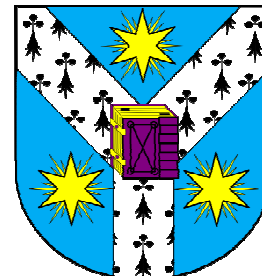




UNIVERSITATEA TEHNICĂ "GHEORGHE ASACHI" IAȘI
ȘCOALA DOCTORALĂ A FACULTĂȚII DE INGINERIE CHIMICĂ ȘI
PROTECȚIA MEDIULUI „CRISTOFOR SIMIONESCU”

în cotutelă cu

UNIVERSITATEA "A.I. CUZA" IAȘI
ȘCOALA DOCTORALĂ DE CHIMIE



***COMPUȘI COORDINATIVI AI CATIONILOR UNOR
METALE TRANZIȚIONALE DIN BLOCUL d ȘI f***

REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

Doctorand
Cătălina Yarodara Tivodar (Roșca)

Conducători de doctorat
Prof.dr.ing. Daniel Mircea Sutiman
Prof.dr.chim. Valeriu Șunel, cotutelă Universitatea "A.I:cuza Iași

IAȘI-2018

UNIVERSITATEA TEHNICĂ "GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI
RECTORATUL

Către

Vă facem cunoscut că, în ziua de 10.01.2018 la ora 13⁰⁰, în sala de consiliu a Facultății de Inginerie Chimică și Protecția Mediului, va avea loc susținerea publică a tezei de doctorat intitulată: **"Compușii coordinativi ai cationilor unor metale din blocul d și f"**, elaborată de doamna Cătălina Yarodara Tivodar (căs. Roșca) în vederea conferiri titlului științific de doctor.

Comisia de doctorat este alcătuită din:

- | | |
|--|------------------------|
| 1. Măluțan Teodor, prof.dr.ing., Universitatea "Gheorghe Asachi" din Iași | președinte |
| 2. Sutiman Daniel Mircea, prof.dr.ing., Universitatea "Gheorghe Asachi" din Iași | conducător de doctorat |
| 3. Șunel Valeriu, prof.dr.chim., Universitatea "A.I.Cuza" din Iași | conducător de doctorat |
| 4. Iordan Alexandra Raluca, prof.dr.chim., Universitatea "A.I.Cuza" din Iași | referent oficial |
| 5. Pui Aurel, prof.dr.chim., Universitatea "A.I.Cuza" din Iași | referent oficial |
| 6. Mămăligă Ioan, prof.dr.ing., Universitatea "Gheorghe Asachi" din Iași | referent oficial |

Cu această ocazie vă invităm să participați la susținerea publică a tezei de doctorat.

/ RECTOR,

Prof.univ.dr.ing. DAN CAȘCAVAL



Secretar universitate,

amery
Ing.Cristina Nagiț

Cuprins

Introducere	3
Partea I. Stadiul actual al cercetării științifice privind compușii de coordinație utilizați în domeniul medical	8
1. Compuși organici utilizați ca liganzi	8
1.1. Aminoacizi naturali. Caracterizare generală	8
1.2. Compuși de coordinație ai aminoacizilor cu Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II) și Cu(II)	9
1.3. Combinații complexe ale Cu(II), Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) și Hg(II) cu glioxal bis - izonicotinoil hidrazona	13
1.4. Combinații complexe ale ionului de Cu(II) cu glioxal bis-2-aminometilpiridina	15
1.5. Combinații complexe ale Cu(II) și Zn(II) cu produsul derivat de la 5- brom-salicilaldehidă și 2-aminometilpiridină	16
1.6. Combinații complexe ale ionului Cu^{2+} cu N-acil-aminoacizi substituiți	17
1.7. Combinații complexe ale unor ioni metalici tranziționali cu baza Schiff derivată de la 5-brom-salicilaldehidă și 2-aminotiazol	18
1.8. Combinații complexe ale unor ioni metalici tranziționali cu baza Schiff identată 9-antracenaldehyd - izonicotinoilhidrazonă	19
1.9. Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale unor metale în diferite stări de oxidare cu liganzi baze Schiff ale 5- pirazolonei și ale unor aminoacizi și cationi de Cu(II), Ni(II), Co(II)	22
1.10. Medicamente chirale	24
1.11. Materiale, metode și tehnici de investigare	28
Partea a-II-a. Contribuții personale la sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale metalelor din blocul d și f cu liganzi organici	29
Capitolul 2. Contribuții la obținerea N-(nitrobenzoil)-fenilalaninei, fenilglicinei și glicinei	29
2.1. Experiment factorial pentru optimizarea sintezei N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalaninei	33
2.2. Contribuții la obținerea N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalaninei, fenilglicinei, glicinei (IV, V, VI)	36
2.3. Tehnici de sinteză	39
2.3.1. Sărurile de sodiu ale aminoacizilor I, II, III	39

