



ACADEMIA ROMÂNĂ
INSTITUTUL DE CHIMIE „CORIOLAN DRĂGULESCU”
Bd. Mihai Viteazu, nr. 24, RO-300223, Timișoara, România
tel: 0256-491818; fax: 0256-491824



Vizat
DIRECTOR
Dr. OTILIA COSTIȘOR

PROGRAM DE CERCETARE
PENTRU ANUL 2022

Activitatea Institutului de Chimie „Coriolan Drăgulescu” prevăzută pentru anul 2022 este reflectată în **4 Programe de cercetare** cu denumirea:

Programul 1: Proiectarea moleculară asistată de calculator.

Programul 2: Contribuții la chimia compușilor organici, element-organici și polimerici conținând F, N, P, S. Sinteza, caracterizare, aplicații.

Programul 3: Chimia și aplicațiile compușilor tetrapirolici din clasa porfirinelor.

Programul 4: Compuși anorganici și hibrizi cu relevanță în știința materialelor nanostructurate. Precursori pentru materiale avansate.

Acestea vor fi prezentate în continuare:

PROGRAM DE CERCETARE 1

PROIECTAREA MOLECULARĂ ASISTATĂ DE CALCULATOR.

Coordonator: Dr. Ing. Liliana Păcureanu, CS II

Programul cuprinde două proiecte de cercetare:

- 1.1. Studiul proprietăților biologice, toxicologice și tehnice ale compușilor organici prin chemometrie, metode cuanto-chimice, de modelare moleculară și tehnici QSAR/QSPR/QSTR.
- 1.2. Aplicații ale metodelor de modelare moleculară la liganzi activi pe proteine membranare și protein-kinaze

PROIECTUL DE CERCETARE 1.1

**APLICAREA CHEMINFORMATICII ÎN STUDIUL PESTICIDELOR,
MODULATORILOR RECEPTORILOR ESTROGENICI ȘI ALTOR
COMPUȘI ȘI EXPLORAREA ȘI ANALIZA UNOR LIBRĂRII CHIMICE**

Responsabil: Dr. ing. Simona Funar-Timofei, CS I

Colectiv de cercetare:

- Dr. Ramona Curpăn, CS II
- Dr. Liliana Halip, CS III
- Dr. Alina Bora, CS III
- Dr. Sorin Avram, CS III
- Dr. Ana Borota, CS III
- Dr. Crișan Luminița, CS III
- Dr. Cristian Neanu, CS III

Colaboratori:

- Prof. dr. Takahiro Suzuki, Natural Science Laboratory, Toyo University, Tokyo, Japonia
- Prof. Dr. Craig Jordan, Dr. Philipp Maximov, University of Texas MD Anderson Cancer Center, USA

Obiectivele proiectului:

- Obținerea de noi compuși cu activitate pesticidă și toxicitate redusă față de insecte, mamifere, păsări, organisme acvatice și oameni prin metode cheminformaticice;

- Identificarea mecanismului de toxicitate al pesticidelor față de insecte, mamifere, păsări, organisme acvatice și oameni prin metode bazate pe relații cantitative structură-activitate/toxicitate/proprietăți;
- Evaluarea riscului alimentar al reziduurilor de pesticide prin abordarea unei strategii inovative bazate pe metode chemometrice și cheminformaticice;
- Aplicarea metodelor chemometrice și cheminformaticice prin utilizarea valorilor acute de referință ale pesticidelor pentru stabilirea nivelurilor de expunere ale acestora sub care nu există nici un risc apreciabil asupra sănătății umane;
- Compilarea unor seturi de compuși de tip SERM/SERD din baze de date cu informație chimică și biologică (e.g. ChEMBL, PubChem, AssayCentral, etc.), activi pe variante mutante ale ER α ;
- Dezvoltarea de modele de predicție robuste pentru compuși SERM/SERD activi pe isoformele receptorului ER α implicate în dobândirea rezistenței la tratament în cancerul mamar;
- Modelarea computațională a modului de acțiune al erbicidelor asupra biotipurilor susceptibile/rezistente pentru specii invazive prin interacțiunea cu enzima acetohidroxi acid sintetază (AHAS);
- Elucidarea trăsăturilor farmacofore responsabile de inducerea rezistenței erbicide, evidențiate prin mutații la nivelul proteinei AHAS;
- Evaluarea indicatorului BFI_bs pentru andocari pe subseturi de proteine;
- Propunerea unor criterii pentru alegerea cristalelor pentru chimia computațională;

Rezultate estimate proiect:

- Crearea de baze de date de literatură și de proprietăți calculate în vederea obținerii de noi compuși bioactivi cu proprietăți țintă;
- Obținerea de noi structuri ale compușilor cu activitate pesticidă față de insecte, păsări, mamifere și organisme acvatice și toxicitate redusă față de oameni și a mecanismelor de acțiune ale compușilor agrochimici prin metode toxico-cheminformaticice;
- Estimarea prin metode cheminformaticice/chemometrice a valorilor acute de referință și ale riscului alimentar al reziduurilor pesticidelor, care ar putea cauza efecte toxice la oameni;
- Reducere globală a costului de lansare de noi pesticide și alți compuși bioactivi cu toxicitate redusă prin obținerea de modele QSAR/QSTR/QSPR robuste din punct de vedere statistic și predictive;
- Seturi de liganzi de tip SERM/SERD de calitate ridicată pentru obținerea unor modele de predicție bune;
- Modele cu valoare predictivă ridicată pentru obținerea de noi liganzi de tip SERM/SERD activi pe isoformele mutante ER α ;
- Construirea de modele comparative 3D pentru enzimele țintă AHAS (cu și fără mutații), pentru specii invazive rezistente datorită mutației dominante Pro197;
- Evaluarea impactului mutațiilor AHAS asupra modului de legare al erbicidelor (inducătoare de rezistență), cu evidențierea interacțiilor care destabilizează geometria receptorului;
- Studiul comparativ al profilului de interacții pentru variantele sălbatice și mutante cu definirea trăsăturilor farmacofore specifice;
- Propunerea pe baza caracteristicilor farmacofore identificate, a unor noi compuși naturali, care să prevină interacțiile detrimentale și împiedicările sterice din situsul de legare;
- Evaluarea indicatorului BFI_bs pentru andocari pe subseturi de proteine;
- Analiza comparativă a celor 2 indicatori globali de evaluare a calității structurilor macromoleculare (DPI și QI), aplicat întregii baze de date RCSB PDB;
- Se vor propune criterii pentru alegerea cristalelor compușilor macromoleculari prin chimia computațională;

- Stabilirea de noi colaborări cu grupuri de cercetare naționale și internaționale pe domenii de interes comun.

Modul de valorificare al rezultatelor proiectului:

- Diseminarea rezultatelor se va realiza prin publicații în reviste și cărți de specialitate și prin comunicări la manifestări științifice.

Proiectul conține patru teme:

Tema 1.1.1 Aplicarea chiminformaticii în studiul pesticidelor.

Coordonator: Dr. ing. Simona Funar-Timofei, CS I

Stadiul actual al cunoștințelor pentru Tema 1.1.1.

Metode ale chimiei informatice (chiminformaticii) cum sunt relațiile cantitative structură-proprietăți (QSPR), corelează structura chimică cu o mare varietate de proprietăți fizice, chimice, biologice (inclusiv biomedicale, toxicologice, ecotoxicologice) și tehnologice (cum este temperatura de vitrifiere a polimerilor, concentrații micelare critice ale agenților tensioactivi) [1]. Corelări adecvate pot fi utilizate în predicția de proprietăți nemăsurate încă ale compușilor cunoscuți sau chiar nesintetizați atunci când datele experimentale sunt puține sau inexistente [2].

Se cunosc puține studii privind influența factorilor structurali ai compușilor cu acțiune agrochimică asupra activității lor pesticide. Probabilitatea de a descoperi astfel de compuși cu activitate eficientă care să se lege de receptorul potrivit din speciile țintă ar crește dacă s-ar alege compuși cu parametri fizico-chimici adecvați pentru transportul până la situsul de acțiune [3]. Aplicarea chiminformaticii și a tehnicilor de extragere a datelor pentru a determina caracteristicile de „lead-like” ale unor compuși este întâlnită mai ales în domeniu medicamentelor și mai puțin în domeniul pesticidelor. Metodele de examinare virtuală pentru selectarea de noi compuși cu activitate agrochimică fac parte integrantă din strategia de identificate a “hiturilor” în cercetarea industrială agrochimică.

Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/?uri=CELEX%3A32015R0408> - ntr3-L_2015067RO.01001801-E0003) a raportat că peste 97% din probele de alimente monitorizate conțin niveluri ale reziduurilor de pesticidelor care se situează sub limitele legale. Reziduurile pot apărea în alimente, fără a depăși nivelurile aprobate. Dispozițiile legale pot conduce la subevaluarea sau supraestimarea riscurilor actuale cauzate de pesticidele mai puțin toxice, pentru un grup de subpopulație specific. Valorile toxicologice de referință acute rezultate din expunerea pe termen scurt (de obicei ingerate la o masă sau pe parcursul unei zile) la reziduurile pesticidelor din alimente pot da indicații privind riscul acestora asupra sănătății consumatorilor [4]. Există puține informații privind aplicarea metodelor chemometrice și chiminformaticice pentru determinarea riscului pesticidelor în alimente [5]. O astfel de abordare poate conduce la identificarea, evaluarea și minimizarea riscurilor pentru sănătatea oamenilor și mediu cauzate de reziduurile pesticidelor.

Esterii organofosforici (PO) sunt considerați ca fiind agenți importanți atât pentru protecția culturilor agricole, cât și pentru sănătate [6]. Toxicitatea lor selectivă se bazează pe diferențele de specificitate față de receptori acetilcolinesterazici, o detoxifiere mai rapidă în mamifere decât în insecte și utilizarea lor ca proinsecticide cu activare preferențială în insecte față de mamifere. Biodegradarea lor ușoară și persistența lor scăzută în mediu se asociază cu efecte toxice mai degrabă datorate expunerii acute decât celei cronice. Utilizarea necontrolată a PO poate genera probleme de poluare a mediului, datorită stabilității lor, toxicității ridicate

și a capacității lor de a se acumula în lanțurile alimentare. Importanța predicției toxicității acute la șobolani este strâns legată de domeniul cheminformaticii, care poate reduce determinările experimentale efectuate asupra animalelor și costurile lor [7]. Atunci când compușii chimici cauzează toxicitate pentru diferite genuri de animale vii care urmează un mecanism similar de acțiune, poate exista o corelare între toxicitățile acestor organisme [8]. Deoarece astfel de date sunt valabile pentru un număr restrâns de specii, metodele alternative care reduc sau înlocuiesc testarea animalelor, cum sunt metodele toxico-cheminformaticice, au fost acceptate pentru determinarea toxicității acute atunci când aceste date lipsesc.

În cadrul acestei teme de cercetare se vor estima prin metode cheminformaticice/chemometrice valori acute de referință ale pesticidelor care ar putea cauza efecte toxice la oameni, se vor obține noi structuri ale pesticidelor organofosforice cu toxicitate redusă și mecanismele lor de acțiune față de șobolani și albine.

Bibliografie

1. Katritzky A.R., Kuanar M., Slavov S., Hall C.D., Karelson M., Kahn I., Dobchev D.A., Quantitative Correlation of Physical and Chemical Properties with Chemical Structure: Utility for Prediction, **Chem. Rev.**, 110, 5714-5789, **2010**.
2. Gramatica P., Cassani S., Roy P.P., Kovarich S., Yap C.W., Papa E., QSAR Modeling is not "Push a Button and Find a Correlation": A Case Study of Toxicity of (Benzo-)triazoles on Algae, **Mol. Inf.** 31 (11-12), 817-835, **2012**.
3. Hao G., Dong Q., Yang G., A Comparative Study On The Constitutive Properties Of Marketed Pesticides. **Mol. Inf.**, 30, 614-622, **2011**.
4. European Food Safety Authority, 2015. The 2013 European Union Report On Pesticide Residues In Food. **EFSA Journal** 13(3), 4038, **2015**, doi: 10.2903/j.efsa.2015.4038.
5. Renwick A.G., Pesticide Residue Analysis And Its Relationship To Hazard Characterisation (ADI/Arfd) And Intake Estimations (NEDI/NESTI), **Pest. Manag. Sci.** 58, 1073-1082, **2002**.
6. Casida J.E., Quistad G.B., Organophosphate Toxicology: Safety Aspects of Nonacetylcholinesterase Secondary Targets, **Chem. Res. Toxicol.**, 17(8), 983-988, **2004**.
7. **Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons**, 9th ed., Klaassen C.D., Amdur M.O., Doull J. (Eds.), McGraw-Hill Education, New York, Chicago, San Francisco, Athens, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, Singapore, Sydney, Toronto, **2019**, 1639 pag.
8. Kar S., Das R.N., Roy K., Leszczynski J., Can Toxicity for Different Species be Correlated? The Concept and Emerging Applications of Interspecies Quantitative Structure-Toxicity Relationship (i-QSTR) Modeling, **Int. J. Quant. Struct. - Prop. Rel.** 1(2), 23-51, **2016**.

Lucrări publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Funar-Timofei S., Borota A., Crisan L., Combined Molecular Docking and QSAR Study of Fused Heterocyclic Herbicide Inhibitors of D1 Protein In Photosystem II Of Plants, **Mol. Div.**, 21(2), 437-454, **2017**.
2. Crisan L., Iliescu S., Ilia G., Funar-Timofei S., Quantitative Structure-Property Relationship Modelling of Phosphoric Polyester Char Formation, **Fire Mater.**, 43, 101-109, **2019**.
3. Crisan L., Borota A., Suzuki T., Funar-Timofei S., An Approach to Identify New Insecticides Against *Myzus persicae*. In silico Study Based On Linear And Non-Linear Regression Techniques, **Mol. Inf.**, 38, 1800119, **2019**.

4. Bora A., Suzuki T., Funar-Timofei S., Neonicotinoid Insecticide Design: Molecular Docking, Multiple Chemometric Approaches, And Toxicity Relationship With Cowpea aphids, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 26, 14547–14561, **2019**.
5. Rădulescu-Grad M. E., Visa A., Milea M. S., Lazău R. I., Popa S., Funar-Timofei S., Synthesis, Spectral Characterization, And Theoretical Investigations Of A New Azo-Stilbene Dye For Acrylic Resins, *J. Mol. Struct.* 1217, Article number: 128380, **2020**.
6. Crisan L., Borota A., Bora A., Suzuki T., Funar-Timofei S., Application Of Molecular Docking, Homology Modeling, And Chemometric Approaches To Neonicotinoid Toxicity Against Aphis craccivora, *Mol. Inf.* 40, 2100058, **2021**.

Tema 1.1.1. Aplicarea chiminformaticii în studiul pesticidelor			
Coordonator: Funar-Timofei Simona, CS I			
Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1. Metode chiminformatică pentru evaluarea valorilor acute de referință ale pesticidelor.	1.1. Aplicarea metodelor multivariate și regresionale liniare. 1.2. Validarea modelelor obținute. 1.3. Predicții de pesticide cu riscuri minime pentru sănătatea oamenilor.	<u>Colectiv de cercetare:</u> - Dr. Ana Borota, CSIII - Dr. Luminița Crișan, CSIII - Dr. Alina Bora, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> - Prof. dr. Takahiro Suzuki, Natural Science Laboratory, Toyo University, Tokyo, Japonia
Faza 2 Trim.II	2. Relații cantitative structură-toxicitate-toxicitate la șobolani ale pesticidelor organofosforice	2.1. Modelarea moleculară a structurii pesticidelor. 2.2. Relații interspecii cantitative structură-toxicitate-toxicitate la șobolani și iepuri prin metode liniare chemometrice. 2.3. Validarea modelelor obținute și predicții de pesticide cu toxicitate orală acută pentru care nu se cunoșteau date experimentale.	
Faza 3 Trim.III	3. Relații calitative structură-toxicitate la albine ale pesticidelor organofosforice	3.1. Crearea bazei de date. 3.2. Modelare moleculară. 3.3. Analiză multivariată și relații calitative structură-toxicitate.	
Faza 4 Trim.IV	4. Relații cantitative structură-toxicitate la albine ale pesticidelor organofosforice	4.1. Relații cantitative structură-toxicitate. 4.2. Validarea modelelor obținute și predicții de noi pesticide organofosforice cu toxicitate redusă față de albine.	

Tema 1.1.2. Dezvoltarea de modele de predicție pentru modulatori activi pe isoformele mutante ale receptorului estrogenic alfa, responsabile de rezistența la tratament în cancerul mamar.

Coordonator: Dr. Ramona Curpan, CS II

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.1.2:

Cancerul mamar este patologia diagnosticată cel mai frecvent în rândul femeilor și al doilea cel mai răspândit tip de cancer la nivel mondial. În 2018, au fost diagnosticate la nivel mondial peste 2 milioane de cazuri noi de cancer de sân [1] și s-au raportat aproximativ 627000 decese asociate, reprezentând aproximativ 15% din decesele provocate de cancer în rândul populației feminine [2]. Pentru aproximativ 70% din cancerele mamare diagnosticate, creșterea tumorii este dependentă de estrogen, ligandul endogen al receptorului estrogenic alfa (ER α), acestea fiind clasificate ca pozitiv-dependente de ER α [3]. Tratamentele standard pentru acest tip de cancer, se bazează pe: i). inhibarea directă a receptorului ER α prin administrarea de compuși selectivi care modulează/degradează ER α , (selective estrogen-receptor modulators/down-regulators, SERM/SERD) [4,5]; ii) suprimarea biosintezei estrogenului cu ajutorul inhibitorilor de aromatază [6]. Aceste terapii sunt eficiente, dar în cazul expunerii prelungite a pacientului, se instalează rezistența la tratament, o problemă de importanță critică pentru supraviețuirea pacientului.

Studiile recente au arătat că mutațiile care afectează domeniul de legare al ER α (e.g., Tyr537Ser, Tyr537Asn, Asp538Gly) apar frecvent în cancerle mamare metastatice fiind asociate cu rezistența la terapie, recidiva bolii și rate crescute de mortalitate [7,8]. Astfel, dezvoltarea de noi terapii care să țintească specific aceste izoforme ale ER α reprezintă o provocare majoră în domeniu.

Stadiul actual de dezvoltare al chiminformaticii oferă metodele și uneltele necesare (algoritmi avansați de tip machine learning, diferite tipuri de descriptori moleculari, andocare moleculară, dinamică moleculară, etc.) pentru identificarea de liganzi noi cu potențial, direcționați specific pe formele mutante ER α . Astfel, câteva studii de screening virtual bazate pe structura 3D a receptorului ER α sau pe liganzi bioactivi pe acesta au condus la identificarea cu succes a unor noi compuși cu potențial pentru dezvoltarea de medicamente în tratamentul cancerului mamar [9,10]. Dar nu există modele cu valoare predictivă ridicată pentru identificarea de compuși activi pe isoformele ER α implicate în dobândirea rezistenței la terapii în cancerle mamare.

În această temă ne propunem să dezvoltăm astfel de modele predictive urmărind obiectivele: i). Compilarea calitativă a seturilor de compuși din bazele mari de date de compuși biologic activi disponibile, e.g. PubChem, ChEMBL, ToxNet, etc.; ii) Calcularea unor seturi diverse de descriptori moleculari 1D, 2D și 3D; iii). Dezvoltarea și selectarea celor mai bune modele predictive utilizând diverși algoritmi de tip machine-learning, e.g. Random Forrest, Suport Vector Machines sau Deep Learning; iv). Evaluarea constantă a modelelor cu diverși parametrii statistici pentru selectarea modelelor cu cea mai ridicată valoare predictivă; v). Validarea externă a modelelor în experimente de screening virtual și simulări de dinamică moleculară.

Bibliografie

1. World Cancer Research Fund, <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/breast-cancer-statistics>.
2. World Health Organization, <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>.

- Green S., Walter P., Kumar V., Krust A., Bornert J., Argos P., Chambon P., Human Oestrogen Receptor Cdna: Sequence, Expression And Homology to v-erb-A, **Nature** 320, 134–139, **1986**.
- Lewis J.S., Jordan V.C., Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs): Mechanisms Of Anticarcinogenesis And Drug Resistance, **Mutat Res.** 591(1–2), 247–263 **2005**.
- McDonnell D.P., Wardell S.E., Norris J.D., Oral Selective Estrogen Receptor Downregulators (SERDs), A Breakthrough Endocrine Therapy For Breast Cancer, **J. Med. Chem.** 58(12), 4883–4887, **2015**.
- Ghosh D., Lo J., Egbuta C., Recent Progress In The Discovery Of Next Generation Inhibitors Of Aromatase From The Structure-Function Perspective, **J. Med. Chem.** 59(11), 5131–5148, **2016**.
- Toy, W., Shen, Y., Won, H., Green, B., Sakr, R. A., Will, M., et al., ESR1 Ligand-Binding Domain Mutations In Hormone-Resistant Breast Cancer, **Nat. Genet.** 45 (12), 1439–1445, **2013**.
- Jordan V.C., Curpăn R., Maximov P.Y. Estrogen Receptor Mutations Found In Breast Cancer Metastases Integrated With The Molecular Pharmacology Of Selective ER Modulators. **JNCI-J. Natl. Cancer Inst.** 107(6), djv075, **2015**.
- Bafna D., Ban F., Rennie P.S., Singh K., Cherkasov A., Computer-aided ligand discovery for estrogen receptor alpha, **Int. J. Mol. Sci.** 21(12), 4193, **2020**.
- Pavlin M, Gelsomino L., Barone I., Spinello A., Catalano S., Ando S., Magistrato A., Structural, Thermodynamic, And Kinetic Traits Of Antiestrogen-Compounds Selectively Targeting The Y537S Mutant Estrogen Receptor A Transcriptional Activity In Breast Cancer Cell Lines, **Front. Chem.** 7, 602, **2019**.

Lucrări publicate în ultimii 5 ani în domeniul temei:

- Jordan V.C., Curpăn R., Maximov P.Y. Estrogen Receptor Mutations Found In Breast Cancer Metastases Integrated With The Molecular Pharmacology Of Selective ER Modulators. **JNCI-J. Natl. Cancer Inst.** 107(6), djv075, **2015**.
- Maximov P.Y., Abderrahman B., Fannig S.W., Sengupta S., Fan P., Curpan R.F., Quintana Rincon D.M., Greenland J.A., Rajan S.S., Greene G.L., Jordan V.C. Endoxifen, 4-Hydroxytamoxifen And An Estrogenic Derivative Modulate Estrogen Receptor Complex Mediated Apoptosis In Breast Cancer. **Mol. Pharmacol.** 94(2), 812-822, **2018**.
- Abderrahman B., Maximov P.Y., Curpan R.F., Hanspal J.S., Fan P., Xiong R., Tonetti D.A., Thatcher G.R.J., Jordan V.C. Pharmacology And Molecular Mechanisms Of Clinically Relevant Estrogen Estetrol And Estrogen Mimic BMI-135 For The Treatment Of Endocrine-Resistant Breast Cancer, **Mol. Pharmacol.**, 98(4), 364-381, **2020**.

Tema 1.1.2. Dezvoltarea de modele de predicție pentru modulatori activi pe isoformele mutante ale receptorului estrogenic alfa, responsabile de rezistența la tratament în cancerul mamar.

Coordonator: Ramona Curpan, CS II

Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
------	------------------	----------------------------	------------

Faza 1 Trim.I	1.Compilarea seturilor de liganzi din diferite surse	1.1. Explorarea bazelor de date cu informații chimice și biologice, e.g. ChEMBL, PubChem, ZINC, AssayCentral, etc. Și a literaturii (PubMed) pentru extragerea liganzilor de interes; 1.2. Analizarea și prelucrarea datelor: îndepărtarea structurilor duplicate, standardizarea datelor de activitate biologică;	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Liliana Halip, CSIII Dr. Ana Borota, CSIII Dr. Sorin Avram, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> - Prof. Dr. Craig Jordan, Dr. Philipp Maximov, University of Texas MD Anderson Cancer Center, USA
Faza 2 Trim.II	2. Pregătirea seturilor de liganzi și calcularea descriptorilor moleculari	2.1. Standardizarea seturilor de liganzi; 2.2. Generarea diferitelor clase de descriptori moleculari pentru setul de liganzi;	
Faza 3 Trim.III	3. Generarea modelor de predicție utilizând algoritmi diverși	3.1. Clasificarea liganzilor în set de învățare și set de testare; 3.2. Explorare de diferiți algoritmi de tip machine-learning; 3.3. Generarea de modele utilizând algoritmi de deep learning; 3.4. Analiza predicțiilor cu diferiți parametri de evaluare;	
Faza 4 Trim.IV	4. Evaluarea modelelor de predicție și validarea predicțiilor	4.1. Evaluare într-un experiment de virtual screening; 4.2. Evaluare pe un set de date extern; 4.3. Validarea primilor 10 compuși, cu cele mai bune scoruri de predicție, în simulări de dinamică moleculară;	

Tema 1.1.3. Studii in silico de potență și toxicitate a medicamentelor și compușilor agrochimici pe baza interacțiilor chimico-biologice.

Coordonator: Dr. Borota Ana, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.1.3.:

Se poate vorbi despre o aplicabilitate la scară largă a tehnicilor computaționale în aria descoperirii de noi medicamente [1]. Metodele computaționale sunt aplicate mai ales în fazele timpurii ale acestui proces, când eforturile de cercetare de bază vizează descifrarea biologiei

asociate bolii, prioritizarea țintelor medicamentoase, precum și identificarea și optimizarea entităților chimice noi pentru intervenții terapeutice.

O implicare de mai mică anvergură a tehnicilor computaționale a fost remarcată în domeniul agrochimiei [2]. Aceasta se datorează probabil în primul rând faptului că industria agrochimică își găsește noii compuși activi prin tehnici *in vivo*, multe ținte moleculare pentru pesticide nefiind la ora actuală încă cunoscute. Totuși, aceste metode *in silico* sunt capabile să ghideze pașii inovativi ai cercetării, oferind de exemplu soluții pentru screening-ul și detectarea mutațiilor rezistente, precum și pentru evaluarea impactului mutațiilor genetice asupra legării erbicidelor [3].

Având în vedere că aproximativ 34% din producția globală a culturilor este afectată datorită buruienilor se poate spune că acestea reprezintă o amenințarea majoră pentru securitatea alimentară. Rezistența la erbicide este capacitatea moștenită a unei plante de a supraviețui și de a se reproduce după expunerea la o doză de erbicid letală în mod normal pentru tipul sălbatic. Creșterea cronologică a rezistenței buruienilor la nivel global împreună cu creșterea numărului erbicidelor pentru care rezistența este dobândită [4] consolidează nevoia găsirii de noi mijloace pentru depășirea acestor probleme spinoase.

Până la ora actuală există relativ puține studii privind subiectul modelării rezistenței la erbicide. Aceste articole au în general o abordare de nișă, concentrându-se doar pe câte un situs de acțiune, o singură specie și/sau 1-2 erbicide [3, 5].

În acest context, tema de față își propune modelarea computațională a modului de acțiune al erbicidelor asupra biotipurilor susceptibile/rezistente pentru speciile invazive, în primul rând al speciilor cu un mare impact negativ, (de ex. *Ambrosia* spp., *Artemisia* spp., – specii care cauzează probleme de sănătate, etc.), iar în al doilea rând al celor care au dezvoltat rezistență la mai mult decât un singur situs de acțiune. Acest studiu va constitui o investigație pe scară largă a modului de acțiune al erbicidelor, colectând și manipulând date chemoinformatică pentru construirea modelelor teoretice. Pentru înțelegerea diferențelor structurale 3D survenite în urma mutațiilor care induc rezistență, în cadrul receptorilor de interes vor fi generate modele de omologie care vor fi implicate ulterior în screening-ul virtual al unor baze de compuși naturali cu scopul identificării de noi compuși ecologici cu potențial erbicid împotriva speciilor invazive vizate.

Bibliografie

1. Brogi S., Ramalho T.C., Kuca K., Medina-Franco J.L., Valko M., Editorial: *In silico* Methods for Drug Design and Discovery, **Front. Chem.** 8, 612, **2020**.
2. Neshich I.A.P., Nishimura L., de Moraes F.R., Salim J.A., Villalta-Romero F., Borro L., Yano, I.H., Mazoni I., Tasic L., Jardine J.G., Neshich G., Computational Biology Tools For Identifying Specific Ligand Binding Residues For Novel Agrochemical And Drug Design, **Curr. Protein Pept. Sci.** 16, 701-717, **2015**.
3. Li Y., Netherland M.D., Zhang C., Hong H., Gong P., In silico Identification Of Genetic Mutations Conferring Resistance To Acetohydroxyacid Synthase Inhibitors: A Case Study Of *Kochia Scoparia*, **Plos One** 14, e0216116, **2019**.
4. Heap I., The International Survey of Herbicide Resistant Weeds. Online. Internet. Monday, October 20, **2021**. Available www.weedscience.org.
5. Lonhienne T., Garcia M.D., Pierens G., Mobli M., Nouwens A., Guddat L.W., Structural Insights Into The Mechanism Of Inhibition of AHAS by Herbicides, **PNAS** 115, E1945-E1954, **2018**.

Lucrări publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Bora A.[#], Crisan L.[#], Borota A.[#], Funar-Timofei S.^{*}, Ilia G.^{*}, Ecotoxicological QSAR Modeling of Organophosphorus and Neonicotinoid Pesticides, Chapter 21, pag. 513-544 In Ecotoxicological QSARs. Methods in Pharmacology and Toxicology, Roy K. (Ed.), Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature **2020**, 830 p., ISSN 1557-2153, ISBN 978-1-0716-0149-5.
2. Borota A.^{*}, Halip L., Curpan R., Bora A., Avram S., Mracec M, Mracec M, Structure-and Ligand-Based Studies To Gain Insight Into The Pharmacological Implications Of Histamine H3 receptor, **Struct Chem.** 32, 1141-1149, **2021**.
3. Borota A.^{*}, Avram S., Curpan R., Bora A., Varga D., Halip L., Crisan L.^{*}, In silico Studies On Smoothed Human Receptor And Its Antagonists In Search Of Anticancer Effects, **J. Serb. Chem. Soc.** 85, 335-346, **2020**.
4. Crisan L.[#], Borota A.[#], Suzuki T., Funar-Timofei S., An Approach to Identify New Insecticides Against Myzus Persicae. In Silico Study Based on Linear and Non-Linear Regression Techniques, **Mol. Inf.** 38, 1800119, **2019**.
5. Funar-Timofei S., Borota A.^{*}, Crisan L.^{*}, Combined Molecular Docking and QSAR Study of Fused Heterocyclic Herbicide Inhibitors of D1 Protein In Photosystem II of Plants, **Mol. Div.** 21, 437–454, **2017**.

Tema 1.1.3. Studii in silico de potență și toxicitate a medicamentelor și compușilor agrochimici pe baza interacțiilor chimico-biologice.

Coordonator: Borota Ana, CS III

Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1. Analiza speciilor de plante invazive posesoare a mutației dominante Pro197 (AHAS) cu inducere de rezistență erbicidă	1.1. Extragerea și prelucrarea datelor cu privire la speciile invazive, rezistente datorită mutației aminoacidului Pro197 al enzimei acetohidroxi acid sintetază (AHAS). 1.2. Studiul diferențial al implicației mutațiilor singulare sau multiple asupra mecanismului de inhibare al AHAS.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Ing. Simona Funar-Timofei, CSI Dr. Luminița Crișan, CSIII Dr. Ramona Curpan, CSII Dr. Liliana Halip, CSIII Dr. Alina Bora, CSIII
Faza 2 Trim.II	2. Construirea modelelor comparative pentru enzimele AHAS – variante sălbatice și mutate	2.1. Obținerea modelelor 3D proteice AHAS: selecție template, alinieri secvențiale. 2.2. Evaluarea, optimizarea și rafinarea modelelor generate.	

Faza 3 Trim.III	3. Modelarea avansată a elementelor structurale ale AHAS, responsabile de inducerea sau pierderea activității erbicide	3.1. Modelarea și evaluarea flexibilității buclei Q, situs al aminoacidului Pro197, respectiv al mutațiilor acestuia. 3.2. Andocare rigidă și flexibilă a unor inhibitori cunoscuți ai AHAS. 3.3. Andocare rigidă și flexibilă a unor erbicide pentru care a fost dobândită rezistența.	
Faza 4 Trim.IV	4. Elucidarea trăsăturilor farmacofore diferențiale pentru enzimele AHAS sălbatice/mutate	4.1. Realizarea de modele farmacofore pe baza de structură pentru enzimele AHAS sălbatice. 4.2. Realizarea de modele farmacofore pe baza de structură pentru enzimele AHAS mutate. 4.3 Compararea, analiza și interpretarea rezultatelor.	

Tema 1.1.4 Dezvoltarea, implementarea și testarea de aplicații pentru explorarea și analiza unor librării chimice

Coordonator: Dr. ing. Cristian Neanu, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.1.4:

Descoperirea și dezvoltarea de medicamente noi este asistată în toate etapele de metode ale chimiei computaționale. Una din cele mai importante aplicații este explicarea activităților biologice prin interacțiunile dintre compușii chimici activi (potentiale medicamente) și proteinele-tintă. Astfel pot fi folosite metode chiminformatice bazate pe structura complexului protein-ligand: andocare, dinamica moleculară, generarea de modele de farmacofori tridimensionali, etc.

Odată cu extinderea Protein Data Bank (PDB) (de la 7 structuri în 1971 la 183.386 în octombrie 2021) [1, 2, 3], este inevitabil ca unele dintre modelele depozitate să conțină informații insuficiente sau chiar eronate.

Un indicator prin care poate fi evaluată calitatea în ansamblu a structurilor PDB este DPI (Diffraction-component Precision Index). DPI estimează atât eroarea de poziție $|r|$ cât și cea de coordonate $|x|$, fiind un parametru util în alegerea structurii potrivite pentru metodele de andocare. Ecuația care calculează indicatorul DPI este Cruickshank_DPI [4]. Fișierul PDB conține, informații privitoare la calitatea datelor experimentale (ex. rezoluție, completitudine), dar și diverși indicatori ai calității structurii rezultate, cum ar fi factorii R și R_{free}. Cum însă nu toate structurile conțin toți parametrii necesari pentru calcul, există ecuații ce aproximează Cruickshank_DPI. [5]. Pe baza evaluării comparative asupra unui număr consistent de structuri proteice (26.019 intrări PDB), noi am propus parametrul BF_Ibs (indicele factorului B pentru situsul de legare) ca și indicator superior indicilor de calitate cristalografici utilizați în prezent (cum ar fi DPI, DPI_{bs}, R_{Rfree}, Res) pentru prioritizarea structurilor proteice în chimia computațională [6].

Un alt indicator global, ce evaluează calitatea structurii macromoleculare în ansamblul ei a fost propus recent de Shao et. al. El a folosit setul de indicatori de calitate dezvoltat de PDB [4] ce acum însoțesc fiecare depunere de structuri cristalografice, pentru a propune QI (rezultat ca medie procentuală) ca fiind un indicator simplu și accesibil pentru evaluarea calitatii structurii macromoleculare în ansamblul ei [7]. Brzezinski et al au evaluat în 2020 întreaga bază de date PDB utilizând „QI” pentru a analiza evoluția cronologică a calitatii structurilor macromoleculare de raze X depozitate în PDB și pentru a analiza calitatea structurilor în corelație cu nivelul factorului de impact al revistelor în care au fost publicate respectivele structuri [8].

Rezultatele studiilor propuse vor avea utilitate în înțelegerea preciziei interacțiunilor structurilor macromoleculare și vor ajuta cercetătorii din domeniul chimiei computaționale implicați în „drug discovery” să valideze natura diferiților liganzi și a interacțiunilor acestora și să selecteze cei mai potriviți complecși proteină-ligand pentru analiza interacțiunilor.

Bibliografie

1. RCSB Protein Data Bank (PDB), <http://www.rcsb.org>
2. Berman H.M., Battistuz T., Bhat T.N., Bluhm W.F., Bourne P.E., Burkhardt K., Feng Z., Gilliland G.L., Iype L., Jain S., Fagan P., Marvin J., Padilla D., Ravichandran V., Schneider B., Thanki N., Weissig H., Westbrook J.D., Zardecki C., The Protein Data Bank, *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.* 58, 899-907, **2002**.
3. Protein Data Bank. *Nature New Biology*. Vol. 233. Protein Data Bank; **1971**. p. 223.
4. Cruickshank, D.W.J., Remarks About Protein Structure Precision, *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.* 55, 583–601, **1999**.
5. Blow D.M., Rearrangement of Cruickshank's formulae for the diffraction-component precision index, *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.* 58, 792–797, **2002**.
6. Halip, L., Avram, S. & Neanu, C. The B-factor Index For The Binding Site (Bfibs) To Prioritize Crystal Protein Structures For Docking. *Struct Chem* 32, 1693–1699, **2021**.
7. Shao C., Yang H., Westbrook J.D., Young J.Y., Zardecki C., Burley S.K. Multivariate Analyses Of Quality Metrics For Crystal Structures In The PDB Archive. *Structure* 25, 458–468, **2017**.
8. Brzezinski D., Dauter Z., Minor W., Jaskolski M., On The Evolution Of The Quality Of Macromolecular Models In The PDB. *FEBS J*, 287, 2685-2698, **2020**.

Lucrări publicate în ultimii 5 ani în domeniul temei:

1. Halip L., Avram S., Neanu C. The B-factor Index For The Binding Site (Bfibs) To Prioritize Crystal Protein Structures For Docking. *Struct. Chem.* 32, 1693–1699, **2021**.
2. Avram S., Neanu C., Large-Scale Comparison Between The Diffraction-Component Precision Indexes Favors Cruickshank's Rfree Function: Scientific Paper, *J. Serb. Chem. Soc.*, **2021**. DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC200518076A>.

Tema 1.1.4. Dezvoltarea, implementarea și testarea de aplicații pentru explorarea și analiza unor librării chimice.

