



Universitatea Babeş-Bolyai
Facultate de Chimie și Inginerie chimică
Școala doctorală de chimie



Teză de doctorat

SINTEZA SI CARACTERIZAREA UNOR NOI DERIVAȚI FENOTIAZINICI CU PROPRIETĂȚI DE COLORANȚI FUNCȚIONALI

Coordonator Științific

Prof. Dr. Habil. Radu-Lucian Silaghi-Dumitrescu

Doctorand

Gal Melinda-Éva

Cluj-Napoca

2024

Cuvinte cheie: sărurile acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilici, sinteză mecano-chimică, nanomateriale, electrofilare, prelevarea amprentelor latente, senzor pentru substanțe explozive, coloranți de N-arilamino fenazationium, proprietăți optice.

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

Cuprins

| | |
|---|----|
| Rezumat | 5 |
| CAPITOLUL 1: Sinteza sărurilor acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic | 6 |
| 1.1 Introducere | 6 |
| 1.2 Rezultate și discuții | 7 |
| 1.2.1. Sinteza sărurilor al acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic | 7 |
| 1.2.2. Caracterizarea structurală | 8 |
| 1.2.2.1. Studiul spectrelor RMN | 8 |
| 1.2.2.2. Difracție de raze X pe monocristal | 9 |
| 1.2.2.3. Studiul proprietăților electronice | 10 |
| 1.2.2.3.1. Spectroscopie de absorbție UV-Viz | 10 |
| 1.2.2.3.2. Spectroscopie de emisie de fluorescență in soluție..... | 12 |
| 1.2.3. Obținerea nanomaterialelor fluorescente prin electrofilare | 14 |
| 1.1.1.1. Caracterizarea nanomaterialelor | 14 |
| 1.1.1.1.1. Caracterizarea nanomaterialelor prin microscopie electronică de transmisie (TEM) | 14 |
| 1.1.1.1.2. Caracterizarea nanomaterialelor prin microscopie electronică de scanare sau baleiaj (SEM) | 15 |
| 1.1.1.1.3. Caracterizarea fenotiazin carboxilaților 3a-g și a nanomaterialelor prin microscopie imagistică de fluorescență (FLIM) | 16 |
| 1.2.4. Aplicații practice | 17 |
| 1.2.4.1. Detectarea urmelor amprentelor papilare latente de pe diferite suprafețe | 17 |
| 1.2.4.1.1. Procedura de detectare a urmelor papilare | 17 |
| 1.2.4.2. Detectarea substanțelor explozive | 19 |
| 1.3. Concluzii | 21 |
| CAPITOLUL 2 : Sinteza unor noi coloranți derivați de N-arilamino fenazationium | 22 |
| 2.1. Introducere | 22 |
| 2.2. Rezultate și discuții | 22 |
| 2.2.1. Sinteza unor noi coloranți derivați de N-arilamino fenazationium | 22 |

| | |
|--|----|
| 2.2.2. Caracterizarea structurală | 23 |
| 2.2.2.1. Spectroscopie RMN și spectrometrie HRMS | 23 |
| 2.2.2.2. Difrakția de raze X pe monocristal | 24 |
| 2.2.2.3. Studiul proprietăților electronice | 25 |
| 2.2.3. Caracterizarea coloranții 4b-f prin imagistică FLIM | 26 |
| 2.2.4. Aplicații practice | 26 |
| 2.2.4.1. Detectarea substanțelor explozive | 26 |
| 2.2.4.2. Aplicații în colorarea selectivă a celulelor | 27 |
| 2.3. Concluzii | 29 |
| Referințe | 30 |

CUPRINSUL REZUMATULUI DE DOCTORAT

| | |
|---|----|
| Rezumat | 5 |
| CAPITOLUL 1: Sinteza sărurilor acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic | 6 |
| 1.1 Introducere | 6 |
| 1.2 Rezultate și discuții | 7 |
| 1.2.1. Sinteza sărurilor a acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic | 7 |
| 1.2.2. Caracterizarea structurală | 8 |
| 1.2.2.1. Studiul spectrelor RMN | 8 |
| 1.2.2.2. Difrakție de raze X pe monocristal | 9 |
| 1.2.2.3. Studiul proprietăților electronice | 10 |
| 1.2.2.3.1. Spectroscopie de absorbție UV-Viz | 10 |
| 1.2.2.3.2. Spectroscopie de emisie de fluorescență in soluție | 12 |
| 1.2.3. Obținerea nanomaterialelor fluorescente prin electrofilare | 14 |
| 1.1.1.1. Caracterizarea nanomaterialelor | 14 |
| 1.1.1.1.1. Caracterizarea nanomaterialelor prin microscopie electronică de transmisie (TEM) | 14 |
| 1.1.1.1.2. Caracterizarea nanomaterialelor prin microscopie electronică de scanare sau baleiaj (SEM) | 15 |
| 1.1.1.1.3. Caracterizarea fenotiazin carboxilaților 3a-g și a nanomaterialelor prin microscopie imagistică de fluorescență (FLIM) | 16 |
| 1.2.4. Aplicații practice | 17 |
| 1.2.4.1. Detectarea urmelor amprentelor papilare latente de pe diferite suprafețe | 17 |

| | |
|---|----|
| 1.2.4.1.1. Procedura de detectare a urmelor papilare | 17 |
| 1.2.4.2. Detectarea substanțelor explozive | 19 |
| 1.3. Concluzii | 21 |
| CAPITOLUL 2 : Sinteza unor noi coloranți derivați de N-arilamino fenazationium | 22 |
| 2.1. Introducere | 22 |
| 2.2. Rezultate și discuții | 22 |
| 2.2.1. Sinteza unor noi coloranți derivați de N-arilamino fenazationium | 22 |
| 2.2.2. Caracterizarea structurală | 23 |
| 2.2.2.1. Studiul spectrelor RMN și HRMS | 23 |
| 2.2.2.2. Difracția de raze X pe monocristal | 24 |
| 2.2.2.3. Studiul proprietăților electronice | 25 |
| 2.2.3. Caracterizarea coloranților 4b-f prin imagistică FLIM | 26 |
| 2.2.4. Aplicații practice | 26 |
| 2.2.4.1. Detectarea substanțelor explozive | 26 |
| 2.2.4.2. Aplicații în colorarea selectivă a celulelor | 27 |
| 2.3. Concluzii | 29 |
| Referințe | 30 |

Rezumat

Teza de doctorat cuprinde sinteza și caracterizarea unor noi derivați de fenotiazină, testarea proprietatilor biologice pentru potentiale aplicatii in domeniul medical precum și investigarea proprietatilor optice și reactivitatea selectiva pentru aplicatii in domeniul criminalistic.

Primul capitol al tezei de doctorat cuprinde dezvoltarea unor proceduri noi de sinteză pentru obținerea sărurilor noi de acid 10-etil-10*H*-fenotiazin-3-carboxilic. Se obțin săruri de litiu, sodiu, potasiu, calciu, zinc, rubidiu și cesiu prin sinteza clasică și mecano-chimică. Pentru caracterizarea structurală a sărurilor s-au utilizat metode de spectroscopie RMN, spectrofotometrie UV-Vis și de fluorescență precum și difracție de raze X pe monocristal. Difracția de raze X pe monocristal și pe pulbere a făcut posibilă înțelegerea modului în care sărurile acidului 10-etil-10*H*-fenotiazin-3-carboxilic cristalizează, totodată contribuind la înțelegerea proprietăților de fluorescență în stare solidă.

Derivați de fenotiazină care prezintă fluorescență în stare solidă, au fost testati ca agenti de contrast prin încorporarea în nanomateriale acestia prezentand avantajul de a-și păstra emisia de fluorescență și dupa încorporare in plover făcând posibila extinderea gamei de aplicabilitate a derivaților de fenotiazină. Sărurile acidului 10-etil-10*H*-fenotiazin-3-carboxilic au fost încorporate în materiale polimerice, cu scopul de a obține noi nanomateriale fluorescente. Caracterizarea nanomaterialelor electrofilate s-a efectuat prin interpretarea imaginilor TEM, SEM și FLIM, dar și prin spectrele de emisie de fluorescență. Nanomaterialele au fost ulterior utilizate pentru dezvoltarea unei proceduri noi în detectarea urmelor amprentelor papilare reziduale de pe diferite suprafețe (metal, plastic, ceramica, bancnotă, sticlă și lemn). Capacitatea sărurilor de a-și păstra fluorescența în stare solidă a fost exploatată prin dezvoltare unor senzori noi pentru detectarea nitroderivaților. Sărurile încorporate într-o matrice polimerică au funcționat ca agenți de contrast cu selectivitate crescută pentru trinitro-toluen (TNT), trinitro-fenol (TNP) și pentru 4-nitro fenol.

Capitolul al II-lea al tezei cuprinde sinteza și caracterizarea unor noi coloranți analogi de albastru de metilen, simetrici, folosind în principal amine aromatice. Albastrul de metilen este un colorant cationic fenotiazinic. Acesta și analogii săi prezintă proprietăți distincte în domenii foto fizice, electrochimice și biologice. Analogii de albastru de metilen s-au sintetizat prin introducerea aminelor aromatice în pozițiile C3 și C7 ale nucleului fenotiazinic. Capitolul cuprinde sinteza și investigarea proprietăților optice ale coloranților analogi de albastru de metilen,

precum și investigarea capacității acestora de a colora selectiv țesutul tumoral. Un alt obiectiv a fost optimizarea metodelor de sinteză astfel încât pe lângă metodele clasice s-au elaborat protocoale noi de sinteză sub acțiunea ultrasunetelor, iradiere indirectă în baie de ultrasunete, respectiv iradiere directă cu sonda de ultrasunete. Pentru elucidarea structurală a coloranților sintetizați s-au utilizat metode de spectrometrie de masă de înaltă rezoluție, spectroscopie RMN, spectrofotometrie UV-Viz și fluorescență și difracție de raze X pe monocristal. Analogii albastrului de metilen au fost testați pentru capacitatea lor de a colora selectiv țesutul tumoral. De asemenea, cu ajutorul colorantului cel mai sensibil a fost dezvoltat un senzor nou pentru determinarea substanțelor explozibile dintr-o probă necunoscută. Senzorul arată o sensibilitate crescută pentru trinitro-fenol (TNP) și pentru trinito-toluen (TNT).

CAPITOLUL 1: Sinteza sărurilor acidului 10-etil-10*H*-fenotiazin-3-carboxilic

1.1 Introducere

După descoperirea fenotiazinei și a derivaților săi, aceste substanțe s-au dovedit compuși utili în ceea ce privesc aplicațiile în mai multe domenii ale medicinei și nu numai. Proprietățile foto fizice extinse ale fenotiazinei au făcut posibilă utilizarea ei ca fluorofor organic [1,2]. Majoritatea fluoroforilor organici prezintă randamente cuantice de fluorescență mari în soluție, în timp ce în solid emisia de fluorescență se stinge din cauza transferului de energie prin interacțiuni intermoleculare [3]. În designul moleculelor organice fluorescente un aspect important este păstrarea fluorescenței în stare solidă. Fenotiazina este utilizată în dezvoltarea materialelor emițătoare de lumină, datorită structurii neplanare de „fluture” pe care o prezintă. Literatura de specialitate descrie o gamă variată de derivați de fenotiazină care prezintă fluorescență în stare solidă [4–6]. În mai multe cazuri raportate în literatură, îmbunătățirea fluorescenței în stare solidă s-a efectuat prin procese de emisie induse de agregare (AIE) [7–9].

