

ACADEMIA ROMÂNĂ
INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ “ILIE MURGULESCU”
BUCUREȘTI

Rezumatul tezei de doctorat

**SISTEME SUPRAMOLECULARE INVESTIGATE PRIN
UTILIZAREA SONDELOR MOLECULARE DUALE,
PARAMAGNETICE ȘI FLUORESCENTE**

Conducător de doctorat,
Dr. Elena Gabriela Ioniță



Doctorand,
Mocanu Sorin

CUPRINS

Introducere

Capitolul I: Sisteme supramoleculare și interacții gazdă-oaspete

- I.1. Tipuri de interacții intermoleculare necovalente
- I.2. Sisteme supramoleculare de tip gazdă-oaspete
- I.3. Aplicații ale spectroscopiei RES în studiul interacțiilor de tip gazdă-oaspete
- I.4. Aplicații ale spectroscopiei de fluorescență în studiul interacțiilor de tip gazdă-oaspete
- I.5. Sonde moleculare duale de spin și fluorescență

Capitolul II: REZULTATE ORIGINALE

II.1. Sonde moleculare duale în care gruparea paramagnetică TEMPO și gruparea fluorescență piren sunt conectate prin lanțuri oligo-etilenglicolice

- II.1.1. Sinteza și caracterizarea sondelor moleculare duale $\text{Py}(\text{EG})_n\text{T}$
- II.1.2. Interacții necovalente ale sondelor moleculare duale $\text{Py}(\text{EG})_n\text{T}$
 - II.1.2.1. Interacția cu β -ciclodextrina în soluție
 - II.1.2.2. Difuzia sondelor duale în geluri polimerice ce conțin β -ciclodextrină
 - II.1.2.3. Procese de oxido-reducere în hidrogeluri PEG/ β -CD conținând nanoparticule de aur
 - II.1.2.4. Comportarea sondelor moleculare duale în sisteme de block-copolimer F127

II.2. Sonde moleculare duale care au în structură o grupare paramagnetică TEMPO și o grupare fluorescență dansil conectate printr-un lanț alchil

- II.2.1. Sinteza și caracterizarea sondelor moleculare duale $\text{DA}_{1,n}\text{T}$
- II.2.2. Interacția $\text{DA}_{1,n}$ și $\text{DA}_{1,n}\text{T}$ cu β -ciclodextrina

II.3. Sonde de fluorescență bidansilați, $\text{D}_2\text{A}_{1,n}$

- II.3.1. Proprietățile fotofizice ale sondelor moleculare $\text{D}_2\text{A}_{1,n}$
- II.3.2. Interacția sondelor fluorescente bidansil $\text{D}_2\text{A}_{1,n}$ cu ciclodextrinele

Concluzii și perspective

Bibliografie

Cuvinte cheie: Spectroscopie de rezonanță electronică de spin (RES), Spectroscopie de fluorescență, sonde moleculare, Ciclodextrine, Pluronic

INTRODUCERE

Teza este organizată în două capitole. **Primul capitol** oferă o introducere generală în domeniul chimiei supramoleculare, în particular a sistemelor de tip gazdă-oaspete, în domeniile spectroscopiei de rezonanță electronică de spin (RES) și spectroscopiei de fluorescență, cu prezentarea parametrilor RES și de fluorescență utilizați în studiile de specialitate și făcând referire la aplicațiile acestor metode în caracterizarea complexilor de incluziune de tip gazdă-oaspete. În plus, se face o trecere în revistă a studiilor raportate în literatură în domeniul sondelor moleculare duale, fluorescente și paramagnetice.

Capitolul al doilea prezintă contribuțiile originale referitoare la obținerea a două serii de sonde duale și la utilizarea lor în caracterizarea unor sisteme supramoleculare cum ar fi cele de tip gazdă-oaspete. De asemenea, s-a analizat comportarea acestor sonde duale în urma difuziei în geluri polimerice sau au fost utilizate pentru a evidenția procese chimice care au loc în materiale hibride reprezentate de geluri polimerice hibride cu nanoparticule de aur încapsulate.

Prima serie de sonde moleculare duale au în structură fragmentul fluorescent piren și fragmentul paramagnetic TEMPO, conectați prin lanțuri oligo-etilenglicolice.

Cea de a doua serie de compuși cu proprietăți fluorescente și paramagnetice au în structură unități structurale de tip dansil și TEMPO conectate prin lanțuri alchil.

Proprietățile acestora au fost comparate cu cele ale derivaților fluorescenți obținuți intermediar. De asemenea, un studiu se referă la proprietățile unei serii de derivați bidansilați, obținuți ca produși secundari, precum și la interacția acestora cu ciclodextrinele.

Datele prezentate fac obiectul a trei articole publicate, a unui manuscris trimis spre evaluare și a unui manuscris în curs de pregătire.

În final, sunt prezentate concluziile și perspectivele de continuare a cercetărilor în acest domeniu.

CAPITOLUL II

REZULTATE ORIGINALE

Principalul obiectiv al acestei teze a fost acela de a investiga sisteme supramoleculare cu diferite grade de complexitate în care ciclodextrinele sunt elemente constitutive, folosind sonde moleculare duale, paramagnetice și fluorescente.

Studiile efectuate au fost orientate către sinteza a două serii de sonde moleculare duale în care gruparea paramagnetică este conectată la gruparea fluorescentă printr-un lanț liniar, flexibil, și analiza modului în care parametrii spectrali ai celor două funcțiuni se influențează reciproc în funcție de particularitățile conectorilor flexibili.

În cazul primei serii de sonde moleculare duale, gruparea TEMPO, paramagnetică, este conectată de gruparea piren, fluorescentă, prin lanțuri scurte oligo-etilenglicolice.

În cazul celei de-a doua serii, gruparea TEMPO este conectată la gruparea fluorescentă dansil prin lanțuri alchil. Pe lângă aceste sonde duale s-au obținut și derivați fluorescenți mono și bidansilați.

Compușii obținuți au fost purificați prin cromatografie pe strat subțire (TLC), caracterizați fizico-chimic prin cromatografie de gaze, spectroscopie IR, spectroscopie RMN (în cazul intermediarilor diamagnetici), spectroscopie RES și fluorescență.

Interacția lor cu ciclodextrinele în soluție a fost evidențiată de modificarea parametrilor spectrali de fluorescență și RES. Interacțiile de tip gazdă-oaspete cu ciclodextrinele au fost puse în evidență și în cazul unor hidrogeluri care conțin ciclodextrine în rețeaua covalentă a acestora. De asemenea, în cazul sondelor duale ce au în structură ca element de legătură lanțurile oligo-etilenglicolice, au fost analizați parametrii de fluorescență și RES pentru a evidenția tranziția de la starea micelară la cea de gel ce are loc în sisteme ce conțin Pluronic F127 în prezența și în absența ciclodextrinelor.

Un capitol interesant se referă la analiza proceselor care au loc în hidrogeluri prin formarea nanoparticulelor metalice de aur prin reducerea sării de aur în hidrogel. Formarea nanoparticulelor este însoțită în prima fază de reducerea semnalului RES și creșterea emisiei de fluorescență, după care, în timp, se observă refacerea parțială a semnalului RES.

II.1. Sonde moleculare duale în care gruparea paramagnetică TEMPO și gruparea fluorescentă piren sunt conectate prin lanțuri oligo-etilenglicolice

Pentru a studia în detaliu corelațiile dintre parametrii spectrali ai unor sonde moleculare duale și caracteristicile structurale ale elementului de legătură s-a ales în prima etapă o serie de oligo-etilenglicoli care să conecteze pirenul, ca structură fluorescentă, cu TEMPO, ca structură paramagnetică.

Alegerea pirenului ca fragment fluorofor a fost determinată de existența unui număr impresionant de studii în care pirenul și derivații săi sunt utilizați ca sonde de fluorescență pentru a investiga procese de asamblare moleculară [1--4]. Este cunoscut faptul că spectrul de fluorescență al pirenului prezintă o structură vibrațională care este sensibilă la modificările de polaritate și modificările dinamice din mediul local. Parametrul cel mai utilizat în astfel de cazuri este raportul dintre intensitățile benzilor I și III din spectrul pirenului [1-6].

Spectrele de fluorescență ale derivaților pirenului nu prezintă întodeauna structura vibrațională caracteristică pirenului. Un număr de studii prezintă sinteza unor derivați cu lanțuri alchil atașate structurii de piren. De asemenea, structuri de tip piren, inclusiv polietilenglicolice, au fost atașate unor macromolecule pentru a studia prin fluorescență proprietățile acestora [1, 7-9]. O serie de derivați în care structura pirenului să fie atașată lanțurilor oligo-etilenglicolice nu a fost raportată, deși există un studiu în care s-a raportat un compus în care pirenului îi este atașat un lanț tetraetilenglicolic [1].

Compuși având două grupări paramagnetice TEMPO atașate lanțurilor oligo-etilenglicolice au fost raportați în literatură [10], datele experimentale indicând o dependență neliniară a liniilor din spectrele RES atribuite interacțiilor de schimb de lungimea lanțului oligo-etilenglicolic. Aceste aspecte au stat la baza sintezei de noi sonde moleculare duale cu grupări TEMPO și piren conectate prin lanțuri oligo-etilenglicolice.

II.1.1. Sinteza și caracterizarea sondelor moleculare duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$

Sondele moleculare duale în care gruparea paramagnetică TEMPO și gruparea fluorescentă piren sunt conectate prin lanțuri oligo-etilenglicolice au fost obținute în două etape (așa cum este descris în figura 1).

În prima etapă, oligo-etilenglicolul a reacționat cu 1-carboxi-piren în prezența DCC și DMAP cu formarea derivatului fluorescent corespunzător, notat Py(EG)_n .

