



UNIUNEA EUROPEAN



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI,
CERCETĂRII,
TINERETULUI
ȘI SPORTULUI

OIPOSDRU



UNIVERSITATEA BABE -BOLYAI
CLUJ-NAPOCA

Universitatea Babe -Bolyai

Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică

Sinteza, caracterizarea și modelarea moleculară a unor biopolimeri

- teză de doctorat -

Doctorand
Izabella Irsai

Conducători științifici

Prof. Dr. Ioan Silaghi-Dumitrescu

Prof. Dr. Luminița Silaghi-Dumitrescu

Cluj-Napoca
2012



UNIUNEA EUROPEAN



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
CERCETĂRII
TINERETULUI
ȘI SPORTULUI

OIPOSDRU



UNIVERSITATEA BABE -BOLYAI
CLUJ-NAPOCA

Universitatea Babe -Bolyai Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică

Synthesis, characterization and molecular modeling of some biopolymers

-teză de doctorat-

**Doctorand
Izabella Irsai**

Conducători științifici

Prof. Dr. Ioan Silaghi-Dumitrescu

Prof. Dr. Luminița Silaghi-Dumitrescu

**Cluj-Napoca
2012**

Cuprins

Introducere Generală	4
Capitolul I Studii experimentale asupra acidului polilactic	2
I.2 Sinteza enzimatică a acidului polilactic	3
1.2.1 Rezultate și discuții	3
1.2.3 Concluzii	6
Chapter II Studii computaționale asupra acidului polilactic	Error! Bookmark not defined.
II.2. Studii asupra unități decamerice de PLA: în căutarea posibilelor aranjamente de structuri secundare	8
II.2.2. Rezultate și discuții	8
II.2.3. Concluzii	13
II. 3. O analiză Ramachandran a geometriilor optimizate ale decamerilor PLA; comparația cu structura PLA unică propusă de DeSantis	14
II.4. Interacțiuni supramoleculare inter-catenare între unități de PLA	16
II.4.2. Rezultate și discuții	16
II.4.3. Concluzii	23
II.5. Predicții spectroscopice ale elementelor de structură secundară ale PLA	25
II.5.3. Rezultate și discuții	25
II.5.4. Concluzii	29
II.6. Interacțiunile acidului polilactic cu suprafețe bioceramice	30
II.6.3. Rezultate și discuții	30
II.6.4. Concluzii	35
Chapter III Studiul polieterilor prin spectrometrie de masă	36
III.2 Studiul polieterilor cationizați cu de ioni de metale alcaline prin disociere indusă prin coliziune în sursă	37
III. 2.1 Secțiunea experimentală	37
III.2.2 Rezultate și discuții	38
III.2.3 Concluzii	42
Concluzii generale	43
Mulțumiri	45
Lista de publicații	46

Introducere Generală

Scopul acestui studiu a fost sinteza, caracterizarea și modelarea moleculară a unor biopolimeri de acid polilactic, polietilen glicol și polipropilen glicol.

Această teză cuprinde trei capitole. Primele două capitole cuprind studii asupra acidului polilactic. Primul capitol începe cu o introducere despre biopolimeri și continuă cu o secțiune experimentală care descrie sinteza enzimatică a acidului polilactic.

Al doilea capitol al tezei cuprinde studii computaționale asupra acidului polilactic, cuprinzând cinci secțiuni. Primele trei prezintă rezultate computaționale pe unități decamerice de acid polilactic: investigarea posibilelor forme de structuri secundare; o analiză Ramachandran a geometriilor optimizate ale unor decameri de acid polilactic, comparată cu structura PLA unic propus de DeSantis; interacțiunile supramoleculare inter-catenare dintre unitățile polilactice. A patra secțiune rezumă datele de literatură privind analiza vibrațională a acidului polilactic și continuă cu predicții spectroscopice ale elementelor de structură secundară ale acidului polilactic. Ultima secțiune prezintă rezultatele studiului interacțiunilor acidului polilactic cu suprafețe bioceramice.

Al treilea capitol prezintă datele de literatură privind studiile de spectrometrie de masă ale polietilen glicolului și polipropilen glicolului precum și studiul disocierii induse prin coliziune în sursă al polieterilor cationizați cu metale alcaline.

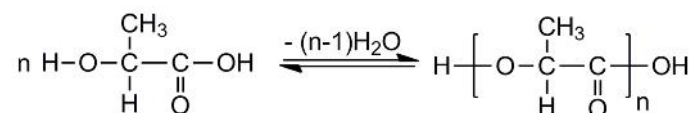
Teza se termină cu un capitol de concluzii generale și mulțumiri.

Cuvinte cheie: acid polylactic, Candida Antarctica lipase B, modelare moleculară, semiempiric, DFT, analiza vibrațională, dinamică moleculară, polietilen glicol, polipropilen glicol, disociere indusă prin coliziune în sursă

Capitolul I
Studii experimentale asupra acidului polilactic

I.2 Sinteza enzimatică a acidului polilactic

Au fost studiate reacțiile de polimerizare enzimatică ale acidului lactic (Schema I.1). Reacțiile au fost executate în prezența lipazei B de *Candida Antarctica* (Novozym 435). Pentru optimizarea condițiilor de reacție, au fost studiate următorii parametri: efectul solventului, concentrația substratului, temperatura și timpul de reacție. Structura produselor a fost investigată prin metode IR, RMN și MALDI-TOF.



Schema I.1. Reacția de polimerizare enzimatică a acidului polilactic

1.2.1 Rezultate și discuții

1.2.1.1 Sinteza

30 mg de enzimă Novozyme 435 au fost adăugate la 1 ml de soluție conținând 500 mM, 1000 mM și 1500 mM acid L sau DL lactic și diferiți solvenți. Reacția a avut loc în microtuburi de 1.5 ml la 40 °C și agitare (300 rpm). Solvenții folosiți au fost hexan și cloroform. După îndepărtarea enzimei solventul a fost evaporat și s-a efectuat o splăcare cu toluen.

Efectul temperaturii

Temperatura este un alt factor care influențează stabilitatea enzimei. S-a efectuat un studiu pentru determinarea temperaturii optime a activității enzimei. Sinteza a fost efectuată la temperaturi de 30°C, 40° și 50°C. (Figura I.1)

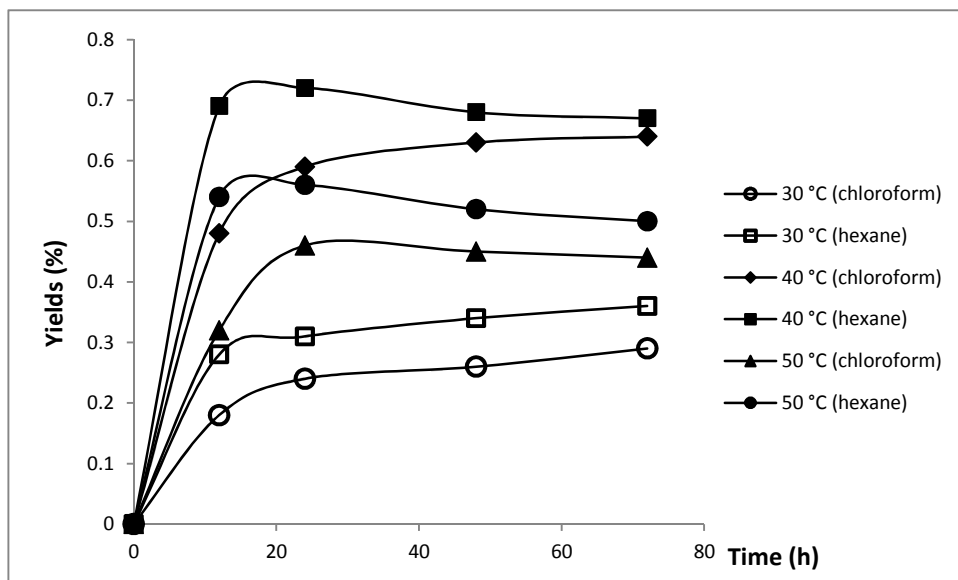


Figura I.1. Efectul temperaturii asupra sintezei PLA

1.2.1.2. Analiza structurală

Studii IR

Figura I.2. Spectrul IR al acidului poli(L-lactic) prezintă spectrele IR ale acidului poli(L-lactic). Benzile intense de la 2997.58, 2953.69 și 2855.14 cm^{-1} sunt atribuite deformării CH. Aceste benzi sunt atribuite modurilor de deformare asimetrică ale $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}$. În spectrele IR regiunea de alungire C=O este la 1748.12 cm^{-1} . Banda de la 1363.29 cm^{-1} se datorează deformării $-\text{CH}_3$. Modul corespunzător alungirii C-OC al grupării ester apare la 1068.23 cm^{-1} .

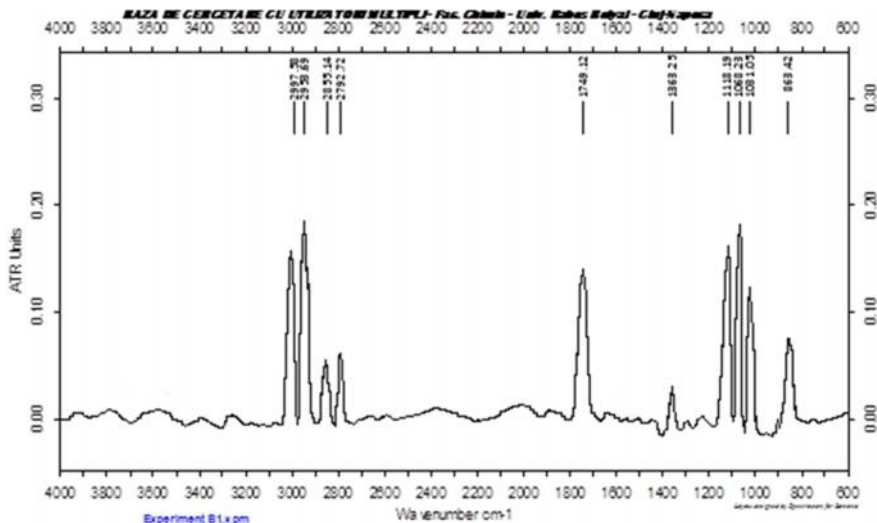


Figura I.2. Spectrul IR al acidului poli(L-lactic)

Studii RMN

Spectrele ^1H NMR ale acidului lactic prezint două semnale atribuite CH și CH_3 la 4.03 și 1.23 ppm, spectre înregistrate în DMSO-d_6 ; semnalele sunt la 5.17 și 1.46 în cazul PDLLA și respectiv 4.93 și 1.45 pentru PLLA (Figura I.3). În spectrul ^{13}C NMR rezonanțele CO, CH_3 și CH se găsesc la 171,72 ppm, 65,88 ppm și 16,71 în cazul PLLA respectiv 169,02 ppm, 68,75 ppm și 16,41 ppm în cazul PDLLA.

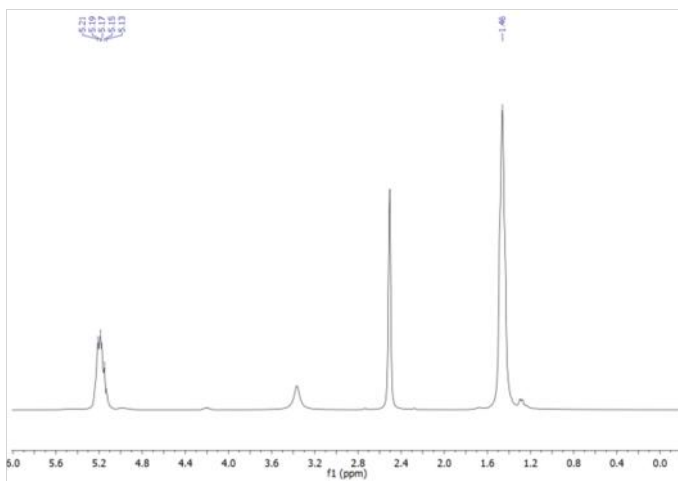


Figura I.3. Spectrul ^1H NMR al acidului poli(DL-lactic)

Analiza MALDI TOF

Spectroscopia de masă MALDI TOF a fost folosită la determinarea maselor moleculare. Prin intermediul reacțiilor enzimatică pot fi preparați doar oligomeri cu masă moleculară mică. Figura I.4 prezintă spectrele de masă MALDI TOF ale acidului poli(DL-lactic) sintetizat în hexan la 40 °C timp de 72 ore. Spectrul este dominat de o serie de picuri intense pe un interval de masă de la 200 Da până la 1100 Da corespunzând oligomerilor dopați cu ioni de Na^+ de tip $\text{H}[\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}]_n-\text{OH}-\text{Na}$. După cum se poate observa din spectru, valorile lui n variază de la 3 la 13. Valorile lui n reprezintă numărul monomerilor. Se observă în spectru semnale cu 22 de unități mai mari decât ionii aducați cu sodiu ceea ce înseamnă că polimerul examinat are un carboxil terminal.