Nanofibrele, datorită unor proprietăți cum ar fi suprafața poroasă și raportul mare suprafață-volum, sunt potrivite pentru aplicații în medicină, în biotehnologie și în dezvoltarea senzorilor. Obținerea nanomaterialelor poate fi efectuată prin electrofilare tehnica ce permite transformarea materialelor în diferite ansambluri fibroase. Materialele cele mai des utilizate pentru obținerea nanomaterialelor prin electrofilare sunt polimerii. Electrofilarea este o metodă care utilizează forța electrică pentru a trage fire încărcate dintr-o soluție de polimer sau polimer topit.

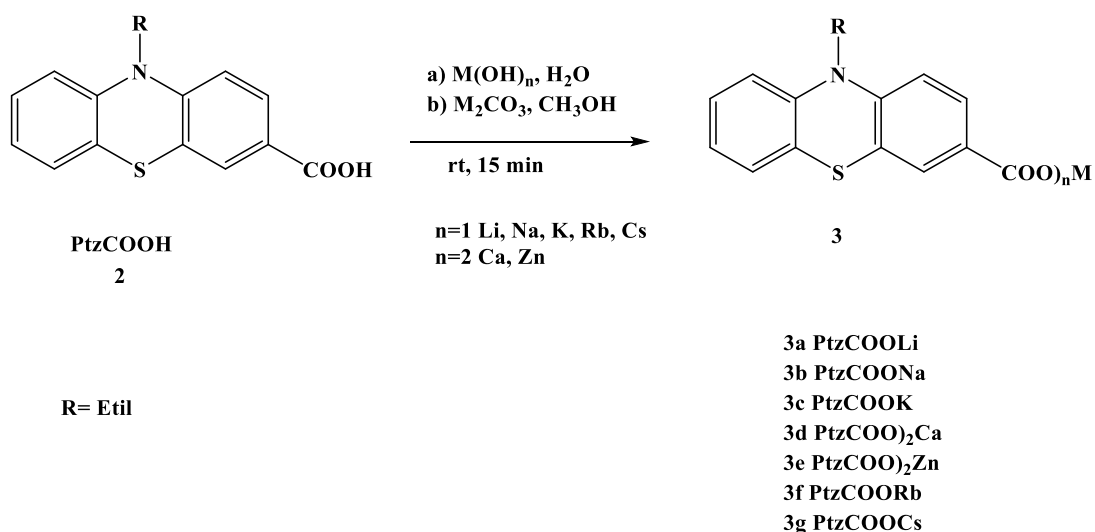
Utilizarea nanofibrelor fluorescente cuprinde o gamă largă, cu aplicații farmaceutice [10–12], purificarea deșeurilor ecologice [13,14], stocarea energiei în senzori piezoelectrice [15–17], senzori optici [18], în detectarea urmelor papilare [19] și în detectarea nitroderivaților [20].

Aplicația nanomaterialelor fluorescente în criminalistică este un domeniu în creștere continuă, deoarece facilitează identificarea mai ușoară și mai precisă a dovezilor de pe scena crimei, și dezvoltarea unor senzori cu sensibilitate ridicată pentru detectarea reziduurilor explozive [21,22].

1.2 Rezultate și discuți

1.2.1. Sinteza sărurilor al acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic

Sărurile se obțin din acidul 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic, prin tratare cu un hidroxid sau carbonat (Schema 1). În cazul utilizării hidroxiziloe de metale alcaline, alcaline pământoase sau tranziționale acidul carboxilic este suspendat în apă, la această suspensie se adaugă în picături o soluție de hidroxid de 10%. Prin această metodă, au fost obținute săruri de litiu, sodiu, potasiu, calciu și zinc ale acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic. Sărurile de rubidiu și cesiu s-au obținut prin dizolvarea acidului carboxilic în metanol și adăugarea carbonatului metalic corespunzător. Sărurile obținute prin ambele metode sunt purificate prin recristalizare din etanol și reprecipitare din etanol și dietil eter. De asemenea, 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilații pot fi obținuți și printr-o metodă mecano-chimică.



Schema 1: Sinteza sărurilor acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic.

1.2.2. Caracterizarea structurală

1.2.2.1. Studiul spectrelor RMN

În spectrele de proton sărurile acidului 10-etil-10*H*-fenotiazin-3-carboxilic prezintă două semnale în zona alifatică și șase semnale în zona aromatică. Spectrele ^{13}C -RMN ale compușilor **3a-g** conțin 15 semnale, din care două semnale sunt situate în zona alifatică, 12 semnale în zona aromatică și semnalul atomului de carbon din gruparea carboxilat, poziția acestuia nu este influențat semnificativ de cationul metalelor alcaline sau alcalino pământoase. Spectrul ^1H -RMN al compusului **3g** (Figura 1) cuprinde semnalele specifice nucleului fenotiazinic și ale grupei etil. Protonul H^2 apare sub forma de dublet de dubleti la deplasarea chimică de 7,64 ppm fiind caracterizat de constantele de cuplaj de 8,3 Hz și 1,8 Hz. Dubletul de la 7,54 ppm aparține protonului H^4 având constanta de cuplaj de 1,8 Hz. Semnalul de la 7,14 ppm apare ca dublet de dubleti și aparține protonului H^8 având constantele de cuplaj 8,5 Hz respectiv 1,5 Hz. Semnalul de la 7,12 ppm corespunde protonului H^6 având constantele de cuplaj de 7,6 Hz și 1,5 Hz. Semnalul protonului H^9 este situat la 6,98 ppm și este caracterizat de o constantă de cuplaj de 8,1 Hz. Semnalele protonului H^7 și H^1 apar la 7,4 ppm respectiv 8,4 ppm. Cei cinci protoni din grupa etil corespund celor două semnale în zona alifatică, grupa CH_2 având semnal la 3,89 ppm un quartet cu o constantă de cuplaj de 6,9 Hz, iar grupa CH_3 corespunde semnalului de la 1,29 ppm, un triplet cu o constantă de cuplaj de 6,9 Hz. În spectrul de ^{13}C -RMN al compusului **3g** se găsesc 15 semnale care corespund atomilor de carbon din moleculă. Cel mai dezechilibrat fiind cel de la 168,2 ppm care corespunde carbonului din grupa carboxilat (Figura 5).

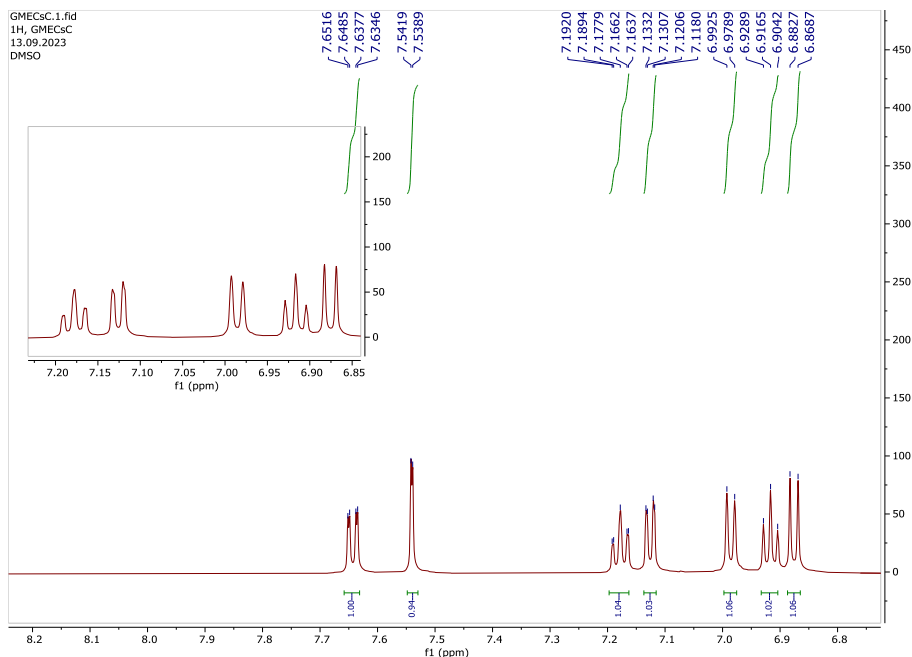


Figura 1: Spectrul de ^1H -RMN (600 MHz, DMSO- d_6) al **3g**.

1.2.2.2. Difracție de raze X pe monocristal

Structurile sărurilor acidului fenotiazin carboxilic cu litiu, sodiu, potasiu, rubidiu, calciu și cesiu (Figura 2-7) au fost studiate și elucidate prin difracție de raze X pe monocristal. Monocristalele s-au obținut prin difuzie lentă și prin evaporare lentă dintr-o gama largă de solvenți organici. Cristalele acestor săruri au fost analizate cu un difractometru SuperNova. Colectarea datelor experimentale s-a efectuat cu ajutorul software-ului CrysAlis PRO, la temperatura camerei cu radiație CuK α .

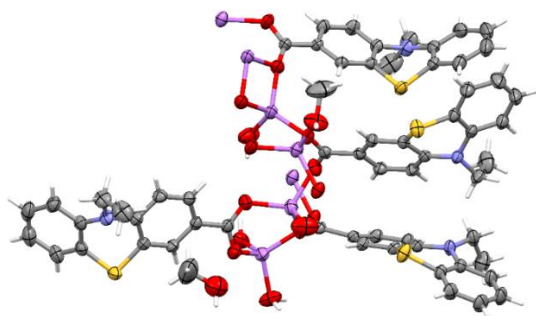


Figura 2: Unitatea asimetrică a compusului **3a** prezentând atomii sub formă de elipsoizi la un nivel de probabilitate de 50%.

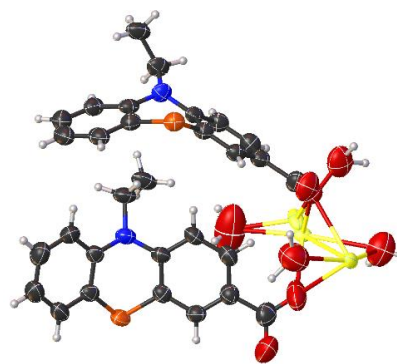


Figura 3: Unitatea asimetrică a compusului **3b** prezentând atomii sub formă de elipsoizi la un nivel de probabilitate de 50%.

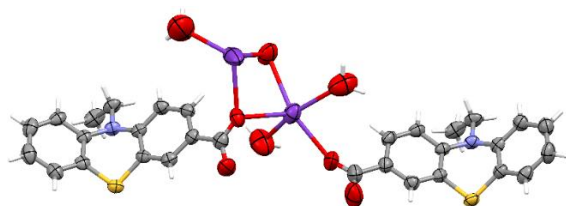


Figura 4: Unitatea asimetrică a compusului **3c** prezentând atomii sub formă de elipsoizi la un nivel de probabilitate de 50%.