Coordonator: Neanu Cristian, CS III

Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
------	------------------	----------------------------	------------

Faza 1 Trim.I	1. Pregatire seturi de date din structurile de cristale	1.1. Extragerea si prelucrarea bazei de date cu structuri macromoleculare RCSB PDB 1.2. Identificarea/evaluarea unor baze de date cu subseturi de proteine.	<i>Colectiv de cercetare:</i> Dr. Sorin Avram, CSIII Dr. Liliana Halip, CSIII Dr. Ramona Curpăn CSII
Faza 2 Trim.II	2. Evaluarea indicatorului BFI-bs pe diferite seturi de proteine.	2.1 Evaluarea unor baze de date proteice cu BFI-bs 2.2 Aplicarea unui algoritm de calcul al BFI-bs la bazele de date.	
Faza 3 Trim.III	3. Evaluare indicatori DPI si Ql. Analize comparative.	3.1. Evaluarea bazei de date proteice RCSB PDB cu DPI. 3.2. Evaluarea bazei de date proteice RCSB PDB cu Ql 3.3. Compararea calitatii structurilor de raze X depozitate in PDB prin cei 2 indici.	
Faza 4 Trim.IV	4. Identificarea unor criterii pentru alegerea cristalelor pentru chimia computațională	4.1. Analize de similaritate si corelare intre indicii analizati.	

PROIECTUL DE CERCETARE 1.2

APLICAȚII ALE METODELOR DE MODELARE MOLECULARĂ LA LIGANZI ACTIVI PE PROTEINE MEMBRANARE ȘI PROTEIN- KINAZE

Responsabil: Dr. Liliana Păcureanu, CS II

Colectiv de cercetare:

- Dr. Liliana Halip, CS III
- Dr. Alina Bora, CS III
- Dr. Sorin Avram, CS III
- Dr. Luminița Crișan, CS III
- Dr. Ramona Curpăn, CS II
- Dr. Ana Borota, CS III
- Chim. Daniela Varga, CS
- Chim. Cristina Toma, AsC

Colaboratori externi:

- Prof. Tudor Oprea, University of New Mexico, Albuquerque, USA
- Dr. Cristian Bologa, University of New Mexico, Albuquerque, USA

- Dr. Costin-Ioan Popescu, Institutul de Biochimie al Academiei Române

Obiectivele proiectului:

- Generarea unei clasificari ierarhice a codurilor MedDra pentru nivele PT și HLT;
- Obținerea unei colecții de medicamente și efectele lor adverse aferente;
- Descrierea medicamentelor prin intermediul unor descriptorilor de tip amprentă care codifică efectele adverse;
- Clasificarea ierarhica a medicamentelor pe baza efectelor adverse
- Actualizarea listei țintelor biologice și a medicamentelor aprobate care sunt implicate în activitatea/terapia virală și inflamatorie
- Verificarea, filtrarea, standardizarea, optimizarea structurilor chimice selectate
- Andocarea compușilor selectați în situsul activ al SARS-CoV-2 3CLpro
- Efectuarea unui *screening* virtual asupra bibliotecii de date de compuși cu activitate biologică, folosind structura/rile prioritizată
- Generarea unei librării de compuși folosind fragmentul citidină
- Andocarea compușilor prioritizați din *screeningul* virtual
- Evaluarea stabilității de legare în situsul 3CLpro prin studii de dinamică moleculară și calcule de energie liberă MM-GBSA
- Actualizarea conexiunilor medicament – boală – țintă biologică
- Identificarea afecțiunilor în dicționarul MedDRA
- Separarea datelor specifice bărbaților și femeilor
- Identificarea reacțiilor adverse specifice
- Actualizarea bazei de date de inhibitori covalenți
- Evaluarea selectivității inhibitorilor covalenți
- Proiectarea unor schelete moleculare cu potențiala afinitate crescută față de proteina țintă
- Optimizarea computațională a afinității inhibitorilor covalenți proiectați
- Evaluarea computațională a medicamentelor aprobate și a celor retrase de pe piață, inclusiv a medicamentelor experimentale, investigaționale și a metabolitelor;
- Alcătuirea unei baze de date de medicamente reînnoite;
- Studiul medicamentelor aprobate și a celor retrase de pe piață, inclusiv a medicamentelor experimentale, investigaționale și a metabolitelor pe domenii terapeutice;
- Compararea și analiza statistică a proprietăților medicamentelor aprobate, a celor retrase și a celor reînnoite.

Rezultate estimate proiect:

- Clasificarea ierarhica a codurilor MedDra pentru nivele PT și HLT;
- Obținerea unei colecții de medicamente și efectele lor adverse aferente;
- Descrierea medicamentelor prin intermediul unor descriptorilor de tip amprentă care codifică efectele adverse;
- Clasificarea ierarhica a medicamentelor pe baza efectelor adverse.
- Obținerea unei liste actualizate a țintelor biologice și a medicamentelor aprobate care sunt implicate în activitatea virală și inflamatorie
- Obținerea unei liste cu structuri chimice prioritizate față de SARS-CoV-2 3CLpro prin filtrare, standardizare și optimizare structurală
- Compuși prioritizați prin andocare/screening virtual în situsul activ al SARS-CoV-2 3CLpro
- Generarea unei librării de compuși folosind fragmentul citidină

- Obținerea unor interacțiuni de legare stabile ale liganzilor în situsul 3Clpro prin studii de dinamică moleculară și calcule de energie liberă MM-GBSA
- Actualizarea conexiunilor medicament – boală – țintă biologică
- Identificarea afecțiunilor în dicționarul MedDRA
- Separarea datelor specifice bărbaților și femeilor
- Identificarea reacțiilor adverse specifice
- Obținerea unei baze de date actualizată de inhibitori covalenți
- Clasificarea inhibitorilor covalenți în funcție de selectivitate
- Obținerea unor schelete moleculare cu afinitate potențială crescută față de proteina țintă
- Inhibitori covalenți cu afinitate optimă
- Clasificarea computațională a medicamentelor aprobate și a celor retrase de pe piață, inclusiv a medicamentelor experimentale, investigaționale și a metaboliților.
- Alcătuirea unei baze de date de medicamente repoziționate.
- Clasificarea medicamentelor aprobate și a celor retrase de pe piață, inclusiv a medicamentelor experimentale, investigaționale și a metaboliților pe domenii terapeutice.
- Compararea și analiza statistică a proprietăților medicamentelor aprobate, a celor retrase și a celor repoziționate.

Modul de valorificare al rezultatelor proiectului:

Rezultatele cercetărilor vor fi publicate în reviste cotate ISI și comunicate la conferințe naționale și internaționale.

Proiectul conține cinci teme.

Tema 1.2.1 Explorarea efectelor adverse ale medicamentelor pentru repoziționarea acestora

Coordonator: Dr. Liliana Halip, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.2.1:

Costul mediu pentru dezvoltarea unui medicament nou, de la faza incipientă de descoperire până la lansarea lui pe piață, se ridică la aproximativ 980 milioane de dolari, putând ajunge și la sume de ordinul miliardelor, cum este cazul medicamentelor neoplazice. [1] Acestor cheltuieli li se adaugă și pierderile datorate medicamentelor-candidat care nu ajung în fazele clinice. [2] Pentru a reduce cheltuielile, dar și pentru a economisi resurse și timp, recent, s-a evidențiat o strategie nouă, care presupune reutilizarea medicamentelor deja aprobate pentru indicații terapeutice noi (*drug repurposing* – repoziționarea medicamentelor). Repoziționarea medicamentelor este o alternativă accelerată a procesului clasic de descoperire a medicamentelor, principalul avantaj fiind chiar punctul său de plecare: compușii care au trecut de prima fază a studiilor clinice sau medicamentele aprobate. Riscurile și resursele necesare pentru ca o moleculă să depășească studiile clinice sunt depășite prin repoziționarea medicamentelor. Astfel, în repoziționarea medicamentelor, compușii candidat pornesc cu cunoștințe consistente vis-a-vis de profilul lor de siguranță și toxicitate, efortul principal îndreptându-se către demonstrarea efectului terapeutic al medicamentului pentru o nouă indicație, optimizarea concentrației terapeutice și a formulării medicamentului (de exemplu căi noi de administrare). [3, 4]

De cele mai multe ori, efectele terapeutice ale medicamentelor sunt însoțite de efecte adverse care pot varia de la reacții ușoare până la reacții grave, determinând astfel impunerea

unor contraindicații specifice sau chiar retragerea medicamentului de pe piață. Efectele adverse au fost clasificate inițial în evenimente dependente de doză și evenimente fără legătură cu doza medicamentului, cunoscute ca reacții de tip A, respectiv B. Mai târziu au fost adăugate încă două tipuri de reacții: reacții dependente concomitent de doză și timp și reacții întârziate etichetate ca efecte adverse de tip C, respectiv D. Ultima categorie se împarte la rândul său în reacții dependente de timp și efecte de sevraj. Recent, s-a propus și o ultimă categorie, respectiv eșecul neașteptat al terapiei. [5]

Mecanismul de acțiune responsabil pentru efectul farmacologic al unui medicament este cunoscut în totalitate doar pentru o parte din medicamentele existente pe piață. În plus, pe lângă țintele primare, medicamentele se leagă și la alte proteine, dovedindu-se a fi mult mai active din punct de vedere biologic în comparație cu compușii de tip non-medicament. [6] Activitatea biologică adiacentă țintei biologice primare este responsabilă de apariția reacțiilor adverse la medicamente. Prin urmare, identificarea țintelor moleculare responsabile pentru răspunsurile specifice ale medicamentelor rămâne un subiect de importanță și interes majore, nu numai pentru o utilizare mai sigură a medicamentelor, dar și pentru dezvoltarea unor medicamente cu efecte adverse mai reduse.

Tema de față își propune să folosească metode chiminformatică pentru a identifica țintele secundare ale medicamentelor pe baza efectelor adverse raportate, ca prim-indiciu pentru re poziționarea medicamentelor. În acest scop, folosind un compediu farmaceutic complex [7–9] și dicționarul medical pentru activități de reglementare (Medical Dictionary for Regulatory Activities-MedDRA) [10] se vor genera descriptorii de tip amprentă care codifică profilul efectelor adverse ale medicamentelor prin intermediul a două nivele de clasificare MedDRA : „preferred term” (PT) și „high-level term” (HLT). Descriptorii de tip amprentă vor fi folosiți pentru a clasifica ierarhic medicamentele, iar rezultatele obținute se vor analiza cu scopul de a identifica medicamente-candidat pentru re poziționare în indicații terapeutice noi.

Bibliografie

1. Wouters O.J., McKee M., Luyten J. Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. **JAMA** 323, 844–853, **2020**.
2. Waring M.J., Arrowsmith J., Leach A.R., et al An Analysis of The Attrition of Drug Candidates from Four Major Pharmaceutical Companies. **Nat Rev Drug Discov** 14, 475–486, **2015**.
3. Pushpakom S., Iorio F., Eyers P.A., et al Drug Repurposing: Progress, Challenges and Recommendations, **Nat Rev Drug Discov** 18, 41–58, **2019**.
4. Parvathaneni V., Kulkarni N.S., Muth A., Gupta V. Drug Repurposing: A Promising Tool to Accelerate the Drug Discovery Process. **Drug Discov Today** 24, 2076–2085, **2019**.
5. Edwards I.R., Aronson J.K. Adverse Drug Reactions: Definitions, Diagnosis, And Management, **Lancet** 356,1255–1259, **2000**.
6. Avram S., Curpan R., Bora A., et al Enhancing Molecular Promiscuity Evaluation Through Assay Profiles. **Pharm Res** 35, 240, **2018**.
7. Ursu O., Holmes J., Bologa C.G., et al DrugCentral 2018: an update, **Nucleic Acids Res** 47, D963–D970, **2019**.
8. Ursu O., Holmes J., Knockel J., et al DrugCentral: Online Drug Compendium, **Nucleic Acids Res** 45, D932–D939, **2017**.
9. Avram S., Bologa C.G., Holmes J., et al DrugCentral 2021 Supports Drug Discovery

- and Repositioning, *Nucleic Acids Res* 49, D1160–D1169, **2021**.
10. Brown E.G., Wood L., Wood S. The Medical Dictionary For Regulatory Activities (MedDRA), *Drug Saf* 20, 109–117, **1999**.

Lucrări publicate în ultimii 5 ani în domeniul temei:

1. Avram S., Halip L., Curpan R., Oprea T.I. Novel drug targets in 2020, *Nat Rev Drug Discov* 20, 333, **2021**.
2. Avram S., Curpan R., Halip L., Off-Patent Drug Repositioning, *J Chem Inf Model* 60, 5746–5753, **2020**.
3. Avram S., Halip L., Curpan R., Oprea T.I. Novel Drug Targets in 2019, *Nat Rev Drug Discov* 19, 300, **2020**.
4. Avram S., Bologa C.G., Holmes J., Bocci G., Wilson T.B., Nguyen D.T., Curpan R., et al DrugCentral 2021 supports drug discovery and repositioning, *Nucleic Acids Res* 49, D1160–D1169, **2021**.
5. Avram S., Curpan R., Bora A., et al Enhancing Molecular Promiscuity Evaluation Through Assay Profiles, *Pharm Res* 35, 240, **2018**.

Tema 1.2.1 Explorarea efectelor adverse ale medicamentelor pentru repoziționarea acestora			
Coordonator: Dr. Liliana Halip, CSIII			
Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim 1	1. Pregătirea bibliotecii MedDra	1.1. Descărcarea bazei de date MedDra 1.2. Extragerea codurilor MedDra clasificate conform nivelelor PT și HLT 1.3. Prelucrarea clasificării pentru a elimina termenii nesemnificativi 1.4. Generarea clasificării ierarhice a codurilor MedDra relevante pentru nivelul PT și HLT	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Liliana Halip, CS III Dr. Ramona Curpăan, CS II Dr. Ana Borota, CS III Dr. Alina Bora, CS III Dr. Sorin Avram, CS III <u>Colaboratori externi:</u> Universitatea New Mexico School of Medicine, Albuquerque, USA (Prof. Dr. Tudor I. Oprea, Dr. Cristian G. Bologa).
Faza 2 Trim 2	2. Obținerea unei colecții de medicamente și efectele adverse afecte	2.1. Descărcarea bazei de date DrugCentral 2.2. Filtrarea medicamentelor aprobat 2.3. Asocierea efectelor adverse conform FAERS 2.4. Maparea perechilor medicament-efecte adverse conform codurilor MedDra	
Faza 3 Trim 3	3. Generarea descriptorilor de tip amprentă	3.1 Testarea parametrilor setului de lucru (clasa, nivel de încredere, LLR, etc) pentru optimizare 3.2 Selectarea parametrilor de lucru 3.3 Generarea descriptorilor de tip amprentă	

Faza 4 Trim 4	4. Clasificarea medicamentelor	4.1. Clusterizarea ierarhică pe baza descriptorilor de tip amprentă 4.2. Validarea modelelor obținute 4.3. Analiza rezultatelor	
------------------	--------------------------------	---	--

Tema 1.2.2. Proiectarea de compuși noi eficienți în tratarea infecțiilor virale și/sau inflamatorii

Coordonator: Dr. Alina Bora, CSIII

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.2.2:

Familia Coronaviridae cuprinde (i) virusul sindromului respirator acut sever și (ii) sindromul respirator acut sever-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) care a provocat boala *Coronavirus 2019* (COVID-19) și a generat pandemia mondială cu impact sever asupra tuturor activităților umane și economiilor [1,2]. Până în acest moment există câteva tratamente pentru COVID-19 care includ remdesivirul (aprobat de FDA) [3], medicamente reutilizate cu rezultate parțial satisfăcătoare (favipiravirul, hidroxicloroquina, dexamethasone, azithromycin) [4] și vaccinurile aflate deja în uz dezvoltate de către Moderna, Pfizer, AstraZeneca, Johnson&Johnson, etc. Datorită răspândirii rapide și a transformării virusului, descoperirea de tratamente noi bazate pe medicamente comercializate cu indicații pentru alte boli sau folosind resurse naturale este o nevoie urgentă și esențială. Studii recente au arătat o eficiență crescută în tratarea COVID-19 pentru două medicamente (cu administrare orală) aflate în faza III de testare și propuse spre aprobare agențiilor, molnupiravir [4] (MK-4482 dezvoltat pentru tratarea gripei) și paxlovid (PF-07321332) [5]. Tendințele actuale combină medicina convențională cu cea tradițională prin folosirea compușilor izolați din surse naturale (plante, fructe, etc) care au avantajul de a se găsi deja în dieta zilnică și pot îmbunătăți funcția imunitară, trata simptomele primare și minimiza efectele secundare ale medicamentelor aprobate [6]. Repoziționarea medicamentelor (*drug repurposing*) este o abordare atractivă și o tehnică computațională avantajoasă pentru dezvoltarea unui candidat antiviral eficient reducând timpul de lucru, costul de dezvoltare-aprobare științifică și legală a unui medicament nou datorită cunoașterii profilurilor farmacocinetice [7]. Dezvoltarea de inhibitori ai cistein proteazei SARS-CoV-2 3CLpro esențială în replicarea virală poate fi cheia în tratarea COVID-19. Acest proces este susținut de (i) bazele de date de compuși cu informații biologice DrugCentral, SPECS, etc., (ii) baza PDB cu informații despre structura 3D a proteinelor și (iii) programele de calculare/validare a proprietăților unui compus candidat cu proprietăți de tip medicament. Validarea rezultatelor se realizează atât la nivel (i) computațional cât și (ii) experimental.

În cadrul temei prezente ne propunem dezvoltarea de inhibitori potențiali ai SARS-CoV-2 3CLpro prin *screeningul virtual* al medicamentelor aprobate pentru terapii antivirale și generarea unei librării de compuși folosind fragmentul citidină. Lista medicamentelor aprobate în bolile virale și/sau inflamatorii va fi folosită în experimentele de *screening virtual* iar candidații prioritizați se vor analiza molecular în situsul activ al SARS-CoV-2 3CLpro selectată și evaluați la nivel ADMETox. Stabilitatea de legare a candidaților prioritizați la ținta 3CLpro va fi evaluată prin studii de dinamică moleculară și calcule de energie liberă MM-GBSA. Librăria de compuși generată pe baza fragmentului citidinic va fi supusă aceluiași protocol. Obținerea unor rezultate promițătoare va permite propunerea candidaților spre evaluare la nivel experimental.

Bibliografie

1. WHO Coronavirus (COVID-19), <https://covid19.who.int>
2. Acter T., Uddin N., Das J., Akhter A., Choudhury T.R., Kim S. Evolution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) as Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pandemic: A Global Health Emergency, *Sci. Total Environ.*, 730, 138996, **2020**.
3. FDA approves first treatment for COVID-19, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>, **2020**.
4. Imran M., Kumar Arora M., Asdaq S.M.B. et al. Discovery, Development, And Patent Trends On Molnupiravir: A Prospective Oral Treatment For COVID-19, *Molecules*, 26(19), 5795, **2021**.
5. Owen D.R., Allerton C.M., Anderson A.S., Aschenbrenner L., Avery M., Berritt S., et al. An oral SARS-CoV-2 Mpro Inhibitor Clinical Candidate For The Treatment Of COVID-19. *Science*, eabl4784, **2021**
6. Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra S.R., Flavonoids: An Overview, *J. Nutr. Sci.* 5, e47, **2016**.
7. Jourdan J.-P., Bureau R., Rochais C., Dallemagne P. Drug Repositioning: A Brief Overview, *J. Pharm.Pharmacol.* 72, 1145–1151, **2020**

Lucrări publicate în ultimii 5 ani în domeniul temei:

1. Bora A., Păcureanu L., Crișan L. In Silico Study Of Some Natural Flavonoids As Potential Agents Against COVID-19: Preliminary Results, *Chem. Proc.* 3(1), 25, **2021**
2. Crisan L, Bora A. Small Molecules Of Natural Origin As Potential Anti-HIV Agents: A Computational Approach. *Life (Basel)* 11(7), 722, **2021**,
3. Avram S., Curpan R., Halip L., Bora A., Oprea T. I. Off-Patent drug repositioning. *J. Chem. Inf. Model* 60(12), 5746-5753, **2020**
4. Avram S., Bologa C.G., Holmes J., Bocci G., Wilson T.B., Nguyen D.T., Curpan R., Halip L., Bora A., Yang J.J., Knockel J., Sirimulla S., Ursu O., Oprea T.I. Drugcentral 2021 Supports Drug Discovery And Repositioning. *Nucleic Acids Res.* 49(D1), D1160-D1169, **2021**.
5. Bora A., Halip L., Avram S., Crisan L., Manuka Honey And Its Flavonoid Components - An Affordable Therapeutic Option To Fight SARS-CoV-2 Infections: in silico evaluation, *The 13th Edition of symposium with international participation New trends and strategies in the chemistry of advanced materials with relevance in biological systems, technique and environmental protection*, 7-8 October 2021, Timisoara, Romania, Book of abstracts, ISSN: 2065-0760, pag. 68, P33

Tema 1.2.2 Proiectarea de compuși noi eficienți în tratarea infecțiilor virale și/sau inflamatorii			
Coordonator: Dr. Alina Bora, CSIII			
Faza 1	1. Actualizarea listei	1.1. Actualizarea țintelor biologice	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Liliana Păcureanu Dr. Luminița Crișan Dr. Liliana Halip
Trim 1	țintelor biologice și a	cu implicare SARS-CoV-2	
	medicamentelor	1.2. Actualizare lista medicamente	
	antivirale/antiinflamat	aprobat cu rol viral și/sau	

	orii aprobate	inflamator 1.3. Pregătirea structurilor de start și a țintelor biologice selectate pentru <i>screeningul virtual</i>	Dr. Ana Borota <i>Colaboratori externi:</i> University of Mexico School of Medicine, Albuquerque, USA (Prof. Dr. Tudor I. Oprea, Dr. Cristian G. Bologa).
Faza 2 Trim 2	2. <i>Screening virtual</i> al medicamentelor antivirale și a analogilor citidină față de proteina SARS-CoV-2 3CLpro	2.1. Generarea librăriei de analogi de citidină și andocarea moleculară în situsul SARS-CoV-2 3CLpro 2.2. Andocarea moleculară a medicamentelor antivirale aprobate 2.4 Evaluarea proprietăților ADME/Tox și analiza rezultatelor andocării și ADME/Tox	
Faza 3 Trim 3	3. <i>Screeningul virtual</i> al bazei de date DrugCentral	3.1. <i>Screeningul virtual</i> al DrugCentral folosind medicamentul antiviral prioritizat 3.2 Andocarea moleculară în situsul SARS-CoV-2 3CLpro a candidaților DrugCentral prioritizați 3.3. Analiza rezultatelor	
Faza 4 Trim 4	4. Validarea stabilității interacțiunilor ligand - proteină	4.1. Studii de dinamică moleculară a candidaților prioritizați 4.2. Calcule de energie liberă MM-GBSA a candidaților prioritizați 4.3 Evaluarea și diseminarea rezultatelor	

Tema 1.2.3. Profilul de selectivitate al inhibitorilor cistein – kinazelor

Coordonator: Dr. Liliana Pacureanu, CSII

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.2.3:

În ultimii ani, în urma unor eforturi inovatoare, au fost aprobați de către FDA o serie de inhibitori covalenți: osimertinib (2015, EGFR), neratinib (2017, EGFR și HER2), voxelotor (2019, hemoglobin S polimeraza), sotorasib (2021, KRAS) reprezentând o nouă generație de inhibitori ținteați care se anticipează că vor depăși problemele ridicate de rezistența la medicamente. Mai mult de 50 compuși covalenți sunt pe piața sau în stadiile avansate ale testelor clinice; dezvoltarea unor capete reactive care interacționează covalent cu cisteina permit modularea precisă a reactivității [1]. Zhao et al. [2] a priorizat primele cinci poziții pentru cisteinele disponibile pentru facilitarea proiectării inhibitorilor covalenți. Design-ul inhibitorilor covalenți pentru cistein-kinaze cu selectivitate corespunzătoare și toxicitate redusă este foarte atractivă, dar reprezintă o mare provocare. În literatura există deja un volum semnificativ de informații referitoare la efectul terapeutic, modul de legare, țintele biologice ale acestor inhibitori, însă proiectarea moleculară propriu-zisă se realizează în funcție de caracteristicile structurale specifice ale kinazei [2]. În afara de toxicitatea potențială și legarea în afara țintei, un alt dezavantaj al inhibitorilor covalenți este dependența eficacității lor de un singur aminoacid în situsul kinazei receptor care poate suferi mutații pentru a eluda inhibiția. Pentru a depăși problema rezistenței dobândite la acțiunea inhibitorului o strategie realistă o constituie dezvoltarea inhibitorilor duali care ținesc pe

langa kinaza tinta si a doua kinaza care intervine in maladia respective [3]. O proiectare moleculara precisa a inhibitorilor covalenti pentru cistein-kinaze este facilitata de existenta bazelor de date globale. Aceste date pot fi utilizate pentru validarea selectivitatii pentru etapa de optimizare deoarece contin date experimentale rezultate din testarea paralela a multor kinaze si a unui numar mare de compusi [4]. Astfel, din testele de mare capacitate pentru profilarea kinazelor nu rezulta numai o librerie de compusi tintita pe o anumita kinaza, dar ofera posibilitatea de a elabora o strategie axata pe polifarmacologie multi-targetata, ceea ce sugereaza faptul ca polifarmacologia centrata pe maladie poate deveni o strategie precisa si eficienta [5,6].

Profilul de selectivitate va fi investigat utilizând un set de inhibitori de kinaze download-ati din bazele de date ChEMBL si Drug Central. Dezvoltarea de inhibitori covalenti pentru cistein kinase pleaca de la inhibitorii noncovalenti reversibili care prezinta elemente de recunoastere optimizate pentru a obtine o afinitate ridicata si specificitate rezonabila de care se ataseaza un capat reactiv potrivit, urmata de o optimizare iterativa a scheletului, substituentilor si elementelor de legatura, precum si a reactivitatii intrinsece a capatului reactiv. Datorita faptului ca metodele computationale de exemplu andocarea covalenta si protocoalele de screening virtual sunt mai putin mature metodele mai costisitoare cum sunt mecanica cuantica/mechanica moleculara (QM/MM)-sunt mult mai promitatoare, dar sunt limitate la baze de compusi mai mici [7].

Bibliografie

1. Sutanto F., Konstantinidou M., Dömling A. Covalent inhibitors: a rational approach to drug discovery, *RSC Med. Chem.*, **2020**, DOI: 10.1039/d0md00154f.
2. Zhao, Z., Bourne P.E., Progress with covalent small-molecule kinase inhibitors, *Drug Discov. Today* 3(3), 727-735, **2018**.
3. Liu W., Ghosh A.K., Samanta I., Mondal A., Covalent Inhibition in Drug Discovery, *ChemMedChem*, 14(9), 889-906, **2019**.
4. Zhao, Z. Xie L., Xie L., Bourne P.E., Delineation of Polypharmacology Across the Human Structural Kinome Using a Functional Site Interaction Fingerprint Approach. *J. Med. Chem.* 59, 4326–4341, **2016**.
5. Hu, Y., Kunitomo R., Bajorath J., et al. Mapping of Inhibitors And Activity Data To the Human Kinome and Exploring Promiscuity From a Ligand and Target Perspective. *Chem. Biol. Drug Des.* 89, 834–845, **2017**.
6. Backus, K.M. Correia B.E., Lum K.M., Forli S., Horning B.D., González-Páez G.E., Hatterjee S., Lanning B.R., Teijaro J.R., Olson A.J., Wolan D.W., Cravatt B.F. Proteome-wide Covalent Ligand Discovery in Native Biological Systems. *Nature* 534, 570–574, **2016**.
7. Gehring M., Covalent Inhibitors: Back on Track? *Future Med. Chem.* 12(15), 1363-1368, **2020**.

Lucrări publicate în ultimii 5 ani în domeniul temei:

1. Crisan L., Avram S., Kurunczi L., Pacureanu L. Partial Least Squares Discriminant Analysis and 3D Similarity Perspective Applied to Analyze Comprehensively the Selectivity of Glycogen Synthase Kinase 3 Inhibitors *Mol. Inf.*, 39(6),1900142, **2020**.
2. Pacureanu L., Avram S., Crisan L. Comprehensive investigation of selectivity landscape of glycogen synthase kinase-3 inhibitors. *J. Biomol. Struct. Dyn.*, 39(7), 2318-2337, **2020**.

- Oniga S.D., Pacureanu L., Stoica C.I., Palage M.D., Crăciun A., Rusu L.R., Crisan E.L., Araniciu C., COX Inhibition Profile and Molecular Docking Studies of Some 2-(Trimethoxyphenyl)-Thiazoles *Molecules* 22, 1507, **2017**.
- Crisan L., Avram S., Pacureanu L., Pharmacophore-Based Screening and Drug Repurposing Exemplified on Glycogen Synthase Kinase-3 Inhibitors. *Mol Divers.* 21(2), 385-405, **2017**.
- Crisan L., Borota A., Bora A., Pacureanu L. Diarylthiazole and Diarylimidazole Selective COX-1 Inhibitors Analysis Through Pharmacophore Modeling, Virtual Screening, and DFT-Based Approaches, *Struct. Chem.*, 30, 2311–2326, **2019**.
- Pacureanu L., Avram S., Bora A., Kurunczi L., Crisan L. Portraying the Selectivity of GSK-3 Inhibitors Towards CDK-2 by 3D Similarity And Docking, *Struct. Chem.*, 30(3), 911-923, **2019**.

Tema 1.2.3. Profilul de selectivitate al inhibitorilor cistein - kinazelor

Coordonator: Dr. Liliana Păcureanu, CS II

Faza 1 Trim 1	1. Actualizarea bazei de date de inhibitori covalenti	1.1. Investigarea spațiului chimic al inhibitorilor covalenti, inclusi in bazele de date ChEMBL si Drug Central. 1.2. Clasificarea lor in functie de grupele reactive si de scheletele moleculare (Bemis-Murko frameworks).	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Luminița Crișan, CSIII Dr. Sorin Avram, CSIII Dr. Alina Bora, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> Dr. Costin Ioan Popescu Institutul de Biochimie al Acadmiei Romane
Faza 2 Trim 2	2. Evaluarea selectivitatii inhibitorilor covalenti	2.1. Actualizarea criteriilor de selectivitate 2.2. Identificarea structurilor selective și neselective ale inhibitorilor noncovalenti. 2.3. Calculul descriptorilor quanto-chimici moleculari si corelarea lor cu afinitatea/selectivitatea.	
Faza 3 Trim 3	3. Proiectarea unor schelete moleculare cu potentiala afinitate crescuta fata de proteina tinta	3.1 Selectarea scheletelor moleculare selective pentru cistein-kinaze 3.2 Optimizarea structurala prin andocare, calcule cuanto-chimice.	
Faza 4 Trim 4	4. Optimizarea computationala a afinitatii inhibitorilor covalenti proiectati	4.1. Optimizarea reactivitatii grupelor functionale. 4.2. Optimizarea scheletelor moleculare.	

Tema 1.2.4. Studiul translațional a medicamentelor și identificarea compușilor biologic activi

Coordonator: Dr. Sorin Avram, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.2.4:

Majoritatea medicamentelor aprobate de agențiile Food and Drug Administration (FDA; <https://www.fda.gov/home>) și European Medicines Agency (EMA; <https://www.ema.europa.eu/en>) au un mecanism de acțiune (MA) bine definit molecular responsabil de acțiunea terapeutică pentru vindecarea diverselor afecțiuni cronice și acute [1]. Totodată, compușii medicamentoși sunt și foarte activi biologic fiind capabili să se lege de un număr mare de proteine [2] din corpul uman și să blocheze sau să activeze diferite căi biochimice în celule, provocând reacții adverse ce însoțesc efectul terapeutic. Pentru majoritatea medicamentelor aceste MA sunt neelucidate. Înțelegerea la nivel molecular a reacțiilor adverse ale medicamentelor poate ajuta la stabilirea unor tratamente mai eficiente, terapie individualizată, evitarea interacțiunilor medicamentoase și descoperirea de noi indicații pentru diverse afecțiuni [3].

Scopul acestei teme este de identifica MA moleculare prin care acționează medicamentele diferit la bărbați față de femei. În acest scop se vor folosi perechile medicament - boală, medicament - țintă moleculară și țintă moleculară - boală, îmbogățite cu termeni medicali MedDRA ce ajută la separarea afecțiunilor în funcție de sex. Astfel se vor putea identifica reacții specifice femeilor (ce nu apar la bărbați) și invers, ceea ce poate juca un rol esențial în terapia particularizată pe pacient. Analiza termenilor medicali se va face folosindu-se structura ierarhică a dicționarului MedDRA. Vom folosi codurile de program concepute anterior pentru a integra ultima versiune DrugCentral (<http://drugcentral.org>) [4] (medicament - boală și medicament - țintă moleculară), și la NHGRI-EBI Catalog of human genome-wide association studies (GWAS; <https://www.ebi.ac.uk/gwas/>) [5] pentru obținerea relațiilor boală-gene (ce exprimă proteine țintă).

Rezultatele acestui studiu pot avansa la nivel molecular cunoștințele despre modul de acțiune al medicamentelor la bărbați și femei și pot asigura o terapie mai eficientă și mai sigură (prin evitarea reacțiilor adverse).

Bibliografie

1. Avram S., Halip L., Curpan R., Oprea T.I., Novel drug targets in 2019. **Nat. Rev. Drug. Discov.** 19, 300, 2020.
2. Avram S., Curpan R., Bora A., Neanu C., Halip L.. Enhancing Molecular Promiscuity Evaluation Through Assay Profiles. **Pharm Res.**, 35, 240, 2018.
3. Avram S., Curpan R., Halip L., Bora A., Oprea T.I., Off-patent Drug Repositioning. **J. Chem. Inf. Model.** 60 (12), 5746–5753, 2020.
4. Avram S., Bologa C.G., Holmes J., Bocci G., Wilson T.B., Nguyen D.T., et al. DrugCentral 2021 Supports Drug Discovery And Repositioning. **Nucleic Acids Res.** 49, D1, D1160–D1169, 2021.
5. Buniello A., MacArthur J.A.L., Cerezo M., Harris L.W., Hayhurst J., Malangone C., et al. The NHGRI-EBI GWAS Catalog of Published Genome-Wide Association Studies, Targeted Arrays and Summary Statistics 2019. **Nucleic Acids Res.**, 47, D1005–D1012, 2019.
- 6.

Lucrări publicate pe ultimii 5 ani din domeniul temei:

1. Avram S., Halip L., Curpan R., Oprea T.I.. Novel Drug Targets in 2019. **Nat Rev. Drug. Discov.**, 19, 300, 2020.

2. Avram S., Halip L., Curpan R., Oprea T.I., Novel Drug Targets in 2020. *Nat Rev. Drug. Discov.*, 20, 333, 2021.
3. Avram S., Curpan R., Halip L., Bora A., Oprea T.I., Off-patent Drug Repositioning. *J. Chem. Inf. Model.*, 60 (12), 5746–5753, 2020.
4. Avram S., Bologa C.G., Holmes J., Bocci G., Wilson T.B., Nguyen D.T., et al. DrugCentral 2021 Supports Drug Discovery and Repositioning. *Nucleic Acids Res.* 49, D1, D1160-D1169, 2021.

Tema 1.2.4. Studiul translațional a medicamentelor și identificarea compușilor biologic activi Coordonator: Dr. Sorin Avram, CS III			
Faza 1 Trim 1	1. Actualizarea conexiunilor medicament – boală – țintă biologică	1.1 Extragerea datelor din ultima versiune DrugCentral 1.2 Actualizarea seturilor de date medicament – boală 1.3 Actualizarea seturilor de date medicament – țintă 1.4 Actualizarea seturilor de date țintă biologică – boală	<u>Colectiv de cercetare:</u> Chim.Toma Cristina, AsC <u>Colaboratori externi:</u> Prof. Tudor Oprea, University of New Mexico, USA
Faza 2 Trim 2	2. Identificarea afecțiunilor în dicționarul MedDRA	2.1 Extragerea indicațiilor și a contraindicațiilor din DrugCentral 2.2. Identificarea termenilor în MedDRA	
Faza 3 Trim 3	3. Separarea datelor specifice bărbaților și femeilor	3.1. Analiza manuală a afecțiunilor specifice bărbaților și femeilor 3.2. Separarea țăintelor biologice pentru cele doua seturi 3.3. Identificarea in PDB și analiza calitativă a țăintelor biologice	
Faza 4 Trim 4	4. Identificarea reacțiilor adverse specifice	4.1. Izolarea medicamentelor ce pot induce reacții specific femeilor 4.2. Izolarea medicamentelor ce pot induce reacții specific bărbaților 4.3 Propunerea unor mecanisme de acțiune pentru cele două categorii	

Tema 1.2.5 Repoziționarea computațională a unor medicamente și identificarea de compuși naturali pentru noi scopuri terapeutice

Coordonator: Dr. Luminița Crișan, CSIII

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 1.2.5:

În zilele noastre nu există un tratament pentru maladii precum cancerul, bolile neurogenerative, diabetul, bolile cardiovasculare, depresia, infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV), însă se caută o serie de mijloace pentru a îmbunătăți calitatea vieții bolnavului și a-i menține activitatea în familie și în societate [1,2]. În plus în decursul anilor 2020-2021, au fost depuse eforturi substanțiale de cercetare pentru a veni cu o soluție viabilă care ar putea fi utilă pentru combaterea COVID-19. Aceste boli sunt considerate boli cronice și necesită un tratament pe tot parcursul vieții. Prin urmare, medicamentele trebuie să fie sigure și bine tolerate de către organism pentru perioade lungi de timp. Pornind de la premisa că produsele naturale au fost utilizate încă din cele mai vechi timpuri și sunt și la ora actuală surse de ingrediente active pentru medicină în acest an cu ajutorul tehnicilor computaționale vom continua studiile de identificare a unor compuși naturali considerați mai puțin toxici și mai eficienți pentru aceste maladii.

Repoziționarea medicamentelor [3-5] poate fi o strategie viabilă de descoperire a unor noi indicații terapeutice pentru medicamente aprobate sau aflate în diferite stadii clinice, care nu sunt în sfera de aplicare a indicației medicale originale. Această strategie a oferit de-a lungul anilor un avantaj datorită reducerii costurilor aducerii pe piață a unui nou medicament. Estimările aducerii pe piață a unui medicament nou sunt de aproximativ 2-3 miliarde de dolari iar pentru un medicament repoziționat sunt în medie în jur de 300 milioane de dolari. De asemenea timpul necesar estimat pentru aducerea pe piață a unui medicament nou este foarte mare de aproximativ 10-15 ani [4]. Acest proces este de interes pentru mediul academic și industrial deoarece timpul și costurile asociate descoperii unui medicament nou se reduc considerabil. Acest fapt se datorează cunoașterii profilurilor de siguranță și farmacocinetica candidaților repoziționați [6, 7].

