



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

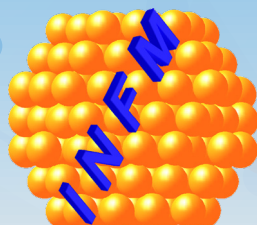
Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională
prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020

**ANALIZE FIZICO-CHIMICE, MATERIALE NANOSTRUCTURATE ȘI
DISPOZITIVE PENTRU APLICAȚII ÎN DOMENIUL FARMACEUTIC ȘI
MEDICAL DIN ROMÂNIA (AMD-FARMA-MED-RO)**

WORKSHOP

**Rezultate obținute în cadrul subcontractelor
de tip D**

30 SEPTEMBRIE 2020



Programul Workshopului - 30 SEPTEMBRIE 2020

Rezultate obținute în cadrul subcontractelor de tip D

8 ³⁰ - 9 ⁰⁰	Înregistrare
9 ⁰⁰ - 9 ¹⁰	Implementarea proiectului pentru transfer de cunoștințe intitulat "Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România" - Dr. Mihaela Baibarac
9 ¹⁰ - 9 ³⁰	Studierea efectului antibiotic al atorvastatinei pe tulpinile de referință - Dr. K. Rákosi
9 ³⁰ - 9 ⁵⁰	Studii de spectroscopie vibrațională ale atorvastatinei calciu - Dr. A. Nilă
9 ⁵⁰ - 10 ¹⁰	Asamblarea imunosenzorilor anti-TSH și anti-EGFR - Dr. K. Rákosi
10 ¹⁰ - 10 ³⁰	Fotodegradarea medicamentului Lorista având compusul activ losartan potasic evidențiată prin studii de absorbție UV-VIS și IR, împrăștiere Raman și fotoluminescență - M. Cristea
10 ³⁰ - 10 ⁵⁰	Studiu de piață și proiectarea sistemului de interacție controlată a gazului inert cu diferite soluții /suspensii din domeniul farmaceutic/medical adaptabil la diferite spectrofotometre inclusiv cele aferente fluorescenței - Dr. B. Chiricuță
10 ⁵⁰ - 11 ⁰⁰	Influența oxidului de grafenă redus asupra acidului α -lipoic interacționat cu nanoparticule metalice - N'ghaya Toulbe
11 ⁰⁰ - 11 ²⁰	Studiul compușilor activi din produsele farmaceutice cu filme nanostructurate bazate pe RGO și nanoparticule de Ag și Au prin folosirea tehnicilor cromatografice - Dr. A. Mogoș
11 ²⁰ - 11 ⁴⁰	Compozite bazate pe poli 5-amino 1-naftol și oxid de grafenă în stare redusă - M. Dăescu
11 ⁴⁰ - 12 ⁰⁰	Analiză asupra parametrilor de proces în scopul optimizării diametrului fibrelor electrofilate de oxid de polietilenă prin utilizarea proiectării experimentale - Dr. Daniela Năstac
12 ¹⁰ - 13 ¹⁰	Module imersie automată sensor acid folic în proba de urină - C. Serbschi
13 ¹⁰ - 13 ³⁰	Fotodegradarea paracetamolului - Dr. M. Baibarac
13 ³⁰ - 14 ³⁰	Noi tipuri de ambalaje destinate produselor farmaceutice, în scopul reducerii efectelor negative ale expunerii accidentale ale acestora la temperaturi ridicate și lumina UV - Dr. R. Ciobanu
14 ³⁰ - 14 ⁵⁰	Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România - Dr. A. Trandabăț
14 ⁵⁰ - 15 ¹⁰	Proprietățile vibraționale și fotoluminescente ale compozitelor bazate pe nanotuburi de carbon cu pereți dubli, poli(o-fenilendiamină) și poli (etilen oxid) - Dr. I. Smaranda

Implementarea proiectului intitulat “Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România

M. Baibarac

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

Activitatea desfășurată în cadrul proiectului intitulat “Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România”, finanțat în cadrul Programului Operațional Competitivitate 2014-2020, Axa prioritară 1 - Cercetare, Dezvoltare tehnologică și inovare (CDI) în sprijinul competitivității economice și dezvoltării afacerilor, are în vedere realizarea transferului de cunoștințe de la Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor (INCDFM) la întreprinderile din domeniul economic al sănătății și industriei farmaceutice din România. În acest context, INCDFM a încheiat: i) nouă subcontracte de cercetare dezvoltare în colaborare efectivă (subcontract de tip D) cu întreprinderile S.C. Sara Pharm Solutions S.R.L., S.C. Bioelectronic S.R.L., S.R.L. Pro-Vitam SRL, Centru IT pentru Știință și Tehnologie S.R.L., S.C. AGILROM SCIENTIFIC S.R.L., S.C. All Green S.R.L., S.C. Apel Laser S.R.L., S.C. Intelectro Iași S.R.L. și ii) un subcontract pentru servicii de testare probe (subcontract de tip C) oferite de INCDFM întreprinderii S.C. All Green S.A. Principalele rezultate obținute în cadrul acestui proiect pot fi cuantificate până în prezent prin publicarea a 12 lucrări care sunt indexate în baza de date Web of Science după cum urmează: i) Adsorption of 1,4-phenylene diisothiocyanate onto the graphene oxide sheets functionalized with polydiphenylamine in doped state, M. Baibarac, M. Dăescu, S.N. Fejér, *Sci. Rep.*, 9, 1-10, (2019); ii) The influence of UV light on the azathioprine photodegradation: New evidences by photoluminescence, I. Smaranda, A. Nilă, C.M. Manta, D. Samohvalov, D. Gherca, M. Baibarac, *Results Phys.*, 14, 1-9, (2019); iii) Optical properties of folic acid in phosphate buffer solutions: the influence of pH and UV irradiation on the UV-VIS absorption spectra and photoluminescence, M. Baibarac, I. Smaranda, A. Nilă, C. Serbschi, *Sci. Rep.*, 9, 1-11, (2019); iv) Electrochemical Synthesis of the Composites Based on Multi-Wall Carbon Nanotubes and Polypyrrole Doped with Phosphomolybdic Acid Heteropolyanions and Their Vibrational Properties, M. Baibarac, C. Serbschi, M. Stroe, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 13 (11), 10512-10526, (2018); v) Novel anhydrous solid-state form of Azathioprine: The assessing of crystal structure by powder X-Ray diffraction, Infrared Absorption Spectroscopy and Raman scattering, O.I. Covaci, D. Samohvalov, C.M. Manta, L. Buhalteanu, A. Barbatu, M. Baibarac, M. Dăescu, A. Matea, D. Gherca, *J.M.S.*, 1178, 702-710, (2019); vi) Vibrational and photoluminescence properties of polydiphenylamine doped with silicotungstic acid heteropolyanions and their composites with reduced graphene oxide, M. Baibarac, M. Stroe, S.N. Fejér, *J.M.S.*, 1184, 25-35, (2019); vii) Screen-Printed Carbon Electrodes Modified with Double-Walled Carbon Nanotubes Functionalized with Polypyrrole and Their Electrochemical Processes in the Presence of Folic Acid, M. Dăescu, M. Baibarac, M. Enculescu, C. Serbschi, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 20, 1-12, acceptată în 2020; viii) Vibrational and photoluminescence properties of composites based on double-walled carbon nanotubes, poly(o-phenylenediamine) and poly(ethylene oxide), M. Dăescu, M. Oprică, I. Smaranda, E. Matei, D. Năstac, O. Cramariuc, B. Cramariuc, M. Baibarac, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, acceptată în 2020; ix) Influence of Reduced Graphene Oxide of the Electropolymerization of 5-amino-1-naphtol and the Interaction of 1,4-phenylene Diisothiocyanate with the Poly(5-amino-1-naphtol)/Reduced Graphene Oxide Composites, M. Baibarac, M. Dăescu, M. Socol, C. Bartha, C. Negriță, S.N. Fejér, *Polymers*, 12 (6), 1-15, (2020); x) Reusable on-plate immunoprecipitation method with covalent antibodies on a protein G covered microtiter plate K. Rákosi, M. Karodi, M. Baibarac, S.N. Fejér, *J. Immunolog. Methods*, 483, 112812, (2020); xi) Chapter 3, Nanostructures based detection of pharmaceuticals and other contaminants of emerging concern, M. Baibarac, N. Toulbe, 75-114, in *Advanced Nanostructures for Environmental Health*, Ed. L. Baia, E. Pap, K. Hernadi, M. Baia, Elsevier, 2020 și xii) Photoluminescence as a complementary tool for UV-VIS spectroscopy to highlight the photodegradation of drugs: a case study on melatonin, M. Dăescu, N. Toulbe, M. Baibarac, A. Mogoș, A. Lorinczi, C. Logofătu, *Molecules* 25, 3820, (2020). Patru cereri de brevete au fost depuse până în prezent după cum urmează: i) Dispozitiv electronic pentru calibrare automată a senzorilor electrochimici de acid folic, pentru mărirea duratei de utilizare a acestora, M. Baibarac, C. Serbschi, cerere nr. A/00307/02.06.2020, ii) Procedee de preparare și utilizare ale noilor forme cristaline ale 6-(3-metil-5-nitroimidazol-4-il)sulfanil-9H-purinei, C.M. Manta, D. Samohvalov, D. Gherca, M. Baibarac, M. A. Lungan, I. Smaranda, A. Barbatu, L. Buhalteanu, A. Udrescu, M. Dăescu, M. Ilie, N. Toulbe, cerere nr. A/00516/28.08.2019; iii) Celula măsurare pentru senzori electrochimici de acid folic, M. Baibarac, C. Serbschi, cerere nr. A/00308/02.06.2020 și iv) Rejecție erori măsurare pentru senzori electrochimici de acid folic bazați pe compozite de tip polipirrol și nanotuburi de carbon, M. Baibarac, C. Serbschi, cerere nr. A 2020 00553.

