



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

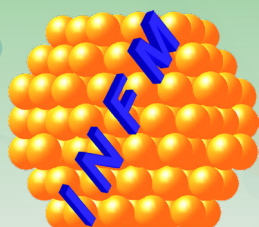
Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională
prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020

**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

28 SEPTEMBRIE 2018



Programul Workshopului - 28 SEPTEMBRIE 2018

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	Proprietățile optice ale acidului folic în soluții tampon fosfat - Dr. Mihaela BAIBARAC
9 ³⁰ - 9 ⁵⁰	Proprietățile hidrofobe/hidrofile ale nanotuburilor de carbon cu mai mulți pereți înainte și după funcționalizarea electrochimică cu polipirolul în stare dopată - Dr. Irina ZGURĂ
9 ⁵⁰ - 10 ¹⁰	Aparat electronic pentru testarea senzorilor de acid folic - Constantin SERBSCHI
10 ¹⁰ - 10 ³⁰	PAUZĂ DE CAFEA
10 ³⁰ - 10 ⁵⁰	Investigarea interacțiunilor non-covalente și covalente între proteina G și anticorpul anti-TSH/anti-EGFR - Dr. K. RAKOSI
10 ⁵⁰ - 11 ¹⁰	Proprietățile optice ale polidifenilaminei dopate cu heteropolianionii acidului silicotungstic și a compozitelor sale cu oxidul de grafenă în stare redusă - Dr. Malvina STROE
11 ¹⁰ - 11 ³⁰	Noi pseudo-polimorfi izomorfi ai azatioprinei: obținere, caracterizarea structurală și stabilitatea termică - Dr. Daniel GHERCA
11 ³⁰ - 11 ⁵⁰	Aplicarea strategiilor alternative de elucidare a structurii cristaline și rolul lor în polimorfism - Dr. Dumitru SAMOHVALOV
11 ⁵⁰ - 12 ¹⁰	Proprietățile optice ale azatioprinei - Dr. Ion SMARANDA
12 ²⁰ - 13 ²⁰	PAUZĂ DE PRÂNZ

Implementarea proiectului pentru transfer de cunoștințe 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

Obiectivul general al 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, este 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. O cale prin care poate avea loc transferul de cunoștințe de la INCDFM la întreprinderile mici și mijlocii (IMM-uri) este realizarea unor contracte de cercetare dezvoltare în colaborarea efectivă cu IMM-urile care activează în aria tematică a proiectului, cunoscute sub denumirea de activități de tip D. În vederea realizării obiectivului general mai sus menționat, trei subcontracte de finanțare au fost semnate de INCDFM cu următoarele întreprinderi S.C. Bioelectronic S.R.L, S.C. PRO-VITAM S.R.L. și S.C. SaraPharm Solutions S.R. L.

Principalele obiective ale acestor subcontracte de tip D sunt:

- i) realizarea unui senzor pentru detecția acidului folic în vederea evitării apariției defectelor de tub neuronal la noii născuți. Acest obiectiv are în vedere realizarea electrozilor bazați pe materiale compozite de tipul nanoparticulelor de carbon cu un singur perete, cu doi pereți și cu mai mulți pereți precum și a oxidului de grafenă, funcționalizați cu polipirol dopat cu heteropolianionii $H_3PMo_{12}O_{40}$ și interfațarea electrozilor cu aparatul care permite detecția electrochimică a acidului folic în probele de urină;
- ii) dezvoltarea unui nou imunosenzor electrochimic bazat pe compozite constând în polimeri conjugați de tipul polidifenilamină și poli 5-amino-1-naftol și nanoparticule de carbon de tipul oxidului de grafenă și a oxidului de grafenă în stare redusă și interacția acestora cu proteina G în vederea detecției receptorului factorului de creștere epidermal în plasma umană și a receptorului hormonal pentru stimularea tiroidei;
- iii) dezvoltarea a noi structuri polimorfe de azatioprină și folosirea împrăstierii Raman și a spectroscopiei IR ca metode complementare difracției de raze X în evaluarea polimorfismului acestui medicament și evidențierea a noi proprietăți optice prin absorbție UV-VIS și fotoluminescența în vederea îmbunătățirii prospectului acestui produs farmaceutic cu noi informații privind păstrarea și condițiile de administrare.