Bazele de date de medicamente aprobate DrugBank (<https://go.drugbank.com/>) și DrugCentral (<https://drugcentral.org/>), Drug Hunter (<https://drug-hunter.com/>) dar și cele de compuși naturali, SPECS (<https://www.specs.net/>) și IBS (<https://www.ibscreen.com/>), vor fi studiate în detaliu. În cadrul acestei teme ne propunem extragerea informațiilor chimice și biologice pertinente pentru țintele și medicamentele aprobate sau care se găsesc în diferite stadii clinice prin abordări *in-silico*. Inițial se va realiza o analiză a țăintelor biologice, a datelor de activitate existente și a spațiului chimic descris de inhibitorii țăintelor selectate. Se vor construi modele teoretice valide și predictive care să poată prezice candidații pentru medicamente care sunt compatibili cu cerințele testelor clinice. De asemenea se vor aplica metode de screenig virtual bazate pe ligand și/sau pe structură în vederea revalorificării computaționale prin repoziționare a unor medicamente. Acest subiect a căpătat o importanță deosebită și în perioada actuală greu încercată de pandemia de COVID când terapiile existente, cum ar fi medicamentul anti-malarie clorochina/hidroxiclorochina și remdesivir, dezvoltat inițial pentru a trata hepatita C, au fost reutilizate pentru a trata SARS-CoV-2. De fapt, peste 150 de medicamente care sunt în prezent utilizate sau în curs de evaluare pentru a trata coronavirusul sunt într-adevăr repoziționate [4]. Pornind de la structurile medicamentelor cunoscute până acum vom aplica tehnicile *in silico* adecvate pentru a prezice potențiali candidați în lupta cu această boală.

Bibliografie

1. The Drug Repurposing Services Providers Market, 2020-2030, ResearchAndMarkets.com, Sept. 9, **2020**, www.researchandmarkets.com/reports/5141824/drug-repurposing-service-providers-market-2020.
2. Rudrapal M., Khairnar S.J., Jadhav A.G., Drug Repurposing (DR): An Emerging Approach in Drug Discovery, Drug Repurposing - Hypothesis, ***Molecular Aspects and Therapeutic Applications***, Farid A. Badria, IntechOpen, **2020**, DOI: 10.5772/intechopen.93193.
3. Jourdan J.-P., Bureau R., Rochais C., Dallemagne P. Drug Repositioning: A Brief Overview, ***J. Pharm. Pharmacol.*** 72, 1145–1151, **2020**.
4. Sadeghi S.S., Keyvanpour M.R., An Analytical Review of Computational Drug Repurposing, ***IEEE/ACM Trans Comput. Biol. Bioinform.*** 18(2), 472-488, **2021**.
5. Hage-Melim L.I.D.S., Federico L.B., de Oliveira N.K.S., Francisco V.C.C., Correia L.C., de Lima H.B., Gomes S.Q., Barcelos M.P., Francischini I.A.G., da Silva C.H.T.P. Virtual screening, ADME/Tox Predictions and the Drug Repurposing Concept for Future Use of Old Drugs Against the COVID-19, ***Life Sci.*** 256, 117963, **2020**.
6. Bhagat R.T., Butle S.R., Drug Repurposing: A Review, ***J. Pharm. Res. Int.*** 33, 161-169, **2021**.
7. Ko Y., Computational Drug Repositioning: Current Progress and Challenges, ***Appl. Sci.*** 10(15), 5076, **2020**.

Lucrări publicate pe ultimii 5 ani din domeniul temei:

1. Crisan L., Bora A. Small Molecules of Natural Origin as Potential Anti-HIV Agents: a Computational Approach, ***Life (Basel)***, 11(7), 722, **2021**.
2. Crisan L., Istrate D., Bora A., Pacureanu L, Retrospective and Prospective Screening for Potential Novel Natural MAO-B Selective Inhibitors and Drug Repurposing for Parkinson's Disease, ***Mol. Divers.***, 25, 1775–1794, **2021**.
3. Pacureanu L., Avram S., Crisan L. Comprehensive Investigation of Selectivity Landscape of Glycogen Synthase Kinase-3 Inhibitors, ***J. Biomol. Struct. Dynam.***, 39, 2318-2337, **2021**.
4. Crisan L., Avram L., Kuruniczi L., Pacureanu L. Partial Least Squares Discriminant Analysis and 3D Similarity Perspective Applied to Analyze Comprehensively the Selectivity of Glycogen Synthase Kinase 3 Inhibitors, ***Mol. Inform.***, 39, 1900142, **2020**.
5. Crisan L., Borota A., Bora A., Pacureanu L. Diarylthiazole and diarylimidazole Selective COX-1 Inhibitors Analysis Through Pharmacophore Modeling, Virtual Screening, and DFT-based Approaches, ***Struct. Chem.***, 30, 2311–2326, **2019**.
6. Pacureanu L., Avram S., Bora A., Kurunczi L., Crisan L. Portraying the Selectivity of GSK-3 Inhibitors Towards CDK-2 by 3D Similarity and Docking, ***Struct. Chem.***, 30(3), 911-923, **2019**.
7. Crisan L., Varga D., Pacureanu L. Pharmacophore Modeling and Docking Study of Pyrazolylaminoquinazoline Derivatives as Highly Potent Panfibroblast Growth Factor Receptor Inhibitors, ***Rev. Chim.***, Bucharest, 70(3), 790-796, **2019**.
8. Crisan L., Varga D., Avram S., Pacureanu L. Application of 2D and 3D Similarity Methods to GSK-3 Benchmarking Validation Dataset Including Selective and Nonselective Inhibitors, ***Rev. Roum. Chim.***, 63(11), 1083-1091, **2018**.
9. Crisan L., Avram S., Pacureanu L. Pharmacophore Based Screening and Drug Repurposing Exemplified on Glycogen Synthase Kinase-3 inhibitors, ***Mol. Divers.***, 21, 385-405, **2017**.

Tema 1.2.5 Repoziționarea computațională a unor medicamente și identificarea de compuși naturali pentru noi scopuri terapeutice
Coordonator: Dr. Luminița Crișan, CS III

Faza 1 Trim 1	1.Evaluarea computațională a medicamentelor aprobate și a celor retrase de pe piață, inclusiv a medicamentelor experimentale, investigaționale și a metaboliților.	1.1. Studiul de literatură și identificarea bazelor de date care conțin medicamente aprobate de către FDA, EMA, PMDA, etc 1.2. Descărcarea medicamentelor din bazele de date identificate 1.3. Calcularea proprietăților fizico-chimice, de Absorbție, Distribuție, Metabolism, Excreție și Toxicitate (ADMETox) și a diversității chimice.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Liliana Pacureanu, CSII Dr. Alina Bora, CSIII Dr. Sorin Avram, CSIII Chim. Daniela Istrate, CS
Faza 2 Trim 2	2. Alcătuirea unei baze de date de date de medicamente repoziționate	2.1. Studiul de literatură 2.2. Alcătuirea unei baze de date de date de medicamente repoziționate cu structuri unice 2.3. Calcularea proprietăților fizico-chimice, ADMETox și a diversității chimice 2.4. Aplicarea metodologiei de lucru în cazul particular al infecției cu virusul SARS-Cov2	
Faza 3 Trim 3	3.Studiul medicamentelor aprobate și a celor retrase de pe piață, inclusiv a medicamentelor experimentale, investigaționale și a metaboliților pe domenii terapeutice	3.1. Studiul de literatură 3.2. Evaluarea proprietăților fizico-chimice, ADMETox și a diversității chimice. 3.3. Analiza medicamentelor pe baza descriptorilor și a parametrilor preziși. 3.4. Divizarea medicamentelor cu indicații pentru Sistemul Nervos Central față de restul medicamentelor	
Faza 4 Trim 4	4.Compararea și analiza statistică a proprietăților medicamentelor aprobate, a celor retrase și a celor repoziționate.	4.1. Studiul de literatură 4.2. Analiza statistică a proprietăților medicamentelor 4.3. Identificarea informațiilor moleculare relevante pentru medicamentele aprobate 4.4. Analizarea rezultatelor privind conceptul de reutilizare a medicamentelor pentru utilizarea viitoare a medicamentelor vechi împotriva altor maladii.	

PROGRAMUL DE CERCETARE 2

CONTRIBUTII LA CHIMIA COMPUSILOR ORGANICI, ELEMENT-ORGANICI SI POLIMERICI CONTINAND F, N, P, S. SINTEZA, CARACTERIZARE, APLICATII

Coordonator: Dr. chim. Visa Aurelia, CSI

Programul cuprinde două proiecte de cercetare:

2.1 Sisteme polimerice, sisteme hibride sau complexe cu proprietati: ignifuge, electroliti, membrane, sorbanti, biocide, catalizatori si de protectie anticoroziva

2.2 Compusi multifunctionali - cu proprietati dirijate si aplicatii in protectia mediului

PROIECTUL DE CERCETARE 2.1.

SISTEME POLIMERICE, SISTEME HIBRIDE SAU COMPLEXE CU PROPRIETATI: IGNIFUGE, ELECTROLITI, MEMBRANE, SORBANTI, BIOCID, CATALIZATORI SI DE PROTECTIE ANTICOROZIVA

Responsabil: Dr. Popa Adriana, CSI

Colectiv de cercetare:

- Dr. Macarie Lavinia, CSII
- Dr. Plesu Nicoleta, CSII
- Dr. Milica Tara-Lunga-Mihali, CS

Personal auxiliar:

- Podea Ionel, Asistent I
- Avram Cristina, Asistent I

Colaboratori:

- Prof. Davidescu Corneliu, SL. Ardelean Radu, SL. Coheci Laura, Prof. Vaszilcsin Nicolae, Prof. Kellenberger Andreea, Conf. Lupa Lavinia Universitatea "Politehnica" Timisoara, Facultatea de Chimie si Ingineria Mediului
- Dr. Dragan Ecaterina Stela, Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni” Iasi
- Dr. Parvulescu Viorica, Institutul de Chimie Fizica „I. Murgulescu” Bucuresti
- Dr. Murariu Alin –ISIM, Timisoara
- Dr. Jurcau Dorin - SC. Elkim SRL, Timisoara
- Prof. Demadis Konstantinos, University of Crete Heraklion, Department of Chemistry, Greece
- Dr. Diaz Somoano Mercedes, Instituto Nacional del Carbon - CSIC, Oviedo, Spania

Obiectivele proiectului:

- Obținerea de noi polimeri modificați chimic cu grupări pendante active care conțin heteroatomi și găsirea direcțiilor de extindere a utilizării acestor produse în domenii interdisciplinare ca sorbanti/biosorbanti, biocide polimerice, polimeri reactivi, membrane polimerice cu fosfor cu proprietăți electrice, catalizatori, polimeri electroliti, ignifuganți, formularea de compozite biodegradabile, cu potențiale aplicații în agricultură.
- Obținerea de polimeri prin polimerizare în masă, fotoinițiată sau termică, pe baza de monomeri/oligomeri acrilici sau metacrilici și comonomeri de tipul acidului vinilfosfonic și a derivatilor acestuia (dialchilvinil-fosfonati), vinilimidazolilor sau vinilalcosisilanilor;
- Identificarea și studiul proprietăților ionice, anticorozive, ignifugante sau de hidrogeluri ale polimerilor cu grupări fosfonice în catena laterală în funcție de natura monomerilor;
- Obținerea unor conductori organici intrinseci și investigarea direcțiilor de extindere a utilizării acestora în formularea de (nano)compozite cu potențiale aplicații în electrocataliză, biochimie, stocarea informației, electrotehnica și protecție anticorozivă.
- Obținerea unor amestecuri de polimeri și materiale compozite polimerice pe baza de conductori intrinseci, CNT, perovskite, grafen, oxizi metalici, MOF, etc, cu posibilități de utilizare ca senzori și electrozi modificați pentru electrocataliză și biochimie.
- Testarea proprietăților electrice ale compusilor organici multifuncționali. Investigarea prin spectroscopie de impedanță a unor compusi organici și/sau element-organici, hibrizi organici- anorganici.
- Metode electrochimice aplicate în caracterizarea substanțelor, a suprafeței materialelor și filmelor nanocompozite
- Modalități practice de reciclare a deșeurilor

Rezultate estimate proiect:

- Sinteze de modificare chimică cu grupări pendante active cu heteroatomi a sistemelor polimerice prin reacții de tip polimer–analog multicomponent, folosind metodele: „one-pot” și/sau „cataliză cu transfer interfazic” și/sau impregnare prin ultrasunete sau mecano-chimică.

- Studiul experimental și teoretic al adsorpției poluanților organici pe polimerii modificați

chimic cu grupări pendante active cu heteroatomi (fosfor și/sau azot, oxigen);

- Studiul comportării polimerilor modificați chimic și a compozitelor cu grupări pendante

ce conțin fosfor și/sau azot (oxigen) ca și sorbanti, polimeri reactivi, biocide polimerice, catalizatori.

- Obținere de materiale polimerice cu potențiale noi aplicații.
- Obținerea sistemelor polimerizabile la UV, microunde sau termic pentru sinteza de polimeri cu proprietăți ionice, electrice, anticorozive, de hidrogeluri, și ignifugante;
- Obținerea de copolimeri cu conținut de grupări acid fosfonic/fosfonat sau fosfat în catena laterală pe baza de monomeri acrilici și acid vinilfosfonic și a derivatilor acestuia (dialchilvinil-fosfonati);
- Dezvoltarea unor noi modalități practice de reciclare a deșeurilor
- Testarea proprietăților ionice, de absorbție, conductoare sau ignifugante ale polimerilor cu conținut de grupări acid fosfonic/fosfonat în catena laterală.
- Obținerea unor conductori organici intrinseci și investigarea direcțiilor de extindere a utilizării acestora în formularea de (nano)compozite cu potențiale aplicații în electrocataliză, biochimie, stocarea informației, electrotehnica și protecție anticorozivă.
- Obținerea de polimeri conductori și/sau compozite ale acestora;

- Testarea proprietatilor electrice ale compusilor organici multifunctionali. Investigarea prin spectroscopie de impedanta a unor compusi organici si/sau element-organici, hibrizi organici- anorganici.
- Metode electrochimice aplicate in caracterizarea substantelor, a suprafetei materialelor si filmelor nanocompozite.

Modul de valorificare al rezultatelor proiectului:

Rezultatele cercetarilor vor fi valorificate prin: - minim 3 publicatii, in primul rand in reviste cotate ISI, minim 3 comunicari la manifestari stiintifice nationale si internationale
Publicarea unor carti/ capitole de carte in edituri de prestigiu din tara si strainatate.

Proiectul contine trei teme.

Tema 2.1.1. Polimeri modificati chimic cu grupari pendante active continand atomi de fosfor si/sau azot si oxigen.

Coordonator: Dr. Adriana Popa, CSI

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.1.1.:

La nivel mondial importante forte materiale, umane si financiare sunt concentrate pentru indepartarea poluantilor din ecosistem, urmarindu-se stabilirea unor tehnologii de mediu. Astfel introducerea unor noi si eficiente metode de sinteza prietenoase mediului este o cerinta mai actuala si in domeniul chimiei heteroatomilor (P, N, S, O), aceasta fiind si una dintre prioritatile stiintifice care au dus la realizarea de sinteze polimer-analoge multicomponent de modificare chimica cu diferite grupari pendante active [1]. Reactiile multicomponent (MCR) reprezinta reactiile ideale si in stiinta polimerilor, in care mai multi compusi sunt comprinati eficient intr-un singur produs [2]. Aceste produse cu grupari pendante cu fosfor, azot, sulf, oxigen functionalizate pe suporturi polimerice obtinute prin sinteze in sistem multifazic au multe aplicatii practice, care fac ca studiul lor sa fie un domeniu de cercetare interdisciplinar foarte interesant si promitator. Polimerii modificati chimic cu grupari pendante active cu heteroatomi au activitate antimicrobiana fata de bacteriile Gram-pozitive, Gram-negative si Fungii [3]. S-a demonstrat ca polimerii modificati chimic cu grupari aminofosfonice prezinta o serie de avantaje: nu contamineaza mediul inconjurator (datorita stabilitatii legaturilor de tip covalent a gruparilor active grefate), pot fi regenerare prin proceduri simple, activitatea antibacteriana este mai mare decat a omologilor sai nefunctionalizati pe sistem polimeric [3]. Folosirea polimerilor antimicrobieni promite o imbunatatire eficienta a catorva agenti antimicrobieni existenti, iar acest lucru poate de asemenea conduce la reducerea problemelor de mediu generate de folosirea agentilor antimicrobieni conventionali prin scaderea toxicitatii reziduale a agentilor, crescand eficienta lor si selectivitatea, si prelungind timpul de viata al biocidelor polimerice. Acest lucru ne motiveaza sa dezvoltam activitati de cercetare in domeniul reactiilor multicomponent (MCR) in scopul obtinerii de polimeri modificati chimic cu grupari active cu heteroatomi cu promitatoare aplicatii interdisciplinare. Procesul de adsorptie este eficient pentru indepartarea poluantilor din apele reziduale [4]. Mai recent, polimeri functionalizati cu grupari active au atras un interes tot mai mare pentru indepartarea poluantilor din apele industriale (ex: compusi fenolici, coloranti) [5]. Acest lucru a stimulat cercetarea pentru obtinerea de adsorbanti specifici pe baza de materiale naturale si sintetice care ar putea facilita un proces de regenerare chimic ieftin si eficient. Modificarea chimica a chitosanului pentru a genera noi materiale bifunctionale este de prim interes, deoarece modificarea nu schimba structura fundamentala a chitosanului, iar acesta va pastra proprietatile fizico-chimice si biochimice originale; in final va aduce noi proprietati care depind de natura gruparii introduse [6]. In

studiile noastre de cercetare colectivul nostru s-a preocupat atat pentru introducerea de grupari functionale pendante active prin reactii „one-pot” de modificare chimica cat si pentru a largi domeniul de aplicabilitate a suporturilor polimerice (polistiren reticulat cu divinilbenzen, polisulfona, chitosan, celuloza) modificate chimic cu grupari pendante active de tip acid amino(hidroxi)fosfonic, fosfonat, aminophosphonic, oniu si aminofosfinic.

Tema propusa de acest proiect are caracter multidisciplinar, imbinand metode de sinteza si proprietati deosebite ale polimerilor modificati chimic cu noi grupari pendante active (aminoacid /acid aminofosfinic / acid aminofosfonic / amino-fosfonat /saruri de tip “oniu”) si largirea domeniului lor de aplicatie ca si sorbanti, catalizatori, biocide polimerice si polimeri reactivi. Rezultatele preconizate vor furniza instrumente utile atat domeniului de sinteze polimer-analoge multicomponent de modificare chimica cu diferite grupari pendante cat si sectorului divers de aplicatii. Publicatiile cercetarilor noastre anterioare dar si interesul pentru acest domeniu al polimerilor modificati chimic justifica continuarea si extinderea cercetarii si pentru anul 2022.

Bibliografie

1. Karaer H., Kaya I., Synthesis, characterization, and thermal decompositions of Schiff base polymers containing chitosan unit, ***Iran Polym. J.***24, 471, **2015**.
2. Zhang Y, Zhao Y, Yang B, Zhu C, Wei Y, Tao L, ‘One pot’ synthesis of well-defined poly(aminophosphonate)s: time for the Kabachnik–Fields reaction on the stage of polymer chemistry, ***Polym. Chem.***5, 1857, **2014**.
3. Nichita I., Lupa L., Stoia M., Dragan E.S., Popa A.,Aminophosphonic groups grafted onto the structure of macroporous styrene–divinylbenzene copolymer: preparation and studies on the antimicrobial effect, ***Polym. Bull.***76, 4539, **2019**.
4. Lupa L., Filimon A., Popa A., Dunca S.,Development of adsorbent materials based on functionalized copolymers with future applications as antibacterial agent in life quality and environmental field, ***React. Funct. Polym.*** 161, 104845, **2021**.
5. Mohammadi S., Kargaria A., Sanaeepur H., Abbassian K., Najafi A., Mofarrah E.,Phenol removal from industrial wastewaters: a short review, ***Desalin. Water Treat.***53, 2215, **2015**.
6. Zuniga A., Forte Neran R., Albertengo L., Rodriguez M. S., Synthesis, characterization and evaluation of reactional parameters on substitution degree of N-hexyl-N-methylene phosphonic chitosan, ***Carbohydrate Polym.***202, 1, **2018**.

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Davidescu C.M., Ardelean R., Popa A., New Polymeric Adsorbent Materials Used for Removal of Phenolic Derivatives from Wastewaters, ***Pure Appl. Chem.***91(3), 443–458, **2019**.
2. Coheci L., Lupa L., Pop A., Visa A., Maranescu B., Popa A., Photocatalytical Degradation of Congo Red Azo Dye Using Phosphono-Aminoacid-Cd(II) Pendant Groups Grafted on a Polymeric Support, ***Rev. Chim.(Bucharest)***70(10), 3473-3476, **2019**.
3. Nichita I., Lupa L., Visa A., Popa A., One-pot Synthesis, Characterization and in Vitro Antibacterial Evaluation of Bioactive “Aminophosphinic Acid” Groups Grafted Onto Polymeric Support, ***Polym. Bull.***78, 2505–2522, **2021**.
4. Lupa L., Filimon A., Popa A., Dunca S., Development of Adsorbent Materials Based on Functionalized Copolymers with Future Applications as Antibacterial Agent in Life Quality and Environmental Field, ***React. Func. Polym.***161, 104845, **2021**.

Tema 2.1.1. Polimeri modificati chimic cu grupari pendante active continand atomi de fosfor și/sau azot și oxigen.

Coordonator: Dr. Popa Adriana, CSI

Faza	Obiectivul fazei	Activitati in cadrul fazei	Executanti
Faza 1 Trim I	1. Aplicatii si evaluarea polimerilor modificati cu grupari pendante ce contin atomi de fosfor si/sau azot.	1.1. Studii privind adsorbția antibioticelor din apa utilizand copolimeri functionalizati cu grupari active, eficienta indepartarii prin folosirea de sisteme polimerice. 1.2. Reactia “one-step” de impregnare a chitosanului cu grupari oxidante (ex. bromat de potasiu) prin metoda mecanochimica.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr.Macarie Lavinia, CSII Dr. Plesu Nicoleta, CSII Dr.Visa Aurelia, CSI Dr.Maranescu Bianca, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> - Facultatea de Chimie Industrială si Ingineria Mediului, Universitatea Politehnica Timisoara - Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni” Iasi - Institutul de Chimie Fizica „I. Murgulescu” Bucuresti - Facultatea de Medicina Veterinara Timisoara - Dr. Diaz Somoano Mercedes, Instituto Nacional del Carbon - CSIC, Oviedo, Spania
Faza 2 Trim II	2. Analiza si evaluarea materialelor polimerice grefate cu grupari pendante/active continand atomi de azot.	2.1. Investigatii experimentale asupra caracteristicilor fizico-chimice a copolimerilor stiren-divinilbenzen (St-6.7%DVB / 1%DVB) functionalizat cu grupari active de tip amino. 2.2. Studii in vederea obtinerii prin grefare a copolimerilor stiren-divinilbenzen (St-DVB) cu grupari pendante active cu atomi de azot.	
Faza 3 Trim III	3. Evaluarea privind modificarea chimica a suporturilor polimere de tip AN-DVB (acrilonitril - divinilbenzen)	3.1. Caracterizarea prin metode fizico-chimice a copolimerilor AN-DVB (acrilonitril-divinilbenzen) functionalizati cu grupari de tip 2-aminoetil-acrilamida. 3.2. Studiu de literatura privind modificarea chimica cu grupari pendante continand atomi de fosfor/azot si oxygen a copolimerilor de tip acrilonitril-divinilbenzen.	
Faza 4 Trim IV	4. Evaluarea impregnarii prin metoda cu ultrasonare.	4.1. Impregnarea prin ultrasonare a celulozei (cu grupari de tip acetat) cu compusi cu fosfor/azot si oxygen (ex. sare de fosfoniu / amoniu, difosfiti). 4.2. Documentare/ actualizarea referintelor privind modificarea chimica a materialelor polimerice folosind metoda cu ultrasonare.	

Tema 2.1.2. Polimeri și copolimeri cu grupari fosfonice obținuți prin polimerizare radicalică

Coordonator: Dr. Lavinia Macarie, CS II

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.1.2.:

Polimerii și copolimerii ce conțin în structura lor grupări cu fosfor și anume grupări fosfonice $P(O)(OH)_2$ sau $P(O)(OR)_2$ ($R=CH_3, C_2H_5$) au cunoscut o dezvoltare semnificativă datorită proprietăților lor interesante și utilizării lor în diverse domenii: în acoperiri pentru protecție anticorozivă, polimeri schimbatori de ioni pentru celule de combustie, adezivi dentari, hidrogeluri, ignifuganți, absorbanti, fibre, în medicina la reconstituirea țesutului osos. Un avantaj în obținerea unor polimeri din această categorie îl constituie obținerea lor prin polimerizare radicalică fotoinițiată care reprezintă un domeniu de cercetare de mare actualitate, datorită avantajelor de ordin economic (timp foarte scurt de reacție, consum redus de energie), prin aplicarea conceptului de green chemistry datorită absenței solventului din sistemele fotopolimerizabile și prin obținerea de materiale cu multiple aplicații [1-4]. În ultima decadă s-a pus accent pe utilizarea copolimerilor acidului vinilfosfonic și a derivatilor acestuia, vinilfosfonati, cu monomeri/oligomeri de tip diacrilati, metilmetacrilati, polietilenglicolmetacrilati în domeniul protecției anticorozive sau substantelor ignifugante [5,6]. Astfel numărul posibilităților de combinare este foarte mare, prin urmare și numărul experimentelor. Aceste materiale prezintă proprietăți remarcabile privind rezistența mecanică, chimică și termică dar și proprietăți electrice, ionice, anticorozive. Rezultatele obținute recomandă continuarea studiilor pentru extinderea proiectării atât a sistemelor fotopolimerizabile care să conțină diferiți comonomeri, cât și aplicarea unor metode neconvenționale de polimerizare cum ar fi microundele și ultrasunetele. De asemenea, studiile se vor efectua privind aplicarea polimerizării fotoinițiate, a celei inițiate termic cât și a polimerizării asistate la microunde sau ultrasunete. Analizarea copolimerilor și a materialelor compozite obținute este o etapă importantă în evaluarea acestora. Se studiază reacția de polimerizare fotoinițiată prin determinarea conversiei, vitezei de polimerizare, eficienței fotoinițierii prin studii de spectroscopie FTIR sau fotocalorimetrie diferențială. Evaluarea proprietăților și implicit potențialele aplicații ale materialelor polimerice și compozite finale prin microscopie electronică (SEM, AFM) și prin determinarea proprietăților mecanice (duritate, rezistență la abraziune), proprietăților ionice, anticorozive sau termice. Tema propusă este susținută de publicațiile noastre anterioare care justifică continuarea și extinderea cercetării și în anul 2022.

Bibliografie

1. Yilmaz M., Akar A., Koken N., Kizilkan N., Polymers of vinylphosphonic acid, acrylonitrile, and methyl acrylate and their nanofibers, **J. Appl. Polym. Sci.** **2020**, DOI: 10.1002/app.49023
2. Milleta F., Auvergne R., Caillol S., David G., Manseri A., Pébère N., Improvement of corrosion protection of steel by incorporation of a new phosphonated fatty acid in a phosphorus-containing polymer coating obtained by UV curing, **Prog. Org. Coat.** **77**, 285, **2014**.
3. Głowinska A., Trochimczuk A.W., Polymer-Supported Phosphoric, Phosphonic and Phosphinic Acids-From Synthesis to Properties and Applications in Separation Processes, **Molecules** **25**, 4236, **2020**.
4. Dey R.E., Zhong X., Youle P.J., Wang Q.G., Wimpenny I., Watts D.C., Gough J.E., Budd P., M., Synthesis and Characterization of Poly (vinylphosphonic acid-co-

acrylic acid) Copolymers for Application in Bone Tissue Scaffolds, **Macromolecules** 49(7) 2656, **2016**.

5. Zhao R., Rupper P., Gaan S., Recent development in phosphonic acid-based organic coatings on aluminum, **Coatings** 7, 133, **2017**
6. Anil I., Gunday S.T., Bozkurt A., Alagha O., Design of crosslinked hydrogels comprising poly(vinylphosphonic acid) and bis[2-(methacryloyloxy)ethyl] phosphate as an efficient adsorbent for wastewater dye removal, **Nanomaterials** 10, 131, **2020**

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Macarie L., Plesu N., Iliescu S., Ilia G., Tara-Lunga-Mihali M. UV light copolymerization of dimethyl vinylphosphonate with bisphenol A ethoxylate dimethacrylate. **Iran. Polym. J.** 25(5), 437-442, **2016**.
2. Macarie L., Pekar M., Simulescu V., Plesu N., Iliescu S., Ilia G., Tara-Lunga-Mihali M. Properties in aqueous solution of homo- and copolymers of vinylphosphonic acid derivatives obtained by UV-curing. **Macromolecular Research** 25(3), 214-221, **2017**.
3. Macarie L., Plesu N., Iliescu S., Ilia G., Synthesis of organophosphorus compounds using ionic liquids. **Reviews in Chemical Engineering.** 34(5) 727-740, **2018**.
4. Ilia G., Macarie L., Plesu N., Iliescu S., Popa A. Solvent-free synthesis of tris(4-hydroxybutyl acrylate) phosphate in the presence of 1-methylimidazole. **J. Iranian Chemical Society** 15(1), 17-21, **2017**.
5. Popa S., Mosoarca G., Macarie L., Plesu N., Ilia G., Tara-Lunga-Mihali M. Copolymerization of butyl acrylate with methyl methacrylate in a bubble column reactor and the use of copolymer in corrosion protection. **Polym. Bull.** DOI: 10.1007/s00289-020-03502-y, **2021**.

Tema 2.1.2. Polimeri și copolimeri cu grupări fosfonice obținuți prin polimerizare radicalică

Coordonator: Dr. Macarie Lavinia, CSII

Faza	Obiectivul fazei	Activitati in cadrul fazei	Executanti
Faza 1 Trim I	1. Sinteza polimerilor si copolimerilor cu grupari fosfonice in catena laterala	1.1. Studii privind polimerizarea fotoinitiata pentru a obtine polimeri si copolimeri cu grupari fosfonice in catena laterala. 1.2. Studii privind influenta naturii si continutului de comonomeri derivati de acid vinilfosfonic si monomeri acrilici. 1.3. Documentare in domeniul aplicatiilor polimerilor cu grupari fosfonat si fosfat in catena laterala.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Popa Adriana, CSI Dr. Plesu Nicoleta, CSII Dr. Tara-Lunga Mihali Milica, CS Dr. Visa Aurelia, CSI Dr. Maranescu Bianca, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> -Universitatea Politehnica Timisoara

Faza 2 Trim II	2. Evaluarea metodelor si tehnicilor de polimerizare pentru sinteza de polimeri ai acidului vinilfosfonic	2.1. Studiul polimerizarii termice, in microunde sau in ultrasunete asupra formularilor polimerizabile. 2.2. Utilizarea de monomeri /oligomeri, fotoinitiatori/sisteme de fotoinitiere si a comonomerilor reactivi derivati ai acidului vinilfosfonic, vinilalcoxisilani, vinilimidazoli, pentru a obtine un sistem fotoreticulabil.	-Universitatea de Vest Timisoara -Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni” Iasi - Dr. Jurcau Dorin - SC. Elkim SRL, Timisoara
Faza 3 Trim III	3. Caracterizarea morfologica/structurala a polimerilor prin metode fizico-chimice (FTIR, TG).	3.1. Utilizarea spectroscopiei FTIR pentru monitorizarea polimerizarii /copolimerizarii. 3.2. Investigarea comportarii termice (TG). 3.3. Determinarea absorbtiei de apa in diferite conditii de temperatura si pH.	
Faza 4 Trim IV	4. Analiza, caracterizarea si aplicatiile materialelor polimerice obtinute pe baza de polimeri si copolimeri sintetizati prin evaluarea proprietatilor ionice/conductoare (EIS), ignifugante (LOI), de suprafata, de absorbtie de apa	4.1. Determinarea proprietatilor ionice/ conductoare (EIS) si ignifugante ale peliculelor (LOI). 4.2. Determinarea proprietatilor anticorozive 4.3. Determinarea proprietatilor de absorbtie.	

Tema 2.1.3. Compozite polimerice cu posibilitati de utilizare ca senzori si electrozi modificati. Metode electrochimice aplicate in caracterizarea interfetei materialelor si a filmelor nanocompozite. Reciclarea deseurilor.

Coordonator: Dr. Nicoleta Plesu, CSII

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.1.3.:

Directiile de cercetare pentru materiale, cu impact major asupra calitatii vietii, se regasesc in aplicatiile care vizeaza atat protectia mediului inconjurator cat si domeniul medical, electrocataliza, biochimie, stocarea informatiei, electrotehnica si protectie anticoroziva. Utilizarea de polimeri conductori intrinseci si a compozitelor polimerice pe baza de conductori intrinseci, CNT, perovskite, grafen, oxizi metalici, MOF, etc, ofera posibilitati de utilizare multiple ca senzori si electrozi modificati pentru electrocataliza si

biochimie. Mai mult aceste materiale permit miniaturizarea dispozitivelor de investigare si posibilitatea transformarii semnalului de intrare de ex biologic in semnal electric, care poate fi apoi usor interpretat [1-4].

Tema isi propune continuarea cercetarilor referitoare atat la polimerul conductor de tip polianilina (PANI) cat si a amestecurilor de polimeri si materiale compozite polimerice pe baza de conductori intrinseci, CNT, perovskite, grafen, oxizi metalici, MOF, etc. Astfel, tema isi propune dezvoltarea metodelor de obtinere prin marirea dispersabilitatii acestora in amestecuri de solventi sau rasini (ultrasonare). Se vor aplica metode electrochimice in caracterizarea compusilor sintetizati, a interfetei materialelor si al filmelor nanocompozite, in vederea elucidarii interactiunii intre componente si /sau substrat. Se urmareste obtinerea si caracterizarea unor biomateriale, electrozi modificati, membrane pentru pile de combustie si catalizatori. Investigarea prin metode electrochimice, voltametrie ciclica (CV) sau spectroscopie de impedanta (EIS) a unor compusi organici si/sau element organici, hibrizi organici-anorganici ofera o imagine clara despre modificarile la suprafata sub parametrii de sistem specifici (fenomene de agregare, absorbtie, comportare anticoroziva, porozitate a filmelor), necesara in validarea aplicabilitatii materialelor sintetizate. Metodele electrochimice aplicate in caracterizarea suprafetei materialelor a interactiunii compusilor organici/anorganici si a filmelor nanocompozite permit obtinerea de informatii valoroase care ajuta la evaluarea relatiei structura-proprietati, dar si a potentialelor aplicatii ale compusilor studiatii [5]. Astfel controlul si monitorizarea proceselor de coroziune (tehnici electrochimice aplicate in caracterizarea interfetei electrod/electrolit in procese de electroliza si coroziune in diferite medii apoase / neapoase) sunt de importanta atat in evaluarea suprafetelor metalice cat si in a determina daca o substanta poate fi considerata un inhibitor de coroziune. O alta directie de cercetare va fi indreptata spre noi modalitati de valorificarea superioara a deseurilor, in primul rand cele provenite de la apa menajera. Se urmareste obtinerea unor componente de tip poliesteric pentru rasini bicomponente cu multiple aplicatii. Rezultatele obtinute in cadrul temei, interesul pentru aceasta clasa de conductori organici intrinseci, justifica continuarea si importanta caracterizarii cu tehnici electrochimice a compusilor studiatii si extinderea cercetarii si pentru anul 2022.

Bibliografie

1. Huanhuan W., Jianyi L., Ze X.S., Polyaniline(Pani) Based Electrode Materials For Energy Storage And Conversion, **J. Sci.-Adv. Mater. Dev.** 1, 225-255, **2016**.
2. Salma B., Bushra B., Salma G., Anwar-ul-Haq A. S., PANI/DBSA/H₂SO₄: A Promising And Highly Efficient Electrode Material For Aqueous Supercapacitors, **Synth. Met.** 235, 1-15, **2018**.
3. Kellenberger A., Plesu N., Mihali Tara-Lunga M., Vasilcsin N., Synthesis Of Polyaniline Nanostructures By Electrochemical Deposition On Niobium, **Polymer** 54(13), 3166-3174, **2013**.
4. Kellenberger A, Ambros D, Plesu N., Polyaniline Nanofibers Modified Ni Electrodes for Electrochemical Hydrogen Production, **Int. J. Electrochem. Sci.** 15, 8536-8551, **2020**.
5. Tara-Lunga-Mihali M., Plesu N., Kellenberger A., Ilia G., Adsorption of an Azo Dye on Polyaniline/ Niobium Substrate, **Int. J. Electrochem. Sci.** 10(9) 7643–7659, **2015**.
6. Plesu N., Kellenberger A., Taranu I., Taranu B.O., Popa I., Impedimetric Detection Of Dopamine On Poly(3-Aminophenylboronic Acid) Modified Skeleton Nickel Electrodes, **React. Funct. Polym.** 73(5), 772-778, **2013**.

7. Bhadra, J., Alkareem, A. & Al-Thani, N. A Review Of Advances In The Preparation And Application Of Polyaniline Based Thermoset Blends And Composites. *J Polym Res* 27, 122, 2020.