În cea de-a doua etapă a sintezei a avut loc reacția Py(EG)_n cu 4-carboxi-TEMPO în diclormetan în prezența aceluiași agent de cuplare (DCC) și a bazei DMAP.

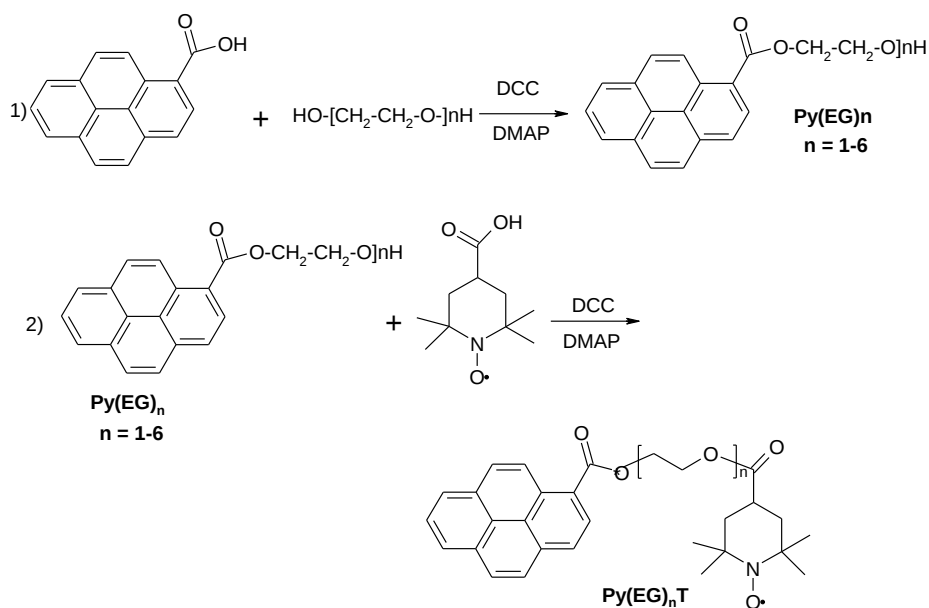


Fig. 1. Reacția 1-carboxi-pirenului cu oligo-etilenglicoli pentru a obține compușii fluorescenți Py(EG)_n , urmată de reacția acestora cu 4-carboxi-TEMPO pentru a obține sondele duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$

Sondele moleculare au fost caracterizate prin TLC, spectrometrie de masă, spectroscopie RES, spectroscopie de fluorescență, spectroscopie IR și, în cazul sondelor Py(EG)_n , spectroscopie RMN.

Proprietățile RES și de fluorescență ale sondelor duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$

Parametrii RES ai sondelor $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ au fost determinați direct din spectrele experimentale, deoarece acestea indică o dinamică rapidă, cvasi-isotropă (cele trei linii sunt înguste, cea de-a treia linie fiind mai largă și de intensitate mai mică decât primele două, figura 2). Intensitatea mai mică a celei de-a treia linii se datorează faptului că fragmentul paramagnetic este atașat unei structuri mai voluminoase, respectiv lanțului oligo-etilenglicolic.

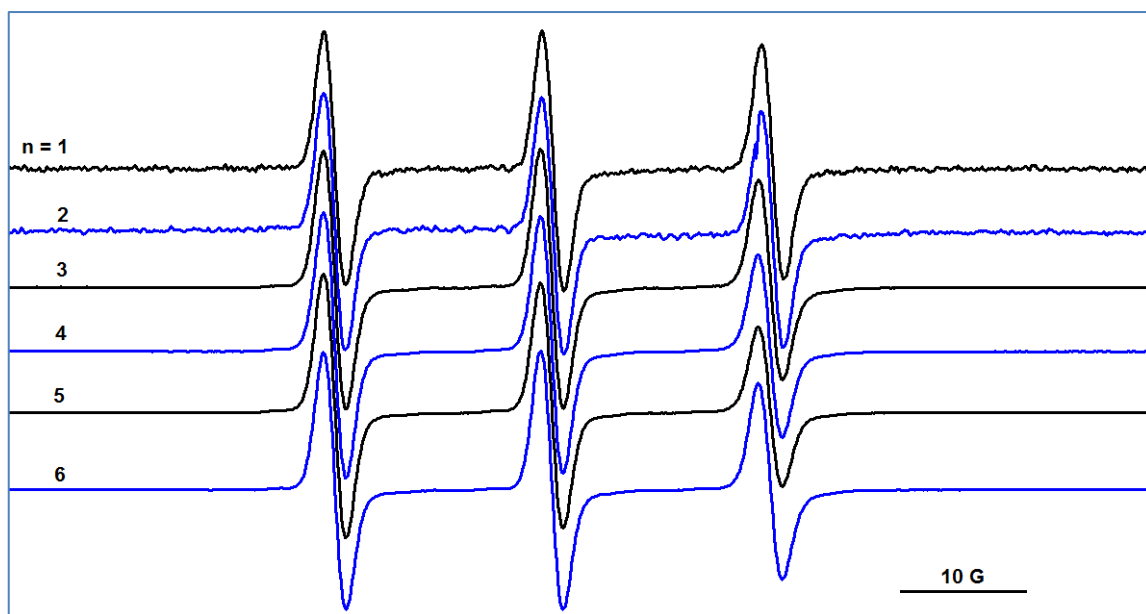


Fig. 2. Spectrele RES ale sondelor $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ în soluție apoasă, la pH 7,4

În figura 3 se poate observa că timpul de rotație corelațional, τ_c variază neliniar cu lungimea lanțului oligo-etilenglicolic în intervalul $(0,3-1,5) \times 10^{-10}$ s. În mod normal, ne așteptăm la o creștere direct proporțională a timpului de rotație corelațional cu creșterea masei moleculare a speciilor paramagnetice dintr-o serie. Abaterea de la această comportare în cazul sondelor $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ se explică prin flexibilitatea lanțului oligo-etilenglicolic.

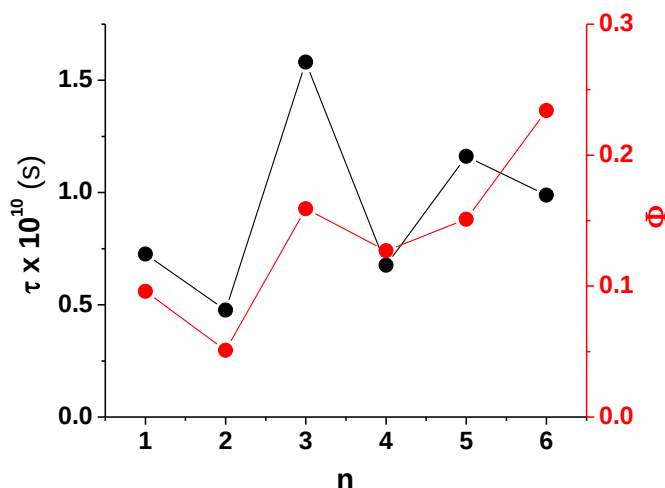


Fig. 3. Variația timpului de rotație corelațional (τ_c) și a randamentului cuantic de fluorescență (Φ) al sondelor duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ în funcție de lungimea lanțului oligo-etilenglicolic (n)

Din analiza datelor RES s-a observat că sondele cu număr par de grupări etilenoxidice asigură grupării nitroxid o mișcare de rotație mai rapidă. Fluorescența derivaților $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ este mai scăzută în comparație cu cea a compușilor inițiali Py(EG)_n deoarece fragmentul TEMPO, paramagnetic, acționează ca un stingător.

Randamentele cuantice de fluorescență ale sondelor Py(EG)_n sunt de ~0,56 indiferent de lungimea lanțului oligo-etilenglicolic. Spre deosebire de acestea, valorile randamentelor cuantice ale sondelor duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ variază în mod semnificativ în raport cu lungimea lanțului (de la 0,23 pentru $n = 6$ la 0,05 pentru $n = 2$), datorită proximității diferite a fluoroforului cu stingătorul nitroxid, care este determinată de conformația și lungimea lanțului oligo-etilenglicolic. După cum se poate observa din figura 3, $\text{Py(EG)}_2\text{T}$ are cel mai scăzut randament cuantic de fluorescență, indicând faptul că cea mai stabilă conformație a lanțului face ca cele două grupări să fie mai apropiate una de celalaltă. Raportul dintre aria benzii de fluorescență a fiecărei probe și aria benzii de fluorescență a 1-carboxi-pirenului reprezintă o măsură a stingerii intermoleculare datorate grupării paramagnetice.

Comportamentul neliniar al parametrilor RES și de fluorescență poate conduce la informații diferențiate în sisteme complexe cum ar fi cele în care au loc interacții gazdă-oaspete sau în sisteme micelare ale block-copolimerilor, în care proprietățile hidrofil/hidrofobe sunt neuniforme.

II.1.2. Interacții necovalente ale sondelor moleculare duale Py(EG)_nT

II.1.2.1. Interacția cu β -ciclodextrina în soluție

Pentru a demonstra formarea complexilor gazdă-oaspete între β -CD și Py(EG)_nT au fost înregistrate spectrele RES și de fluorescență ale acestor compuși într-o serie de soluții ce conțin ciclodextrină în concentrații din intervalul 10^{-5} – 10^{-2} M. Parametrii spectrali de fluorescență și RES au fost folosiți ulterior pentru a obține date termodinamice (constantele de asociere, raportul de complexare) și geometria complexului.

Constanta de scindare hiperfină (a_N) este parametrul RES utilizat pentru a evidenția modificările de polaritate din vecinătatea grupării paramagnetice. În cazul seriei Py(EG)_nT, acest parametru nu variază uniform.