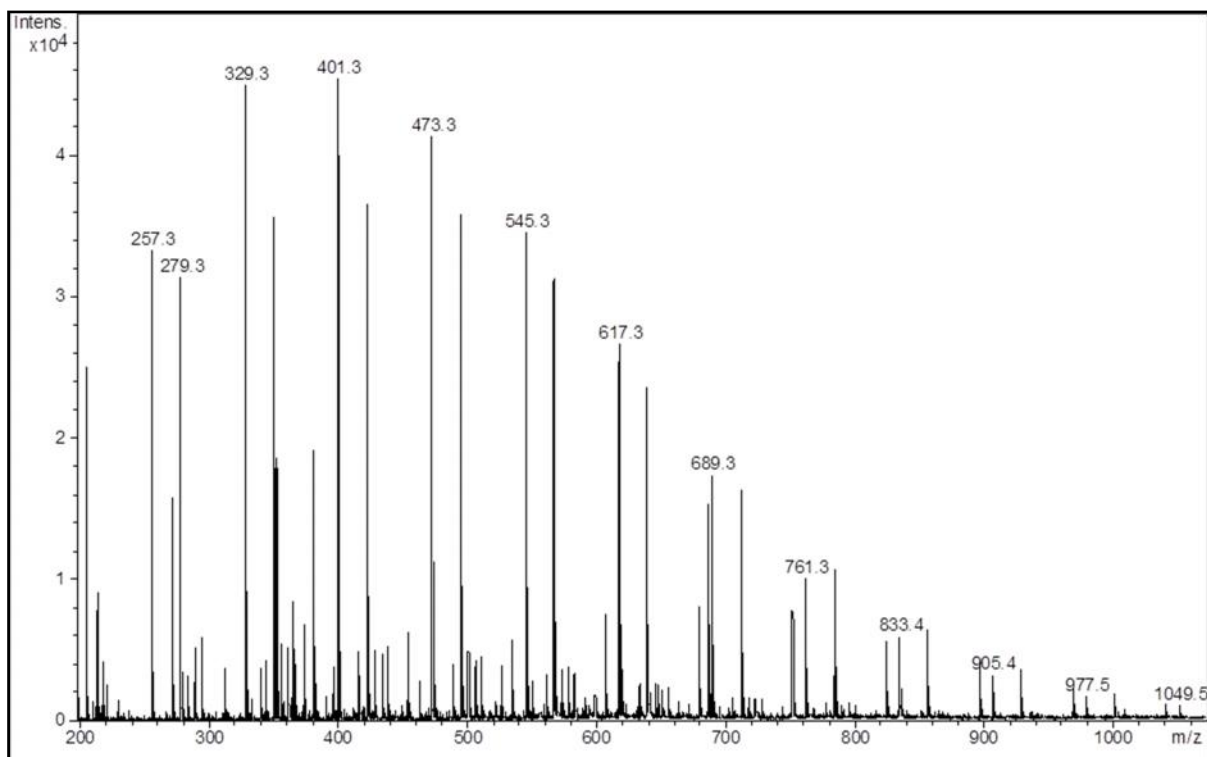


Figura I.4. Spectrul MALDI TOF al PDLLA (temperatur de 40 °C, timp de reac ie 72 h, solvent hexan)

1.2.3 Concluzii

Lipaza imobilizat de la *Candida antarctica* (Novozyme 435) a fost folosit pentru catalizarea reac iilor de polimerizare ale acidului lactic. Influen a concentra iei substratului, solventului, temperaturii i a timpului de reac ie au fsot examinate pentru a determina condi iile optime de sintez . Cele mai bune rezultate au fost ob inute prin polimerizarea acidului lactic la 40 °C, în prezen a hexanului timp de 24 h. Polimerizarea acidului DL-lactic conduce la oligomeri cu o mas molecular mai mare comparativ cu a acidului poli(L-lactic).

Capitol II
Studii computaționale asupra acidului polilactic

II.2. Studii asupra unități decamerice de PLA: în căutarea posibilelor aranjamente de structuri secundare

Acest studiu urmărește structurile rezultate în urma optimizării geometriilor a patru structuri secundare de tip helix alfa (α , β și 3_{10}) precum și a unei foi. Aceste structuri au fost construite atât pentru acidul poli(L-lactic) (PLLA) cât și pentru copolimerul sau respectiv acidul poli(DL-lactic) (PDLLA). Optimizările de geometrie au fost realizate atât în vid cât și în soluție cu ajutorul modelului de solvent continuu CPCM implementat în programul Gaussian09. Calculele semiempirice PM6 au fost realizate cu programele Gaussian09 (notat în text PM6-G) și MOPAC (notat PM6-M).

II.2.2. Rezultate și discuții

Figure 0.1 și Figura 0.2 prezintă geometriile optimizate.

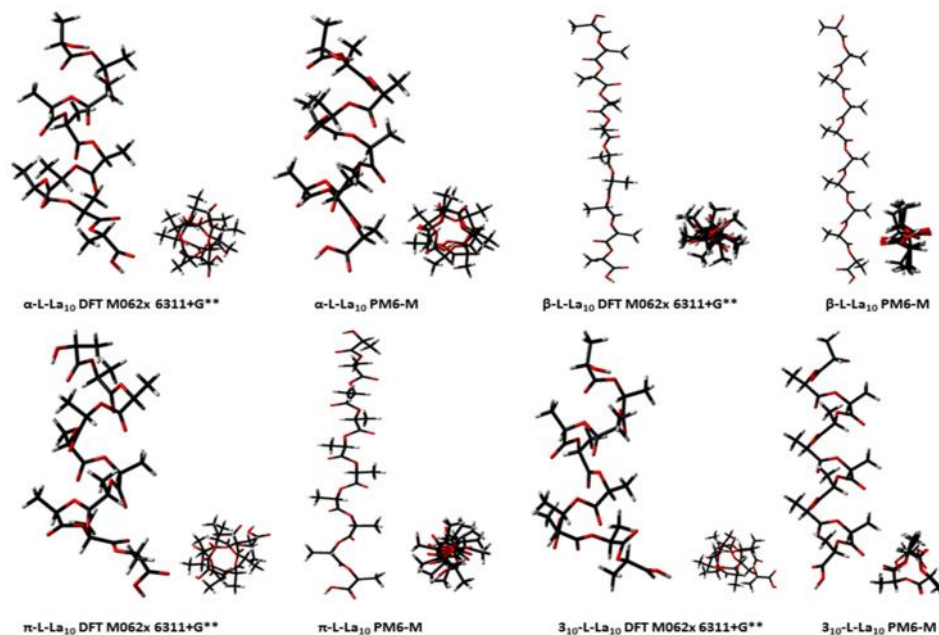


Figure 0.1. Prezentarea grafică a geometriilor L-LA₁₀ optimizate prin metode semiempirice și DFT

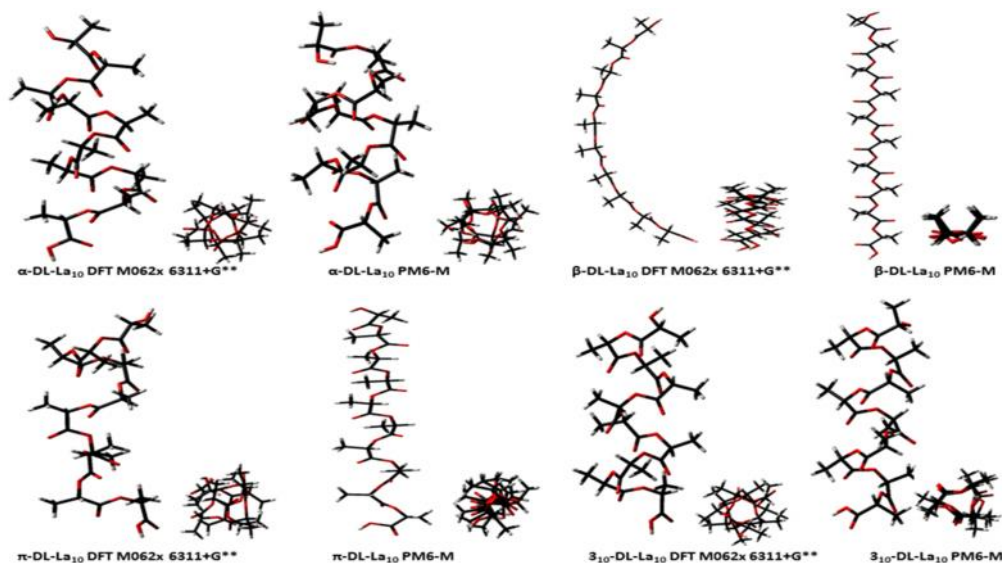


Figura 0.2. . Prezentarea grafic a geometriilor DL-LA₁₀ optimizate prin metode semiempirice i DFT

II.2.2.1. Energia

Comparând energia calculat pentru PLLA cu energia pentru PDLLA se poate observa c valorile în cazul PLLA sunt în general mai mici (Tabelul 0.1), ceea ce înseamnă c structurile sunt mai stabile.

Tabelul 0.1. Energiile relative (kcal/mol) ale structurilor PDLLA, i energia relativ ob inut în urma sc derii energiei decamerului PDLLA din cea a decamerului PLLA.

Metoda	E				
	-DL-LA ₁₀	-DL-LA ₁₀	10 ₃ -DL-LA ₁₀	-DL-LA ₁₀	DL-L
MM UFF	0.4	16.2	0.0	2.5	19.9
PM6-G	-2.3	-5.4	0.0	-8.3	-4.6
PM6-M	-0.8	20.5	0.0	26.1	2.8
PM6-M solu ie	0.8	5.6	0.0	8.9	5.4
HF/3-21G*	0.2	3.2	0.0	13.2	18.7
HF/3-21G* ap	0.1	0.4	0.0	3.5	13.8
HF/6-31G*	0.9	-0.3	0.0	1.5	28.8
DFT/B3LYP/6-31G*	22.0	23.1	n.a.	0.0	-4.7
DFT/M062x/6-31G*	0.9	-4.4	0.0	21.2	8.9
DFT/M062x/6-31G**	1.0	-4.6	0.0	21.6	8.5
DFT/M062x/6-31G** ap	7.3	7.9	0.0	21.5	0
DFT/M062x/6-311+G**	1.6	4.4	0.0	19.6	41.3

II.2.2.2. Lungimea lanțului

Lungimea lanțului decameric a fost măsurată între atomul de oxigen esteric al primului monomer și atomul de oxigen esteric al celui de-al noulea monomer (numerotarea pornind de la capătul OH terminal al polilactidei).

Pentru PLLA aceste lungimi sunt prezentate în Tabelul 0.2. Aceste metode prezintă lungimea helixului $-L-LA_{10}$ într-un interval de ± 1.5 comparativ cu structura inițială.

Tabelul 0.2. Lungimea helixului PLLA

Metoda	Lungimea helixului()					
	$-L-LA_{10}$		$-L-LA_{10}$		10_3-L-LA_{10}	
	inițial	optimizat	inițial	optimizat	inițial	optimizat
MM UFF	12.4	12.3	21.6	24.0	16.0	12.1
PM6-G	12.4	12.7	21.6	25.4	16.0	14.4
PM6-M	12.4	10.9	21.6	24.6	16.0	14.0
PM6-M soluție	12.4	11.4	21.6	24.5	16.0	12.3
HF/3-21G*	12.4	12.6	21.6	16.7	16.0	12.7
HF/3-21G* ap	12.4	13.8	21.6	16.2	16.0	n.a.
HF/6-31G*	12.4	13.9	21.6	14.2	16.0	14.3
DFT/B3LYP/6-31G*	12.4	13.3	21.6	14.0	16.0	13.9
DFT/M062x/6-31G*	12.4	12.0	21.6	12.1	16.0	12.1
DFT/M062x/6-31G**	12.4	12.0	21.6	12.1	16.0	12.0
DFT/M062x/6-31G** ap	12.4	12.3	21.6	12.6	16.0	12.5
DFT/M062x/6-311+G**	12.4	12.1	21.6	12.2	16.0	11.4

II.2.2.3. Interacțiuni slabe

Referitor la interacțiunile necovalente ce determină anumite preferințe în ceea ce privește tipul de structură secundară din acidul poli(lactic), există trei tipuri de interacțiuni intramoleculare la care ne putem aștepta în ceea ce privește modelele folosite în acest studiu.

Una din interacțiunile slabe poate implica atomul de oxigen al grupării carbonil și atomul de hidrogen al catenei principale ($CO\dots(CH)_{n+1}$). Distanțele $CO\dots(CH)_{n+1}$ inițiale erau între 2.75 și 2.90 Å, depinzând valoarea de 2.72 Å ce reprezintă suma razelor atomice van der Waals pentru hidrogen și oxigen. Totuși, după optimizarea geometriilor aceste distanțe sunt mai mici de 2.72 Å

pentru toate modelele; valorile medii sunt între 2.34 Å și 2.45 Å, implicând interacțiuni atractive chiar și în structura (Tabelele II.5-8).

Tabelul 0.3. Lungimile CO...(CH)_{n+1} pentru -L-LA₁₀. Valoarea inițială era de 2.78 Å pentru toate distanțele.

O---H ^a	MM UFF	PM6-G	PM6-M	PM6-M ap	HF 3-21G*	HF 3-21G* ap	HF 6-31G*	DFT B3LYP 6-31G*	DFT M062x 6-31G*	DFT M062x 6-31G**	DFT M062x 6-31G** ap	DFT M06/2x 6-311+G**
1-2	2.55	2.34	2.30	2.33	2.37	2.57	2.44	2.41	2.40	2.39	2.44	2.39
2-3	2.56	2.28	2.28	2.32	2.53	2.57	2.45	2.41	2.49	2.49	2.49	2.48
3-4	2.55	2.30	2.30	2.30	2.30	2.58	2.44	2.43	2.41	2.40	2.45	2.43
4-5	2.59	2.24	2.26	2.28	2.40	2.55	2.44	2.42	2.42	2.41	2.45	2.44
5-6	2.54	2.31	2.27	2.29	2.30	2.57	2.44	2.42	2.44	2.43	2.44	2.48
6-7	2.59	2.32	2.32	2.34	2.45	2.58	2.44	2.43	2.46	2.45	2.46	2.46
7-8	2.54	2.31	2.30	2.34	2.31	2.61	2.43	2.39	2.46	2.45	2.46	2.38
8-9	2.59	2.30	2.27	2.38	2.38	2.65	2.44	2.28	2.42	2.42	2.49	2.42
9-10	2.55	2.31	2.30	2.42	2.47	2.73	2.50	2.25	2.29	2.29	2.52	2.52

^a acizii lactici ale celorror lungimi CO...(CH)_{n+1} sunt indicate în această coloană

Un parametru interesant de urmărit, din punctul de vedere al definirii elementelor de structură secundară, este contactul apropiat CO...(O)-_{n+x}, reprezentând distanțele dintre atomii de oxigen din grupurile carbonil și atomii de oxigen din grupurile ester. Polimerul de acid poli(lactic) este similar cu o polipeptidă, exceptând faptul că legăturile peptidice sunt în acest caz înlocuite cu legături esterice. Lanul polipeptidic este stabilizat prin legături de hidrogen intramoleculare ce implică atomii peptidici, N(H) și O. Echivalentele acestor distanțe N---O sunt prezentate în Tabelele II.13-16; în ciuda acestor interacțiuni repulsive la care ne-am putea aștepta în cazul CO---O, aceste distanțe sunt, chiar și în cazul metodelor DFT precise, la limita sumelor razelor van der Waals (3.04 Å).