Studierea efectului antibiotic al atorvastatinei pe tulpinile de referință

K. Rákosi, M. Korodi, S. N. Fejér

Pro-Vitam SRL, str. Muncitorilor nr. 16, Sfântu Gheorghe, România

În faza inițială a proiectului am efectuat cultivarea unor tulpini de referință alese ca standarde pentru studierea efectului antibiotic al atorvastatinei și am efectuat o antibiogramă pe aceste tulpini cu microcomprimate impregnate cu antibiotice standard utilizate în fluxul normal de laborator. Tulpinile de referință au fost alese pe baza datelor de literatură astfel încât să avem bacterii Gram negative și bacterii Gram pozitive, precum și după efectul atorvastatinei, astfel încât să avem o sensibilitate mai accentuată, una intermediară și una mai scăzută a atorvastatinei la bacteriile respective. Tulpinile microbiene folosite sunt cu caracter morfologic de cultivare biochimice antigenice standardizate ATCC, respectiv *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 și *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Rezultatele arată că mediul de diluție și concentrația atorvastatinei influențează în mod deosebit difuzia substanței active, astfel încât dizolvarea completă a tabletelor este esențială pentru verificarea efectului antibiotic al atorvastatinei. În continuare, se vizează utilizarea dimetil-sulfoxidei pentru dizolvarea atorvastatinei, utilizarea acesteia și în diluarea mediului de cultură, precum și optimizarea concentrației de atorvastatină. În etapa următoare a proiectului se planifică extinderea tulpinilor de referință și la alte specii bacteriene.

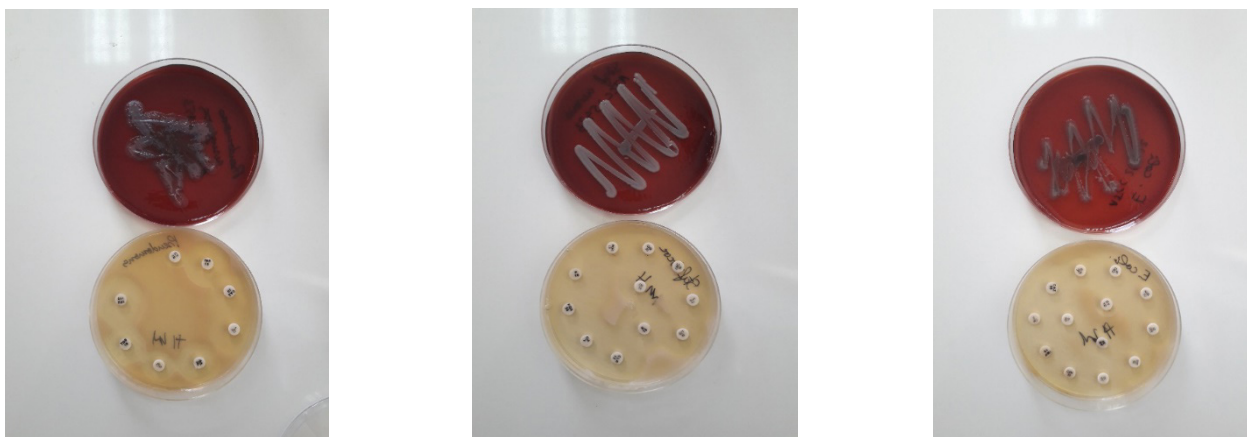


Fig. 1 Inoculul cu cultura pură (sus): *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*; Antibiograma (jos) pe tulpinile de referință

Studii de spectroscopie vibrațională ale atorvastatinei calciu

A. Nilă

Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele-Ilfov, România

Ritmul rapid al schimbărilor apărute în domeniul farmaceutic accentuează necesitatea unor tehnologii avansate și eficiente care să permită verificarea calității produselor farmaceutice. În ultimele decenii, spectroscopia de absorbție cu transformată Fourier (FTIR) și spectroscopia Raman au reprezentat potențiale tehnici experimentale non-distructive pentru analiza medicamentelor atrăgând atenția lumii științifice și a dezvoltatorilor industriali, ducând astfel la progrese tehnologice majore [1]. În această direcție, spectrele FTIR și Raman ($\lambda_{exc}=1064$ nm) ale atorvastatinei calciu au fost înregistrate în domeniul de măsurare de $500-4000$ cm^{-1} și $100-3070$ cm^{-1} . În scopul identificării și atribuirii vibraționale, geometria structurală a atorvastatinei calciu a fost optimizată considerând calculele teoriei funcționale de densitate (DFT) având la bază programul de simulare Siesta [2]. Benzile vibraționale observate experimental au fost atribuite diferitelor mișcări simetrice sau asimetrice de întindere și îndoire estimate pe baza unei matrici dinamice în programul Vibra [3].