În cazul probelor duale cu lanțuri scurte, Py(EG)₁T și Py(EG)₂T, a fost observată o scădere a valorii a_N proporțional cu creșterea concentrației de β -CD. Modificările maxime în $2a_N$, corespunzând concentrației β -CD de 10^{-2} M, au fost de 1,12 G și 0,67 G pentru Py(EG)₁T și respectiv Py(EG)₂T (figura 4).

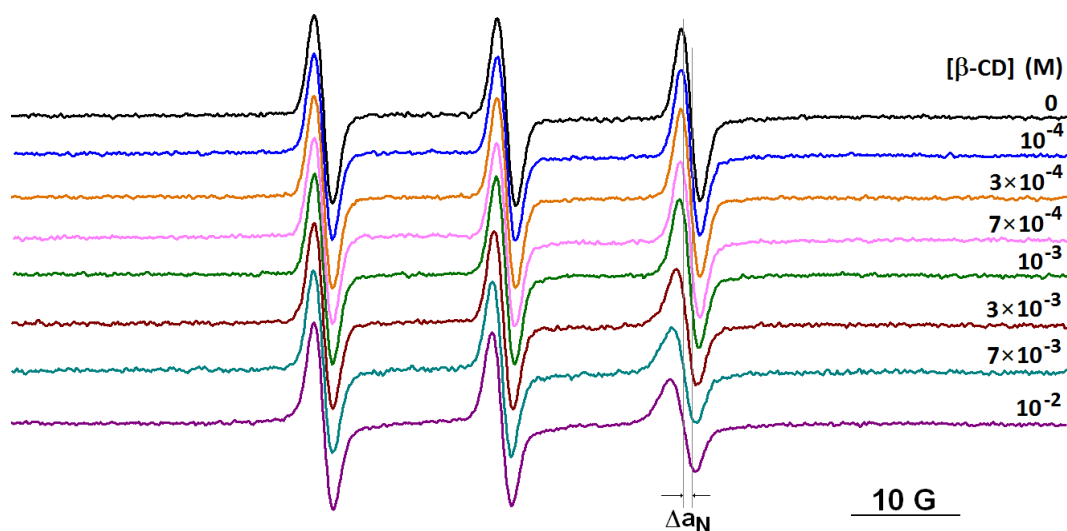


Fig. 4. Spectrul RES al Py(EG)₂T înregistrat la 20°C în absența și în prezența β -CD

În mod diferit față de primii doi termeni ai seriei, pentru termenii superiori ai seriei de sonde duale s-a constatat că a_N este mai puțin sensibil la prezența β -CD.

Acest comportament diferit sugerează geometrii diferite ale complexilor de incluziune formați de primii doi termeni ai seriei față de termenii superiori. Pentru $\text{Py(EG)}_1\text{T}$ și $\text{Py(EG)}_2\text{T}$, cel mai probabil complexarea implică în principal incluziunea fragmentului nitroxid în cavitatea hidrofobă a β -CD, concluzie susținută de scăderea semnificativă a valorii a_N în prezența β -CD, ceea ce indică un micromediu mai puțin polar detectat de TEMPO.

Pentru a completa informațiile obținute din spectrele RES, au fost înregistrate și analizate spectrele de fluorescență ale sondelor $\text{Py(EG)}_n\text{T}$, dar și cele ale sondelor Py(EG)_n în soluții de β -CD în intervalul de concentrații 10^{-5} – 10^{-2} M.

Spectrele de fluorescență sunt sensibile la prezența ciclodextrinei, comportarea fiind similară celei prezentate în figura 5 pentru toți compușii. Astfel, s-a constatat că, la concentrații ale β -CD de până la 5×10^{-4} M, intensitatea emisiilor sondelor moleculare scade treptat. Pe măsură ce concentrația gazdei crește, două caracteristici spectrale pot fi subliniate: 1) apariția structurii vibraționale a benzii de emisie și 2) deplasarea hipsocromă a benzii, care este de aproximativ 20 nm la cea mai mare concentrație de β -CD.

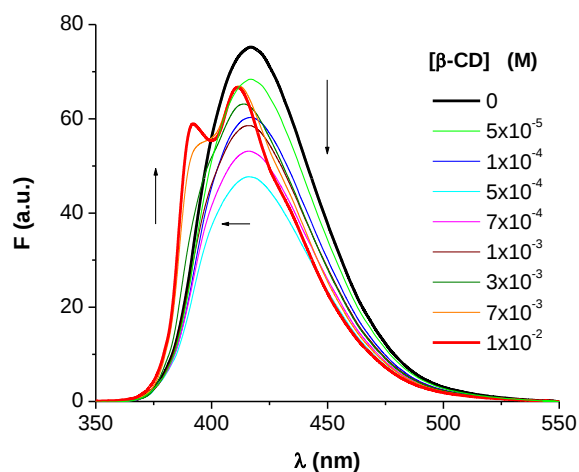


Fig. 5. Spectrul de fluorescență în stare staționară al $\text{Py(EG)}_4\text{T}$ în prezență de concentrații crescătoare de β -CD

Schimbările observate în spectrele de fluorescență sunt semnificativ diferite față de cele raportate frecvent în literatură [11], și astfel se poate deduce un mecanism de interacțiune

diferit. Complexii de tip gazdă-oaspete ai ciclodextrinelor implică fie includerea moleculei oaspete în cavitatea β -CD, fie încapsularea oaspetelui de către moleculele gazdă, după cum este prezentat schematic în figura 6.

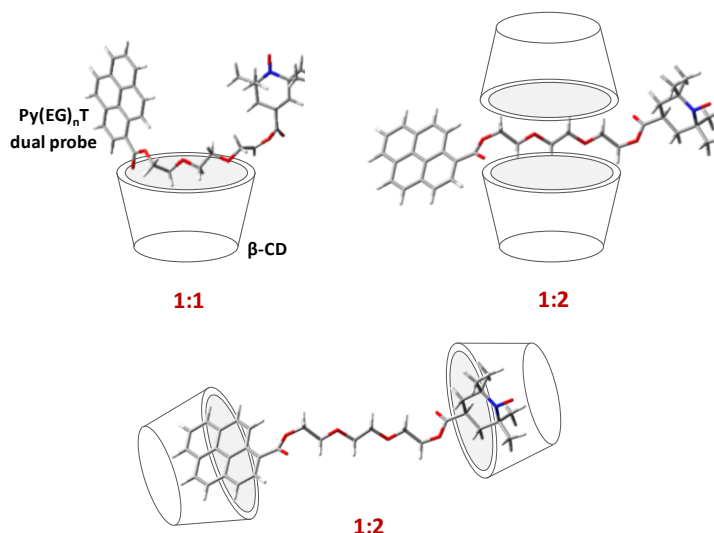


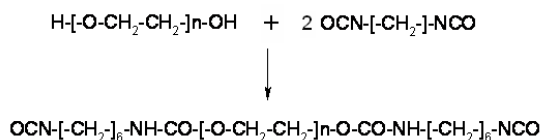
Fig. 6. Reprezentarea schematică a geometriilor complexelor de incluziune și încapsulare cu stoechiometrii 1:1 și 1:2

Constantele de asociere evaluate din variația parametrilor spectrali cu concentrația β -CD sunt de ordinul 10^{-2} M pentru stoechiometria 1:1.

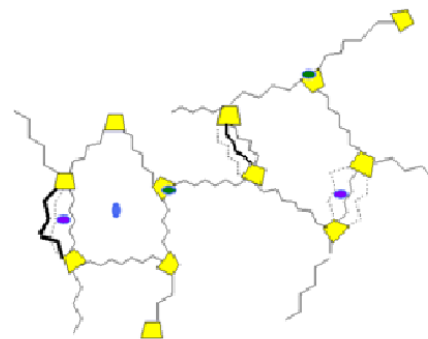
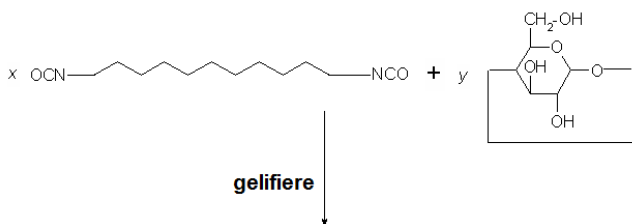
II.1.2.2. Difuzia sondelor duale Py(EG)_nT în geluri polimerice ce conțin β -ciclodextrină

În soluție, moleculele de ciclodextrină au mișcare nerestricționată. Există sisteme în care ciclodextrinele sunt fixate într-o matrice cum este și cazul unui hidrogel covalent format prin reacția dintre polietilenglicoli funcționalizați cu grupări izocianat și ciclodextrine [12-15], pentru care se prezintă schematic reacțiile de formare și structura rețelei covalente în figura 7. A fost studiată influența prezenței ciclodextrinei în nodurile rețelei acestui tip de gel. Pentru a evidenția rolul acesteia, ciclodextrina a fost înlocuită de polialcooli (cum ar fi glicerol sau pentaeritritol) în scopul de a construi rețeaua polimerică, covalentă, fără însă de a mai avea posibilitatea realizării unor complexi de tip gazdă-oaspete în interiorul rețelei [13].

1. Functionalizarea PEG cu grupari isocianat (solvent: DMF)



2. Reactia PEG-diisocianat cu β -CD



Localizarea moleculelor incapsulate in hidrogel

Fig. 7. Etapele de formare și reprezentarea schematică pentru hidrogelurile polimerice

Pornind de la particularitățile interacției sondelor moleculare $\text{Py}(\text{EG})_n\text{T}$ cu β -CD, am înregistrat spectrele RES și de fluorescență ale sondelor $\text{Py}(\text{EG})_1\text{T}$ și $\text{Py}(\text{EG})_6\text{T}$ în două hidrogeluri. Primul hidrogel ales a fost cel rezultat din reacția PEG900 cu β -CD, iar cel de-al doilea a fost obținut prin reacția dintre PEG900 și glicerină.

