178, 1205, 1329-1373 -1583-1612 cm^{-1} . În intervalul spectral 1000-1700 cm^{-1} , spectrul Raman al RGO prezintă două benzi cu maximul la 1292 și 1597 cm^{-1} atribuite modului vibrațional respirator al inelelor hexagonale care conțin atomi de carbon și respectiv modului fononic E_{2g} la centru zonei Brillouin [215]. După cum se observă în Figura 7.2.1, interacția în fază solidă a TiO_2 cu RGO induce un efect cumulativ a modurilor vibraționale ale celor doi constituenți ai amestecului TiO_2/RGO , simultan cu o deplasare către valori mai mari a benzii D de la 1292 la 1301 cm^{-1} . Deplasarea benzii D indică o creștere a stării de dezordine în rețeaua RGO.

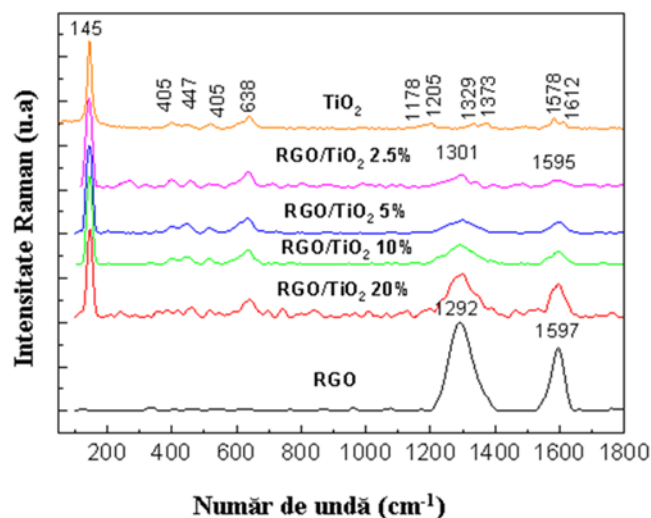


Figura 7.2.1 Spectrele Raman ale particulelor de TiO₂ (curba portocalie), ale foilor de RGO (curba neagră) și ale amestecurilor lor cu concentrația foilor de RGO egală cu 5% (curba albastră), 10% (curba verde) și 20% (curba roșie).

În completarea informațiilor privind interacția în fază solidă a TiO₂ cu RGO, au fost realizate și măsurători de spectroscopie FTIR (Figura 7.2.2). Principalele benzi IR ale TiO₂ sunt situate în intervalul spectral 500-700 cm⁻¹, care sunt însoțite de alte benzi IR cu absorbanta scăzută cu maximum la cca. 1382, 1737 și 3627-3728 cm⁻¹. Benzile IR a căror maxime se află la 692, 1737 și 3627-3728 cm⁻¹ sunt atribuite modurilor vibraționale de întindere ale legăturii Ti-O-Ti, moleculelor de apă și modurilor vibraționale de întindere ale legăturii O-H [218]. Interacția TiO₂ cu RGO a indus o creștere a absorbantei benzilor IR localizate în intervalele spectrale 1000-1800 cm⁻¹ și 3626-3730 cm⁻¹. Creșterea absorbției benzilor IR de la 1740 cm⁻¹ și 3627-3728 cm⁻¹ indică o adsorbție preferențială pe suprafața foilor de RGO prin moleculele de apă care există pe suprafața particulelor de TiO₂.

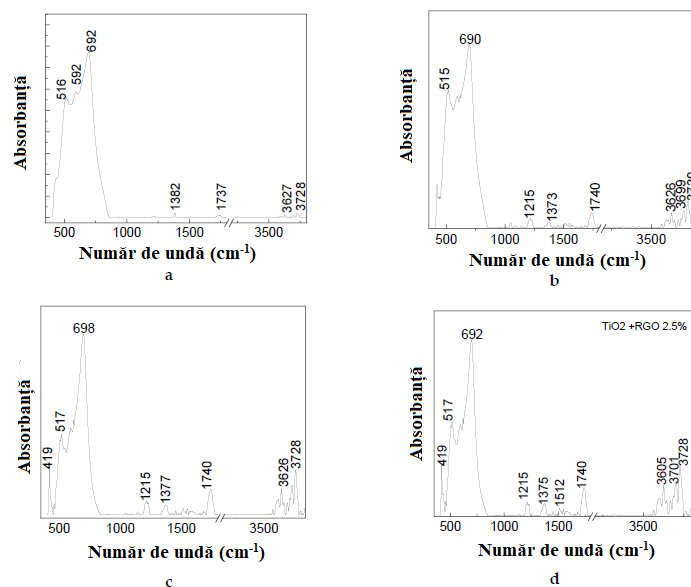


Figura 7.2.2 Spectre IR ale particulelor de TiO₂ (a) și respectiv ale amestecurilor de TiO₂ cu RGO cu concentrația foilor de RGO egală cu 5%, 10% și 20%.

Imaginile SEM prezentate în figura 7.3 au indicat faptul că foile de RGO au multe cute (Figura 7.3a), iar dimensiunile particulelor de TiO_2 variază în intervalul 14–317 nm (Figura 7.3b). Un alt aspect care s-a evidențiat în figurile SEM a fost adsorbția particulelor de TiO_2 pe suprafețele foilor RGO, în cazul amestecurilor TiO_2/RGO cu o concentrație de RGO de 5% (Figura 7.3c), a particulelor de TiO_2 atât pe suprafețele foilor RGO (Figura 7.3d₁), cât și între foile RGO (Figura 7.3d₂), când concentrația RGO în amestecurile TiO_2/RGO este de 10% încât și prezența unei mici mase de particule de TiO_2 adsorbite pe suprafețele foilor RGO, dintre care majoritatea sunt acoperite de straturile RGO (Figura 7.3e).

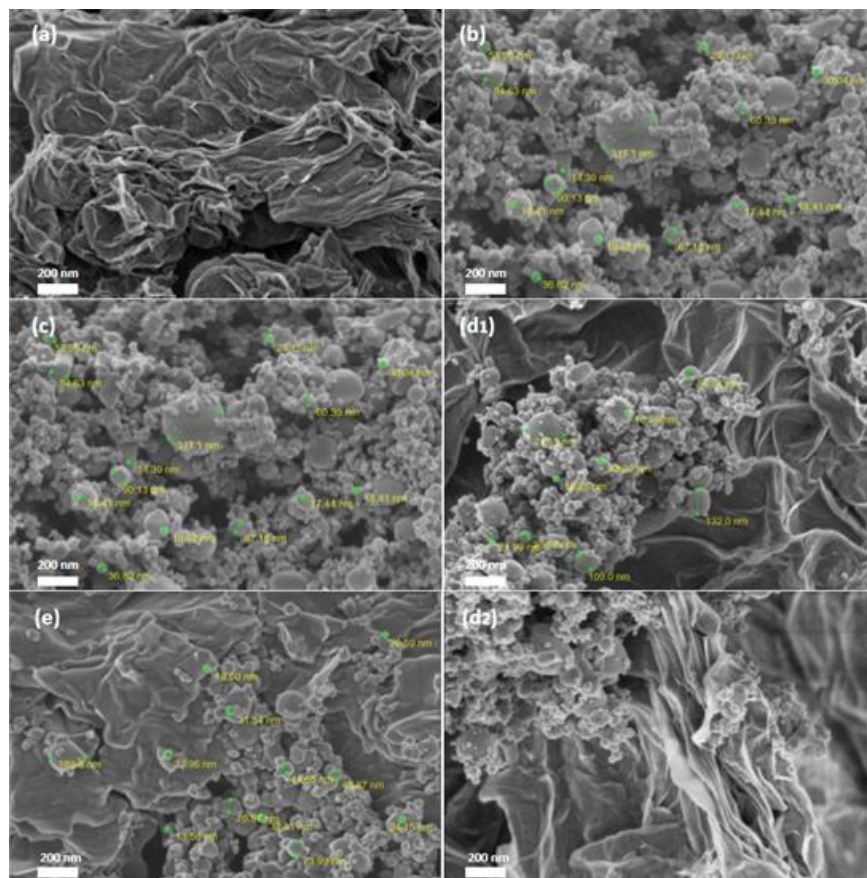


Figura 7.3 Imaginile SEM ale foilor RGO (a), ale particulelor de TiO_2 (b) și ale amestecurilor de TiO_2/RGO cu concentrația foilor RGO egală cu 5% (c), 10% (d₁, d₂) și 20% (e).

Spectrele EDS aferente fiecărei probe (figura 7.4) indică prezența elementelor Ti, O și C în amestecurile TiO_2/RGO .

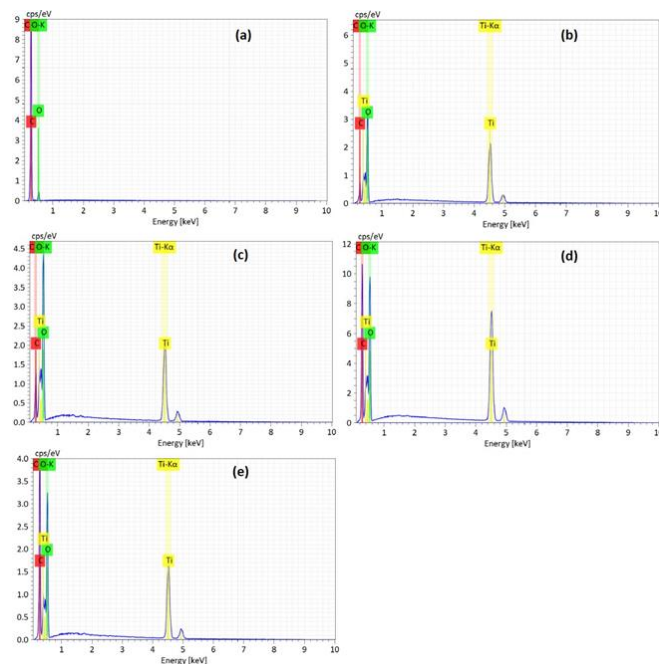


Figura 7.4 Spectrele EDS ale foilor RGO (a), ale particulelor de TiO₂ (b) și ale amestecurilor TiO₂/RGO cu concentrații de foi de RGO egale cu 5 % (c), 10 % (d) și 20 % (e).