Cuvinte cheie: atorvastatin calciu, FTIR, Raman, frecvențe vibraționale

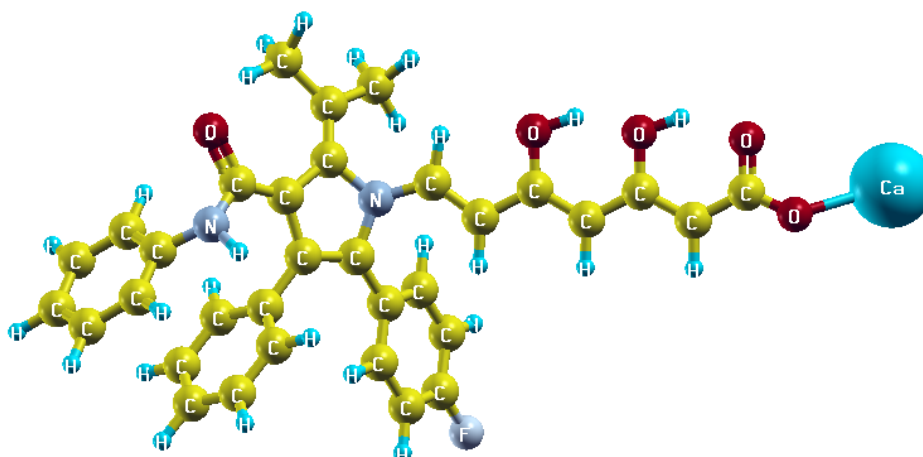


Fig. 1 Atorvastatina

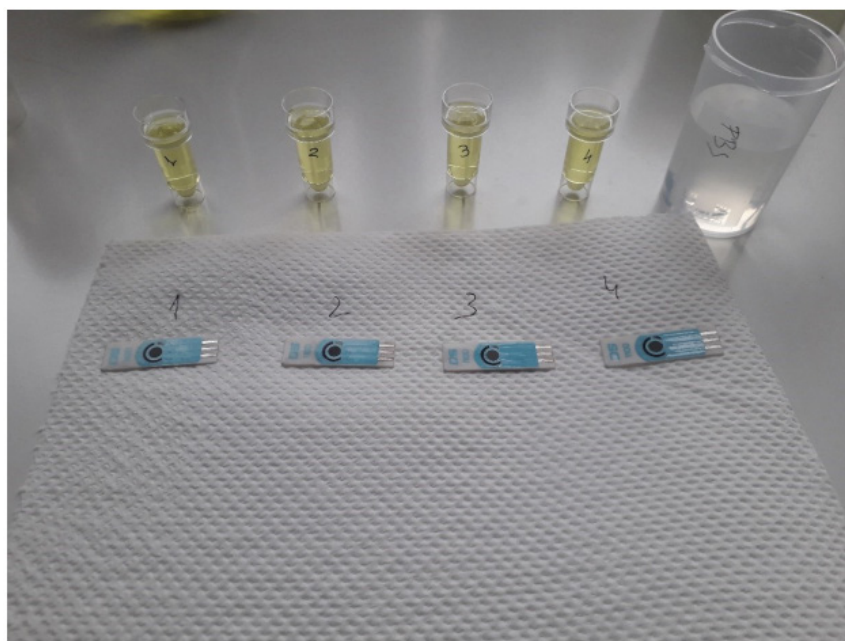
- [1]. R. Deidda, P.-Y. Sacre, M. Clavaud, L. Coïc, H. Avohou, P. Hubert, E. Ziemons, Trends in Analytical Chemistry 114, 251-259, 2019
[2]. J.M. Soler, E. Artacho, J.D. Gale, A. Garcia, J. Junquera, P. Ordejon, D. Sanchez-Portal, J. Phys. Cond. Mater. 14, 2745, 2002
[3]. G. J. Ackland, M. C. Warren, S. J. Clark, J. Phys.: Condens. Matter, 9, 7861-7872, 1997

Asamblarea imunosenzorilor anti-TSH și anti-EGFR

K. Rákosi, M. Korodi, S. N. Fejér

Pro-Vitam SRL, str. Muncitorilor nr. 16, Sfântu Gheorghe, România

În vederea asamblării imunosenzorilor electrochimici anti-TSH și anti-EGFR am folosit rezultatele obținute în urma optimizării reacției de crosslinking pe microplăcile ELISA acoperite de proteina G. Metoda de imunoprecipitare exploatată permite reutilizarea microplăcilor de mai mult de 20 de ori și a fost publicată în jurnalul internațional *Journal of Immunological Methods*. Prezentarea raportează asamblarea imunosenzorilor RGO/PDPA dopat cu heteropolianionii H₃SiW₁₂O₄₀ și a GO/PDPA dopat cu heteropolianionii H₃PMo₁₂O₄₀ cu linkerul dimetil-pimelimidat, Proteina G și anticorpilor anti-EGFR/anti-TSH cu metoda de crosslinking optimizată pentru microplăci, precum și RGO/P5A1N cu PDITC, Proteina G și anti-EGFR/anti-TSH cu metoda “drop casting”, o metodă des folosită pentru depozitarea materialelor organice solubile pe semiconductoare. Verificarea eficienței de legare de proteine a nanosenzorilor dezvoltați se va face prin metode optice și voltametrie ciclică. Deoarece laboratorul Pro-Vitam nu deține un voltmetru ciclic, partenerul INCDFM va efectua măsurătorile voltametrice.



Fotodegradarea Loristei având compusul activ losartan potasic evidențiată prin studii de absorbție UV-VIS și IR, împrăștiere Raman și fotoluminescență

M. Cristea, M. Baibarac

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

În această comunicare sunt prezentate procesele de degradare ale produselor farmaceutice în timpul fabricării, procesării, depozitării cât și administrării în absența și în prezența excipienților din compoziția medicamentului. Aceste informații sunt de interes pentru evaluarea riscului de degradare a ingredientului activ expus luminii UV și influența mediului bazic [1]. În acest context, vor fi prezentate noi studii privind proprietățile optice ale medicamentului farmaceutic Lorista și a compusului activ Losartan potasic. Spectroscopia de absorbție IR și împrăștierea Raman au o contribuție semnificativă la înțelegerea modificărilor induse structurii chimice prin monitorizarea proprietăților vibraționale [2, 3]. În studiile de fotoluminescență spectrul de PL al loristei sub formă de pulbere este caracterizat printr-o bandă de emisie cu maximum la 445 nm și spectrul de excitare a fotoluminescenței (PLE) este caracterizat de un maxim la 400 nm. Noi vom demonstra că la lungimea de undă de excitare egală cu 380 nm are loc o scădere graduală a intensității relative al medicamentului într-un interval de 3 ore. Sub lumina UV se constată că atunci când medicamentul cât și compusul activ este dizolvat într-o soluție tampon cu pH = 7 are loc o descreștere a intensității atât a spectrului de fotoluminescență cât și al spectrului de excitare al fotoluminescenței. O metodă complementară folosită în evaluarea proceselor de fotodegradare a medicamentelor poate să fie și spectroscopia de absorbție UV-VIS care va confirma interacția medicamentului cu soluția de NaOH.

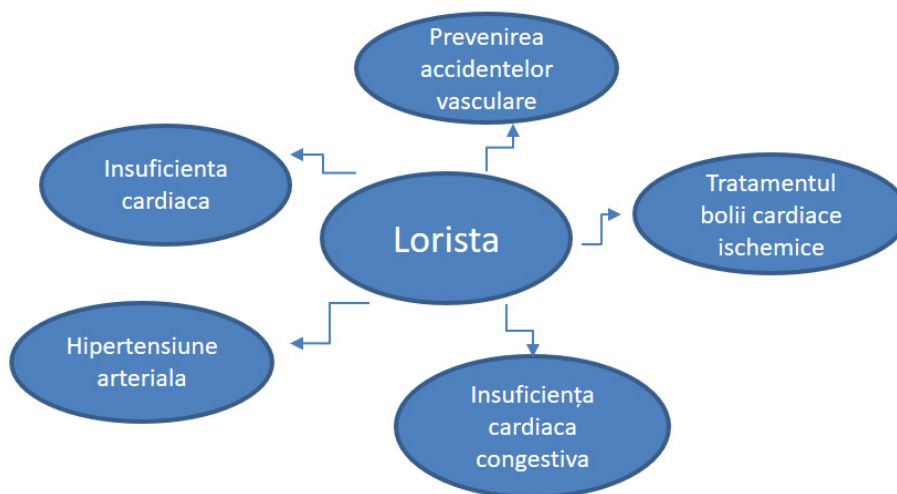


Fig. 1 Principalele afecțiuni medicale în care Lorista este administrată

[1]. Victor Demyanenko, Dmitry Demyanenko, Svetlana Breusova, Inna Baranova, Liliya Karpenko. Effect of the material of primary packaging containers on providing visual inspection of pharmaceutical products. Scripta Scientifica Pharmaceutica, vol. 3, No. 1, pp. 60-72, 2016

[2]. Mikolaj Mizera, Kornelia Lewadowska, Alicja Talaczynska, Judyta Cieleck-Piontek. Computational study of influence of diffuse basis functions on geometry optimization and spectroscopic properties of losartan potassium. Spectrochimia Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 137, 1029-1038, 2015

[3]. T. Ohsaka, Temperature dependence of the Raman spectrum in anatase TiO₂, J. Phys. Soc. Jpn., 48, 1633-1668, 1980

Studiu de piață și proiectarea sistemului de interacție controlată a gazului inert cu diferite soluții/suspensie din domeniul farmaceutic/ medical adaptabil la diferite spectrofotometre inclusiv cele aferente fluorescenței

B. Chiricuță, M.L. Iacob

SC APEL LASER SRL București

Majoritatea companiilor specializate în producerea spectro-fluorimetrelor și/sau de spectrometrelor de absorbție au un mecanism de dezvoltare sinergic bazat atât pe sistemul de cerere-ofertă cât și pe competitivitate. Alături de specificațiile tehnice, opțiunile și accesoriile acestor sisteme vin ca răspuns la nevoile și cererile din piață.