Tabelul 0.4. Lungimea CO..(-O-)_{n+3} pentru 3_{10}-L-LA_{10}

CO..(-O-)_{n+3}	Inițial	MM UFF	PM6-G	PM6-M ap	PM6-M	HF 3-21G*	HF 3-21G* ap	HF 6-31G*	DFT B3LYP 6-31G*	DFT M062x 6-31G*	DFT M062x 6-31G**	DFT M062x 6-31G** ap	DFT M06/2x 6-311+G**
1-4	2.83	3.22	3.51	3.44	3.39	3.11	n.a.	3.45	3.36	3.08	3.09	3.02	3.25
2-5	2.83	3.52	3.43	3.27	3.36	3.19	n.a.	3.47	3.35	3.11	3.10	3.10	3.24
3-6	2.82	3.25	3.49	3.44	3.41	3.66	n.a.	3.50	3.38	3.14	3.14	3.10	3.06
4-7	2.83	3.56	3.47	3.31	3.38	3.34	n.a.	3.52	3.44	3.17	3.17	3.09	3.26
5-8	2.83	3.18	3.47	3.44	3.39	3.26	n.a.	3.47	3.32	3.20	3.21	3.14	3.10
6-9	2.83	3.71	3.49	3.39	3.42	3.17	n.a.	3.32	3.22	3.04	3.04	3.14	3.07
7-10	2.83	3.29	3.48	3.65	3.46	3.47	n.a.	3.56	3.58	3.10	3.11	3.06	4.43

Al treilea tip de interacțiune necovalent implică atomii de oxigen ai grupurilor carbonil și atomii de hidrogen ai grupurilor metil.

În structura inițială a $-L-LA_{10}$ distanțele $CO...(CH_3)$ sunt în jur de 7 Å (Tabelul 0.5). Metodele MM și PM6 tind să conserve aceste distanțe de neglijabil, în timp ce HF și DFT le scurtează, la mai puțin decât suma razelor van der Waals corespunzătoare.

Tabelul 0.5. Lungimile $CO...(CH_3)_{n+3}$ pentru $-L-LA_{10}$. Valoarea inițială era de 7.11 Å pentru toate distanțele.

CO...(CH_3)_{n+3}	MM UFF	PM6-G	PM6-M ap	PM6-M	HF 3-21G*	HF 3-21G* ap	HF 6-31G*	DFT B3LYP 6-31G*	DFT M062x 6-31G*	DFT M062x 6-31G**	DFT M062x 6-31G** ap	DFT M06/2x 6-311+G**
1-4	8.03	9.17	8.07	8.10	2.45	2.48	3.06	3.34	2.65	2.66	2.42	2.54
2-5	7.86	9.28	8.01	8.06	5.01	4.91	2.76	2.62	2.40	2.40	2.43	2.42
3-6	7.99	9.27	8.00	7.96	2.45	3.77	2.84	2.75	2.43	2.42	2.44	2.46
4-7	8.03	9.27	7.94	7.91	5.11	2.49	2.80	2.59	2.41	2.41	2.42	2.41
5-8	7.87	9.27	7.97	7.93	2.44	4.88	2.78	2.58	2.52	2.51	2.51	2.57
6-9	7.86	9.33	8.13	8.29	5.10	3.72	2.80	2.64	3.12	3.11	3.10	2.57
7-10	8.49	9.13	8.04	8.47	2.43	2.47	2.69	2.58	2.54	2.52	2.35	3.54

II.2.3. Concluzii

Datele prezentate aici ilustreaz faptul c elementele de structur secundar asem n toare proteinelor sunt fezabile i pentru structuri decamerice de acid polilactic. Predicțiile computaționale aasupra stabilit ților relative i detaliile structurale difer semnificativ între metodele empirice, semiempirice i *ab initio*. Chiar și în ceea ce privește cele două funcționale DFT, B3LYP i M06-2X, se observ diferențe calitative semnificative în cadrul unora dintre structuri. Aceste observații subliniaz dificult țile semnificative în predicția structurilor a c ror integritate se bazeaz exclusiv pe interacțiuni necovalente slabe. Solvatarea, folosind ca i solvent apa, conduce la o mic alungire a contactelor slabe.

Metodele de nivel înalt folosite în cadrul acestui studiu conduc la energii similare pentru structurile , and 10_3 cu cea mai favorabil din punct de vedere energetic; aceasta în contrast cu rezultatele obținute cu metode mai puțin precise precum cele semiempirice, care conduc la diferențe semnificative. Energiile relative ale structurilor de acid poli-L i poli-D,L lactic îl indic pe primul ca fiind mai favorabil din punct de vedere energetic.

Detaliile caracteristicilor structurale determinate prin metode empirice, semiempirice i *ab initio* difer de asemenea în unele cazuri. Stabilit țile relative ale elementelor de structur secundar din structurile de acid polilactic depind de trei tipuri de interacțiuni slabe. Aceste interacțiuni necovalente implic atomul de oxigen al grup rii carbonil i atomii monomerilor vecini din structura primar , dup cum urmeaz : (1) atomul de hidrogen al grup rii CH din acidul lactic, (2) un atom de hidrogen din gruparea metil, i (3) atomul de oxigen al unei grup ri ester.

II. 3. O analiză Ramachandran a geometriilor optimizate ale decamerilor PLA; comparația cu structura PLA unică propusă de DeSantis

Conformația helical a acidului polilactic a fost analizat de DeSantis și colaboratorii. Ei au investigat structura de raze X a acidului poli(S-lactic). Această conformație reprezintă un helix format din zece unități monomerice formând trei bucle cu axa helixului 2.78 Å. Structura propusă de DeSantis a fost optimizată ulterior celor patru structuri decamerice.

Metodele empirice și semiempirice PM6 determină structura DeSantis ca fiind cea mai puțin stabilă. Metoda HF determină forma $-L-LA_{10}$ ca fiind cea mai stabilă, fiind urmată de structura DeSantis. Metodele DFT schimbă preferința: structura DeSantis este determinată ca fiind cea mai stabilă. Mărirea setului de bază de la dublu-zeta la triple-zeta cu funcții difuze mărește diferențele energetice dintre structura DeSantis și celelalte patru structuri, în special în cazul PDLLA.

Lungimea inițială a lanțului este de 18.92 Å. Toate metodele alungesc helixul cu 3.48 – 3.78 Å. Metodele MM și PM6 generează un helix DeSantis a cărui lungime este apropiată de $-L-LA_{10}$. Metodele HF conduc la lungimi ale helixurilor mai mari cu 6.2-10.5 Å comparativ cu ale helixurilor 3_{10} . Lungimile helixurilor calculate prin metode DFT sunt de asemenea mai mari cu 10-16 Å.

Pe lângă structurile secundare bazate pe helixuri și foi, un alt motiv structural distinct este acela în care lanțul polipeptidic își inversează direcția pe lungimea a doar câțiva aminoacizi, structuri numite 'turns'. Acestea sunt datorate legăturilor de hidrogen dintre C=O și N-H. În cadrul structurilor optimizate din helixuri 3_{10} se stabilesc interacțiuni necovalente care implică atomii de oxigen ai grupurilor carbonil (i) și atomii de hidrogen ai grupurilor metil (i+3). Acest fapt conduce la concluzia că întoarcerea poate să se formeze în aceste trei helixuri.

Cele două metode folosite la optimizarea helixului conduc la două tipuri de rezultate (Tabelul 0.6). Valorile ϕ și ψ ale structurilor optimizate HF ale helixurilor indică un turn de tip I; deviațiile de la valorile ideale sunt mai mari în cazul PLLA. Metoda DFT/M06-2X conduce la un turn de tip III. Valorile ϕ și ψ sunt mult mai apropiate de valorile ideale comparativ cu structurile optimizate HF.

Tabelul 0.6. Valorile unghiurilor ϕ și ψ ale helixurilor optimizate prin metode HF și DFT (valorile inițiale sunt de -58° și -47°)

HF 3-21G*							
PLLA				PDLLA			
Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}	Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}
-95	6	-68	-10	-62	-25	-79	-3
-119	16	-76	3	-62	-33	-100	15
-119	9	-71	-9	-58	-27	-99	6
-105	9	-80	17	-55	-31	-102	19
DFT/M062x/6-31G**							
PLLA				PDLLA			
Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}	Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}
-71	-24	-68	-31	-58	-35	-70	-25
-74	-24	-75	-27	-55	-42	-73	-19
-73	-29	-71	-29	-58	-38	-79	-16
-73	-27	-73	-20	-57	-34	-104	-24

Întoarcerile pot exista în foile optimizate (Tabelul 0.7). Unghiurile ϕ și ψ ale foilor optimizate au valori foarte apropiate în ambii acizi polilactici. Valorile ϕ și ψ sunt de -180° și -70° atunci când foaia este optimizat prin metoda HF. În structurile optimizate prin metode DFT aceste unghiuri ϕ și ψ modifică valorile la -153° și -178° .

Tabelul 0.7. Valorile unghiurilor ϕ și ψ ale foilor optimizate prin metode HF și DFT (valorile inițiale sunt de 180° și 180°)

HF 3-21G*							
PLLA				PDLLA			
Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}	Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}
-70	180	-71	-180	158	-179	-158	179
-71	-179	-71	-179	158	-180	-158	180
-71	-179	-71	-179	158	-180	-158	180
-71	-180	-71	-180	158	-179	-158	180
DFT/M062x/6-31G**							
PLLA				PDLLA			
Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}	Φ_{i+1}	Ψ_{i+1}	Φ_{i+2}	Ψ_{i+2}
-153	-178	-150	-177	156	177	-155	-175
-153	-178	-152	-178	157	-179	-154	-174
-152	-176	-149	-177	157	177	-157	-176
-153	-177	-147	-176	157	178	-156	-179

II.4. Interacțiuni supramoleculare inter-catenare între unități de PLA

În această secțiune sunt prezentate investigații la nivel molecular ale interacțiunilor inter-catenare slabe implicând unități PLA, într-o încercare de strângere de date folositoare pentru predicția și controlul proprietăților macroscopice ale materialelor pe bază de PLA.

II.4.2. Rezultate și discuții

II.4.2.1. Dimeri perpendiculari

În cazul dimerilor perpendiculari s-a efectuat și o rotație cu 90° . Au fost construite două tipuri de geometrii de input; una bazată pe forma canonică și o alta bazată pe monomerii optimizați HF/3-21G*.

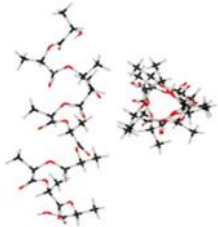

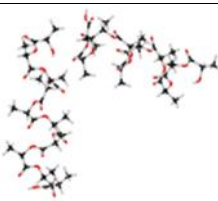
Dimerii au fost construiți prin translatarea unității monomerice cu 2-6 Å. Dacă cei doi monomeri sunt situați inițial la 2-3 Å, direcția perpendiculară se păstrează și în fiecare caz se stabilesc între monomeri patru interacțiuni slabe. Dacă structura inițială este bazată pe monomerii optimizați se stabilesc doar interacțiuni $C=O \cdots H(CH_3)$. Dacă optimizarea pornește de la o structură în care cei doi monomerii optimizați sunt în poziție perpendiculară la o distanță inițială de 4-5 Å cele două unități vor deveni aproape paralele iar numărul interacțiunilor dintre cele două unități crește la cel puțin șapte (Tabelul 0.8). Diferența dintre cele două structuri constă în tipul interacțiunilor. În cazul monomerilor aflați la o distanță de 4 Å există o interacțiune $C=O \cdots H$ în plus comparativ cu monomerii aflați la 5 Å, care au în plus o interacțiune $O(\text{carboxil}) \cdots H$. Cu cât interacțiunile sunt mai slabe, cu atât structurile sunt mai stabilizate, astfel încât structurile paralele sunt mai stabile cu aproximativ 8 kcal/mol comparativ cu cele răsucite perpendiculare. Per total, fiecare interacțiune intermoleculară adaugă în jur de 2 kcal/mol la energia de stabilizare.

Tabelul 0.8. Energiile relative, interacțiunile slabe și reprezentările grafice ale dimerilor perpendiculari (structura inițială bazată pe monomeri optimizați HF/3-21 G*), rezultat în urma optimizărilor de geometrie. Sunt prezentate distanțele inițiale (Å) dintre monomeri (înaintea optimizărilor de geometrie).