Proprietățile optice ale acidului folic în soluții tampon fosfat

M. Baibarac^{1*}, I. Smaranda¹, A. Nilă¹, C. Serbschi²

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

²Bioelectronic S.R.L., Ploiesti, România

Acidul folic este un medicament administrat persoanelor cu deficit de acid folic (AF) în vederea evitării apariției defectelor de tub neuronal la noii născuți, în diferite tratamente privind bolile cardiovasculare, boala lui Alzheimer, cancer, anemie, etc.^{1,2}. Diferite metode analitice au fost folosite pentru determinarea AF și anume: cromatografia de lichide de înaltă performanță (HPLC)³, tehnicile electrochimice precum voltametria ciclică⁴, spectroscopia de absorbție UV-VIS⁵, fluorescență⁶ și nu în ultimul rând spectroscopia Raman exaltată prin plasmoni de suprafață⁷. În prezent, puține informații există în literatura dedicată proceselor de fotodegradare a medicamentelor, acest proces în cazul AF fiind studiat doar prin HPLC^{8,9}. În această comunicare este demonstrată abilitatea spectroscopiei UV-VIS și a fotoluminescenței (PL) în monitorizarea proceselor de fotodegradare ale AF în soluții tampon fosfat (TF). Sub iradierea UV, spectrele de absorbție UV-VIS ale AF în soluții TF prezintă o scădere graduală a benzii cu maximum la 284 nm simultan cu creșterea benzii localizate în domeniul spectral 320-380 nm. Aceste variații sunt acompaniate în cazul spectrelor de PL ale AF de o creștere a intensității relative a benzii de emisie situate în domeniul spectral 375-600 nm cu creșterea timpului de iradiere UV până la 281 min, când pH-ul soluției TF este egal cu 6.4 și 5.4. O dependență a poziției spectrului de excitare PL al AF este raportată când pH-ul soluției TF variază de la 7 la 5.4 și timpul de iradiere sub lungimea de undă de 500 nm crește până la 317 min. Aceste schimbări sunt corelate cu formarea a doi produși de fotodegradare și anume p-amino benzoil, acid glutamic și 6-carboxi pteridină. Noi demonstrăm că procesele de fotodegradare ale AF în soluții TF nu sunt influențate de prezența diferiților excipienți prezenți în tabletele farmaceutice¹⁰.

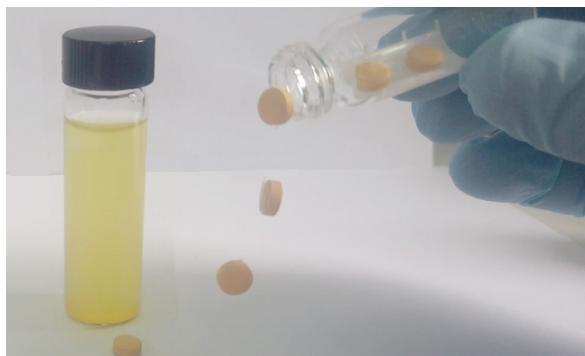


Fig. 1. Acid folic

[1] J. G. Donnelly, Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 38, 183 - 223, 2001.

[2] M. Molloy, J.M. Scott, Public Health Nutr. 4, 601-9, 2001.

[3] R.M. Kok, D.E.C. Smith, J.R. Dairsty, J.T. van der Akker, P.M. Finglas, Y.M. Smulders, C. Jakobs, K. de Meera, Anal. Biochem. 326, 129-138, 2004.

[4] X. Jiang, R. Li, J. Li, X. He, Journal of Electrochemistry 45, 772-777, 2009.

[5] M. R. Shishehbore, A. Sheibani, A. Haghdoost, Spectrochimica Acta Part A 81, 304-307, 2011.

[6] C. Cruces Blanco, A. Segura Carretero, A. Fernandez Gutierrez, M. Ramon Ceba, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 13, 1019-1025, 1995.

[7] J. J. Castillo, T. Rindzevicius, K. Wu, C.E. Roza, M.S. Schmidt, A. Boisen, Journal of Raman Spectroscopy 46, 1087-1094, 2015.

[8] M.J. Akhtar, M.A. Khan, I. Ahmad, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 25, 269-275, 1999.

[9] M. J. Akhtar, M.A. Khan, I. Ahmad, Journal of Pharmaceutical and Biomedical analysis 31, 579-588, 2003.

[10] M. Baibarac, I. Smaranda, A. Nila, C. Serbschi, Scientific Reports submitted 2018.

Proprietățile hidrofobe/hidrofile ale nanotuburilor de carbon cu mai mulți pereți înainte și după funcționalizarea electrochimică cu polipirolul în stare dopată

I. Zgura, M. Baibarac, M. Stroe, A. Nilă

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

Primii pași în polimerizarea chimică a pirolului, în prezența acidului fosfomolibdic, au fost făcuți începând cu anii 1995. În anul 2005 s-a acordat o atenție deosebită compozitelor pe bază de polimeri conjugați dopați și nanoparticule de carbon precum nanotuburile de carbon și grafena. Aceste compozite au aplicații diverse, în medicină ca senzor electrochimic pentru determinarea cu precizie a acidului folic¹, în reducerea electrocatalitică a nitriților² și detecția electrochimică a urmelor de Pb²⁺.³

În acest studiu, atenția se concentrează pe obținerea compozitelor prin modificarea condițiilor de sinteză electrochimică, dar și prin evidențierea lor prin măsurarea energiei libere a suprafeței solidului (SFE), folosind metoda Owens-Wendt⁴ pentru două lichide de testare (apă și etilen glicol). Această metodă este cel mai universal model care poate fi aplicat determinărilor SFE ale straturilor polimerice. Acest model ia în considerare interacțiunile polare și nepolare și se bazează pe măsurătorile unghiului de contact (Figura 1 numai pentru două lichide standard având polarități diferite). Astfel au fost investigate proprietățile de udare ale nanotuburilor de carbon cu mai mulți pereți înainte și după funcționalizarea electrochimică cu polipirol în stare dopată.