Toate aceste opțiuni gravitează în jurul abilității de a efectua studii de spectroscopie / fluorescență cât mai complete și mai complexe. Implică o dezvoltare hardware urmărindu-se capabilizarea la maxim a sistemului pentru modificarea condițiilor de lucru și controlul cât mai multor variabile precum: sistem de control al temperaturii probelor, cititor de micro-plăci, cinetica rapidă / stopped flow, autotitrator [1, 2, 3].

Deși interesantă pentru multe aplicații, opțiunea de de-oxigenare sau de purjare a unei soluții cu un gaz nu este disponibilă comercial. Efectul oxigenului asupra unor soluții este dovedit [4] însă din păcate nu este documentat suficient. Cu siguranță există probe neafectate de prezența oxigenului într-o soluție însă există și probe al căror comportament spectral ca și emisie fluorescentă este marcat și modificat de prezența oxigenului dizolvat. Cu toate că efectul majoritar al prezenței oxigenului este o stingere accentuată a intensității fluorescenței, din cauza lipsei semnalului sunt mascate și invizibile mai multe benzi spectrale, vizibile doar după purjarea cu un gaz inert. În Fig.1 sunt prezentate comparativ măsurătorile standard, cu purjare și cu corecție de filtru intern, iar în Fig. 2 modificarea absorbanței și semnalului de fluorescență funcție de timpul de purjare a soluției cu un gaz inert.

Sistemul de control și purjare va fi compus din: sursa gaz, tubulatură, reductor presiune, cuvă cuarț modificată cu capac pentru purjare și evacuare gaz precum în Fig. 3.

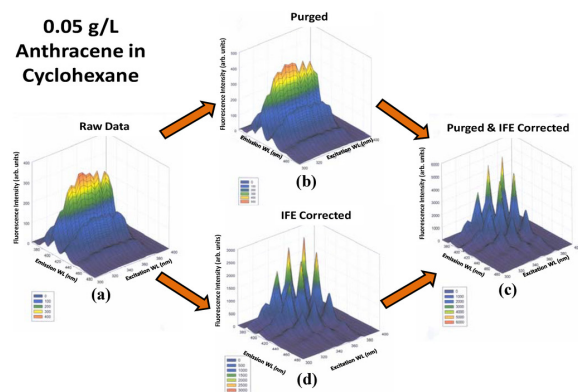


Fig. 1 Date simple / cu purjare / cu corecție de filtru intern

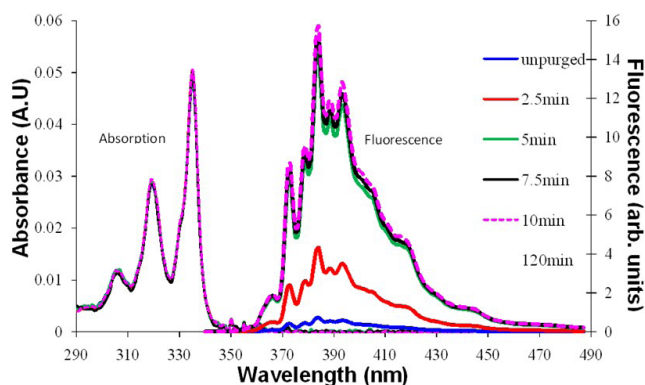


Fig. 2 Modificare absorbantă și fluorescență funcție de timpul de purjare

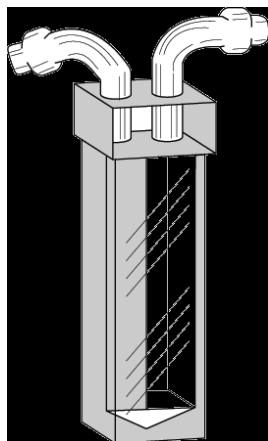


Fig. 3 Prototip cuvă - hydrocarbon solutions in cyclohexane for routine fluorescence analysis

- [1]. <https://www.horiba.com/us/en/scientific/products/fluorescence-spectroscopy/accessories/>
 [2]. <https://www.edinst.com/products/fs5-spectrofluorometer/>
 [3]. <https://www.ssi.shimadzu.com/products/uv-vis-spectrophotometers/uv-accessory-selection-guide-liquids.html>
 [4]. DOI: 10.1366/000370208783759696, Nitrogen gas purging for the deoxygenation of polyaromatic

Influența oxidului de grafenă redus asupra acidului α -lipoic interacționat cu nanoparticule metalice

N. Toulbe, M. Stroe, M. Dăescu, M. Baibarac

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

În această comunicare este raportat procesul de fotodegradare al acidului α -lipoic în prezența și absența nanoparticulelor metalice și a oxidului de grafenă redus. Două metode sunt utilizate pentru monitorizarea procesului de fotodegradare și anume spectroscopia de absorbție UV-VIS și fotoluminescența. Modificările raportate vor fi explicate ținând cont de afinitatea grupărilor tiol pentru nanoparticulele metalice. O inhibare a acestui proces de fotodegradare este evidențiată a avea loc în prezența oxidului de grafenă în stare redusă.

O altă țintă a studiilor raportate până în prezent este utilizarea oxidului de grafenă redus și a nanoparticulelor metalice ca noi suporturi în spectroscopia Raman exaltată prin plasmoni de suprafață (SERS). Modificările raportate în cazul acidului α -lipoic și al nanoparticulelor metalice va fi explicat luând în considerare mecanismul chimic care stă la originea spectroscopiei SERS.

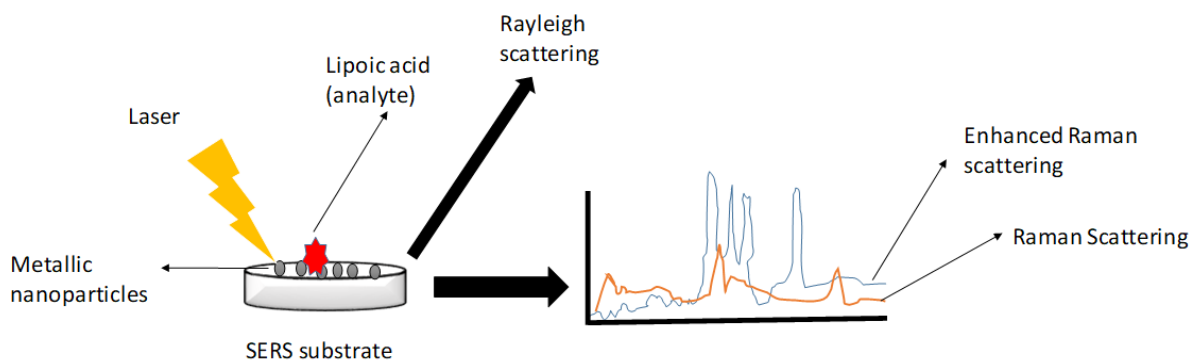


Fig. 1 Oxidul de grafenă redus și nanoparticulele metalice ca suporturi în spectroscopia SERS

Studiul compușilor activi din produsele farmaceutice cu filme nanostructurate bazate pe RGO și nanoparticule de Ag și Au prin folosirea tehnicilor cromatografice

A. Mogoș, L. Dincă, B. Istrate

SC Agilrom Scientific SRL, București, România

Analiza factorilor care pot influența analiza compușilor activi din produsele farmaceutice a reliefat ca modalitatea optimă de determinare este cromatografia de lichide de înaltă performanță (HPLC) cu sistem de detecție cu șir de diode (DAD) și/sau spectrometru de masă triplu-cuadrupol. Aceștia sunt: tipul gradientului și fazele mobile, presiunea de lucru tipul și caracteristicile coloanei cromatografice, detectorul și dimensiunea celei de măsură [1].

