

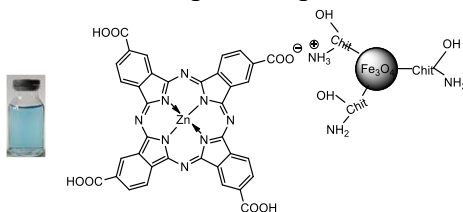
Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

"Fotosensibilizatori Pentru Aplicații în Terapia Fotodinamică și Fotovoltaică"

Cifrul proiectului 20.80009.5007.16

În cadrul proiectului #20.80009.5007.16, direcția strategică: preparate farmaceutice și nutraceutice au fost sintetizati fotosensibilizatori pe baza ftalocianinei de zinc (ZnPc) substituită cu grupele COOH, HSO₃, SH și SCN, fie prin reacția clasică și procedeul iradierii cu microunde a amestecului de reactanți, fie conform reacției de clorometilare a ZnPc. Probele analizate prezintă soluții a derivaților ZnPc(SO₃H)₄; ZnPc(COOH)₄; ZnPc(COOH)₈; (MeIt)₈ZnPcCl₈; (HSMc)₈ZnPc; ZnPc(CH₂SCN)₈ în DMSO/H₂O, în raport 1:1, iar derivatul (MeIt)₈ZnPcCl₈ prezintă solubilitate și în apă pură. Pentru realizarea fotosensibilizatorilor (FS), derivații ZnPc(SO₃H)₄; ZnPc(COOH)₄; ZnPc(COOH)₈ au fost conjugăți cu chitosan prin legături ionice între grupările R-SO₃⁻ și R-NH₃⁺, iar ZnPc(COOH)₄ prin legături R-COO⁻ și R-NH₃⁺. Derivații sintetizati prezintă absorbție și emisie mai puternică în regiunea 600-800 nm, care este cea mai relevantă pentru *in vivo* activare în regiunile tisulare mai adânci ale corpului uman, randament cuantic (Φ_T) care nu întrece valoarea de 30%. Conjugarea acestor derivați cu chitosan practic nu modifică poziția intervalului de absorbție din banda Q, însă mărește intensitatea absorbției. Modificarea suprafeței AgNP cu chitosan și apoi conjugarea acestora cu ZnPc(SO₃H)₄ prezintă valori a randamentului cuantic al fluorescenței (Φ_F) de (3.0-3.7) % și timpul de viață a stării triplet (τ_T) de ordinul zecilor de microsecunde, dependent de valoarea lungimii de undă de excitație. Conjugarea derivaților ZnPc(COOH)₄, ZnPc(COOH)₈ cu nanoparticule Fe₃O₄ acoperite cu chitosan indică că mărirea numărului grupelor de substituție în ZnPc micșorează solubilitatea acestuia în DMSO/H₂O. FS (MeIt)₈ZnPcCl₈ solubil în apă prezintă coeficient molar de absorbție $\epsilon=1.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ și $\tau_1=1.09 \text{ }\mu\text{s}$, $\tau_2=4.96 \text{ }\mu\text{s}$ și $\tau_3=15.2 \text{ }\mu\text{s}$. Randamentul cuantic al fluorescenței (Φ_F) în H₂O este 37 %, iar cel al fosforescenței (Φ_T) este 14%. Mărirea concentrației derivatului ZnPc în soluție conduce la agregare.

Așadar, cele mai bune proprietăți fotofizice ($\epsilon=1.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\lambda_{\text{abs}}=702 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=784 \text{ nm}$, $\Phi_F=15.8 \%$, $\Phi_T=56\%$, $\tau=12.32 \text{ }\mu\text{s}$) comparativ cu cele ale FS comercial „Fotosens” prezintă soluția ZnPc(COOH)₄/Fe₃O₄/chitosan și poate fi propusă în cercetarea preclinică pentru aplicații *in vitro* și *in vivo*, pentru tratamentul cancerului prin terapie fotodinamică.