Structura inițială bazată pe monomeri optimizați HF/3-21G*						
Distanța (Å)	ΔE	C=O...H(CH)	C=O...H(CH ₃)	Alte interacțiuni	Lungime (Å)	Reprezentare grafică
2	8.41		O42-H119		2.38	
			H44-O117		2.48	
			H73-O117		2.58	
			O69-H129		2.37	
3	8.47		O42-H119		2.36	
			H44-O117		2.44	
			H73-O117		2.59	
			O69-H129		2.36	
4	17.58	O5-H151			2.23	
		H13-O144			2.36	
			H18-O171		2.44	
			O33-H156		2.59	
		H40-O117			2.24	
			O42-H119		2.48	
5	16.56	O5-H151		H71-O94(hid)	2.53	
				H7-O180(carb)	2.29	
			O33-H129		2.61	
		H40-O117			2.16	
			O42-H119		2.49	
			H45-O144		2.51	
				H72-O94(hid)	2.40	
6	14.69		O15-H146		2.35	
			O15-H175		2.55	
			H17-O144		2.47	
			H19-O171		2.61	
		O42-H115			2.29	
			H44-O117		2.41	
			O69-H120		2.34	
			H81-O108		2.59	

În cazul dimerilor situați la 6 Å cele două structuri optimizate sunt total diferite, structura bazată pe forma canonică rămâne perpendiculară (Tabelul 0.9), dar monomerii sunt deplasați și apar legături între capete. Acestea nu formează interacțiuni între oxigenul carboxilic și hidrogen. Structura care rezultă în urma optimizării monomerilor poziționați la o distanță de 2 Å este perpendiculară, dar dacă cei doi monomeri sunt la 3 Å structura nu este chiar perpendiculară. Explicația constă în numărul crescut de interacțiuni. Doar interacțiunile C=O...H(CH) și C=O...H(CH₃) mențin ansamblul. Energiile de interacțiune sunt în jurul a 1.5 kcal/mol.

Tabelul 0.9. Energiile relative, interacțiunile slabe și reprezentările grafice ale dimerilor perpendiculari (structura inițială bazată pe forma canonică)

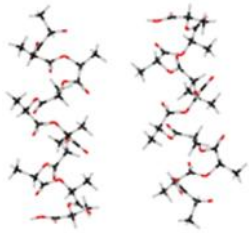
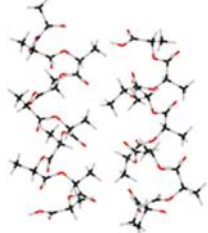


Structura inițială bazată pe forma canonică					
Distanța inițială (Å)	ΔE	C=O...H(CH)	C=O...H(CH ₃)	Lungime (Å)	Reprezentare grafică
2	7.53	O24-H169		2.48	
			O24-H174	2.62	
			H26-O162	2.33	
		H31-O135		2.33	
3	9.58		O24-H169	2.45	
			O24-H174	2.52	
			H26-O162	2.41	
		H31-O135		2.20	
		O33-H142		2.44	
			O51-H173	2.65	
6	11.31		H28-O171	2.34	

II.4.2.2. Dimeri antiparaleli

În cazul dimerilor antiparaleli s-a realizat o rotație cu 180° . Optimizările de geometrie au pornit de la structuri bazate pe formele canonice cât și de la monomeri optimizați HF/3-21G*. În majoritatea cazurilor, convergența pornind de la forma canonică nu a putut fi atinsă și prin urmare doar rezultatele pe dimerii proveniți de la monomerii optimizați HF sunt discutate.

În urma optimizării geometriei dimerilor, se poate observa că indiferent cât de departe sunt plasați acești dimeri (3-5 Å), se obțin aceleași rezultate - ei rămân antiparaleli și energia relativă precum și lungimile interacțiunilor slabe au valori identice. Cele două unități sunt stabilizate prin ase interacțiuni slabe; cinci dintre ele sunt $C=O \cdots H(CH_3)$ și una $C=O \cdots H(CH)$. Fiecare interacțiune intermoleculară aduce în jur de 3 kcal/mol la energia de stabilizare. (Tabelul 0.10).

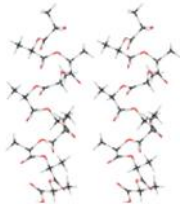

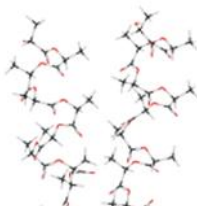


Tabelul 0.10. Energiile relative, interacțiunile slabe și reprezentările grafice ale dimerului antiparalel

Structura inițială bazată pe monomerul optimizat HF/3-21G*					
					
Distanța (Å)	ΔE	C=O...H(CH)	C=O...H(CH ₃)	Lungime (Å)	Reprezentare grafică
3	18.14		O24-H165	2.43	
			H26-O153	2.35	
			O51-H133	2.28	
			H53-O126	2.30	
			O78-H111	2.58	
			H80-O98	2.34	
4	18.14		O24-H165	2.43	
			H26-O153	2.35	
			O51-H133	2.28	
			H53-O126	2.30	
			O78-H111	2.58	
			H80-O98	2.34	
5	18.14		O24-H165	2.43	
			H26-O153	2.35	
			O51-H133	2.28	
			H53-O126	2.30	
			O78-H111	2.58	
			H80-O98	2.34	

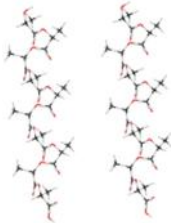



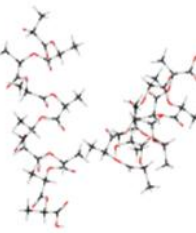
II.4.2.3. Dimeri paraleli

Structurile paralele au fost obținute prin translatarea unei unități decamerice cu 1-6 Å. Monomerii 3_{10} optimizați rămân paraleli dacă cele 2 unități sunt plasate la 1-3 Å, dar sunt puțin deplasați unul față de altul (Tabelul 0.11). Integritatea dimerului este asigurată prin interacțiuni slabe de tip C=O...H(CH) și C=O...H(CH₃). Energia intermoleculară este în jur de 2 kcal/mol în fiecare caz. Pe de altă parte, prin creșterea distanței la 4 Å interacțiunile sunt mai numeroase iar deplasarea celor doi monomeri nu mai este chiar atât de vizibilă.

Tabelul 0.11. Energiile relative, interacțiunile slabe și reprezentările grafice ale dimerului paralel 3₁₀ (structura inițială este bazată pe monomeri optimizați HF/3-21G*)

Structura inițială bazată pe monomeri optimizați HF/3-21G*					
					
Distanța (Å)	ΔE	C=O...H(CH)	C=O...H(CH ₃)	Lungime (Å)	Reprezentare
1	11.77		O15-H146	2.69	
			H17-O117	2.41	
		O42-H151		2.28	
			H54-O144	2.39	
			O69-H182	2.51	
			H81-O171	2.51	
2	12.47	O42-H151		2.55	
			H44-O144	2.40	
			H45-O117	2.62	
			O69-H175	2.43	
			O69-H183	2.55	
3	11.95		H44-O117	2.37	
		O69-H151		2.16	
		H76-O144		2.33	
			O78-H183	2.45	
			H80-O171	2.62	
4	14.9		H17-O117	2.41	
		O42-H151		2.47	
			H46-O117	2.70	
		H49-O144		2.65	
			H54-O144	2.55	
		O69-H151		2.70	
		H76-O153		2.29	

Tabelul 0.12. Energiile relative, interacțiunile slabe și reprezentările grafice ale dimerului paralel 3₁₀ (structura inițială bazată pe forma canonică)

Structura inițială bazată pe forma canonică						
						
Distanța (Å)	ΔE	C=O...H(CH)	C=O...H(CH ₃)	Alte interacțiuni	Lungime (Å)	Reprezentare grafică
2	5.86		O15-H119		2.51	
			H45-O117		2.45	
			H71-O144		2.51	
3	24.11		O24-H138		2.45	
		O51-H133			2.49	
			O51-H165		2.49	
		H58-O126			2.24	
			H63-O98		2.40	
				O78-H186(carb)	1.71	
				H80-O185(carb)	2.56	
4	24.11		O24-H138		2.45	
		O51-H133			2.49	
			O51-H165		2.49	
		H58-O126			2.24	
			H63-O98		2.40	
				O78-H186(carb)	1.71	
				H80-O185(carb)	2.56	
5	9.56	H22-O162			2.33	
			O24-H137		2.40	
			H26-O135		2.33	

Monomerii 3_{10} bazați pe forma canonic plasat la 2-4 Å îi mențin orientarea paralel , dar cele două molecule sunt deplasate una față de alta. Când monomerii se află la o distanță de 1-3 Å grupurile carbonil ale primei molecule se depărtează față de a doua moleculă. Gruparea carboxil este de asemenea implicat în interacțiuni inter-monomer. Geometria optimizată este exact aceeași atunci când cei doi monomeri sunt plasați la 3 și 4 Å și toți parametrii au aceleași valori. Geometria obținută pornind de la monomerii la 5 Å nu mai este paralel : conexiunea se formează doar la capetele monomerilor. (Tabelul 0.12)

II.4.3. Concluzii

Dimeri perpendiculari

Optimizările helixurilor , , 3_{10} plasate la 2.5-3 Å conduc la structuri perpendiculare diferite de dimerii de plecare. Geometriile obținute la optimizarea helixurilor 3_{10} sunt perpendiculare. Optimizarea dimerilor perpendiculari conduce o singură dată la o direcție perpendiculară (4 Å). Structura descrisă de DeSantis nu conduce la dimeri perpendiculari. În cazul dimerilor în DeSantis structurile cele mai stabile sunt paralele. Însă în cazul dimerilor , 3_{10} și geometriile cele mai stabile nu sunt nici paralele, nici perpendiculare.

Dimeri antiparaleli

Optimizarea geometriei unităților plasate antiparalele conduce la structuri antiparalele. Acest lucru este dovedit pentru toți cei cinci dimeri. Se poate afirma în mod clar că structurile antiparalele sunt cele mai stabile atunci când distanțele dintre unități sunt de 2-4 Å. Energiile intermoleculare sunt în jur de 0.7 kcal/mol dacă monomerii 3_{10} sunt poziționați la 1.5-3.5 Å. Cealaltă interacțiune intermoleculară adaugă în jur de 3 kcal/mol la energia de stabilizare.

Dimeri paraleli

Optimizările de geometrie pornind de la monomerii optimizați în prealabil au condus la structuri paralele indiferent cât de mare era distanța de plecare dintre molecule. Doar structurile , bazate pe forma canonică , aflate la 1-3 Å se mențin paralele. Structurile cele mai stabile se

formează atunci când monomerii optimizați în prealabil sunt plasați la 3-4 Å. În acest caz energia intermoleculară este de 3.34 kcal/mol.

Valorile energiilor relative obținute prin optimizarea monomerilor sunt foarte apropiate. Este deci foarte dificil să se determine care geometrie este cea mai stabilă. Energiile intermoleculare depind de structura de plecare. Dimerii optimizați ai structurii bazate pe forma canonică prezintă mai multe interacțiuni intermoleculare, dar energia intermoleculară normalizată per interacțiune este mai mică (~2 kcal/mol) decât în cazul în care structura de plecare este bazată pe monomerul optimizat HF. În nici unul din cazuri dimerii optimizați nu vor avea structuri paralele; monomerii, bazați pe forma canonică, amplasați paralel se întrepund.

Dimerii optimizați conținând monomeri 3₁₀ rîmîni paraleli dacă cele două unități sunt amplasate la 2-3 Å, independent de structurile de plecare, dar sunt deplasate unul față de altul. Structura cea mai stabilă este obținută atunci când monomerii bazați pe forma canonică sunt la o distanță de 3 și 4 Å, iar energia intermoleculară 'per-interacțiune' este de 3 kcal/mol.

Optimizările de geometrie pentru monomeri mai apropiați de 1 Å nu au mers bine. Dacă structura de plecare este bazată pe un monomer optimizat HF, structura obținută este paralelă. Dimerii încolțiți au fost obținuți din monomerii bazați pe forma canonică.

Structura cea mai stabilă a fost obținută atunci când monomerii structurii optimizate descrise de DeSantis se află la 3 Å, dar orientările inițiale ale monomerului nu au fost menținute.

II.5. Predicții spectroscopice ale elementelor de structură secundară ale PLA

Parametrii spectroscopici pentru helixuri (, , 103) și foi , au fost estimați într-o încercare de contribui la eforturile noastre curente de sinteză și caracterizare a unor derivați de acid poli(lactic). Metodele testate aici includ DFT (M062X/6-31G*, M062X/6-31G**, M062X/6-31G** solvatați) aplicate pe baza unor criterii de convergență standard așa cum sunt ele definite în Gaussian 09. Parametrii spectrali au fost invocați folosind comenzile Freq și NMR. În ceea ce privește importanța solvării, aceasta a fost estimată prin compararea valorilor calculate în apă (ca o limită a unui mediu foarte polar) și vid (ca o limită a unui mediu complet nepolar).