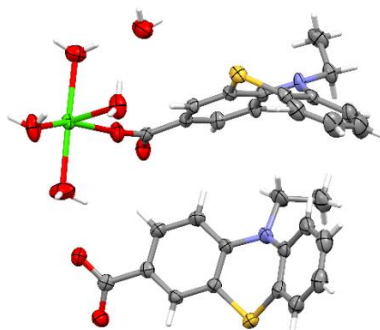


Figura 5: Unitatea asimetrică a compusului **3d** prezentând atomii sub formă de elipsoizi la un nivel de probabilitate de 50%.

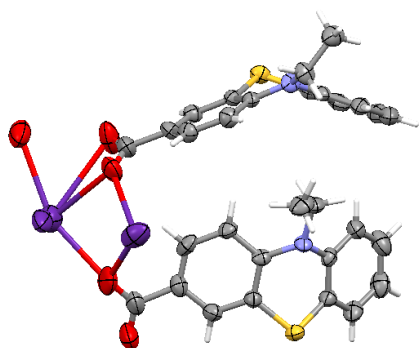


Figura 6: Unitatea asimetrică a compusului **3f** prezentând atomii sub formă de elipsoizi la un nivel de probabilitate de 50%.

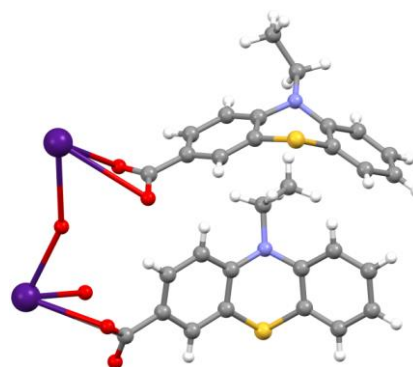


Figura 7: Unitatea asimetrică a compusului **3g** prezentând atomii sub formă de elipsoizi la un nivel de probabilitate de 50%.

1.2.2.3. Studiul proprietăților electronice

1.2.2.3.1. Spectroscopie de absorbție UV-Viz

Sărurile **3a-g** în apă prezintă benzi de absorbție similare cu maximele de absorbție situate în domeniul ultraviolet la 260 nm respectiv la 313nm. (Figura 8 (a) (b)). Prin iradiere la 260 nm în apă sărurile prezintă maximele de emisie între 513-518nm. La iradiere cu radiație electromagnetică la lungimea de undă de 313 nm sărurile prezintă maximele de emisie sunt între 500-515 nm cu cea mai mare deplasare Stokes 12531cm^{-1} în cazul derivatului **3a** (Tabel 1).

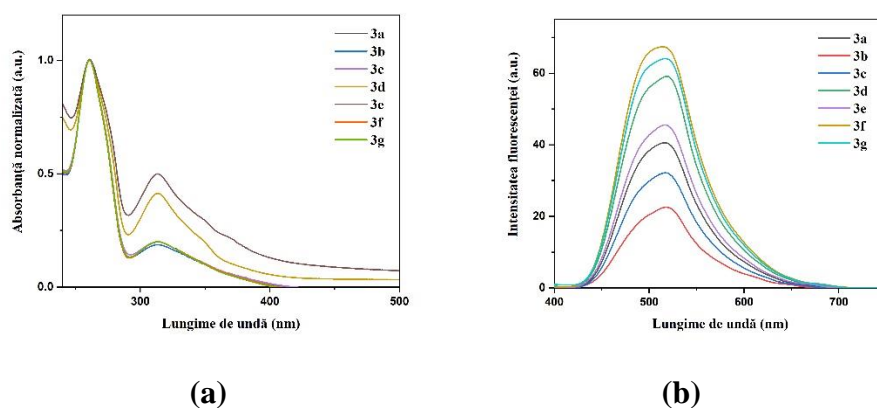


Figura 8: a) Spectrul UV-Vis al sărurilor **3a-g** în apă, b) Spectrul de emisie de fluorescență ale sărurilor **3a-g** în apă, excitare la 260 nm.

Tabelul 1: Lungimea de undă a maximului de absorbție și emisie de fluorescență și deplasarea Stokes al sărurilor **3a-g** în apă.

| Compus | λ_{abs1} (nm)/ ν (cm^{-1}) | λ_{em1} (nm)/ | Deplasare Stokes $\Delta\nu$ (cm^{-1}) | λ_{abs2} (nm)/ ν (cm^{-1}) | λ_{em2} (nm)/ | Deplasare Stokes $\Delta\nu$ (cm^{-1}) | Randament cuantic de fluorescență* H_2O [%] |
|-----------|---|---------------------------------|--|---|---------------------------------|--|---|
| 3a | 260/ $3,8 \cdot 10^4$ | 516 | 19082 | 313/ $3,1 \cdot 10^4$ | 515 | 12531 | 10,8 |
| 3b | | 518 | 19156 | | 501 | 11988 | 6,9 |
| 3c | | 516 | 19082 | | 501 | 11988 | 7,6 |
| 3d | | 518 | 19156 | | 500 | 11948 | 9,5 |
| 3e | | 516 | 19082 | | 501 | 11988 | |
| 3f | | 513 | 18968 | | 500 | 11948 | |
| 3g | | 516 | 19082 | | 500 | 11948 | |

* Randamentul cuantic absolut de fluorescență a fost măsurat folosind un spectrometru de fluorescență FP-8600 (Jasco, Japonia) echipat cu o sferă integratoare (ILF-835).

1.2.2.3.2. Spectroscopie de emisie de fluorescență în soluție

Polaritatea solventului nu influențează poziția maximului emisie de fluorescență în cazul acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic (Tabelul 1). În spectrul de emisie de fluorescență al compusului **2** putem remarca un efect hipercrom semnificativ în solventul polar aprotic DMSO în comparație cu acetatul de etil și etanol (Figura 9).

Sărurile acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic prezintă o emisie de fluorescență albastră în solvenți organici, cu o deplasare mare Stokes de 16461 cm^{-1} pentru compusul **3e** în etanol și 19156 cm^{-1} pentru compușii **3b** și **3d** în apă (Tabelul 2).

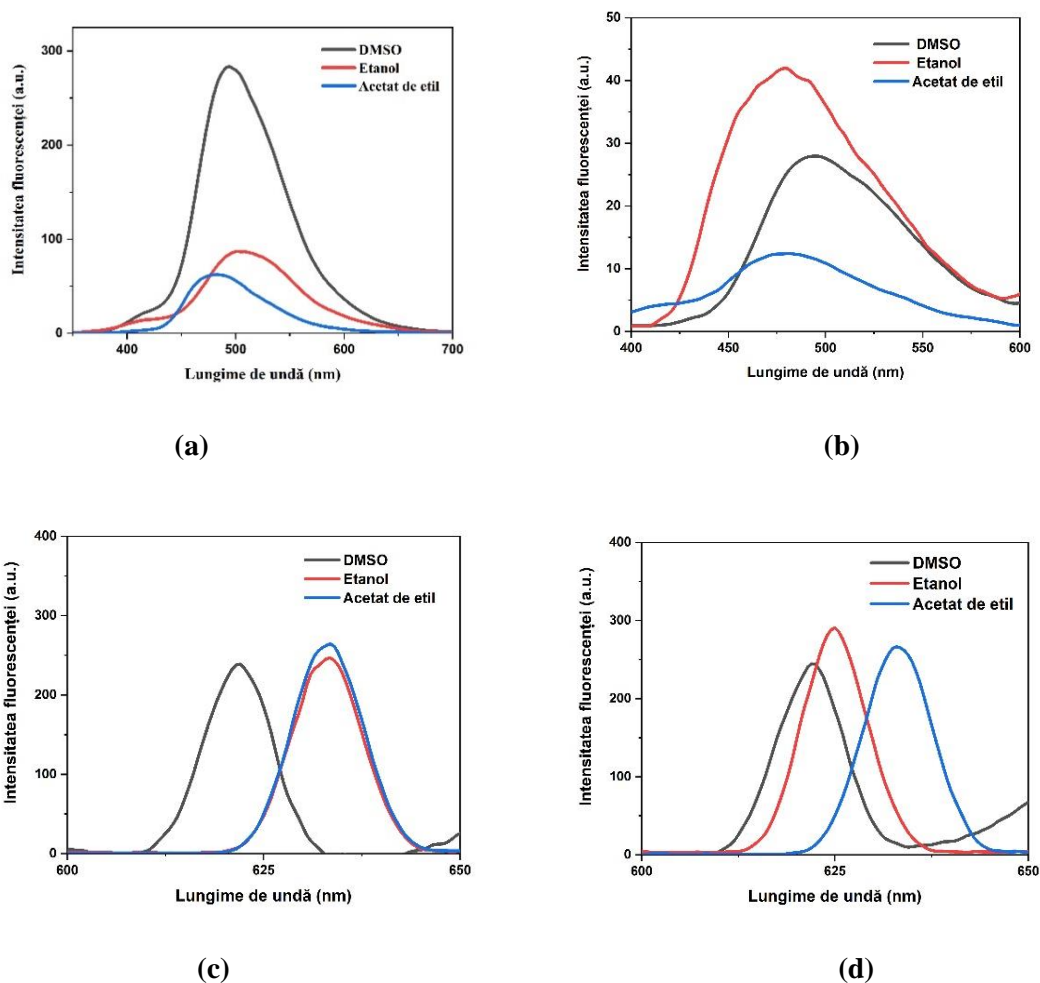


Figura 9: Spectrele de emisie de fluorescență pentru a) acidul 10-etil 10H- fenotiazin-3-carboxilic, b) sarea de calciu al acidului 10-etil 10H-3-carboxi- fenotiazin-3-carboxilic, c) sarea de zinc al acidului 10-etil 10H-3-carboxi- fenotiazin-3-carboxilic, d) sarea de rubidiu al acidului 10-etil 10H-3-carboxi- fenotiazin-3-carboxilic, în diferiți solvenți.

Tabelul 2: Lungimea de undă a maximelor de absorbție și emisiei de fluorescență, coeficientul de extincție și deplasarea Stokes al compusului 2 și a sărurilor 3a-g în diferiți solvenți.

| | | 2 | 3a | 3b | 3c | 3d | 3e | 3f | 3g |
|-----------------------|---|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| DMSO | λ_{abs} (nm) | 332 | 315 | 313 | 316 | 315 | 309 | 310 | 314 |
| | λ_{em} (nm) | 494 | 484 | 488 | 483 | 494 | 621 | 622 | 449 |
| | ϵ_1 (cm ⁻¹ /M) | 4800 | 1295 | 5076 | 5494 | 6018 | 3900 | 46000 | 1825 |
| | Deplasare Stokes $\Delta\nu$ (cm ⁻¹) | 10813 | 11085 | 11457 | 10942 | 11504 | 19259 | 16181 | 9576 |
| Etanol | λ_{abs} (nm) | 317 | 315 | 313 | 316 | 315 | 310 | 312 | 314 |
| | λ_{em} (nm) | 505 | 476 | 505 | 458 | 479 | 633 | 624 | 482 |
| | ϵ_1 (cm ⁻¹ /M) | 3800 | 6246 | 3954 | 9797 | 5406 | 2700 | 28000 | 1338 |
| | Deplasare Stokes $\Delta\nu$ (cm ⁻¹) | 11744 | 10738 | 12147 | 9811 | 10870 | 16461 | 16026 | 11101 |
| Acetat de etil | λ_{abs} (nm) | 322 | 310 | 313 | 306 | 316 | 317 | 316 | 318 |
| | λ_{em} (nm) | 478 | 474 | 501 | 478 | 477 | 633 | 632 | 482 |
| | ϵ_1 (cm ⁻¹ /M) | 2700 | 6418 | 7105 | 6156 | 1962 | 1200 | 30000 | 291 |
| | Deplasare Stokes $\Delta\nu$ (cm ⁻¹) | 10135 | 11161 | 11988 | 11759 | 10681 | 15748 | 15823 | 10700 |

1.2.3. Obținerea nanomaterialelor fluorescente prin electrofilare

Pentru obținerea nanomaterialelor s-au folosit trei soluții de polimeri, o soluție de acid poli lactic (PLA) 8% dizolvat în diclormetan și cloroform, o soluție de alcool polivinilic 5% dizolvat în apă și o soluție de polivinilpirolidonă 20% dizolvată în apă și etanol. În aceste soluții de polimer au fost încorporate sărurile 3a-f. Parametrii utilizați în procesul de electrofilare au fost optimizați (Tabelul 3); distanța ac-colector a fost setată la valoarea cea mai mare în cazul utilizării soluției de PVP (distanța ac-colector de 16 cm).