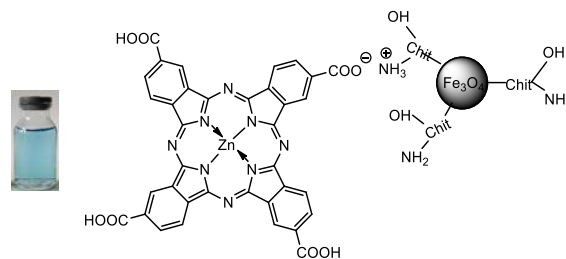
În cadrul Direcției strategice: energie sigură, curată și eficientă au fost realizate prin pulverizare magnetron DC, straturi nanostructurate ultra-subțiri (125 nm) de ZnO, cu cele mai înalte valori ale transmitanței de 93 % și rezistivității specifice $6 \cdot 10^{-4} \text{ }\Omega\text{-cm}$ în rezultatul codopării cu Cl și Al. În baza acestora și FS realizați au fost fabricate dispozitive fotovoltaice din soluții cu randament de conversie a energiei solare în energie electrică de 2.4 % și fotosensibilitate în domeniul (450- 800) nm.

Within the project #20.80009.5007.16, strategic direction: pharmaceutical and nutraceutical preparations, photosensitizers were synthesized based on zinc phthalocyanine (ZnPc) substituted with COOH, HSO₃, SH and SCN groups, either by the classical reaction and the process of

microwave irradiation of the mixture of reactants, either according to the ZnPc chloromethylation reaction. The analyzed samples present solutions of ZnPc(SO₃H)₄, ZnPc(COOH)₄, ZnPc(COOH)₈, (MeIt)₈ZnPcCl₈, (HSMMe)₈ZnPc, ZnPc(CH₂SCN)₈ derivatives in DMSO/H₂O, in a 1:1 ratio, and the (MeIt)₈ZnPcCl₈ derivative also shows solubility in water.

For the realization of photosensitizers (FS), ZnPc(SO₃H)₄, ZnPc(COOH)₄, ZnPc(COOH)₈ derivatives were conjugated with chitosan through ionic bonds between R-SO₃⁻ and R-NH₃⁺ groups, and ZnPc(COOH)₄ through R-COO⁻ and R-NH₃⁺ bonds. The synthesized derivatives show stronger absorption and emission in the 600-800 nm region, which is the most relevant for *in vivo* activation in the deeper tissue regions of the human body and quantum yield (Φ_T) that does not exceed the value of 30%. The conjugation of these derivatives with chitosan practically does not change the position of the absorption interval in the Q band, but increases the absorption intensity. The modification of the AgNP surface with chitosan and then their conjugation with ZnPc(SO₃H)₄ presents values of the fluorescence quantum yield (Φ_F) of (3.0-3.7) % and the lifetime of the triplet state (τ) of the order of tens of microseconds, depending on value of the excitation wavelength. The conjugation of ZnPc(COOH)₄, ZnPc(COOH)₈ derivatives with Fe₃O₄ nanoparticles covered with chitosan indicates that increasing the number of substitution groups in ZnPc, decreases its solubility in DMSO/H₂O solution. The (MeIt)₈ZnPcCl₈ FS, soluble also in water, has a molar absorption coefficient $\epsilon=1.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ and the lifetimes of $\tau_1=1.09 \mu\text{s}$, $\tau_2=4.96 \mu\text{s}$ and $\tau_3=15.2 \mu\text{s}$. The quantum yield of fluorescence (Φ_F) in H₂O is 3.7% and that of phosphorescence (Φ_T) is 14%. Increasing the concentration of the ZnPc derivative in solution leads to aggregation.

So, the best photophysical properties ($\epsilon=1.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\lambda_{\text{abs}}=702 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=784 \text{ nm}$, $\Phi_F=15.8 \%$, $\Phi_T=56\%$, $\tau=12.32 \mu\text{s}$) compared to those of commercial FS "Fotosens" presents the ZnPc(COOH)₄/Fe₃O₄/chitosan solution that can be proposed in preclinical research for *in vitro* and *in vivo* studies, for the treatment of cancer by photodynamic therapy.



Within the strategic direction: safe, clean and efficient energy, ultra-thin (125 nm) ZnO nanostructured thin films, with the highest values of transmittance 93% and resistivity of $6 \cdot 10^{-4} \Omega \text{ cm}$ were fabricated by DC magnetron sputtering, as a result of co-doping with Cl and Al. Based on the development of the oxides layers and the FS solutions, photovoltaic devices with efficiency of 2.4% and photosensitivity in the (450-800) nm region were manufactured.