II.5.3. Rezultate și discuții

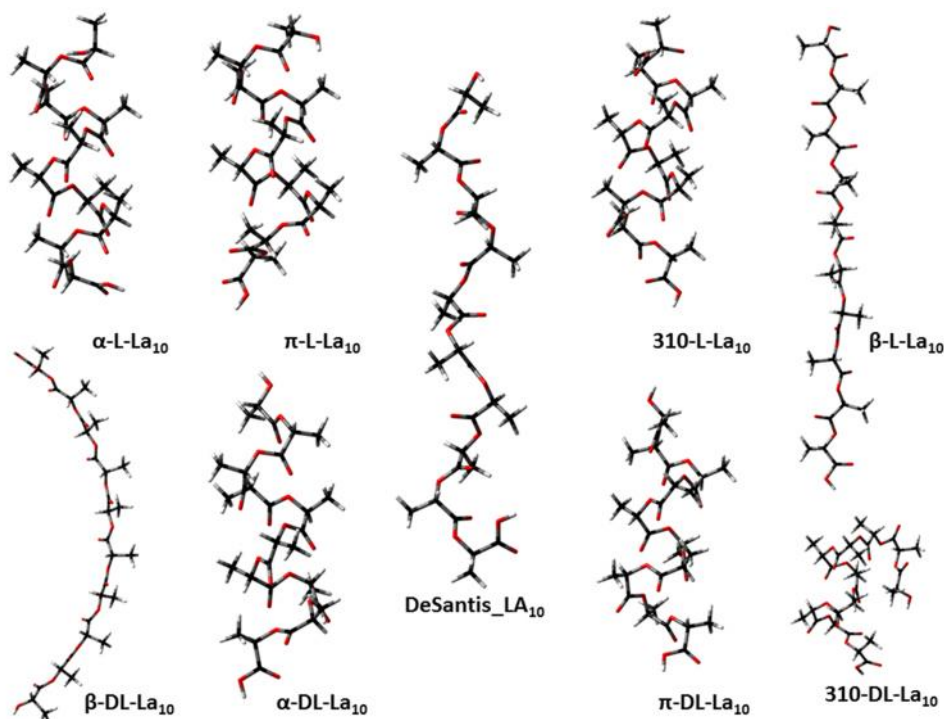


Figura 0.3. Reprezentarea grafică a geometriilor de acid polilactic optimizate prin DFT

II.5.3.1. Analiza IR

Frecvențele de vibrație au fost calculate pentru aceste structuri optimizate. Au fost calculate și frecvențele de vibrație ale structurii polilactice descrise de DeSantis. Figura 0.4 prezintă spectrele IR ale acizilor polilactici modelați și preparați. În spectrele IR experimentale se pot observa benzile corespunzătoare alungirii C=O ($1751,20\text{ cm}^{-1}$), C-OC ($1117,42\text{ cm}^{-1}$) și deformării CH ($1064,37\text{ cm}^{-1}$). Prin urmare spectrele IR prezintă benzile caracteristice legăturilor metilenice și carboxilice. O unitate PLA repetitivă se conține trei legături scheletale: C-O, O-C, C-C. Benzile de alungire ale catenei principale corespund la (C-O, O-C, C-C), deformarea la (O-C-C, C-O-C, O-C-C), iar pentru catenele laterale deformarea (O-C-C, C-C-C, C-C=O) și alungirea (C-C, C=O).

Intensitatea vibrațiilor IR calculate depinde de structura acidului poli(lactic).

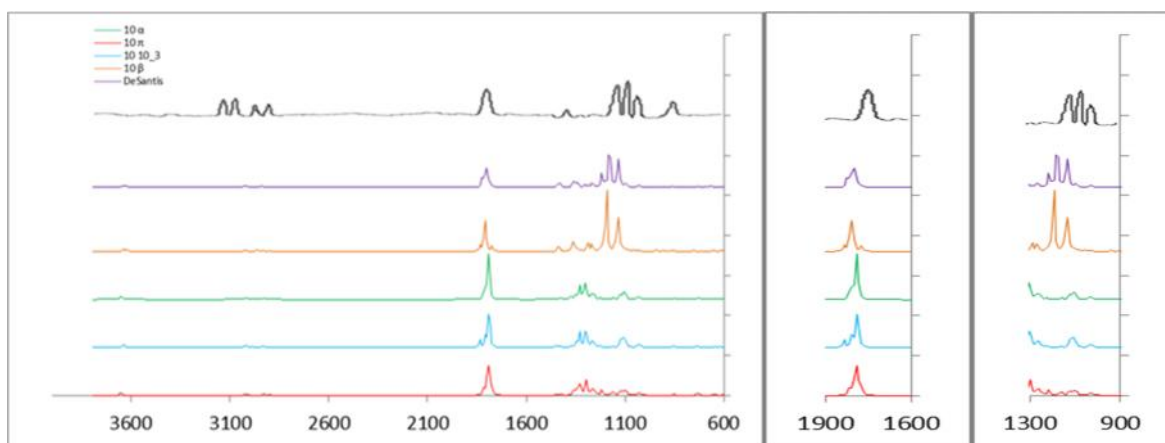


Figura 0.4. Spectrele IR ale PLLA (M062x/6-31G):(a) spectrul complet; (b) regiunea alungirii carbonilului; (c) regiunea alungirii catenei principale**

Spectrele IR ale celor cinci structuri prezintă același număr de benzi. După cum este anticipat, solvatarea nu implică alte benzi. Benzile sub 214 cm^{-1} sunt datorate în principal torsiunii scheletului. Benzile din regiunea $214-879\text{ cm}^{-1}$ deformații catenelor laterale. Acestea nu prezintă intensități semnificative. Gruparea CH_3 este responsabil de apariția benzii din regiunea $879-1055\text{ cm}^{-1}$ datorită vibrațiilor rocking. În cazul structurilor formate din trei helixuri solvatarea mare este intensitățile benzilor.

Alungirile C- CH_3 și C-OC conduc la apariția benzilor din zona $1068-1152\text{ cm}^{-1}$. Intensitățile benzilor corespunzătoare alungirii C- CH_3 sunt medii în cazul structurilor helicoidale

dar apa dublează aceste valori. Foia și structura descrisă de DeSantis conduc la benzi slabe. Benzile corespund toare alungirii C-OC apar în regiunea 1093-1156 cm^{-1} . În cazul foii această bandă este cea mai intensă, de șase ori mai intensă decât altele. Solvatarea moleculei este mai mult intensitatea. Structura descrisă de DeSantis are o bandă intensă în această regiune.

În regiunea 1154-1341 cm^{-1} se pot observa benzile atribuite alungirii CH, CH₃ și deformării C-O-C. Intensitățile în cazul foii și a structurii descrise de DeSantis sunt mari comparativ cu structura helix. Acestea sunt cele mai intense benzi din spectru. Solventul nu influențează aceste intensități. Intensitățile deformării CH sunt aproximativ aceleași cu excepția structurii descrise de DeSantis. Solvatarea moleculei intensitățile în cazul structurilor helicale. Diferite benzi de intensitate medie apar în această regiune datorită alungirii CH și forfecării CH₃. Merită amintite și atribuirile din regiunea 1337-1365 cm^{-1} . În acest interval apar benzile datorate vibrațiilor de forfecare ale CH₃. În acest caz structurile helicale nu prezintă intensități semnificative, dar în cazul foii intensitatea este notabilă.

Spetrele IR ale PLLA din domeniul 1772-1835 cm^{-1} apar diferite pentru fiecare din cele cinci conformații. Nu este o diferență semnificativă între intensitățile corespunzătoare alungirii C=O calculate prin metoda DFT M062x/6-31G**. Solvatarea moleculei intensitățile tuturor celor cinci structuri. Cei cinci conformeri prezintă benzi de absorbție separate între ele de intervale de 9 - 18 cm^{-1} .

Alungirea CH și alungirile simetrice și asimetrice ale CH₃ conduc la apariția unor benzi slabe în regiunea spectrală a CH la 2897-3031 cm^{-1} . Se observă că intensitatea frecvențelor de alungire este mai mare decât a celor de deformare.

Frecvențele calculate (cm^{-1}) și atribuirile benzilor pentru structurile de helixuri 3₁₀ ale PLLA sunt prezentate în tabelul II.59.

Tabelul 0.13. Atribuirile benzilor pentru 3₁₀-L-LA₁₀

3 ₁₀ -L-LA ₁₀				
M062X 6-31G**		M062X 6-31G** ap		Atribuire
(cm ⁻¹)	Intensitate	(cm ⁻¹)	Intensitate	
19-226	0-11	17-214	0 -8	torsiunea scheletului
234-281	0-14	219-286	0-9	CH ₃ rocking
299-400	0-58	295-396	0-170	CH ₃ pendulare
409	22	399	141	OH (liber) deformare
410-416	9-40	403-406	4-8	CH ₃ wagging
419	4	407	5	OH (free) deformare
425-588	1-230	410-596	1-135	CCO deformare
636	70	644	63	OH (COOH) deformare
655-788	0-35	660-775	0-50	C=O deformare
824	14	842	21	C-CO (carboxil) alungire
878-910	1-45	891-909	1-37	CH ₃ deformare + COC deformare
925-1106	1-93	925-1099	0-217	CH ₃ rocking
1127-1164	15-106	1104-1161	41-232	C-CH ₃ alungire
1167-1189	5-146	1162-1185	3-213	C-OC alungire
1222-1331	3-89	1213-1329	8-369	CH deformare + C-OC alungire
1332-1372	11-403	1331-1365	4-938	CH deformare
1373-1403	6-182	1367-1402	11-311	CH deformare + CH ₃ forfecare
1412-1426	3-88	1407-1421	12-80	CH ₃ forfecare
1445	28	1430	1430	CH ₃ twisting (COOH terminal)
1448	83	1445	120	CH ₃ twisting (OH terminal)
1495-1528	0-46	1486-1518	1-33	CH ₃ twisting
1875-1931	32-756	1852-1894	57-1074	C=O alungire
3078-3094	7-10	3071-3091	9-17	CH ₃ alungire simetric
3115-3152	1-9	3120-3154	4-13	CH alungire
3171-3193	0-14	3159-3194	2 -25	CH ₃ alungire asimetric
3826	62	3850	75	OH (liber) alungire
3830	100	3807	159	OH (COOH) alungire

Comparând datele calculate cu datele experimentale se poate observa că valorile frecvențelor calculate sunt mai mari decât valorile experimentale.

II.5.3.2. RMN

Deplasările din spectrul ^{13}C RMN ale celor patru tipuri de structuri secundare ale PLLA calculate prin metoda DFT M062x/6-31G** sunt mai mari decât cele calculate în modelele solvate (Tabelul 0.14). Deplasările chimice ^1H RMN ale PLLA nu sunt întotdeauna mai mici în soluție (Table 0.15). Luând în considerare cele cinci semnale RMN prezentate în aceste două tabele, structurile i conduc la valori apropiate de datele experimentale.

Tabelul 0.14. Deplasările chimice ^{13}C NMR calculate și experimentale (, în ppm) ale CO, CH și CH_3 ale PLLA

PLLA					10_3				Date experimentale
	vid	ap	vid	ap	vid	ap	vid	ap	
(CO)	177,61	174,97	178,15	175,25	177,10	174,96	175,31	172,34	171,72
(CH)	71,88	68,05	72,14	68,12	71,83	67,98	71,68	67,12	65,88
(CH_3)	18,51	12,91	18,69	13,14	18,27	13,29	18,98	13,51	16,71

Table 0.15. Deplasările chimice ^1H NMR calculate și experimentale (, în ppm) ale CO, CH și CH_3 ale PLLA

PLLA					10_3				Date experimentale
	vid	ap	vid	ap	vid	ap	vid	ap	
(CH)	5,15	5,10	5,07	5,07	5,17	5,07	5,30	5,47	4,93
(CH_3)	1,67	1,71	1,66	1,63	1,68	1,67	1,65	1,62	1,45

II.5.4. Concluzii

Valorile deplasărilor chimice calculate atât pentru ^{13}C NMR cât și pentru ^1H NMR sunt mai mari decât cele experimentale. Solvatarea reduce aceste valori.

II.6. Interacțiunile acidului polilactic cu suprafețe bioceramice

Pentru a studia interacțiunile de interfață acid polilactic/bioceramic s-au efectuat simulări de dinamică moleculară. Studiul analizează energiile de legătură dintre acidul polilactic și două materiale bioceramice: hidroxiapatita și zirconia. Au fost simulate interacțiunile dintre acidul polilactic și suprafețele cristalografice plane (0 0 1), (1 0 0), (1 1 0), (1 1 1). Au fost examinate de asemenea și efectele agenților de cuplare asupra energiilor interfaciale de legare.

II.6.3. Rezultate și discuții

Adeziunea dintre suprafețele de acid polilactic și bioceramic poate fi evaluată pe baza energiei de interacțiune dintre ele. Energiile interacțiune au fost calculate pe baza ecuației următoare:

$$E_{\text{interacțiune}} = E_{\text{suprafață + polimer}} - (E_{\text{suprafață}} + E_{\text{polimer}}) \quad (1)$$

unde $E_{\text{suprafață + polimer}}$ este energia suprafeței cu polimerul PLA, $E_{\text{suprafață}}$ este energia suprafeței și E_{polimer} este energia polimerului. Energia de legătură se obține prin scăderea energiei de interacțiune la numărul de monomeri existent în polimeri. Energia de legătură ridicată sugerează o mare tensiune adezivă între suprafață și polimer.

Agenții de cuplare măresc tensiunea legăturii dintre bioceramic și polimeri. Energia de interacțiune din sistemul suprafață / agent de cuplare / polimer

$$E_{\text{interacțiune}} = E_{\text{suprafață + agent-de-cuplare+polimer}} - (E_{\text{suprafață + agent-de-coupling}} + E_{\text{polimer}}) \quad (3)$$

unde $E_{\text{suprafață+agent-de-cuplare+polimer}}$ este energia suprafeței cu silan și polimer PLA, $E_{\text{suprafață+agent-de-cuplare}}$ este energia suprafeței cu silan și E_{polimer} este energia polimerului.

Energiile de interacțiune ale sistemelor acid polilactic/zirconie și acid polilactic /silan/zirconie sunt prezentate în **Error! Reference source not found.** Valoarea negativă indică o legătură a polimerului la suprafață. Se observă că în toate cazurile diferitele tipuri de acizi polilactici se leagă la suprafața de zirconie.