Tabelul 3: Parametri utilizați în procesul de electrofilare.

| Polimer | Solvent | Mw [g/mol] | Parametri | | |
|-----------------------------------|----------------------------|-------------------|-------------|---------------------------|--------------------|
| | | | Voltaj [kV] | Distanța ac-colector [cm] | Debit [μ L/h] |
| 8% PLA (Acid polilactic) | DCM:Cloroform (v/v 6/8) | 60 000 | 25 | 13 | 1500 |
| 5% PVA (Alcool polivinilic) | Apă | 89 000- 98 000 | 24 | 13 | 1200 |
| 20 % PVP (Polivinilpirolidonă) | Etanol:Apă (v/v 8/2) | 40 000 | 16 | 16 | 500 |

1.1.1.1. Caracterizarea nanomaterialelor

1.1.1.1.1. Caracterizarea nanomaterialelor prin microscopie electronică de transmisie (TEM)

Morfologia nanomaterialelor obținute prin electrofilare a fost caracterizată prin microscopie TEM. Pentru obținerea acestora s-au utilizat trei polimeri diferiți polivinilpirolidonă (PVP), acid poli lactic (PLA) și alcool polivinilic (PVA).

Nanomaterialele obținute au fost funcționalizate cu fluoroforul **3e** și **3f**. S-a observat o morfologie de fibre în cazul utilizării polimerului de acid poli lactic (Figura 10 (a)), în cazul utilizării polivinilpirolidonei s-a obținut o morfologie granulară, iar o morfologie tipică de fibre cu mărgelile s-a obținut în cazul polimerului PVA.

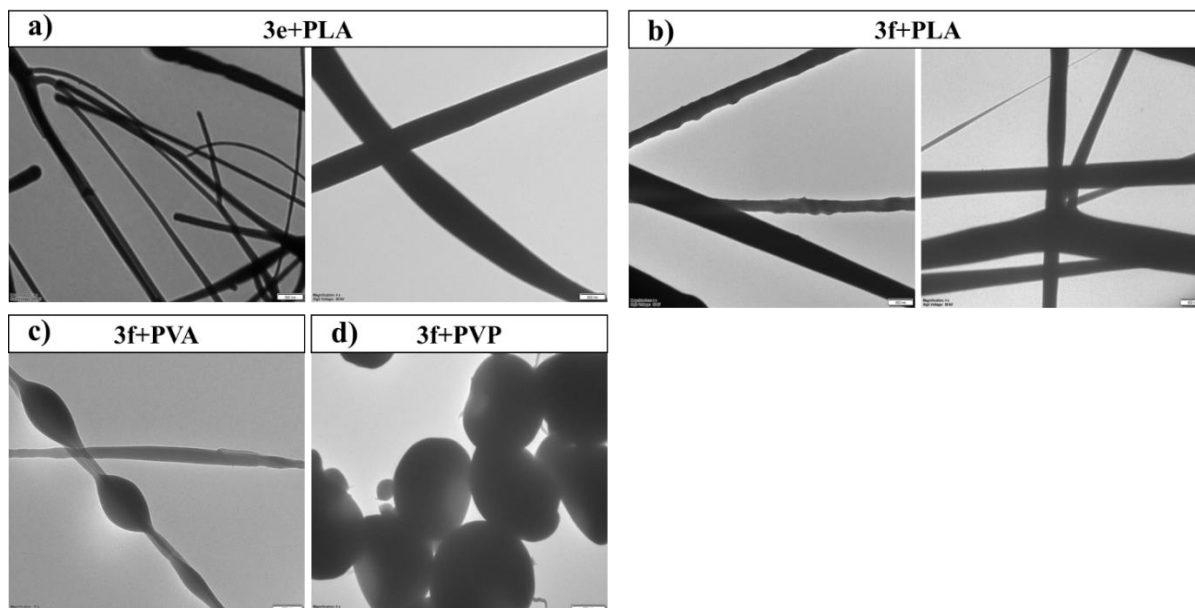


Figura 10: Imagini de microscopie electronică de transmisie (TEM), a) imagini TEM a nanomaterialelor obținute din polimerul PLA modificate cu fluoroforul **3e**; b) imagini TEM a nanomaterialelor obținute din polimerul PLA modificate cu fluoroforul **3f**; c) imagini TEM a nanomaterialelor obținute din polimerul PVA modificate cu fluoroforul **3f**; d)) imagini TEM a nanomaterialelor obținute din polimerul PVP modificate cu fluoroforul **3f**.

1.1.1.1.2. Caracterizarea nanomaterialelor prin microscopie electronică de scanare sau baleiaj (SEM)

Morfologia și diametrul nanomaterialelor au fost caracterizate prin microscopie electronică de baleiaj. Nanomaterialele au fost obținute din polimerul PVP prin metoda de electrofilare utilizând o tensiune de 16 kV, o distanță ac-colector de 16 cm și un debit de 500 $\mu\text{L/h}$. Polimerul a fost modificat cu fluorofori **3a-d**, morfologie de fibre a fost remarcată în prezența cationului de sodiu și potasiu figura 11 (Figura 11 b), c), o morfologie granulatată în cazul cationului de litiu și calciu (Figura 11 a), d)) diametrul materialelor situându-se în domeniul nanometric.

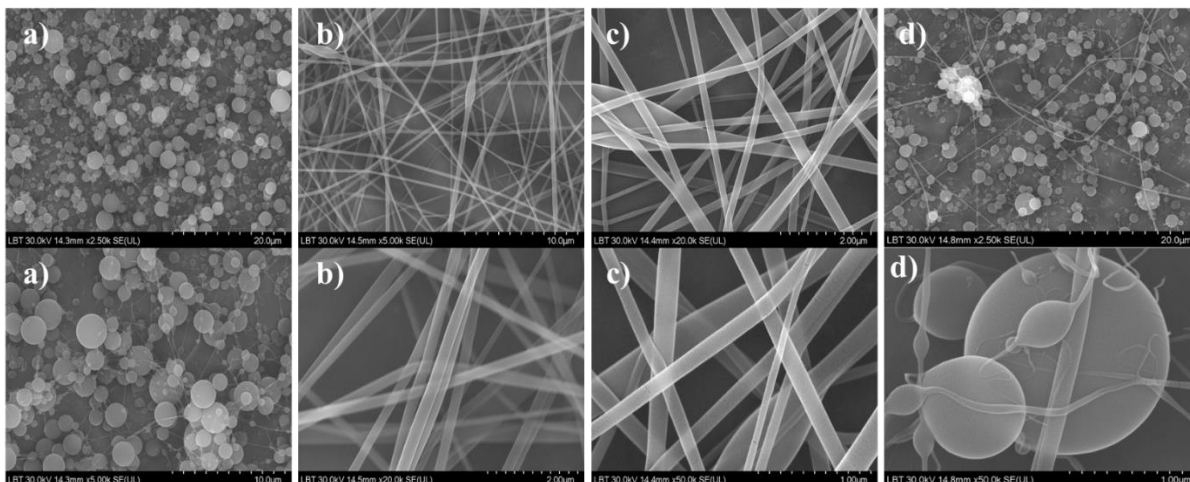


Figura 11: Imagini de microscopie electronică de scanare a) PVP+3a, b) PVP+3b, c) PVP+3c, d) PVP+3d.

1.1.1.1.3. Caracterizarea fenotiazin carboxilaților 3a-g și a nanomaterialelor prin microscopie imagistică de fluorescență (FLIM)

Durata de viață a fluorescenței pentru sărurile **3a-d** a fost caracterizată prin imaginile FLIM încorporate în polimerul PVP. Conform histogramelor prezentate în Figura 12 (b) fluorofori **3a-d** afișează o fluorescență intensă în stare solidă când sunt excitați cu radiație electromagnetică la lungimea de undă de 375 nm. Sărurile **3a** și **3b** au o durată de viață a fluorescenței medie de aproximativ 6 ns, în timp ce sărurile **3c** și **3d** au o durată de viață a fluorescenței mai mare, respectiv 8,4 ns și 8,2 ns (Figura 12). De asemenea putem observa din histogramele extrase, ca materialele **PVP+3a**, **PVP+3b**, **PVP+3c** și **PVP+3d** au o durată de viață a fluorescenței mai mare decât fluorofori **3a-d**. Cea mai mare durată de viață a emisiei de fluorescență afișează nanomaterialele **PVP+4** (11,3 ns) și **PVP+2** (8,2 ns).

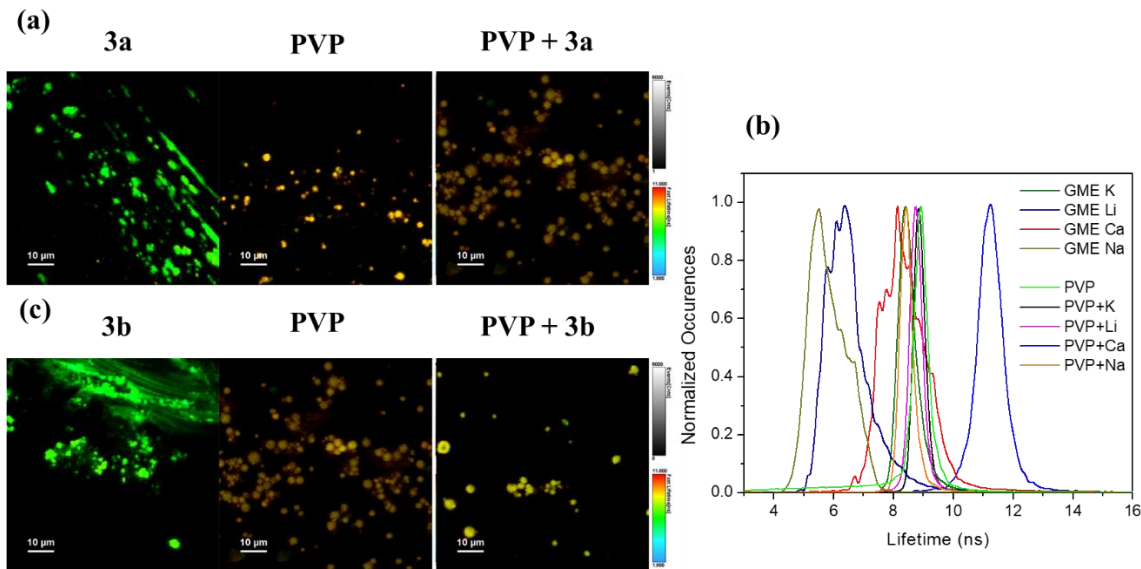


Figura 12: Imagini FLIM, (a) ale compusului **3a**, a nanomaterialului obținut din polimerul PVP și a nanomaterialului obținut din PVP modificat cu fluoroforul **3a**, (c) **3b**, PVP și PVP + **3b**, (b) histograme normalizate de durata de viață a fluorescenței. Excitație: 375 nm. Putere laserului este de $8 \mu W$.