7.3 Proprietățile fotocatalitice ale AC în prezența amestecurilor de TiO₂/RGO

Pentru determinarea proprietăților fotocatalitice ale amestecurilor de TiO₂/RGO, în prezența AC, s-a utilizat spectrofotometrul UV-VIS-NIR de la Perkin Elmer. Probele de AC în apă, în prezență de TiO₂/RGO au fost analizate în condiții de întuneric, înregistrându-se spectre de absorbție din 5 în 5 minute, timp de 30 minute, până la atingerea echilibrului de adsorbție/desorbție a AC pe suprafața catalizatorului. Pe perioada acestor măsurători nu s-au observat modificări relevante în absorbția AC, în condiții de întuneric și în prezența catalizatorului TiO₂/RGO în mediu de reacție. Modificări mai intense au fost observate în momentul când probele de AC cu TiO₂/RGO au fost expuse la lumina UV. Eficiența fotodegradării AC în prezența catalizatorilor de tip TiO₂ și a amestecurilor TiO₂/RGO a fost calculată cu următoarea ecuație:

$$D_{\text{eff}} = \left(\frac{A_{\text{init}} - A_t}{A_{\text{init}}} \right) \times 100 \quad (7.1)$$

unde A_t și A_0 sunt valorile absorbției benzii cu maximum la 320–338 nm corespunzând timpilor de expunere la lumina UV egală cu 0 min. și respectiv 100 min. În cataliza eterogenă, adsorbția și desorbția sunt procese elementare esențiale deoarece adsorbția activează legăturile chimice decisive ale reactanților, iar desorbția îndepărtează produșii de reacție de la suprafață.

Figura 7.7 prezintă spectrul UV-VIS al soluției apoase de AC ~2 mM în prezența a 0.5 mg TiO₂ și a 0.5 mg, 1 mg și 2 mg ale amestecurilor de TiO₂/RGO având concentrația de RGO egală cu 5%. Eficiența fotodegradării AC-ului în prezența TiO₂ este de 43.5%.

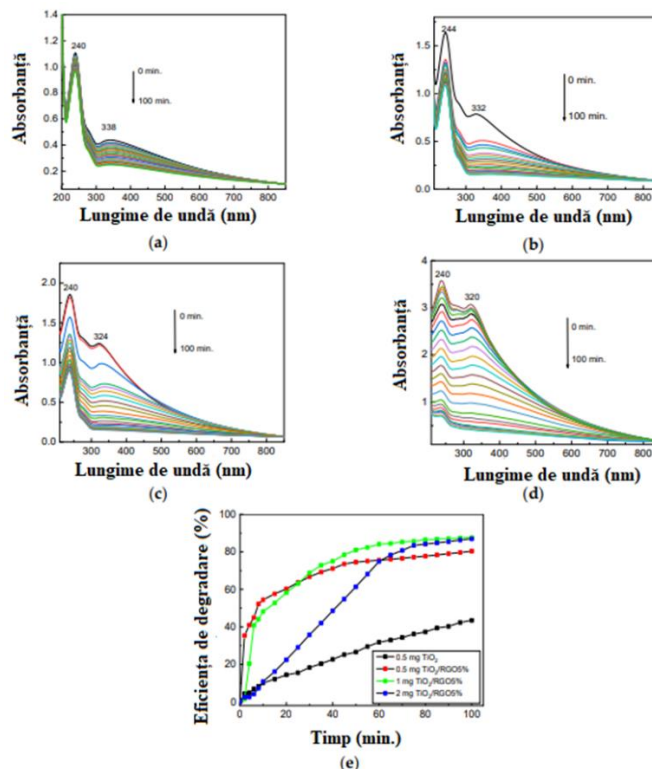


Figura 7.7 Evoluția spectrelor UV-VIS ale AC în prezența a 0.05 mg/mL TiO₂ (a) și ale amestecurilor de TiO₂/RGO cu concentrații de RGO de 5% în masa compozitului în timpul expunerii la lumina UV timp de 100 min. Cantitatea de compozit TiO₂/RGO adăugată la soluția de AC 0,2 mM fiind de: 0.05 mg/mL (b) 0.1 mg/mL (c) și 0.2 mg/mL (d). Eficiența de degradare soluției de AC în prezența a 0.05 mg/mL TiO₂ și a 0.5 mg, 1 mg și 2 mg amestecuri de TiO₂/RGO (cu o concentrație de RGO de 5%) după expunerea la lumina UV (e). Volumul soluției de AC fiind de 10 mL, iar cantitatea de TiO₂ folosită în amestecurile de RGO a fost de 1,9 mg.

Figura 7.8 prezintă influența concentrației foilor de RGO în masa amestecului TiO₂/RGO. Un prim aspect care a fost observat înainte de a fi expuse la lumina UV și pe măsură ce concentrația foilor RGO a crescut în masa amestecului de TiO₂/RGO până la 10% și respectiv 20% a fost raportul dintre absorbanta benzilor cu maximul la 240-244 nm și 338-320 nm egal cu ~1.1 (Fig.7.8a) și 1.2 (Fig.7.8b). Cel de-al doilea aspect care a fost observat după expunerea la lumină UV a soluției apoase 2 mM AC în prezența amestecului TiO₂/RGO, în care concentrația foilor de RGO este de 10% și respectiv 20% în masa amestecului TiO₂/RGO (2mg) când eficiența degradării a fost egală cu 76.95% și respectiv 69.69 % (Figura 7.8c).

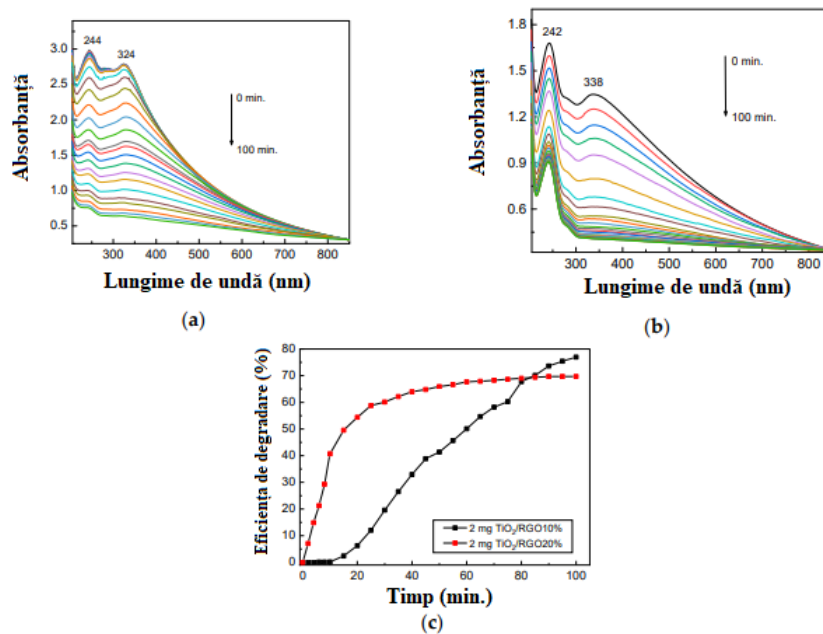


Figura 7.8 Evoluția spectrelor UV-VIS ale soluției AC în prezența amestecurilor de TiO₂/RGO (2mg) cu concentrații de RGO egale cu 10% (a) și respectiv 20% (b) atunci când probele sunt expuse la lumina UV, timp de 100 min. Eficiența de degradare a AC în prezența a 2 mg amestec TiO₂/RGO cu concentrația foilor de RGO de 10% (curba neagră) și 20% (curba roșie) după expunerea ulterioară la lumina UV (c).

7.3.2 Evaluarea eficienței catalizatorului TiO₂/RGO în funcție de concentrația soluției de AC

În figura 7.9 este prezentată eficiența amestecurilor de TiO₂/RGO cu concentrații de RGO de 5% în raport cu soluția de AC având concentrații de 0.1 mM și 0.4 mM. Înainte de expunerea probele la lumina UV și pe măsură ce s-a variat concentrația de AC de la 0.1 mM (Figura 7.9a) la 0.4 mM (Figura 7.9b) a avut loc o deplasare hipsocromă a benzii de la 322 nm (Figura 7.9 a) până la 310 nm (Figura 7.9b), are au fost asociate tranziției electronice $\pi-\pi^*$ specifice AC.

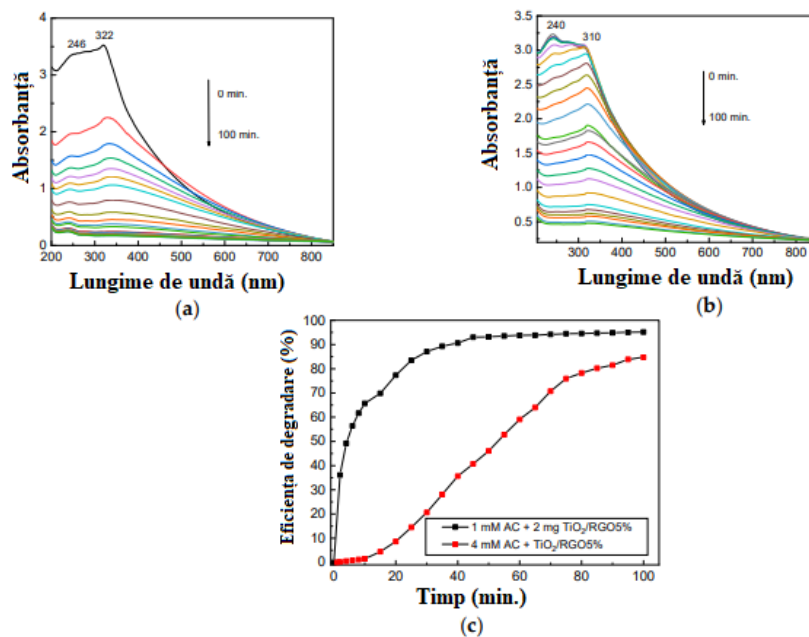


Figura 7.9 Evoluția spectrelor UV-VIS ale AC 0.1 mM (a) și 0.4 mM (b) în prezența amestecurilor TiO₂/RGO 0.2 mg/mL în care s-a păstrat concentrația de RGO de 5%. Eficiența degradării AC în prezența amestecurilor de 0.2 mg/mL TiO₂/RGO cu RGO 5 % când amestecurile au fost dispersate în soluția apoasă 0.1 mM (curba neagră) și 0.4 mM (curba roșie) AC după expunerea succesivă la lumina UV (c).

Conform figurii 7.9c, eficiența fotodegradării soluțiilor de AC cu concentrații de 0.1 mM și 0.4 mM în prezența a 0.2 mg/mL amestec TiO₂/RGO cu o concentrație RGO de 5% a fost egală cu 95.18% și respectiv 84.75%. Scăderea de patru ore a concentrației soluției de AC conduce la o creștere de 10.43%.

7.3.3 Cinetica fotodegradării AC în prezența amestecurilor TiO₂/RGO

Valorile constantelor vitezei reacției de fotodegradare a AC în cazul TiO₂ și a celor trei amestecuri de TiO₂/RGO, precum și coeficienții de regresie liniare corespunzători fiecărei etape sunt prezentate în Tabelul 7.1.