Pentru studiul interacțiunilor interfețelor acizi polilactici / hidroxiapatit s-au realizat simulări de dinamică moleculară. Tabelul 0.16 **Error! Reference source not found.** prezintă energiile de interacțiune ale diferitelor sisteme optimizate de acizi polilactici și hidroxiapatit cu sau fără

agenți de cuplare. Acizii polilactici se leag la polimeri cu excepția helixului care nu se atașează la o suprafață de (1 1 1) hidroxiapatit . Nu se poate stabili în mod clar care dintre structurile de suprafațe de hidroxiapatit prezintă cea mai mare adeziune. Unitățile decamerice optimizate α se leag puternic la suprafețele (0 0 1) și (1 1 0). Structura optimizată descrisă de DeSantis se leag la hidroxiapatite (0 0 1), (1 1 0), (1 1 1) și (-1 0 0) cu energii de interacțiune de peste 4 kcal/mol. Energiile de interacțiune dintre suprafețe și helixurile optimizate (1 1 0), (1 1 1) și (-1 0 0) au valori de 3-6 kcal/mol. Energiile de interfață sunt în jur de 4-5 kcal/mol atunci când structurile 3_{10} sunt conectate la suprafețe de hidroxiapatit (1 1 0) și (-1 0 0).

Tabelul 0.16. Energiile de interacțiune ale sistemelor de acid polilactic/hidroxiapatit și acid polilactic/silan/hidroxiapatit

h k l	$E_{\text{interacțiune}}$ (kcal/mol)		
	PLA	PLA/zirconie	PLA/silan/zirconie
(0 0 1)	-L-LA ₁₀	-0.79	-17.46
	-L-LA ₁₀	-0.07	-11.44
	3_{10} -L-LA ₁₀	-1.52	-22.67
	-L-LA ₁₀	-1.95	-15.77
	DeSantis-LA ₁₀	-3.90	-31.63
(1 0 0)	-L-LA ₁₀	-1.50	-11.78
	-L-LA ₁₀	-1.13	-18.54
	3_{10} -L-LA ₁₀	-2.16	-10.57
	-L-LA ₁₀	-2.60	-29.59
	DeSantis-LA ₁₀	-0.47	-12.48
(1 1 0)	-L-LA ₁₀	-0.84	-9.64
	-L-LA ₁₀	-4.76	-12.05
	3_{10} -L-LA ₁₀	-4.96	-0.36
	-L-LA ₁₀	-0.18	-8.32
	DeSantis-LA ₁₀	-6.63	-12.74
(1 1 1)	-L-LA ₁₀	0.46	-12.33
	-L-LA ₁₀	-3.13	-8.60
	3_{10} -L-LA ₁₀	-1.24	-7.80
	-L-LA ₁₀	-2.74	-17.27
	DeSantis-LA ₁₀	-6.16	-9.20
(-1 0 0)	-L-LA ₁₀	-1.84	-15.68
	-L-LA ₁₀	-5.98	-4.30
	3_{10} -L-LA ₁₀	-3.99	-15.90
	-L-LA ₁₀	-3.68	-27.32
	DeSantis-LA ₁₀	-5.41	-15.26

Silanii au un efect mult mai pronunțat asupra interacțiunilor polimer/hidroxiapatit decât în cazul sistemelor acid polilactic /zirconie. Adeziunea helixurilor optimizate crește de 155 de ori la adugarea unui agent de cuplare (Figura 0.5). Totuși energia de interacțiune scade la alta area helixului la o hidroxiapatit (-1 0 0) în prezență de silan.

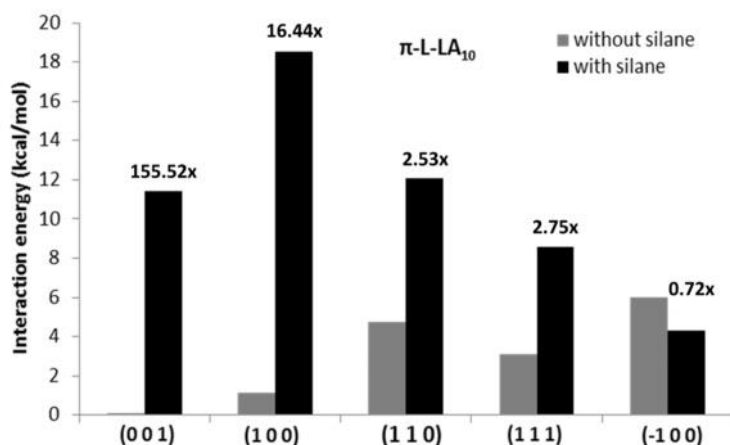


Figura 0.5. Energia de interacțiune a suprafețelor optimizate de helixuri /hidroxiapatit fără agent de cuplare

Formula generală a hidroxiapatitei este $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Straturile de sus ale suprafeței au compoziții atomice diferite. Pe suprafețele (1 0 0), (1 1 0), (-1 0 0) sunt atomi de oxigen, calciu și fosfor. Interfețele de hidroxiapatit (0 0 1) conțin molecule de oxigen și hidrogen. Atomii de oxigen, hidrogen și fosfor constituie primul strat al suprafeței (1 1 1). Interacțiunile slabe mențin integritatea sistemelor de acizi polilactici și hidroxiapatit. Aceste interacțiuni se formează între atomii de hidrogen ai grupurilor metil sau de la catenele principale de acizi polilactici și atomii de oxigen ai suprafeței. Există atracții între atomii de oxigen ai grupurilor ester ale acizilor polilactici și grupurile hidroxil din hidroxiapatit. Acizii polilactici își schimbă conformațiile ca urmare a interacțiunilor datorate simulrilor de dinamică moleculară. Polimerii nu rămân paraleli cu suprafața (Figure 0.6). Interacțiunile dintre acizii polilactici și moleculele de silan apar la adugarea în sistem a unui agent de cuplare. Conformațiile unităților decamerice nu se pot strezîni în aceste cazuri (Figura 0.7).

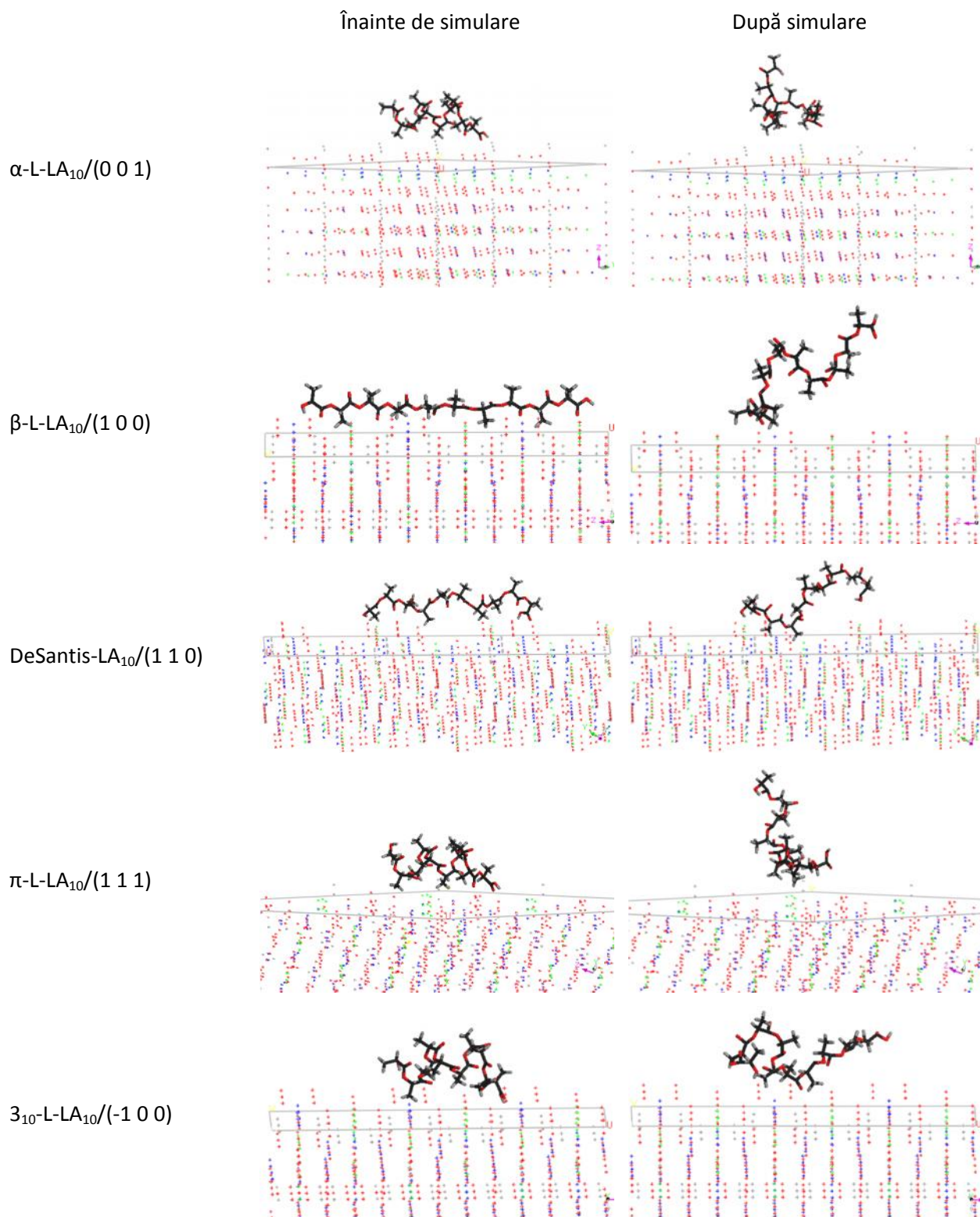


Figure 0.6. Imaginile acizilor polilactici pe suprafața de hidroxiapatită înainte și după simulare

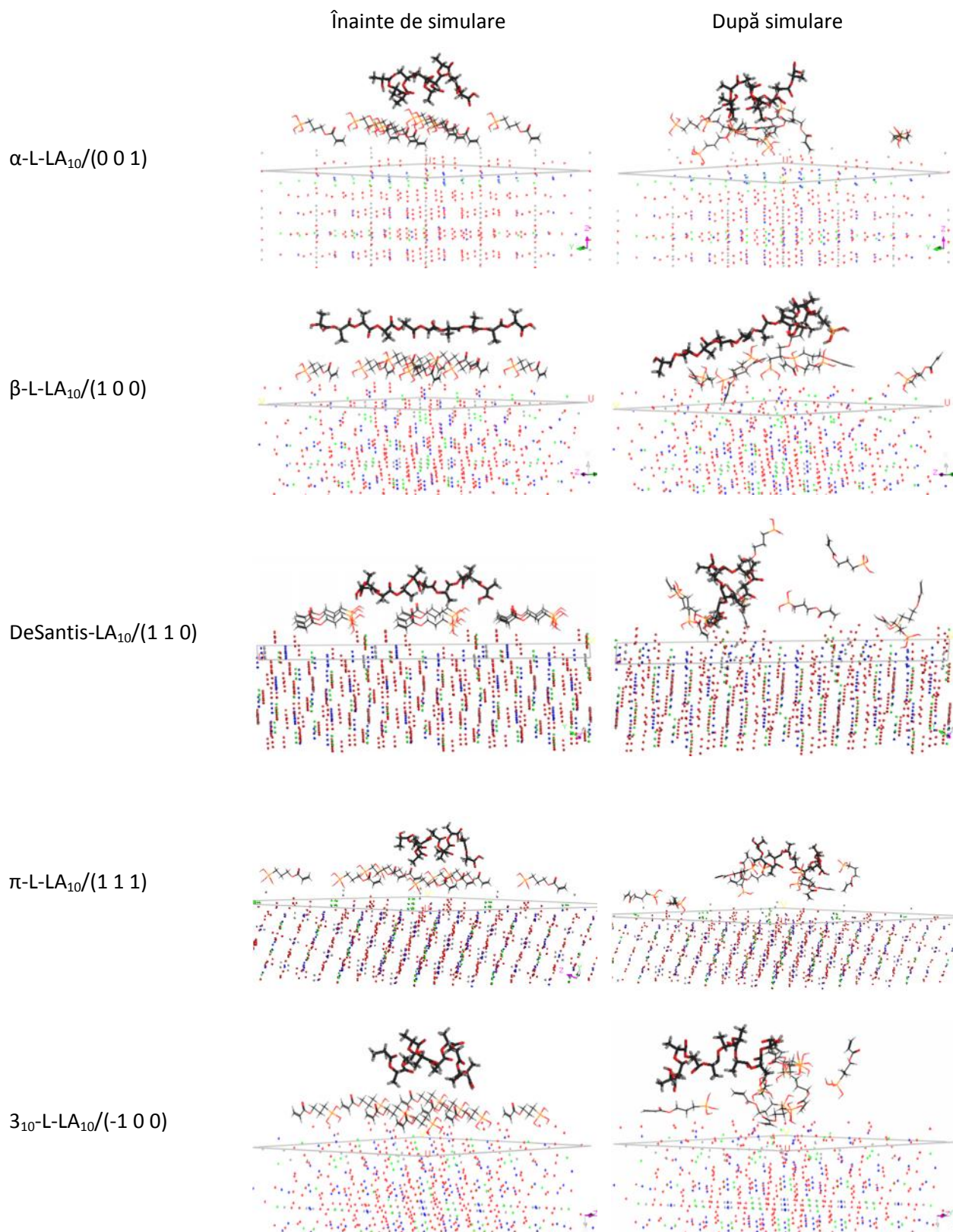


Figura 0.7. . Imaginile acizilor polilactici pe suprafața de hidroxiapatită/silan de înainte și după simulare

II.6.4. Concluzii

Simulările de dinamică moleculară au fost folosite pentru analizarea comportamentelor interfețelor suprafețelor de acizi polilactici și zirconie, hidroxiapatit. Au fost simulate interacțiunile polimerilor pe cinci plane cristalografice. Au fost analizate energiile de interacțiune dintre polimerii optimizați DFT și suprafața bioceramică. Acizii polilactici se leagă la polimeri cu excepția helixului care nu a aderat la suprafața de hidroxiapatit (1 1 1). Foile optimizate se leagă puternic la cele cinci suprafețe de zirconie, energiile de interacțiune sunt peste 20 kcal/mol. Valorile energiilor sunt mai mici în sistemele acid polilactic/hidroxiapatit decât în sistemele acid polilactic/zirconie. Agenții de cuplare pe bază de silan pot îmbunătăți interacțiunile dintre suprafața bioceramică și acizii polilactici. Efectele agenților de cuplare sunt mai evidente în cazul suprafeței de hidroxiapatit.