Difuzia sondelor moleculare duale $\text{Py}(\text{EG})_n\text{T}$ în aceste hidrogeluri se evidențiază în spectrele RES prin prezența a două componente cu dinamică diferită a grupării paramagnetice. În cazul gelului PEG900/glicerol, spectrele RES ale sondelor de spin prezintă o singură componentă, cu mișcare relativ rapidă [13]. În mod surprinzător, în cazul sondei duale $\text{Py}(\text{EG})_6\text{T}$ care a difuzat în hidrogelul PEG900/glicerol apare într-o proporție mică și a doua componentă caracterizată de o mișcare puternic restricționată, imobilizată și în proporție mai mică (figura 8).

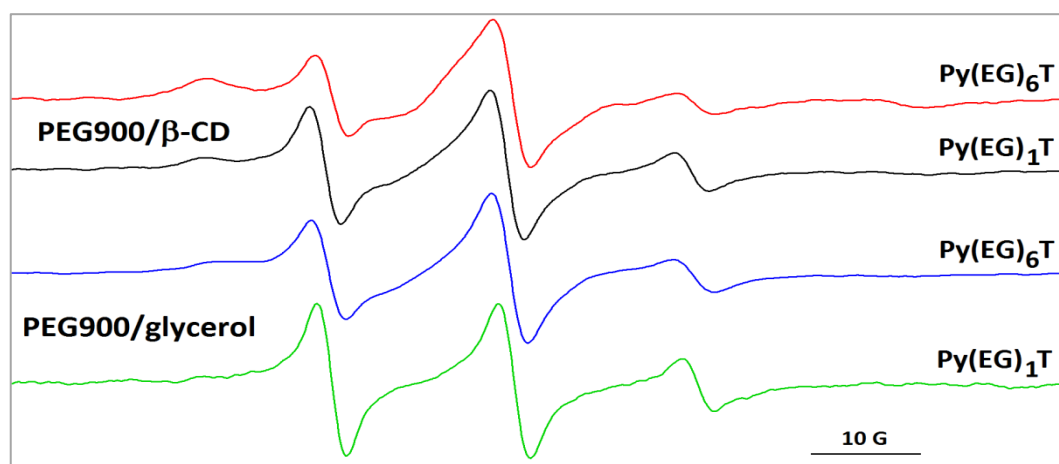


Fig. 8. Spectrele RES ale sondelor $\text{Py(EG)}_1\text{T}$ și $\text{Py(EG)}_6\text{T}$ în hidrogelul PEG900/ β -CD și hidrogelul PEG900/glicerol

Rezultatul demonstrează faptul că sondele duale interacționează cu fibrele gelului, cel mai probabil datorită structurii similare a conectorului cu cea a lanțului PEG. În cazul hidrogelului PEG900/ β -CD, ponderea componentei cu mișcare puternic restricționată devine majoritară, demonstrând rolul β -CD în complexare. Cealaltă componentă, cu o dinamică mai rapidă, poate fi atribuită sondei duale plasată în regiunile cu solvent care ocupă porii (ochiurile) rețelei hidrogelului.

Spectrele de fluorescență ale sondelor duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ după difuzia în gelurile PEG900/ β -CD și PEG900/glicerol sunt caracterizate de apariția structurii fine vibraționale. În cazul soluțiilor de β -CD, la concentrații mai mari de 3×10^{-3} M s-a observat apariția structurii vibraționale în banda de emisie a pirenului. Poziția benzii de emisie de la lungime de undă mai mare (414 nm) nu este sensibilă la lungimea linkerului și nici la tipul de hidrogel. În mod diferit, banda de la lungime de undă mai mică pare să fie sensibilă la tipul de gel. Efectul cel mai pronunțat apare în cazul $\text{Py(EG)}_6\text{T}$ și constă într-o deplasare hipsocromă de 3 nm, evidențiind interacția dintre conectorul polieteric al probei și lanțurile PEG din fibrele de gel.

II.1.2.3. Procese de oxido-reducere în hidrogeluri PEG/ β -CD conținând nanoparticule de aur

Hidrogelurile polimerice PEG/ β -CD au capacitatea de a încapsula nu doar molecule organice de tipul sondelor moleculare duale [16] sau sondelor de spin [61], dar și săruri anorganice [17]. Într-un studiu publicat [17] a fost analizată capacitatea gelurilor PEG900/ β -CD sau PEG900/glicerol de a stoca $[\text{AuCl}_4]^-$ urmată de reducerea parțială a ionilor Au^{3+} și formarea nanoparticulelor de aur în absența unui agent reducător doar în cazul gelului PEG900/ β -CD.

În mod similar, s-a efectuat un alt experiment de difuzie a unei sonde duale din seria $\text{Py}(\text{EG})_n\text{T}$ în gelul în care a difuzat în prealabil sarea de aur. În etapele preformării nanoparticulelor de aur mediul este acid, deci are loc reducerea grupării nitroxid, ceea ce conduce la dispariția semnalului RES (figura 9, spectrul albastru). Reducerea are loc rapid. Spectrul negru din figura 9 reprezintă semnalul sondei difuzată în gelul în care nu a avut loc reducerea. În același timp, ne-am aștepta ca în urma reducerii grupării nitroxid, fluorescența sondei duale să crească în intensitate. Ioni de Au^{3+} au la rândul lor un efect de stingere a fluorescenței. Formarea nanoparticulelor de aur conduce la o creștere mică a intensității fluorescenței. Semnalul RES al sondei se reface parțial în timp, indicând oxidarea hidroxilaminei la nitroxid la suprafața nanoparticulelor de aur.

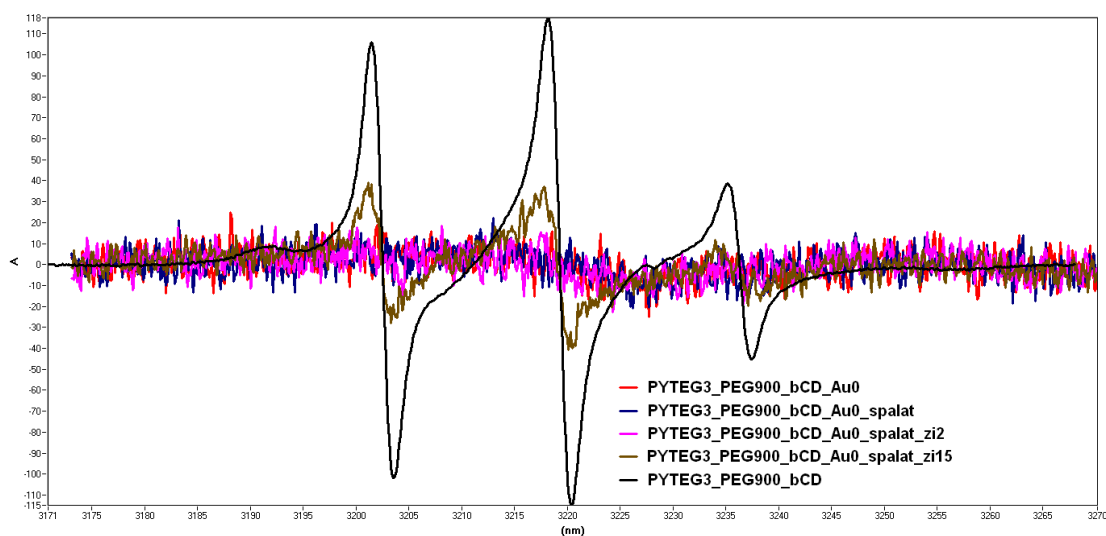


Fig. 9. Spectrul RES al sondei $\text{Py}(\text{EG})_3\text{T}$ în gel $\text{PEG900}/\beta\text{-CD}/\text{Au}^0$ la diferite intervale de timp

II.1.2.4. Comportarea sondelor moleculare duale în soluții de block-copolimer F127

Block-copolimerii de tipul polietilen oxid (PEO)-polipropilen oxid (PPO)-polietilen oxid (PEO), cunoscuți și sub denumirea de Pluronic sau poloxameri, au proprietatea de a forma micle și geluri în anumite intervale de temperatură și concentrație (figura 10) [18,19]. Tranziția din faza de micle în cea de gel se datorează deshidratării progresive a lanțurilor polietilen oxidice. Balanța hidrofil/hidrofob se modifică de la exteriorul la interiorul micelilor formate de pluronici și această proprietate poate permite controlul eliberării compușilor încapsulați în micle sau gel.

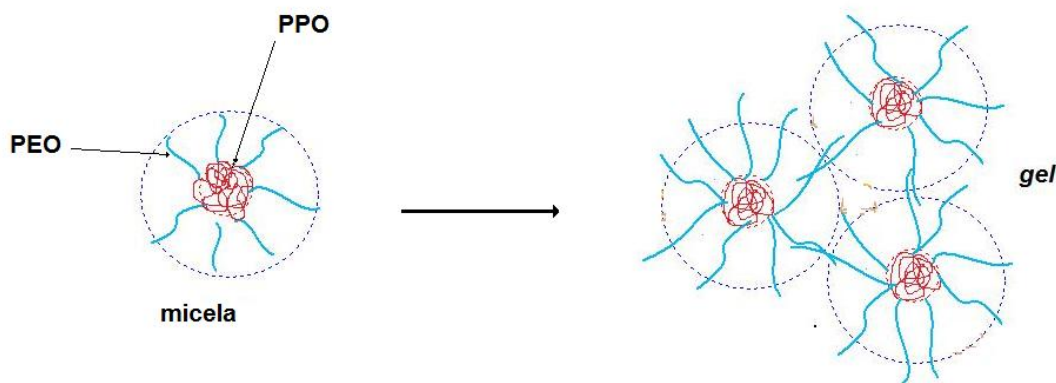


Fig. 10. Reprezentare a structurii miclei de pluronic F127

În acest studiu au fost utilizate două serii de sonde monomoleculare, paramagnetice ((EG)_nT, P3T2) sau fluorescente (Py(EG)_n), precum și sondele moleculare duale Py(EG)_nT (figura 11) pentru a evidenția transformările care au loc în sisteme ce conțin Pluronic F127 în concentrație de 16,6%, în absența și în prezența de concentrații crescătoare de 2-hidroxipropil-β-ciclodextrină (HPB) [20].