Compozitele au fost obținute prin electro-polimerizarea pirolului în prezența $H_3PMo_{12}O_{40} \cdot xH_2O$, prin voltametrie ciclică utilizând ca electrod de lucru o plăcuță de aur sau un suport de aur acoperit cu un film cu nanotuburi de carbon cu mai mulți pereți (MWNTs), cu grosimea de 100 nm. Funcționalizarea electrochimică a nanotuburilor de carbon cu mai mulți pereți cu polipirolului dopat cu heteropolianionii acidului fosformolibdic a fost evidențiată prin împrăștiere Raman și spectroscopia de absorbție în infraroșu.

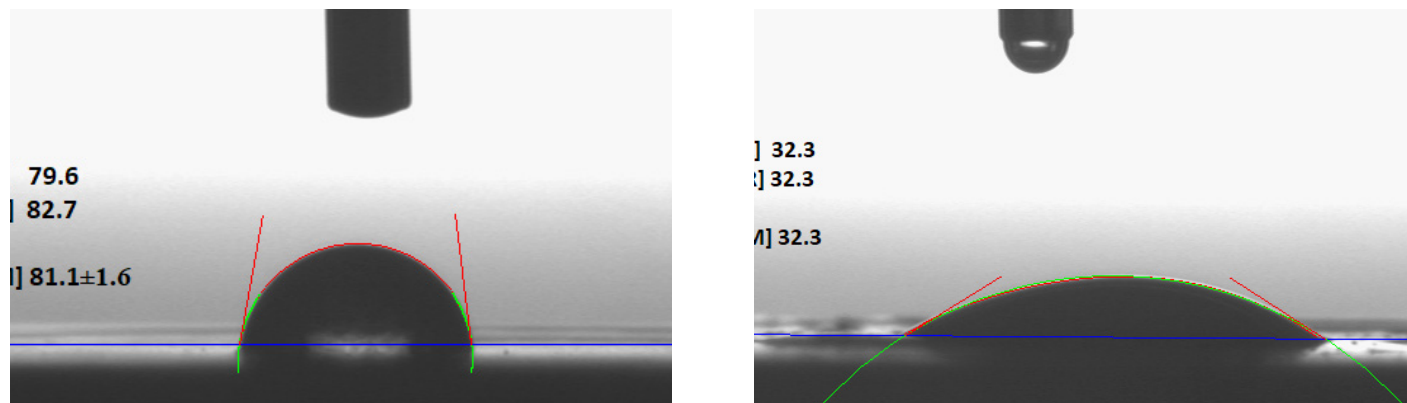


Fig. 1. Unghiul de contact al apei pe electrodul de lucru:
a) suportul de aur, b) suport de aur acoperit cu filmul de polipirol.

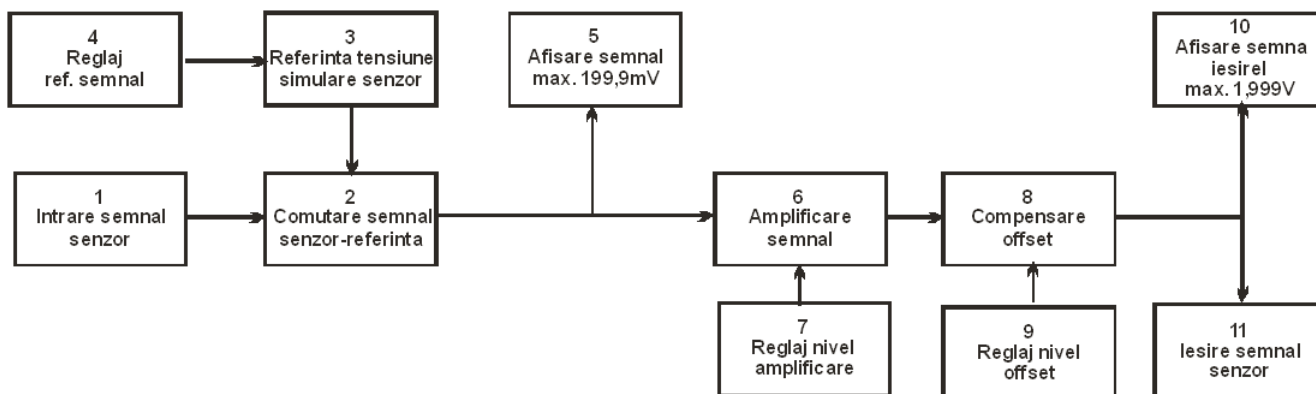
- [1] Z. Wang, Q. Han, J. Xia, L. Xia, S. Bi, G. Shi, F. Zhang, Y. Xia, Y. Li, L., J. Electroanal. Chem. 726, 107-111, 2014.
[2] Q. Tang, X. Luo, R. Wen, Anal. Lett., 38, 1445-1456, 2005.
[3] X. Zhu, J. Tong, C. Bian, C. Gao, S. Xia, Micromachines 8, 86, 2017.
[4] D.K. Owens, R.C. Wendt, J. Appl. Polym. Sci. 13, 1741-1747, 1969.