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Kellenberger A., Ambros D., Plesu N., Polyaniline Nanofibers Modified Ni Electrodes for Electrochemical Hydrogen Production, *Int. J. Electrochem. Sci.* 15, 8536–8551, 2020
2. Murariu A.C., Plesu N., Perianu I. A., Tara-Lunga-Mihali, M. Investigations on Corrosion Behaviour of WC-CrC-Ni Coatings Deposited by HVOF Thermal Spraying Process, *Int J Electrochem Sci* 12(2), 1535-1549, 2017.
3. Moschona A., Plesu N., Colodrero RMP, Cabeza A, Thomas A.G., Demadis K. D., Homologous Alkyl Side-Chain Diphosphonate Inhibitors For The Corrosion Protection Of Carbon Steels, *Chem. Eng. J* 405, 126864, DOI10.1016/j.cej.2020.126864, 2021.
4. Maranescu B., Plesu N., Visa A., Phosphonic Acid Vs Phosphonate Metal Organic Framework Influence On Mild Steel Corrosion Protection, *Appl. Surf. Sci.* 497, UNSP 143734, 2019.

Tema 2.1.3. Compozite polimerice cu posibilitati de utilizare ca senzori si electrozi modificati. Metode electrochimice aplicate in caracterizarea interfetei materialelor si a filmelor nanocompozite. Reciclarea deseurilor.

Coordonator: Dr. Plesu Nicoleta, CS II

Faza	Obiectivul fazei	Activitati in cadrul fazei	Executanti
Faza 1 Trim I	1. Obtinerea si caracterizarea de compozite polimerice pe baza de grafene. Reciclarea deseurilor.	1.1. Prepararea filmelor de poliuretan (PU) si grafen oxid (GO). Stabilirea conditiilor de obtinere. 1.2. Studiul de literatura referitor la metodele de indepartare a grasimilor din apele reziduale menajere.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr.Tara-Lunga Mihali Milica, CS Dr. Macarie Lavinia, CS II Dr. Popa Adriana, CSI Dr. Visa Aurelia, CSI Dr. Maranescu Bianca, CS III
Faza 2 Trim II	2. Investigarea proprietatilor protectoare a filmelor poliuretanic pe baza de GO. Comportarea in solutie salina. Reciclarea deseurilor.	2.1. Caracterizarea filmelor PU cu adaus de GO obtinute, prin voltametrie ciclica (CV) si spectroscopie de impedanta (EIS). 2.2. Modelarea datelor experimentale. 2.3. Studiu de literatura privind metodele de sinteza a rasinilor poliesterice. 2.4. Calcularea parametrilor electronici cu ajutorul calculelor computationale.	Dr. Crisan Manuela, CSIII Dr. Crisan Luminita, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> - Prof. Demadis Konstaninos - Universitatea din Creta, Grecia Dr. Murariu Alin –ISIM, Timisoara

Faza 3 Trim III	3. Investigarea proprietatilor speciale (electrice si / sau anticorozive) a unor compusi organici si/sau element organici, hibrizi organici anorganici prin voltametrie ciclica (CV).	3.1. Studiul conductometric al sarurilor organice. 3.2. Interpretarea datelor de conductanta. 3.3. Studiu de literatura privind metodele de sinteza a rasinilor copolimerilor pe baza de PU.	Dr. Jurcau Dorin - SC. Elkim SRL, Timisoara -Facultatea de Chimie Industriala si Ingineria Mediului, Universitatea Politehnica Timisoara
Faza 4 Trim IV	4. Investigarea prin spectroscopie de impedanta a proprietatilor speciale (electrice si / sau anticorozive) ale unor compusi organici si/sau element organici, hibrizi organici anorganici.	4.1. Studiul proprietatilor electrice ale unor compusi organici si/sau element organici (MOF), hibrizi organici anorganici prin spectroscopie de impedanta (EIS). 4.2. Modelarea datelor EIS. 4.3. Interpretarea datelor EIS. 4.4. Studiu de literatura privind acoperirile utilizate in marcaje rutiere si /sau anticorozive.	

PROIECTUL DE CERCETARE NR 2.2

COMPUȘI MULTIFUNCȚIONALI - CU PROPRIETĂȚI DIRIJATE ȘI APLICAȚII ÎN PROTECȚIA MEDIULUI

Responsabil: Dr. chim. Visa Aurelia, CS II

Colectiv de cercetare:

- Dr. ing. Muntean Simona Gabriela, CS II
- Dr. chim. Maranescu Bianca, CS III
- Dr. ing. Radulescu-Grad Maria Elena, CS III
- Dr. chim. Petric Mihaela, CS III
- Dr. chim. Crisan Manuela, CS III
- Drd. Nistor Andreea Maria, CS

Personal auxiliar:

- Podea Ionel, Asistent I
- Avram Cristina, Asistent I

Colaboratori:

- Prof. dr. Cabeza Aurelio, Prof. Colodrero Rosario, Universitatea din Malaga, Spania.
- Prof. Tundo Pietro, Prof. Arico Fabio, Universitatea Ca`Foscari, Venetia, Italia.

- Prof. Dr. Demadis Konstantinos Universitatea din Creta, Grecia.
- Prof. Dr. Ianos Robert, Prof. Dr.Ing. Negrea Adina, Universitatea Politehnica Timisoara, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului, Departament: Chimie Aplicată și Ingineria Compusilor Anorganici și a Mediului, Timisoara, Romania.
- As.Univ.Dr. Racoviceanu Roxana, Universitatea de Medicina și Farmacie "Victor Babes" Timisoara, Facultatea de Farmacie.
- Prof.Dr.Ing. Peter Francisc, Universitatea "Politehnica" Timisoara, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului, Departament Chimie Aplicată și Ingineria Compusilor Organici Naturali, Timisoara.
- Prof. Dr. Bouros Pavlina, Prof. Dr. Chumakov Yurii, Dr. Croitor Lilia, Institutul de Fizica Aplicată-Chisinau, Moldova.
- Dr. Forni Alessandra, Institutul de Științe și Tehnologii Moleculare – CNR, Milano, Italia.
- Prof. Dr. Sumalan Radu, Universitatea de Științe Agricole și Medicina Veterinară a Banatului „Regele Mihai I al României” din Timisoara, Facultatea de Horticultură și Silvicultură.
- Conf. Dr. habil. Popescu Roxana, Universitatea de Medicina și Farmacie “V. Babes” Timisoara, Disciplina de Biologie Celulară și Moleculară.
- Conf. Dr. Baldea Ioana, Universitatea de Medicina și Farmacie “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca, Fiziologie.

Obiectivele proiectului:

- Sinteză de noi compusi multifuncționali de tipul rețele metal organice conținând grupări fosfonice și fosfono-carboxilice sau coloranți cu proprietăți dirijate (magnetice, electrice, catalitice, adsorbante) și caracterizarea acestora prin metode fizico-chimice;
- Sinteză de noi polimeri de coordinație pornind de la acizi fosfonici și săruri ale metalelor tranzitionale utilizând diferite tehnici de sinteze hidrotermale și caracterizarea acestora prin metode fizico-chimice;
- Îndepărtarea poluanților colorați din apele reziduale, cu aplicații în protecția mediului;
- Obținerea de materiale noi, cu multiple posibilități de aplicare în chimia mediului
- Elaborarea unei metode eficiente de tratare a apelor reziduale colorate;
- Îndepărtarea coloranților din apele reziduale, folosind noi sorbanți specifici: nanocompozite magnetice, MOF, complecși metalici, oxizi de fier, cu aplicații în protecția mediului;
- Elucidarea mecanismului de adsorbție a coloranților industriali;
- Degradarea fotocatalitică a coloranților utilizând rețele metal organice fosfonice, combinații complexe și compozite magnetice;
- Testarea de materiale noi pentru îndepărtarea coloranților din soluții apoase prin adsorbție;
- Testarea de materiale noi pentru degradarea fotochimică a coloranților;
- Dezvoltarea de noi sisteme multicomponente fotoluminiscente cu proprietăți fizico-chimice și biologice îmbunătățite față de compuşii existenți, pentru aplicații în agricultură (reglatori de creștere ai plantelor) / medicină (efect anti-cancer, anti-inflamator);
- Studiul proprietăților electrochimice și de dispersare ale azo-coloranților.

Rezultate estimate proiect:

- Aplicarea avansată a unor materiale noi, pentru îndepărtarea poluanților colorați, prin diferite tehnici;
- Elaborarea unei metode eficiente de epurare a apelor reziduale colorate;

- Obținerea de noi cristale multicomponente fotoluminescente non-toxice pentru aplicații în agricultura (reglatori de creștere ai plantelor) / medicina (efect anti-cancer, anti-inflamator)
- Publicarea rezultatelor în reviste cu factor de impact din zona roșie și galbenă;
- Extinderea rețelei de colaboratori de prestigiu din țară și străinătate din domenii conexe chimiei pentru realizarea de studii interdisciplinare de interes actual în cercetare;
- Obținerea de noi rețele metal organice fosfonice cu metale divalente conținând grupări fosfonice și/sau carboxilice;
- Identificarea diverselor aplicații a noilor materiale sintetizate, prin efectuarea de calcule cuanto-chimice;
- Prezicerea proprietăților electrice și anticorozive a polimerilor de coordinație obținuți;
- Elaborarea lucrărilor științifice pe baza rezultatelor obținute;
- Stabilirea de noi colaborări cu grupuri de cercetare naționale și internaționale pe domenii de interes comun.

Modul de valorificare al rezultatelor proiectului:

Rezultatele cercetărilor vor fi valorificate prin: - minim 5 publicații, în primul rând în reviste cotate ISI, minim 6 comunicări la manifestări științifice naționale și internaționale.

Elaborarea de teze de doctorat.

Tema 2.2.1 Sinteza de rețele metal organice și proprietățile acestora

Coordonator: Dr. Aurelia Visa, CS I

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.2.1.:

Retelele metal-organice carboxilice conventionale și rețelele metal organice neconventionale fosfonice sunt o clasă de materiale poroase sintetice care au devenit un domeniu de interes în ultimul deceniu, nu doar datorită structurilor fascinante ale acestor compusi, ci și datorită posibilităților de aplicații în domenii precum: stocarea de gaze, cataliza, senzori, coroziune, purificarea apelor reziduale, magnetism [1-3]. În ultima perioadă, biomasa este din ce în ce mai folosită ca sursă de combustibili și substanțe chimice ca alternativă regenerabilă la materiile prime fosile. Retelele metal organice sunt folosite cu succes drept catalizatori pentru conversia biomasei [2].

Comparativ cu acizii carboxilici cu formula generală $R-COOH$, acizii fosfonici au formula generală $R-PO_3H_2$, unde R este un radical organic. Acizii fosfonici sunt mult mai complecși deoarece conțin trei atomi de oxigen atașați la atomul de fosfor și pot fi deprotonați în două trepte succesive în funcție de pH. Aceste rețele metal organice au o mare varietate de metale tranzitionale, metale din grupul p , precum și lantanide și actinide [4]. Parametrii de sinteză și structura liganzilor sunt factori foarte importanți în formarea noilor materiale. Structura noilor rețele metal organice depinde de numeroși factori structurali precum: natura ionului metalic incorporat, geometria acidului fosfonic, gradul de protonare și parametrii sintetici cu referire la condițiile de reacție: pH, presiune, temperatură, raportul reactanților, timpul de reacție. Datorită proprietăților noi și complexe ale acestor materiale, obținerea, caracterizarea și aplicațiile acestora au devenit o arie de cercetare multidisciplinară în continuă dezvoltare [5]. Proprietățile catalitice ale rețelelor metal organice pe baza de Zn au fost evidențiate cu succes în reacția de activare a alcoizilor și a dioxidului de carbon pentru a forma polipropilenă [6].

În cadrul grupului nostru de cercetare s-au sintetizat rețele metal organice fosfonice folosind acizii fosfonici multidentati și săruri ale metalelor bivalente, trivalente sau tetravalente. Datele obținute în urma caracterizării compusilor confirmă structura presupusă

si puritatea acestora. Acestia au fost caracterizati prin RX, analiza elementala, FT-IR si TG. S-a realizat analiza structurala a retelelor metal organice prin compararea datelor experimentale de raze X cu cele obtinute cu metode cuantochimice, din pachetul de programe HyperChem. Proprietatile adsorbante au fost evidentiata pe coloranti anionici si cationici precum si pe ioni metalici din ape reziduale. Tema propusa este sustinuta de publicatiile noastre anterioare care justifica continuarea si extinderea cercetarii in anul 2022.

Bibliografie

1. Fang R., Dhakshinamoorthy A., Li Y., Garcia H, Metal Organic Frameworks For Biomass Conversion, **Chem. Soc. Rev.** 49, 3638, **2020**.
2. Richardson J.J., Cui J., Björnalm M., Ejima H., Caruso F., Innovation in Layer-by-Layer Assembly, **Chem. Rev.** 116(23), 14828, **2016**.
3. Bennett T., Horike S., Liquid, Glass And Amorphous Solid States Of Coordination Polymers And Metal-Organic Frameworks, **Nature Rev. Mat.** 3, 431, **2018**.
4. Dai F, Fan W, Bi J, Zhang Q, Zhang X, Liang T, Wang X, Dong B, Gao J., Four Pb (II) Metal–Organic Frameworks With Increasing Dimensions: Structural Diversities by Varying the Ligands, **New J. Chem.** 40, 6867, **2016**.
5. Zhang J., Zhang L., Su C.Y., Applications of Metal–Organic Frameworks in Heterogeneous Supramolecular Catalysis, **Chem. Soc. Rev.** 43, 6011, **2014**.
6. He C., Cheng J., Zhang X., Douthwaite M., Pattison S., Hao Z., Recent Advances in the Catalytic Oxidation of Volatile Organic Compounds: a Review Based on Pollutant Sorts and Sources, **Chem. Rev.** 119(7), 4471, **2019**.

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Lupa L., Maranescu B., Visa A., Equilibrium And Kinetic Studies Of Chromium Ions Adsorption on Co (II)-Based Phosphonate Metal Organic Frameworks, **Sep. Sci. Technol.** 53, 1017-1026, **2018**.
2. Maranescu B., Lupa L., Visa A., Heavy Metal Removal From Waste Waters By Phosphonate Metal Organic Frameworks, **Pure. Appl. Chem.** 90, 35-47, **2018**.
3. Maranescu B., Lupa L., Visa A., Synthesis, Characterization And Rare Earth Elements Adsorption Properties Of Phosphonate Metal Organic Frameworks, **Appl. Surf. Sci.** 481, 83-91, **2019**.
4. Nistor M.A., Muntean S.G., Maranescu B., Visa A., Phosphonate Metal Organic Frameworks Used As Dyes Removal Materials From Wastewaters, **Appl. Organomet. Chem.** 34, e5939, **2020**.
5. Song J. , Hua M. , Huang X. , Visa A. , Wu T. , Hou M. , Zhang Z. , Han B., Highly Efficient Meerwein-Ponndorf-Verley Reductions Over a Robust Zirconium-Organoboronic Acid Hybrid, **Green Chem.** 23, 1259-1265, **2021**.
6. Bazaga-García M., Vélchez-Cózar A., Maranescu B., Olivera-Pastor P., Marganovici M., Ilia G., Cabeza Díaz A., Visa A., Colodrero R.M.P., Synthesis and Electrochemical Properties of Metal(II)-Carboxyethylphenylphosphinates, **Dalton Trans.** 50, 6539-6548, **2021**.

Tema 2.2.1 Sinteza de retele metal organice si proprietatile acestora			
Coordonator: Dr. Aurelia Visa, CSII			
Faza	Obiectivul fazei	Activitati in cadrul fazei	Executanti
Faza 1	1. Sinteze de	1.1. Sinteza retelelor metal	<u>Colectiv de cercetare:</u>

Trim. I	rețele metal organice fosfonice și/sau carboxilice	organice în condiții hidrotermale 1.2. Stabilirea condițiilor optime de reacție. 1.3. Influența condițiilor de reacție asupra cristalinității compusilor obținuți.	Dr. Maranescu Bianca, CSIII Dr. Petric Mihaela, CSIII (octombrie-decembrie 2022) Dr. Crisan Luminita, CSIII Dr. Popa Adriana, CSI Dr. Muntean Simona, CSII Drd. Nistor Andreea
Faza 2 Trim. II	2. Caracterizarea rețelelor metal organice sintetizate	2.1. Caracterizarea compusilor sintetizați prin FT-IR și TG. 2.2. Caracterizarea structurală a noilor compusi obținuți prin difracție RX pe pulberi. 2.3. Investigarea interacțiunilor generate în rețea.	<u>Colaboratori externi:</u> - Universitatea Ca' Foscari, Venetia, Italia, Prof. Tundo Pietro - Universitatea din Malaga, Prof. dr. Cabeza Aurelio - Universitatea din Creta, Grecia Prof. Dr. Demadis Konstantinos
Faza 3 Trim. III	3. Sinteze de rețele metal organice fosfono-carboxilice	3.1. Sinteze de rețele metal organice în condiții hidrotermale pe baie de apă/ulei, în autoclavă și la ultrasunete. 3.2. Studiul influenței factorilor fizico-chimici. 3.3. Caracterizarea compusilor sintetizați prin TG, FT-IR și difracție de raze X.	
Faza 4 Trim. IV	4. Studiul aplicațiilor rețelelor metal organice sintetizate	4.1. Analiza corelației dintre parametrii de sinteză și morfologia compusilor. 4.2. Identificarea factorilor ce influențează aplicațiile compusilor sintetizați. 4.3. Investigarea proprietăților catalitice ale compusilor sintetizați	

Tema 2.2.2. Polimeri de coordinație conținând grupări fosfonice și metale tranzitionale
Coordonator: Dr. Bianca Maranescu, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.2.2.:

Polimerii de coordinație au proprietăți luminescente ceea ce-i recomandă drept candidați pentru materiale luminescente. Dezvoltarea polimerilor de coordinație pe baza de lantanide ca materiale funcționale noi (luminescente și magnetice) a atras o atenție semnificativă în ultima vreme. Acest lucru se datorează modului de coordonare pe care îl posedă ioni *f*-metalici, precum și proprietăților lor fizice atractive [1]. Proprietățile de conductivitate electrică ale polimerilor de coordinație au fost studiate de diverse grupuri de cercetare având ca punct de plecare metodele semiempirice de calcul

precum PM3 si PM6 pentru estimarea structurilor polimerilor de coordinatie si pentru a calcula proprietatile geometrice, cristalografice [2]. Aplicatiile vizate sunt cu precadere senzori de temperatura si umiditate si catalizatori. Desi la aparitia lor polimerii au fost considerati strict in categoria izolatorilor, de-a lungul timpului s-au dezvoltat o varietate de compusi polimerici care in domeniul de temperatura 20-100°C prezinta de la caracteristici de superconductivitate pana la cele de semiconductori si izolatori [3].

Din analiza termogravimetrica se poate observa ca retelele metal organice au stabilitate termica mai mica decat cea a zeolitilor, astfel ca aceste materiale nu pot fi folosite drept catalizatori in procese ce necesita temperaturi de reactie ridicate (ex. cracare catalitica). Primul exemplu de catalizator al unei retele metal organice ($[\text{Cd}(\text{BPy})_2(\text{NO}_3)_2]$; BPy=4,4-bipiridina) este mentionat in literatura de specialitate in anul 1994 in reactia de cianosilare a aldehydelor cu cianura de trimetilsilil si trifenilfosfinoxid. De asemenea, acest studiu a evidenciat beneficiile utilizarii retelor metal organice drept catalizatori si materiale anticorozive, un rol important avandu-l porozitatea retelor [4-6].

Diagramele energetice HOMO-LUMO prezic proprietatile speciale ale acestor compusi. Mecanismele de conductie intr-un compus pot fi de natura ionica sau electronica (prin electroni si goluri de electroni). Conductia electronica are loc atunci cand sub influenta unui camp electric, electronii primesc suficienta energie pentru a depasi diferenta energetica LUMO-HOMO, trecand astfel pe stratul LUMO, avand ca rezultat deplasarea lor de-a lungul retelei simultan cu a golurilor ramase pe nivelul HOMO. In compusii solizi poate avea de asemenea loc si conductia ionica, care are loc datorita defectelor sau spatiilor din retea ce permit deplasarea ionilor sub influenta unui camp electric. Rezultatele obtinute, justifica continuarea si extinderea cercetarii pentru anul 2022.

Bibliografie

1. Gorai T., Schmitt W., Gunnlaugsson T., Highlights of the development and application of luminescent lanthanide based coordination polymers, MOFs and functional nanomaterials, ***Dalton Trans.*** 50, 770, **2021**.
2. OliveiraCAF, Silva FF, Malvestiti I, Malta VRS, Dutra JDL, da Costa NB, Junior SA., Effect of temperature on formation of two new lanthanide metal-organic frameworks: synthesis, characterization and theoretical studies of Tm (III)-succinate, ***Solid State Chem.***197, 7, **2013**.
3. Dong R., Han P., Arora H., Ballabio M., Karakus M., Zhang Z., Shekhar C., Adler P., Petkov P., Erbe A., Felser C., Heine T., Bonn M., Feng X., Canovas E., High-mobility band-like charge transport in a semiconducting two-dimensional metal-organic framework, ***Nature Mat.*** 17, 1027, **2018**.
4. Nazir U., Akhter Z., Janjua N.K., Asghar M.A., Kanwal S., Butt T.M., Sani A., Liaqat F., Hussain R., Biferrocenyl Schiff bases as efficient corrosion inhibitors for an aluminium alloy in HCl solution: a combined experimental and theoretical study, ***RSC Adv.*** 10, 7585, **2020**.
5. Fujita, M.; Kwon, Y. J.; Washizu, S.; Ogura, K.,Preparation, clathration ability, and catalysis of a two-dimensional square network material composed of cadmium (II) and 4, 4'-bipyridine, ***J. Am. Chem. Soc.*** 116,1151, **1994**.
6. Stassen I., Burtch N., Talin ., Falcaro A., Falcaro P., Allendorf M., Ameloot R.,An updated roadmap for the integration of metal-organic frameworks with electronic devices and chemical sensors, ***Chem. Soc. Rev.*** 46, 3185, **2017**.

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Maranescu B., Lupa L., Tara-Lunga Mihali M., Plesu N., Maranescu V., Visa A., The Corrosion Inhibitor Behavior of Iron in Saline Solution by the Action of Magnesium Carboxyphosphonate, **Pure. Appl. Chem.** 90(11), 1713- 17221, **2018**.
2. Maranescu B., Popa A., Lupa L., Maranescu V., Visa A., Use of Chitosan Complex With Aminophosphonic Groups and Cobalt For The Removal of Sr^{2+} ions, **Sep. Sci. Technol** 53, 1058-1064, **2018**.
3. Maranescu B., Plesu N., Visa A., Phosphonic Acid vs Phosphonate Metal Organic Framework Influence on Mild Steel Corrosion Protection, **Appl. Surf. Sci.** 497, 143734, **2019**.
4. Visa A., Maranescu B., Lupa L., Crisan L. Borota A., New Efficient Adsorbent Materials for the Removal of Cd(II) from Aqueous Solutions, **Nanomaterials** 10(5), 899, **2020**.
5. Visa A., Ilia G., Lupa L., Maranescu B., Use of Highly Stable Phosphonate Coordination Polymers as Adsorbents for Wastewater, **Appl. Organomet. Chem.** 35(5), e6184, **2021**
6. Visa A., Plesu N., Maranescu B., Ilia G., Borota A., Crisan L., A Combined Experimental and Theoretical Insights Into the Corrosion Inhibition Activity on Carbon Steel Iron of Phosphonic Acids, **Molecules** 26(1), 135, **2021**

Tema 2.2.2. Polimeri de coordinație conținând grupări fosfonice și metale tranziționale Coordonator: Dr. Bianca Maranescu, CSIII			
Faza	Obiectivul fazei	Obiective in cadrul fazei	Executanti
Faza1 Trim. I	1. Sinteza de noi polimeri de coordinație utilizand diverse tehnici de sinteza hidrotermala	1.1. Sinteza de noi serii de polimeri de coordinație variind ionul metalic tranzitional in reactia cu acelasi acid fosfonic. 1.2. Optimizarea conditiilor de sinteza prin varierea temperaturtii, a pH-ului si a raportului molar intre reactanti.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Visa Aurelia, CSI Dr. Petric Mihaela, CSIII (octombrie-decembrie 2022) Dr. Popa Adriana, CSI Dr. Luminita Crisan, CSIII Dr. Nicoleta Plesu, CSII <u>Colaboratori externi:</u> - UPT, Facultatea de Electronica si Telecomunicatii - University of Crete Heraklion, Department of Chemistry, Greece Prof. Dr. Demadis Konstantinos
Faza 2 Trim. II	2. Sinteza de noi polimeri de coordinație utilizand tehnici de sinteza hidrotermala	2.1. Sinteza de noi serii de compusi variind acidul fosfonic in reactia cu acelasi ion metalic tranzitional. 2.2 Optimizarea conditiilor de sinteza prin varierea temperaturtii, a pH-ului si a raportului molar intre reactanti.	
Faza 3 Trim. III	3. Caracterizarea fizico-chimica a compusilor obtinuti	3.1. Punerea in evidenta a atribuirilor structurale prin tehnici si metode de analiza fizico- chimica (FTIR, TGA, XRD) pentru compusii sintetizati. 3.2. Evidentierea structurii cristaline a compusilor noi sintetizati prin microscopie	

		electronica de baleaj.	
Faza 4 Trim. IV	4. Prezicerea proprietatilor anticorozive si electrice a polimerilor de coordinatie obtinuti	4.1. Determinarea proprietatilor anticorozive a polimerilor de coordinatie. 4.2. Identificarea experimentală a tipului de conductie.	

Tema 2.2.3. Metodologii pentru combaterea poluarii cu coloranti si metale grele. Aplicatii in protectia mediului

Coordonator: Dr. Simona Gabriela Munten, CS II

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.2.3.:

Poluarea apei este una dintre problemele actuale de mediu, evacuarea fara un tratament prealabil, a apelor reziduale colorate (efluenti non-biodegradabili) in mediu, afectand starea ecologica a acestora, siguranta mediului, speciile vii si ecosistemele globale. Cercetarile actuale legate de indepartarea poluantilor colorati din solutii apoase sunt orientate spre gasirea de metode eficiente de tratare a apelor colorate si totodata, de sinteza de noi compusi multifunctionali, cu aplicatii in protectia mediului.

Doua dintre tehnicile actuale abordate pentru indepartarea colorantilor din solutii apoase si-au castigat relevanta si eficacitatea: *adsorbția*, o tehnica superioara in termeni de costuri, simplitate in proiectare, disponibilitatea unei game largi de adsorbanti, cantitate redusa de produse secundari, posibilitate de reutilizare adsorbantilor [1] si *fotocataliza* unul dintre procesele de oxidare avansata, datorita capacitatii de a transforma colorantii in produse anorganici, netoxici pentru mediu [2].

Nanomaterialele magnetice (NM) s-au aplicat cu succes in ultimii ani ca materiale adsorbante, datorita proprietatilor lor fizice si chimice unice, care le ofera superioritate sorbantilor traditionali [3]. Imbunatatirea capacitatii de adsorbție a NM prin ancorarea prin metode chimice a unor grupari functionale selective, pe suprafata acestora, a crescut eficienta NM in procesele de tratare a apelor reziduale. [4] Alte materiale promitatoare pentru remedierea problemelor de mediu prin adsorbție si fotocataliza sunt rețelele metal organice fosfonice (MOF) datorita suprafatei specifice mari, structurii reglabile a porilor, distributiei dimensiunilor porilor bine controlata si proprietatilor de suprafata reglabile [5,6]. Recent, polimerii de coordonare au atras atentia datorita diverselor strategii de sinteza si a potentialelor aplicatii precum fotocataliza si adsorbția poluantilor [7]. Combinatia dintre proprietatile ecologice si eficienta antimicrobiana, face ca nanoparticulele de oxizi de fier sa fie foarte populare printre oamenii de stiinta care studiaza si proprietatile lor fotocatalitice [8]. Modificarea nanoparticulele de oxizi de fier cu diferitele nanoparticule de metal si oxid de metal, nu numai ca poate imbunatati proprietatile fotocatalitice ale acestora, dar adauga si proprietati noi, creand produse multifunctionale.

Bibliografie

1. Dutta S., Gupta B., Srivastava S.K., Gupta A.K., Recent Advances On The Removal Of Dyes From Wastewater Using Various Adsorbents: A Critical Review, **Mater. Adv.** 2, 4497, **2021**
2. Saeed M., Muneer M., Haq AU., Akram N. Photocatalysis: An Effective Tool for Photodegradation of Dyes-A Review, **Environ. Sci. Pollut. Res.** DOI: 10.1007/s11356-021-16389-7, **2021**

3. Panda S.K., Aggarwal I., Kumar H., Prasad L., Kumar A., Sharma A., Vo D-V., Thuan D.V., Mishra V. Magnetite Nanoparticles as Sorbents for Dye Removal: a Review, **Environ. Chem. Lett.** 19, 2487, **2021**
4. Yin W., Hao S., Cao H., Solvothermal Synthesis of Magnetic CoFe₂O₄/rGO Nanocomposites for Highly Efficient Dye Removal in Wastewater, **RSC Adv.** 7, 4062, **2017**.
5. Uddin M.J., Ampiauw R.E., Lee W., Adsorptive Removal of Dyes From Wastewater Using A Metal-Organic Framework: A review, **Chemosphere** 284, 131314, **2021**
6. Oladoye P.O., Adegboyega S.A., Giwa A.-R.A., Remediation Potentials of Composite Metal-Organic Frameworks (Mofs) for Dyes as Water Contaminants: A Comprehensive Review of Recent Literatures, **Environ. Nanotechnol. Monit. Manag.** 16, 100568, **2021**.
7. Brahma R., Baruah J.B., Intrinsic Structural Features Of Coordination Polymers Make An Impact On Dye Selectivity, **Cryst. Eng. Comm.** 23, 3812, **2021**
8. Romolini G., Gambucci M., Ricciarelli D., Tarpani L., Zampini G., Latterini L., Photocatalytic Activity of Silica And Silica-Silver Nanocolloids Based on Photo-Induced Formation of Reactive Oxygen Species, **Photochem. Photobiol. Sci.** 20, 1161, **2021**.

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Ianos R., Pacurariu C., Muntean S.G., Muntean E., Nistor M.A., Nižňanský D., Synthesis and Characterization of Iron Oxide/Carbon Nanocomposites, Efficient Adsorbents for Colored Wastewaters Treatment, **J. Alloys. Compd.** 741, 1235-1246, **2018**
2. Andelescu A., Nistor A.M., Muntean S.G., Radulescu-Grad M.E., Adsorption Studies on Copper, Cadmium and Zinc Ions Removal From Aqueous Solution using Magnetite/Carbon Nanocomposites, **Sep. Sci. Technol.** 53(15), 2352–2364, **2018**
3. Muntean S.G., Nistor M.A., Muntean E., Todea A., Ianos R., Pacurariu C., Removal of Colored Organic Pollutants from Wastewaters by Magnetite/Carbon Nanocomposites: Single And Binary Systems, **J. Chem.** Article ID 6249821, **2018**
4. Muntean S.G., Nistor M.A., Ianos R., Pacurariu C., Capraru A., Surdu V.A., Combustion synthesis of Fe₃O₄/Ag/C nanocomposite and application for dyes removal from multicomponent systems, **Appl. Surf. Sci.** 481, 825–837, **2019**
5. Nicola R., Costisor O., Muntean S.G., Nistor M.A., Putz A.-M., Ianas C., Lazau R., Almásy L., Sacarescu L., Mesoporous Magnetic Nanocomposites: A Promising Adsorbent for the Removal of Dyes From Aqueous Solutions, **J. Porous. Mater.** 27, 413–428, **2020**
6. Borza P., Benea I.C., Bitcan I., Todea A., Muntean S.G., Peter F., Enzymatic Degradation of Azo Dyes Using *Peroxidase* Immobilized Onto Commercial Carriers with Epoxy Groups, **Studia UBB Chemia**, LXV, 1 279-290, **2020**
7. Nicola R., Muntean S.G., Nistor M.A., Putz A.-M., Almásy L., Sacarescu L., Highly Efficient and Fast Removal Of Colored Pollutants From Single and Binary Systems, using Magnetic Mesoporous Silica, **Chemosphere** 261, 127737, **2020**
8. Nistor M.A., Muntean S.G., Maranescu B., Visa A., Phosphonate Metal Organic Frameworks Used as Dyes Removal Materials from Wastewaters, **Appl. Organomet. Chem.** 34, e5939, **2020**
9. Buta I., Nistor M.A., Lönnecke P., Hey-Hawkins E., Muntean S.G., Costisor O., One-Dimensional Cadmium(II) Coordination Polymers: Structural Diversity, Luminescence and Photocatalytic Properties, **J. Photochem. Photobiol. A** 404, 112961, **2021**

10. Nistor M.A., Muntean S.G., Ianos R., Racoviceanu R., Ianasi C., Cseh L., Adsorption of Anionic Dyes from Wastewater Onto Magnetic Nanocomposite Powders Synthesized by Combustion Method, *Appl. Sci.* 11(19), 9236, 2021

Tema 2.2.3. Metodologii pentru combaterea poluării cu compuși azo și metale grele. Aplicații în protecția mediului. Coordonator: Dr. Ing. Simona Gabriela Muntean, CS II			
Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim. I	1. Studiul experimental al adsorbției coloranților folosind nanocompozite magnetita/carbon.	1.1. Studiul influenței pH-ului soluției asupra randamentului de îndepărtare a coloranților. 1.2. Testarea performanțelor adsorbantului prototip pentru adsorbția coloranților din sistem binar. 1.3. Determinarea performanțelor nanocompozitelor magnetita/carbon în cicluri multiple de adsorbție/desorbtie	<u>Colectiv de cercetare:</u> Drd. Nistor Andreea, CS Dr. Halip Liliana, CSIII Dr. Visa Aurelia, CSI Dr. Buta Ildyko, CS Dr. Nicola Roxana, AsC (concediu maternitate)
Faza 2 Trim. II	2. Aplicarea rețelilor metal organice fosfonice (MOF) în îndepărtarea coloranților din soluții apoase	2.1. Testarea MOF ca adsorbanti în procese de adsorbție a coloranților din soluții apoase. 2.2. Testarea proprietăților fotocatalitice a MOF aplicate în degradarea coloranților. 2.3. Efectul intensității și a lungimii de undă a radiației asupra degradării coloranților.	<u>Colaboratori externi:</u> - UPT, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului - UMF "Victor Babes" Timisoara, Facultatea de Farmacie
Faza 3 Trim. III	3. Degradarea fotocatalitică a coloranților utilizând combinații complexe ale unor elemente 3d cu liganzi de tip baze Schiff.	3.1. Studiu spectrofotometric al degradării coloranților. Influența variabilelor procesului. 3.2. Analiză comparativă a performanțelor combinațiilor complexe în procesul de fotodegradare a coloranților. 3.3. Modelarea cinetică a fotodegradării coloranților.	
Faza 4 Trim. IV	4. Aplicarea oxizilor de fier și a oxizilor de fier dopați pentru îndepărtarea coloranților din soluții apoase prin fotodegradare.	4.1. Determinarea randamentelor de fotodegradare a coloranților din soluții apoase la iradiere cu lumină UV. 4.2. Determinarea randamentelor de fotodegradare a coloranților din soluții apoase la iradiere cu lumină vizibilă.	

		4.3. Studiul cinetic al procesului de fotodegradare a coloranților.	
--	--	---	--

Tema 2.2.4. Compusi cu funcțiune azo și combinații complexe ale azoliganzilor, cu afinitate pentru materiale neconvenționale

Coordonator: Dr. Maria Elena Radulescu Grad, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.2.4.:

Compusii cu funcțiune azo de o complexitate structurală vastă prezintă o solicitare semnificativă pe plan mondial datorită aplicabilității acestora în cele mai variate domenii de activitate: industria textilă, pielăriei, alimentară, farmaceutică, medicina, protecția mediului etc [1,2]. Cele mai cunoscute metale tranzitionale utilizate în scopul sintezei de coloranți azoici complexabili aplicați la vopsirea materialelor textile sunt Cu, Co și Cr. Acești compusi reprezintă o clasă bine cunoscută de coloranți, datorită rezistenței excelente pe substraturi, la procesele de spălare și expunere la lumină. Combinațiile complexe aparținând unor azo-compusi cu diverse metale tranzitionale (Cu, Zn, Ag., Co, Cd. etc.), prezintă interes în prezent datorită proprietăților fizico-chimice extrem de variate. Se știe că unii dintre acești compusi sunt implicați în reacții biologice (boli antifungice, activitate antioxidantă, afinitate ADN), în stocarea datelor optice de înaltă densitate etc. Au fost, de asemenea, raportate studii potențiometrice și spectrofotometrice ale chelaților de ale unor metale tranzitionale (Cu, Co, Ni) cu coloranți azoici [3,4].

Este cunoscut faptul că există în general, în funcție de tipul colorimetric de reprezentare recomandat, mai multe spații de culoare, cum ar fi: RGB, CIE XYZ, CIE Lab, CIE Luv etc. Atunci când a creat spațiul de culoare CIELAB, CIE (The International Commission on Illumination) s-a inspirat din spațiul de culoare CIE 1931 XYZ și din sistemul de culoare Munsell. Toate aceste modele folosesc trei puncte de date pentru a defini și a reprezenta o culoare. Modelele de culoare cum ar fi spațiul de culoare CIELAB facilitează pentru producători și designeri să comunice cu precizie specificațiile de culoare și să obțină produse cu consistență a culorii [5,6].

Bibliografie

1. Ramugade S.H., Warde U.S., Sekar N., Azo Dyes with ESIPT Core for Textile Applications and DFT Study, **Dyes Pigm.** 170, 107626, **2019**.
2. Waheeb A.S., Al-Adilee K.J., Synthesis, Characterization And Antimicrobial Activity Studies Of New Heterocyclic Azo Dye Derived from 2-amino- 4,5- dimethyl thiazole with Some Metal Ions, **Mater. Today: Proc.** 42(5), **2021**.
3. Al-Adilee K., Kyhoiesh H.K.A., Preparation And Identification of Some Metal Complexes With New Heterocyclic Azo Dye Ligand 2-[2-(1-Hydroxy-4-Chlorophenyl) azo]-imidazole and their Spectral and Thermal Studies, **J. Mol. Struct.** 1137, **2017**.
4. Turan N., Buldurun K., Adiguzel R., Aras A., Turkan F., Bursal E., Investigation of Spectroscopic, Thermal, and Biological Properties of Fe^{II}, Co^{II}, Zn^{II}, and Ru^{II} Complexes Derived from Azo Dye Ligand, **J. Mol. Struct.** 1244, **2021**.
5. Bergamo G., Seraglio, S.K.T., Gonzaga L.V., Fett R., de Mello Castanho Amboni R.D., Dias C.O., Costa A.C.O., Differentiation of Honeydew Honeys and Blossom Honeys: a New Model Based on Colour Parameters, **J. Food Sci. Technol.** 56(5), **2019**.