1.2.4. Aplicații practice

1.2.4.1. Detectarea urmelor amprentelor papilare latente de pe diferite suprafețe

Nanomaterialele obținute prin electrofilare, cu ajutorul polimerului PVP și modificat cu fluoroforii **3a-d**, au fost utilizate în prelevarea amprentelor dactiloscopice latente de pe diferite suprafețe.

1.2.4.1.1. Procedura de detectare a urmelor papilare

Urmele papilare a fost depuse pe șase diferite suprafețe precum sticlă, metal (folie de aluminiu), plastic, bancnotă, ceramică (cană ceramică) și lemn. Ampretele au fost depuse de doi voluntari (în vârsta de 22 și 27 ani) pe suprafețe curate. Procesul de prelevare este ilustrat în Figura 13 și implică trei pași simpli, neavând nevoie de echipamente speciale.

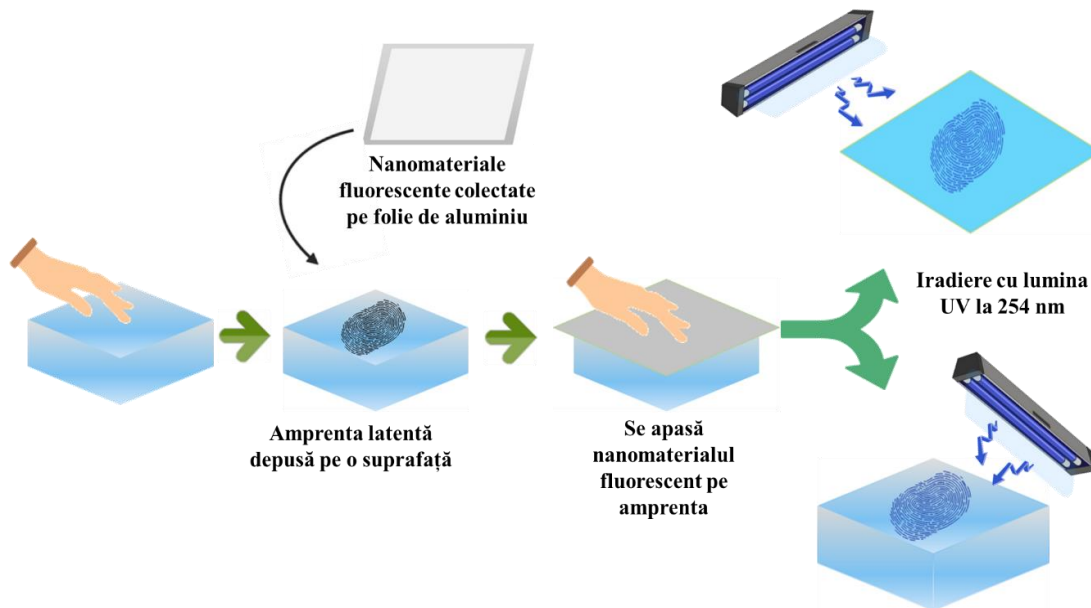






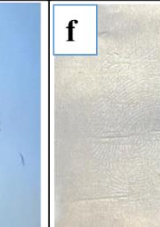









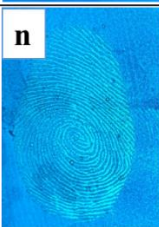


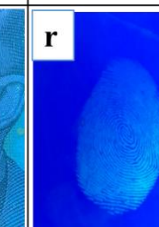
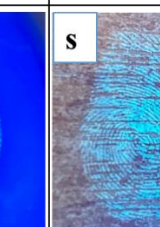


Figura 13: Procedura de prelevare a amprentelor papilare latente de pe o suprafață utilizând nanomateriale fluorescente.

Pentru prelevarea și vizualizarea urmelor papilare au fost folosite nanomaterialele fluorescente **PVP+3a**, **PVP+3b**, **PVP+3c**, **PVP+3d**, iar amprentele au fost colectate de pe șase suprafețe diferite (sticlă, metal, plastic, bancnotă, cană ceramică, lemn). Rezultatele obținute în urma prelevării amprentelor latente sunt ilustrate în Tabelul 4. În rândul I sunt prezentate imaginile în lumină diurnă a amprentelor latente transferate pe polimerul fluorescent de pe diferite suprafețe. În rândul II al tabelului se pot observa aceleași imagini dar înregistrate în urma iradierii cu lumină UV cu lungime de undă de $\lambda=254$ nm. După colectarea amprentelor cu nanomaterialul fluorescent, suprafețele de pe care au fost prelevate amprentele sunt iradiate cu lumină UV la 254 nm. Datorită faptului că în timpul prelevării urme de nanomaterial se depun pe suprafață, la iradiere cu lumina UV urmele papilare devin vizibile, iar imaginile acestora sunt prezentate în Tabelul 4, rândul III.

Tabelul 4: Vizualizarea amprentelor latente prelevate de pe diferite suprafețe. (I) Imagini in lumina diurna a amprentelor latente transferate pe polimerul fluorescent (PVP+3b, PVP+3d); (II) Imagini ale amprentelor latent transferate pe suprafața nanomaterialelor electrofilate (PVP+3b' PVP+3d) înregistrate în urma iradierii cu lumină UV cu $\lambda=254\text{nm}$; (III) Vizualizarea amprentelor latente pe diferite suprafețe (sticlă, metal, plastic, bancnote, ceramică, lemn) la iradierea cu lumină UV cu $\lambda=254\text{nm}$, de pe suprafețele de pe care amprente au fost colectate.














| | Sticlă PVP+ 3d | Metal PVP+ 3c | Plastic PVP+ 3d | Bancnotă PVP+ 3b | Cană ceramică PVP+ 3b | Lemn PVP+ 3d |
|---|---|---|---|---|--|---|
| I  | a  | b  | c  | d  | e  | f  |
| II  $\lambda\ 254\text{nm}$ | g  | h  | i  | j  | k  | l  |
| III  $\lambda\ 254\text{nm}$ | m  | n  | o  | p  | r  | s  |

1.2.4.2. Detectarea substanțelor explozive

Pentru a obține o perspectivă aprofundată asupra sensibilității de detectare cantitativă a sensorului față de compuși nitroaromatici au fost înregistrate spectre UV-Viz de absorbție și de emisie de fluorescență. S-a monitorizat schimbarea spectrelor UV-Viz de absorbție și de emisie de fluorescență la adăugarea succesivă a nitroderivaților. Titrarea fenotiazin carboxilaților de potasiu, rubidiu și cesiu cu substanțe explozibile s-a efectuat în solvenți organici acetonă și acetonitril. Compușii **3c**, **3f** și **3g** prezintă selectivitate pentru 2,4,6-trinitrotoluen (TNT), 2,4,6-trinitrofenol (TNP) și pentru 4-nitrofenol (4-NP).

Tabelul 5 prezintă rezultate obținute în urma contaminării senzorului 1 cu TNT, TNP și 4-NP, înregistrate cu un smartphone la lumina zilei respectiv după iradiere UV. Testele s-au efectuat atât în acetonă cât și în acetonitril. După cum s-a menționat anterior, senzorul își modifică culoarea timp de 10 min. În cazul contaminării senzorului cu TNP răspunsul apare instant și nu își modifică culoarea în timp. În coloana a patra a tabelului putem observa răspunsul senzorului 1 în prezența a 4-NP-lui; în acest caz schimbarea culorii se stabilizează după 5 min. Senzorul contaminat cu nitroderivați a fost iradiat cu lumina UV la 254 nm; în imaginile înregistrate se observă diminuarea intensității emisiei de fluorescență.

Tabelul 5: Rezultatele înregistrate după contaminarea senzorului 1 cu substanțe explozive pe baza de nitroderivați aromatici.

| | Senzor 1 | Senzor 1 +TNT | | | Senzor 1 +TNP | Senzor 1 + 4-NP | |
|---|---|---|---|---|--|---|---|
| | | 30 s | După 3 min | După 10 min | 30 s | 30 s | După 5 min |
| I  |  |  |  |  |  |  |  |
| II  λ 365 nm |  | | |  |  | |  |

1.3. Concluzii

În primul capitol al tezei s-au obținut sărurile de litiu (**3a**), sodiu (**3b**), potasiu (**3c**), calciu (**3d**), zinc (**3e**), rubidiu (**3f**) și de cesiu (**3g**) ale acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic. Pentru elucidarea structurală ale sărurilor sintetizate s-a utilizat metode de spectroscopie RMN (^1H și ^{13}C), spectrofotometrie UV-Vis și de fluorescență, respectiv difracție de raze x pe monocristal.

Studiul proprietăților electronice s-a realizat prin analiza spectrelor de absorbție UV-Vis ale compușilor **3a-g**, s-a analizat fenomenul de solvatocromie în apă și în solvenți organici (DMSO, etanol și acetat de etil). Au fost evaluate proprietățile de emisie de fluorescență în lichid și în stare solidă, toți compușii sintetizați prezentând emisie de fluorescență atât în soluție cât și în stare solidă.

În urma rezultatelor obținute în caracterizarea proprietăților electronice, sărurile au fost încorporate în materiale polimerice, cu scopul de a obține nanomateriale fluorescente prin electrofilare. Nanomaterialele obținute au fost caracterizate prin microscopie TEM, SEM și FLIM, și prin spectroscopie de fluorescență în stare solidă.

Pentru dezvoltarea unor aplicații în domeniul criminalisticii s-a ales utilizarea nanomaterialelor fluorescente obținute din polimerul PVP. Aceste nanomateriale au fost utilizate cu succes în detectarea urmelor amprentelor papilare de pe diferite suprafețe.

O altă aplicație a sărurilor acidului 10-etil-10H-fenotiazin-3-carboxilic constă în dezvoltarea unor senzori cu sensibilitate la nitroderivați aromatici. Nitroderivații la care sărurile prezintă sensibilitate sunt trinitrotoluenul (TNT), trinitrofenolul (TNP) și 4-nitrofenolul (4-NP).