Determinarea cantitativă a substanțelor active incorporate în nanoparticulele polimerice și profilele de eliberare în vitro sunt efectuate prin metode analitice care trebuie validate în mod adecvat pentru a asigura o cuantificare fiabilă a analitului.

În literatura de specialitate sunt descrise diverse metode analitice pentru determinarea melatoninei în probe biologice prin cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC) cu detectare de fluorescență, detectare electrochimică și detecție UV.

Sensibilitatea mai mare a metodei HPLC la spectrofotometria UV este importantă pentru determinarea profilului de eliberare a medicamentului din nanoparticule, deoarece cantitatea de medicament eliberată în timp este scăzută. De asemenea, în funcție de metoda folosită pentru extracția medicamentului din nanoparticule, unele componente ale matricei pot fi prezente în probă și absorbite în intervalul UV și, astfel, se pot interpune în cuantificarea medicamentului. De asemenea, se utilizează cromatografia lichidă cuplată la spectrometrie de masă (LC-MS) și cromatografie de gaze cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS) [2].

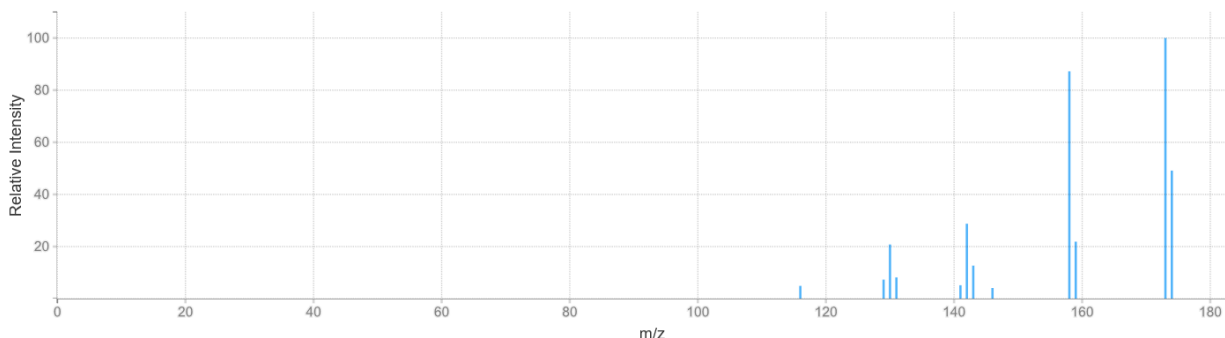


Fig.1 Spectrul de masă LC-MS/MS

Determinarea analitică a melatoninei în formulările farmaceutice este de asemenea, limitată. A fost studiată analiza spectrofotometrică prin absorbție moleculară în UV-VIS pentru evaluarea melatoninei în nanoparticule. Cromatografia de lichide de înaltă performanță (HPLC) este o tehnică adecvată pentru determinarea compușilor activi din medicamente.

[1]. Agilent InfinityLabII LC Series

[2]. European Pharmacopoeia 9.8, 2019

Compozite bazate pe poli 5-amino-1-naftol și oxid de grafenă în stare redusă

M. Dăescu, M. Baibarac

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

În prezenta comunicare este prezentată polimerizarea electrochimică a 5-amino-1-naftolului în prezența oxidului de grafenă în stare redusă (RGO), HClO_4 și $\text{M H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$, când electrodul de lucru este Au. În cadrul comunicării se va prezenta influența concentrației de monomer și a heteropoliacidului precum și a vitezei de baleiere asupra profilului voltamogramelor ciclice înregistrate în timpul electrosintezei poli 5-amino-1-naftolului (P5A1N) pe suprafața electrodului de Au înainte și după acoperirea acestuia cu RGO. Noi vom demonstra că procesul electrochimic conduce la o funcționalizare covalentă a RGO cu P5A1N. Argumentele experimentale care pleadează în acest sens sunt: i) dispariția benzii IR de la 1584 cm^{-1} și prezența unor noi benzi IR la cca. 812 , 976 și 3744 cm^{-1} și ii) prezența a două linii Raman la cca. 738 și 1428 cm^{-1} . O aplicație a straturilor de RGO funcționalizate covalent cu P5A1N este demonstrată a fi ca suport pentru 1, 4-fenilen diizotiocianat (PDITC), compus folosit ca agent de legare în diferite aplicații biologice. Conform studiilor de spectroscopie Raman și FTIR, absorbția chimică a PDITC pe straturile de RGO funcționalizate cu P5A1N implică generarea a noi grupări funcționale de tip tiouree [1].

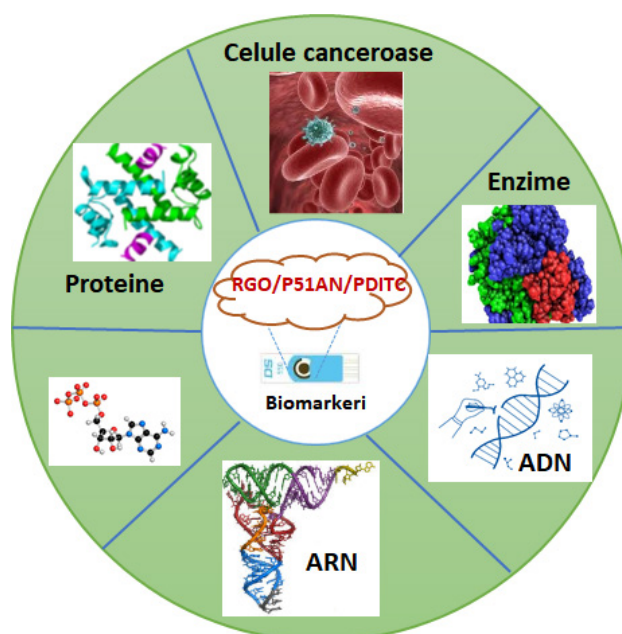


Fig. 1 Aplicațiile compozitului oxid de grafenă redus și poli 5- amino 1-naftol

[1]. Influence of Reduced Graphene Oxide of the Electropolymerization of 5-amino-1-naphtol and the Interaction of 1,4-phenylene Diisothiocyanate with the Poly(5-amino-1-naphtol)/Reduced Graphene Oxide Composites, M. Baibarac, M. Dăescu, M. Socol, C. Bartha, C. Negrila, S.N. Fejer, *Polymers*, 12 (6), pp. 1 - 15, 2020

Analiză asupra parametrilor de proces în scopul optimizării diametrului fibrelor electrofilate de oxid de polietilenă prin utilizarea proiectării experimentale

O. Cramariuc, D. Năstac, B. Cramariuc

Centrul IT pentru Știință și Tehnologie, București, România

Oxidul de polietilenă (PEO) este un polimer biocompatibil, stabil chimic în soluții acide, netoxic capabil să producă nanofibre electrofilate. Grație proprietăților de dispersie excelente ale PEO acesta formează matrici polimerice pentru producerea nanofibrelor prin electrofilare [1]. Deși din punct de vedere experimental metoda electrofilării este relativ simplă, la nivel teoretic interacțiunile dintre parametrii procesului și influența lor asupra morfologiei fibrelor nu este încă pe deplin înțeleasă. În cadrul acestui articol, am considerat că prin modelul de proiectare a experimentelor (design of experiments, DoE) pot fi determinate combinații ale parametrilor de proces care au ca rezultat efecte semnificative asupra morfologiei fibrelor. Parametrii de proces utilizați în acest studiu au fost tensiunea aplicată, distanța dintre ac și colector, debitul și concentrația polimerului. Datele obținute pentru diametrul mediu al fibrelor (măsura morfologiei fibrelor) și prezența „mărgelei” pe fibre au fost evaluate ca o măsură a morfologiei fibrelor PEO. Diametrul mediu al fibrei a fost influențat semnificativ de tensiunea aplicată și de interacțiunea dintre debitul și concentrația polimerului. Morfologia fibrelor a fost influențată în principal de concentrația polimerului, în timp ce distribuția mărgelilor a fost semnificativ influențată atât de concentrația polimerului, cât și de debit. S-a observat că prin aplicarea unor tensiuni în intervalul 15-20 kV nu pot fi obținute depuneri fibroase fără defecte; peste acest interval s-au obținut fibre cu defecte. Aceste rezultate relevă faptul că distanța ac-colector de (120 mm) este prea mare pentru valorile tensiunii alese în experimentele realizate, iar intensitatea câmpului electric format între ac și colector este insuficient de mare pentru a obține fibre fără defecte. Odată cu creșterea distanței ac-colector se obțin fibre cu valori mai mari ale diametrului, iar depășirea unui anumit nivel optim determinat tehnologic de corelația parametrilor constructivi și tehnologici conduce la obținerea de fibre cu defecte (fibre lipite).