Aparat electronic teste senzor acid folic

C. Serbschi

Bioelectronic SRL, str. Cercelus, nr. 54, Ploiești, România

Aparatul a fost conceput pentru teste specifice probelor de laborator. El asigură măsurarea sau simularea semnalului furnizat de senzor și tratarea acestuia din punct de vedere a amplificării și eliminarea offset. Aparatul este echipat cu indicatoare ale semnalului de intrare și ieșire. Concepția sa permite efectuarea de teste în laborator pentru evaluarea semnalului furnizat de senzorul pentru acid folic. Aparatul a fost proiectat și construit conform schemei bloc prezentate în continuare.

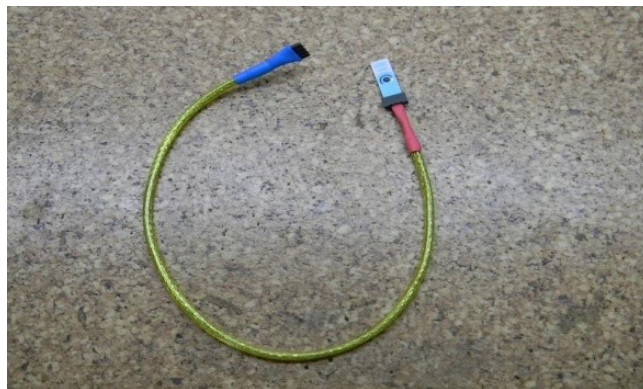


Schema aparat

Semnalul furnizat de senzor este aplicat circuitului de intrare 1 și apoi comutatorului pentru selecție semnal intrare sau referință simulare semnal 2. La comutatorul 2 este aplicată și referința 3 care poate fi fixată la valoarea dorită cu sistemul de reglaj 4. Semnalul selectat este aplicat voltmetrului digital 5 care are cap de scală 199,9 mV, respectiv rezoluție de 0,1 mV, cât și amplificatorului 6, a cărei amplificare poate fi reglată între 1 și 1.000 prin intermediul reglajului 7. Ieșirea amplificatorului 6 este conectată la circuitul pentru eliminare offset 8 cu reglaj nivel compensare 9. Semnalul amplificat și compensat este afișat de voltmetrul digital 10 și la ieșirea semnal 11. Voltmetrul are cap de scală 1,999V cu rezoluție 1 mV. În această configurație aparatul este foarte versatil, întrucât poate simula pe intrare semnalul furnizat de senzor în vederea stabilirii nivelului dorit de amplificare necesar semnalului de ieșire. De asemenea dacă există semnal de offset acesta poate fi eliminat, pentru a avea la ieșire numai variația utilă a semnalului de răspuns al senzorului. S-a realizat și cablul de test cu conectori specifici între senzor și modulul potențiostat. Acesta va fi folosit pentru viitoarele teste ale senzorului de acid folic.



Vedere generală a aparatului



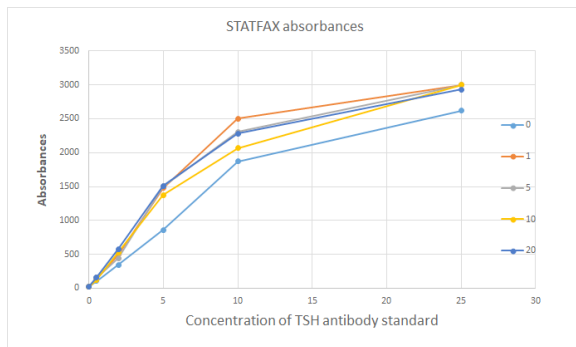
Cablul conectare senzor

Investigarea interacțiunilor non-covalente și covalente între proteina G și anticorpul anti-TSH/anti-EGFR