6. Saastamoinen K., Penttinen S., Visual Seabed Classification using k-means Clustering, CIELAB Colors and Gabor-filters, **Procedia Comput. Sci.** 192, 2021.

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Radulescu-Grad M.E., Vlase G., Ilia Gh., Muntean S.G., Andelescu A. Termoanalytical study of Amido black 10B copper complex, **28th Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry- Eugen Segal- of the Commission for Thermal Analysis and Calorimetry of the Romanian Academy (CATCAR28) & 2nd Symposium in Thermal Analysis and Calorimetry of Moldova (Mold TAC2)** Timisoara, Romania, 9-10 May 2019, p.50. ISBN 978-606-675-208-4
2. Radulescu-Grad M.E., Visa A., Milea M.S., Lazau R.I., Popa S., Funar-Timofei S. Synthesis, spectral characterization, and theoretical investigations of a new azo-stilbene dye for acrylic resins, **J. Mol. Struct.** 1217, 128380, 2020
3. Radulescu-Grad M.E., Vlase G., Ilia Ghe., Andelescu A., Popa S., A.X. Lupea, Amido Black 10B dye copper complex –synthesis, characterization and colour analysis. **Rev. Chim.Bucharest.** 71(8), 27-38, 2020.
4. Radulescu-Grad M.E., Funar-Timofei Simona, Uv/Vis spectral simulation of a symmetrical diazo direct dye by the Hartree-Fock approximation, **Proceedings of the 26st International Symposium on Analytical and Environmental Problems**, 23-24 Nov., 2020, Szeged, Hungary, p.133-137. ISBN: 978-963-306-771-0.
5. Popa S., Radulescu-Grad M.E., Perdivara A., Mosoarca G., Aspects regarding colour fastness and adsorption studies of a new azo-stilbene dye for acrylic resins, **Sci.Rep.** 11, 5889, 2021.

Tema 2.2.4.Compuși cu funcțiune azo și combinatii complexe ale azoliganzilor, cu afinitate pentru diverse materiale.			
Coordonator: Dr. Ing. Maria Elena Radulescu-Grad, CS III			
Faza	Obiectivul fazei	Activitati in cadrul fazei	Executanti
Faza 1 Trim. I	1. Studiul proprietatilor optice, si de culoare ale colorantilor si ale azo complexsilor sintetizati.	1.1. Studiul proprietatilor optice, si de culoare ale colorantilor sintetizati. 1.2 Studiul proprietatilor optice, si de culoare ale azo complexsilor sintetizati.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr.Ing. Radulescu-Grad Maria Elena CSIII Dr. Ing Funar-Timofei Simona, CSI Dr. Ing Plesu Nicoleta, CSII
Faza 2 Trim. II	2. Studiul proprietatilor electrochimice si de dispersare ale azo-colorantilor studiati.	2.1.Studiul proprietatilor electrochimice ale azo-colorantilor studiati. 2.2.Studiul proprietatilor de dispersare ale azo-colorantilor studiati.	Drd. Ing. Andelescu Adeline, CS <u>Colaboratori externi:</u> Prof. Fafilek Günter
Faza 3 Trim. III	3. Studii privind sinteza de noi compusi cu functiune azo.	3.1.Obtinerea de noi azo - compusi alternativi, netoxici. 3.2.Utilizarea metodelor specifice de analiza; TLC, HPLC, spectroscopie IR, UV-Vis, MS, ¹³ CRMN, ¹ HRMN MS etc.,in scopul caracterizarii compusilor azo sintetizati.	University of Technology, Faculty of Technical Chemistry, Institute of Chemical Technologies and Analytics, Viena, Austria

Faza 4 Trim. IV	4. Studii privind sinteza de noi complecsi azo-metalici	4.1.Obtinerea de noi combinatii complexe ale compusilor cu functiune azo 4.2.Caracterizarea combinatiilor complexe ale compusilor cu functiune azo prin: spectroscopie UV-Vis, IR, Aas, analiza termica, difractia de raze X etc.	
--------------------	---	--	--

Tema 2.2.5 Noi cristale multicomponente fotoluminescente cu aplicatii specifice in agricultura si medicina

Coordonator: Dr. Manuela Crisan, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 2.2.5.:

Sistemele cristalelor multicomponente (saruri, cocristale, solvati/hidrati si forme combinate ale acestora) bazate pe molecule mici de tip acid-baza sunt tinte importante ale cercetarii si dezvoltarii in stiinta materialelor, industria farmaceuticasi agrochimica, deoarece ofera structuri si proprietati extrem de variate obtinute prin interactiuni inter- sau intramoleculare. O provocare actuala ramane controlul formarii cristalelor multicomponente cu proprietati specifice, prin identificarea factorilor care determina modificarile starii de ionizare in sistemele acid-baza.

Derivatii carboxilici aromatici joaca un rol important in obtinerea de ansambluri supramoleculare bazate pe interactiuni non-covalente, prin abilitatea cationilor si anionilor de a functiona ca donori si acceptori in realizarea legaturilor de hidrogen [1,2]. Auto-ansamblarea acestor compusi prin legaturi de hidrogen si interactiuni intermoleculare conduce la obtinerea de retele structurale de tip 1D, 2D si 3D [3]. Natura cationului sau a anionului prin introducerea unor grupari functionale specifice, au rol esential in formarea de saruri, cocristale, solvati sau combinatii ale acestora. Recent, cationi de tipul colina si alcanolamina au atras atentia prin toxicitate redusa si biodegradabilitate, dand nastere unor noi compusi cu capacitate de coordinare cu ionii metalici [4]. Tema de fata vizeaza obtinerea de noi sisteme multicomponente fotoluminescente cu aplicatii specifice in agricultura si medicina. Se vor sintetiza si caracteriza noi cristale multicomponente organice pe baza de metaboliți secundari sau ingrediente farmacologic active cu molecula mica si toxicitate redusa, precum si noi sisteme organice-anaorganice cu proprietati luminescente si aplicatii in agricultura (reglatori de crestere ai plantelor) / medicina (efect anti-cancer, anti-inflamator).

O deosebita atentie se va acorda caracterizarii fizicochimice si structurale, analizei interactiunilor slabe, a legaturilor de hidrogen, halogen si π - π , esentiale in studiul structura moleculara-structura supramolecula-proprietati. Tema va avea un impact semnificativ asupra intelegerii structurilor derivatilor aromatici carboxilici metalati si nemetalati, impachetarilor cristaline si relatiei acestora cu proprietatile luminescente [5,6].

Se vor studia proprietatile fotoluminescente ale noilor sisteme multicomponente cu activitate de tip auxinic si se va incerca descifrarea mecanismului transportului auxinelor si a modului lor de actiune in plante. De asemenea, se vor studia interactiunile noilor compusi cu diferite tipuri de celule/proteine prin teste in vitro in vederea demonstrarii posibilelor efecte anticancer/antiinflamatorii.

Bibliografie:

1. Lackinger M., Heck M.W., Carboxylic Acids: Versatile Building Blocks and Mediators for Two-Dimensional Supramolecular Self-Assembly, **Langmuir** 25(19), 11307, **2009**.
2. M. K. Corpinot, D. K. Bucar, A Practical Guide to the Design of Molecular Crystals, **Cryst. Growth Des.** 19, 1426, **2019**.
3. Desiraju G.R., Crystal Engineering: From Molecule to Crystal, **J. Am. Chem. Soc.** 135, 9952, 2013.
4. Dumitriu A.M.C., Cazacu M., Bargan A., Shova S., Turta C., New variants of Cu(II) and Ni(II) complexes with Triethanolamine: Structural Characterization and Evaluation of Properties, **Polyhedron** 50, 255, **2013**.
5. S. Aitipamula, P.S. Chow, R.B.H. Tan, Polymorphs and Solvates of a Cocrystal Involving an Analgesic Drug, Ethenzamide, and 3,5-Dinitrobenzoic Acid, **Cryst. Eng. Comm.** 13, 1037, **2011**.
6. Sun W., Ceder G., Induction Time of A Polymorphic Transformation, **Cryst. Eng. Comm.** 19, 4576, **2017**.

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Sumalan R.L., Halip L., Maffei M.E., Croitor L., Siminel A.V., Radulov I., Sumalan R.M., Crisan M.E., Bioprospecting Fluorescent Plant Growth Regulators From Arabidopsis To Vegetable Crops, **Int. J. Mol. Sci.** 22, 2797, **2021**.
2. Crisan M., Petric M., Vlas G., Vlas T., Siminel A.V., Bourosh P., Croitor L., Organic Salt Versus Salt Cocrystal: Thermal Behavior, Structural And Photoluminescence Investigations, **J. Therm. Anal. Calorim.** **2021**, doi: 10.1007/s10973-020-10438-y
3. Gorobet A., Crisan M.E., Bourosh P., Siminel A.V., Croitor L., Supramolecular Architectures And Photoluminescent Properties of Triethanolammonium 4-Nitrobenzoate Salt and Its Ni(II) Complexes, **Polyhedron** 193, 114893, **2021**
4. Sumalan R.L., Croitor L., Petric M., Radulov I., Bourosh P., Sumalan R.M., Crisan M., *p*-Aminobenzoate Organic Salts as Potential Plant Growth Regulators for Tomatoes, **Molecules** 25(7), 1635-1649, **2020**.
5. Croitor L., Crisan M., Vlas G., Vlas T., Bodnarescu F., Sumalan R., Petric M., Siminel A.V., Bourosh P., Advances in New Multicomponent Crystal System: Structure, Thermal Kinetic Analysis, Photoluminescent, and Biological Activity Investigations, **J. Therm. Anal. Calorim.** 142, 191-201, **2020**.
6. Croitor L., Petric M.F., Szerb E.I., Vlas G., Bourosh P.N., Chumakov Y., Crisan M.E., Role of 4-Nitrobenzoic Acid Polymorphs in the Crystallization Process of the Organic Acid-Base Multicomponent System, **CrystEngComm** 21, 6038-6047, **2019**.
7. Crisan M.E., Gorobet A., Siminel A.V., Bourosh P.N., Croitor L., A New Supramolecular Isomer of *p*-Aminobenzoate Zn(II) Coordination Polymer: Structure and Photoluminescent Property, **Polyhedron** 171, 502-507, **2019**.
8. Crisan M., Vlas G., Plesu N., Petric M., Croitor L., Kravtsov V., Chumakov Y., Bouros P., Vlas T., Ethylethanolammonium 4-nitrobenzoate: Synthesis, Structural Characterization, Thermal Analysis, Non-Isothermal Kinetic Investigations and Corrosion Inhibitor Efficiency, **J. Therm. Anal. Calorim.** 134(1), 343–352, **2018**.
9. Crisan M., Vlas G., Szerb E. I., Vlas T., Thermal and Kinetics Studies of Primary, Secondary and Tertiary Alkanolammonium Salts of 4-Nitrobenzoic Acid, **J. Therm. Anal. Calorim.** 132(2), 1409-1418, **2018**.

10. Crisan M., Halip L., Bourosh P., Chicu S.A., Chumakov Y., Synthesis, Structure and Toxicity Evaluation of Ethanolamine Nitro/Chloronitrobenzoates: A Combined Experimental and Theoretical Study, **Chem. Cent. J.**11(1), 129-139, **2017**.

Tema 2.2.5. Noi cristale multicomponente fotoluminescente cu aplicații specifice în agricultură și medicină Coordonator: Dr. Manuela Crisan, CSIII			
Faza	Obiectivul fazei	Activitati in cadrul fazei	Executanti
Faza 1 Trim. I	1. Obținerea de noi sisteme multicomponente organice pe baza de metaboliți secundari sau ingrediente farmacologic active cu molecula mica si toxicitate redusa	1.1 Sinteza de saruri / cocristale / solvati / combinatii ale acestora 1.2 Identificarea posibilelor forme polimorfe 1.3 Identificarea factorilor care determina modificarea starii de ionizare	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Petric Mihaela, CSIII (octombrie-decembrie 2022) Dr. Luminita Crisan, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> - Dr. Bouros Pavlina, dr. Croitor Lilia, dr. Chumakov Yurii, dr. Siminel Anatolii, Institutul de Fizica Aplicata-Chisinau, Moldova - Dr. Forni Alessandra, Institutul de Stiinte si Tehnologii Moleculare – CNR, Milano, Italia - Prof. univ. dr. Radu Sumalan, USAMVB din Timisoara,
Faza 2 Trim. II	2. Caracterizarea fizico-chimica si structurala a sistemelor de tip acid-baza obtinute in trim I	2.1 Caracterizarea fizico-chimica si structurala a compusilor obtinuti 2.2 Studiul stabilitatii termice si a transformarilor de faza 2.3 Studiul interactiunilor inter/intramoleculare	- Dr. Forni Alessandra, Institutul de Stiinte si Tehnologii Moleculare – CNR, Milano, Italia - Prof. univ. dr. Radu Sumalan, USAMVB din Timisoara,
Faza 3 Trim. III	3. Investigarea proprietatilor fotoluminescente	3.1 Studiul relatiei structura moleculara - structura supramoleculara - proprietati fotoluminescente pentru compusii obtinuti	- Conf. dr. habil. Popescu Roxana, Universitatea de Medicina si Farmacie “V. Babes” Timisoara, Disciplina de Biologie Celulara si Moleculara - Conf. dr. Ioana Baldea, Universitatea de Medicina si Farmacie “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca, Fiziologie.
Faza 4 Trim. IV	4. Testarea compusilor obtinuti pentru aplicatii in agricultura (reglatori de crestere ai plantelor) / medicina (efect anti-cancer, anti-inflamator)	4.1 Studiul efectului de reglare a cresterii plantelor de tomate (<i>Solanum lycopersicum</i>) in laborator si sera in prezenta noilor compusi 4.2 Studiul interactiunii noilor compusi cu diferite tipuri de celule in vederea demonstrarii posibilelor efecte anticancer/antiinflamatorii 4.3 Studii de modelare moleculara a noilor compusi obtinuti in receptori responsabili de inflamatie/cancer .	

PROGRAM DE CERCETARE 3

CHIMIA SI APLICATIILE COMPUSILOR TETRAPIROLICI DIN CLASA PORFIRINELOR

Coordonator:

CSI. Dr. ing. Făgădar-Cosma Eugenia, CSI

Programul cuprinde un proiect de cercetare:

3.1. Materiale multifunctionale avansate cu proprietăți speciale opto-electrice pe baza de porfirine și combinațiile lor complexe. Aplicații biologice și tehnice.

PROIECTUL DE CERCETARE 3.1

MATERIALE MULTIFUNCTIONALE AVANSATE CU PROPRIETĂȚI SPECIALE OPTO-ELECTRICE PE BAZA DE PORFIRINE ȘI COMBINAȚIILE LOR COMPLEXE. APLICATII BIOLOGICE SI TEHNICE

Responsabil: Dr. ing. Fagadar-Cosma Eugenia, CS I

Colectiv de cercetare:

- Dr. Ing. Anca Lascu CS III
- Dr. Ing Ionela Fringu, CS - concediu de maternitate
- Chim. Diana Anghel AS - concediu de maternitate
- Chim. Camelia Epuran AS
- Chim. Ion Fratilescu AS

Colaboratori:

- Institutul National de Electrochimie și Materiale Condensate (CSI Dr. Țăranu I., CSII Dr. Birdeanu M., CSIII Dr. Bogdan Taranu)
- National Institute for Lasers, Plasma and Radiation Physics- Bucharest-Magurele & Nano-SAE Research Centre, University of Bucharest, Bucharest-Magurele & National Institute R&D of Materials Physics Bucharest-Magurele (Dr. Lorinczi A., Dr. Cristescu R., Dr. Popescu (Cojanu) C., Prof. Dr. Ioan Stamatina)
- Institution of Russian Academy of Sciences, Institute of Macromolecular Compounds Russian Academy of Sciences, Senior researcher Dr. Elena Tarabukina, Dr. Natalia Zakharova
- University of Liege, Dr. Alexandre Leonard, Prof. Natalie Job.
- The Fundació Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), Professor Miquel A. Pericàs

- Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAL), Consiglio Nazionale delle Ricerche, Milano, Dr. Erika Kozma
- National Technical University of Athens - Professor Evangelos Christoforou, Director of Laboratory of Electronic Sensors
- Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Gjøvik and Ålesund, Norway – NTNU- Professor B. Pollet

Obiectivele proiectului:

- Obținerea de *meso*-tetrafenilporfirine având o balanță hidrofil/hidrofobă favorabilă în vederea studiilor de autoagregare și autoorganizare din solvenți cu polaritate diferită, precum și la interfața apă/aer.
- Obținerea *meso*-tetrafenilporfirinelor simetrice și nesimetrice substituie cu grupe funcționale (amino, hidroxil-, di-metoxi, fenoxi, carboxil, diclorofosfinice) prin metode multicomponente.
- Caracterizarea proprietăților optice (UV-vis, spectre de emisie și excitație) și prin alte metode fizico-chimice (FT-IR, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN, ^{31}P -NMR, MS, analiză termică, RX), dar și prin tehnici microscopice (TEM, tomografie, SEM-EDAX, AFM) a porfirinelor sintetizate.
- Identificarea posibilităților de aplicare ca ionofori în componența electrozilor ion-selectivi cu membrană polimerică, sau ca fotosensibilizatori în dispozitive de conversie a energiei solare sau terapia PDT sau antimicrobiană.
- Obținerea și caracterizarea complexelor porfirinelor cu metale tranzitionale 3d.
- Caracterizarea comportării electrochimice a porfirinelor nou obținute. Determinarea și aplicarea efectului inhibitor de coroziune pe care îl au compușii porfirinici asupra elementelor metalice (studiu comparativ porfirine libere/metaloporfirine). Metode clasice/moderne de stabilire a vitezei de coroziune.
- Obținerea și testarea proprietăților optice a nanomaterialelor fotochimic active obținute prin impregnarea porfirinelor pe matrici anorganice, prin reacții sol-gel conduse în medii catalitice diferite.
- Obținerea de noi materiale hibride din clasa coloizi de Cu/Ag/Au/Pt-porfirine și metaloporfirine. Caracterizarea proprietăților optice. Utilizare ca senzori chimici pentru detectia de gaze și diverși analiti organici sau în electrocataliză. Aplicații biologice ca materiale antimicotice și antibacteriene.
- Noi sisteme hibride –porfirine-nanotuburi de carbon. Investigarea proprietăților fizico-chimice.
- Identificarea de structuri porfirinice cu rol de senzori fluorimetriци pentru detectia de metale grele, cationi, medicamente sau de compuși toxici.
- Electropolimerizarea porfirinelor și caracterizarea comparativă a straturilor subțiri obținute utilizând metode alternative (LB, PLD, MAPLE)
- Optimizarea separării la nivel analitic și preparativ a derivatilor porfirinici mixt substituiți (stabilirea rolului sistemelor de eluent ternare).

Rezultate estimate proiect

- Obținerea de noi structuri de fotosensibilizatori/cromofori din clasa *meso*-porfirinelor asimetrice mixt substituie - cu bandă largă de absorbție în UV-vis și randament cuantic de fluorescență mare - prin utilizarea de metode tradiționale și/sau neconvenționale de sinteză a acestor compuși.
- Obținerea de porfirine cu acțiune biomimetică; Dimeri și trimeri pe baza de porfirine funcționalizate.
- Compuși noi obținuți prin funcționalizarea de porfirine cu zaharide, glicozide, direct sau prin puncte atent selectate, cu aplicație în detectia de neurotransmitatori.

- Determinarea algoritmilor specifici de separare cromatografică pentru clasa porfirinelor asimetrice mixt substituite.
- Obținerea de micro- si nano- materiale cu proprietati optoelectronice (geluri, filme subțiri, coloizi) si de materiale organice impregnate in medii anorganice sau polimerice.
- Noi aplicații ale compușilor sintetizați sau micro- si nanocompozitelor, ca senzori, fotosensibilizatori, catalizatori, inhibitori de coroziune, agenti antimicrobieni; investigarea experimentală a aplicării acestora în tehnica, medicină și protecția mediului

Modul de valorificare al rezultatelor

- Diseminarea rezultatelor prin publicare în reviste de specialitate, din țară și străinătate (prioritar jurnale indexate ISI-Q1, situate în zona 25%); diseminarea rezultatelor prin participarea la manifestări științifice naționale și internaționale (Conferințe invitate/chair-person la Congrese, Simpozioane, Saloane de inventica); brevetarea noutăților rezultate din cercetare.
- Participarea la Competițiile de Programe naționale PNIII, PCCDI, STAR și internaționale HORIZON, ERA, MANUNET; realizarea de contracte de colaborare științifică prin parteneriate interne și externe, granturi, schimburi interacademice.
- Participarea la cursuri ale Scolilor Doctorale, elaborarea de teze de doctorat, lucrări de tip master în colaborare cu universități acreditate, supervizare post-doctoranzi.
- Implicarea în dezvoltarea tehnologică, cu precădere în call-urile „Future and emerging technologies”, a tehnicilor de miniaturizare destinate metodelor de control a calității mediului/alimentului. Participarea la Programe de cercetare în parteneriat (cu alte institute de cercetare sau cu parteneri industriali)

Proiectul cuprinde 2 teme.

Tema 3.1.1. Cromofori de tip porfirinic simetric și nesimetric funcționalizați. Sisteme fluorescente heterodimere. Complecși coloidali ai porfirinelor cu Cu/Ag/Au/PtNPs. Identificarea de aplicații tehnice în senzorialitatea și inhibarea coroziunii.

Coordonator: Dr. Ing. Făgădar-Cosma Eugenia, CSI

Tema 3.1.2. Reacții de funcționalizare a porfirinelor la grupele substituente OH cu zaharide/glicozide. Materiale hibride pe baza de porfirine destinate aplicării în stocarea de gaze, senzorialitatea și cataliza.

Coordonator: Dr. Ing. Anca Lascu, CSIII

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 3.1.1. și Tema 3.1.2. :

Pe plan mondial, interesul pentru chimia porfirinelor este în continuă creștere, o primă explicație fiind aceea că ele sunt compusi biomimetici, porfirinele fiind cunoscute în chimie și biologie drept *sisteme de transfer electronic* și de *pigmenți ai vieții*. Porfirinele sunt sisteme heterociclice versatile, care își pot modifica proprietățile optice și electronice [1], astfel încât au aplicații în realizarea de dispozitive optice sau electronice. Arhitecturile create de porfirine sunt aplicate cu succes în realizarea de filme subțiri nanostructurate multifuncționale [2]. Una dintre caracteristicile importante ale porfirinelor este aceea că pot forma complecși stabili cu aproape toate metalele, deoarece dimensiunea interioară a ciclului este de 3.7 Å, metalele având stări de oxidare de la +1 la +6 [3]. Capacitatea acestor molecule de a forma legături N-H—X, poate fi exploatată pentru obținerea de noi materiale electroactive, sau de noi sisteme supramoleculare [4]. Porfirinele și metaloporfirinele sunt în principal utilizate ca senzori [5] inclusiv în detectia de materiale explosive [6, 7], ca inhibitori de coroziune [8], catalizatori, [9], sau cu utilitate în electrocataliză, [10], ca polimeri

conductibili și coloranți fluorescenți [11]. O mare varietate de materiale dopate cu porfirine de tipul sticlei au aplicații ca dispozitive optice [12, 13]. În medicină sunt utile la imagistica celulelor vii prin fluorescența [14, 15, 16], și în terapia fotodinamică a țesutului gras [17].

De-a lungul timpului, s-au dezvoltat noi metode de sinteză a porfirinelor. Obținerea porfirinelor *meso*-substituie poate fi împărțită în două părți distincte: pe de o parte, sinteza porfirinelor din precursori neporfirinici, în care grupele funcționale sunt introduse simultan cu sinteza macrociclului porfirinic, pe de altă parte, funcționalizarea unor structuri de tip porfirinic existente. S-a încercat combinarea avantajelor metodei Adler - mod mai ușor de desfășurare, concentrații ridicate, muncă ușoară, cu cele ale metodei Lindsey – exploatare bună, condiții blânde de reacție, modalități moderne de sinteză folosind ultrasunetele. În general, sinteza de porfirine este cu atât mai complexă cu cât molecula finală ce urmează a fi obținută este mai nesimetrică. Obținerea de micro și nanomateriale hibride din clasa porfirinelor [18] sau filme nanostructurate [19] este un obiectiv intens studiat pe plan mondial datorită proprietăților optice, electrice și topografice ale materialelor rezultate, care păstrează sau potențează proprietățile componentei porfirinice, cu aplicații importante în senzorială [20]. Cel mai spectaculos rezultat recent în chimia porfirinelor este oferit de grupul condus de Prof. Mathias Senge (Trinity College Dublin), care oferă porfirine cu structuri și proprietăți excepționale pentru PDT [21].

Începând cu anul 2004 în cadrul Institutului de Chimie Timișoara al Academiei Române (ICT-AR) au fost efectuate studii legate de sinteza *meso*-tetrafenilporfirinei și a metaloporfirinelor corespunzătoare cu Co(II), Co(III), Zn(II), Cu(II), Zr(IV), Rh(III), Mn(III), Pt(II). Ulterior s-au sintetizat porfirine asimetrice, prin reacții multicomponente, care utilizează simultan două aldehide diferite substituie, obținându-se structuri noi de tipul A_3B sau *cis-trans* A_2B_2 . Compușii obținuți au fost caracterizați din punctul de vedere al proprietăților spectroscopice și electrochimice și au fost utilizați ca substanțe ionofor în componența electrozilor ion-selectivi cu membrană polimerică, sau ca și fotosensibilizatori în materiale avansate pe baza de matrici de silice, nanoaur, nano-Ag sau TiO_2 , ca inhibitori de coroziune sau din punctul de vedere al potențialului de activitate biologică (determinarea randamentului cuantic de fluorescență, a capacității de a produce apoptoza celulară sau pentru studii de citometrie în flux și generare de oxigen reactiv). O aplicație medicală recentă a fost testarea unor porfirine-bază mixt substituie și a unor Zn-metaloporfirine ca agenți antimicrobieni și antimicotici pe tulpini bacteriene nosocomiale rezistente la antibiotice (*E. coli*, *S. aureus*). Obținerea de noi structuri asimetrice mixte de porfirine/metaloporfirine - gândite în așa fel încât balanța hidrofil/hidrofobă să satisfacă bine utilizările ulterioare și capacitatea de a genera structuri supramoleculare a reprezentat un obiectiv major. Realizarea de filme subțiri cu porfirine prin tehnici electrochimice, LB, MAPLE (în colaborare cu cercetători ai platformei Magurele și de la UB-Facultatea de Fizică), PDL a permis aplicarea în formularea de senzori pentru neurotransmitatori, glucoza, compuși organici volatili și gaze, dar și în inhibarea coroziunii oțelurilor. În ultimii ani de cercetare s-au evidențiat noi proprietăți ale derivatilor porfirinici ce pot fi exploatate în realizarea de senzori de mai mare precizie și sensibilitate (pentru domeniul medical sau monitorizarea acțiunii toxice a gazelor), precum și de materiale inhibitoare de coroziune asupra elementelor metalice din construcții. Rezultatele excelente obținute în acest domeniu de cercetare au dus și la solicitarea și acordarea de patente, multiplu premiate. Obținerea de straturi subțiri de porfirine, prin electropolimerizare, și realizarea de complecși plasmonici de tip coloid Au-porfirina, Ag-porfirina și Pt-porfirina cu bandă extinsă de absorbție pe domeniul 380-850 nm, este de relevanță în optoelectronică actuală.

Un interes de viitor îl constituie realizarea dimerilor și trimerilor porfirinici cu absorbție extinsă spre 900 nm, prin utilizarea unei porfirine libere sau substituie la nucleul

intern cu liganzi care pot fi functionalizati si o componenta metaloporfirinica sau colorant organic/zaharide/glicozide. Utilizarea porfirinelor pentru a recupera platina din solutii complexe este un alt deziderat actual. Ca ultima relevanta a cercetarilor grupului, amintim aplicarea compusilor ce contin Pt-porfirine in decolorarea apelor reziduale contaminate cu coloranti.

Bibliografie

1. Grover, N., et al, ***Eur. J. Org. Chem.*** 2021(7), 1113-1122, **2021**
2. Sebarchievici, I. et. al. & Fagadar-Cosma E., ***J. Electroanal. Chem.*** 865, 114127, **2020**
3. Norvaiša, K., et al, ***Chem. Eur. J.***, 27, 331 – 339, **2020**
4. Kingsbury, C. J., Senge, M. O., The shape of porphyrins, ***Coord. Chem. Rev.***, 431, 213760, **2021**
5. Abudukeremu, H., et.al., ***J Mater Sci*** 53: 10822, **2018**
6. Kielmann M., & Senge M. O., ***New J. Chem.*** 42, 7529-7550, **2018**
7. Rana A., et al. ***J. Porphyr. Phthalocyanines***, 1–9, **2019**
8. Wang J., Lin Y., Singh A., Liu W., ***Int. J. Electrochem. Sci.***, 13, 11961- 11973, **2018**
9. Mak C., Fagadar-Cosma, E., ***Catal. Today***, 306, 268–275, **2018**
10. Li M. et.al. ***Microporous Mesoporous Mater.*** 292, 109774, **2020**
11. Zoladek S., I. A et.al. ***J. Solid State Electr.*** 20, 1199-1208, **2016**
12. Paolesse R., Natale, C-D. ***Chem. Rev.*** 117, 2517–2583, **2017**
13. Lvova L, et al ***Sensors (Basel)***. 21(4):, 1401, **2021**
14. Han C., et.al. ***New J. Chem.***, **2019**. doi:10.1039/c8nj05785k
15. Kumar S. et al ***Dalton Trans.***, **50**, 6256-6272, **2021**
16. Khadria A., et. al. ***iScience***, 4, 153–163, **2018**.
17. Prakash Rao H. et.al., ***RSC Advances***, 9(8), 4499–4506, **2019**.
18. Fagadar-Cosma E., et.al. ***Int. J. Mol. Sci.*** 20, 710, **2019**
19. Fagadar-Cosma E., ***Chemosensors*** 8(4), 134, **2020**
20. Fagadar-Cosma E.; et. al. ***Chemosensors*** 8(2), 29, **2020**
21. Khurana B., Senge, M. O., ***Photochem. Photobiol. Sci.***, **2019**, doi:10.1039/c9pp00221a

Lucrari publicate in ultimii 5 ani in domeniul temelor:

1. Fratilescu I., Dudás Z., Birdeanu M., Epuran C., Anghel D., Fringu I., Lascu A., Len A., Fagadar-Cosma E., Hybrid SilicaMaterials Applied for Fuchsine B Color Removal from Wastewaters.***Nanomaterials***, 11, 863, **2021**.
2. Fagadar-Cosma E., Plesu N., Lascu A., Anghel D., Cazacu M., Ianasi C., Fagadar-Cosma G., Fratilescu I., Epuran C., Novel Platinum-Porphyrin as Sensing Compound for Efficient Fluorescent and Electrochemical Detection of H₂O₂, ***Chemosensors***, 8, 29, **2020**
3. Anghel D., Lascu A., Epuran C., Fratilescu I., Ianasi C., Birdeanu M., Fagadar-Cosma E., Hybrid Materials Based on Silica Matrices Impregnated with Pt-Porphyrin or PtNPs Destined for CO₂ Gas Detection or for Wastewaters Color Removal, ***Int. J. Mol. Sci.***, 21(12), 4262, **2020**
4. Sebarchievici I., Taranu B., Rus S., Fagadar-Cosma E., Electrochemical behaviour and analytical applications of a manganese porphyrin - silica hybrid film prepared by pulsed laser deposition, ***J. Electroanal. Chem.***, 114127, **2020**

5. Birdeanu M., Vaida M., Bîrdeanu A. V., Fagadar-Cosma E., Pulsed Laser Deposition Deposited Layers of Pseudo-Binary Zinc Oxides and Zinc-Porphyrin for Steel Corrosion Inhibition, (NACE International), *J. Corros. Sci. Eng.* 76(8), 734-741, **2020**
6. Fagadar-Cosma E., Lascu A., Shova S., Zaltariov M.-F., Birdeanu M., Croitor L., Balan A., Anghel D., Stamatina S., X-Ray structure elucidation of a Pt-metalloporphyrin and its application for obtaining sensitive AuNPs-plasmonic hybrids capable to detect triiodide anions *Int. J. Mol. Sci.* 20, 710, **2019**
7. Mak C. A., Pericas M. A., Fagadar-Cosma E., Functionalization of A3B-type porphyrin with Fe3O4 MNPs. Supramolecular assemblies, gas sensor and catalytic applications *Catal. Today*, 306, 268–275, **2018**.
7. Vlascici D., Plesu N., Fagadar-Cosma G., Lascu A., Petric M., Crisan M., Belean A. Fagadar-Cosma E., Potentiometric Sensors for Iodide and Bromide Based on Pt(II)-Porphyrin, *Sensors* 18(7), 2297, **2018**
8. Fagadar-Cosma E., Badea V., Fagadar-Cosma G., Palade A., Lascu A., Fringu I. Birdeanu M., Trace Oxygen Sensitive Material Based on Two Porphyrin Derivatives in a Heterodimeric Complex, *Molecules*, 22(10), 1787, **2017**.
8. Bîrdeanu A.E.V., Birdeanu M., Fagadar-Cosma E., Corrosion protection characteristics of ceramics, porphyrins and hybrid ceramics/porphyrins, deposited as single and sandwich layers, by pulsed laser deposition (PLD), *J. Alloys Compds* 706, 220-226, **2017**
9. Dudás Z., **Fagadar-Cosma E.**, Len A., Románszki L., Almásy L., Vlad-Oros B., Dascălu D., Krajnc A., Kriechbaum M., Kuncser A., Improved Optical and Morphological Properties of Vinyl-Substituted Hybrid Silica Materials Incorporating a Zn-Metalloporphyrin, *Materials*, 11(4), 565, **2018**.
10. Fagadar-Cosma E., Sebarchievici I., Lascu A., Creanga I., Palade A., Birdeanu M., Taranu B., Fagadar-Cosma G., Optical and electrochemical behavior of new nano-sized complexes based on gold-colloid and Co-porphyrin derivative in the presence of H₂O₂, *J. Alloys Compds* 686, 896-904, **2016**
11. Sebarchievici I., Tăranu B.O., Birdeanu M., Rus S.F., Făgădar-Cosma E., Electrocatalytic behavior and application of manganese porphyrin/gold nanoparticle-surface modified glassy carbon electrodes, *Appl. Surf. Sci.* 390, 131–140, **2016**

Tema 3.1.1. Cromofori de tip porfirinic simetric si nesimetric functionalizati. Sisteme fluorescente heterodimere. Complecsi coloidali ai porfirinelor cu Cu/Ag/Au/PtNPs. Identificarea de aplicatii tehnice in senzoriala si inhibarea coroziunii. Coordonator: Dr. Ing. Făgădar-Cosma Eugenia, CSI			
Faza	Obiective	Activități	Cercetători
Faza 1 Trim I	1. Obținerea de noi porfirine simetric și A ₃ B asimetric mixt-substituite, aplicand variante ale metodelor multicomponente (A=COOH, B=C ₆ H ₄ -CH ₂ -CH ₃);	1.1. Obținerea, separarea și purificarea de noi structuri asimetrice, mixt substituite la nucleul fenilic cu grupe cu efect donor de electroni si carboxilice 1.2. Caracterizarea prin spectroscopie UV-vis, fluorimetrie, FT-IR, RMN, MS, HPLC și TLC , analiza elementara, electrochimica, AFM si RX a compusilor porfirinici obținuti.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Ing. Eugenia Fagadar-Cosma, CSI Chim. drd. Camelia Epuran, AsC Chim. drd. Ion Fratilesco, ASsC Dr. Anca Lascu, CSIII <u>Colaboratori externi:</u> - Institutul National C&D pentru Fizica Materialelor

		1.3. Depunerea de straturi subțiri de porfirine simple și compozite cu calcogenide prin tehnici PLD și MAPLE sau LB Caracterizare SEM/EDAX, TEM.	București-Magurele -Universitatea București-Centrul 3-NANO-SAE -Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Științe Biologice București Institutul National de Electrochimie și Materie Condensată <u>Colaboratori internaționali:</u> -Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC), Consiglio Nazionale delle Ricerche, Milano, Dr. Erika Kozma -The Fundació Institut Català d'Investigació Química, Spain
Faza 2 Trim II	2. Obținerea complexelor porfirinelor cu metale din grupa metalelor platinice.	2.1. Sinteza combinațiilor complexe cu metale (II-III) utilizând liganzii porfirinici noi obținuți. Caracterizare complexă. 2.2. Studiul capacității de complexare/recuperare a metalelor nobile de către liganzii porfirinici obținuți.	
Faza 3 Trim. III	3. Obținerea de complecși coloidali porfirine-nano-Cu/Ag/Au /Pt /Pd cu domeniu larg de absorbție UV-vis (prin controlul dimensiunii și formei nanoparticulelor).	3.1. Caracterizarea prin tehnici microscopice (SEM, TEM, AFM, tomografie), UV-vis, FT-IR, BET și fluorescență a materialelor hibride obținute. 3.2. Studii privind topografia suprafețelor și capacitatea de detecție comparativ cu porfirinele corespunzătoare libere	
Faza 4 Trim IV	4. Sisteme fluorescente heterodimere obținute între o porfirină și o metaloporfirină, sau între un derivat porfirinic și un derivat care potențează fluorescența 5. Identificarea posibilităților de aplicare a derivatilor porfirinici în formularea de senzori; 6. Investigarea proprietăților electrochimice ale porfirinelor substituie cu grupari	4.1 Alegerea structurilor, realizarea sintezelor, caracterizare fizico-chimică completă a sistemelor porfirinice heterodimere. 5.1 Teste asupra porfirinelor bază/metaloporfirinelor sintetizate dar și a structurilor dimere pentru evaluarea capacității de acțiune ca senzori electrochimici sau optici/fluorimetriци pentru metale grele, medicamente sau analiti cu relevanță medicală. 6.1 Studii de inhibare a coroziunii, prin metode electrochimice și clasice, și realizarea de demonstratori	

	carboxilice. Straturi subtiri cu aplicatii in inhibarea coroziunii.		
	7. Actiuni de diseminare. Redactare lucrari-pagini web, patente	7.1 Minimum 3 lucrari ISI, lucrari in reviste cu sistem peer-review, participare Key-note speaker la Conferinte/video-conferinte. 1 Solicitare brevetare.	