CAPITOLUL 2 : Sinteza unor noi coloranți cationici ce conțin o unitate de N-arilamino-fenazationium

2.1. Introducere

Fenotiazina este un compus organic, descoperit de Heinrich August Bernthsen în anul 1883 și se încadrează în clasa compușilor heterociclici cu azot și sulf derivați de 1,4-tiazina. Fenotiazina și derivații săi sunt bioactivi și au fost utilizați pe scară largă de-a lungul istoriei. Cel mai proeminent derivat de fenotiazină este albastrul de metilen (AM), care este foarte apreciat pentru proprietățile sale optice (absorbție în domeniul vizibil/emisie de fluorescență). A fost investigat pentru o mare varietate de aplicații în medicină, de exemplu colorarea selectivă a celulelor sau fotosensibilizator în terapia fotodinamică, precum și în optoelectronică ca fluorofor în dispozitivele organice electrice sau fotosensibilizator în celulele solare. Analogii de AM prezintă în structura lor un sistem cromofor planar de tip fenotiazinium la care sunt atașate grupări auxochrome amine (alifatică, aciclice, ciclice sau aromatice), ceea ce permite o reglare fină a proprietăților electronice ale acestora. Se observă o deplasare spre roșu a maximului de absorbție al analogilor cu conjugare electronică mai extinsă, comparativ cu compusul părinte, albastrul de metilen. Analogii albastrului de metilen se obțin prin introducerea substituenților amino-auxocromi în pozițiile C3 și C7.

2.2. Rezultate și discuții

2.2.1. Sinteza unor noi coloranți derivați de N-arilamino fenazationium

Analogii albastrului de metil au fost sintetizați prin legarea grupărilor amino-auxochrome în pozițiile C3 și C7 ale nucleului fenazationic, deschizând o cale spre folosirea acestor coloranți analogi de albastru de metilen în biomedicina modernă pentru colorarea selectivă a țesutului tumoral [23].

O procedura versatilă de obținere pentru analogi de AM este oxidarea fenotiazinei urmată de o substituție nucleofilă utilizând amine aromatice, urmărind procedurile one-pot sau two-pot [24]. Materia primă, tetraiodura de fenazationium, a fost sintetizată conform procedurii raportată în literatură [24] prin oxidarea fenotiazinei cu iod în cloroform sau diclorometan. Analogii AM s-au sintetizat prin substituția nucleului de fenazationium cu grupări amino-auxochrome, folosind în exces nucleofilul. S-au obținut coloranți cationici simetrici de 3,7-di(*N*-alchil/aryl amino)fenotiazinium, decorați cu grupări precum dietanol- **2a**, 4-metoxi-fenil **2b**, 4-(2-hidroxi-

etanol)-fenil **2c**, 3-hidroxi-fenil **2d**, 3-cloro-fenil **2e**, 3-bromo-fenil **2f**, și 2-metil-3-nitro-fenil **2g**. În scopul optimizării condițiilor de reacție, pe lângă metoda clasică s-au aplicat trei procedee experimentale alternative: sinteză sub acțiunea ultrasunetelor, iradiere indirectă în baie de ultrasunete, respectiv iradiere directă cu sonda de ultrasunet și sinteză mecano-chimică în cazul colorantului **2a**.

2.2.2. Caracterizarea structurală

2.2.2.1. Analiza prin spectroscopie RMN și spectrometrie HRMS

Structura coloranților cationici a fost caracterizată prin spectroscopie RMN (^1H și ^{13}C) și prin spectrometrie HRMS. În spectrul ^1H -RMN al coloranților se identifică în zona aromatică semnale corespunzătoare grupărilor auxochrome legate în pozițiile C3 și C7, respectiv pentru protonii atașați la nucleul fenotiazinium.

Figura 15 prezintă spectrul ^1H -RMN al colorantului **2g** (Figura 14); în zona aromatică apar cele șase semnale corespunzător nucleului fenotiazinium și ale substituenților. Cei mai dezechestrați protoni sunt atașați la nucleul fenotiazinium (H2 și H8); semnalul lor apare la 8,12 ppm, ca un dublet cu constantă de cuplaj de 9,2 Hz; protonii H1 și H9 apar la 7,49 ppm sub forma unui dublet de dublete cu constantele de cuplaj de 9,2 și 1,4 Hz, iar protonii H4 și H6 corespund semnalului de la 7,29 ppm. Pentru protonii Hd și Hd' atașați la nivelul aminelor aromatice corespunde dubletul de la deplasarea chimică 7,96 ppm cu o constantă de cuplaj de 8 Hz. Dubletul de la 7,76 ppm cu o constantă de cuplaj de 7,7 Hz corespunde protonilor Hb și Hb', iar tripletul de la 7,60 ppm, cu constanta de cuplaj de 8,0 Hz reprezintă semnalele protonilor Hc și Hc'.

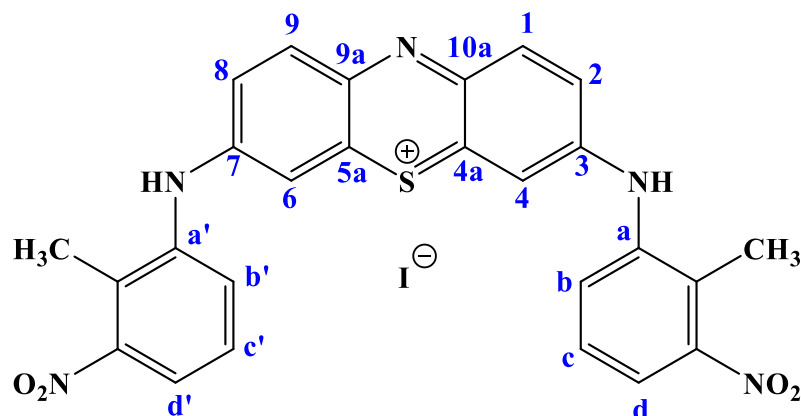


Figura 14: Structura compusului **2g**.

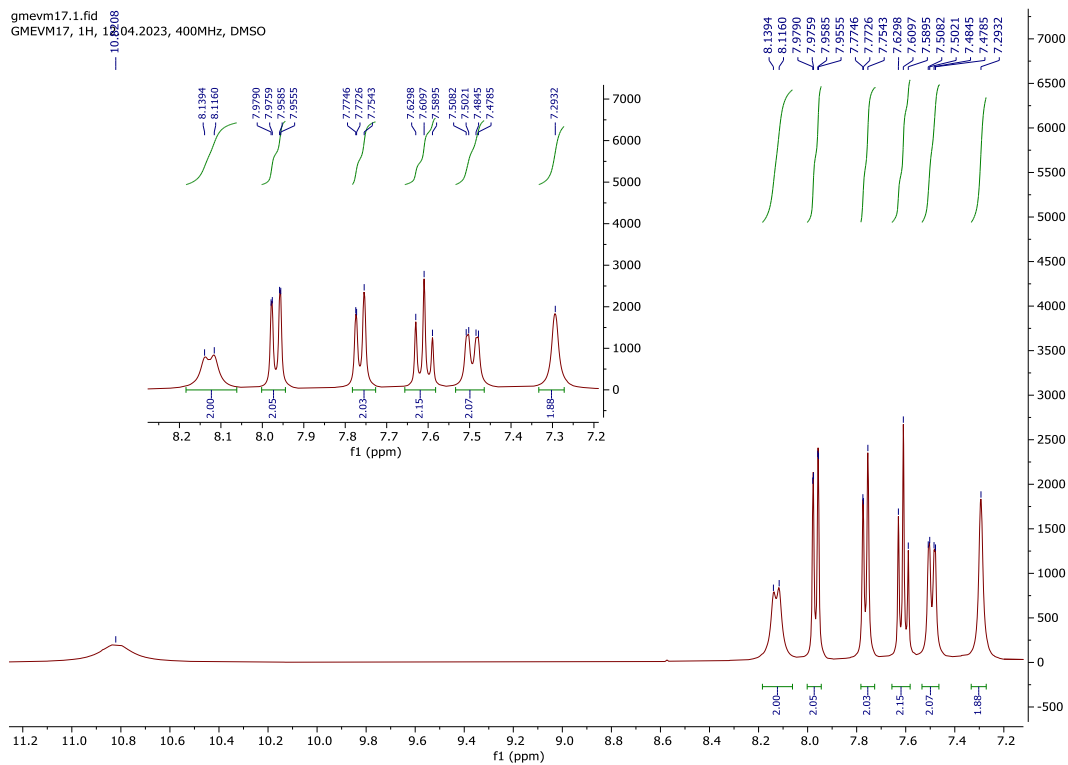


Figura 15: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) pentru iodură de 3,7-bis((2-metil-3-nitrofenol)amino)fenotiazin-5-ium **2g**.

2.2.2.2. Difrakția de raze X pe monocristal

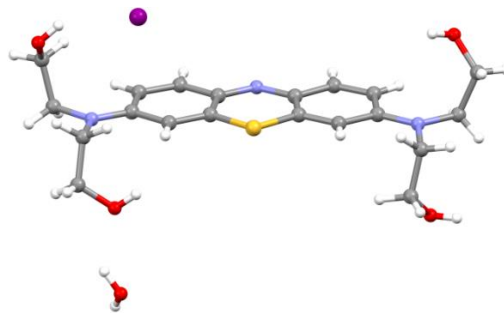


Figura 16: (a) Unitatea asimetrică a compusului **2a**.

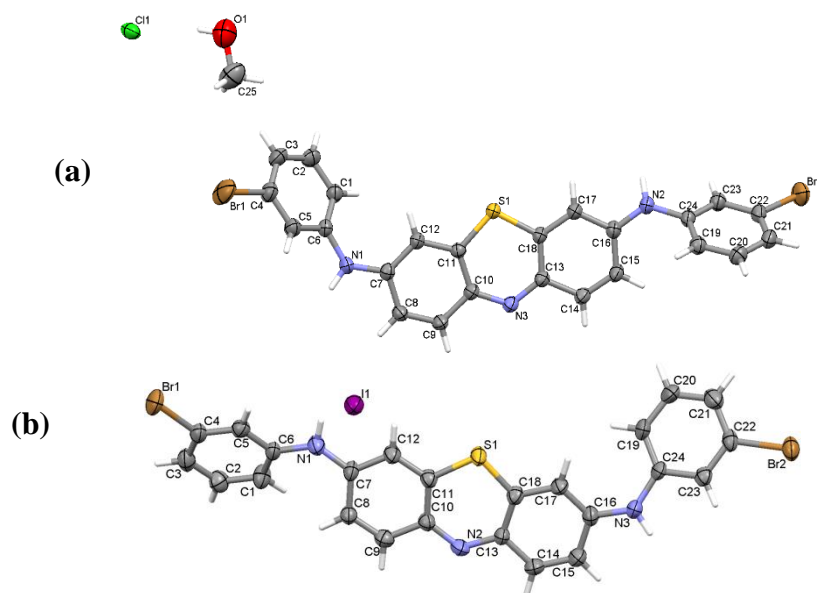


Figura 17: Unitățile asimetriche ale cristalelor investigate ilustrând atomii ca elipsoizi termici cu o probabilitate de 50%:(a) **2f-Ct** (b) **2f-I**.

2.2.2.3. Studiul proprietăților electronice

Proprietățile optice ale coloranților sintetizați au fost investigate prin înregistrarea spectrului de absorbție în domeniul ultraviolet și vizibil în solvenți cu polarități diferite.

Coloranții cationici simetrici de 3,7-di(N-amilamino)-fenotiazinium (**2b-g**) prezintă proprietăți de absorbție similare cu albastrul de metil, cu maxime de absorbție situate în domeniul vizibil între 547 nm și 683 nm, cu valori crescute al coeficientului de extincție molară (log ϵ în intervalul de 4,19-4,97). Se observă un efect redus de solvotocromism în cei trei solvenți cu polarități diferite, rezultate fiind afișate în Figura 18.