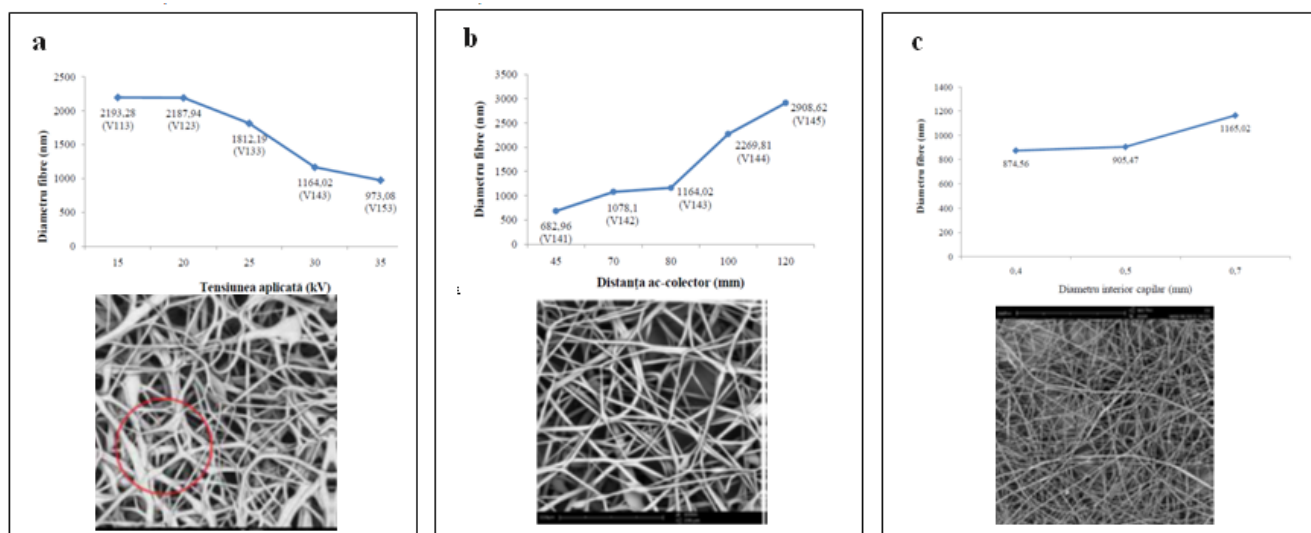


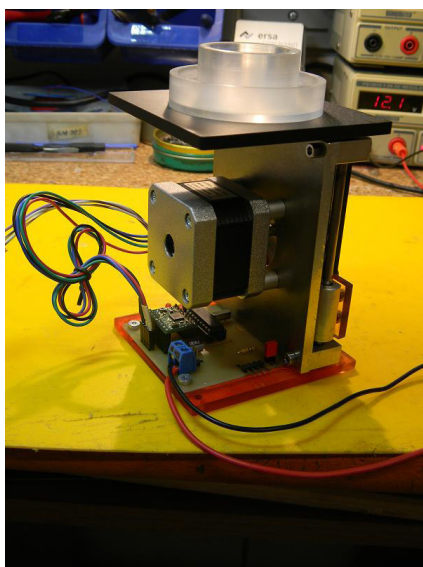
Fig. 1 Influența asupra diametrului fibrelor a factorilor (a) tensiunea aplicată și imaginea fibrelor obținute în condițiile $Q=0.1\text{ml/h}$, $d=120\text{ mm}$, $V=35\text{kV}$, (b) distanța ac-colector și imaginea fibrelor obținute în condițiile $Q=0.1\text{ml/h}$, $V=35\text{kV}$ și distanța ac-colector $d=70\text{ mm}$, (c) diametrul interior al acului seringii și imaginea fibrelor obținute în condițiile $Q=0.1\text{ml/h}$, $V=30\text{kV}$, $d=45\text{mm}$ și diametru interior al capilarului 0.7 mm .

Modul imersie automată sensor acid folic în proba de urină

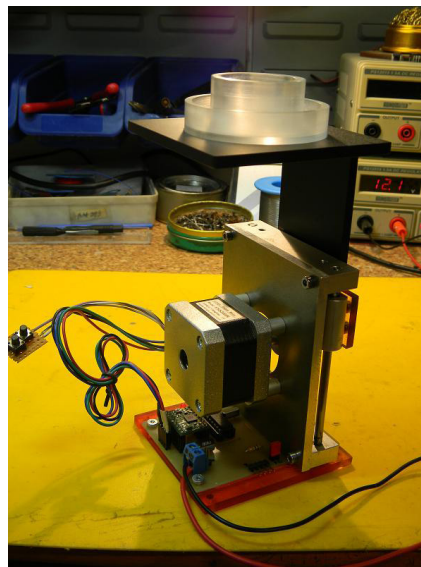
C. Serbschi

Bioelectronic SRL, Cercelus street, no.54, Ploiești, România

În cadrul proiectului “Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România” - AMD-FARMA -MED-RO” au fost proiectate și experimentate diferite metode pentru imersia automată a sensorului de acid folic în urina supusă analizei. Pentru o măsurare corectă și manipulare facilă este necesar ca sensorul să fie introdus în proba de urină în poziție verticală și urina să acopere complet partea activă de măsurare a sensorului. Soluția aleasă este aceea ca sensorul să fie staționar, urmând ca proba de urină supusă analizei să fie poziționată la senzor cu ajutorul unui lift care urcă și coboară vasul în care se găsește aceasta. Această soluție are avantajul ca blocul electronic în care se află senzorul este fix și neexpus la diferite șocuri în procesul de manipulare. În procesul de măsurare trebuie evitată imersia în zona de conector a sensorului. Întrucât cursa liftului este programabilă, senzorul se va poziționa întotdeauna corect pe zona activă de măsurare. La construcția liftului s-a ales ca mod de acționare motorul pas. Acesta asigură deplasarea sus-jos a liftului fără șocuri la pornire, șocuri care ar provoca deversarea de urină din vasul de măsurare și o cursă fără erori de lungime a deplasării sus-jos.



Lift în poziție jos



Lift în poziție sus

Fig.1 Modul imersie automată sensor acid folic în proba de urină

Fotodegradarea paracetamolului

M. Dăescu, A. Udrescu, M. Baibarac

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

Paracetamolul este un medicament administrat pentru: i) reducerea migrenelor [1], ii) osteoartrita [2], iii) reducerea durerii cauzate de procedurile dentare [3] și de pietrele la rinichi [4], iv) combaterea temperaturii [5] și v) în schema de tratament a COVID-19 [6]. În această comunicare sunt prezentate studii de fotoluminescență, împrăștiere Raman și spectroscopie FTIR care demonstrează abilitatea acestor metode în monitorizarea proceselor de fotodegradare ale paracetamolului. Analizele sunt efectuate atât în absența excipienților cât și în prezența acestora. Influența altor compuși activi asupra proceselor de fotodegradare ale paracetamolului sunt analizate de asemenea. Conform studiilor timpurii efectuate prin spectroscopie de absorbție UV-VIS, procesele de fotodegradare raportate în această comunicare își au originea în obținerea p-amino fenolului și a acetatului de sodiu.