Tabelul 7.1. Constantele cinetice de reacție ale soluțiilor apoase de AC în prezența TiO₂ și amestecul TiO₂/RGO având concentrația de foi RGO de 5%, 10% și 20%.

Denumirea probei	k_1 (min ⁻¹)	R_1^2	k_2 (min ⁻¹)	R_2^2	k_3 (min ⁻¹)	R_3^2
TiO ₂	0.005	0.9979	-	-	-	-
TiO ₂ /RGO 5%	0.016	0.9943	0.036	0.9959	0.0096	0.9982
TiO ₂ /RGO 10%	0.040	0.9927	0.0073	0.9899	0.0052	0.9997
TiO ₂ /RGO 20%	0.0052	0.9869	0.0161	0.9988	0.0168	0.9990

k_1 - produși intermediari rezultați din fotodegradarea AC adsorbit pe suprafața catalizatorului TiO₂/RG; k_2 -produșii rezultați prin scindarea inelului aromatic al AC sub lumină UV; k_3 -procesul de saturare a suprafeței catalizatorului

Conform Tabelului 7.1, constantele vitezelor de reacție prezintă valori superioară în cazul amestecurilor de TiO₂/RGO, având concentrația de RGO egală cu 5% și 10% în comparație cu TiO₂. Figura 7.3.6 prezintă mecanismul degradării AC în prezența amestecurilor TiO₂/RGO (a) și reacția chimică a AC cu TiO₂/RGO (b).

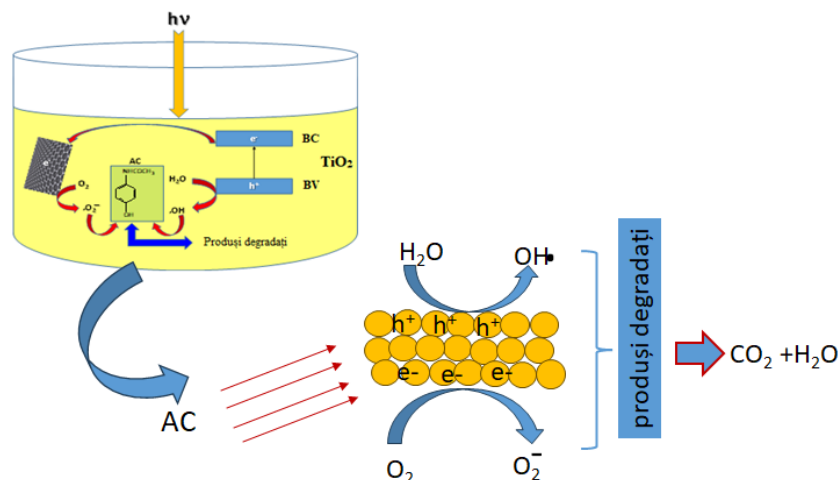


Figura 7.12 Posibilul mecanism de degradare a AC în prezența catalizatorilor TiO₂/RGO.

7.4 Stabilitatea amestecurilor de TiO₂/RGO

Pentru a evidenția aplicabilitatea amestecurilor de TiO₂/RGO s-au realizat mai multe cicluri de fotodegradare a AC, care ulterior au fost centrifugate pentru a separa amestecul de TiO₂/RGO din soluția apoasă. Amestecul de TiO₂/RGO extras după centrifugare a fost redispersat în apă distilată și apoi uscat la 80°C în vid timp de 30 min. Acest protocol a fost efectuat și după fiecare ciclu de fotodegradare AC. Conform figurii 7.14 atunci când se utilizează amestecul TiO₂/RGO cu o concentrație de RGO de 5% în cele cinci cicluri de fotodegradare, a fost raportată o scădere a eficienței de degradare a AC de la 95.18% la 89.2% . Uscarea catalizatorului la o temperatură de 100°C în aer, timp de 30 min, duce la o scădere a eficienței fotodegradării de la 95.18% la 91.55%, adică doar de 3.63% (Figura 7.15).

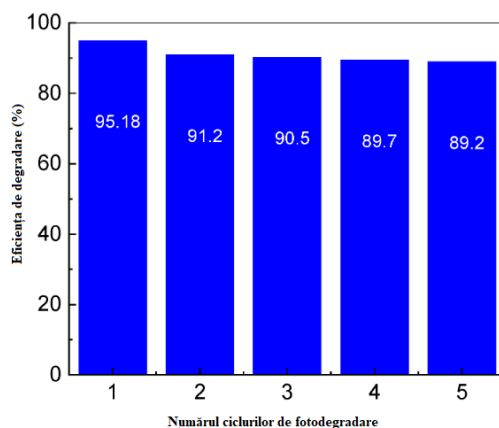


Figura 7.14 Variația eficienței de degradare a soluției apoase de AC 0.2 mM după reutilizarea amestecului de TiO₂/RGO (0.2 mg/mL) cu concentrație de RGO egală cu 5%.

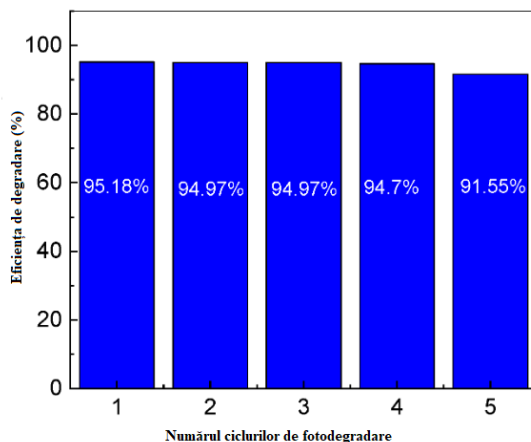


Figura 7.15 Variația eficienței de degradare a soluției apoase de AC 0.2 mM după reutilizarea amestecului de 0.2 mg/mL TiO₂/RGO cu concentrație de RGO egală cu 5 %, uscat la o temperatură de 100°C, în aer, timp de 30 min. [213].

Pentru a evidenția performanța catalizatorului în condiții reale, a fost efectuată testarea amestecului de TiO₂/RGO în apă naturală care conține 2mg/mL AC. Folosind amestecul TiO₂/RGO cu o concentrație de RGO 5%, eficiența de degradare a 2 mg/mL AC în apa naturală fost de numai 71.29% (Fig. 7.16).

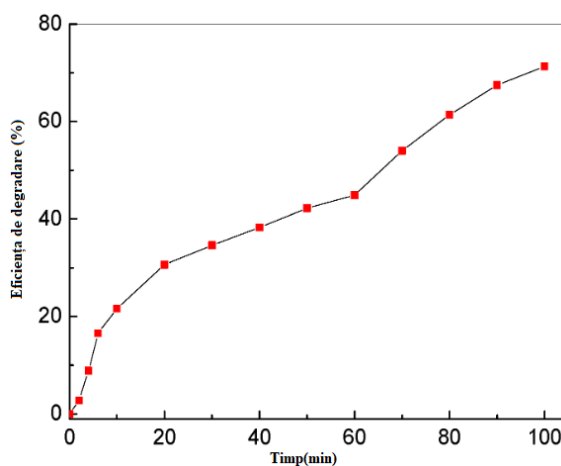


Figura 7.16 Eficiență de degradare a AC în apă naturală conținând 2 mg/mL TiO₂/RGO cu concentrație de RGO de 5% .

7.6 Concluzii parțiale

În scopul eficientizării degradării medicamentului acetaminofenol, din apele poluate, s-au utilizat fotocatalizatori TiO₂ și TiO₂/RGO. Catalizatorii utilizați au fost obținuți prin interacție în fază solidă a particulelor de TiO₂ cu foile de RGO. Avantajul folosirii metodei chimice, prin interacție în fază solidă, constă în utilizarea unei cantități reduse de reactanți și eficientizarea timpului de pregătire a probelor de TiO₂/RGO. Probele astfel obținute au fost investigate prin împrăștiere Raman și spectroscopie FTIR. Folosind aceste două metode de caracterizare s-a demonstrat că, pe măsură ce crește concentrația RGO în masa amestecului TiO₂/RGO, are loc: i) deplasarea liniei Raman de la 1292 la 1301 cm⁻¹ care indică o creștere a gradului de dezordine în

rețeaua grafitică a RGO; ii) deplasarea benzii IR, atribuită modului vibrațional Ti-O-Ti, de la 692 cm^{-1} până la 698 cm^{-1} , simultan cu o creștere a benzii de absorbție în IR, cu maximum la $3627\text{-}3728\text{ cm}^{-1}$, care este atribuită modului vibrațional de întindere a legăturii OH. Creșterea în intensitate a benzilor IR, cu maximum la 1737 și respectiv $3627\text{-}3728\text{ cm}^{-1}$, indică o adsorbție preferențială a particulelor de TiO_2 pe suprafața foilor de RGO facilitată de moleculele de apă adsorbite pe suprafața particulelor de TiO_2 . În urma interacției dintre TiO_2 și RGO se formează legături de tip Ti-O-C care favorizează procesul fotocatalitic. Din punct de vedere morfologic, probele de TiO_2 -RGO preparate prin metoda amestecării în fază solidă, se prezintă sub formă de petale de flori din TiO_2 grupate în jurul foilor de RGO, particulele de TiO_2 având dimensiuni cuprinse în intervalul $14\text{-}317\text{ nm}$, în funcție de concentrația de RGO din catalizator. Eficiența cea mai ridicată în degradarea AC, și anume 95.18% , a fost înregistrată în prezența fotocatalizatorului TiO_2 -RGO cu un conținut de 5% RGO.

Capitolul 8. Sinteza și proprietățile optice ale compozitelor pe baza de oxid de grafenă redus și poli -5-amino-1-naftol și aplicațiile sale în detecția medicamentelor antipiretice

În această etapă sunt prezentate sinteza și caracterizarea unui compozit pe baza de oxid de grafenă redusă (RGO) și poli (5-amino-1-naftol) (P5A1N). Acesta a fost realizat prin polymerizarea electrochimică a 5-amino-1-naftol (5A1N) în prezența acidului percloric (HClO_4) și a acidului silicotungstic ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$) când electrodul de lucru este electrodul Au acoperit cu foite de RGO. Aplicația care poate fi dezvoltată considerând acest compozit este ca platformă de detecție a concentrației compușilor farmaceutici din apele poluate.