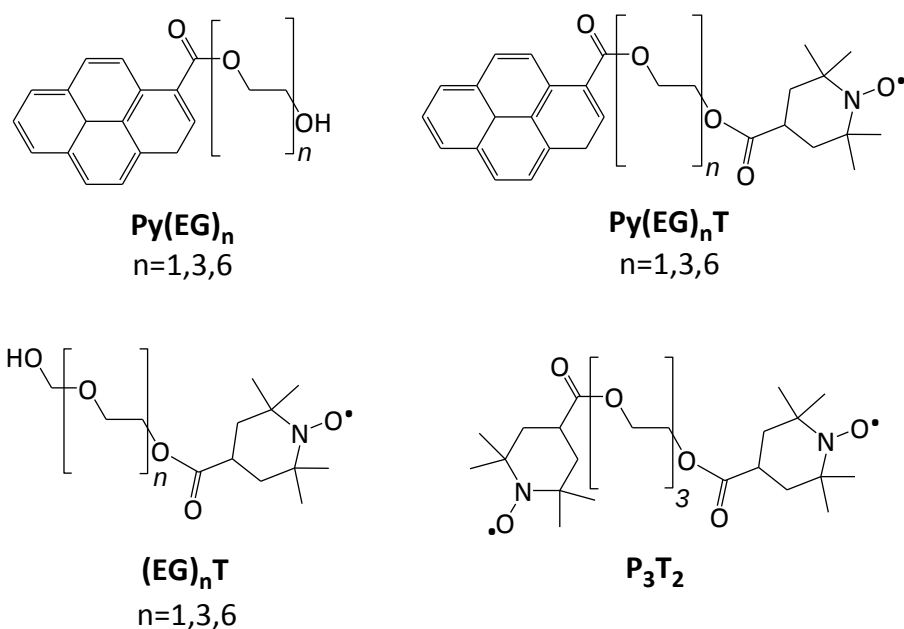


Fig. 11. Structura sondelor monomoleculare și duale utilizate

Tranziția fază micelară-fază de gel evidențiată prin spectroscopia de fluorescență

Spectrele de fluorescență ale sondelor moleculare Py(EG)_n și Py(EG)_nT au fost înregistrate în intervalul de temperatură 293-338 K cu un pas de 5 K, atât în cele două soluții de HPB1 și HPB2 cât și în sistemele ce conțin F127 1-3 (tabelul 7).

Tabelul 7. Compoziția sistemelor studiate, temperatura critică de gelifiere (*cgt*) și intervalul de temperatură al fazei de gel (ΔT)

Sistem	Compoziție	<i>cgt</i> (K)	ΔT (K)
F127-1	F127 16,6 wt. %	304,5	34
F127-2	F127 16,6 wt. % F127/HPB=1:0,6	305,3	33
F127-3	F127 16,6 wt. % F127/HPB=1:1,35	309,2	32
HPB-1	1,1% ($7,5 \times 10^{-3}$ M)	—	—
HPB-2	6,8% ($4,6 \times 10^{-2}$ M)	—	—

Intensitatea fluorescenței sondelor scade lent și liniar cu temperatura în soluțiile de HPB, ca efect al stingerii prin coliziuni intermoleculare.

În sistemele F127 1-3, scăderea fluorescenței sondelor utilizate din ambele serii Py(EG)_n și $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ este semnificativă în intervalul de temperatură analizat, așa cum se observă în figura 12.

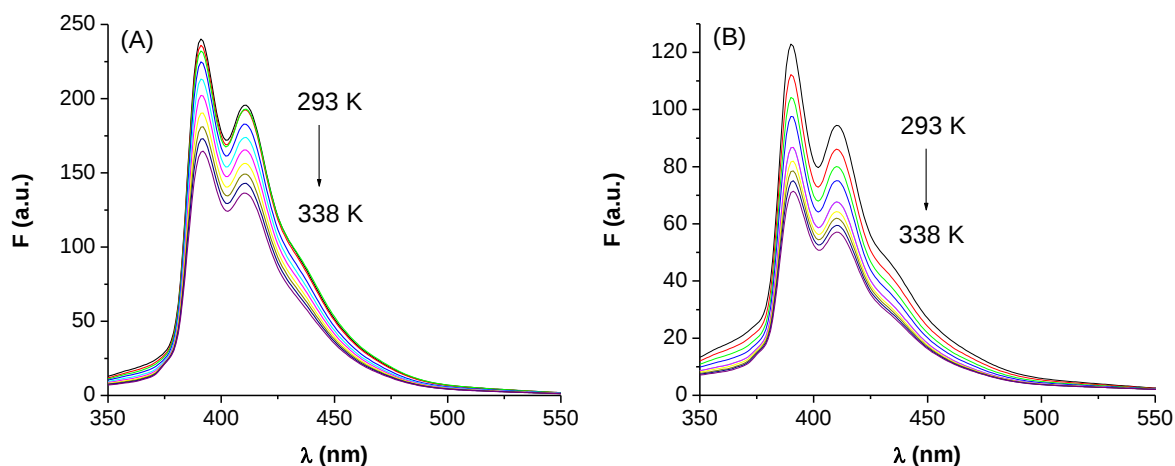


Fig. 12. Spectrul de fluorescență al (A) Py(EG)_3 și (B) $\text{Py(EG)}_3\text{T}$ în F127-1 la creșterea temperaturii

Variația intensității fluorescenței sondelor în intervalul de temperatură menționat mai sus este neliniară. Se observă o comportare similară a sondelor Py(EG)_n și $\text{Py(EG)}_n\text{T}$

Temperaturile tranzițiilor de fază au fost estimate folosind curbele care prezintă variația raporturilor maximelor intensităților de fluorescență cu temperatura, ca fiind intersecția a două drepte imaginare. Una din ele este definită de punctele corespunzând fazei micelare, cea de-a doua este determinată de punctele de la temperaturi mai mari. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 8.

Tabelul 8. Temperatura tranziției fază micelară - fază de gel (în K) rezultată din analiza spectrelor de fluorescență pentru sistemele F127 1-3

Sonda	Py(EG)₁	Py(EG)₃	Py(EG)₆	Py(EG)₁T	Py(EG)₃T	Py(EG)₆T
F127-1	310	304	307	307	307	309
F127-2	312	307	304	307	310	308
F127-3	309	305	303	308	308	303

Tranziția fază micelară-fază de gel evidențiată prin spectroscopia RES

Spre deosebire de datele de fluorescență, în cazul sondelor paramagnetice Py(EG)_nT și (EG)_nT se observă variații semnificative ale parametrilor spectrali ai sondelor în sistemele pluronice, în special în cazul constantelor de scindare hiperfină care indică în mod clar că sondele moleculare alese accesează regiuni diferite în sistemele micelare F127 1-3. Un lanț mai lung de etilenoxid conferă sondei un caracter mai hidrofil, ceea ce se reflectă în valoarea a_N . Astfel, în cazul sistemului F127-1 pentru Py(EG)₁T valoarea a_N este 16,33 G, în timp ce pentru Py(EG)₆T este 16,57 G (tabelul 9).

Tabel 9. Valorile a_N (în G) ale sondelor duale în sistemele F127 în fază micelară la 293 K și în sistemele HPB-1 și HPB-2.

Sistem	Py(EG)₁T	Py(EG)₃T	Py(EG)₆T	(EG)₁T	(EG)₃T	(EG)₆T
F127-1	16,33	16,68	16,57	15,84	16,38	16,69
F127-2	16,37	16,64	16,55	16,20	16,44	16,41
F127-3	16,35	16,54	16,54	16,47	16,55	16,43
HPB-1	16,89	16,96	16,93	16,95	17,04	16,98
HPB-2	16,68	16,85	16,88	16,97	16,76	16,76

Comportarea sondelor de spin monomoleculare (EG)_nT este diferită față de cea a sondelor duale Py(EG)_nT. În faza micelară, se observă o distribuție a sondelor între diferitele regiuni ale miclei. Acest lucru se evidențiază în spectrul RES prin prezența a două componente în cazul sistemelor ce conțin F127 (figura 13).

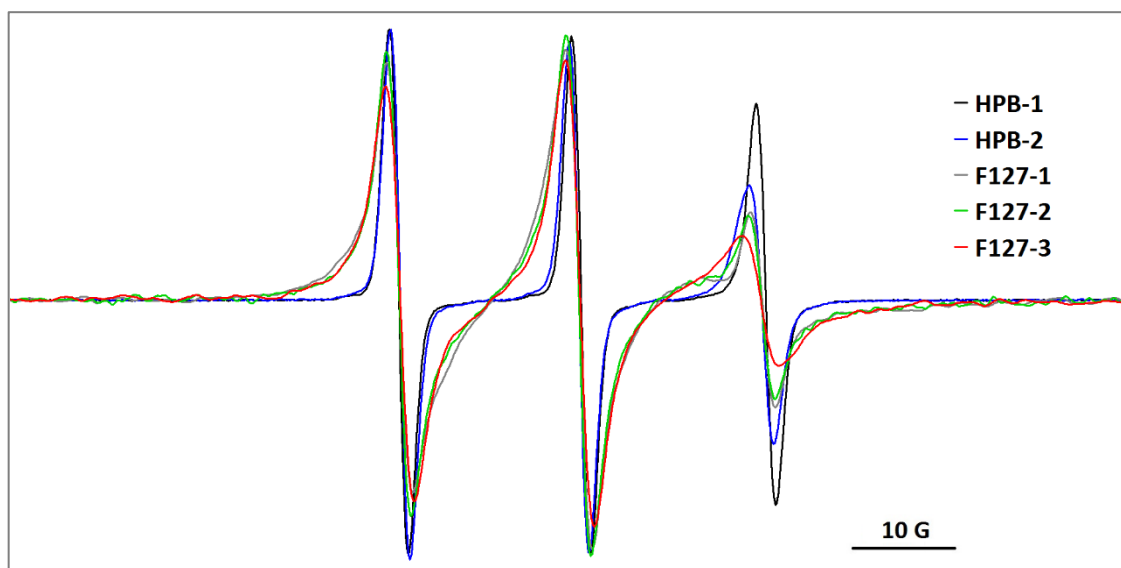


Fig 13. Spectrele RES ale $(EG)_3T$ în F127-1, F127-2, F127-3 și HPB-1, HPB-2, la 293 K

Sonda P3T2 a fost selectată pentru a investiga sistemele F127 1-3 și soluțiile HPB deoarece liniile atribuite interacțiilor de schimb sunt influențate de prezența complexării cu ciclodextrine.