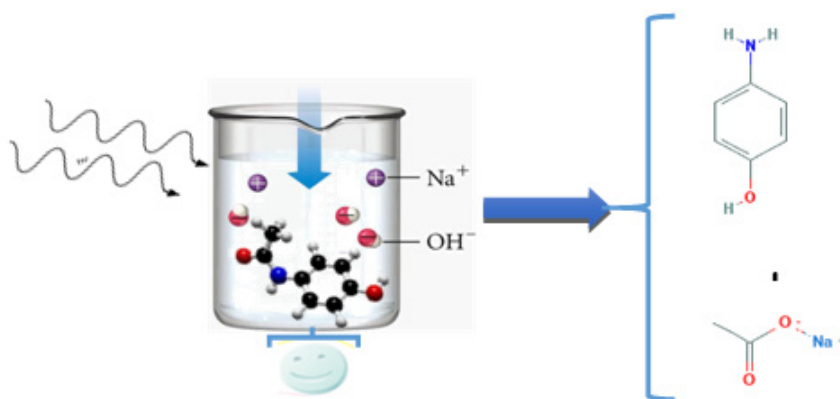


Fig. 1 Fotodegradarea paracetamolului

[1]. G. Haag, H.C. Diener, A. May, C. Meyer, H. Marck, A. Straube, P. Wessely, S. Evers, Self-medication of migraine and tension type headache summary of the evidence based recommendations of the Deutsche Migrane und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsch Gesellschaft fur Neurologie (DGN), the Osterreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG) and the Schweizerische Kopfwegesellschaft (SKG), J. Headache Pain 12(2), 201-217, 2011

[2]. B.T. Saragiotto, C. Abdel Shaheed, Paracetamol for pain in adults: BMJ (Clinical research ed.) 367: I6693, 2019

[3]. M.C. Hochberg, R.D. Altman, K.T. April, M. Benkhalti, G. Guyatt, J. McGowan, T. Towheed, V. Welch, G. Wells, P. Tugwell, American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacology and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip and knee, Arthritis Care Res (Hoboken) 64 (4), 465-474, 2012

[4]. R.A. Moore, C. Derry, Efficacy of OTC analgesics, Int. J. Clin. Pract., Supplement 67 (178), 21-25, 2013

[5]. D.A. Perrottd, T. Pira, B. Goodenough, G.D. Champion, Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis, Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 158 (6), 521-526, 2004

[6]. S.H.S. Tan, C.C. Hong, S. Saha, D. Murphy, J.H. Hui, Medications on COVID-19 patients: summarizing the current literature from an orthopaedic perspective. Int. Orthop., doi: 10.1007/s00264-020-04643-5, 2020

Noi tipuri de ambalaje destinate produselor farmaceutice, în scopul reducerii efectelor negative ale expunerii accidentale a acestora la temperaturi ridicate și lumina UV

R. Ciobanu¹, M. Aradoaei¹, M. Baibarac²

¹All Green S.R.L., Iasi, Romania

²Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, Romania

Un număr mare de medicamente sunt sensibile la lumină UV și, prin urmare, produsele active se pot degrada în timpul fabricării, depozitării și administrării. Aceasta poate conduce la pierderea eficacității, cu posibila apariție de structuri chimice modificate cu efecte biologice adverse. Farmacopeea europeană prevede protecția la UV pentru a peste 250 de medicamente și adjuvanți. În acest context, se impune dezvoltarea și testarea de noi tipuri de ambalaje destinate produselor farmaceutice (medicamentelor și suplimentelor alimentare), în scopul reducerii efectelor negative ale expunerii accidentale a acestora la temperaturi și lumină UV, prin realizarea și testarea de noi formule de compozite nano-și micro-structurate bazate pe matrici termoplastice din PET, PP și PE și pulberi anorganice, ca noi tipuri de materiale pentru ambalaje, care se vor compara ca performanțe cu ambalajele actuale. O atenție specială va fi acordată atât proceselor de degradare a compusului activ din producții farmaceutice cât și a capsulelor în care acestea sunt depozitate compușii activi și excipienții prin monitorizarea influenței luminii asupra proprietăților optice, structurale și hidrofobe/hidrofile ale compusului activ precum și a capsulei atât în etapa de conservarea / manipulare, cât și în cea de interacție cu medii similare celor biologice. Metodele spectrale preliminare avute în vedere a fi folosite în acest scop sunt spectroscopia de absorbție UV-VIS și IR, fotoluminescența, spectroscopie Raman, difracție de raze X și măsurători de unghi de contact. Testarea finală a eficacității noilor ambalaje va fi realizată în legătură cu stabilitatea chimică la radiație a noilor ambalaje pentru cel puțin două antibiotice de referință: ampicilina și oxacilina, ambalaje care urmează a fi introduse în fabricație de către companie. În continuare se prezintă rezultatele parțiale obținute pe baza analizei densității hidrostatice și a imaginilor SEM pentru structuri de ambalaje compozite realizată prin extrudare din polipropilena cu adaos de 8% nanopulberi de Fe, respectiv cu adaos de 8% nanopulberi de Al, ambele cu dimensiunea medie de sub 800nm.

Cod	M (masa)	Densitati probe			Media	Deviatia Standard
		Temperatura alcool etic 21°C				
		1	2	3		
Fe 8%	1.143	1.017	1.020	1.018	1.018	0.002
Al 8%	1.201	0.926	0.926	0.933	0.928	0.004