2.3.2. N-acil-aminoacizii IV, V, VI	39
2.3.3. Analiză XRD monocristal pentru N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalanină (IV)	40
2.4. Activitatea biologică a N-acil-aminoacizilor (IV, V, VI)	44
2.4.1. Evaluarea toxicității	44
2.4.2. Activitatea antimicrobiană a N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalaninei (IV)	45
Capitolul 3. Analiza în soluție	48
3.1. Determinarea raportului de combinare al combinațiilor complexe studiate	48
3.1.1. Determinarea raportului de combinare prin metoda spectrofotometrică	48
3.1.2. Determinarea raportului de combinare prin metoda conductometrică	50
3.1.3. Determinarea constantelor de stabilitate ale complexelor studiate	52
Capitolul 4. Sinteza și determinarea compoziției chimice a noilor compuși cu atomi centrali ioni din seria 3d	55
Capitolul 5. Spectre de absorbție în domeniul infraroșu	57
5.1. Spectrul de absorbție în domeniul infraroșu al apei existente în compusii coordinativi	57
5.2. Spectre de absorbție în domeniul infraroșu ale noilor compuși	60
5.3. Spectrele FTIR ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil) fenilalanina (L^1)	61
5.4. Spectrele FTIR ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil) fenilglicina (L^2)	65
5.5. Spectrele FTIR ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil)- glicinei (L^3)	69
Capitolul 6. Difractie de raze X	73
Capitolul 7. Spectre de rezonanță electronică de spin	80
Capitolul 8. Analiza prin spectroscopie Mössbauer	83
Capitolul 9. Spectrele electronice de reflexie difuză	86
9.1. Spectrele electronice ale sistemelor cu N,p-nitrobenzoil fenilalanina (L^1)	86
9.2. Spectrele electronice ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil)-fenilglicina (L^2)	91
9.3. Spectrele electronice ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil)- glicina (L^3)	96
Capitolul 10. Analiza termogravimetrică și cinetica reacțiilor de descompunere termică	101
10.1. Determinarea stabilității termice a compușilor cu N,p-nitrobenzoil fenilalanina (L^1)	101
10.2. Determinarea stabilității termice a compușilor cu N-p-nitrobenzoil fenilglicina (L^2)	106
10.3. Determinarea stabilității termice a compușilor cu N,p-nitrobenzoil glicina (L^3)	109

Capitolul 11. Structura noilor compuși	113
Capitolul 12. Toxicitate și activitate biologică	119
12.1. Determinarea toxicității compușilor sintetizați	119
12.2. Determinarea sensibilității unor microorganisme patogene față de complexii sintetizați	121
Capitolul 13. Complexi ai metalelor tranziționale f	128
13.1. Complexi cu gadolinu	128
13.1.1. Sinteza combinațiilor complexe	128
13.1.2. Spectre de adsorbție în domeniul infraroșu	128
13.1.3. Spectre de reflexie difuză de electroni	132
13.1.4. Difrakția de raze X	134
13.1.5. Analiză termică	136
13.1.6. Proprietăți de fotoluminescență	138
13.2. Complexi cu gadolinu, terbiu și ytriu	139
13.2.1. Sinteza combinațiilor complexe	140
13.2.2. Caracterizarea combinațiilor complexe	141
13.2.2.1. Spectroscopie IR	142
13.2.2.2. Analiză termică	144
13.2.2.3. Difrakția de raze X	145
13.2.2.4. Microscopie SEM	146
13.2.3. Proprietăți de fotoluminescență	147
Concluzii	149
Bibliografie	153
Activitate științifică	164