Tema 3.1.2. Reactii de functionalizare a porfirinelor la grupele substituente OH cu zaharide/glicozide. Materiale hibride pe baza de porfirine destinate aplicarii in stocarea de gaze, senzoristica si cataliza.

Coordonator: Dr. Ing. Anca Lascu, CSIII

Faza	Obiective	Activitati	Cercetători
Faza 1 Trim I	1. Obținerea de structuri porfirinice cu grupe functionale hidroxicale. Functionalizarea cu zaharide sau glicozide.	1.1 Sinteza si separarea pe coloana cromatografica a porfirinelor A ₂ B ₂ substituite cu grupari hidroxicale 1.2. Functionalizarea la gruparea OH cu zaharide/glicozide.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr.Ing. Anca Lascu, CSIII Dr.Ing. Eugenia Fagadar-Cosma, CSI Chim.drd. Camelia Epuran, AsC - Chim. drd. Ion Fratilescu, AsC
Faza 2 Trim II	2. Caracterizarea fizico-chimica a porfirinelor obtinute inainte si dupa functionalizare.	2.3. Analiza prin microscopica a morfologiei suprafetelor, dupa depunere pe diferite substraturi.	<u>Colaborări interne:</u> - Institutul National de Electrochimie și Materie Condensata
Faza 3 Trim III	3. Obținerea micro si nano-materialelor fotochimic active obtinute prin imobilizarea porfirinelor pe matrici anorganice si/sau polimerice prin tehnici de sinteza organica, coloidala si sol-gel	3.1. Imobilizarea porfirinelor divers functionalizate pe matrici anorganice de tip silice si/sau polimerice si pe nanotuburi de carbon/grafene. 3.2. Caracterizarea prin tehnici microscopice (SEM, TEM, AFM, tomografie), analiza termica, UV-vis, FT-IR, BET si fluorescenta a materialelor hibride obtinute.	<u>Colaborări internaționale:</u> - Instituto per lo Studie delle Macromolecole - CNR, Milano, Dr. Erika Kozma
Faza 4 Trim IV	4. Demonstrarea capacitatii catalitice/de detectie a porfirinelor A ₂ B ₂ substituite cu grupari hidroxicale si a materialelor functionalizate cu zaharide/glicozide	4.1. Testari preliminare ale proprietăților catalitice ale porfirinelor A ₂ B ₂ cu grupari OH 4.2. Aplicatii in reactii organice catalizate. Studii de cinetica chimica. 4.3. Diseminare. Redactare minim 2 lucrari ISI; participare conferinte internationale si nationale.	

PROGRAMUL DE CERCETARE 4

COMPUȘI ANORGANICI ȘI HIBRIZI CU RELEVANȚĂ ÎN ȘTIINȚA MATERIALELOR NANOSTRUCTURATE. PRECURSORI PENTRU MATERIALE AVANSATE

Coordonator : Dr. Szerb Elisabeta I., CS I

Programul cuprinde trei proiecte de cercetare:

4.1 Liganzi și combinații complexe homo- și heteropolinucleare ale unor elemente 3d, precursori pentru:

(1) materiale avansate;

(2) sisteme supramoleculare cu implicații în: sistemele biologice și știința materialelor

4.2 Sisteme multicomponente cu proprietăți optice, magnetice și farmaceutice speciale.

4.3 Proiectarea și sinteza de compuși cu activitate catalitică pentru reacții de transformare a substanțelor obținute din surse regenerabile în intermediari organici și pentru reacții de distrugere a unor poluanți

PROIECTUL DE CERCETARE 4.1.

LIGANZI ȘI COMBINAȚII COMPLEXE HOMO- ȘI HETEROPOLINUCLEARE ALE UNOR ELEMENTE 3D, PRECURSORI PENTRU: (1) MATERIALE AVANSATE; (2) SISTEME SUPRAMOLECULARE CU IMPLICAȚII ÎN: SISTEMELE BIOLOGICE ȘI ȘTIINȚA MATERIALELOR.

Responsabil: Dr. Costișor Otilia, CS I

Colectiv de cercetare:

- Dr. Cseh Liliana, CS I
- Dr. Szerb Elisabeta Ildyko, CS I
- Dr. Deveseleanu Corici Livia, CS III
- Dr. Crețu Carmen, CS III
- Dr. Ilieș Sorina, CS
- Dr. Marinescu Sorin, CS III
- Dr. Andelescu Adelina A., CS
- Drd. Bută Ildiko, CS
- Popa Evelyn, AsC
- Vișan Alexandru, AsC
- Badescu Bianca, AsC

Personal auxiliar:

- Sing. I. Balazs Tiberiu, AC 1
- Poenaru Mihaela-Marilena, AC

Colaboratori externi:

- Prof. Manea Florica, Prof. Pode Rodica, Ș.L. Pop Aniela, C.S. Baci Anamaria, Universitatea "Politehnica"-Timișoara, Facultatea de Chimie și Ingineria Mediului.
- Prof. Silvestru Anca, Prof. Chiș Vasile, Universitatea "Babes-Bolyai", Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică, Cluj-Napoca.
- Prof. Andruh Marius, Universitatea din București, Facultatea de Chimie.
- Dr. Sergiu Shova, Institutul de Chimie Macromoleculară "Petru Poni", Iasi
- Dr. Badea Valentin, Universitatea "Politehnica" Timișoara, Facultatea de Chimie și Ingineria Mediului.
- Dr. Lönnecke Peter, Prof. Hey-Hawkins Evamarie, Institute of Inorganic Chemistry, Universität Leipzig, Faculty of Chemistry and Mineralogy, Germania.
- Prof. Crispini Alessandra, Dr. Oliviero Rossi Cesare, Dr. La Deda Massimo, University of Calabria, Department of Chemistry and Chemical Technologies, Italia.
- Dr. Calandra Pietro: National Council of Research (CNR), Institute of nanostructured materials (ISMN), Roma, Italia.
- Prof. G. Ungar și Dr. Xianbing Zeng, Universitatea din Sheffield, UK
- Dr. Donnio Bertrand, Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS), CNRS-Université de Strasbourg, Strasbourg, Franța.
- Dr. Len Adél, Wigner Research Centre for Physics, Neutron Spectroscopy Department, Budapest Neutron Centre, Ungaria.
- Dr. Amati Mario, Dipartimento di Scienze, Università degli Studi della Basilicata, Campus di Macchia Romana, 85100 Potenza, Italia

Obiectivele proiectului:

- Obținerea unor noi compuși pe bază de fluorenolă cu proprietăți cristalin lichide;
- Studiul organizării supramoleculare cristalin lichide și al proprietăților optice a compușilor pe bază de fluorenolă obținuți;
- Caracterizarea structurală și morfologică a compușilor obținuți, determinarea proprietăților mezomorfe și optice.
- Obținerea de liganzi noi funcționalizați cu grupări hidrofile sau hidrofobe și a combinațiilor lor complexe cu proprietăți cristalin lichide și luminescente modulabile;
- Caracterizarea structurală și supramoleculară a compușilor obținuți, determinarea proprietăților mezomorfe și optice.
- Obținerea de combinații complexe ale metalelor tranziționale cu liganzi de tip baze Schiff;
- Studiul proprietăților optice și electrochimice ale unor combinații complexe cu liganzi de tip baze Schiff în vederea identificării unor potențiale noi materiale.
- Obținerea unor materiale de electrozi pe bază de carbon nanostructurați modificați cu cristale lichide
- Dezvoltarea unor senzori electrochimici cu performanțe îmbunătățite pentru detecția poluanților emergenți și a compușilor biologic activi.

Rezultate estimate proiect:

- Obținerea unor noi compuși pe bază de fluorenolă cu proprietăți cristalin lichide;
- Optimizarea metodelor de sinteză pentru compușii studiați;
- Obținerea unor noi combinații complexe cu proprietăți optice, biologice, electrochimice și/sau proprietăți de autoansamblare în structuri ordonate "soft" sau cristaline;

- Obținerea unor noi materiale de electrod cu caracteristici electrochimice îmbunătățite
- Structurarea cât mai completă a informațiilor de activitate optică de interes pentru clasele de compuși studiate în vederea utilizării lor în elaborarea lucrărilor și monografiilor științifice;
- Stabilirea relației structură-proprietăți pe serii de compuși;
- Dezvoltarea unor protocoale de detecție avansată a poluanților emergenti.
- Dezvoltarea unor protocoale de detecție avansată a compușilor biologic activi.
- Elaborarea lucrărilor științifice pe baza rezultatelor obținute;
- Extinderea bazei de date a literaturii cu noi informații apărute în domeniul de interes;
- Perfecționarea cercetărilor prin participarea la cursuri și efectuarea unor stagii de cercetare în domeniul de interes.
- Stabilirea de noi colaborări cu grupuri de cercetare naționale și internaționale pe domenii de interes comun.

Modul de valorificare al rezultatelor

Rezultatele cercetărilor vor fi publicate în primul rând în reviste cotate ISI cel puțin 8 lucrări, și comunicate la conferințe naționale și internaționale, minim 8 comunicări.

Proiectul conține patru teme.

Tema 4.1.1. Cristale lichide pe bază de fluorenonă cu proprietăți optice

Coordonator: Dr. Devesleanu-Corici Livia, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 4.1.1.:

În ultimele decenii, materialele care produc lumina circular polarizată (LCP) au atras o atenție deosebită datorită potențialelor aplicații în comutatoarele moleculare [1], dispozitivele optice de stocarea a datelor [2], dispozitivele de afișare 3D [3, 4], diodele emitoare de lumina [5], senzorii chirali [6, 7], imagistica biomedicală [8, 9]. Cristalele lichide reprezintă buni candidați pentru dezvoltarea materialelor cu LCP datorită valorii ridicate a factorului de disimetrie a luminescenței (g_{lum}) [10]. Abordările de bază pentru obținerea materialelor cu LCP se bazează pe introducerea unor unități chirale pe fragmente organice luminescente achirale și apoi obținerea sistemului agregat prin autoasamblarea ordonată în spirală și transferul chiralității de la grupările chirale la unitățile luminescente achirale [11, 12].

O modalitate nouă de formare a nanostructurilor supramoleculare optic active este prin sincronizarea conformerilor dinamici, fără a utiliza molecule cu chiralitate permanentă sau statică, cum ar fi cele care conțin un centru asimetric; adică formarea suprastructurii chirale din moleculele achirale printr-o sincronizare între moleculele învecinate de dimensiuni nanometrice [13]. Suprastructurile chirale/achirale reversibile obținute prin sincronizarea chiralității au fost observate în cristale lichide cu faze columnare [14], cubice [15], smectice [16] și nematice [17, 18] și foarte recent și în lichide izotrope [19, 20].

Teoretic, o structură supramoleculară chirala formată dintr-un singur tip de molecule achirale, capabilă să producă LCP se poate realiza dacă sunt îndeplinite următoarele condiții: o moleculă achirală este capabilă să se autoorganizeze într-o suprastructură homochirală, iar molecula achirală trebuie să aibă o grupare cromoforă. Se cunoaște că faza cristalină lichidă cubică cu simetria I_{23} , I_{4132} formează sub acțiunea temperaturii suprastructuri homochirale cu activitate optică. Moleculele cristalin lichide cu simetrie I_{23} sunt structuri policatenare asimetrice [21] sau molecule simetrice cu un fragment de legătură „transietal” [21], iar cu simetrie I_{4123} , se cunoaște în literatura o singură structură de tip polifilic în forma X [15]. Astfel, moleculele cu faza cubică cu simetria I_{23} , I_{4132} care conțin o grupare cromoforă reprezintă un bun candidat pentru a produce LCP. Prezenta temă de cercetare va studia

molecule pe baza de fluorenona, acest fragment jucand rolul de cromofor. Pentru obtinerea fazelor cubice vizate se va tine cont de regulile de proiectare si anume: asimetria moleculei si raportul privind numarul si lungimea lanturilor achil terminale. Se vor sintetiza structuri cu grupari terminale si lungimi ale lanturilor alchil diferite.

Bibliografie

1. Zhao W., Zhang W., Wang R. Y., Ji Y., Wu X., Zhang X., Photocontrollable Chiral Switching and Selection in Self-Assembled Plasmonic Nanostructure, **Adv. Funct. Mater.** 29, 1900587, **2019**.
2. Jiménez J., Moreno F., Maroto B. L., Cabrereros T. A., Huy A. S., Muller G., Bañuelos J., de la Moya S., Modulating Ict Emission: A New Strategy to Manipulate the Cpl Sign in Chiral Emitters, **Chem. Commun.** 55, 1631–1634, **2019**.
3. Song F., Xu Z., Zhang Q., Zhao Z., Zhang H., Zhao W., Qiu Z., Qi C., Zhang H., Sung H. H. Y., Williams I. D., Lam J. W. Y., Zhao Z., Qin A., Ma D., Tang B. Z., Highly Efficient Circularly Polarized Electroluminescence from Aggregation-Induced Emission Luminogens with Amplified Chirality and Delayed Fluorescence, **Adv. Funct. Mater.** 28, 1800051, **2018**.
4. Yang L., Zhang Y., Zhang X., Li N., Quan Y., Cheng Y., Doping-Free Circularly Polarized Electroluminescence of Aie-Active Chiral Binaphthyl-Based Polymers, **Chem. Commun.** 54, 9663–9666, **2018**.
5. Zhang X., Zhang Y., Zhang H., Quan Y., Li Y., Cheng Y., Ye S., High Brightness Circularly Polarized Organic Light-Emitting Diodes Based on Nondoped Aggregation-Induced Emission (Aie)-Active Chiral Binaphthyl Emitters, **Org. Lett.** 21, 439–443, **2019**.
6. Xiong J. B., Feng H. T., Sun J. P., Xie W. Z., Yang D., Liu M., Zheng Y. S., The Fixed Propeller-Like Conformation of Tetraphenylethylene That Reveals Aggregation-Induced Emission Effect, Chiral Recognition, and Enhanced Chiroptical Property, **J. Am. Chem. Soc.** 138, 11469–11472, **2016**.
7. Grey P., Fernandes S. N., Gaspar D., Fortunato E., Martins R., Godinho M. H., Pereira L., Field-Effect Transistors on Photonic Cellulose Nanocrystal Solid Electrolyte for Circular Polarized Light Sensing, **Adv. Funct. Mater.** 29, 1805279, **2019**.
8. Ma W., Xu L., Wang L., Xu C., Kuang H., Chirality-Based Biosensors, **Adv. Funct. Mater.** 29, 1805512, **2019**.
9. Zhao Y., Niu D., Tan J., Jiang Y., Zhu H., Ouyang G., Liu M., Alkaline-Earth Metal Ion Turn-on Circularly Polarized Luminescence and Encrypted Selective Recognition of Amp, **Small Methods** 4, 2000493, **2020**.
10. Li X., Hu W., Wang Y., Quan Y., Cheng Y., Strong Cpl of Achiral Aie-Active Dyes Induced by Supramolecular Self-Assembly in Chiral Nematic Liquid Crystals (Aie-N*-Lcs), **Chem. Commun.** 55, 5179–5182, **2019**.
11. Sang Y., Han J., Zhao T., Duan P., Liu M., Circularly Polarized Luminescence in Nanoassemblies: Generation, Amplification, and Application, **Adv. Mater.** 32, 1900110, **2019**.
12. Mehwish N., Dou X., Feng C., Trends in Design of C-2-symmetric Supramolecular Chiral Gelators, **Eur. Polym. J.** 117, 236–253, **2019**.
13. Tschierske C., Ungar G., Mirror Symmetry Breaking by Chirality Synchronization in Liquids and Liquid Crystals of Achiral Molecules, **Chem. Phys. Chem.** 17, 9, **2016**.
14. Roche C., Sun H.-J., Prendergast M. E., Leowanawat P., Partridge B. E., Heiney P. A., Araoka F., Graf R., Spiess H. W., Zeng X., Ungar G., Percec V., Homochiral

- Columns Constructed by Chiral Self-Sorting During Supramolecular Helical Organization of Hat-Shaped Molecules, **J. Amer. Chem. Soc.** 136, 7169, **2014**.
15. Chen C., Kieffer R., Ebert H., Prehm M., Zhang R.-B., Zeng X., Liu F., Ungar G., Tschierske C., Chirality Induction Through Nano-Phase Separation: Alternating Network Gyroid Phase by Thermotropic Self-Assembly of X-Shaped Bolapolyphiles, **Angew. Chem. Int. Ed.** 59, 1, **2020**.
 16. Sreenilayam S. P., Panarin Y. P., Vij J. K., Panov V. P., Lehmann A., Poppe M., Prehm M., Tschierske C., Spontaneous Helix Formation In Non-Chiral Bent-Core Liquid Crystals with Fast Linear Electro-Optic Effect, **Nature Commun.** 7, 11369, **2016**.
 17. Jeong K.-U., Yang D.-K., Graham M. J., Tu Y., Kuo S.-W., Knapp B. S., Harris F. W., Cheng S. Z. D., Construction of Chiral Propeller Architectures from Achiral Molecules, **Adv. Mater.** 18, 3229, **2006**.
 18. Chen D., Nakata M., Shao R., Tuchband M. R., Shuai M., Baumeister U., Weissflog W., Walba D. M., Glaser M. A., MacLennan J. E., Clark N. A., Twist-Bend Heliconical Chiral Nematic Liquid Crystal Phase of an Achiral Rigid Bent-Core Mesogen, **Phys. Rev. E** 89, 022506, **2014**.
 19. Dressel C., Reppe T., Prehm M., Brautzsch M., Tschierske C., Chiral Self-Sorting and Amplification in Isotropic Liquids of Achiral Molecules, **Nature Commun.** 6, 971, **2014**.
 20. Buchs J., Vogel L., Janietz D., Prehm M., Tschierske C., Chirality Synchronization Of Hydrogen Bonded Complexes Of Achiral N-heterocycles, **Angew. Chem. Int. Ed.** 56, 280, **2017**.
 21. Zeng X., Ungar G., Spontaneously Chiral Cubic Liquid Crystal: Three Interpenetrating Networks with A Twist, **J. Mater. Chem. C**, **2020**; doi: 10.1039/D0TC00447B

Lucrări publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Yao X., Zeng X., Xue M., Cseh L., Liu Y., Ungar G., Body-Centred Cubic Packing Of Spheres – The Ultimate Thermotropic Assembly Mode For Highly Divergent Dendrons, **Nanoscale Horiz.** 2, 43-49, **2017**.
2. Fall W. S., Yen M.-H., Zeng X., Cseh L., Liu Y., Gehring G., Ungar G., Molecular Ejection Transition In Liquid Crystal Columns Self-Assembled From Wedge-Shaped Minidendrons, **Soft Matter.** 15, 22-29, **2019**.
3. Li Y. X., Fan F. F., Wang J., Cseh L., Xue M., Zeng X. B., Ungar G., New Type Of Columnar Liquid Crystal Superlattice In Double-Taper Ionic Minidendrons, **Chem. Eur. J.** 25(60), 13739-13747, **2019**.
4. Yang S. G., Xie H. J., Saba H., Cseh L., Ungar G., Fluorescence Microscopy Tracking Of Dyes, Nanoparticles And Quantum Dots During Growth Of Polymer Spherulites, **Polymer** 191, 122246, **2020**.
5. Yang S.G., Wei Z.Z., Cseh L., Kazemi P., Zeng X.B., Xie H.J., Saba H., Ungar G. , Bowls, Vases And Goblets-The Microcrockery Of Polymer And Nanocomposite Morphology Revealed By Two-Photon Optical Tomography, **Nat. Commun.**, 12(1), 5054, **2021**.

Tema 4.1.1. Cristale lichide pe baza de fluorenona cu proprietati optice Coordonator: Dr. Devesleanu-Corici Livia, CS III			
Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1. Obținerea intermediarilor ce stau la baza derivatilor fluorenonici	1.1. Sinteza, purificarea si caracterizarea structurala a copusilor	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Devesleanu-Corici Livia, CS III Dr. Cseh Liliana, CS I Vișan Alexandru, AsC Balazs Tiberiu, AC 1
Faza 2 Trim.II	2. Obținerea compusilor pe baza de fluorenona	2.1. Sinteza, purificarea si caracterizarea structurala a compusilor	
Faza 3 Trim.III	3. Investigarea proprietatilor cristalin lichide	3.1. Studiu prin metodele: DSC, POM si difracție de raze X	<u>Colaboratori externi:</u> - Prof. Ungar G. și Dr. Xianbing Zeng, Universitatea din Sheffield, UK - Dr. Badea Valentin, Universitatea Politehnica Timisoara - Dr. Nicolescu Alina, Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni”, Iasi
Faza 4 Trim.IV	4. Studiul organizarii supramoleculare si al proprietatilor optice	4.1.Stabilirea unor modele a modului de organizare al copusilor in mezofaze. 4.2. Studiul proprietatilor optice pe mezofaza prin POM, dicroism circular si Uv-Vis, pentru mezofazele cubice.	

Tema 4.1.2. Sisteme supramoleculare cu proprietăți optice pe bază de combinații complexe ale metalelor din blocul d.

Coordonator: Dr. Crețu Carmen, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 4.1.2.:

Continua dezvoltare a cercetării și modernizarea tehnologiei aplicațiilor, în special nanotehnologia, a determinat o creștere a cerinței pentru materiale funcționale de dimensiuni nano pe bază de complecși metalici, aceste materiale fiind cunoscute pentru proprietăți unice precum proprietăți electrice ridicate, stabilitate mecanică și termică ridicată, suprafață mare, proprietăți optice și/sau magnetice crescute [1-3]. Combinațiile complexe amfifile sunt candidați excepționali în obținerea de nanomateriale funcționale prin capacitatea de modelare a proprietăților optice în funcție de stările electronice ale metalului și de legăturile stabilite cu ligandul amfifilic organic [4-7]. Structurile amfifile conțin grupări polare și nepolare [8,9] și au capacitatea de a se auto-asambla în arhitecturi supramoleculare speciale (micele, vezicule, nanotuburi, nanofibre sau lamele) ca urmare a diferitelor interacțiuni intermoleculare (interacțiuni π - π , van der Waals, interacțiuni metal-ligand, ligand-ligand, metal-metal) stabilite simultan, precum și împiedicări sterice sau eventuale legături de hidrogen direcționale [10]. Astfel de arhitecturi prezintă proprietăți care imită sistemele biologice [11-13] cu aplicații în bionanotehnologie, livrare de medicamente și gene, și știința materialelor [14]. O mică modificare a structurii moleculare poate induce formarea de noi interacțiuni intermoleculare, iar aceasta poate genera modificări notabile în proprietățile sale și chiar poate da naștere la comportamente sensibile la stimuli. Mai mult, disponibilitatea ansamblurilor amfifile supramoleculare receptive la stimuli, capabile să se dezassembleze într-un proces ulterior, oferă particularitatea de comutare reversibilă, deosebit de utilă în noi abordări și aplicații care dau naștere la materiale cu adevărat inteligente [15,16]. Din categoria sistemelor dinamice sensibile la stimuli externi, fac parte și cristalele lichide pe

bază de metale tranziționale – metalomesogenii, care prin controlul ordinii și orientării spațiale a acestor „building block”-uri oferă posibilitatea de a modula proprietățile sistemului final [17]. Metalomesogenii îmbină proprietățile cristalin lichide cu cele anizotrope optice și de transport (ioni, electroni, goluri), oferind noi funcționalități, modulate de natura liganzilor coordinanți, proprietăți spectroscopice, catalitice și redox interesante și utile din punct de vedere aplicativ, iar sistemele rezultate pot prezenta polarizabilitate electronică și hiperpolarizabilitate, dicroism, paramagnetism sau reactivitate mărită. Metalomesogenii termotropi luminescenți sunt intensiv studiați pentru obținerea de emisie de lumină polarizată pentru dispozitive electrooptice [18]. Deși sunt considerați un domeniu de cercetare în curs de dezvoltare, există încă puține exemple în care proprietățile luminescente sunt studiate în mezofază [19-21], ceea ce oferă posibilitatea proiectării de noi sisteme metal-ligand prin inginerie moleculară care să conducă la controlul naturii și simetriei mezofazelor, a temperaturilor de tranziție și stabilității termice, precum și la îmbunătățirea luminescenței în stările condensate. Obținerea unor astfel de materiale poate avea un mare impact în diferite domenii de cercetare, cum ar fi inginerie (modulatori ai luminii, lasere, fibre cu rezistență mecanică ridicată), energie (electroliți pentru baterii), sănătate (membrane artificiale, transportori de medicamente, terapie genetică), tehnologii de separare (senzori), cataliză, etc [22].

Bibliografie

1. Yaqoob A. A., Ahmad H., Parveen T., Ahmad A., Oves M., Ismail I. M. I., Qari H. A., Umar K., Ibrahim M. N. M., Recent Advances in Metal Decorated Nanomaterials and Their Various Biological Applications: A Review, **Front. Chem.** **2020**, Doi: 10.3389/fchem.2020.00341
2. Ye J., Aftenieva O., Bayrak T., Jain A., König T. A. F., Erbe A., Seidel R., Complex Metal Nanostructures with Programmable Shapes from Simple DNA Building Blocks, **Adv. Mater.** 2100381, **2021**.
3. Lah N. A. C., Late Transition Metal Nanocomplexes: Applications For Renewable Energy Conversion And Storage, **Renew. Sust. Energ. Rev.** 145(10), 111103, **2021**.
4. Babu E., Bhuvaneswari J., Mareeswaran P. M., Thanasekaran P., Lee H.-M., Rajagopal S., Transition Metal Complexes Based Aptamers as Optical Diagnostic Tools for Disease Proteins and Biomolecules, **Coord. Chem. Rev.** 380, 519–549, **2019**.
5. Ho P.-Y. et al., Recent Advances Of Iridium (III) Metallophosphors For Health-Related Applications, **Coord. Chem. Rev.** 413, 213267, **2020**.
6. Yam V. W.-W., Law A. S.-Y., Luminescent d8 Metal Complexes Of Platinum(II) And Gold (III): From Photophysics To Photofunctional Materials And Probes, **Coord. Chem. Rev.** 414, 213298, **2020**.
7. Sedgwick A. C., Brewster J. T., Harvey P. et al., Metal-Based Imaging Agents: Progress Towards Interrogating Neurodegenerative Disease, **Chem. Soc. Rev.** 49(10), 2886–2915, **2020**.
8. Malgras V., Ataee-Esfahani H., Wang H., Jiang B., Li C., Wu K. C.-W., Kim J. H., Yamauchi Y., Nanoarchitectures for Mesoporous Metals, **Adv. Mater.**, 28 (6), 993–1010, **2016**. <https://doi.org/10.1002/adma.201502593>.
9. Yen M. H., Chaiprapa J., Zeng X. et al., Added Alkane Allows Thermal Thinning Of Supramolecular Columns By Forming Superlattice-An X-Ray And Neutron Study, **J. Am. Chem. Soc.** 138(18) 5757–5760, **2016**.

10. Calandra P., On the Physico-Chemical Basis Of Self-Nanosegregation Giving Magnetically-Induced Birefringence in Dibutyl Phosphate/Bis(2-Ethylhexyl) Amine Systems, **J. Mol. Liq.** 310, Article ID 113186, **2020**.
11. Lombardo D., Calandra P., Magazù S. et al., Soft Nanoparticles Charge Expression Within Lipid Membranes: the Case of Amino Terminated Dendrimers in Bilayers Vesicles, **Colloids Surf. B** 170, 609–616, **2018**.
12. Yao X., Cseh L., Zeng X., Xue M., Liu Y., and Ungar G., Body-Centred Cubic Packing of Spheres – the Ultimate Thermotropic Assembly Mode For Highly Divergent Dendrons, **Nanoscale Horiz.** 2(1), 43–49, **2017**.
13. He S., Li C., Zhang Q. et al., Tailoring platinum(IV) Amphiphiles For Self-Targeting All-In-One Assemblies As Precise Multimodal Theranostic Nanomedicine, **ACS Nano** 12(7), 7272–7281, **2018**.
14. Lombardo D., Calandra P., Pasqua L., and Magazù S., Self-Assembly Of Organic Nanomaterials And Biomaterials: The Bottom-Up Approach For Functional Nanostructures Formation And Advanced Applications, **Materials**, 13(5) 1048, **2020**.
15. Chen L. J. and Yang H. B., Construction of Stimuli-Responsive Functional Materials Via Hierarchical Selfassembly Involving Coordination Interactions, **Acc. Chem. Res.** 51(11), 2699–2710, **2018**.
16. Moro A. J., Pana A. M., Cseh L. et al., Chemistry And Photochemistry Of 2,6-Bis(2-Hydroxybenzylidene)Cyclohexanone. An Example of A Compound Following the Anthocyanins Network of Chemical Reactions, **J. Phys. Chem. A** 118(32), 6208–6215, **2014**.
17. Kato T., Uchida J., Ichikawa T., Sakamoto T., Functional Liquid Crystals towards the Next Generation of Materials, **Angew. Chem. Int. Ed.** 57, 2-19, **2018**.
18. Wu X., Xie G., Cabry C. P., Xu X., Cowling S. J., Bruce D. W., Zhu W., Baranoff E., Wang Y., An Overview Of Phosphorescent Metallomesogens Based On Platinum And Iridium, **J. Mater. Chem. C** 6, 9848 – 9860, **2018**.
19. Wang Y., Cabry C. P., Xiao M., Male L., Cowling S. J., Bruce D. W., Shi J., Zhu W., Baranoff E., Blue and Green Phosphorescent Liquid Crystalline Iridium Complexes with High Hole Mobility, **Chem. Eur. J.**, 22, 1618–1621, **2016**.
20. Iliș M., Micutz M., Cîrcu V., Luminescent Palladium(II) Metallomesogens Based On Cyclometalated Schiff Bases And N-Benzoyl Thiourea Derivatives As Co-Ligands, **J. Organomet. Chem.** 836–837, 81–89, **2017**.
21. Pucci D., Crispini A., Ghedini M., La Deda M., Liguori P. F., Pettinari C., Szerb E. I., Green light for Zn(II) mesogens, **RSC Adv.** 2, 9071–9078, **2012**.
22. Therrien B., Thermotropic Liquid-Crystalline Materials Based on Supramolecular Coordination Complexes, **Inorganics** 8(1), 2, **2019**.

Lucrări publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Rossi C. Oliviero, Cretu C., Ricciardi L., Candrea A., La Deda M., Aiello I., Ghedini M., Szerb E. I., Rheological And Photophysical Investigations Of Chromonic-Like Supramolecular Mesophases Formed By Luminescent Iridium(III) Ionic Complexes In Water, **Liq. Cryst.** 44(5), 880-888, **2017**.
2. Ricciardi L., Sancey L., Palermo G., Termine R., De Luca A., Szerb E. I., Aiello I., Ghedini M., Strangi G., La Deda M., Plasmon-Mediated Cancer Phototherapy: The Combined Effect Of Thermal And Photodynamic Processes, **Nanoscale** 9, 19279–19289, **2017**.
3. Crispini A., Cretu C., Aparaschivei D., Andelescu A. A., Sasca V., Badea V., Aiello I., Szerb E. I., Costisor O. Influence Of The Counterion On The Geometry Of

Cu(I)/Cu(II) Complexes With 1,10-Phenanthroline, *Inorg. Chim. Acta* 470, 342 – 351, **2018**.

4. Andelescu A. A., Cretu C., Sasca V., Marinescu S., Cseh L., Costisor O., Szerb E. I., New Heteroleptic Zn(II) And Cu(II) Complexes With Quercetin and N^N ligands, *Polyhedron* 147, 120–125, **2018**.
5. Cretu C., Andelescu A. A., Candrea A., Crispini A., Szerb E. I., La Deda M., Bisubstituted-Biquinoline Cu(I) Complexes: Synthesis, Mesomorphism And Photophysical Studies In Solution And Condensed States, *J. Mater. Chem. C* 6, 10073-10082, **2018**.
6. Spirache M. A., Cretu C., Cseh L., Sasca V., Badea V., Tudose R., Develesanu-Corici L. N., Costisor O., Szerb E. I., Ionic Salts Of Nicotinic Acid As Multifunctional Materials, *Rev. Roum. Chim.* 63(5-6), 521-525, **2018**.
7. Szerb E. I., Domokos R., Crețu C., La Deda M., Chiș V., Vibrational and NMR Properties Of 2,2'-Biquinolines: Experimental And Computational Spectroscopy Study, *J. Nanosci. Nanotechnol.* 20, **2020**, DOI: 10.1166/jnn.2020.18969
8. Cretu C., Maiuolo L., Lombardo D., Szerb E. I., Calandra P., Luminescent Supramolecular Nano- or Microstructures Formed in Aqueous Media by Amphiphile-Noble Metal Complexes, *J. Nanomater.* Article ID 5395048; **2020**, doi.org/10.1155/2020/5395048, (Open Access Journal)
9. Andelescu A. A., Heinrich B., Spirache M. A., Voiron E., La Deda M., Di Maio G., Szerb E. I., Donnio B., Costisor O., Playing with Pt (II) and Zn (II) coordination to obtain luminescent metallomesogens, *Chem. Eur. J.* 26, 4850–4860, **2020**.
10. La Deda M., Di Maio G., Candrea A., Heinrich B., Andelescu A. A., Popa E., Voiron E., Badea V., Amati M., Costisor O., Donnio B.*, Szerb E. I.*, Very Intense Polarized Emission in Self-Assembled Room Temperature Metallomesogens based on Zn(II) Coordination Complexes: An Experimental and Computational Study, *J. Mater. Chem. C*, accepted, **2021**.

Tema 4.1.2. Sisteme supramoleculare cu proprietăți optice pe bază de combinații complexe ale metalelor din blocul d.

Coordonator: Dr. Crețu Carmen, CS III

Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1.1. Obținerea de metalomesogeni luminescenți pe bază de metale d ⁶ , d ⁸ și d ¹⁰ cu liganzi tip N ^N și N ^N funcționalizați cu catene alchilice.	1 1.1. Obținerea liganzilor 1.1.2. Caracterizarea liganzilor obținuți prin AE, spectroscopie RMN, IR și UV. 1.1.3. Sinteza combinațiilor complexe. 1.1.4. Caracterizarea structurală prin AE, spectroscopie RMN, IR și UV-Vis, conductivitate electrică molară.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Szerb Elisabeta I., CS I Dr. Marinescu Sorin, CS III Dr. Andelescu Adelina A., CS Popa Evelyn, AsC Badescu Bianca, AsC Poenaru Mihaela-

Faza 2 Trim.II	2.1. Determinarea proprietăților mezomorfe și optice ale combinațiilor complexe obținute la punctul 1.1.	2.1.1 Caracterizare prin microscopie optică cu polarizare (POM). 2.1.2 Determinarea stabilității termice (DSC, TGA) 2.1.3. Caracterizarea structurală prin metode difractometrice (PXRD). 2.1.4. Determinarea proprietăților fotofizice în solvenți organici. 2.1.5. Determinarea proprietăților fotofizice în diferite stări condensate	Marilena, AC Nicolae Radu, Laborant chimist <u>Colaboratori externi:</u> - Prof. Crispini Alessandra, Dr. Oliviero Rossi Cesare, Dr. la Deda Massimo: University of Calabria, Department of Chemistry and Chemical Technologies, Italia - Dr. Calandra Pietro: National Council of Research (CNR), Institute of nanostructured materials (ISMN), Roma, Italia. - Dr. Donnio Bertrand, Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS), CNRS-Université de Strasbourg, Strasbourg, Franța. - Dr. Len Adél, Wigner Research Centre for Physics, Neutron Spectroscopy Department, Budapest Neutron Centre, Ungaria. - Prof. Silvestru Anca, Prof. Chiș Vasile, Universitatea “Babes-Bolyai”, Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică, Cluj-Napoca. - Dr. Amati Mario, Dipartimento di Scienze, Università degli Studi della Basilicata, Campus di Macchia Romana, 85100 Potenza, Italia
Faza 3 Trim.III	3.1. Sinteza unor liganzi N donori funcționalizați cu grupări hidrofile/hidrofobe. 3.2. Obținerea de combinații complexe cu proprietăți cristalin lichide ale metalelor d ¹⁰ cu liganzii obținuți la punctul 3.1.	3.1.1 Stabilirea condițiilor optime de reacție în vederea obținerii liganzilor. 3.1.2 Caracterizarea structurală prin AE, spectroscopie RMN și IR. 3.2.1. Sinteza combinațiilor complexe. 3.2.2. Caracterizarea compușilor obținuți prin AE, spectroscopie RMN și IR, UV-Vis, conductivitate electrică molară.	
Faza 4 Trim.IV	4.1. Caracterizarea proprietăților mezomorfe ale combinațiilor complexe obținute la punctul 3.2.	4.1.1. Caracterizare prin microscopie optică cu polarizare (POM). 4.1.2. Determinarea stabilității termice (DSC) 4.1.3. Caracterizarea structurală prin metode difractometrice (PXRD).	

Tema 4.1.3. Combinații complexe ale elementelor tranzitionale conținând liganzi de tip baze Schiff cu potențiale proprietăți optice și electrochimice
Coordonator: Dr. Costișor Otilia, CS I

Stadiul actual al cunoștințelor pentru Tema 4.1.3.