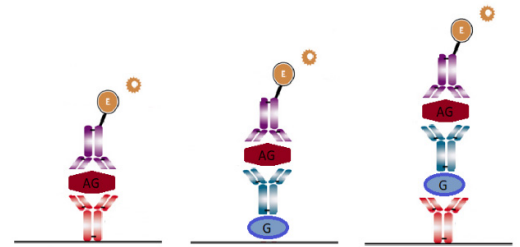
K. Rakosi, Z. A. Jenei, S. N. Fejer

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

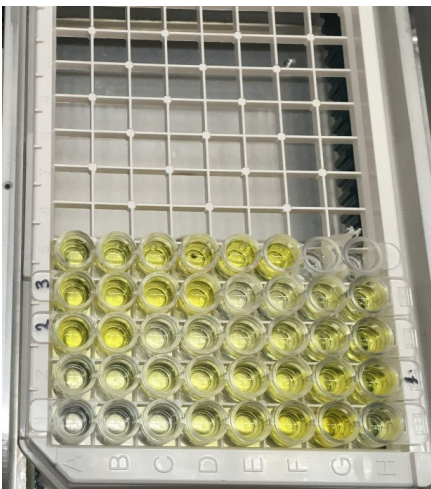
În cadrul proiectului de cercetare colaborativă în parteneriat cu INCDFM Măgurele, echipa Pro-Vitam studiază interacțiunile între proteina G și doi anticorpi țintă, având aplicabilitate în asamblarea unor nanosenzori electrochimici, utili în diagnosticul de laborator. În această prezentare raportăm rezultatele unor experimente tip sandwich Elisa, în care adăugarea proteinei G afectează sensibilitatea procedurii, și rezultate de cross-linking, în care anticorpul țintă sunt legați covalent de microparticule cu proteina G. Rezultatele experimentelor Elisa demonstrează că incubarea cu proteina G a microplăcilor care deja conțin anticorpi imobilizați pe placă are un efect pozitiv la sensibilitatea procedurii. Acest efect este probabil datorită orientării mai optime a anticorpilor imobilizați, când se află în interacțiune noncovalentă cu proteina G pe suprafața microplăcilor. Efectul este semnificativ, semnalul optic crește cu aproximativ 15%, indiferent de concentrația antigenului. Legătura anticorpilor cu proteina G este atât de puternică încât s-a putut realiza și un assay Elisa tip ‘double sandwich’, utilizând anticorpi anti-insulină imobilizați pe suprafață, pe care se leagă proteina G, urmat de anticorpul primer anti-TSH. Am demonstrat și viabilitatea legării covalente a anticorpilor anti-TSH și anti-EGFR de proteina G pentru imobilizare definitivă.



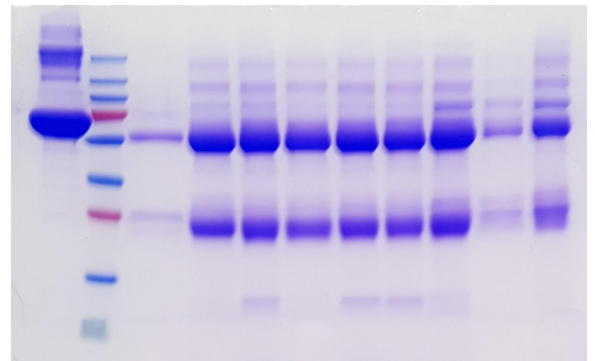
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 1. (a) Efectul adăugării de proteină G în concentrații diferite la microplăci standard cu anticorpi anti-TSH. (b) Principiul metodelor sandwich Elisa cu sau fără proteina G, și ‘double sandwich Elisa’, în care anticorpul imobilizat este diferit de anticorpul de detecție. (c) Exemplu de experiment Elisa cu proteina G adăugată. (d) Exemplu experiment de cross-linking și imunoprecipitare, unde se realizează eluarea antigenului cu păstrarea anticorpului imobilizat.

Proprietățile optice ale polidifenilaminei dopate cu heteropolianionii acidului silicotungstic și a compozitelor sale cu oxidul de grafenă în stare redusă

M. Stroe¹, M. Baibarac¹, S.N. Fejer²

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

²Pro-Vitam SRL, str. Muncitorilor nr. 16, Sfântu Gheorghe, România

Influența acidului silicotungstic asupra polimerizării electrochimice a difenilaminei (DPA) în absența și în prezența oxidului de grafenă redus (RGO) este raportată în această comunicare. Proprietățile optice ale compozitelor bazate pe polidifenilamină (PDPA) dopată cu heteropolianionii $H_4SiW_{12}O_{40}$ și RGO sunt investigate prin împrăștiere Raman, spectroscopie IR și fotoluminescență (PL). Prezența RGO induce o deplasare a maximului de oxidare al DPA ca un rezultat al procesului de funcționalizare covalentă a straturilor de grafenă cu polimerul în stare dopată. Depunerea PDPA pe straturile de RGO este confirmată prin studii de împrăștiere Raman. Indiferent de concentrația $H_4SiW_{12}O_{40}$, o deplasare către energii mari a benzilor de absorbție IR de la 910 și 1014 cm^{-1} la 920 și respectiv, 1022 cm^{-1} este raportată ca o consecință a compensării sarcinilor pozitive ale lanțurilor macromoleculare ale PDPA cu heteropolianionii $H_4SiW_{12}O_{40}$. O creștere a absorbției benzilor IR situate în domeniul spectral 750-1050 cm^{-1} este raportată a fi acompaniată de o scădere a intensității relative a benzilor de PL ale PDPA și compozitelor sale cu RGO pe măsura creșterii concentrației de $H_4SiW_{12}O_{40}$. În prezența RGO este raportată o schimbare a profilului spectrelor de PL ale PDPA.