Introducere

Teza de doctorat intitulată **“Compuși coordinativi ai cationilor unor metale din blocul d și f”** se încadrează în domeniul cercetării științifice al compusilor de coordinație cu aplicații în medicină, optoelectronică, electrotehnică sau alte domenii tehnice. Chimia combinațiilor complexe, reprezintă unul dintre cele mai importante domenii de cercetare, atât în privința investigațiilor teoretice cât și al aplicațiilor practice.

Interesul manifestat față de combinațiile complexe este justificat de aportul adus de acumularea cunoștințelor despre compuși coordinativi la dezvoltarea chimiei în principal, la clarificarea naturii legăturilor chimice, a structurii compusilor anorganici precum și a unor procese catalitice care însoțesc procese biologice, la toate acestea adăugându-se numeroase utilizări practice. Este cunoscut că în prezent nici un proces biologic, oricât de simplu, nu poate fi înțeles pe deplin fără acceptarea formării unor compuși coordinativi chiar dacă aceștia, în unele cazuri nu sunt foarte stabili. Aplicațiile biologice ale compusilor coordinativi sunt numeroase și interferează în domenii ca industria farmaceutică, a îngrășămintelor chimice, etc.

Sinteza și studiul compusilor de coordinație cu aplicații în domeniul biologiei apar tot mai mult în numeroase publicații din literatura de specialitate. Printre acești compuși de coordinație cei cu liganzii aminoacizi sau derivați ai acestora prezintă un interes deosebit. Cercetările privind acest tip de compuși prezintă importanță mai ales datorită aplicabilității acestora în farmacie, medicină, agronomie și nutriție. Studiile efectuate privind compușii metalelor tranzitionale, având ca liganzi derivați de aminoacizii, au evidențiat avantaje deosebite comparativ cu liganzii puri. În literatura de specialitate se remarcă în mod deosebit complexii metalelor tranzitionale cu liganzi, proveniți de la aminoacizii care pot fi folosiți ca oligoelemente cu rol foarte important în procesele vieții. Din această cauză a apărut necesitatea obținerii compusilor stabili și biodisponibili, care să conțină aceste elemente atât de importante. Solubilitatea scăzută a complexilor oligoelementelor face ca absorbția acestora să fie redusă și în plus, pe parcursul digestiei, modificările de pH, de potențial redox și reacțiile cu diferiți produși ai digestiei alterează și mai mult solubilitatea compusilor metalelor respective. Complexii oligoelementelor cu derivați ai aminoacizilor sunt asemănători ca structură cu cei similari din organism, iar eliberarea microelementelor se face exact la celula sau țesutul care are nevoie de acestea. Cercetările întreprinse în metabolismul macro și microelementelor esențiale au arătat că absorbția lor intestinală este optimă dacă ei sunt introduși sub formă de compuși chelatici cu aminoacizi. Acești compuși asigură organismului, după descompunerea acestora, atât microelementul cât și aminoacidul respectiv. Cationii metalelor tranzitionale utilizați sunt: Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II) și Cu(II), datorită rolului biologic important pe care îl au în toate organismele, dar și pentru faptul că, prezintă comportare diferită în privința coordonării.

În altă ordine de idei, o serie de compuși ai lantanidelor prezintă proprietăți de foto luminescență și compatibilitate cu organismul uman ceea ce îi face extreme de utili în folosirea lor ca senzori biochimici.

Obiectivele cercetărilor prezentate în teza de doctorat sunt următoarele:

- studiul de literatură;
- sinteza noilor compuși de coordinație
- studiul noilor compuși de coordinație în stare solidă aplicând metodele:
 - determinarea compoziției chimice;
 - analiza termică;
 - spectroscopie de rezonanță electronică de spin;
 - spectroscopie Mossbauer;
 - difracție de raze X în pulbere și pe monocristal;
 - spectroscopie FTIR;
- propunere pentru structura noilor compuși;
- aplicațiile compușilor studiați.