Interacțiunile slabe mențin integritatea sistemelor de acizi polilactici și bioceramică. Aceste interacțiuni se formează între atomii de hidrogen ai grupurilor metil sau de la catenele principale ale acizilor polilactici și atomii de oxigen ai suprafeței. Acizii polilactici își schimb conformațiile datorită interacțiunilor simulărilor de dinamică moleculară. Schimbările conformaționale sunt mai evidente la adăugarea de agenți de cuplare pe bază de silan la sistemele acid polilactic / bioceramică.

Capitol III

Studiul polieterilor prin spectrometrie de masă

III.2 Studiul polieterilor cationizați cu de ioni de metale alcaline prin disociere indusă prin coliziune în sursă

Disocierea indusă prin coliziune în sursă (ISCID) a polietilen glicolului (PEG) și polipropilen glicolului (PPG) cationizat de ioni de metale alcaline a fost studiată în funcție de lungimea lanțului și energia de coliziune prin spectrometrie de masă cu ionizare electrospray (ESI-MS). Disocierea PEG și PPG sodiat, potasiat și cesiat conduce la un polieter neutru și un cation, fără formarea unor produse ionizate rezultate în urma clivajului catenei. Pentru caracterizarea comportamentului de fragmentare în sursă al polieterilor cationizați a fost aplicată metoda SY. Au fost comparate curbele SY obținute prin MS/MS CID și CID. Este raportată o diferență semnificativă, adică o creștere a energiei de coliziune, polieterii disociază complet în celula de coliziune, în timp ce nivelele valorilor SY în sursă scad cu 0.1-0.3. Valorile SY finite la energii de coliziune ISCID mari pot sugera reacții ion-moleculă în regiunea ISCID a instrumentului. S-a observat că energia de coliziune caracteristică $ISCID_{50}$ corespunde toare la un $SY=0.5$ depinde liniar de numărul unităților repetitive, adică de mărimea polieterilor.

III. 2.1 Secțiunea experimentală

III.2.1.3. Determinarea valorilor $ISCID_{50}$

$$SY = (1-r) \frac{1}{1+ae^{bCE}} + r \quad (4)$$

Valorile $ISCID_{50}$ pot fi obținute prin fitarea parametrilor funcției de modelare (Ec. (4)) pe baza datelor experimentale folosind un program de tip foaie de calcul și exprimând valoarea energiei de coliziune în sursă la $SY=0.5$ ($ISCID_{50}$).

III.2.2 Rezultate și discuții

Pentru studiul de disociere indus prin coliziune în surs al polieterilor sodiați și potasiați soluțiile de polietilen glicol, NaCl și KCl, și polipropilen glicol au fost injectate direct în sursa ESI la diferite voltaje ISCID. Disocierea PEG și PPG conduce la un polieter neutru și un cation fără formarea unor produși ionizați rezultați în urma clivajelor catenei. S-a observat doar scăderea intensității semnalului ionului precursor cu creșterea voltajului de coliziune în surs, însă nu s-a putut detecta creșterea semnalului cationului datorită faptului că masele scăzute limitează capacitatea de analiză. Pentru studiul canalului de fragmentare s-a folosit CsCl ca agent de ionizare. La creșterea energiei ISCID, s-a observat o scădere a PEG cesați și a intensității PPG cu creșterea paralelă a semnalului ionului de Cs^+ s-a observat o creștere a intensității fapt care dovedește că disocierea PEG și PPG cationizați conduce la un polieter neutru și un cation. Ca exemplu reprezentativ, Figura 0.1 arată spectrul ESI-MS al PEG înregistrat la o energie ISCID de 70 eV. După cum se observă în figură, intensitatea compușilor PEG potasiați cu masă moleculară mică este suprimată, fapt care reflectă dependența disocierii cationului de masă moleculară precum și diferențele de energie de disociere dintre sodiu și potasiu, după cum va fi discutat în continuare.

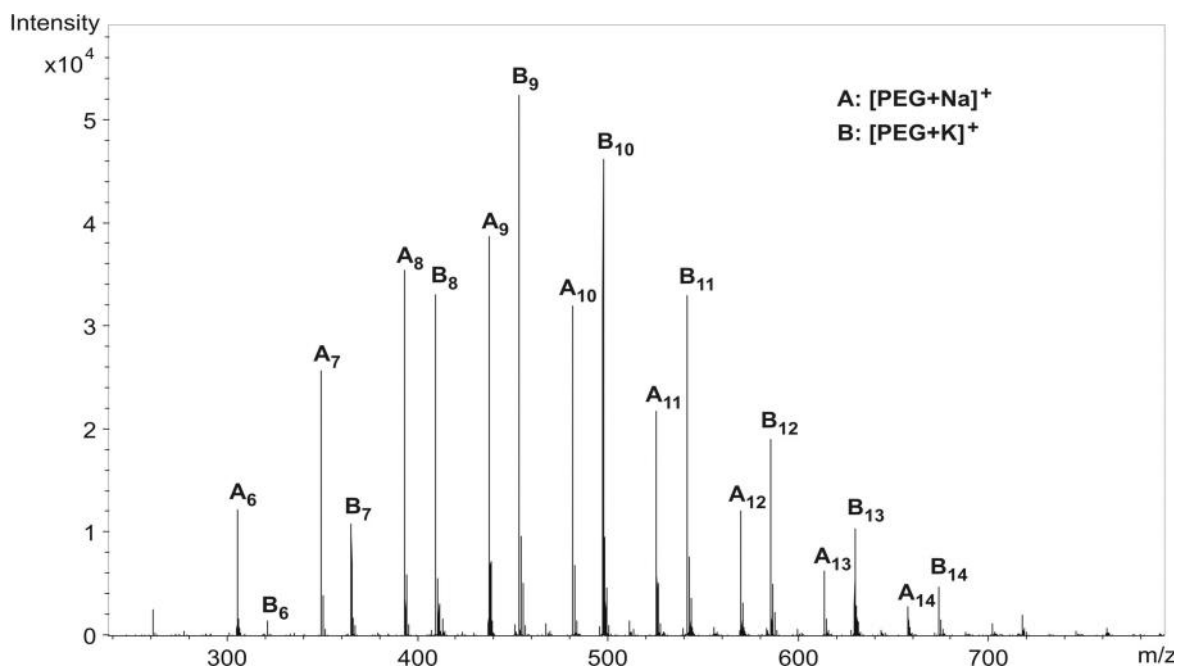


Figura 0.1. Spectrul ESI-MS al PEG înregistrat la o energie ISCID de 70 eV. Raportul dintre agenții de ionizare este Na+:K+ 4:1 (v/v). Numerele subscript reprezintă numerele unităților monomere PEG.

Pentru evaluarea dependenței energiei proceselor de disociere ale polimerilor cationizați la polimer neutru și cation s-a folosit metoda SY.

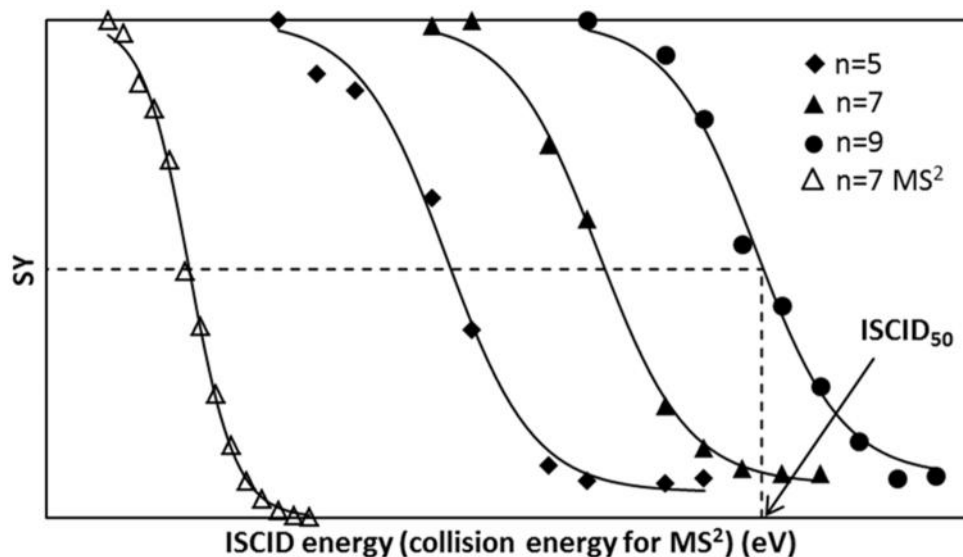


Figure 0.2. Curba randamentului de supraviețuire (SY) versus energia ISCID pentru PPG5, PPG7 și PPG9 potasiți (PPG cu 5, 7 și 9 unități monomerice). Triunghiurile albe reprezintă curba MS/MS SY înregistrat prin QqTOF a PPG7 potasiat. Liniile reprezintă curbele fitate conform Eq. (4). Parametrii de fitare sunt: $a=1.814 \times 10^{-5}$, $b=0.1771$ and $=0.0519$ pentru PPG5, $a=7.768 \times 10^{-7}$, $b=0.1730$ și $=0.0678$ pentru PPG7, $a=1.537 \times 10^{-8}$, $b=0.1773$ și $=0.0840$ pentru PPG9, și $a=7.179 \times 10^{-5}$, $b=0.3351$ și $=0$ for PPG7 înregistrate prin QqTOF MS/MS.

După cum se observă în figura III.3, curbele SY sunt deplasate spre o energie ISCID mai mare atunci când numărul de unități monomerice crește. Această deplasare poate fi exprimată ca și o energie caracteristică $ISCID_{50}$ corespunzătoare la $SY=0.5$, unde intensitatea polimerilor examinați scade la jumătate. Pentru comparație în Figure 0.2 este de asemenea prezentată și curba MS/MS SY a PPG7 potasiat. Intervalul lipsă din graficul PPG7 se datorează condițiilor diferite ale experimentelor de disociere prin coliziune indusă în regiunea de sursă a celulei de coliziune cvadripolare a instrumentului ESI QqTOF (diferite scale de timp și presiune). Comparația prezintă o altă diferență remarcabilă: odată cu creșterea energiei de coliziune, PPG disociază complet în celula de coliziune, în timp ce graficele ISCID SY scad la 0.1. Aceste valori SY finite la energii ISCID de coliziune mari pot fi observate pentru toate probele de polimeri, și pot fi

prezentate exprimând raportul între intensitatea picurilor sodiate și potasiate (I_{Na}/I_K) versus ISCID energia de coliziune, după cum se observă în Figura 0.3 pentru PEG8.

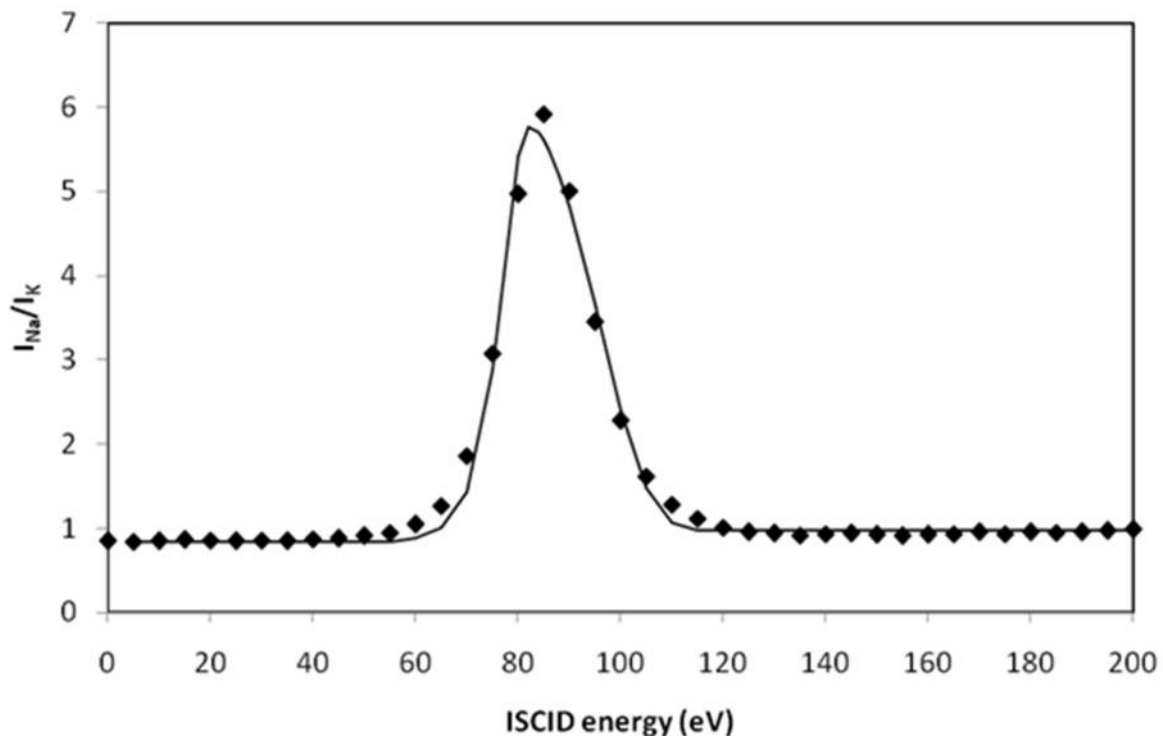


Figura 0.3. Raportul dintre intensitatea picurilor sodiate și potasiate (I_{Na}/I_K) versus energia ISCID pentru PEG8 (PEG cu 8 unități monomerică). Liniile reprezintă curba de fitare obținută prin aplicarea Eq. (4) pentru fitarea I_{Na} și I_K .