În concluzie, putem spune că particularitățile structurale ale sondelor moleculare influențează răspunsul lor la tranziția de fază în sisteme pluronice. Alegerea metodei de studiu a acestor sisteme este deosebit de importantă. Metodele reologice furnizează valori macroscopice pentru temperatura critică de gelifiere și intervalul de temperatură al fazei de gel, în timp ce metodele spectrale oferă informații la nivel nanoscopic. Spectrele de fluorescență ale sondelor $Py(EG)_n$ și $Py(EG)_nT$ nu sunt sensibile la modificări de polaritate, însă spectrele RES ale tuturor sondelor paramagnetice utilizate în acest studiu au prezentat modificări în constanta de scindare hiperfină a_N , parametru corelat cu polaritatea locală. Spectroscopia RES ne-a permis astfel să demonstrăm că procesul de gelifiere implică o reorganizare continuă în intervalul de temperatură al fazei de gel.

II.2. Sonde moleculare duale care au în structură o grupare paramagnetică TEMPO și o grupare fluorescentă dansil conectate printr-un lanț alchil

II.2.1. Sinteza și caracterizarea sondelor moleculare duale DA_{1,n}T

A doua serie de sonde duale s-a obținut în două etape, prin marcarea 1,2-diamino alcanilor liniari cu gruparea fluorescentă dansil și gruparea paramagnetică TEMPO. Sondele moleculare duale rezultate vor fi notate DA_{1,n}T.

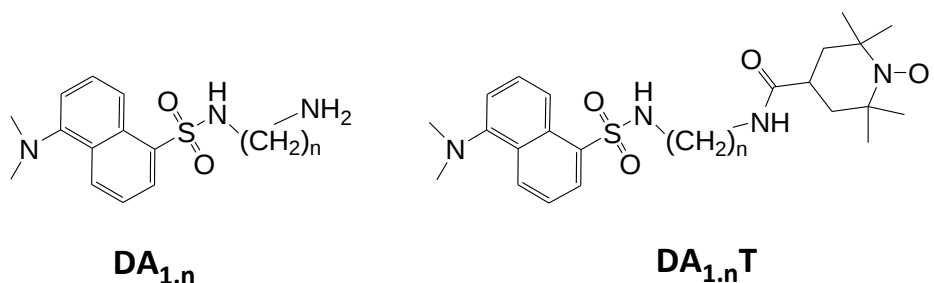


Figura 14. Structurile sondelor moleculare DA_{1,n} și DA_{1,n}T

Parametrii de fluorescență pentru DA_{1,n} și DA_{1,n}T

Spectrele de fluorescență ale DA_{1,n} și DA_{1,n}T prezintă benzi de emisie largi cu maximul în jurul valorii de 540 nm (figura 15). Gruparea nitroxid are o dinamică rapidă, în care totuși cea de-a treia linie este mai mică în intensitate decât primele două. Această caracteristică se explică prin forma liniară a moleculei, ceea ce face ca mișcarea sondei să nu fie perfect izotropă în soluție. Timpul de rotație corelațional crește cu lungimea lanțului alchil, o comportare normală în condițiile în care acest parametru este direct proporțional cu raza hidrodinamică a moleculei și implicit cu masa moleculară. Valorile constantei de scindare hiperfină a_N pentru DA_{1,n}T sunt de aproximativ 17,06 G, ceea ce înseamnă că lanțul alchil nu modifică polaritatea în jurul grupării nitroxid.

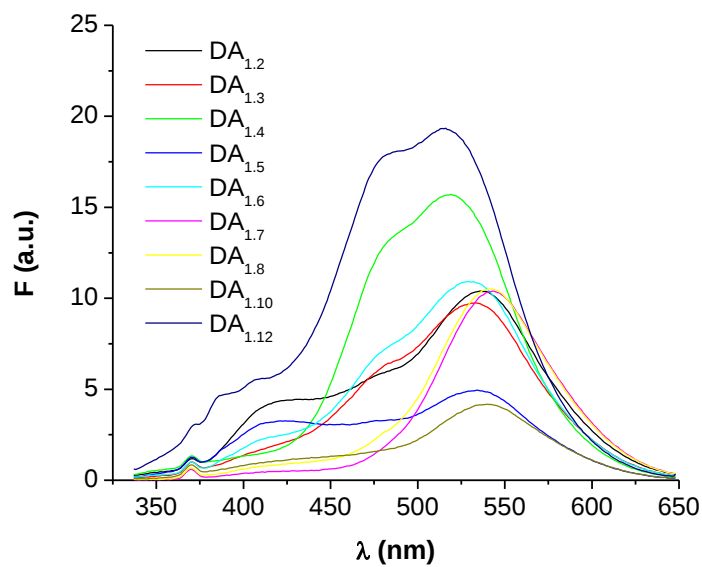


Fig. 15. Spectrele de fluorescență ale sondelor

Parametrii spectrali RES și de fluorescență sunt prezentați în tabelele 11 și 12.

Tabelul 11. Parametrii RES ai $DA_{1,n}T$ în apă

Sondă	$\tau \times 10^{-10}$ (s)	a_N (G)
$DA_{1,2}T$	0,72	17,1
$DA_{1,3}T$	0,77	17,1
$DA_{1,4}T$	0,84	17,1
$DA_{1,5}T$	0,91	17,1
$DA_{1,6}T$	0,86	17,1
$DA_{1,7}T$	0,96	17,1
$DA_{1,8}T$	1,05	17,1
$DA_{1,10}T$	1,20	17,1
$DA_{1,12}T$	1,40	17,1

Tabelul 12. Parametrii de fluorescență pentru $DA_{1,n}$ și $DA_{1,n}T$

n	Φ		λ (nm)	
	$DA_{1,n}$	$DA_{1,n}T$	$DA_{1,n}$	$DA_{1,n}T$
2	0,019	0,011	538	540
3	0,023	0,009	536	541
4	0,023	0,009	520	523
5	0,021	0,008	536	540
6	0,024	0,010	534	527
7	0,023	0,012	542	538
8	0,025	0,010	542	540
10	0,022	0,011	540	535
12	0,024	0,016	516	535

II.2.2. Interacția $DA_{1,n}$ și $DA_{1,n}T$ cu β -ciclodextrina

Studiul interacției celor două serii de sonde cu ciclodextrina se poate realiza cu ajutorul spectroscopiei de fluorescență, în timp ce pentru seria sondelor duale se poate folosi și spectroscopia RES. Cele două metode pornesc de la ipoteza unei stoechiometрии 1:1. În ambele cazuri s-a considerat variația intensității fluorescenței la maximul fiecărei probe, în absența ciclodextrinei, cu concentrația acesteia din urmă (figura 16). Rezultatele obținute prin cele două metode sunt similare și, mai mult, se încadrează în același ordin de mărime cu datele din literatură pentru interacția derivaților dansil cu β -CD (10^2 – 10^3 M⁻¹) [21].

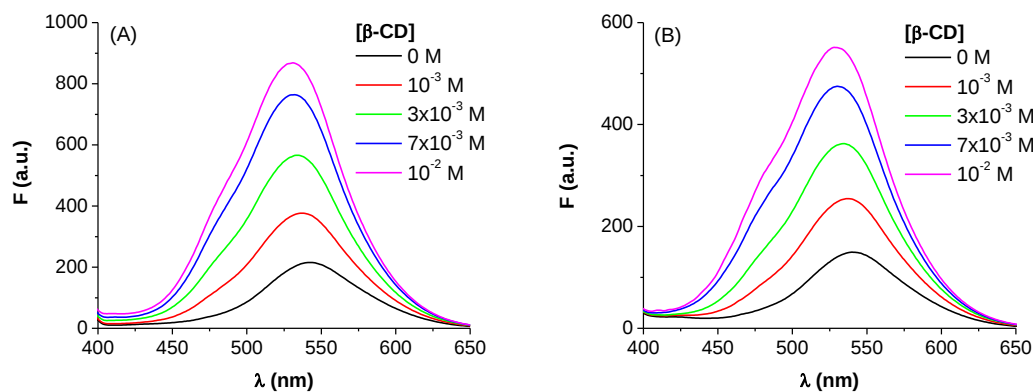


Fig. 16. Spectrele de fluorescență ale (A) $DA_{1,7}$ și (B) $DA_{1,7}T$ în apă, în absența și în prezența β -CD.

II.3. Sonde de fluorescență bidansilați, D₂A_{1,n}

Compușii care au în structură două grupări dansil (figura 17) au fost obținuți ca produși secundari în prima etapă în care a reacționat clorura de dansil cu alchil-diamina.