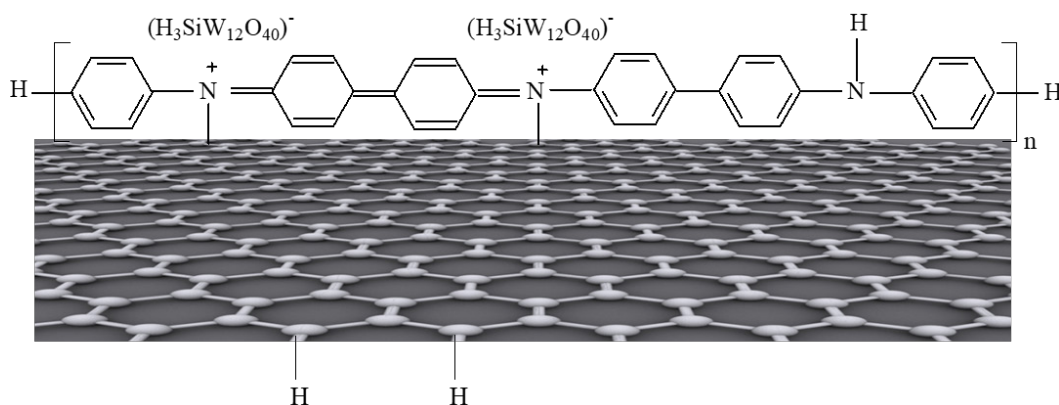


Figura 1. Structura moleculară a compozitului RGO funcționalizat covalent cu PDPA dopat cu heteropolianionii $H_4SiW_{12}O_{40}$

Noi *pseudo*-polimorfi izomorfi ai Azatioprinei: obținerea, caracterizarea structurală și stabilitatea termică

D. Gherca, D. Samohvalov

SC Sara Pharm Solutions S.R.L., 266-268 Calea Rahovei, 050912, București, România

Abilitatea unui compus de a exista în mai mult de o formă cristalină este cunoscută sub denumirea de polimorfism. Acest fenomen este rezultatul diferențelor ce apar în aranjamentul de împachetare și/sau conformației moleculare în anumite condiții fizico-chimice (temperatură, presiune, mediu chimic). Este cunoscut faptul că diferite forme cristaline polimorfe ale aceluiași compus prezintă proprietăți fizice și chimice diferite. Aceste forme cristaline sunt interesante și pot fi utilizate în formularea medicamentelor datorită proprietăților fizico-chimice care le diferențiază cum ar fi stabilitate termodinamică, solubilitate, biodisponibilitate, procesabilitate, viteză de dizolvare, higroscopicitate, și stabilitate termică. Prezentul studiu cuprinde (i) aplicarea și descrierea diferitelor tehnici de cristalizare, atât sub control cinetic cât și sub control termodinamic ce conduc la obținerea de forme cristaline polimorfe ale azatioprinei (solvați cu DMSO, DMF, NMP și DMA), (ii) caracterizarea structurală prin difracție de raze X pe monocristal și pudră (SC-XRPD), precum și (iii) studii de stabilitate termică prin analiza termogravimetrică (TGA/DSC) pentru a raționaliza și înțelege obținerea pseudo-polimorfilor și tranzițiilor de fază ce au loc în timpul procesului de desolvatare. Difractogramele experimentale obținute în urma analizei XRPD, pentru cei patru pseudo-polimorfi, sunt asemănătoare, mici diferențe apar în ceea ce privește atât pozițiile maximelor de difracție cât și intensitatea acestora. Conform analizei de raze X pe monocristal, toți cei patru pseudo-polimorfi cristalizează în grupul de simetrie monoclinic P21/c iar structura cristalină este de tip „channel-like”. Studiile de desolvatare realizate în condițiile de temperatură convenabil alese pentru fiecare pseudo-polimorf conduc la obținerea formei termodinamice stabile a azatioprinei.

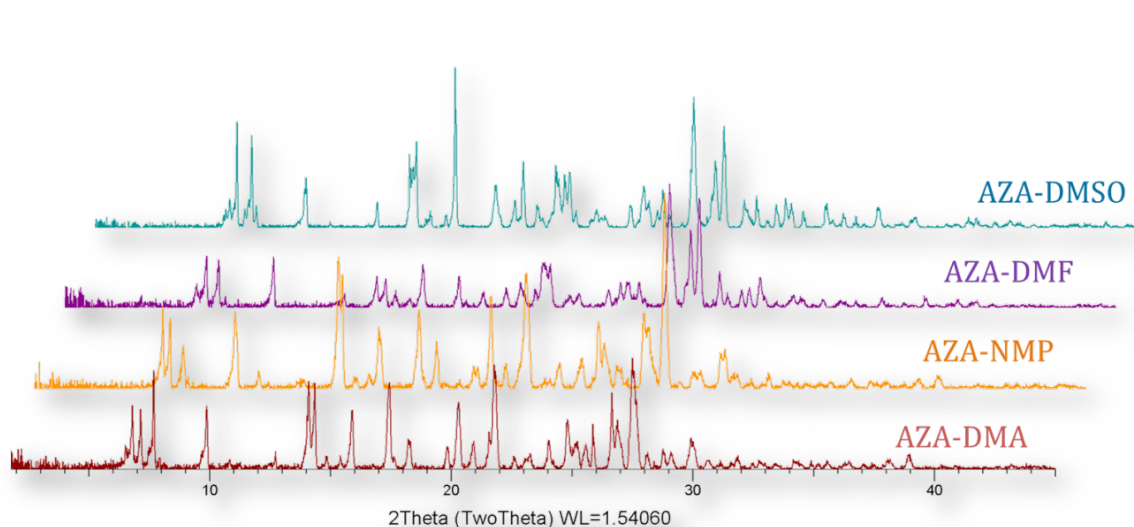


Figura 1. Difractogramele corespunzătoare celor patru pseudo-polimorfi izomorfi ai Azatioprinei tip core-shell pe bază de Mg și Ni.