8.2. Evidențierea prin metode optice a interacției chimice a RGO cu 5A1N

Interacția 5A1N cu foile de RGO induce în spectrele IR prezentate în Figura 8.1, următoarele modificări: (i) o scădere treptată a absorbantei benzii IR de la 905 cm^{-1} simultan cu creșterea absorbantei benzii IR la 3002 cm^{-1} o dată cu creșterea concentrației de RGO în amestecul 5A1N /RGO[229]; și (ii) apariția a noi benzi IR cu maximele situate la 1670 și $3626\text{-}3726\text{ cm}^{-1}$, care au fost atribuite inelelor benzenice și vibrației de întindere a legăturii OH [232].

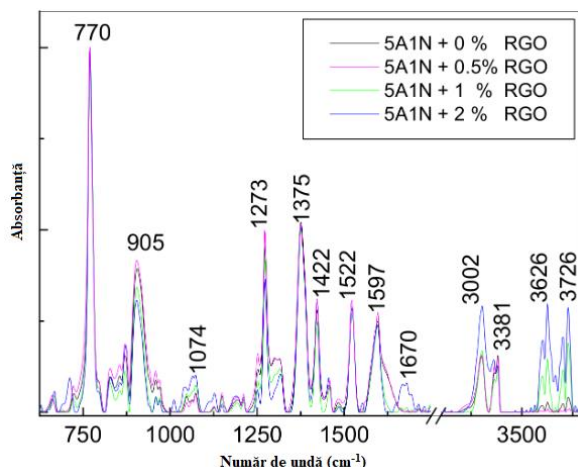


Figura 8.1 Spectru IR al 5A1N (curba neagră) și al compozitului 5A1N/RGO cu diferite concentrații de RGO egale cu 0.5% (curba roșie), 1% (curba verde) și 5% (curba albastră).

Informații suplimentare privind interacția 5A1N cu RGO sunt prezentate în continuare prin spectroscopia Raman (fig.8.2).

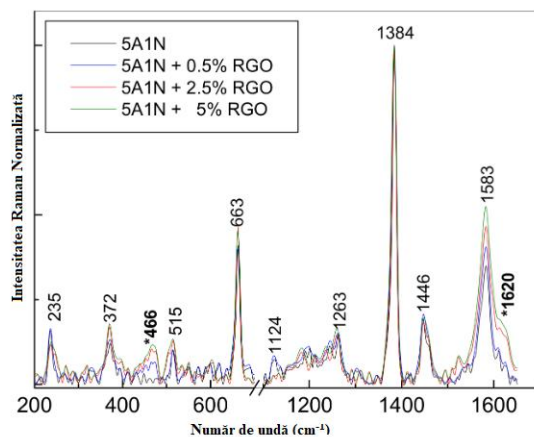
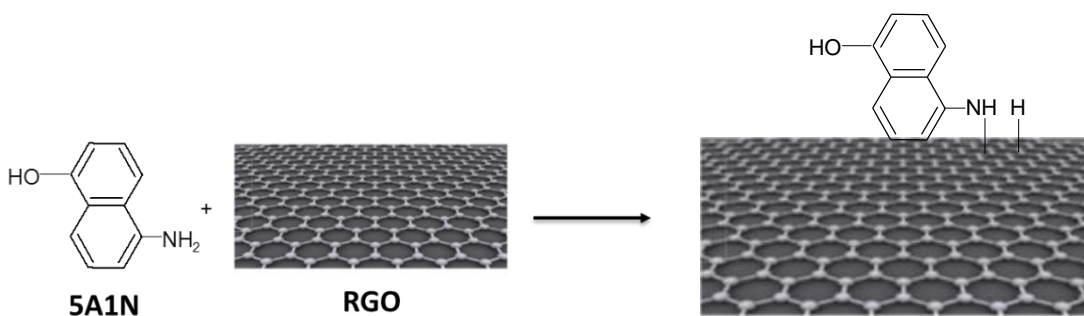


Figura 8.2 Spectrul Raman al 5A1N (curba neagra) și al compozitului de 5A1N/RGO cu concentrații de RGO egale cu 0.5 % (curba albastra), 2.5% (curba roșie) și 5% (curba verde).



Schema 8.1 Interacția chimică a 5A1N cu foile de RGO.

În opinia noastră, Schema 8.1 poate evidenția apariția benzilor IR cu maximele la 670 și 3626-3726 cm^{-1} , ca fiind un rezultat al funcționalizării covalente a foilor de RGO cu 5A1N. Apariția acestor benzi IR corespund unor efecte de împiedicare sterică a inelelor aromatice și ale legăturii OH provenite de la 5A1N. Alte informații care evidențiază interacția chimică a 5A1N cu foile RGO, în cele ce urmează, sunt prezentate prin spectroscopia XPS și prin analiza termogravimetrică.

8.2.2. Studii prin spectroscopia XPS

Figura 8.4 afișează spectrele C1s ale 5A1N și ale compozitului său cu RGO. O analiză atentă a spectrelor XPS N1s ale 5A1N (Figura 8.4b) și ale compozitului său cu RGO (Figura 8.4d) indică faptul că raportul dintre intensitățile benzilor situate la 398.9 și 401 eV variază de la 5.96 (Figura 8.4b) la 4.84 (Figura 8.4d). Luând în considerare această ultimă variație, scăderea legăturilor amina primara comparativ cu legăturile de hidrogen dintre grupările amina, pot fi explicate ca urmare a transformării grupării funcționale amina primară în grupări amine secundare,

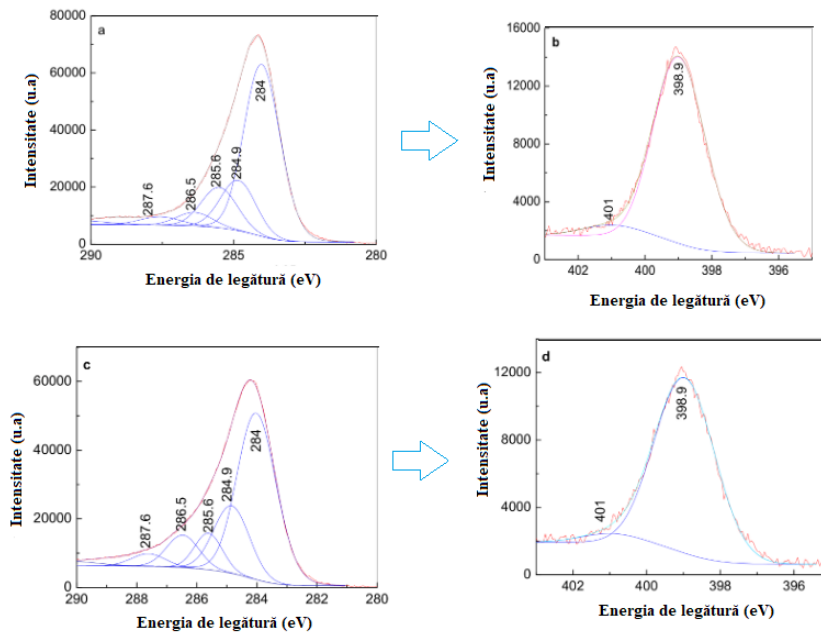


Figura 8.4 Spectrele XPS C1s ale 5A1N (a) și ale compozitului 5A1N/RGO (c). Spectrele XPS N1s ale 5A1N (b) ale compozitului 5A1N/RGO (d).

8.2.3. Analiza termică diferențială și termo-gravimetrică

Analiza termică diferențială și termo-gravimetrică prezintă stabilitatea termică a 5A1N, a foilor RGO, cât și a compozitului 5A1N/RGO (Fig. 8.5).

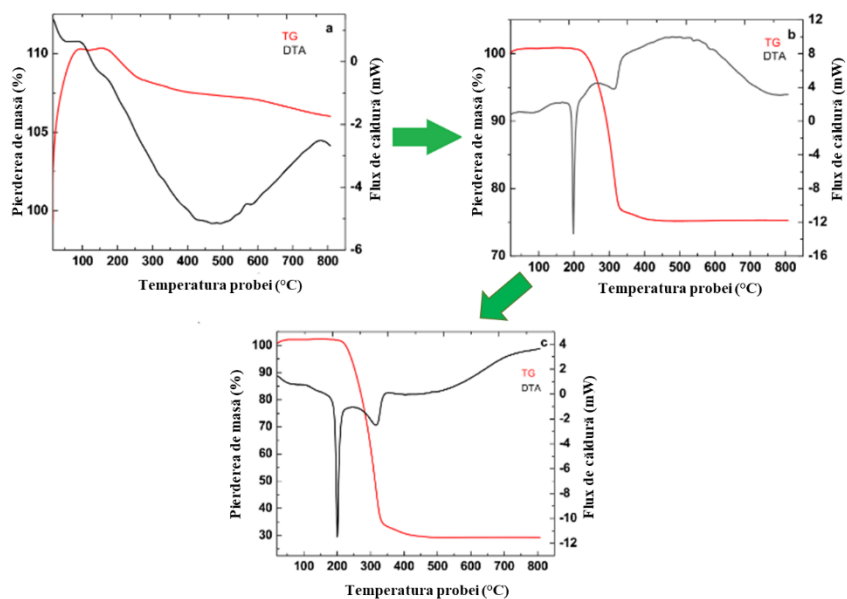


Figura 8.5 Curbele TG-DTA ale foilor de RGO (a), 5A1N (b) și ale compozitului 5A1N/RGO (c).

8.3. Evidențierea prin metode optice a polymerizării electrochimice a RGO functionalizat cu 5A1N

Funcționalizarea foitelor de RGO cu P5A1N dopat cu heteropolianioni ai acidului silicotungstic $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ a fost realizată prin electropolimerizarea 5A1N pe electrodul Au acoperit cu foiele RGO. Studiile de voltametrie ciclică au fost efectuate pe electrodul de lucru imersat într-o soluție formată din 5A1N (având concentrații cuprinse între 10^{-3} M, 5×10^{-3} M sau 10^{-2} M), $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ (având concentrațiile egale cu 10^{-3} M, 5×10^{-3} M sau 10^{-2} M) și HClO_4 0.1 M. Domeniul de potențial utilizat pentru a înregistrarea voltamogramele ciclice a fost între 0 și +750 mV față de electrodul de referință (electrodul de calomel saturat (SCE)). Pentru aceste studii, au fost utilizate diferite viteze de scanare a potentialului egale cu 100, 50, 40, 30, 20, 10, 5 și 2 mV/s.

8.3.1. Studii de voltametrie ciclică și mecanismele de reacție care au loc în timpul polymerizării electrochimice ale monomerului în absența și în prezența RGO

Figura 8.6 prezintă voltamogramele ciclice înregistrate în timpul polymerizării electrochimice a 5A1N pe electrodul Au și pe plăcuțele de Au acoperite cu foile de RGO.