Chimia combinațiilor complexe cunoaște o dezvoltare importantă odată cu obținerea de compuși cu proprietăți speciale, în general sisteme multimetalice/polinucleare, care le recomandă ca materiale cu potențiale aplicații tehnologice. Literatura prezintă combinații complexe cu proprietăți catalitice [1], magnetice [2], biologice [3], supraconductoare [4] și optice [5]. Proprietățile combinațiilor complexe polinucleare sunt determinate de natura ionilor metalici și a liganzilor, astfel încât este posibilă proiectarea de compuși cu proprietăți dorite și aplicații țintă. În ceea ce privește natura liganzilor, bazele Schiff sunt compuși organici cu versatilitate mare dată de natura componentelor carbonilice și aminice utilizate ca precursori [6]. Liganzi cu distanță mică între seturile de atomi donori favorizează obținerea combinațiilor complexe mononucleare. Utilizarea unei punți flexibile sau rigide conduce la liganzi polidentati aciclici [7], ciclici compartimentali [8] sau macrociclici [9] generatori de combinații complexe polinucleare cu structură discretă sau extinsă, cu proprietăți țintite. Atunci când structura moleculară prezintă rigiditate și liniaritate se obțin baze Schiff generatoare de combinații complexe cu proprietăți mesogene. În acest caz, sfera de coordinare descrisă de ionul metalic și atomii donori constituie fragmentul rigid al moleculei [10] iar fluiditatea necesară moleculei pentru a forma mezofaze cristalin lichide este conferită de lanțurile laterale alchil sau alcoxi, grupări carboxi, nitro și ciano [11].

Studiul proprietăților electrochimice ale acestor combinații complexe este motivat de datele din literatura de specialitate care arată că în ultimii ani s-au dezvoltat electrozii cu anumite grupări chimice legate pe suprafața lor, care prezintă avantaje comparativ cu electrozul de bază. Modificarea chimică a suprafeței electrozilor permite obținerea de electrozi chimic modificați (CME) cu ajutorul cărora pot fi determinați numeroși compuși chimici [12]. CME prezintă selectivitate și sensibilitate mare, care îi recomandă pentru electroanalize. Una din proprietățile cele mai importante, o reprezintă capacitatea electrocatalitică a CME de a cataliza oxidarea sau reducerea unor compuși chimici care au suprapotențiale mari la nivelul electrozilor nemodificați. Oxidarea electrocatalitică a alcoolilor este considerată o metodă verde și o soluție fezabilă pentru producția de energie „curată” și eficientă, este mai economică și produce mai puține deșeuri toxice [13]. Combinațiile complexe și sistemele metalo-organice (MOF) bazate pe Co^{II} , Ni^{II} și Cu^{II} oferă proprietăți redox-active care pot fi un avantaj pentru electro-oxidarea alcoolilor cu lanț scurt în medii alcaline. În prezent, există un interes crescând pentru aplicarea acestora în pilele de combustibil cu metanol direct și se depune un efort mare pentru a îmbunătăți potențialele de oxidare obținute cu acești compuși [14].

Bibliografie:

1. Mahmudov K. T., Gurbanov A. V., Guseinov F. I., Fátima M., Guedes da Silva C., **Coord. Chem. Rev.**, 387, 32-46, **2019**.
2. Frost J. M., Harriman K. L. M., Murugesu M., **Chem. Sci.**, 7, 2470-2491, **2016**.
3. Mjos K. D., Orvig C., **Chem. Rev.**, 114, 4540-4563, **2014**.
4. Slocombe D.R., Kuznetsov V.L., Grochala W., Williams R.J.P., Edwards P.P., **Trans. R. Soc. A**, 373, 20140476, **2015**.
5. Lo K.K.-W., Charbonnière L.J., **Eur. J. Chem**, 44, 5055-5057, **2017**.
6. Liu X., Hamon J.-R., **Coord. Chem. Rev.** **2019**, 389, 94-118.
7. Vigato P.A., Tamburini S., **Coord. Chem. Rev.**, **2004**, 248, 1717-2128.

8. Katsuki T., *Chem.Soc. Rev.*, **2004**, 33, 437-444.
9. Andruh M., *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 3025-3042.
10. Donnio B., Guillon D., Deschenaux R., Bruce D.W., in *Comprehensive Coordination Chemistry II*, Vol. 7, (Eds.) McCleverty J.A., Meyer T.J., Elsevier Ltd., 357-627, **2003**.
11. Naoum M.M., Seliger H., Happ E. *Liq. Cryst.*, **45**, 4330-4338, **1997**.
12. Boumya W., Taoufik N., Achak M., Barka N., *J. Pharm. Anal.*, **11**, 138-154, **2021**.
13. Rijo R., Bhavya S., Agnus T. M., Louis G., Sudhakar Y. N., Anitha V., *J. Electrochem. Soc.* **167**, 136508, **2020**.
14. Cruz-Navarro J.A., Mendoza-Huizar L.H., Salazar-Pereda V., Cobos-Murcia J.A., Colorado-Peralta R., Álvarez-Romero G.A., *Inorg. Chim. Acta*, **520**, 120293, **2021**.

Lucrări publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Buta I., Cseh L., Cretu C., Aparaschivei D., Maxim C., Lönnecke P., Hey-Hawkins E., Stanica N., Ohler E., Rentschler E., Andruh M., Costisor O., Polynuclear Copper(II) Complexes with Hexadentate Schiff Base Directed by The Counter Ion. Syntheses, Crystal Structures And Magnetic Properties. *Inorg. Chim. Acta*, **475**, 133-141, **2018**.
2. Buta I., Ardelean A., Lönnecke P., Novitchi G., Hey-Hawkins E., Andruh M., Costisor O., Structural and Magnetic Properties Of Three One-Dimensional Nitrato-, Azido- And Phenoxidobridged Copper(II) Coordination Polymers. *Polyhedron*, **190**, 114766, **2020**.
3. Buta I., Nistor M.A., Lönnecke P., Hey-Hawkins E., Muntean S.G., Costisor O., One-Dimensional Cadmium(II) Coordination Polymers: Structural Diversity, Luminescence and Photocatalytic Properties *J. Photochem. Photobiol. A*, **404**, 112961, **2021**.
4. Buta I., Shova S., Ilies S., Manea F., Andruh M., Costisor O., Mono- and oligonuclear complexes based on a o-vanillin derived Schiff-base ligand: synthesis, crystal structures, luminescent and electrochemical properties *J. Mol. Struct.*, **1248**, 131439, **2021**.
5. Oliviero Rossi C., Cretu C., Ricciardi L., Candrea A., La Deda M., Aiello I., Ghedini M., Szerb E. I., Rheological And Photophysical Investigations Of Chromonic-Like Supramolecular Mesophases Formed by Luminescent Iridium(III) Ionic Complexes In Water *Liq. Cryst.*, **44**(5), 880 – 888, **2017**.
6. Cretu C., Andelesc A. A., Candrea A., Crispini A., Szerb E. I., La Deda M., Bisubstituted-Biquinoline Cu(I) Complexes: Synthesis, Mesomorphism And Photophysical Studies In Solution and Condensed States *J. Mater. Chem. C*, **6**, 10073-10082, **2018**.
7. Cretu C., Maiuolo L., Lombardo D., Szerb E. I., Calandra P., Luminescent Supramolecular Nano- or Microstructures Formed in Aqueous Media by Amphiphile-Noble Metal Complexes *J. Nanomater.*, (Open Access Journal Article) ID 5395048, **2020**.
8. 16. Ilies (born Motoc), Cretu C., Costisor O., Baci A., Manea F., Szerb E., Cu(I) Coordination Complex Precursor for Randomized CuOx Microarray Loaded on Carbon Nanofiber with Excellent Electrocatalytic Performance for Electrochemical Glucose Detection, *Sensors* **19**(24), 5353-5371, **2019**.
9. Motoc S., Schinteie B., Pop A., Negrea S., Cretu C., Szerb E.I., Manea F., Graphene quantum dots and Cu(I) liquid crystal for advanced electrochemical detection of doxorubicine in aqueous solutions *Nanomaterials*, **11**, 2788, **2021**.

10. Remes A., Manea F., Motoc S., Baciuc A., Szerb E.I., Gascon J., Gug G., Highly Sensitive Non-Enzymatic Detection of Glucose at MWCNT-CuBTC Composite Electrode *Appl. Sci.*, 10, 8419, 2020.

Tema 4.1.3. Combinații complexe ale elementelor tranziționale conținând liganzi de tip baze Schiff cu potențiale proprietăți optice și electrochimice Coordonator: Dr. COSTIȘOR Otilia, CS I			
Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1.1 Obținerea unor liganzi polidentati de tip bază Schiff. 1.2 Obținerea de combinații complexe ale unor ioni d^7 și d^9.	1.1.1 Stabilirea condițiilor optime de sinteză a liganzilor 1.1.2 Caracterizarea prin AE, RMN și IR. 1.2.1 Sinteza combinațiilor complexe. 1.2.2 Studiul influenței factorilor experimentali (raportul molar, concentrația și solventul).	<u>Colectiv de cercetare:</u> Drd. Bută Ildiko Mariana, CS Dr. Crețu Carmen, CS III Dr. Ilieș Sorina, CS – studiul proprietăților electrochimice <u>Colaboratori externi:</u> - Dr. Sergiu Shova, Institutul de Chimie Macromoleculară “Petru Poni”, Iasi - Prof. Marius Andruh, Universitatea din București, Facultatea de Chimie - Prof. Florica Manea, Universitatea Politehnica, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului, Timișoara
Faza 2 Trim.II	2.1 Caracterizarea combinațiilor complexe obținute la punctul 1.2. 2.2. Obținerea de combinații complexe ale unor ioni d^{10}.	2.1.1 Caracterizarea prin AE, IR, UV-Vis și conductivitate electrică molară. 2.1.2 Caracterizarea structurală prin difracție de raze X pe monocristal. 2.2.1 Sinteza combinațiilor complexe. 2.2.2 Studiul influenței factorilor experimentali.	
Faza 3 Trim.III	3.1 Caracterizarea combinațiilor complexe obținute la punctul 2.2. 3.2 Studiul proprietăților optice ale combinațiilor complexe obținute la punctul 2.2.	3.1.1 Caracterizarea prin AE, IR, UV-Vis și conductivitate electrică molară. 3.1.2 Caracterizarea structurală prin difracție de raze X pe monocristal. 3.2.1 Caracterizarea compușilor prin spectroscopie de luminescență. 3.2.2 Caracterizarea prin microscopie optică cu polarizare (POM) 3.2.3 Determinarea stabilității termice prin analiză DSC	

Faza 4 Trim.IV	4. Studiul proprietăților electrochimice ale combinațiilor complexe obținute.	4.1. Studii de voltametrie ciclică. 4.2. Influența parametrilor electrochimici.	
-------------------	---	--	--

Tema 4.1.4. Dezvoltarea unor metode de determinare electrochimice a unor (poluanți emergenti) produse farmaceutice și compuși biologic activi utilizând materiale de electrod pe bază de carbon nanostructurat modificat.

Coordonator: Dr. Ilieș Sorina, CS

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 4.1.4.:

Principalul obiectiv al activității de cercetare globală este îmbunătățirea continuă a calității mediului. Calitatea mediului și a vieții este interdependentă de o monitorizare mai bună a bolilor, medicamentelor, calității și siguranței alimentelor [1]. O nouă etapă în managementul apei a fost marcată de implementarea oficială a Directivei-cadru a apei în data de 22 decembrie 2000, care a stabilit obiectivul ambițios de a atinge „starea bună” cu respectarea unui plan bine stabilit pentru fiecare corp de apă din Europa până în anul 2015 [1-6]. Pentru îmbunătățirea controlului calității vieții și a metodelor de detecție a unui compus care intervin/ influențează sănătatea umană și calitatea factorilor de mediu este necesară o monitorizare eficientă și în timp real a corpurilor de apă bazată pe metode avansate de măsurare care reprezintă cheia pentru înțelegerea și abordarea problemei asigurării calității apei și, în special, a contaminării apei cu produse farmaceutice și compuși biologic activi [5,6].

În această categorie largă a senzorilor, senzorii și metodele de determinare electrochimică reprezintă o clasă importantă care prezintă avantajul răspunsului rapid, performanțelor ridicate legate de sensibilitate și limită de detecție, simplitatea metodei, etc. Deoarece materialul electrodului de lucru care înregistrează semnalele electrodului este decisiv în obținerea răspunsurilor electrodului pentru detecția anumitor compuși, cercetările pentru dezvoltarea de noi materiale continuă. Astfel, cercetările din ultimii ani în ceea ce privește materialele de carbon nanostructurate cu dimensiuni cuprinse între câteva zeci și câteva sute de nm, au cunoscut o creștere științifică semnificativă în domeniile: stocare de energie [1-6], senzorilor biologici, chimici și mecanici [7] și posibile aplicații conexe [8-11]. Aceste materiale de carbon nanostructurate au caracteristici unice, cum ar fi: conductivitatea electrică superioară, porozitatea reglabilă, rezistența mecanică remarcabilă și proprietățile termice, optice și chimice excelente datorită dimensiunilor nano și a raportului suprafață volum foarte mare [12]. Aceste caracteristici structurale deosebite ale nanomaterialelor de carbon care permit interacțiunea cu alte materiale pentru numeroase aplicații inovatoare incluzând detecția electrochimică.

Nanostructurile de carbon au fost utilizate pe scară largă ca electrod și/sau electrod modificat în senzori electrochimici și biosenzori fie ca și (co) catalizator sau ca și suport pentru catalizator [12]. Astfel, ele pot fi utilizate atât ca matrice de imobilizare a metalelor/oxizi metalici cât și ca traductori, datorită semnalului lor electrochimic [12]. Caracteristicile fiecărei nanostructuri pe bază de carbon îi permit să fie utilizate într-un mecanism specific de tip senzor. De exemplu, fullerena (FLN) a fost intens studiată pentru producerea de biosenzori datorită cineticii îmbunătățite de transfer de electroni, raportului mare suprafață-volum și biocompatibilității [12-14].

Nanotuburile de carbon (CNT) au proprietăți unice datorită raportului mare suprafață-volum cât și a structurii tubulare. Acestea pot adsorbi un număr mare de molecule pe

suprafețele lor prin intermediul interacțiuni electronice, fiind considerați candidați buni ca și senzori chimici și biologici. S-au dezvoltat metode electrochimice pe bază de CNT pentru detecția electrochimică a medicamentelor care prezentau risc atât pentru mediu cât și pentru sănătate. Nanocompozitele pe bazate pe CNT pot fi folosite pentru detecția medicamentelor legale și ilegale, inclusiv: medicamente anticancerigene (clorambucil și flutamidă), medicamente pentru tuberculoză (pirazinamidă), tranchilizante (diazepam) și medicamente ilegale (amfetamina și fenilpropanolamina) [15]. Grafena și derivații săi au fost folosiți ca materie primă pentru senzori în diferite aplicații, datorită conductivității termice și electrice, a suprafeței mari, a vitezei mari de transfer de electroni și a rezistenței mecanice ridicate [15]. Studiile recente au arătat rezultate excepționale ale utilizării grafenei ca și senzor electrochimic, ca de exemplu, o mai bună sensibilitate, costuri reduse, operare ușoară, timp de răspuns rapid și o selectivitate bună. Una dintre cele mai frecvente aplicații ale senzorilor pe bază de grafena o reprezintă detecția gazelor [15].

Îmbunătățirea activității electroanalitice a senzorilor reprezintă o problemă continuă, iar dezvoltarea ansamblelor sau rețelelor de micro (nano) electrozi ar trebui să ofere un potențial mare în acest sens. Construirea ansamblului/rețelei de micro/nano-electrozi cu un substrat specific care are la bază cristale lichide / metalomeogene pe bază pe metale de tranziție, reprezintă o abordare inovatoare pentru a îmbunătăți sensibilitatea analiților țintă și pentru a contribui la o selectivitate mai bună în relație cu structura chimică, etc.

Această temă aduce soluții inovative prin utilizarea pentru prima dată a complexilor coordinativi cu cristale lichide în detecția cantitativă a unor compuși biologici activi și a compușilor farmaceutici care sunt prezenți în apă ca și poluanți emergenți a calității apei oferind elemente tehnico-științifice pentru detecția simultană/ individuală/ selectivă a compușilor în soluții apoase. Aceste noi materiale ar trebui să revoluționeze dezvoltarea senzorilor electrochimici aplicabili în domeniul medical și al protecției mediului [4-5,16].

Bibliografie

1. Nannou C.I., Kosma C.I., Albanis T.A., Occurrence Of Pharmaceuticals in Surface Waters: Analytical Method Development and Environmental Risk Assessment, **Int. J. Environ. Anal. Chem.** 95(13), 1242–1262, **2015**.
2. aus der Beek T., Weber F.A., Bergmann A., Hickmann S., Ebert I., Hein A., Kuster A., Pharmaceuticals in the Environment-Global Occurrences and Perspectives: Pharmaceuticals in the Global Environment., **Environ. Toxicol. Chem.** 35, 823–835, **2016**.
3. Amos Sibeko P., Naicker D., Mdluli P.S., Madikizela L.M., Naproxen, ibuprofen, and diclofenac residues in river water, sediments and Eichhornia crassipes of Mbokodweni river in South Africa: An initial screening., **Environ. Forensics** 20(2), 1–10, **2019**.
4. Motoc (m. Ilies) S., Schinteie B., Pop A., Negrea, S., Cretu C., Szerb E.I., Manea, F., Graphene Quantum Dots and Cu(I) Liquid Crystal for Advanced Electrochemical Detection of Doxorubicine in Aqueous Solutions. **Nanomaterials** 11, 2788. **2021**.
5. Negrea S., Diaconu L.A., Nicorescu V., Motoc (m. Ilies) S., Orha C., Manea F., Graphene Oxide Electroreduced onto Boron-Doped Diamond and Electrodecorated with Silver (Ag/GO/BDD) Electrode for Tetracycline Detection in Aqueous Solution. **Nanomaterials** 11(6), 1566, **2021**.
6. Mondal K., Balasubramaniam B, Gupta A., Lahcen A.A., Kwiatkowski M., Carbon Nanostructures for Energy and Sensing Applications, **J. of Nanotechnol.** 2019, 1-3, **2019**.

7. Ali M. A., Mondal K., Wang Y., Jiang H., Mahal N. K., Castellano M. J., Sharmad A., Dong L., In situ integration of Graphene Foam-Titanium Nitride Based Bio-Scaffolds and Microfluidic Structures for Soil Nutrient Sensors, **Lab Chip J.** 17(2), 274–285, **2017**.
8. Al Jitan S., Palmisano G., Garlisi, C., Synthesis and Surface Modification of TiO₂-Based Photocatalysts for the Conversion of CO₂, **Catalysts** 10(2), 227-257, **2020**.
9. Million T., Hyeon-Ki K., The role of Carbon Nanotube On Hydration Kinetics and Shrinkage of Cement Composite, **Composites Part B** 169, 55-64, **2019**.
10. Andrews J. B., Mondal K., Neumann T. V. Cardenas J.A., Wang J., Parekh D.P., Lin Y., Ballentine P., Dickey M.D., Franklin A.D., Patterned Liquid Metal Contacts for Printed Carbon Nanotube Transistors, **ACS Nano.** 12(6) , 5482–5488, **2018**.
11. Ben Messaoud N., Ait Lahcen A., Dridi C., Amine A., Ultrasound Assisted Magnetic Imprinted Polymer Combined Sensor Based on Carbon Black and Gold Nanoparticles for Selective and Sensitive Electrochemical Detection of Bisphenol A, **Sens. Actuators B Chem.** 276, 304–312, **2018**.
12. Nazemi, H., Joseph, A., Park, J., Emadi, A., Advanced Micro- and Nano-Gas Sensor Technology: A Review, **Sensors** 19(6), 1285-1308, **2018**.
13. Aruna P., Joseph C. M., Spectral Sensitivity of Fullerene Doped P3HT thin Films for Color Sensing Applications, **Mater. Today Proceedings** 5(1), 2412–2418, **2018**.
14. Ahmadi R., Jalali Sarvestani M. R., Sadeghi B., Computational Study of The Fullerene Effects on The Properties of 16 Different Drugs: A Review, **Int. J. Nano Dimens.** 9(4), 325–335, **2018**.
15. Mohammad Ali Zanjani S., Dousti M., Dolatshahi M., High-precision, Resistor Less Gas Pressure Sensor and Instrumentation Amplifier in CNT technology, **AEU-Int. J. Electron. C.** 93, 325–336, **2018**.
16. Ilies (born Motoc), Cretu C., Costisor O., Baciuc A., Manea F., Szerb E., Cu(I) Coordination Complex Precursor for Randomized CuOx Microarray Loaded on Carbon Nanofiber with Excellent Electrocatalytic Performance for Electrochemical Glucose Detection, **Sensors** 19(24), 5353-5371, **2019**.

Lucrări publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Andelescu A. A., Cretu C., Sasca V., Marinescu S., Cseh L., Costisor O., Szerb E. I., New heteroleptic Zn(II) and Cu(II) Complexes with Quercetine and N⁴N Ligands, **Polyhedron** 147, 120–125, **2018**.
2. Cretu C., Andelescu A. A., Candrea A., Crispini A., Szerb E. I., La Deda M., Bisubstituted-Biquinoline Cu(I) Complexes: Synthesis, Mesomorphism And Photophysical Studies In Solution And Condensed States, **J. Mater. Chem. C.** 6, 10073-10082, **2018**.
3. Ilies (born Motoc) S., Manea F., Orha C., Pop A., Enhanced Electrochemical Response of Diclofenac at a Fullerene-Carbon Nanofiber Paste Electrode, **Sensors**, 19(6), 1332-1346, **2019**.
4. Ilieș (born Motoc), Cretu C., Costisor O., Baciuc A., Manea F., Szerb E., Cu(I) Coordination Complex Precursor for Randomized CuOx Microarray Loaded on Carbon Nanofiber with Excellent Electrocatalytic Performance for Electrochemical Glucose Detection, **Sensors**, 19(24), 5353-5371, **2019**.
5. Remes A., Manea F., Motoc (m. Ilies) S., Baciuc A., Szerb E. I., Gascon J., Gug G., Highly Sensitive Non-Enzymatic Detection of Glucose at MWCNT-CuBTC Composite Electrode, **Appl. Sci.** 10, 8419-8433, **2020**.

6. Negrea S., Diaconu L.A., Nicorescu V., Motoc S. (m. Ilies), Orha C., Manea F., Graphene Oxide Electroreduced onto Boron-Doped Diamond and Electrodecorated with Silver (Ag/GO/BDD) Electrode for Tetracycline Detection in Aqueous Solution, *Nanomaterials* 11, 566-1585, 2021.
7. Ilies (born Motoc) S., Schinteie B., Pop A., Negrea S., Cretu C., Szerb E.I., Manea F., Graphene Quantum Dots And Cu(I) Liquid Crystal for Advanced Electrochemical Detection of Doxorubicine in Aqueous Solutions, *Nanomaterials* 11, 2788-2807, 2021.

Tema 4.1.4. Dezvoltarea unor metode de determinare electrochimice a unor poluanți emergenti și compuși biologic activi utilizând materiale de electrod pe bază de carbon nanostructurat modificat.

Coordonator: Dr. Ilieș Sorina, CS

Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1.Obținerea unor materiale de electrod pe bază de carbon nanostructurat modificat.	1.1. Obținerea materialelor de electrod de tip pastă pe bază de carbon nanostructurat (CNT, CNF, fullerenă, graphenă) 1.2. Studiul influenței compoziției raportului masic al compușilor pe bază de carbon asupra stabilității materialului de electrod. 1.3. Modificarea materialelor de electrod pe bază de carbon nanostructurat cu cristale lichide/ metalomesogeni pe bază de metale tranziționale.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Szerb Elisabeta Ildyko, CS I Dr. Crețu Carmen, CS III Dr. Andelescu Adelina, CS Badescu Bianca (b. Schinteie), AsC <u>Colaboratori externi:</u> - Prof. Manea Florica, Prof. Pode Rodica, Ș.L. Pop Aniela, C.S. Baciuc Anamaria, Universitatea "Politehnica"- Timișoara, Facultatea de Chimie si Ingineria Mediului. - Prof. Alessandra Crispini, Dr. Cesare Oliviero Rossi, Dr. Massimo la Deda: University of Calabria, Department of Chemistry and Chemical Technologies, Italia - Dr. Pietro Calandra:
Faza 2 Trim.II	2.Caracterizarea morfostructurală și electrochimică a materialelor de electrod pe bază de carbon nanostructurat modificat.	2.1. Caracterizarea morfostructurală a materialelor de electrod prin SEM/ EDAX, FTIR, RX. 2.2. Caracterizarea electrochimică a materialelor de electrod: - determinarea ariei suprafeței electroactive prin metoda clasică ferri/ferrocianură; -determinarea caracteristicilor electrochimice specifice aplicațiilor electroanalitice (fereastra de potențial, curent de fond, caracteristici de rețele de micro/ nanoelectrozi). 2.3. Teste preliminare de detecție voltametrică a unor analiți țintă din clasa produșilor farmaceutici și a compușilor biologic activi.	

Faza 3 Trim.III	3. Dezvoltarea metodelor de detecție electrochimică individuală a analiților țintă (ex. ibuprofen, citostatice, glucoză, acid uric, acid ascorbic)	3.1. Detecția voltametrică a analiților țintă prin CV, DPV, SWV. Determinarea parametrilor electroanalitici (sensibilitate, limită de detecție). 3.2. Detecția amperometrică a analiților țintă prin CA și MPA. Determinarea parametrilor electroanalitici (sensibilitate, limită de detecție). 3.3. Stabilirea interferențelor; Determinarea reproductibilității și a acurateței metodei; Aplicarea metodelor propuse pentru probe reale (produse farmaceutice, ser fiziologic, urină).	National Council of Research (CNR), Institute of nanostructured materials (ISMN), Roma, Italia. - Dr. Bertrand Donnio, Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS), CNRS-Université de Strasbourg, Strasbourg, Franța. - Dr. Adél Len, Wigner Research Centre for Physics, Neutron Spectroscopy Department, Budapest Neutron Centre, Ungaria.
Faza 4 Trim.IV	4. Dezvoltarea metodelor de detecție electrochimică simultană/ selectivă a analiților țintă (ex. ibuprofen, citostatice, glucoză, acid uric, acid ascorbic)	4.1. Detecția electrochimică simultană/ selectivă a produselor farmaceutice. Stabilirea condițiilor (tehnică, condiții de operare) pentru detecția simultană sau selectivă. 4.2. Detecția electrochimică simultană/ selectivă a compușilor biologic activi. Stabilirea condițiilor (tehnică, condiții de operare) pentru detecția simultană sau selectivă.	

PROIECTUL DE CERCETARE 4.2.

SISTEME MULTICOMPONENTE CU PROPRIETĂȚI OPTICE, MAGNETICE ȘI FARMACEUTICE SPECIALE.

Responsabil: Dr. Putz Ana-Maria, CS III

Colectiv de cercetare:

- Dr. Szerb Elisabeta Ildyko, CS I
- Dr. Crețu Carmen, CS III
- Dr. Ianăși Cătălin, CS III
- Picioruș Elena-Mirela, AsC

Colaboratori:

- Prof. Dr. Negrea Adina Universitatea "Politehnica"-Timișoara, Facultatea de Chimie și Ingineria Mediului;
- Dr. Săcărescu Liviu, CSI, Institutul de Chimie Macromoleculară Petru Poni, Iași;
- Conf. Dr. Ercuța Aurel, Universitatea de Vest, Timișoara;

- Dr. Almásy László, Dr. Len Adel, Academia Ungară de Științe, Centrul de Neutroni Budapesta, Ungaria;
- Dr. Kuklin Alexander, Dr. Murugova Tatiana, Dr. Ivankov Olexandr, IUCN-Institutul Unificat de Cercetări Nucleare, Dubna, regiunea Moscovei, Federația Rusă.
- Dr. Policicchio Alfonso, Departamentul de Fizică, Universitatea din Calabria, Italia;
- Dr. Oliviero Rossi Cesare, Departamentul de Chimie, Universitatea din Calabria, Italia.

Obiectivele proiectului:

- Proiectarea, sinteza și caracterizarea: unor structuri organo-metalice (MOF), de noi compuși cristalini, matrici amorfe și mezoporoase (cu porozitate ordonată) și materiale nanocompozite cu proprietăți magnetice speciale;
- Utilizarea unor surse de energie neconvenționale (câmp ultrasonor) și implementarea agenților de direcționare pentru optimizarea rutelor de sinteză: coprecipitare și sol-gel cât și a proprietăților structurale, magnetice și morfologice;
- Stabilirea relației structură-proprietăți în materialele obținute, folosind agenți de direcționare lichide ionice sau cei cationici cu lanțuri alchilice lungi;
- Testări de încărcare cu hidrogen și testarea potențialului ca sorbenți pentru aplicații în protecția mediului;
- Teste de încărcare și eliberare controlată a unor medicamente folosind materialele oxidice sintetizate;
- Îmbunătățirea proprietăților reologice ale bitumului prin adăugare de diferiți adjuvanți (celuloză funcționalizată sau cauciuc) obținuți din materiale reciclate.

Rezultate estimate proiect:

- Obținerea de nanoparticulele de oxizi de fier acoperite cu silice mezoporoasă;
- Obținerea de combinații complexe de tip structuri organo-metalice (MOF) ale ionilor metalici cu liganzi dicarboxilici și liganzi de tip N,N;
- Obținerea de materiale oxidice ce au, fie proprietatea de adsorbție de hidrogen fie au proprietăți de sorbenți pentru aplicații în protecția mediului;
- Obținerea unor sisteme capabile de încărcarea și eliberarea controlată a unor medicamente;
- Obținerea, funcționalizarea și caracterizarea de celuloză din hârtie reciclabilă, ca adjuvant pentru bitum cu proprietăți reologice îmbunătățite.

Modul de valorificare al rezultatelor proiectului:

Rezultatele cercetărilor vor fi publicate în reviste cotate ISI cel puțin 3 lucrări, și comunicate la conferințe naționale și internaționale minim 2 comunicări.

Proiectul conține o temă.

Tema 4.2.1. Materiale oxidice nanostructurate pe bază de silice și hibride și structuri organometalice. Sinteze prin metoda sol-gel, cu agenți de direcționare clasici și lichide ionice, caracterizare și testări preliminare în aplicații biomedicale și în protecția mediului.

Coordonator: Dr. Putz Ana-Maria, CS III

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 4.2.1.:

Vom sintetiza matrici de silice funcționalizate, folosind metoda sol-gel, pornind de la un tetraalcoxid, ca și precursor de silice, alături de care se vor mai folosi diferiți precursori di sau trialcoxidici, printre care: aminopropiltriethoxysilan, triethoxivinilsilan,

diethoxi(metil)vinilsilan și metiltrietoxisilan, cu scopul de a croi și optimiza proprietățile necesare diferitelor aplicații. Funcționalizarea cu diferite grupări organice se va realiza prin co-condensare sau post grefare. Se vor sintetiza materiale pe bază de lichide ionice, cu lanțuri scurte și lungi, axându-ne pe dezvoltare structurală precum și aplicabilitatea în stocare de hidrogen și încărcare de medicamente. Scopul nostru este să contribuim cu studii fundamentale și experimentale în designul de materiale nanostructurate. Principalul obiectiv este să dezvoltăm materiale anorganice și hibride pe bază de silice mezoporoasă, cu implicarea de diferite lichide ionice cu roluri multiple agenți de direcționare, co-solvenți și catalizatori. Se vor evalua: capacitatea de adsorbție cu hidrogen, la 77K, fie în condiții de presiune joasă fie în condiții de presiune ridicată. Ne așteptăm să obținem diferite proprietăți de adsorbție, datorate diferitelor interacții adsorbat-adsorbant dar pot fi datorate și proprietăților: structurale, morfologice și chimice ale materialelor. S-a demonstrat că în cazul adsorbției de hidrogen, funcționalizarea cu metiltrietoxisilan, a dat cea mai bună capacitate de adsorbție [1, 2]. Vom continua aceste cercetări, ținând cont că principalele cerințe pentru sistemele de depozitare de hidrogen sunt: siguranța și reversibilitatea procesului de încărcare-descărcare. Ne propunem să îmbunătățim proprietățile materialelor, în vederea menținerii unei mai mari capacități de încărcare, după un număr mai mare de cicluri, așadar o mai bună reversibilitate a ciclului de adsorbție-desorbție [3]. Un alt obiectiv este acela de sinteză, caracterizare și testare a unor materiale nanocompozite oxid de fier-silice, pentru capacitatea de încărcare cu diferite molecule de medicament. Materialele magnetice sunt utilizate și în alte multiple domenii precum medicina, în: imagistică, hipertermie, eliberare de medicamente [4-6] folosind metode de obținere adecvate [7,8]. Nanocompozitele rezultate vor fi folosite și ca materiale adsorbante în vederea îndepărtării unor coloranți organici specifici dar și a unor ioni ai metalelor grele, din soluții apoase [9]. Capacitatea de adsorbție, selectivitatea și afinitatea materialului adsorbant pentru ionii metalici menționați, sau pentru coloranții anionici sau cationici, dar și elucidarea mecanismului de adsorbție și stabilirea condițiilor optime pentru procesul de adsorbție se vor stabili pe baza prelucrării și analizei datelor experimentale. O altă abordare în ceea ce privește aplicarea nanocompozitelor cu oxizi de fier este folosirea acestora ca fotocatalizatori, pentru degradarea coloranților organici din soluții apoase [10].

Structurile metal-organice (MOF) [11] sunt structuri macromoleculare poroase, compuse din ioni metalici legați de liganzi organici multidentati, care au un potențial notabil în diferite aplicații, inclusiv captarea, stocarea și separarea gazelor [12], cataliza [13], tratarea apei cât și eliberarea controlată de medicamente [14]. MOF-urile au o gamă nelimitată de ioni metalici și liganzi disponibili pentru formarea de diferite structuri [15]. MOF-urile au fost propuse ca o alternativă atractivă pentru reducerea dezavantajelor altor sisteme de livrare de medicamente [14, 16, 17], deoarece prezintă o toxicitate scăzută. Protocolul de modulare a coordonării [18] în care liganzii monotopici (modulatorii) concurează cu linkerii MOF pentru situs-urile de coordonare în timpul sintezei, a fost studiat pe scară largă pentru a controla proprietățile fizice: mărimea [19], cristalinitatea, dispersia coloidală [20], stabilitatea și porozitatea (prin defectele chimice) [21], în timp ce s-a arătat recent că poate fi folosit și pentru a controla suprafața MOF-urilor și funcționalizarea acestora [22]. Ne propunem sinteza de structuri organo-metalice, de tip MOF, utilizând precursori de Zr(IV) și Zn(II) cu liganzi dicarboxilici și liganzi de tip N,N și sintetizarea de materiale policristaline de tip Zr-MOF [23] prin metoda hidro/solvothermală, utilizând ca și precursor de Zr, $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ cu agent de modulare (acidul acetic) și linker (acidul tereftalic) [24]. Totodată se vor sintetiza și structuri organo-metalice, de tip MOF, dopate cu Fe.

Bitumul este un complex microheterogen, fluid vâscos, constituit din agregate nanometrice de molecule polare (asfaltene) organizate ierarhic pe diferite nivele de agregare [25] și dispersat într-o fază continuă mai apolară de parafine saturate, uleiuri aromatice și

resine, denumite maltene [26]. Îmbunătățirea proprietăților bitumului duce la îmbunătățirea calității asfaltului și ne propunem găsirea de noi agenți de întinerire a bitumului, care să scadă vâscozitatea și în plus să producă revenirea la organizarea microstructurală originală. Pentru aceasta vom folosi fie celuloză (esterificată) obținută din hârtie reciclată fie cauciuc reciclat, ce vor fi adăugate în diferite concentrații, în bitum în scopul îmbunătățirii caracteristicilor reologice.