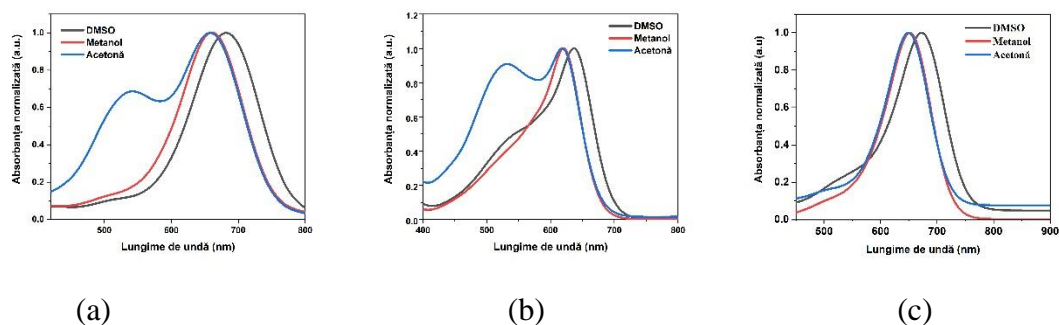


Figura 18: Spectrele de absorbție UV-vis normalizate ale compușilor **2d** (a), **2g** (b) și **2f** (c) în diferiți solvenți.

2.2.3. Caracterizarea coloranții 4b-f prin imagistică FLIM

Studiul proprietăților optice confirmă că doar colorantul **2c** prezintă fluorescență în solvenți organici, însă prin microscopie FLIM s-a studiat emisia de fluorescență ale coloranților **2b-f**, în stare solidă. Probele au fost excitate la 640 nm, iar rezultatele sunt prezentate în imaginile OPE-FLIM din Figura 19. cea mai intensă fluorescență s-a observat în cazul compusului **2c**, acesta fiind caracterizat de o durată de viață a emisiei de fluorescență de 0,56 ns. Cea mai mare durată de viață al emisiei de fluorescență s-a înregistrat în cazul coloranților **2b** și **2e**, până la 0,96 ns.

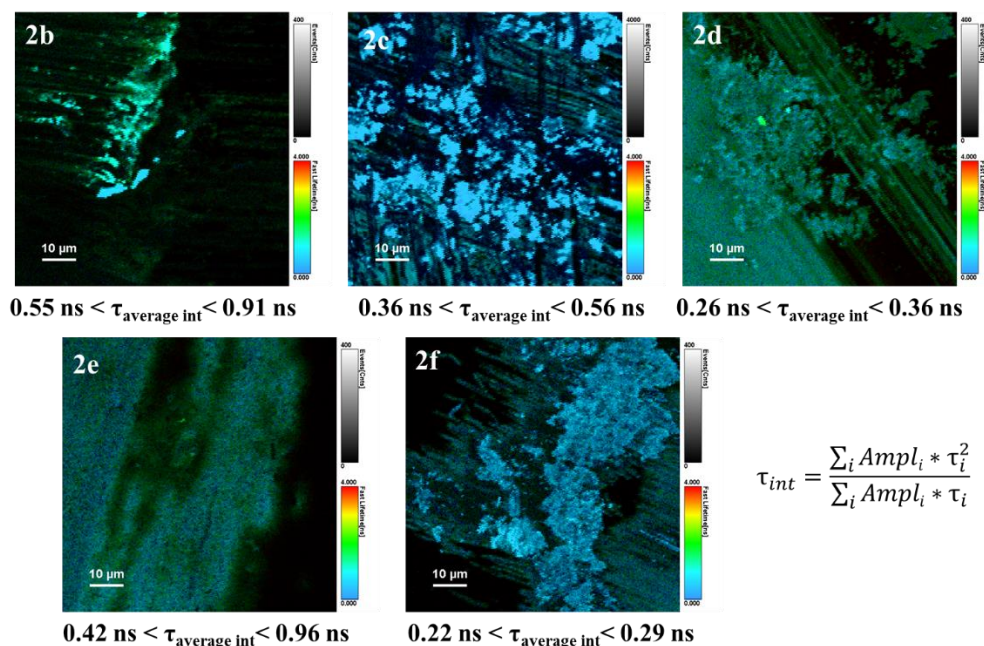


Figura 19: Imagini OPE-FLIM ale coloranților 2b-f în stare solidă, excitație la 640 nm cu o intensitate a fasciculului de 5,6 μW.

2.2.4. Aplicații practice

2.2.4.1. Detectarea substanțelor explozive

Pentru dezvoltarea unor senzori cu sensibilitate pentru nitroderivați s-a utilizat colorantul **2f**. În obținerea sensorului s-a urmărit pașii descriși în capitolul anterior, ca suport de senzor a fost utilizat polimerul polietilena tereftalat și senzorul se obține prin procesul dip-coating. Pentru determinarea interacțiunii colorantului cu nitroderivați s-au monitorizat schimbările apărute în spectrele UV-vis în urma titrării succesive cu TNT și TNP.

În Figura 20 este prezentat modul de utilizare al sensorului cu **2f** în prezența nitroderivaților. Probele care conțin nitroderivați sunt picurate pe suprafața sensorului și este

monitorizata schimbarea culorii. În cazul contaminării sensorului cu TNT se observă trecerea colorantului la forma chinoniminică, asociata cu schimbarea culori albastre la culoarea roz-mov. Din momentul contaminării, culoarea sensorului se modifică total după 10 minute. Interacțiunea sensorului cu TNP oferă răspuns rapid culoarea sensorului este schimbată din albastru în verde, lucru confirmat și prin spectroscopie UV-vis, prin apariția unei benzi de absorbție la 869 nm.

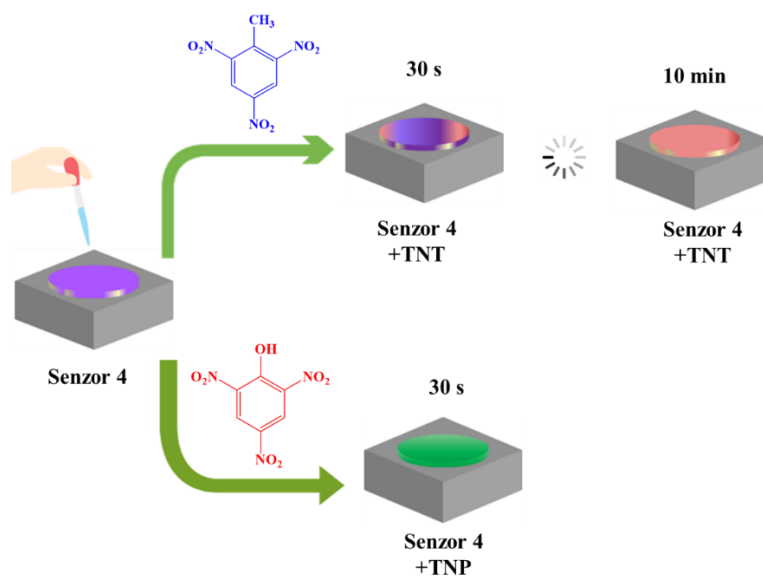


Figura 20: Modul de utilizarea sensorului 4 în prezența nitroderivații TNT, și TNP.

Tablelul 6: Rezultate obținute în urma contaminării sensorului cu **2f** cu TNT și TNP (concentrația colorantului $1,6 \times 10^{-3}$ M).

| | Senzor 4 | Senzor 4 + TNT | | | Senzor 4+ TNP |
|---|----------|----------------|----------------|-----------------|---------------|
| I | | 30 s | După 3 min | După 10 min | 30 s |
| | | | → | → | |

2.2.4.2. Aplicații în colorarea selectivă a celulelor

După testele preliminare de lipofilicitate și după înregistrarea imaginilor FLIM, au fost selectați patru coloranți (**2d-g**) pentru a studia capacitatea lor de a colora celule epiteliale

pigmentare retiniene umane D407 (Figura 21). Fluoroforii utilizați reduc viabilitatea celulelor cu 34-40% în cazul colorantului **2g**, cu 45-50% în cazul colorantului **2f**, cu 46-53% în cazul colorantului **2g**, și cu 44-5% în cazul colorantului **2e**. Analizând rezultatele obținute cu cei patru fluorofori, s-a observat că citotoxicitatea celulară a fost dependentă de concentrație, cu excepția colorantului **2e** care nu prezintă modificări semnificative în comparație cu proba martor. De asemenea, s-a constatat că citoplasma este colorată selectiv prin utilizarea fluoroforilor **2d-g**.

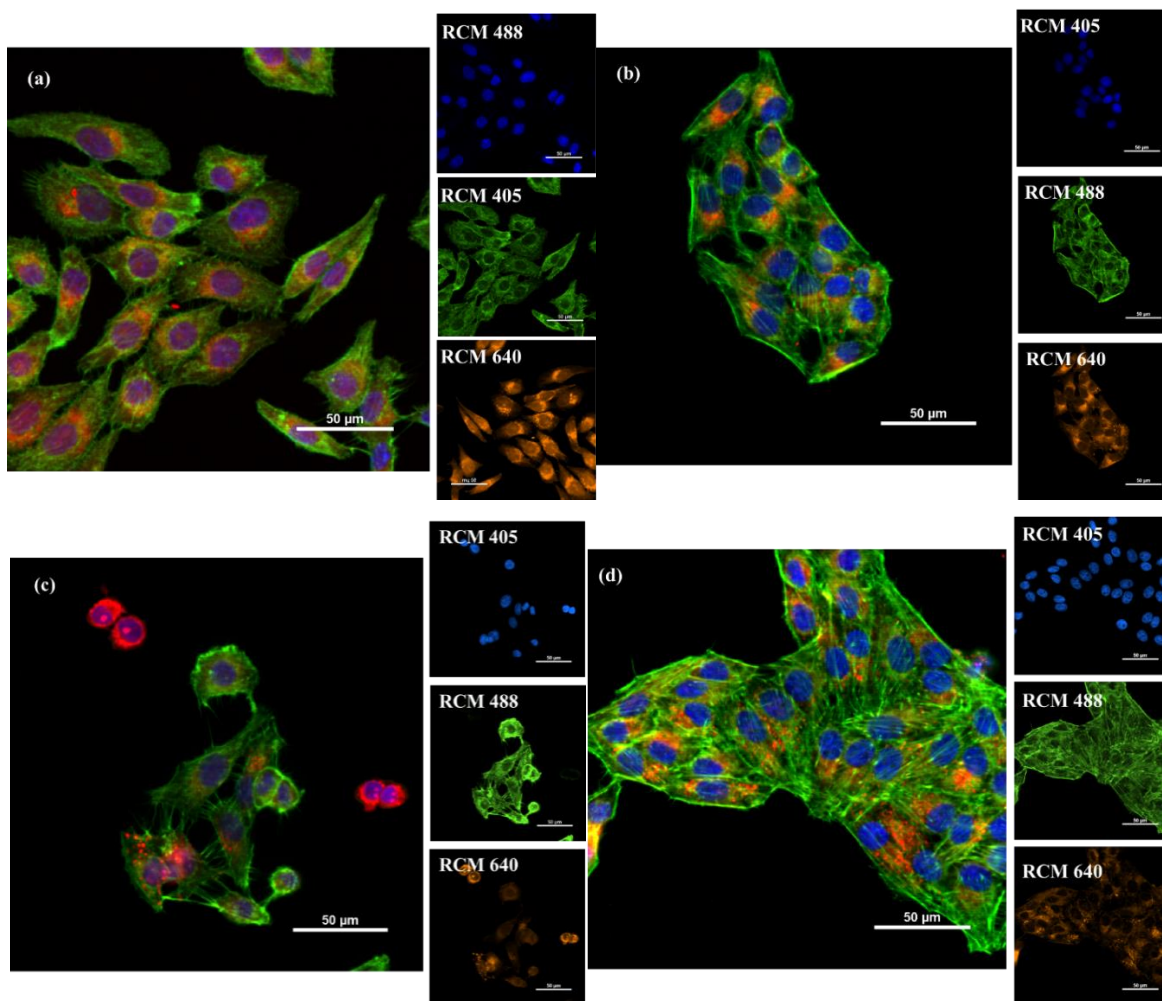


Figura 21: Imagini de microscopie confocală Rescan (RCM), colectate după excitarea la diferite lungimi de undă: 405 nm (pentru colorantul DAPI), 488 nm (pentru proteina cu fluorescență verde) și respectiv la 640 nm pentru coloranții 4b-f, utilizați pe celulele epiteliale pigmentare retiniene umane D407, a) colorantul 4d; b) 4e; c) 4g; d) 4f.