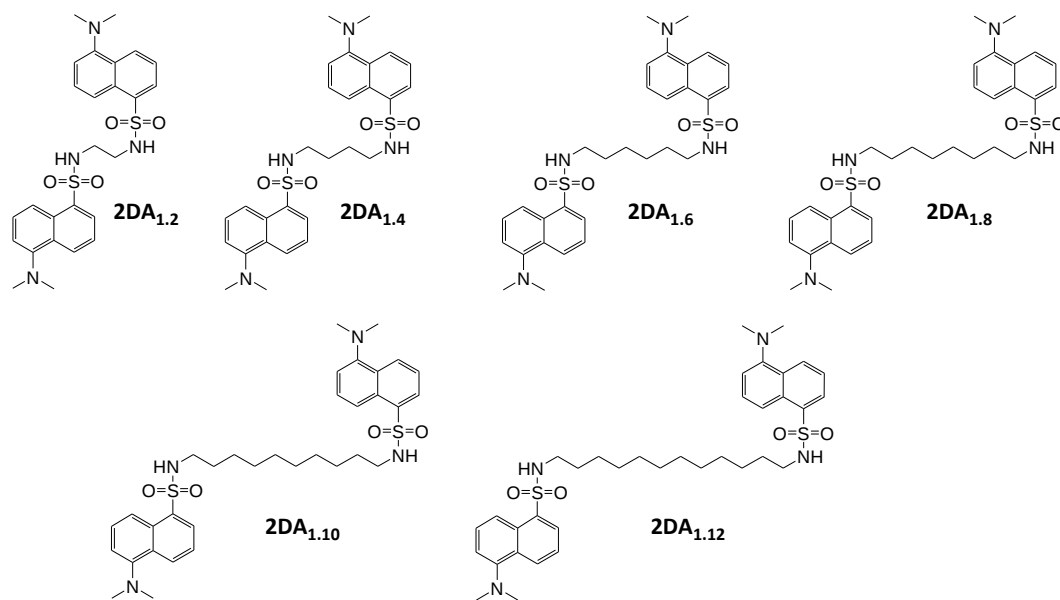


Fig. 17. Structurile derivaților bidansilați

II.3.1. Proprietățile fotofizice ale sondelor moleculare D₂A_{1,n}

Spectrele de fluorescență prezintă o bandă de emisie asimetrică care reprezintă contribuția a două stări emisivă datorate existenței a două stări excitate – normală și cu transfer de sarcină, cu maxime la ~480 nm și ~520 nm. Lungimea lanțului alchil diamină are o influență semnificativă asupra caracteristicilor de emisie ale sondelor D₂A_{1,n}.

În tabelul 15 sunt prezentate lungimile de undă ale maximelor de absorbție și de emisie ale derivaților bidansilați în solvenți cu diferite polarități: apă, etanol, diclormetan.

Tabelul 15. Parametrii spectrali ai sondelor D₂A_{1,n} bidansil: lungimea de undă a emisiei (λ_f), mărimea relativă (%A) și raportul (A_{520}/A_{480}) suprafețelor celor două benzi de emisie

Sondă	λ_f (nm)			%A			A_{520}/A_{480}		
	apă	etanol	DCM	apă	etanol	DCM	apă	ethanol	DCM
D ₂ A _{1,2}	522; 476	523; 476	516; 476	91,6; 8,4	96,3; 3,7	91,2; 8,8	10,9	26,0	10,4
D ₂ A _{1,4}	531; 470	522; 475	510; 474	90,1; 9,9	95,3; 4,7	93,0; 7,0	9,1	20,0	13,3
D ₂ A _{1,6}	510; 472	521; 475	509; 474	81,6; 18,4	95,0; 5,0	90,9; 9,1	4,4	18,9	10,0
D ₂ A _{1,8}	511; 472	520; 475	504; 473	80,6; 19,4	94,5; 5,5	94,8; 5,2	4,1	17,1	18,3
D ₂ A _{1,10}	507; 468	520; 475	510; 473	77,5; 22,5	94,3; 5,7	85,4; 14,6	3,4	16,5	5,8
D ₂ A _{1,12}	508; 468	520; 475	510; 473	75,7; 24,3	94,4; 5,6	85,4; 14,6	3,1	16,7	5,9

Modificarea intensităților relative este mult mai mică în diclormetan (de la D₂A_{1,2} la D₂A_{1,12}, A_{520}/A_{480} scade cu doar 43% în diclormetan comparativ cu o scădere cu 72% în apă) și este însoțită de o deplasare hipsocromă de 6 nm/3 nm. Efectele sunt și mai puțin pronunțate în etanol, cu o scădere de numai 36% în A_{520}/A_{480} și cu deplasări hipocrome mici sau inexistente (3 nm/1 nm).

Randamentele cuantice de fluorescență au fost determinate după metoda descrisă în literatură și aplicată și celorlalte serii de compuși fluorescenți. În cazul acestei serii de compuși s-a studiat și influența solventului asupra randamentului de fluorescență

În apă, randamentul cuantic de fluorescență (Φ) este scăzut pentru sondele cu lanț scurt (D₂A_{1,2}, D₂A_{1,4}) și lanț lung (D₂A_{1,10}, D₂A_{1,12}), dar de cinci până la zece ori mai mare pentru sondele cu lungime intermediară a lanțului (D₂A_{1,6}, D₂A_{1,8}). Acest efect nu se observă în etanol sau diclormetan, unde sondele au valori Φ ridicate și similare. Valori Φ mai mici de 0,1 au fost raportate pentru derivații monodansil în apă și au fost explicate pe baza interacțiilor de polaritate și a interacțiilor specifice (legături de hidrogen) care favorizează mecanismele de dezactivare neradiativă [22,23]. Scăderea randamentului cuantic este datorată creșterii flexibilitatii probelor cu lanț alchil lung care favorizează stingerea neradiativă a stării excitate, mecanism menționat în literatură și pentru alți fluorofori [24]. Mai mult decât atât, în mediu apos nu se poate exclude un mecanism intramolecular de autostingere între doi fluorofori care se găsesc în imediata vecinătate, în cazul sondelor cu lanț scurt și a celor cu lanț lung ce posedă o flexibilitate moleculară mare.

II.3.2. Interacția sondelor fluorescente bidansil D₂A_{1,n} cu ciclodextrinele

Au fost selectate trei ciclodextrine (CD), și anume β -CD, 2-hidroxipropil- β -CD (2-HP- β -CD) și γ -CD ce diferă prin solubilitate și dimensiunea cavităților. Efectul tipului de ciclodextrină asupra caracteristicilor emise ale sondelor D₂A_{1,n} este reprezentat în figura 18.

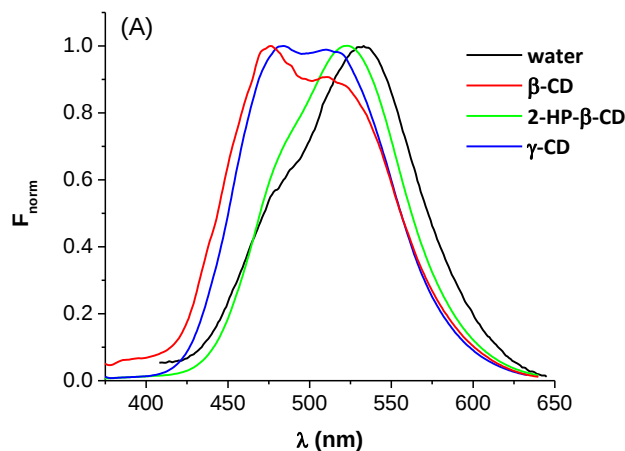


Fig. 18. Spectrele de fluorescență ale sondelor D₂A_{1,n} în soluții de ciclodextrină: (A) D₂A_{1,4}, [D₂A_{1,n}] = 10⁻⁵ M, [CD] = 10⁻² M. Spectrele au fost normalizate la maximul de emisie

La interacția cu ciclodextrinele s-a observat o deplasare hipercromă a benzii de emisie pentru toate sondele D₂A_{1,n} cu excepția D₂A_{1,6} și D₂A_{1,8}. Creșterea fluorescenței poate fi explicată prin mediul mai puțin polar simțit de sonde în prezența ciclodextrinei. Am arătat că valorile Φ ale sondelor D₂A_{1,n}, unde n = 2, 4, 10 și 12, cresc atunci când se trece de la apă la un solvent mai puțin polar. Reducerea micropolarității în jurul grupării dansil și restricțiile sterice impuse de cavitatea ciclodextrinei favorizează o creștere a valorii Φ [23]. Scăderea fluorescenței observată pentru D₂A_{1,6} și D₂A_{1,8} nu poate fi explicată prin același mecanism, deoarece cele două sonde au valori Φ similare în apă și în etanol. Menționăm aici că polaritatea cavităților de ciclodextrină este apropiată de cea a etanolului [24]. În cazul acestor sonde, presupunem un mod de complexare diferit în care este favorizată o conformație a lanțului alchil ce apropie cele două fragmente dansil și conduce la autostingere.

În prezența 2-HP- β -CD, toate sondele prezintă spectre similare în ceea ce privește poziția și forma benzii. Dintre cele trei ciclodextrine utilizate în acest studiu, influența lungimii lanțului este minimă în 2-HP- β -CD. Pe măsură ce lungimea lanțului crește, umărul de la 480 nm devine mai pronunțat și se înregistrează o mică deplasare hipsocromă (3 nm) a

benzii cu ransfer de sarcină.