Pentru ambii polieteri se generează o curbă ce prezintă un maxim la diferite lungimi ale lanțului – ca și în exemplul din figura III.4 – și nu o curbă monoton crescătoare, la care ne-am putea aștepta pe baza dependenței energetice a experimentelor MS/MS pentru I_{Na}/I_K versus funcția de excitare energetică. O posibilă explicație pentru aceste valori finite SY la energii de coliziune ISCID foarte mari (se poate observa în Fig. 3) și pentru graficele I_{Na}/I_K (în Figura 0.3) pot fi reacțiile ion-moleculă din regiunea ISCID. Ioni de polimer sodiați și potasiați pot să sufere coliziuni cu polimerii neutri, care și-au pierdut deja cationul, și poate avea loc un transfer de sarcină. S-a observat că valoarea ultimului nivel SY este influențată de agentul de cationizare adăugat în soluția de polimer.

Pentru a demonstra efectul sursei CID asupra m rimii polieterilor, au fost reprezentate grafic valorile $ISCID_{50}$ în funcție de m/z PEG și PPG sodiat, potasiat și cesiat sunt prezentate în Figurile III.6a și Fig III.6. Valorile energiilor de coliziune $ISCID$ corespunzătoare punctelor de maxim I_{Na}/I_K (Figura 0.3) versus valorile m/z pentru PEG și PPG sunt prezentate în Figura III.6c. Această din urmă reprezentare a efectului m rimii elimină diferențierea în funcție de masa instrumentului, deoarece energia caracteristică (care este reprezentată în funcție de lungimea lanțului) este determinată pe baza rapoartelor de intensitate ale picurilor cu mase apropiate și nu pe baza intensităților.

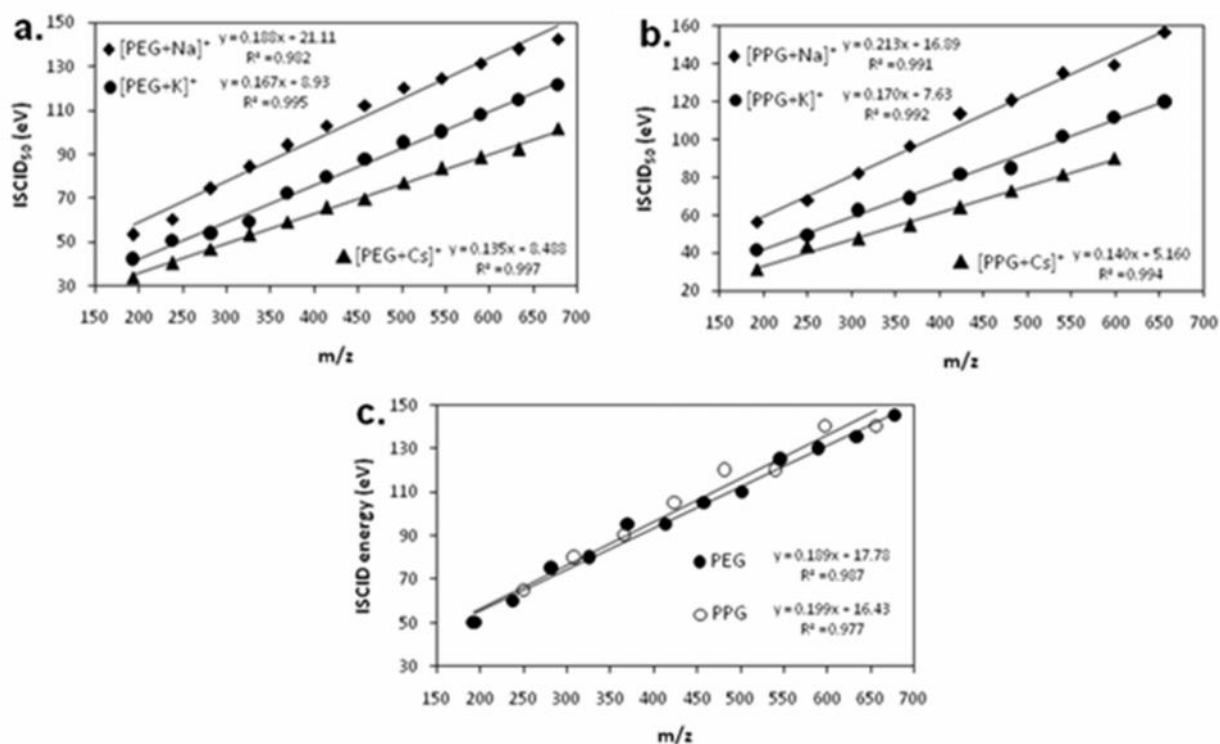


Figura 0.4. Variația valorii $ISCID_{50}$ cu m/z pentru PEG (a) și PPG (b) sodiat, potasiat și cesiat. Variația energiilor $ISCID$ – aparținând punctului de maxim al I_{Na}/I_K versus reprezentările energetice $ISCID$ – cu m/z pentru PEG și PPG (c).

După cum se observă în figura III.6 a,b, valorile $ISCID_{50}$ variază liniar cu m rimii polieterilor. Se observă de asemenea o bună liniaritate dacă energiile $ISCID$ la punctul de maximum al I_{Na}/I_K versus energia $ISCID$ sunt reprezentate ca funcție de m/z pentru polieteri, confirmând corelația liniară dintre valorile m rimilor $ISCID_{50}$ – polimer.

Pentru a stabili concentrația posibilă și dependența valorilor $ISCID_{50}$ de raportul ionic și valorile energiilor de coliziune $ISCID$ corespunzătoare punctelor I_{Na}/I_K de maxim, experimentele au fost executate la diferite concentrații de polimer și cu diferiți agenți de ionizare (NaCl, KCl, LiCl) iar rapoartele agenților de ionizare sunt detaliate în secțiunea experimentală. S-a observat că nici valorile $ISCID_{50}$ și nici punctele de maxim I_{Na}/I_K nu depind de concentrațiile polimerilor și ale agenților de ionizare.

III.2.3 Concluzii

Rezultatele prezentate ne arată diferențele remarcabile dintre tehnicile QqTOF CID și ESI în sursele CID pentru PEG și PPG mono sodiat și potasiat disociați în forme neutre și cationi. Energiile caracteristice corespunzătoare la o fragmentare de 50% sunt mai mari la $ISCID$. Mai mult, disocierile PEG și PPG conduc la randamente de supraviețuire zero și la energii de coliziune mari prin QqTOF CID, în timp ce fragmentarea polimerilor prin $ISCID$ conduce la valori SY de 0.1-0.3 datorate probabil reacțiilor ion-moleculă din regiunea $ISCID$.

Între energia caracteristică de fragmentare $ISCID$ și masa polimerilor s-a observat o dependență liniară.

Concluzii generale

Acest studiu prezintă sinteza, modelarea moleculară a acidului polilactic și caracterizarea polipropilen glicolului și polietilen glicolului.

A fost investigată polimerizarea enzimatică a acidului lactic. Influența parametrilor a fost examinată pentru a determina condițiile optime de sinteză. Cele mai bune rezultate au fost obținute în cazul polimerizării acidului DL-lactic la 40 °C, în prezența hexanului ca solvent și într-un timp de reacție de 24 h.

Pentru identificarea posibilelor forme de structură secundară au fost efectuate studii teoretice asupra a patru tipuri de structuri secundare (structuri helix, 10_3 și foaie) precum și pe structura acidului polilactic propus de DeSantis. Predicțiile computaționale asupra stabilităților relative și detaliile structurale diferă semnificativ între metodele empirice, semiempirice și *ab initio*. Cele trei tipuri de interacțiuni slabe determină stabilitățile relative ale elementelor de structură secundară din structurile de acid polilactic. Aceste interacțiuni necovalente implică atomul de oxigen al grupării carbonil și atomii monomerilor învecinați din structura primară, după cum urmează: (1) atomul de hidrogen al grupării CH din acidul lactic, (2) atomul de hidrogen din gruparea metil, și (3) atomul de oxigen al unei grupări ester. Predicțiile computaționale bazate pe o analiză de tip Ramachandran anticipă prezența unui alt motiv structural distinct numit turn.

Interacțiunile supramoleculare inter-catenare dintre unitățile PLA au fost examinate cu scopul de a strânge date utile pentru anticiparea și controlarea proprietăților macroscopice ale materialelor pe bază de PLA. Au fost luați în considerare dimeri paraleli, antiparaleli și perpendiculari.

Pentru analizarea structurilor secundare ale acidului poli(lactic) rezultate în urma esterificării unităților decamerice a fost realizată analiza vibrațională și simulări RMN.

Pentru analiza comportamentului interfacial al acizilor polilactici pe suprafețe de zirconie și hidroxiapatit au fost realizate simulări de dinamică moleculară. Au fost simulate interacțiunile polimerilor pe cinci plane cristalografice. Agenții de cuplare pe bază de silan pot îmbunătăți interacțiunile dintre suprafața bioceramică și acizii polilactici. Efectele agenților de cuplare sunt mai evidente dacă suprafața este de hidroxiapatit. Interacțiunile slabe mențin integritatea

sistemelor formate din acizi polilactici și bioceramic . Aceste interacțiuni se formează între atomii de hidrogen din grupurile metil sau între catena principală a acizilor polilactici și atomii de oxigen ai suprafeței. Datorită interacțiunilor acizilor polilactici și schimbărilor conformaționale în urma mișcărilor dinamice moleculare . Schimbările conformaționale sunt mai evidente atunci când în sistemele de acizi polilactici și bioceramic se adaugă agenți de cuplare pe bază de silan.

Disocierea indusă prin coliziune în sursă (ISCID) a polietilen glicolului (PEG) și polipropilen glicolului (PPG) cationizați cu ioni de metale alcaline a fost studiată în funcție de lungimea lanțului și de energia de coliziune folosind spectrometria de masă cu ionizare electrospray (ESI MS). Rezultatele prezentate arată o diferență remarcabilă între QqTOF CID și ESI CID pentru disocierea la formă neutră și cationică a PEG și PPG mono sodiat și potasiat . Energiile caracteristice corespunzătoare unei fragmentări de 50% sunt mai mari decât la ISCID. Mai mult, disocierea prin QqTOF CID a PEG și PPG la energii de coliziune mari conduce la un grad de supraviețuire zero, în timp ce fragmentarea polieterilor prin ISCID conduce la observarea unor valori SY de 0.1-0.3 datorate probabil reacțiilor ion-moleculă din regiunea ISCID.

Mulțumiri

Autorii mulțumesc pentru suportul financiar oferit prin programul Investind în oameni! burs doctoral , proiect co-finanțat de c tre PROGRAMUL SECTORIAL OPERAȚIONAL PENTRU DEZVOLTAREA RESURSELOR UMANE 2007 – 2013 Axa Prioritar 1. "Educație i formare în sprijinul cre terii i dezvolt rii pentru o societate bazat pe cunoa tere. Aria de intervenție 1.5: Programe Doctorale i post-doctorale în sprijinul cercet rii. Contract nr.: POSDRU/88/1.5/S/60185 – “STUDII DOCTORALE INOVATIVE ÎNTR-O SOCIETATE BAZAT PE CUNOA TERE” Universitatea Babe -Bolyai, Cluj-Napoca, România

Lista de publicații

Articole științifice

1. **Secondary structure elements in acid polilactic models**, I. Irsai, C. Majdik, A. Lupan, R. Silaghi-Dumitrescu, *Journal of Mathematical Chemistry*, 2012, 50:703-733, DOI: 10.1007/s10910-011-9919-z

2. **In-source collision dissociation study of polyethers cationized by alkali metal ions**, Á. Kuki, I. Irsai, L. Nagy, G. Shemirami, C. Majdik, M. Zsuga, S. Kéki, *International Journal of Mass Spectrometry*, In press, DOI: 10.1016/j.ijms.2012.10.004

Comunic ri poster

1. **Computational investigation of putative secondary structure elements in acid polilactic, and of spectroscopic parameters thereof**, I. Irsai, A. Zs. Kun, C. Majdik, R. Silaghi-Dumitrescu, *Advanced Spectroscopies on Biomedical and Nanostructured Systems*, 4-7 september 2011, Cluj Napoca, Romania

2. **Computational Investigation of Secondary Structure Elements in Acid polilactic Models**, I. Irsai, C. Majdik, A. Lupan, R. Silaghi-Dumitrescu, XVII. Nemzetkozi Vegyeszkonferencia, 3-6 noiembrie 2011, Cluj Napoca, Romania

Comunic ri orale

1. **Secondary and quaternary structure in acid polilactic**, I. Irsai, A. Lupan, C. Majdik, R. Silaghi-Dumitrescu, *Molecular Modeling in Chemistry and Biochemistry*, 5-10 decembrie 2011, Cluj Napoca, Romania