2.3. Concluzii

Prezentul capitol cuprinde sinteza unor coloranți analogi ai albastrului de metil, din care șapte coloranți nu au fost raportați anterior în literatură. Analogii albastrului de metilen au fost sintetizați prin atașarea grupărilor amino-auxocromice în pozițiile C3 și C7 a nucleului fenazationic.

Au fost identificate metode mai eficiente de sinteză și au fost optimizate condițiile de reacție. Pe lângă metoda clasică de reacție s-au dezvoltat procedee experimentale alternative: sinteza asistată de ultrasunete ce implica iradiere indirectă respectiv directă și sinteza mecano-chimică, în cazul colorantului **2a**.

S-au obținut coloranți cationici conținând cromoforul fenotiazinium substituit simetric în pozițiile C3 și C7, cu grupări amino funcționalizate cu unități: dietanol- **2a**, 4-metoxi-fenil **2b**, 4-(2-hidroxi-etanol)-fenil **2c**, 3-hidroxi-fenil **2d**, 3-cloro-fenil **2e**, 3-bromo-fenil **2f**, și 2-metil-3-nitro-fenil **2g**.

S-a obținut forma chinoniminică a analogilor de albastru de metilen, decorați cu 4-metoxi-fenil **4b**, 4-(2-hidroxi-etanol)-fenil **4c**, 3-hidroxi-fenil **4d**, 3-cloro-fenil **4e**, 3-bromo-fenil **4f**, și 2-metil-3-nitro-fenil **4g**.

Prin substituția nucleofilă a tetra iodurii de 2-clorofenazationium cu amine aromatice s-au obținut coloranți conținând unități auxochrome amino decorate cu grupări 4-metoxi-fenil **3b**, 3-hidroxi-fenil **3d**, 3-cloro-fenil **3e**, 3-bromo-fenil **3f**, și 2-metil-3-nitro-fenil **3g**.

Pentru atribuiri structurale ale coloranților sintetizați s-au utilizat metode de spectrometrie de masă de înaltă rezoluție, spectroscopie RMN, spectrofotometrie de absorbție UV-vis și emisie de fluorescență, respectiv difracție de raze X pe monocristal. Cei mai eficienți analogi ai albastrului de metil au fost selectați pentru testarea *in vitro* a capacității lor de a colora selectiv țesutul epitelial. Înainte de efectuarea testelor biologice au fost determinate o serie de proprietăți ale coloranților precum lipofilitatea și tendința de agregare în soluție; atât fenomenul de agregare cât și stabilitatea fotodinamică au fost investigate prin spectroscopie UV-Viz. Capacitatea colorantului de a se internaliza în celule și modul în care este distribuit în mediul celular au fost analizate prin microscopie de fluorescență.

De asemenea, cu ajutorul colorantului **2f** a fost dezvoltat un senzor nou pentru determinarea substanțelor explozibile dintr-o probă necunoscută. Senzorul arată o sensibilitate bună pentru trinitro-fenol (TNP) și pentru trinito-toluen (TNT).

Referințe

- [1] Moll B, Tichelkamp T, Wegner S, Francis B, Müller TJJ, Janiak C. Near-infrared (NIR) surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) study of novel functional phenothiazines for potential use in dye sensitized solar cells (DSSC). *RSC Adv* 2019;9:37365–75. <https://doi.org/10.1039/c9ra08675g>.
- [2] Mayer L, May L, Müller TJJ. The interplay of conformations and electronic properties in: N -aryl phenothiazines. *Org Chem Front* 2020;7:1206–17. <https://doi.org/10.1039/d0qo00182a>.
- [3] Rao M R, Liao CW, Su WL, Sun SS. Quinoxaline based D-A-D molecules: High contrast reversible solid-state mechano- and thermo-responsive fluorescent materials. *J Mater Chem C* 2013;1:5491–501. <https://doi.org/10.1039/c3tc31179a>.
- [4] Ramachandran E, Vandarkuzhali SAA, Sivaraman G, Dhamodharan R. Phenothiazine Based Donor–Acceptor Compounds with Solid-State Emission in the Yellow to NIR Region and Their Highly Selective and Sensitive Detection of Cyanide Ion in ppb Level. *Chem - A Eur J* 2018;24:11042–50. <https://doi.org/10.1002/chem.201800216>.
- [5] Stoean B, Rugina D, Focsan M, Craciun AM, Nistor M, Lovasz T, et al. Novel (Phenothiazinyl)vinyl-pyridinium dyes and their potential applications as cellular staining agents. *Int J Mol Sci* 2021;22:1–21. <https://doi.org/10.3390/ijms22062985>.
- [6] Gaina L, Torje I, Gal E, Lupan A, Bischin C, Silaghi-Dumitrescu R, et al. Microwave assisted synthesis, photophysical and redox properties of (phenothiazinyl)vinyl-pyridinium dyes. *Dye Pigment* 2014;102:315–25. <https://doi.org/DOI 10.1016/j.dyepig.2013.10.044>.
- [7] Ana AC, Pina J, Seixas de Melo JS. Structure-relation properties of N-substituted phenothiazines in solution and solid state: Photophysical, photostability and aggregation-induced emission studies. *J Mol Liq* 2020;317:113966. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113966>.
- [8] Chen Y, Xu C, Xu B, Mao Z, Li JA, Yang Z, et al. Chirality-activated mechanoluminescence from aggregation-induced emission enantiomers with high contrast mechanochromism and force-induced delayed fluorescence. *Mater Chem Front*

2019;3:1800–6. <https://doi.org/10.1039/c9qm00312f>.

- [9] Paquin F, Rivnay J, Salleo A, Stingelin N, Silva C. Multi-phase semicrystalline microstructures drive exciton dissociation in neat plastic semiconductors. *J Mater Chem C* 2015;3:10715–22. <https://doi.org/10.1039/b000000x>.
- [10] Kazsoki A, Szabó P, Domján A, Balázs A, Bozó T, Kellermayer M, et al. Microstructural Distinction of Electrospun Nanofibrous Drug Delivery Systems Formulated with Different Excipients. *Mol Pharm* 2018;15:4214–25. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b00646>.
- [11] Wei Z, Zhao W, Wang Y, Wang X, Long S, Yang J. Novel PNIPAm-based electrospun nanofibres used directly as a drug carrier for “on-off” switchable drug release. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 2019;182:110347. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110347>.
- [12] Singh B, Garg T, Goyal AK, Rath G. Development, optimization, and characterization of polymeric electrospun nanofiber: a new attempt in sublingual delivery of nicorandil for the management of angina pectoris. *Artif Cells, Nanomedicine Biotechnol* 2016;44:1498–507. <https://doi.org/10.3109/21691401.2015.1052472>.
- [13] Yang D, Li L, Chen B, Shi S, Nie J, Ma G. Functionalized chitosan electrospun nanofiber membranes for heavy-metal removal. *Polymer (Guildf)* 2019;163:74–85. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2018.12.046>.
- [14] Shekh MI, Patel DM, Patel KP, Patel RM. Electrospun nanofibers of poly(NPEMA-co.-CMPMA): Used as Heavy metal ion remover and water sanitizer. *Fibers Polym* 2016;17:358–70. <https://doi.org/10.1007/s12221-016-5861-9>.
- [15] Cai Z, Xiong P, He S, Zhu C. Improved piezoelectric performances of highly orientated poly(β -hydroxybutyrate) electrospun nanofiber membrane scaffold blended with multiwalled carbon nanotubes. *Mater Lett* 2019;240:213–6. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.01.010>.
- [16] Baniyadi M, Xu Z, Cai J, Daryadel S, Quevedo-Lopez M, Naraghi M, et al. Correlation of annealing temperature, morphology, and electro-mechanical properties of electrospun

piezoelectric nanofibers. *Polymer (Guildf)* 2017;127:192–202.
<https://doi.org/10.1016/j.polymer.2017.08.053>.

- [17] Zhao Z, Li B, Xu L, Qiao Y, Wang F, Xia Q, et al. A sandwich-structured piezoresistive sensor with electrospun nanofiber mats as supporting, sensing, and packaging layers. *Polymers (Basel)* 2018;10:1–13. <https://doi.org/10.3390/polym10060575>.
- [18] Camposeo A, Moffa M, Persano L. Electrospun fluorescent nanofibers and their application in optical sensing. *Nanosci Technol* 2015;96:129–55.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-14406-1_6.
- [19] Mazzini Júnior EG, de Almeida Cantalice JD, de Assis AML, Duarte de Freitas J, Manzine Costa LM, Santos Ribeiro A. Fluorescent polymer nanofibers based on polycaprolactone and dansyl derivatives for development of latent fingerprints. *J Appl Polym Sci* 2020;137:12–5. <https://doi.org/10.1002/app.49804>.
- [20] Eddin MZ, Zhilina EF, Chuvashov RD, Dubovik AI, Mekhaev A V., Chistyakov KA, et al. Synthesis of random copolymers of styrene and arylamino substituted styrenes and their sensitivities towards nitroaromatics. *J Appl Polym Sci* 2024;141:1–21.
<https://doi.org/10.1002/app.55355>.
- [21] Mathur S, SK C. Effect of Disguise on Fundamental Frequency of Voice. *J Forensic Res* 2016;7. <https://doi.org/10.4172/2157-7145.1000327>.
- [22] Pooja A. A Developmental Overview of Voice as a Steadfast Identification Technique. *J Forensic Res* 2015;06. <https://doi.org/10.4172/2157-7145.1000282>.
- [23] Wainwright M. The use of dyes in modern biomedicine. *Biotech Histochem* 2003;78:147–55. <https://doi.org/10.1080/10520290310001602404>.
- [24] Padnya PL, Khadieva AI, Stoikov II. Current achievements and perspectives in synthesis and applications of 3,7-disubstituted phenothiazines as Methylene Blue analogues. *Dye Pigment* 2022;208:110806. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2022.110806>.