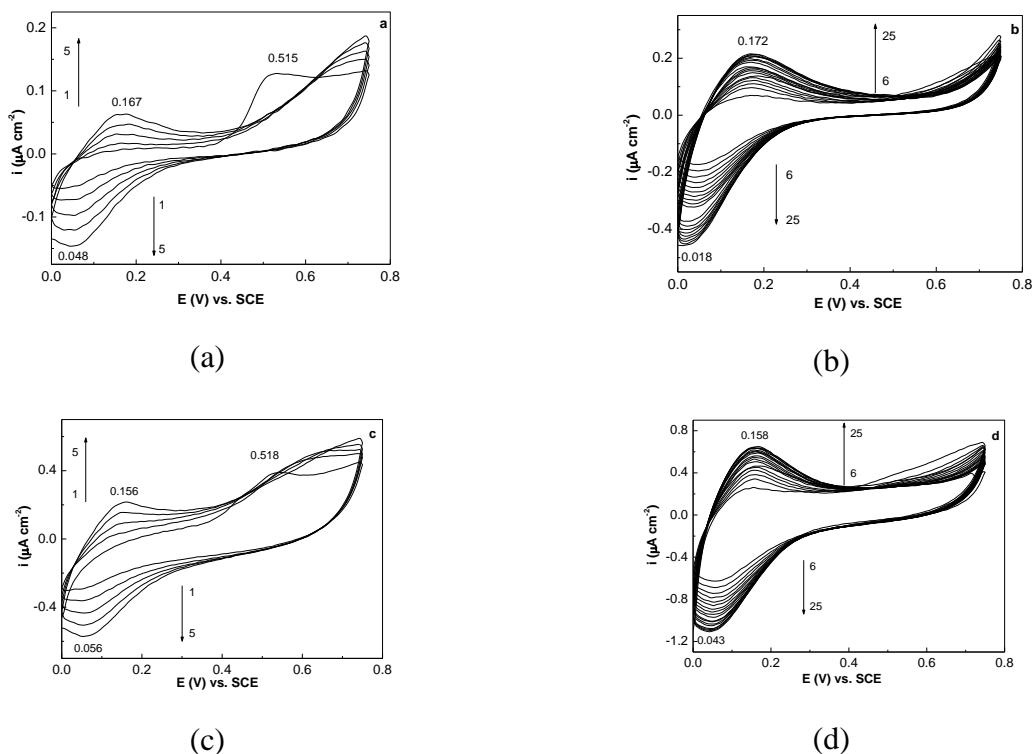


Figura 8.6 Primele 1-5 și 6-25 voltammograme ciclice înregistrate în timpul polymerizării electrochimice a 5A1N de concentrație 5×10^{-3} M în prezența HClO_4 0.1 M și a $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ 10^{-3} M, când electrodul de lucru este electrodul Au (a,b) și electrodul Au acoperit cu foile de RGO (c,d). Viteza de scanare a potențialului este egală cu 50 mVs^{-1} .

După cum s-a remarcat în Figura 8.6, indiferent de numărul voltamogramelor ciclice, raportul dintre densitățile de curent ale maximelor catodice și anodice (i_{pa}/i_{pc}) nu este egal cu unitatea. Toate aceste modificări indică faptul că procesele ireversibile au loc la interfața electrod-electrolit. Conform figurii 8.7, atât în cazul electrodului de Au, cât și al plăcuței de Au acoperite cu foile RGO, se observă că pe măsură ce crește concentrației de 5A1N are loc o creștere a

densităților de curent în voltamogramele ciclice. Acest fapt indică o dependență a vitezei reacției de polimerizare electrochimică cu concentrația de 5A1N.

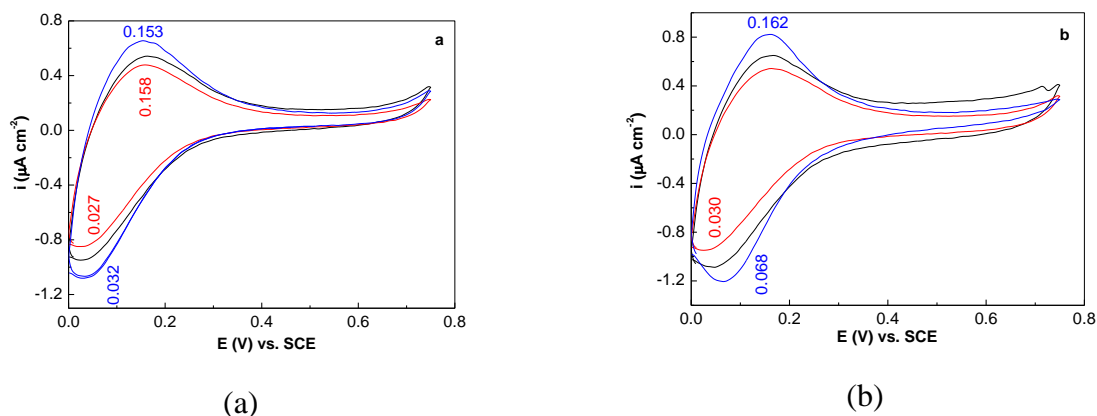
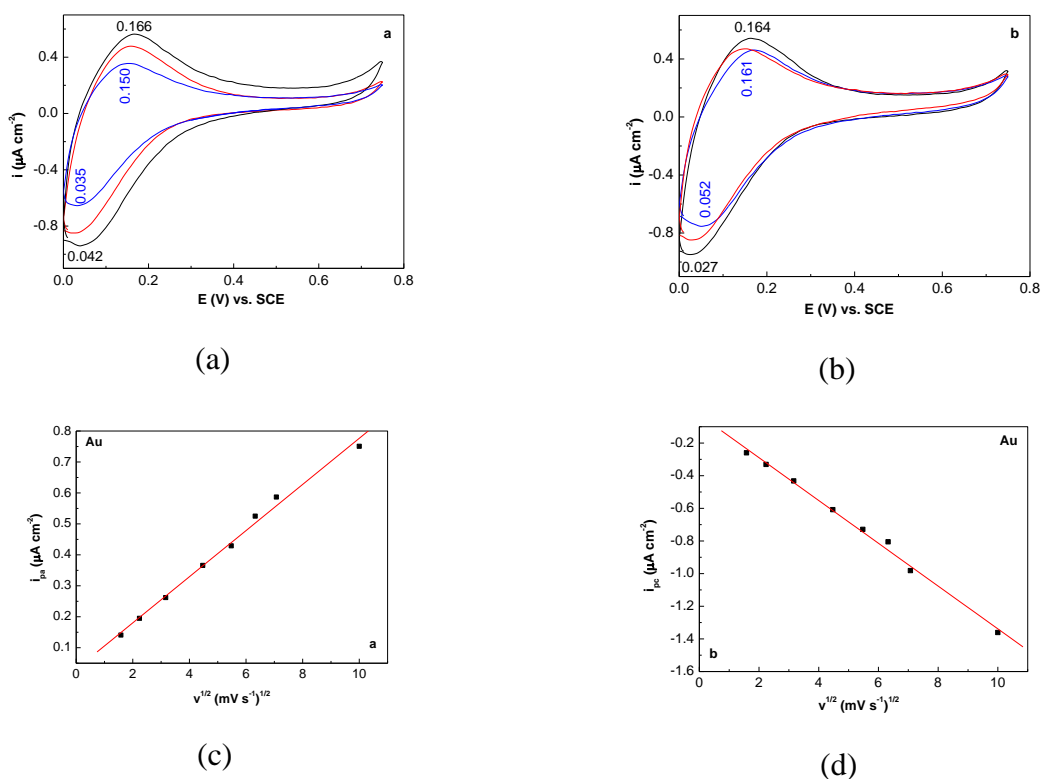


Figura 8.7 Cea de a 25-a voltamogramă ciclică înregistrată pe electrodul Au gol (a) și pe electrodul Au acoperită cu foile RGO (b), atunci când soluția de sinteză este formată din HClO_4 0.1 M, $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ 10^{-3} M și 5A1N cu concentrații cuprinse între 10^{-3} M (curba roșie), 5×10^{-3} M (curba neagră) sau 10^{-2} M (curba albastră), viteza de scanare fiind egală cu 50 mVs^{-1} .

Indiferent de tipul de electrod de lucru folosit, atât electrodul de Au cât și a electrodului de Au acoperit cu foile RGO, se observă că pe măsură ce crește concentrația de $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ re loc o creștere a densităților de curent ale voltamogramelor ciclice (Figura 8.8a,b).



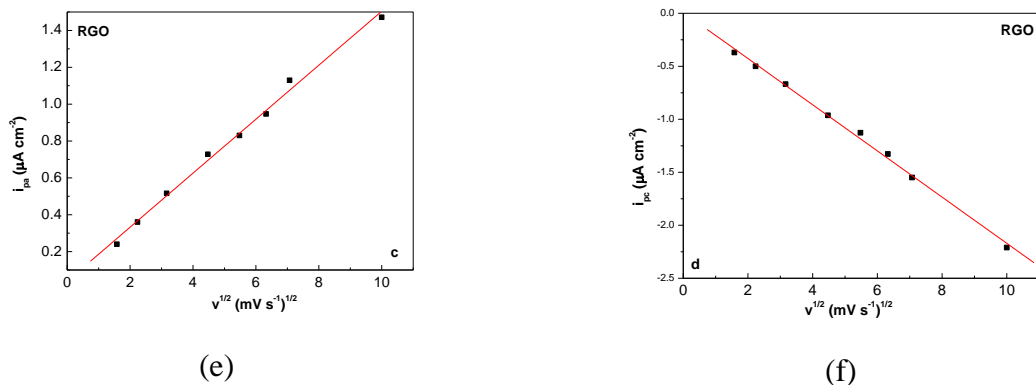


Figura 8.8 A 25-a voltammogramă ciclică înregistrată pe electrodul de Au gol (a) și pe electrodul de Au acoperit cu foi de RGO (b), când soluția de sinteză constă din 01M HClO₄, 5×10⁻³ M 5A1N și H₄SiW₁₂O₄₀ cu concentrația 10⁻³ M (curba albastră), 2 ×10⁻³ M (curba roșie) sau 4 × 10⁻³ M (curba neagră), viteza de scanare fiind egală cu 50 mV s⁻¹. Dependența densităților de curent ale vârfurilor anodice și catodice de viteza de scanare utilizată în timpul celei de-a 5-a voltamogramme ciclice înregistrate pe electrodul de Au gol (c,d) și pe electrodul de Au acoperit cu foi de RGO (e,f), atunci când amestecul de reacție conține 5A1N 10⁻² M, HClO₄ 0.1 M și H₄SiW₁₂O₄₀ 2×10⁻³ M..