Tabelul 20. Parametrii spectrali ai sondelor $D_2A_{1,n}$ în soluție de 10^{-2} M ciclodextrină, obținuți prin deconvoluție

Sondă	λ_f (nm)				A_{520}/A_{480}			
	apă	β -CD	2-HP- β -CD	γ -CD	apă	β -CD	2-HP- β -CD	γ -CD
$D_2A_{1,2}$	522; 476	513; 476	522; 471	527; 468	10,9	6,3	11,4	5,8
$D_2A_{1,4}$	531; 470	520; 465	522; 473	515; 468	9,1	2,1	13,3	3,7
$D_2A_{1,6}$	510; 472	510; 470	521; 472	515; 468	4,4	3,4	10,6	3,2
$D_2A_{1,8}$	511; 472	517; 468	519; 472	518; 469	4,1	2,4	9,0	2,6
$D_2A_{1,10}$	507; 468	509; 470	519; 471	508; 467	3,4	4,4	9,7	4,0
$D_2A_{1,12}$	508; 468	508; 469	519; 472	510; 468	3,1	3,6	5,0	3,9

Se observă caracteristici spectrale diferite în prezența β -CD și γ -CD față de cele în 2-prezența HP- β -CD. Această capacitate a sondei $D_2A_{1,n}$ de a distinge între diferite tipuri de gazde moleculare își poate găsi aplicație în investigarea sistemelor supramoleculare ce conțin ciclodextrine. Spectrele de emisie în β - și γ -CD se aseamănă cu cele ale sondelor cu lanț lung în apă, având $A_{520}/A_{480} \sim 3$. Se înregistrează deplasări hipsocrome considerabile de 10 nm la concentrația de 10^{-2} M β -CD pentru $D_2A_{1,2}$ și $D_2A_{1,4}$, și o deplasare hipsocromă de 16 nm la concentrația de 10^{-2} M γ -CD pentru $D_2A_{1,4}$ (tabelul 20).

Toate concluziile experimentale discutate mai sus privind proprietățile de emisie ale sondelor moleculare bidansil și interacțiunea lor cu ciclodextrinele indică sensibilitatea sondelor $D_2A_{1,n}$ la proprietățile micromediului. Prin urmare, aceste sonde pot fi folosite în continuare pentru investigarea altor sisteme neuniforme la nivel nanometric, incluzând sisteme auto-asamblate precum gelurile și miclele polimerice.

În concluzie, am constatat că starea excitată cu transfer de sarcină este favorizată în sondele $D_2A_{1,n}$ cu lanț scurt ($n = 2, 4$), în timp ce starea excitată normală este stabilizată în sondele cu lanț lung ($n = 6, 8, 10, 12$). Mai mult, emisia sondelor duale $D_2A_{1,n}$ este reglabilă prin schimbarea polarității mediului. Această caracteristică diferențiază acești compuși de sondele monodansil utilizate în prezent și recomandă utilizarea sondelor $D_2A_{1,n}$ bidansil în aplicațiile solvatocromice ca mijloc precis de măsurare a micropolarității sistemului, pe baza valorii raportului de intensități ale benzilor de fluorescență. Sondele $D_2A_{1,n}$ pot fi, de asemenea, utile în investigarea sistemelor supramoleculare care conțin CD, datorită răspunsului spectral diferit al sondelor în ceea ce privește poziția benzii și raportul

intensităților de fluorescență a celor două benzi și, prin urmare, datorită capacității lor de a distinge între diferitele tipuri de gazde (macro)moleculare [190].

CONCLUZII ȘI PERSPECTIVE

Rezultatele prezentate în această teză au indicat două serii de noi compuși cu proprietăți duale care pot fi utilizate în diferite domenii ale chimiei referitoare la interacțiile necovalente în sisteme supramoleculare sau în investigarea unor procese de difuzie și reacții chimice.

Sondele moleculare duale sintetizate prezintă atât proprietăți de fluorescență cât și proprietăți paramagnetice. Studiile efectuate au arătat că unitatea structurală ce conectează cele două grupări poate fi determinantă pentru interacțiile sondei cu alte specii. Proprietățile de fluorescență și uneori chiar și cele paramagnetice nu variază liniar cu lungimea linker-ului flexibil în cadrul unei serii de compuși. De exemplu, în cazul seriei duale cu linker oligo-etilenglicolic, variația timpului de rotație corelațional și randamentului cuantic de fluorescență sunt determinate de conformația preferențială adoptată în jurul legăturilor C-C și C-O ce formează lanțul oligo-etilenglicolic.

Mai mult, particularitățile moleculei gazdă determină geometriile structurilor supramoleculare rezultate. Astfel, în cazul seriei de sonde supramoleculare duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$, lanțurile oligo-etilenglicolice interacționează cu ciclodextrina rezultând cel mai probabil complexi de tip sandwich. Aceste sonde au putut fi utilizate pentru a evidenția difuzia lor în geluri polimerice covalente, dar și pentru a studia formarea unor geluri termotropice în sisteme ce conțin block-copolimerul Pluronic F127. Comportarea sondelor duale $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ în sistemele de Pluronic F127 a fost comparată cu cea a sondelor monomoleculare fluorescente Py(EG)_n sau paramagnetice $(\text{EG})_n\text{T}$. Rezultatele au arătat că sondele cu proprietăți fluorescente $\text{Py(EG)}_n\text{T}$ și Py(EG)_n nu au o sensibilitate mare față de schimbările de micropolaritate ce însoțesc trecerea sistemelor ce conțin F127 din faza micelară în faza de gel. În schimb, speciile paramagnetice sunt mult mai potrivite pentru studiul acestei transformări deoarece constanta de scindare hiperfină este un parametru mult mai sensibil la schimbările de polaritate.

Considerăm că aceste rezultate referitoare la sondele moleculare duale se pot completa

cu altele referitoare la comportamentul lor în sisteme supramoleculare ce conțin structuri polimerice.

În cazul celei de-a doua serii de sonde moleculare duale ($DA_{1,n}T$), în care gruparea fluorescentă (dansil) și paramagnetică (TEMPO) sunt conectate prin lanțuri alchil, rezultatele au condus la concluzia că interacția cu ciclodextrinele implică de fapt interacția cu grupările dansil. Ca produși secundari au fost obținuți derivații monodansilați ($DA_{1,n}$) și bidansilați ($D_2A_{1,n}$) care au fost caracterizați fizico-chimic și pentru care s-au determinat constantele de asociere corespunzătoare complexilor de incluziune cu ciclodextrine.

În perspectivă, se pot sintetiza noi sonde moleculare duale care să prezinte afinitate pentru nanoparticule metalice, cum ar fi cele de aur sau de argint. De asemenea, proprietățile redox sau de captatori de spin ale acestor tipuri de molecule vor putea fi studiate în sisteme în care se generează radicali liberi instabili.

Bibliografie selectivă

- [1] I. E. Valdez-Orozco, S. M. Rojas-Montoya, M. Vonlanthen, E. Rodriguez-Alba, G. Burillo, E. Rivera, *Rad. Phys. Chem.*, **2018**, 153, 226–233.
- [2] M. Bohorquez, C. Koch, T. Trygstad, N. Pandit, *J. Colloid Interf. Sci.*, **1999**, 216, 34–40.
- [3] P. Alexandridis, T. A. Hatton, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, **1995**, 96, 1–46.
- [4] N. B. Elliott, T. Ndoulsiah, M. Warner, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn. Chem.*, **1993**, 16, 99–112.
- [5] A. Nakajima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1971**, 44, 3272–3277.
- [6] K. Kalyanasundaram, J. K. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 2039–2044.
- [7] C. Yao, H. B. Kraatz, R. P. Steer, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2005**, 4, 191–199.
- [8] M. Marek, K. Kaiser, H. J. Gruber, *Bioconjugate Chem.*, **1997**, 8, 560–566.
- [9] A. Hashidzume, Y. Zheng, A. Harada, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2012**, 8, 1312–1317.
- [10] G. Ionita, V. Meltzer, E. Pincu, V. Chechik, *Org. Biomol. Chem.*, **2007**, 5, 1910–1914.
- [11] L. X. Song, L. Bai, X. M. Xu, J. He, S. Z. Pan, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 1276–1284.
- [12] G. Ionita, V. Chechik, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 8255–8257.
- [13] G. Ionita, A. M. Ariciu, I. M. Turcu, V. Chechik, *Soft Matter*, **2014**, 10, 1778–1783.
- [14] L. C. Cesteros, C. A. Ramirez, A. Pecina, I. Katime, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2006**, 102, 1162–1166.
- [15] L. C. Cesteros, C. A. Ramirez, A. Pecina, I. Katime, *Macromol. Chem Phys.*, **2007**, 208, 1764–1772.
- [16] **S. Mocanu, I. Matei, S. Ionescu, V. Tecuceanu, G. Marinescu, P. Ionita, D. Culita, A. Leonties, G. Ionita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2017,19, 27839–27847.**
- [17] G. Ionita, G. Marinescu, C. Ilie, D. F. Anghel, D. K. Smith, V. Chechik, *Langmuir*, **2013**, 29, 9173–9178.
- [18] P. Alexandridis, B. Lindman, *Amphiphilic Block Copolymers: Self-Assembly and Applications*, Elsevier: Amsterdam, **2000**.
- [19] P. Alexandridis, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **1996**, 1, 490–501.
- [20] **R. Baratoiu, S. Mocanu, I. Matei, M. Bem, E. Hristea, V. Tecuceanu, G. Ionita, *Macromol. Chem. Phys.* 2019, 220, articol nr. 1800489.**

- [21] M. V. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1875–1917.
- [22] S. Sharma, A. Gupta, C. P. Pradeep, A. Dhir, *ChemistrySelect*, **2017**, 2, 10517–10523.
- [23] Y. B. Ruan, A. Depauw, I. Leray, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 4335–4341.
- [24] A. Heredia, G. Requena, F. Garcia Sanchez, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1985**, 1814–1815.
- [25] S. Mocanu, G. Ionita, S. Ionescu, V. Tecuceanu, M. Enache, A. R. Leonties, C. Stavarache, I. Matei, *Chem. Phys. Lett.*, **2018**, 713, 226–234.