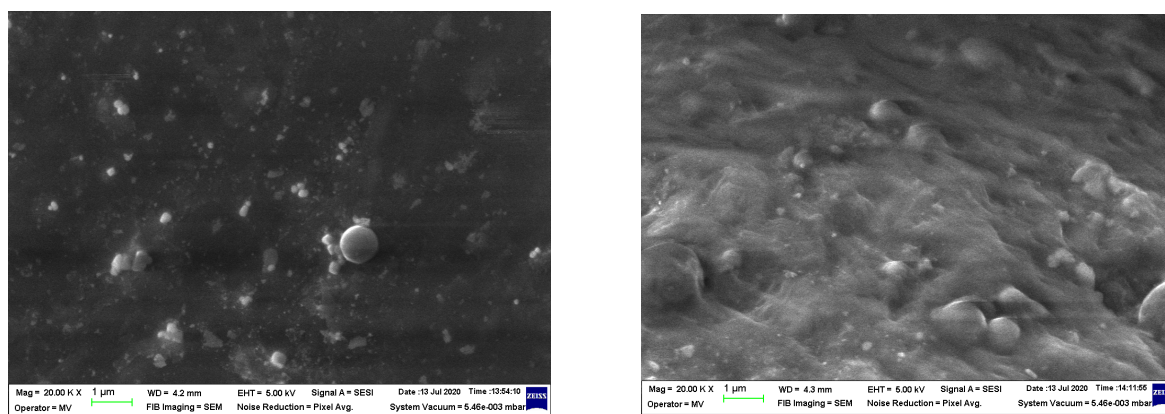


Fig. 1 Analiza imagistică SEM a structurilor compozite

Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România

A. Trandabăț^{1,2}, S. Ursache¹, S. Macovei¹

¹SC Intelectro Iași SRL , Măgurele, România

²Universitatea Tehnică Gh. Asachi din Iași, România

Dezvoltarea senzorilor electrochimici a atras un mare interes datorită sensibilității și selectivității lor ridicate. Datorită acestor proprietăți sunt folosiți din ce în ce mai mult în mai multe domenii cum ar fi monitorizarea proceselor industriale și de control, chimia analitică, diagnostic clinic, monitorizarea mediului și securitate, precum și siguranța alimentară. Prin adăugarea unei enzime la suprafața electrodului, senzorii obținuți astfel capătă o anumită specificitate: a fost descoperită zona de cercetare biosenzor. Biosenzorii (dispozitive analitice ce presupun îmbinarea unui traductor cu un element de recunoaștere biologică -biorecognition) sunt foarte des utilizați în aplicații din domeniul analizelor biomedicale și farmaceutice în special datorită sensibilității lor (ng/ml sau mai puțin), a selectivității ridicate și uneori datorită specificității lor. Printre beneficiile aduse de acești se numără modul simplu de utilizare, raportul cost/beneficiu și rapiditatea de colectare a datelor [1]. Aceste beneficii vor conduce cu siguranță în viitorul apropiat la o creștere a gradului de utilizare al acestora în domeniul biomedical. Avantajele majore ale biosenzorilor față de metodele analitice tradiționale sunt: ușurința de utilizare; flexibilitatea și simplitatea preparării; detectarea unei substanțe analizate poate fi adesea făcută fără o separare prealabilă; posibilitatea producției de masă și costuri de producție reduse; timpii de răspuns sunt foarte scurți fapt care face posibilă monitorizarea în timp real a proceselor de fabricație sau a proceselor biologice fapt care permite integrarea acestora în aplicații de tipul monitorizarea pacienților de la distanță sau sisteme distribuite de măsurare sau permițând în teren sau măsurători punct-de-îngrijire; și posibilitatea de miniaturizare și automatizării. Miniaturizarea este de mare importanță, deoarece probele biologice sunt disponibile în cantități mici, leziuni tisulare și trebuie să fie reduse la minimum, în cazurile de monitorizare in-vivo. Utilizarea biosenzorilor ca și componente ale dispozitivelor medicale moderne, și-au îmbunătățit portabilitatea lor, funcționalitatea și fiabilitatea pentru analiza punctului de îngrijire și de diagnostic în timp real [2].

Cu toate acestea în literatură sunt evidențiate o serie de aspecte negative pentru această categorie de senzori, și anume interferențele electrochimice, stabilitatea redusă, sensibilitatea sau reproductibilitatea scăzută. Cauza pare a fi tendința biocomponentelor de a-și pierde din proprietăți odată cu eliminarea acestora din mediul lor natural fapt care duce în final la limitarea duratei de viață a senzorului. Soluția eliminării acestor efecte este modificarea suprafețelor de electrod într-un mod care să favorizeze procesele electrochimice [3].

În ceea ce privește traductorul electrochimic, progrese importante s-au făcut recent, datorită introducerii unor noi platforme de proiectare a biosenzorilor cum ar fi descoperirea și utilizarea de noi materiale nanotehnologice, de arhitecturi nanostructurate (nanoparticule, nanotuburi și nanofire de carbon, grafen, suprafețe nanostructurate, etc) care au dus la creșterea selectivității, la îmbunătățirea sensibilității și nu în ultimul rând la creșterea domeniului de adresabilitate și a potențialelor aplicații pentru aceste tipuri de senzori [4].

[1]. Cristea C, Hârceagă V, Săndulescu R. Electrochemical sensor and biosensors. In: Moretto LM, Kalcher K, editors. Environmental Analysis by Electrochemical Sensors and Biosensors. Vol. 1 Fundamentals. 1st ed. New York: Springer, p. 155-165, 2014

[2]. Morrison DWG, Dokmeci MR, Demirci U, Khademhosseini A. Clinical applications of micro- and nanoscale biosensors. In: Gonsalves KE, Halberstadt CR, Laurencin CT, Inc., p. 1-10, 2008

[3]. Castillo J, Gaspar S, Leth S, Niculescu M, Mortari A, Botidean I et al. Biosensors for life quality design, development and applications. Sensor. Actuat. B-Chem., 102(2):179-194, 2004

[4]. Farré M, Kantiani L, Pérez S, Barceló D. Sensors and biosensors in support of EU directives. TrAC Trends Anal. Chem., 28(2):170-185, 2009

Proprietățile vibraționale și fotoluminescente ale compozitelor bazate pe nanotuburi de carbon cu pereți dubli, poli(o-fenilendiamină) și poli(etilen oxid)

M. Dăescu¹, M. Oprică¹, I. Smaranda¹, E. Matei¹, D. Năstac², O. Cramariuc², B. Cramariuc², M. Baibarac¹

¹Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

²Centrul IT pentru Stiință și Tehnologie, București, România

În această comunicare vor fi raportate noi rezultate privind polimerizarea chimică a o-fenilendiaminei în prezența poli(etilen oxidului), nanotuburilor de carbon cu doi pereți (DWNTs) și FeCl₃. Folosind spectroscopia Raman și spectroscopia de absorbție IR, noi demonstrăm că reacția chimică conduce la compozite bazate pe fibre de poli(o-fenilendiamină) - poli(etilen oxid) (POPD-PEO) interconectate cu DWNTs. Adsorbția DWNTs pe suprafața fibrelor polimerice a fost demonstrată prin microscopie electronica de baleiaj (SEM, Figura 1). Modificările vibraționale raportate în cazul celor trei constituenți ai materialului compozit indică o funcționalizare covalentă a DWNTs cu compusul macromolecular POPD care este dopat cu anionii de FeCl₄⁻. Spectroscopia de absorbție IR indică formarea a noi legături de hidrogen între DWNTs funcționalizate covalent cu POPD și grupările hidroxil ale PEO. În ceea ce privește fotoluminescența compusului macromolecular POPD-PEO este evidențiată o bandă de emisie complexă având două componente cu maximele la 572 și 566 nm, acestea fiind însoțite de o a treia bandă cu maximul la 667 nm. Studiile noastre demonstrează că DWNTs induce: i) o diminuare a intensității benzii de fotoluminescență a POPD în domeniul spectral 525-600 nm simultan cu creșterea intensității benzii de fotoluminescență situată în domeniul spectral 600-800 nm și ii) o creștere a intensității benzii de fotoluminescență a compusului macromolecular POPDPEO

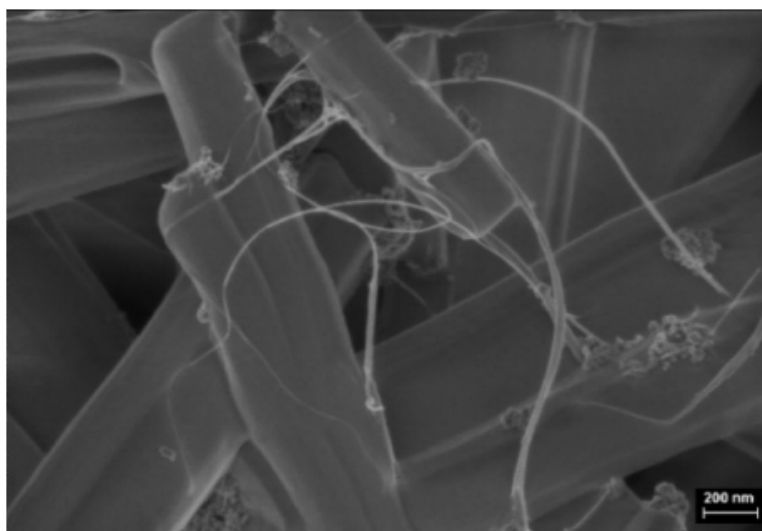


Fig. 1 Imaginea SEM a compozitului bazat pe nanotuburi de carbon cu pereți dubli, poli(o-fenilendiamină) și poli(etilen oxid) [1]

Rezultate obținute în cadrul subcontractelor de tip D

30 SEPTEMBRIE 2020

Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020.

Editorul materialului : Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare
pentru Fizica Materialelor

Data publicării : Septembrie 2020

Conținutul acestui material nu reprezintă în mod obligatoriu poziția oficială a
Uniunii Europene sau a Guvernului României.

Contact

Director proiect : Dr. Mihaela BAIBARAC

E-mail : barac@infim.ro

Telefon : 021.241.81.12

Fax : 021.369.01.77

Adresa : Str. Atomiștilor, Nr. 405A, 077125, Măgurele, România

Website proiect: <http://www.infim.ro/POC-2014-2020/AMD-FARMA-MED-RO/>