8.3.2. Evaluarea grosimii filmului de P5A1N/RGO prin studii AFM

Grosimea filmului de P5A1N/RGO a fost investigată prin analiza AFM. Conform figurii 8.9, stratul de Au este foarte neted, fiind caracterizat de scăderea parametrilor de rugozitate: 1.5 nm RMS și 1.1 nm Ra. Depunerea foilor de RGO pe suprafața electrodului de Au, induce o creștere a parametrilor de rugozitate la 17 nm RMS și 13 nm Ra. Înălțimea foii de RGO a fost de 60 nm, acesta fiind calculată din imaginea AFM.

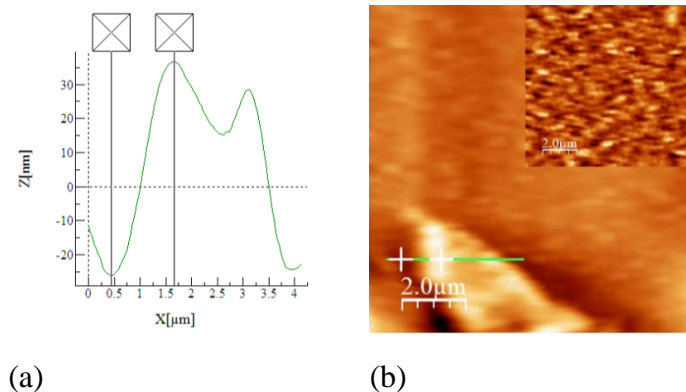


Figura 8.9 Înălțimea foii de RGO pe electrodul Au (a) și imagini AFM ale electrodului Au gol și a electrodului de Au acoperit cu foile de RGO (b).

8.3.3. Elucidarea mecanismului de funcționalizare a RGO cu P5A1N prin studii corelate de împrăștiere Raman și spectroscopie IR

În cele ce urmează sunt prezentate prin spectroscopia IR și împrăștiere Raman, informații suplimentare pentru depunerea P5A1N pe electrodul Au gol și pe electrodul Au acoperit cu foile RGO. Analiza FT-Raman a evidențiat liniile caracteristice ale polimerului P5A1N electrosintetizat pe electrodul Au, încât și pe polimerului P5A1N electrosintetizat pe electrodul Au acoperit cu foile RGO (Fig.8.10).

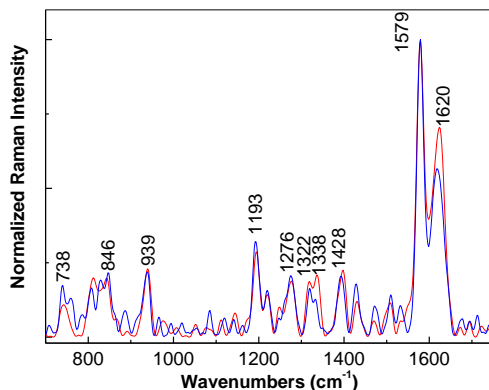


Figura 8.10 Spectru Raman al P5A1N electrosintetizat pe electrodul de Au (curba albastră) și pe electrodul de Au acoperit cu foițele de RGO (curba roșie).

Alte modificări vibraționale observate în cazul P5A1N electrosintetizat pe electrodul de Au și pe electrodul de Au acoperit cu foile RGO sunt raportate în continuare prin spectroscopia IR. În acest context, Figura 8.11a evidențiază principalele benzi IR ale P5A1N sintetizat în prezența HClO_4 și $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ pe electrodul de Au.

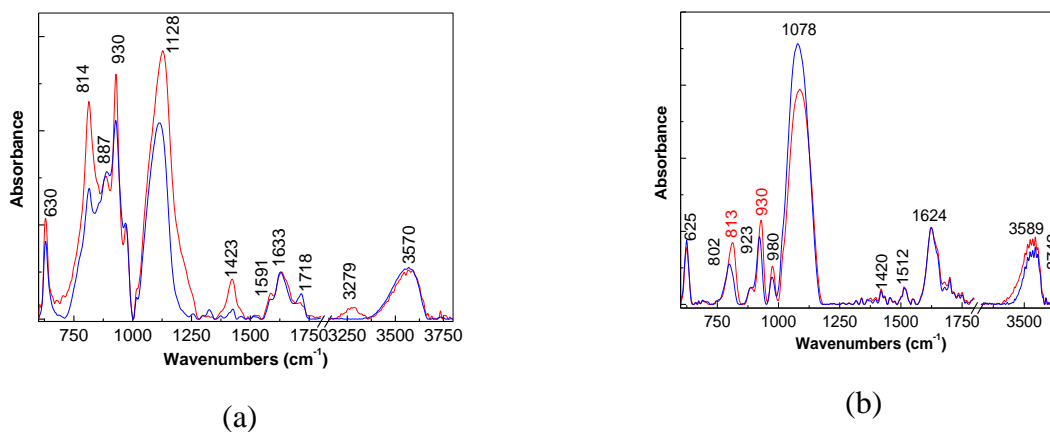
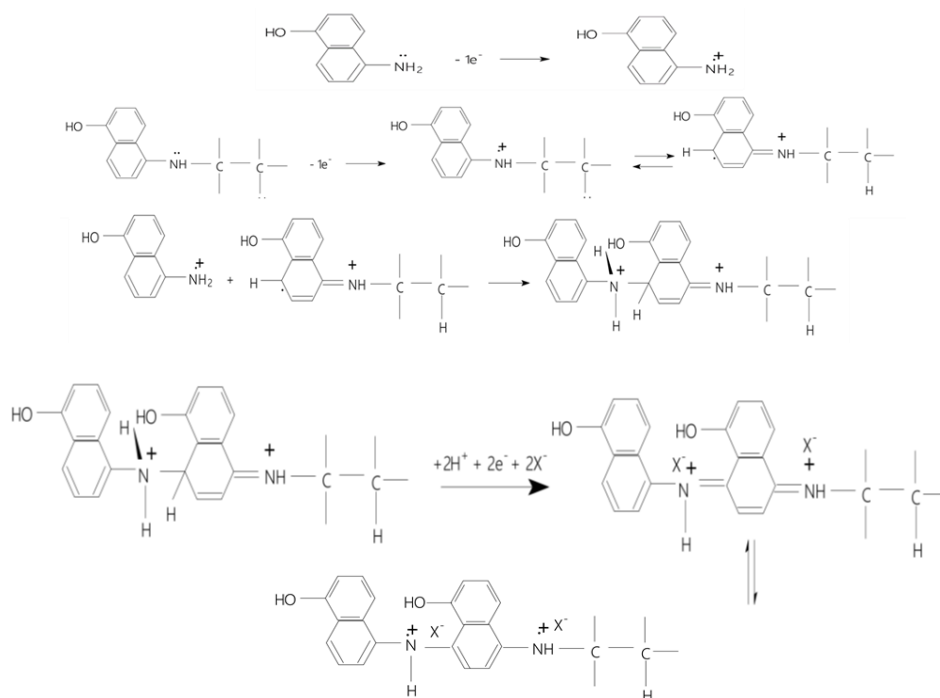


Figura 8.11 Spectrele IR ale P5A1N sintetizat electrochimic pe electrodul de Au (a) și pe electrodul de Au acoperit cu foițe de RGO (b) înregistrate la 5 (curba albastră) și 25 (curba roșie) de voltamograme ciclice.

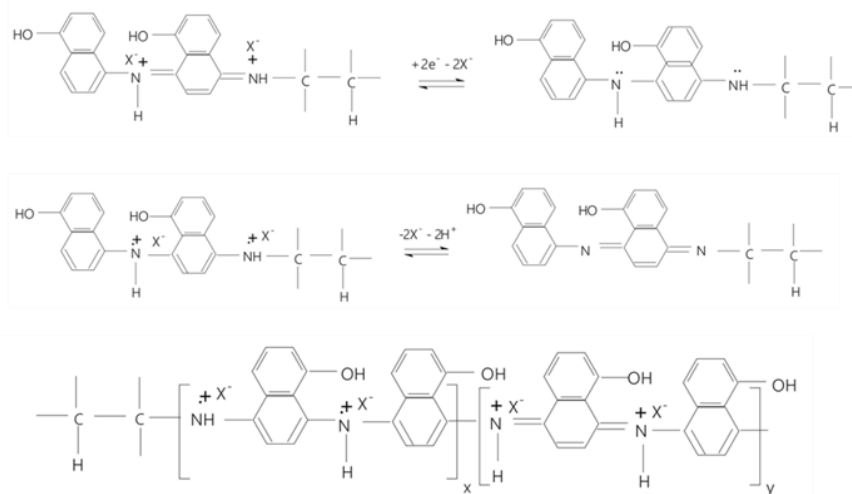
8.3.4. Potențialul compozitelor RGO/P5A1N în detecția electrochimică a medicamentelor antipiretice – mecanisme chimice.

Prezența acestei legături suplimentare în cazul P5A1N electrosintetizat pe foile de RGO poate fi explicată doar luând în considerare mecanismul de polimerizare electrochimică prezentat în Schema 8.2. Conform Schemei 8.2, produsul de reacție al polimerizării electrochimice a 5A1N pe Au electrodul acoperit cu foile RGO este format din foile RGO funcționalizate covalent cu P5A1N dopat cu heteropolianionii $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$.

Studii spectro-electrochimice în analiza unor compuși farmaceutici



Dimerul 5A1N funcționalizat cu RGO



RGO/P5A1N dopat cu heteropolianioni ai acidului tungstosilicic ($H_4SiW_{12}O_{40}$)

Schema 8.2 Mecanismul de polimerizare electrochimică a 5A1N în prezența foilor RGO, X^- corespunde heteropolianionilor ai $H_4SiW_{12}O_{40}$; adică $H_3SiW_{12}O_{40}^-$. În această schemă, x și y corespunde numărului de entități reduse și oxidate ale unităților structurale ale compusului macromolecular.

Pornind de la mecanismul prezentat mai sus, compozitul RGO/P5A1N a fost utilizat în realizarea senzorului de detecție a acetaminofenolului. Cu ajutorul acestuia putându-se identifica concentrația optimă de analit. Figura 8.12 descrie reprezentarea schematică a senzorului de detecție a AC.