[1] H. J. McCrone, J. Pharm. Sci., 58, 8, 1969

[2] B. Rodriguez-Spong, Adv. Drug Deliv. Rev., 56, 3, 2004

Aplicarea strategiilor alternative de elucidare a structurii cristaline și rolul lor în polimorfism

D. Samohvalov, D. Gherca

SC Sara Pharm Solutions S.R.L., 266-268 Calea Rahovei, 050912, București, România

Metoda preferată de difracție de raze-X pentru determinarea structurii complete a unei substanțe este difracția de raze-X pe monocristal (SC-XRD), fiind metoda „de aur” folosită pe larg în cercetare. În ultima perioadă, din ce în ce mai des se pune accent pe metodele alternative de determinare a structurii moleculare (e.g. XRPD, DFT, RMN), și anume în cazurile în care metodele de cristalizare generează probe policristaline. Una dintre metodele care vine în întâmpinarea rezolvării acestei probleme este difracția de raze-X pe pulbere (PXRD)¹. În această prezentare va fi raportată rezolvarea structurii unui principiu activ pe baza difracției de raze-X pe pulbere (PXRD). Ca obiect de studiu al acestei prezentări servește un nou polimorf al Azatioprinei (IMURAN®) - un principiu activ foarte cunoscut și pe larg utilizat în scopul prevenirii respingerii organelor transplantate, bolilor autoimune, etc². Software-ul folosit pentru modelarea structurii de difracție de raze X pe pulbere a fost Material studio (MS). Maximele de difracție pe pulbere au fost indexate pentru a determina parametrii celulei elementare, iar procedura de rafinare Pawley³ a fost utilizată pentru a determina grupul de spațiu folosind modulul Reflex al pachetului MS. Geometria moleculei azatioprinei a fost optimizată utilizând modulul de calcul Forcite⁴ al software-ului MS. Structura cristalină a formei II a azatioprinei din datele PXRD a fost rezolvată utilizând același modul Reflex prin aplicarea a 10 grade de libertate moleculei optimizate. Soluția finală a structurii a fost îmbunătățită utilizând procedura de rafinare Rietveld ca funcție în modulul Reflex al software-ului MS.

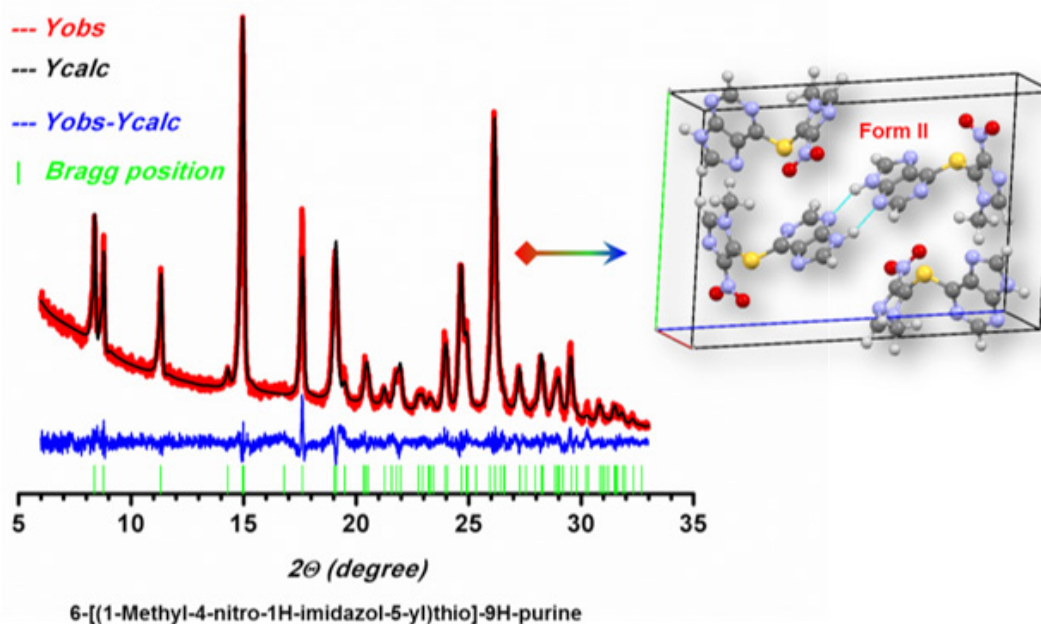


Figura 1. Stânga: Rafinamentul final Rietveld a Forma II a Azatioprinei (roșu - date experimentale; negru - date calculate; albastru - diferența dintre datele experimentale și cele calculate, marcaje verzi -indici Miller); Dreapta: Celula elementară a azatioprinei Forma II