Bibliografie

1. Putz A.M., Policicchio A., Stelitano S., Agostino R. G., Sfirloagă P., Ianăși C., Savii C., Tailoring Mesoporous Silica by Functionalization for Gases (H_2 , CH_4 , CO_2) Storage Applications, **Fuller. Nanotub. Car. N.** 810-819, **2018**.
2. Policicchio A., Conte G., Stelitano S., Bonaventura C.P., Putz A.M., Ianăși C., Almásy L., Horváth Z.E., Agostino R. G., Hydrogen Storage Performances For Mesoporous Silica Synthesized with Mixed Tetraethoxysilane And Methyltriethoxysilane Precursors in Acidic Condition, **Colloid. Surface A.** 601, 125040, **2020**.
3. Liu J., Cheng H., Han S., Liu H., Huot J., Hydrogen Storage Properties and Cycling Degradation of Single-Phase $La_{0.60}R_{0.15}Mg_{0.25}Ni_{3.45}$ alloys with A2B7-type superlattice structure, **Energy** 192, 116617, **2020**.
4. Guo H., Zhang Y., Liang W., Tai F., Dong Q., Zhang R., Yu B., Wong W.-Y., An Inorganic Magnetic Fluorescent Nanoprobe with Favorable Biocompatibility for Dual-Modality Bioimaging and Drug Delivery, **J. Inorg. Biochem.** 192, 72–81, **2019**
5. Tiwari A., Verma N. C., Turkkan S., Debnath A., Singh A., Draeger G., Nandi C. K., Randhawa J. K., Graphitic Carbon Coated Magnetite Nanoparticles for Dual Mode Imaging and Hyperthermia, **ACS Appl. Nano Mater.** 3, 896–904, **2020**
6. Wan H., Li C., Gao Z., Liu Z., Dong L., Yang Q., Xiong C., Facile and Efficient Synthesis of Magnetic Fluorescent Nanocomposites Based on Carbon Nanotubes, **Ceram Int.** 46(7), 8928-8934, **2019**
7. Wang Y, Zhu Y., Xue Y., Wang J., Li X., Wu X., Qin Y., Chen W., Sequential In-Situ Route to Synthesize Novel Composite Hydrogels with Excellent Mechanical, Conductive, and Magnetic Responsive Properties, **Mater. Des.** 193, 108759, **2020**
8. Lei Y., Ding J., Yu P., He G., Chen Y., Chen H., Low-temperature Preparation of Magnetically Separable $Fe_3O_4@ZnO$ -RGO for High-Performance Removal of Methylene Blue in Visible Light, **J. Alloys Compd.** 821, 153366, **2020**
9. A. Saadat, L. Hajiaghababaei, A. Babiei, M.R. Ganjali, G. Mohammadi Ziarani, Amino Functionalized Silica Coated Fe_3O_4 Magnetic Nanoparticles as A Novel Adsorbent For Removal of Pb^{2+} and Cd^{2+} , **Pollution** 5(4), 847-857, **2019**
10. Reyes Villegas V.A., De León Ramírez J.I., Guevara E.H., Sicairos S.P., Hurtado Ayala L.A., Sanchez B.L., Synthesis and Characterization of Magnetite Nanoparticles for Photocatalysis of Nitrobenzene, **J. Saudi Chem. Soc.** 24(2), 223-235, **2020**
11. Alnaqbi M.A., Alzamly A., Ahmed S.H., Bakiro M., Kegere J., Nguyen H.L., Chemistry and Applications of s-block Metal–Organic Frameworks, **J. Mater. Chem. A** 9, 3828-3854, **2021**
12. Li H., Wang K., Sun Y., Lollar C. T., Li J., Zhou H.-C., Recent Advances in Gas Storage and Separation using Metal–Organic Frameworks, **Mater. Today** 21, 108-121, **2018**

13. Liu Y., Klet R.C., Hupp J.T., Probing The Correlations Between the Defects in Metal–Organic Frameworks and Their Catalytic Activity by an Epoxide Ring-Opening Reaction **Chem. Commun.** 52, 7806-7809, **2016**
14. Ma X., Lepoitevin M., Serre C., Metal–organic Frameworks Towards Bio-Medical Applications, **Mater. Chem. Front.**, 5, 5573-5594, **2021**
15. Tan J.B., Li G.R., Recent Progress on Metal–Organic Frameworks and Their Derived Materials for Electrocatalytic Water Splitting, **J. Mater. Chem. A**, 8, 14326-14355, **2020**
16. Abánades Lázaro I., Forgan R. S., Application of Zirconium MOFs in Drug Delivery and Biomedicine, **Coord. Chem. Rev.**, 380, 230- 259, **2019**
17. Dong Z., Sun Y., Chu J., Zhang X., Deng H., Multivariate Metal-Organic Frameworks for Dialing-in the Binding and Programming the Release of Drug Molecules, **J. Am. Chem. Soc.**, 139, 14209- 14216, **2017**
18. Dai S., Nouar F., Zhang S., Tissot A., Serre C., One-Step Room-Temperature Synthesis of Metal (IV) Carboxylate Metal—Organic Frameworks, **Wiley-VCH**, 19, 4282-428, **2021**
19. Guo J., Qin Y., Zhu Y., Zhang X., Long C., Zhao M., Tang Z., Metal–organic Frameworks as Catalytic Selectivity Regulators for Organic Transformations, **Chem. Soc. Rev.**, 50, 5366-5396, **2021**
20. Morris W., Wang S., Cho D., Auyeung E., Li P., Farha O. K., Mirkin C. A., Role of Modulators in Controlling the Colloidal Stability and Polydispersity of the UiO-66 Metal–Organic Framework, **ACS Appl. Mater. Interfaces**, 9, 33413-33418, **2017**
21. Dissegna S., Epp K., Heinz W. R., Kieslich G., Fischer R. A., Defective Metal-Organic Frameworks, **Adv. Mater.**, 30, 1704501, **2017**
22. Abánades Lázaro I., Haddad S., Rodrigo-Muñoz J. M., Orellana-Tavra C., del Pozo V., Fairen-Jimenez D., Forgan R. S., Mechanistic Investigation into the Selective Anticancer Cytotoxicity and Immune System Response of Surface-Functionalized, Dichloroacetate-Loaded, UiO-66 Nanoparticles, **ACS Appl. Mater. Interfaces**, 10, 5255-5268, **2018**
23. Subudhi S., Prakash Tripathy S., Parida K., Metal Oxide Integrated Metal Organic Frameworks (MO@MOF): Rational Design, Fabrication Strategy, Characterization and Emerging Photocatalytic Applications, **Inorg. Chem. Front.**, 8, 1619–1636, **2021**
24. Chen P., He X., Pang M., Dong X., Zhao S., Zhang W., Iodine Capture Using Zr-based Metal-Organic Frameworks (Zr-MOFs), **ACS Appl. Mater. Interfaces**, 12, 20429–20439, **2020**.
25. Calandra P., Caputo P., De Santo M. P., Todaro L., Liveri T. V., Rossi O. C., Effect of Additives on The Structural Organization Of Asphaltene Aggregates in Bitumen, **Constr. Build. Mater.** 199, 288-297, **2019**.
26. Loise V., Caputo P., Porto M., Calandra P., Angelico R., Rossi O. C., A Review on Bitumen Rejuvenation: Mechanisms, Materials, Methods and Perspectives, **Appl. Sci.** 9, 4316, **2019**.

Lucrări publicate în ultimii 5 ani în domeniul temei:

1. Putz A.-M., Almásy L., Horváth Z.E., Trif L., Butyl-Methyl-Pyridinium Tetrafluoroborate Confined in Mesoporous Silica Xerogels: Thermal Behaviour and Matrix-Template Interaction, **Materials** 14(17), 4918, **2021**.
2. Len A., Paladini G., Románszki L., Putz A.-M., Almásy L., László K., Bálint S., Krajnc A., Kriechbaum M., Kuncser A., Kalmár J., Dudás Z., Physicochemical Characterization and Drug Release Properties of Methyl-Substituted Silica Xerogels Made Using Sol–Gel Process. **Int J. Mol. Sci.** 22(17), 9197, **2021**.

3. Policicchio A., Putz A.-M., Conte G., Stelitano S., Bonaventura C.P., Ianăși C., Almásy L., Wacha A., Horváth Z.E., Agostino R.G., Hydrogen storage performance of methyl-substituted mesoporous silica with tailored textural characteristics, *J Porous Mater.* 28, 1049-1058, 2021.
4. Ianăși C., Ianăși P., Negrea A., Ciopec M., Ivankov O.I., Kuklin A.I., Almásy L., Putz A.-M. Effects of catalysts on structural and adsorptive properties of iron oxide-silica nanocomposites, *Korean J. Chem. Eng.* 38(2), 292-305, 2021.

Tema 4.2.1. Materiale oxidice nanostructurate pe bază de silice și hibride și structuri organometalice. Sinteze prin metoda sol-gel, cu agenți de direcționare clasici și lichide ionice, caracterizare și testări preliminare în aplicații biomedicale și în protecția mediului.

Coordonator: Putz Ana-Maria, CS III

Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1.1. Sinteza, caracterizarea și aplicarea de materiale oxidice nanostructurate	1.1.1. Sinteza sol-gel în prezența unor agenți de direcționare, funcționalizarea cu diferite grupări organice folosind metodele: co-condensării și cea de post grefare cât și caracterizarea fizico-chimică a acestor materiale mezoporoase. 1.1.2. Testarea unor materiale selectate pentru eliberarea controlată de medicamente. 1.1.3. Testarea unor materiale selectate pentru capacitatea de încărcare cu hidrogen. 1.1.4. Testarea unor materiale selectate pe probe sintetice de apă contaminată pentru adsorbția unor ioni ai metalelor grele din soluții apoase și a unor coloranți cât și testarea acestora ca și fotocatalizatori.	<u>Colectiv de cercetare:</u> - Dr. Szerb Elisabeta Ildyko, CS I - Dr. Crețu Carmen, CS III - Dr. Ianăși Cătălin, CS III - Picioruș Elena-Mirela, AsC <u>Colaboratori externi:</u> - Prof. Dr. Negrea Adina Universitatea "Politehnica"- Timișoara, Facultatea de Chimie și Ingineria Mediului; - Dr. Săcărescu Liviu, CSI, Institutul de Chimie Macromoleculară Petru Poni, Iași; - Conf. Dr. Ercuța Aurel, Universitatea de Vest, Timișoara; - Dr. Almásy László, Dr. Len Adel, Academia Ungară de Științe, Centrul de Neutroni Budapesta, Ungaria; - Dr. Kuklin Alexander, Dr. Murugova Tatiana, Dr. Ivankov Olexandr,
Faza 2 Trim.II	2.1. Sinteza de structuri organo-metalice, de tip MOF, dopate cu Fe	2.1.1. Sinteza cu varierea metodelor de sinteză a materialelor, prin agitare mecanică, ultrasonicare, incalzire la reflux, metoda solvo/hidrotermală. 2.1.2. Caracterizarea fizico-chimică a materialelor obținute prin: IR, UV-VIS, SEM, TEM, BET, difracție de raze X, SANS, SAXS.	

Faza 3 Trim.III	3.1. Sinteza de structuri organo-metalice, de tip MOF, utilizând precursori de Zr(IV) și Zn(II) cu liganzi dicarboxilici și liganzi de tip N,N. Sintetizarea de materiale policristaline de tip Zr-MOF	3.1.1. Sinteza de materiale policristaline de tip ZrMOFs, prin metoda hidro/solvotermală. 3.1.2. Sinteza de materiale de tip ZnMOFs prin metoda activării în câmp ultrasonor. 3.1.3. Sinteza de materiale hibride de tip Zn/ZrMOF.	IUCN-Institutul Unificat de Cercetări Nucleare, Dubna, regiunea Moscovei, Federația Rusă. - Dr. Policicchio Alfonso, Departamentul de Fizică, Universitatea din Calabria, Italia; - Dr. Oliviero Rossi Cesare, Universitatea din Calabria, Department of Chemistry and Chemical Technologies, Italia.
Faza 4 Trim.IV	4.1. Selectarea de noi agenți de întinerire a bitumului și evaluarea proprietăților reologice	4.1.1. Obținerea și utilizarea celulozei esterificate și a cauciucului reciclat, ca agenți de întinerire a bitumului. 4.1.2. Determinarea proprietăților reologice și mecanice pentru agregatele de asfalt astfel obținute.	

PROIECTUL DE CERCETARE 4.3.

PROIECTAREA ȘI SINTEZA DE COMPUȘI CU ACTIVITATE CATALITICĂ PENTRU REACȚII DE TRANSFORMARE A SUBSTANȚELOR OBTINUTE DIN SURSE REGENERABILE ÎN INTERMEDIARI ORGANICI ȘI PENTRU REACȚII DE DISTRUGERE A UNOR POLUANȚI

Responsabil: Dr. POPA Alexandru, CS II

Colectiv de cercetare:

- Dr. Verdeș Orsina, CS III;
- Dr. Borcănescu Silvana, CS
- Dr. Suba Mariana, CS

Colaboratori externi:

- Conf. Paul Barvinschi, Universitatea de Vest – colaborarea are ca obiectiv studii de analiză difractometrică.
- Dr.ing. Radu Banica, Dr. Daniel Ursu, Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Electrochimie și Materie Condensată –INCENMC- Timișoara- colaborare pentru caracterizare catalizatori prin analiza UV-Vis-DRS, SEM si RX.
- Conf. Dr. Snezana Uskoković–Marković - Facultatea de Farmacie, Universitatea din Belgrad, Serbia
- Prof. Ivanka Antunovic - Universitatea din Belgrad, Facultatea de de Chimie Fizică și Departamentul de Cataliză și Inginerie chimică din cadrul Institutului de Chimie Tehnologie și Metalurgie.

- Prof. Dr. Zoltan Konya, Universitatea din Szeged, Ungaria: Reaction Kinetics and Surface Chemistry.

Obiectivele proiectului:

- Sinteza unor materiale mezoporoase cu potențial ridicat de adsorbție a unor substanțe poluante (ex: CO₂)
- Sinteza de compuși solizi cu activitate catalitică potențială ridicată în reacțiile de transformare a unor substanțe sau materii prime regenerabile în intermediari pentru industria organică de sinteză sau substanțe organice valoroase.
- Furnizarea de parametri descriptori în vederea modelării activității și selectivității catalitice în reacțiile de transformare a unor substanțe poluante sau materii prime regenerabile.
- Elaborarea de modele ale mecanismului reacțiilor catalitice și stabilirea unor relații de corelare între activitatea catalitică și proprietățile fizico-chimice ale catalizatorilor solizi.
- Diseminarea rezultatelor cercetării

Rezultate estimate

- Date noi privind: - proiectarea și sinteza unor compuși cu proprietăți adsorbante pentru substanțe poluante; - proiectarea și sinteza unor catalizatori performanți, determinarea mecanismului reacțiilor catalitice, stabilirea unor relații între caracteristicile fizico-chimice ale catalizatorilor și activitatea catalitică;
- Transferul rezultatelor cercetării către comunitatea științifică prin publicare în reviste și comunicări la manifestări științifice, schimburi de cercetare interacademice;
- Dezvoltarea de direcții noi de cercetare pentru proiecte de cercetare pe baza de grant în vederea dotării cu aparatură de cercetare performantă.
- Stabilirea unor noi colaborări cu grupuri de cercetare pe domenii de interes comun

Modul de valorificare al rezultatelor

Valorificarea rezultatelor se va face prin publicații în reviste de specialitate, din țară și străinătate; comunicări la manifestări științifice, 3 lucrări publicate în reviste cotate ISI și 4 lucrări comunicate și publicate în volum la manifestări științifice de nivel național și internațional.

Proiectul conține o temă.

Tema 4.3.1. Proiectarea și sinteza de compuși solizi depuși pe suport cu activitate catalitică pentru reacțiile de conversie a alcoolilor alifatici inferiori și pentru distrugerea sau conversia de poluanți în substanțe utile.

Coordonator: Dr. Popa Alexandru, CS II

Stadiul actual al cunoștințelor în domeniu pentru Tema 4.3.1.:

Principalele direcții de cercetare a proiectului sunt pe de o parte sinteza unor site moleculare mesoporoase cu structură și textură controlate utilizate pentru adsorbția unor substanțe poluante în speta CO₂, iar pe de alta parte dezvoltarea de noi catalizatori din clasa heteropolioxometalților. Reducerea cantității de CO₂ eliminat în atmosferă este una dintre problemele stringente ale omenirii din cauza efectului de seră pe care îl provoacă CO₂ din atmosferă, având ca rezultat încălzirea globală. Prin urmare, este necesară reducerea concentrației de CO₂ de la nivelul actual prin captarea și sechestrarea acestuia cu diferite tehnologii de adsorbție și absorbție. Principalele abordări disponibile pentru captarea

dioxidului de carbon sunt adsorbția, absorbția (fizică și chimică), separarea cu membrane și criogenia [1, 2].

Absorbția chimică folosind tehnologii cu soluții de amine este încă utilizată pe scară largă datorită eficienței mai mari de captare, chiar și la concentrații mici de CO₂ și o selectivitate mai mare. Datorită dezavantajelor majore (cantitatea mare de energie necesară pentru regenerarea soluțiilor de amină, coroziunea echipamentului, degradarea solventului de absorbție în prezența O₂) a utilizării soluțiilor cu amine pentru separarea CO₂, adsorbția cu sorbenți solizi sunt de preferat din cauza proprietății inerente asociate cu ușurință în manipularea solidelor. Prin urmare, pentru viitor, adsorbția pe sorbenți solizi este considerată o opțiune importantă pentru procesul de captare a CO₂ [1, 3, 4]. Adsorbantii solizi cum ar fi silice mezoporoasă, carbon activ, alumină, oxizi metalici, zeoliți, compusi organo-metalici și polimeri pot fi utilizați pentru adsorbția CO₂ [5-7]. Pentru captarea CO₂, suporturile mezostructurate sunt funcționalizate cu molecule organice care conțin grupări amino, care acționează ca centri specifici pentru captarea CO₂ prin adsorbție chimică. Incorporarea grupărilor funcționale se poate realiza pe două căi: metoda de grefare, care se bazează pe reacția dintre un compus organo-alcoxi-silan și grupele de silanol ale suportului de silice obținut anterior, și metoda de co-condensare, care implică condensarea simultană în mediul de sinteză al compusului organo-alcoxi-silan și al alcoxy-silanului precursor al structurii silicei. Silica mezoporoasă amino funcționalizată este preferată pentru captarea CO₂ din gazele de ardere, datorită porilor săi uniformi și mari, a suprafeței specifice ridicate, precum și datorită formării reversibile de carbamați și / sau carbonați de amoniu în timpul adsorbției CO₂ [5]. Pentru a controla caracteristicile porilor din materialele mezoporoase, s-a demonstrat că utilizarea agenților de umflare este o tehnică eficientă, astfel utilizarea unei cantități optime de 1-dodecanethiol (agent de umflare) poate crește dimensiunea diametrului porilor și distanța dintre centrii porilor particulelor de hidroxiapatită mezoporoasă [8].

În literatura de specialitate, s-a investigat adsorbția de CO₂ într-o gamă largă de condiții pe o serie de adsorbenti de silice mezoporoasă: silice convențională, MCM-41, MCM-48, KIT-6 și SBA-15. Mărima porilor și volumul porilor de silice mezoporoasă afectează în mod semnificativ performanța de captare a CO₂ a adsorbantilor grefați sau impregnați cu amină. Așadar, sinteza materialelor mezoporoase cu grupuri funcționalizate cu amină cu capacitate mare de adsorbție și selectivitate pentru procesul de captare a CO₂ este o provocare importantă pentru viitor [9-13].

Un criteriu important în evaluarea adsorbantilor pentru aplicațiile de captare a CO₂ este stabilitatea adsorbantului în multicicluri de adsorbție-desorbție. Efectuarea a nouă cicluri de măsurare a adsorbției / desorbției CO₂ pe o probă de tip SBA-15 modificată (SSBA-15-Mes-sil) cu cea mai mare absorbție de CO₂ la 50 ° C, a condus la obținerea unor rezultate promitatoare. Examinarea datelor ciclurilor de adsorbție / desorbție arată că performanța adsorbantului SSBA-15-Mes-sil este relativ stabilă, cu o mică scădere a capacității de adsorbție (0,1 mmol / g de CO₂, adică 2,8% din capacitatea inițială) după nouă cicluri de adsorbție-desorbție [14]. Activitatea catalitică a heteropolioxometalitelor respectiv catalizatorilor oxidici micști în stare pură sau suportați va fi dirijată spre performanțe maxime în reacțiile de transformare a unor compuși organici obținuți din surse de materii prime regenerabile (bio-etanol, metan). O astfel de reacție este transformarea bioetanolului, obținut din resurse regenerabile, în etenă sau produși de oxidare parțială ca acetaldehida. Reacția catalitică de conversie a etanolului la etenă și produși de oxidare parțială este intens studiată pe catalizatori de tip H_{3+x}[PV_xMo_{12-x}O₄₀] (x=0÷3) și pe săruri de Cs ale acestora. Producții de reacție detectate au fost: eterul etilic, etena, acetaldehida și în unele cazuri acidul acetic. Conversia etanolului este de o importanță deosebită deoarece producția de etanol obținută din biomasă constituie o prioritate pe plan mondial [15-17].

Clasa catalizatorilor heteropoliacizi-HPA și a sărurilor lor, în special pe baza de molibden și wolfram cu structura Keggin, care oferă posibilități deosebite de dirijare a activității și selectivității catalitice prin modificarea controlată a acidității, capacității de oxidare/reoxidare, structurii și texturii se pretează pentru proiectarea de catalizatori adecvați. Depunerea pe suporturi cu suprafață specifică mare a HPA este una din direcțiile de cercetare abordate preferențial, deoarece, în general, HPA puri prezintă o suprafață specifică mică și o stabilitate termică nu foarte bună. Suporturile cu suprafețe specifice mari, de peste 1000 m²/g sunt grafitul și sitele moleculare. Dintre sitele moleculare mezoporoase mult utilizata este MCM 41, având o stabilitate termică ridicată, suprafața specifică mare (peste 700 m²/g) și o bună capacitate de adsorbție a moleculelor organice [18,19]. Din condițiile de preparare și din tipul de reactanți utilizați (agenți template) se pot regla dimensiunile porilor între 15-100 Å, dimensiuni care permit introducerea în pori a moleculelor de HPA (12 Å în diametru). Deși mecanismul sintezei materialelor MCM-41 și MCM-48 este același, și anume structurarea cu un agent tensioactiv cationic (bromura de hexadecil-trimetilamoniu), totuși sinteza materialului MCM-48 este mai dificilă fiind un intermediar între o fază hexagonală și o fază lamelară [20]. Silica mezoporoasă SBA-15 este o sită moleculară care prezintă o structură compusă din canale tubulare cu pori care variază între 50 și 300 Å. În comparație cu MCM-41, SBA-15 are porii cu diametre mai mari, pereții porilor sunt mai groși, iar stabilitatea hidrotermală este mai ridicată [21, 22]. Un alt tip de sită mezoporoasă este KIT-6 a cărui sistemul cubic prezintă o interconectare foarte bună deoarece rețeaua se bazează pe două subrețele de canale separate printr-un perete de siliciu amorf. Rețeaua poroasă a sitei permite un acces direct la centrul activi ceea ce facilitează inserarea sau difuzia speciilor care urmează a fi impregnate în interiorul rețelei [23].

Caracterizarea catalizatorilor va consta în: studierea comportării termice prin analiza termică TG-DTA; determinarea compoziției prin analiza cantitativă a cationilor; determinarea structurii moleculare prin spectroscopie FT-IR și analiza difractometrică, respectiv a structurii electronice prin spectroscopie UV-Vis; determinarea texturii prin măsurarea suprafeței specifice prin metoda BET cu adsorbție de azot, a volumului porilor și dimensiunilor medii, respectiv a morfologiei suprafeței prin microscopie electronică de baleiaj; determinarea acidității prin desorbția programată a N-butilaminei și amoniacului sau dioxidului de carbon. Testarea catalizatorilor se realizează în microreactoare cu reglare computerizată a temperaturii conectate la gaz-cromatografe prin metoda pulsurilor de reactant sau în flux continuu de reactant. În vederea modelării activității și selectivității catalitice parametrii descriptori se obțin din valorile conversiilor, selectivităților, vitezelor de reacție, respectiv energiilor de activare ale reacțiilor principale. La temperatura de 300 °C toți catalizatorii se dezactivează datorită formării cocsului (hard coke și coke precursor), aceasta fiind principala cauză a dezactivării catalizatorilor în reacțiile organice. Prin utilizarea spectroscopiei IR s-a constatat că formarea de coke în timpul dezactivării catalizatorilor în timpul reacției de conversie a etanolului nu duce la distrugerea unității Keggin (structura primară a catalizatorilor), intensitatea benzilor de adsorbție păstrându-se intacte. Cantitatea de coke obținută în urma reacției de conversie a etanolului la 300 °C a fost determinată prin analiza termică într-un interval de temperatură de 25-650 °C [24]. Concentrația de 0.15 Pd/UK prezintă optimul între concentrația de centrul acizi Bronsted și ioni de paladiu astfel încât să se formeze o cantitate cât mai scăzută de cocs. Prin regenerarea cu aer a catalizatorilor dezactivați, cocsul format în timpul reacției este parțial eliminat iar aceștia își recastiga temporar proprietățile catalitice.

Bibliografie:

1. Zhang S., Chen C., Ahn W-S., Recent Progress on CO₂ Capture Using Amine-Functionalized Silica, **Curr. Opin. Green Sustain. Chem.**, 16, 26–32, **2019**
2. Hedin N., Bacsik Z., Perspectives on the Adsorption of CO₂ on Amine-Modified Silica Studied by Infrared Spectroscopy, **Curr. Opin. Green Sustain. Chem.**, 16, 13–19, **2019**
3. Hao S., Xiao Q., Yang H., Zhong Y., Pepe F., Zhu W., Synthesis and CO₂ Adsorption Property of Amino-Functionalized Silica Nanospheres with Centrosymmetric Radial Mesopores, **Micropor. Mesopor. Mater.**, 132, 552–558, **2010**.
4. Sanz R., Calleja G., Arencibia A., Sanz-Pérez E. S., Amino Functionalized Mesoporous SBA-15 Silica for CO₂ Capture: Exploring the Relation Between the Adsorption Capacity and The Distribution of Amino Groups by TEM, **Micropor. Mesopor. Mater.**, 158, 309–317, **2012**
5. Chen C., Bhattacharjee S., Trimodal Nanoporous Silica as A Support for Amine-Based CO₂ Adsorbents: Improvement in Adsorption Capacity and Kinetics, **Appl. Surf. Sci.**, 396, 1515–1519, **2017**
6. Sibera D., Narkiewicz U., Kapica J., Serafin J., Michalkiewicz B., Wróbel R. J., Morawski A. W., Preparation and Characterisation of Carbon Spheres for Carbon Dioxide Capture, **J. Por. Mater.**, 26, 19–27, **2019**
7. Saha R., Sharma V., De D., Bharadwaj P. K., Chattaraj P. K., A (T–P) Phase Diagram for the Adsorption/Desorption of Carbon Dioxide and Hydrogen in a Cu(II)-MOF, **Polyhedron**, 153, 254–260, **2018**
8. Bakhtiari L., Javadpour J., Rezaie H.R., Erfan M., Shokrgozar M.A., The Effect of Swelling Agent on the Pore Characteristics of Mesoporous Hydroxyapatite Nanoparticles, **Prog. Nat. Sci-Mater.**, 25, 185–190, **2015**
9. Sanz-Perez E.S., Dantas T.C.M., Arencibia A., Calleja G., Guedes A.P.M.A., Araujo A.S., Sanz R., Reuse and Recycling Of Amine-Functionalized Silica Materials for CO₂ Adsorption, **Chem. Eng. J.**, 308, 1021–1033, **2017**
10. Loganathan S., Ghoshal A.K., Amine Tethered Pore-Expanded MCM-41: A Promising Adsorbent for CO₂ Capture, **Chem. Eng. J.**, 308, 827–839, **2017**.
11. Liu Y., Yu X., Carbon Dioxide Adsorption Properties and Adsorption/Desorption Kinetics of Amine-Functionalized KIT-6, **Appl. Energ.**, 211, 1080–1088, **2018**
12. Sun H., Parlett C. M. A., Isaacs M. A., Liu X., Adwek G., Wang J., Wu, C., Development of Ca/KIT-6 Adsorbents for High Temperature CO₂ Capture, **Fuel**, 235, 1070–1076, **2019**
13. Martins E.G., Bessa B.G., Cesario da Silva S., Gomes E.L., Condotta R., A Concise and Systematic Study of the Hydrothermal Synthesis Of Si-MCM-48: Structural Aspects and Mechanical Stability, **Micropor. Mesopor. Mater.** 314, 110864, **2021**
14. Popa A., Borcanescu S., Holclajtner-Antunović I., D. Bajuk Bogdanović S. Uskoković Marković, Preparation and Characterisation of Amino-Functionalized Pore-Expanded Mesoporous Silica for Carbon Dioxide Capture, **J. Porous. Mater.**, 28, 143–156, **2021**
15. Sanchez L. M., Thomas H.J., Climent M.J., Romanelli G.P., Iborra S., Heteropolycompounds as Catalysts for Biomass Product Transformations, **Catal. Review**, 497–586, **2016**.
16. Al-Faze R., Kozhevnikova E. F., Kozhevnikov I. V., Diethyl Ether Conversion to Ethene and Ethanol Catalyzed by Heteropoly Acids, **ACS Omega**, 6, 9310–9318, **2021**.

17. Zhou J., Zhao J., Zhang J., Zhang T., Ye M., Liu Z., Regeneration of Catalysts Deactivated by Coke Deposition: A Review, **Chinese J. Catal.**, 41(7), 1048-1061, **2020**
18. Wang Z., L. Liu, Mesoporous Silica Supported Phosphotungstic Acid Catalyst for Glycerol Dehydration to Acrolein, **Catal. Today**, 376, 55-64, **2021**.
19. Ali B. El, Tijani J., Fettouhi M., El-Faer M., Al-Arfaj A., Rhodium(I) and Rhodium(III)–Heteropolyacids Supported on MCM-41 for the Catalytic Hydroformylation of Styrene Derivatives, **Appl. Catal. A: Gen.**, 283, 185–196, **2005**.
20. Patel A, Pithadia D., Low Temperature Synthesis of Bio-Fuel Additives Via Valorisation of Glycerol with Benzaldehyde as Well as Furfural Over a Novel Sustainable Catalyst, 12-Tungstosilicic Acid Anchored to Ordered Cubic Nanoporous MCM-48, **Appl. Catal. A-Gen.**, 602, 117729. **2020**
21. Galarneau A., Cambon H., Di Renzo F., Ryoo R., Choi M., Fajula F., Microporosity and Connections Between Pores in SBA 15, **New J. Chem.** 27, 73–79, **2003**.
22. Trong D., Desplantier-Giscard D., Kaliaguine S., Perspectives In Catalytic Applications of Mesoporous Materials, **Appl. Catal. A: Gen.** 253, 545–602, **2003**.
23. Taghizadeh M., Akhoundzadeh H., Rezayan A., Sadeghian M., Excellent Catalytic Performance of 3D-mesoporous KIT-6 Supported Cu and Ce Nanoparticles in Methanol Steam Reforming, **Int. J. Hydrog. Energy**, 43(24), 10926–10933, **2018**
24. Verdes O., Sasca V., Popa A., Suba M., Borcanescu S., Catalytic Activity of Heteropoly Tungstate Catalysts For Ethanol Dehydration Reaction: Deactivation And Regeneration, **Catal. Today**, 366, 123-132, **2021**

Lucrări publicate in ultimii 5 ani in domeniul temei:

1. Popa A., Borcanescu S., Holclajtner-Antunović I., D. Bajuk Bogdanović S. Uskoković Marković, Preparation and characterisation of amino-functionalized pore-expanded mesoporous silica for carbon dioxide capture, **J. Porous. Mater.**, 28, 143–156, **2021**
2. Verdes O., Sasca V., Popa A., Suba M., Borcanescu S., Catalytic activity of heteropoly tungstate catalysts for ethanol dehydration reaction: Deactivation and regeneration, **Catal. Today**, 366, 123-132, **2021**
3. Jevremovic A., Nedic Vasiljevic B., Popa A., Uskokovic-Markovic S., Ignjatovic L., Bajuk-Bogdanovic D., Milojevic-Rakic M., The environmental impact of potassium tungstophosphate/ZSM-5 zeolite: Insight into catalysis and adsorption processes, **Micropor. Mesopor. Mater.**, 315, 110925, **2021**
4. Janićijević D., Uskoković-Marković S., Popa A., Nedić Vasiljević B., Jevremović A., Milojević-Rakić M., Bajuk-Bogdanović D., The impact of preparation route on the performance of silver dodecatungstophosphate/ β zeolite catalysts in the ethylene production, **Chem. Papers** 75, 3169–3180, **2021**
5. Verdes O., Sasca V., Suba M., Borcanescu S., Popa A., The influence of palladium on the catalytic activity for ethanol conversion over heteropoly tungstate catalysts, **Reac. Kinet. Mech. Cat.**, 128, 53–69, **2019**
6. Holclajtner-Antunović I., Uskoković-Marković S., Popa A., Jevremović A., Nedić Vasiljević B., Milojević-Rakić M., Bajuk-Bogdanović D., Ethanol dehydration over Keggin type tungstophosphoric acid and its potassium salts supported on carbon, **Reac. Kinet. Mech. Cat.**, 128, 121–137, **2019**

7. Popa A., Sasca V., Verdes O., Oszko A., Preparation and catalytic properties of cobalt salts of Keggin type heteropolyacids supported on mesoporous silica, **Catal. Today**, 306, 233–242, **2018**
8. Popa A., Sasca V., Verdes O., Suba M., Barvinschi P., Effect of the amine type on thermal stability of modified mesoporous silica used for CO₂ adsorption, **J. Therm. Anal. Calorim.**, 134, 269–279, **2018**
9. Popa A., Sasca V., Verdes O., Ianasi C., Banica R., Heteropolyacids Anchored on Amino-Functionalized MCM-41 and SBA-15 and its application to the ethanol conversion reaction, **J. Therm. Anal. Calorim.**, 127, 319–334, **2017**
10. Popa A., Sasca V., Catalytic conversion of ethanol over Nickel salts of Keggin type heteropolyacids supported on mesoporous silica, **React. Kinet. Mech. Catal.**, 121 (2), 657–672, **2017**
11. Sasca V. Z., Verdes O., Popa A., The estimation of thermal endurance for some heteropoly acidic catalysts from thermogravimetric decomposition data, **J. Therm. Anal. Calorim.**, 127 (1), 273–282, **2017**
12. Jović A., Bajuk-Bogdanović D., Nedić Vasiljević B., Milojević-Rakić M., Krajišnik D., Dondur V., Popa A., Uskoković-Marković S., Holclajtner-Antunović I., Synthesis and characterization of 12-phosphotungstic acid supported on BEA zeolite, **Mater. Chem. Phys.**, 186, 430–437, **2017**
13. Bajuk-Bogdanović D., Popa A., Uskoković-Marković S., Holclajtner-Antunović I., Vibrational study of interaction between 12-tungstophosphoric acid and microporous/mesoporous supports, **Vib. Spectrosc.**, 92, 151–161, **2017**

Tema nr. 4.3.1. Proiectare la nivel molecular si sinteze de compusi solizi depusi pe suport cu activitate catalitica dirijata pentru reactiile de conversie a alcoolilor alifatici inferiori si pentru distrugerea sau conversia de poluanti in substante utile.

Coordonator: Dr. Popa Alexandru, CS II

Faza	Obiectivul fazei	Activități în cadrul fazei	Executanți
Faza 1 Trim.I	1.1 Prepararea unor suporturi de tip sita moleculara (MCM-48, KIT 6, MCM-41, SBA-15 modificata) cu proprietati texturale controlate prin utilizarea diferitilor surfactanti si agenti de expandare a volumului porilor	1.1.1. Sinteza sitelor moleculare (MCM-48, KIT 6, MCM-41, SBA-15 modificata) prin metoda sol-gel cu utilizarea diferitilor surfactanti si agenti de expandare a volumului porilor 1.1.2 Analiza fizico-chimica a compusilor preparati pentru determinarea continutului de apa, aciditatii Bronsted si continutului de Me prin: analiza termogravimetrica, termodesorbție programata TPD a amoniacului, spectroscopie de absorbție atomica in flacara.	<u>Colectiv de cercetare:</u> Dr. Verdeș Orsina, CS III; Dr. Borcănescu Silvana, CS Dr. Suba Mariana, CS <u>Colaboratori externi:</u> -Conf. Paul Barvinschi - Facultatea de Fizica, Universitatea de Vest Timisoara - Dr.ing. Radu Banica, Dr. Daniel Ursu - Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Electrochimie si Materie Condensata- INCENM-Timisoara - Conf. Dr. Snezana Uskoković-Marković - Facultatea de Farmacie, Universitatea din Belgrad, Serbia -Prof. Ivanka Holclajner-Antunovic - Universitatea din Belgrad- Serbia - Prof. Dr. Zoltan Konya, Universitatea din Szeged, Ungaria: Reaction Kinetics and Surface Chemistry.
	1.2. Functionalizarea suporturilor de silice preparate anterior prin grefare cu ajutorul unor agenti de silanizare prin utilizarea mai multor tipuri de amine	1.2.1. Funcționalizarea suporturilor de silice de tip sita moleculara prin grefarea unor amine (primare, secundare, terțiare, etc) cu ajutorul unor agenti de silanizare sau grefarea directa folosind amino-silani (ex: APTES). Aceste compozite sunt utilizate la adsorbția dioxidului de carbon la temperaturi sub 100°C.	
	1.3 Prepararea unor heteropolioxometalati cu activitate catalitica ridicata de tipul $Me_xH_{3-x}[PW_{12}O_{40}]$ unde Me = Ag, Cs, Ni, Co, iar x = 0.25 - 1.5, și a unor oxizi metalici de tipul Me/SBA-15 respectiv Me/KIT-6 prin impregnare (Me = Cu, Ni, Ce).	1.3.1 Prepararea unor heteropolioxometalati cu activitate catalitica ridicata de tipul $Me_xH_{3-x}[PW_{12}O_{40}]$ unde Me = Ag, iar x = 0.5 - 3, și depunerea lor in grade diferite de acoperire pe carbune activ si respectiv zeoliti (ex: BEA, ZSM-5). Utilizarea acestor HPA la reactia de conversie a etanolului in scopul obtinerii unor selectivitati ridicate in etena/acetaldehida. 1.3.2 Sinteza heteropolicompusilor de tipul $H_{3-x}Cs_xPW$ (x=0, 1, 2, 2.25, 2.5 si 3), urmate de depunerea acestora prin impregnare pe pe site moleculare de tip MCM-48 si KIT-6. 1.3.3 Prepararea de oxizi metalici de tipul Me/SBA-15 respectiv Me/KIT-6 prin impregnare (Me = Cu, Ni, Ce).	

Faza 2 Trim.II	2.Caracterizarea fizico-chimică a compozitelor de silice grefate cu amine si a HPAs puri si depuși pe suport prin diferite metode de analiza texturala si structurala.	2.1. Determinarea proprietatilor texturale a compozitelor de silice grefate cu amine si a heteropolioxometalatilor preparați prin masuratori de suprafata specifica si porozitate prin metoda BET-BJH. 2.2.Caracterizarea structurala a compozitelor de silice grefate cu amine si a heteropolioxometalatilor depuși pe site moleculare prin: spectroscopie IR si Raman, analiza termica cuplata cu MS, analiza difractometrica la unghiuri mici, microscopie electronica SEM-EDS si TEM.	
Faza 3 Trim.III	3.1.Evaluarea proprietăților de adsorbție/desorbție ale CO ₂ pe compozitele de silice grefate cu amine la temperaturi sub 100 °C. 3.2. Stabilirea condițiilor optime de reacție prin teste de activitate catalitică	3.1.1 Masuratori de cicluri de adsorbție-desorbție programată termic-TPD a CO ₂ pe compuși sintetizați cu metoda adaptată pentru analiza TG-DTA cuplata cu spectrometria de masa. 3.2.1. Teste de activitate catalitica cu modificarea conditiilor de lucru pentru stabilirea temperaturii optime in vederea obtinerii unei conversii ridicate. 3.2.2 Prelucrarea și interpretarea datelor experimentale, redactare comunicări stiintifice, postere pentru simpozioane stiintifice.	
Faza 4 Trim.IV	4.1.Evaluarea proprietatilor catalitice a HPAs depuși pe suport in reactia de conversie a alcoolilor inferiori. Corelarea activitatii catalitice cu proprietatile texturale și structurale.	4.1.1 Studiul dezactivării și regenerării catalizatorilor prin teste de activitate catalitică de lunga durată la diferite temperaturi pentru cei mai performanți catalizatori. 4.1.2 Calcularea vitezelor de formare a produsilor de reactie importanti si a bilanturilor de materiale. 4.1.3 Formularea mecanismului de reactie si stabilirea relatiilor de corelare activitate catalitica-compozitie-structura-textura.	