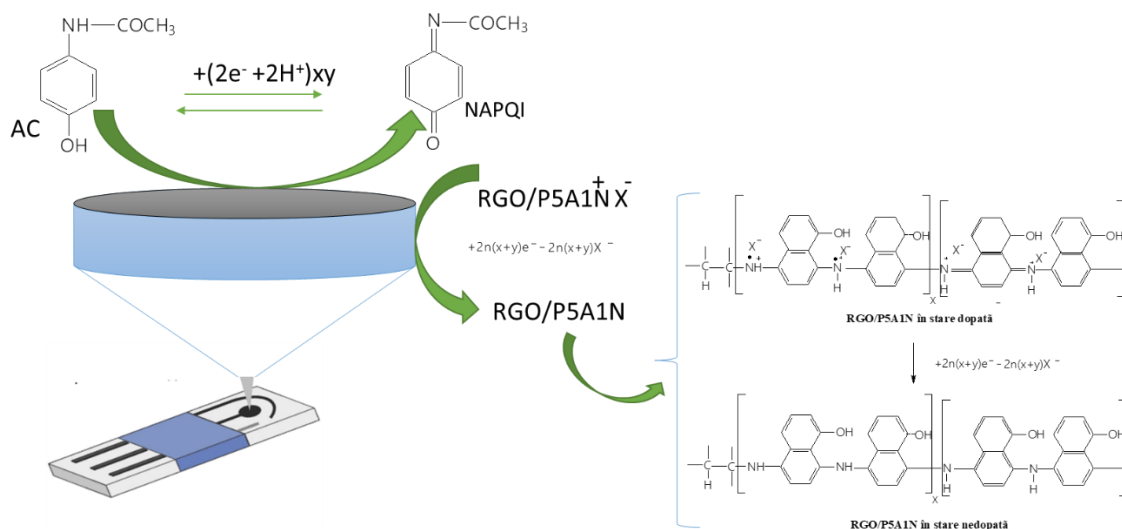


Figura 8.12 Reprezentare schematică senzorului de detecție a AC.

Capitolul 9. Concluzii generale

Principalele obiective ale tezei constau în studiul proceselor de degradare al medicamentelor antipiretice în diferite medii apoase sub influența luminii, precum și realizarea unor compozite de tipul TiO_2/RGO și $\text{RGO}/\text{P5A1N}$ care sunt utilizate primul în scopul degradării compuzilor farmaceutici prezenti in apele reziduale, precum și cel de al doilea în realizarea unei platforme pentru detecția concentrației compusilor farmaceutici. Medicamentele utilizate pentru acest studiu au fost acidul acetilsalicilic și acetaminofenolul.

În prima parte au fost descrise pe scurt noțiuni și date din literatura de specialitate referitoare la tematica tezei, iar partea a doua prezintă rezultatele originale obținute în studiile efectuate în timpul stagiului doctoral.

În cel de al doilea capitol al celei de a doua părți (**capitolul 5**) se face o descriere a materiilor prime utilizate în partea de experimentală, precum și metoda de obținere a compusilor studiați. Metodele de caracterizare folosite au fost: fotoluminescență, imprastierea Raman și spectroscopia UV-VIS și IR și spectroscopia XPS. Cu ajutorul acestor metode s-au pus în evidență reacțiile de fotodegradare ale acetaminofenolului (AC). La lungime de undă de excitație de 320 nm a fost evidențiată o bandă PL în intervalul spectral de 340-550 nm, a cărei intensitate scade pe măsură ce AC este expus la lumina UV. De asemenea s-a observat că pe măsură ce AC a interacționat cu soluțiile de NaOH, la diferite concentrații a avut loc o creștere a intensităților spectrelor de excitație a fotoluminescenței (PLE) și PL. Creșterea timpului de expunere al probelor la lumina UV până la 140 min. a avut ca rezultat formarea p-aminofenolului și acetatului de sodiu. Studiile de PLE și PL efectuate au demonstrat că acest comportament al AC la lumina UV nu este influențat de excipienți sau de alți compuși activi din produsele farmaceutice. Argumentele experimentale pentru obținerea p-aminofenolului și acetatului de sodiu, atunci când AC a interacționat cu NaOH, au fost prezentate prin Raman și spectroscopie FTIR.

Capitolul 6 prezintă informații despre materiile prime utilizate în degradarea compusului activ acid acetil salicilic, respectiv al medicamentului aspirină care conține acest tip de substanță activă. Tehnicile care au fost folosite pentru monitorizare degradării ASA au fost: fotoluminescența, imprastierea Raman și spectroscopia IR.

Principalele concluzii ale acestor studii efectuate în capitolele 5 și 6 sunt:

- fotoluminescența reprezintă o metodă care poate fi folosită cu succes la monitorizarea fotodegradării compușilor farmaceutici de tip aspirină și acetaminofenol dar și pentru evaluarea comportamentului produsului farmaceutic conținând aspirina și acetaminofenol în prezența soluțiilor alcaline;
- studii de spectroscopie de absorbție IR, spectroscopie Raman și spectroscopie de fotoelectroni de raze X (XPS) au fost efectuate pentru a înțelege procesul de fotodegradare și de transformare a medicamentului inițial în timpul expunerii la lumina UV.

În **Capitolul 7** se prezintă date referitoare la activitatea fotocatalitică a amestecurilor pe bază de nanoparticule de TiO_2 și oxid de grafen redus pentru degradarea acetaminofenului. Amestecurile de TiO_2/RGO au fost realizate prin interacțiunea în fază solidă a particulelor de TiO_2 cu foile de RGO. În comparație cu alte metode de sinteză raportate pentru catalizatorii pe bază de TiO_2 și RGO, avantajele acestei metode se datorează numărului mic de reactanți și respectiv timpul scurt de pregătire a probelor de TiO_2/RGO . Pentru a evidenția modificările vibraționale induse de interacțiunea în fază solidă a celor doi constituenți și respectiv caracterizarea amestecurilor TiO_2/RGO a fost realizată prin împrăștiere Raman și spectroscopie FTIR. Morfologia particulelor de TiO_2 și a amestecurilor de TiO_2/RGO a fost realizată prin microscopie electronică cu baleiere (SEM). Caracterizarea particulelor de TiO_2 , a foilor de RGO și a amestecurilor TiO_2/RGO a fost efectuată prin microscopie fotoelectronică cu raze X. Proprietățile fotocatalitice ale amestecurilor de TiO_2/RGO în raport cu fotodegradarea AC în prezența luminii UV au fost realizate ținând cont de influența cantității de RGO în amestecul TiO_2/RGO , de concentrația amestecurilor TiO_2/RGO , precum și de prezența excipienților. De asemenea, au fost prezentate și efectele amestecurilor de TiO_2/RGO asupra degradării AC, în funcție de concentrația soluției de AC, precum și în probele reale. Pentru a evidenția performanța catalizatorului în condiții reale, a fost efectuată testarea amestecului de TiO_2/RGO în apă minerală de izvor care conține 2 mg/mL AC. Folosind amestecul TiO_2/RGO cu o concentrație de RGO egală cu 5 %, eficiența degradării a 2 mg/mL AC în apă minerală de izvor a fost de aproximativ 71.29%.

Capitolul 8 prezintă informații despre sinteza și proprietățile optice ale compozitelor pe bază de oxid de grafenă redus și poli-5-amino-1-naftol. Aceste compozite pot avea posibile aplicații în realizarea unei platforme/senzor în detecția concentrației medicamentelor antipiretice. Analizând compozitele RGO/P5A1N obținute prin interacție mecano-chimică, dar și electropolimerizarea 5A1N pe electrodul Au acoperit cu foile RGO s-au remarcat următoarele detalii:

- folosind împrăștierea Raman și spectroscopie IR a fost demonstrată o interacție chimică între 5A1N și foile RGO. Acest lucru a fost justificat prin prezența liniilor Raman de la 1466 și 1620 cm^{-1} care atestă interacția 5A1N cu RGO și prin apariția benzilor IR cu maximele la 1670 și 3626–3726 cm^{-1} .
- reacția de polimerizare electrochimică a 5A1N în prezența HClO_4 și $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ pe electrodul de Au acoperit cu straturi RGO conduce la funcționalizarea covalentă a RGO cu P5A1N dopat cu heteropolianionii $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$. Iar acest caz, alegerea heteropolianionului $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ a fost făcută ținând cont de proprietățile mai puțin oxidative ale acestuia, în comparație cu alți compuși. Cu ajutorul studiilor de împrăștiere Raman și spectroscopie IR s-a evidențiat faptul că : i) prezența grupei funcționale R-NH-R, este o consecință a funcționalizării covalente a foilor RGO cu P5A1N, evidențiată de banda IR de la 3742 cm^{-1} ; și (ii) deplasarea benzilor IR atribuite modurilor vibraționale de deformare a inelului naftalenic, de întindere a legăturii C–O a compușilor fenolici care se

suprapun îndoirii în plan a legăturii O-H și de întindere a legăturii C=N a fost un rezultat al legăturii covalente a P5A1N în stare dopată pe suprafața foilor de RGO.

- voltamogramele înregistrate atât în cazul electrodului de Au cât și al electrodului de Au acoperit cu foile de RGO au prezentat o creștere a densităților de curent pe măsura ce a fost crescută concentrația de 5A1N. Acest fapt indică o dependență a vitezei de reacție cu concentrația 5A1N.

Elemente de noutate

Noutatea studiilor experimentale raportate în această teză de doctorat constau în:

- demonstrarea că fotoluminescența poate fi o metodă optică alternativă spectroscopiei UV-VIS care să permită evidențierea proceselor de fotodegradare ale compușilor farmaceutici;
- explicarea proceselor de fotodegradare a medicamentelor de tip paracetamol și aspirină prin studii corelate de spectroscopie UV-VIS, fotoluminescență, spectroscopie FTIR și împrăștiere Raman;
- îmbunătățirea eficienței de îndepărtare a urmelor de medicamente de tip paracetamol din ape poluate, prin utilizarea unor compozite pe bază de oxid de grafena redus (RGO) și TiO₂ având structuri cristaline de tip anatas și rutil;
- sinteza electrochimică a compozitului RGO/P5A1N (poli-5-amino-1-naftol) și înțelegerea proprietăților optice prin efectuarea de studii corelate de împrăștiere Raman, spectroscopie FTIR, microscopie de forță atomică.

Perspectivă de viitor

În etapa următoare se va considera extinderea cercetărilor, în domeniul acestei teze de doctorat, care vizează utilizarea compozitului P5A1N/RGO, pentru modificarea suprafeței electrozilor serigrafiați, în vederea preparării unor noi senzori electrochimici pentru detecția concentrației medicamentelor din probe de apă contaminată cu acest tip de compuși.

Anexe

Lista lucrărilor publicate în cadrul tezei de doctorat

1. **Dăescu M**, Matea A, Negrila C, Serbschi C, Ion AC, Baibarac M., *Photoluminescence as a Valuable Tool in the Optical Characterization of Acetaminophen and the Monitoring of Its Photodegradation Reactions*. *Molecules*, 2020, 25 (19), 4571.