[1] N. Chieng, T. Rades, J. Aaltonen, J. Pharm. Biomed. Anal., 55, 618, 2011;

[2] a) J. E. Axelrad, S. Lichtiger, V. Yajnik, World J. Gastroenterol., 22 (20), 4794, 2016;

b) A. A. Patel, R. A. Swerlick, C. O. McCall, J. Am. Acad. Dermatol., 55, 369, 2006;

[3] J. A. Duckworth, B. T. Willis, G. S. Pawley, Acta Cryst. A, 25: 482, 1969

[4] H. Sun, D. Rigby, Spectrochimica Acta A, 153, 1301, 1997

Proprietățile optice ale azatioprinei

I. Smaranda, A. Matea, M. Daescu, M. Baibarac

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

Azatioprina este un medicament imunosupresiv administrat pacienților diagnosticați cu colită ulcerativă, artrită reumatoidă, leucemie, scleroză multiplă și în cazul transplantului de rinichi, inimă, ficat în vederea prevenirii respingerii organului în etapa post-operatorie.^{1,2,3,4} Utilizarea azatioprinei în tratamentele aferente diferitelor afecțiuni medicale este limitată ca o consecință a toxicității sale, motiv pentru care au fost dezvoltate mai multe metode de detecție cum ar fi cromatografia de lichide de înaltă performanță (HPLC)⁵, rezonanța magnetică nucleară (¹H NMR)⁶, voltametria ciclică⁷, spectroscopia IR⁸ și spectroscopia Raman⁴. În ciuda acestui progres, puține informații există despre proprietățile optice ale azatioprinei. De aceea, în prezenta comunicare vor fi evidențiate: i) proprietățile vibraționale ale azatioprinei depuse ca filme subțiri pe suporturi rugoși de Au, utilizând spectroscopia Raman exaltată prin plasmoni de suprafață (surface enhanced Raman scattering - SERS) și spectroscopia de absorbție IR exaltată prin plasmoni de suprafață (surface enhanced infrared absorption spectroscopy - SEIRA); ii) proprietățile fotoluminescente (PL) ale azatioprinei, iii) proprietățile structurale via difracția de raze X și iv) influența iradierii UV asupra spectrelor de excitare a fotoluminescenței (PLE) și de PL ale azatioprinei.

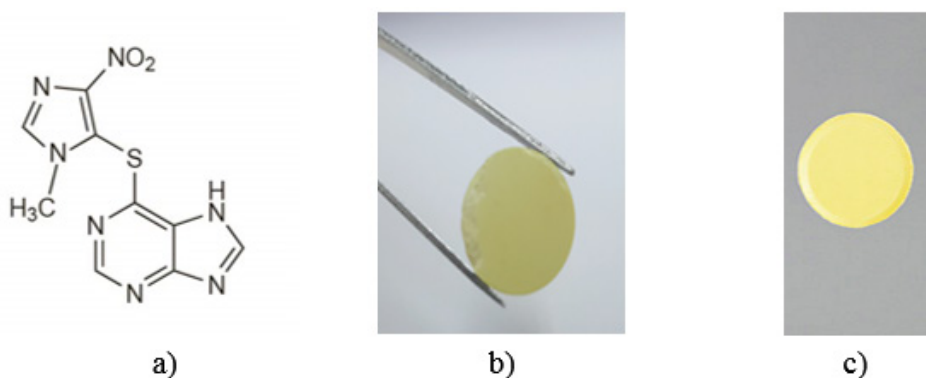


Figura 1. Azatioprina - de la stânga la dreapta sunt prezentate formula chimică (a), o tabletă preparată în absența excipienților (b) și o tabletă preparată în prezența excipienților (c)

[1] R. Simmons, D. Canafax, D. Fryd, N. Ascher, W. Payne, D. Sutherland et al., *Transplant. Proc.*, 18, 76, 1986.

[2] T. Counihan, C. Feighery, *Ir. J. Med. Sci.* 160, 199, 1991.

[3] V. Ho, D. Zloty, *Dermatol. Clin.* 11, 73, 1993.

[4] A. Vivoni, S.P. Chen, Z. Qiao, C.M. Hosten, *J. Raman Spectrosc.* 32, 866, 2001.

[5] T. T. Fazio, A. K. Singh, E. R. M. Kedor-Hackmann, M.I.R.M. Santoro, *J. Pharmaceut. Biomed.* 43, 1495, 2007.

[6] N.G. Goger, H. K. Parlatan, H. Basan, A. Berkkan, T. Ozden, *J. Pharmaceut. Biomed.* 21, 685, 1999.

[7] Z. Hatami, F. Jalali, *Russian J. Electrochem.* 51, 70, 2015.

[8] M. A. Makhyoun et al., *Spectrochimica Acta Part A: molecular and Biomolecular Spectroscopy* 114, 394, 2013.

Rezultate obținute în cadrul subcontractelor de tip D

28 SEPTEMBRIE 2018

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 2018

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/>