F.I.: 3.267 AIS: 0.599

2. Baibarac M, **Dăescu M**, Socol M, Bartha C, Negrila C, Fejer SN. *Influence of Reduced Graphene Oxide on the Electropolymerization of 5-amino-1-naphthol and the Interaction of 1, 4-phenylene Diisothiocyanate with the Poly (5-amino-1-naphthol)/Reduced Graphene Oxide Composite.*, *Polymers (Basel)*. 2020 Jun 5;12 (6):1299.

F.I.: 3.426 AIS: 0.545

3. **Dăescu M**, Iota M, Serbschi C, Ion AC, Baibarac M. The Influence of UV Light on Photodegradation of Acetylsalicylic Acid, *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(8):4046.

F.I.: 4.556 AIS: 0.943

4. **Dăescu M**, Chivu M, Matei E, Negrila C, Cramariuc O, Baibarac M. Photocatalytic Activity of the Blends Based on TiO₂ Nanoparticles and Reduced Graphene Oxide for Degradation of Acetaminophen. *Molecules*. 2023 Jun 4;28(11):4546.

F.I.: 4.6 AIS :0.659

5. A. C. Ion, M. Mlak-Marginean, M. Savin, **M. Dăescu**, I. Ion, The influence of the aqueous composition over degradation of hydroxychloroquine, *Buletinul UPB*, 2022.

F.I.:0.5 AIS:0.044

F.I. cumulată = 15.849

Brevet de invenție

Procedeu chimic de asamblare a senzorilor bazați pe oxid de grafenă funcționalizați cu poli(5-amino-1-naftol) pentru detecția receptorului factorului de creștere epidermal, **Dinescu Monica**, Udrescu Adelina, Baibarac Mihaela, Fejer Szilard, A00691/02.11.2020

Comunicări orale la workshopuri naționale

1. **M. Dăescu**, M. Baibarac, M. Chivu, Fotodegradarea acetaminofenolului în prezența compozitelor bazate pe particule de TiO₂ și oxid de grafenă redus, Workshopul a prezentat rezultate obținute în cadrul subcontractelor de tip D a proiectului AMD-FARMA-MED-RO, 3 Martie 2023, Măgurele, România, (Prezentare orală).

2. **Dăescu M**, Oprica M., Iota M., Fejer S.N., Negrila C., Baibarac M., Fotodegradarea atorvastatinei evidențiată prin studii de fotoluminescență, Workshopul a prezentat rezultate obținute în cadrul subcontractelor de tip D a proiectului AMD-FARMA-MED-RO, 30 Septembrie 2021, Măgurele, România, (Prezentare orală).

3. **Dăescu M.**, Iota M., Serbschi C., Ion A. C., Baibarac M., Influența lumii UV asupra fotodegradării acidului acetilsalicilic, Workshopul a prezentat rezultate obținute în cadrul subcontractelor de tip D a proiectului AMD-FARMA-MED-RO, 30 Septembrie 2021, Măgurele, România, (Prezentare orală).

4. **Dăescu M.**, Socol M., Bartha C., Fejer S.N., Negrila C., Baibarac M., Compozite bazate pe poli 5-amino-1-naftol și oxid de grafenă în stare redusă, Workshopul a prezentat rezultate obținute în cadrul subcontractelor de tip D a proiectului AMD-FARMA-MED-RO, 30 Septembrie 2020, Măgurele, România, (Prezentare orală).

Conferințe internaționale

Monica D., Mirela P., Stefania F., A. Udrescu, N'ghaya T., Radu C., Alina C. I., Ion I., Mihaela B., Applications of photoluminescence over the photodegradation of organic compounds, 22nd Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering (RICCCE), Sinaia, 7-9 Septembrie, 2022.

Alte lucrări publicate în perioada stagiului doctoral

1. M. Paraschiv, **M. Dăescu**, C. Bartha, B. Chiricuta, M. Baibarac, Complex Spectroscopy Studies of Nifedipine Photodegradation, *Pharmaceuticals*, 2023, 15(11), 2613. **FI:5.4**.

2. Cercel R, Paraschiv M, Florica CS, **Dăescu M**, Udrescu A, Ciobanu RC, Schreiner C, Baibarac M, New Aspects Concerning the Ampicillin Photodegradation, *Pharmaceuticals*. 2022; 15(4):415. **FI:5.215**

3. Bărbatu A., Lungu M. A., N'ghaya T., Smaranda I., **Dăescu M.**, Baibarac M., Manta C. M., Physico-chemical properties of two anhydrous azathioprine forms and their interaction with typical

- pharmaceutical excipients: highlighting new findings in drug formulation development, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2021, 47:10, 1598-1606. **FI:3.727**
4. Baibarac M, **Dăescu M**, Matei E, Nastac D, Cramariuc O. Optical Properties of Composites Based on Poly(o-phenylenediamine), Poly(vinylene fluoride) and Double-Wall Carbon Nanotubes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(15):8260. **FI:6.208**
 5. Smaranda I, Nila A, Ganea P, **Dăescu M**, Zgura I, Ciobanu RC, Trandabat A, Baibarac M. The Influence of the Ceramic Nanoparticles on the Thermoplastic Polymers Matrix: Their Structural, Optical, and Conductive Properties. *Polymers*. 2021; 13(16):2773. **FI:4.967**
 6. Oprică M, Iota M, **Dăescu M**, Fejer SN, Negrița C, Baibarac M. Spectroscopic studies on photodegradation of atorvastatin calcium, *Scientific Reports*. 2021, 28;11(1):15338. **FI: 4.997**
 7. Baibarac M., **Dăescu M**, Fejer SN. Optical Evidence for the Assembly of Sensors Based on Reduced Graphene Oxide and Polydiphenylamine for the Detection of Epidermal Growth Factor Receptor. *Coatings*. 2021; 11(2):258. **FI:2.436**
 8. Baibarac M., Arzumanyan G., **Dăescu M**, Udrescu A, Mamatkulov K. Anisotropic Photoluminescence of Poly (3-hexyl thiophene) and Their Composites with Single-Walled Carbon Nanotubes Highly Separated in Metallic and Semiconducting Tubes. *Molecules*. 2021; 26(2):294. **FI:3.267**
 9. **Dăescu M.**, Baibarac M., Enculescu M., Serbschi C., Screen-Printed Carbon Electrodes Modified with Double-Walled Carbon Nanotubes Functionalized with Polypyrrole and Their Electrochemical Processes in the Presence of Folic Acid, **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, 2021, 1;21(4):2376-2387. **FI: 1.134**
 10. Toulbe N, Stroe MS, **Dăescu M.**, Cercel R, Mogos A, Dragoman D, Socol M, Mercioniu I, Baibarac M. Reduced Graphene Oxide Sheets as Inhibitors of the Photochemical Reactions of α -Lipoic Acid in the Presence of Ag and Au Nanoparticles. *Nanomaterials*. 2020; 10(11):2238. **FI:4.324**
 11. **Dăescu M.**, Toulbe N, Baibarac M, Mogos A, Lőrinczi A, Logofatu C. Photoluminescence as a Complementary Tool for UV-VIS Spectroscopy to Highlight the Photodegradation of Drugs: A Case Study on Melatonin. *Molecules*. 2020; 25(17):3820. **FI:3.267**

Articole publicate înainte de a începe stagiul doctoral

1. Baibarac M., Baltog I., Dăescu M, Lefrant S., Chirita P, Optical evidence for chemical interaction of the polyaniline/fullerene composites with N-methyl-2-pyrrolidinone, *Journal of Molecular Structure*, 2016,1125, 340-349. **FI: 1.753.**
2. M. Baibarac, I. Baltog, **M. Dăescu**, Electrochemical characterization of the Poly(2,2'-Bithiopheneco-Pyrene) Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes Films and Their Applications in Supercapacitors Field, *International Journal of Electrochemical Science*, 2017,12, 2013–2025. **FI:1.369**
3. M. Baibarac, A. Matea, **M. Dăescu**, I. Mercioniu, S. Quillard, J.Y. Mevellec, S. Lefrant, Polyaniline photoluminescence quenching induced by single-walled carbon nanotubes enriched in metallic and semiconducting tubes, *Scientific Reports*, 2018, 22;8(1):9518. **FI: 4.011**
4. O.I. Covaci, D. Samohvalov, C. M. Manta, L. Buhalteanu, A. Barbatu, M. Baibarac, **M. Dăescu**, A. Matea, D. Gherca, Novel anhydrous solid-state form of Azathioprine: The assessing of crystal structure by powder X-Ray diffraction, Infrared Absorption Spectroscopy and Raman scattering, *Journal of Molecular Structure*, 2019, 1178, 702-710. **FI: 2,463**

5. M. Baibarac, **M. Dăescu**, Fejer SN, Adsorption of 1,4-phenylene diisothiocyanate onto the graphene oxide sheets functionalized with polydiphenylamine in doped state, *Scientific Reports*, 2019, 9, 11968. **FI: 3,998.**

Total FI cumulat :74.70

Rezumatul de față cuprinde într-o formă concisă conținutul contribuțiilor originale specifice capitolelor 5-8, iar numerotarea capitolelor, subcapitolelor, a tabelelor, figurilor, schemelor și referințele selective, corespunde cu cea din teză.

Bibliografie selectivă:

- [205] J. J. Thiessen, "Aspirin: Plasma concentration and effects," *Thromb. Res.*, vol. 29, pp. 105–111, Jan. 1983, doi: 10.1016/0049-3848(83)90365-1.
- [215] S. Eigler, C. Dotzer, and A. Hirsch, "Visualization of defect densities in reduced graphene oxide," *Carbon N. Y.*, vol. 50, no. 10, pp. 3666–3673, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.carbon.2012.03.039.
- [218] P. D. J. Rubio, J. L. Oteo, M. Villegas, "Characterization and sintering behaviour of submicrometre titanium dioxide spherical particles obtained by gas-phase hydrolysis of titanium tetrabutoxide," *J. Mater. Sci.*, vol. 32, pp. 643–652, 1997, doi: 10.1023/A:1018579500691.
- [229] S. Ahmad, M. Almeahmadi, H.T. Janjuhah, G. Kontakiotis, O. Abdulaziz, K. Saeed K, H. Ahmad, M. Allahyani, A. Aljuaid, A. A. Alsaiari, Mazen Almeahmadi, H. T. Janjuhah, G. Osama Abdulaziz, J. Muhammad, I. Khan, "The Effect of Mineral Ions Present in Tap Water on Photodegradation of Organic Pollutants: Future Perspectives," *Water*, vol. 15, no. 1, p. 175, Jan. 2023, doi: 10.3390/w15010175
- [232] R. M. Silverstein and G. C. Bassler, "Spectrometric identification of organic compounds," *J. Chem. Educ.*, vol. 39, no. 11, p. 546, Nov. 1962, doi: 10.1021/ed039p546.