În teza de doctorat mi-am propus să prezint sinteza și studiul compusilor de coordinație ai Mn(II), Fe(III), Cr(III), Co(II), Ni(II) și Cu(II) cu liganzii N-(nitrobenzoil)-fenilalaninei, fenilglicinei și glicinei, complecși biologic activi, Gd(III) cu liganzii menționați anterior precum și cu succinimida, N-hidroxisuccindimida și ftalimida și Y(III), Tb(III) și Gd(III) cu N-hidroxiftalimida, complecși cu foarte bune proprietăți de fotoluminescență.

Partea a-II-a

Contribuții personale la sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale metalelor din blocul d și f cu liganzi organici

Capitolul 2. Contribuții la obținerea N-(nitrobenzoil)-fenilalaninei, fenilglicinei și glicinei

Ne-am fixat asupra fenilalaninei deoarece are un rol mai important, comparativ cu glicina și fenilglicina, în reacție de transaminare, regăsindu-se totodată cu o componentă de bază în structura unor peptide cunoscute ca medicamente antitumorale [Larionov, L. F., 1963, Scandinskaia, E. și col. (1966); Ware, D.C. și col. (1994); Bruckner, A. și col. (2003); Chen, J. și col. (2005)]. Date de literatură indică unii derivați de fenilalanină cu potențial hipoglicemic [Seto, Y. și col. (1995); Schwanstecher, C. (1998)] și ca factori ce determină eliberarea colecistochininei, hormon important în protejarea florei intestinale [Savile, C.K. și col. (2005)].

Acest aminoacid intervine în sinteza neurotransmițătorilor L-DOPA, epinefrina, norepinefrina [Savile, C.K. și col. (2005)], are proprietăți analgezice [Bondar, R. și col. (1980); Walsh, N.E., și col. (1986)], antitumorale [Moise, M. și col. (2012)], [Mann, J., și col. (1980); Roisier, J.P. și col. (2005)], anti-Parkinsoniene [Laurentani și col. (2008)], antivitaligo [Szezuro, O. și col. (2008); Siddiqui, A. N. și col. (1994)] și ca antagonist ai receptorilor neuropeptidei Y_1 [Zarrinmayeh și col. (1998); Guiller, F. și col. (2000)]. Se cunosc studii în care unii cercetători au sintetizat derivați de aminoacizi conținând în moleculă rest de acid o-, m- sau p-nitrobenzoic, respectiv p-aminobenzoic [Șunel, V. și col. (1995); Dumitraș, D. și col. (2007); Șunel, V. și col. (2005); Șunel, V. și col. (2008); Șunel, V. și col. (2009); Akberova, S.I., (2002); Xavier, S., și col. (2007)].

Aceste rezultate au constituit un semnal favorabil pentru efectuarea reacției de acilare a fenilalaninei (II) cu p-nitrobenzoilclorura (I).

Cuplarea a avut loc în prezența unei soluții de bicarbonat de sodiu, rezultând ca intermediar sarea de sodiu a N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalaninei (III), din care s-a pus în libertate derivatul acilat (IV) prin acidulare cu acid clorhidric 30% [Moise, M., și col. (2009)], figura 2.1. În cadrul cercetărilor noastre am extins studiul experimental asupra acestei reacții, ceea ce ne-a permis să tragem unele concluzii referitoare la randamentul și puritatea optică a compusului, ambele repere influențate atât de parametrii de lucru cât și de reacțiile secundare posibile.

Efectuând condensarea, la temperatura camerei, și în soluție apoasă conținând bicarbonat de sodiu în exces și clorură acidă dizolvată în benzen, am obținut compusul (IV) cu randament de 60%, $p_t = 139 - 141^\circ\text{C}$ și rotație optică specifică $[\alpha]_D^{20} = +18$, ceea ce înseamnă că temperatura de lucru influențează

acilarea. Pe de altă parte, reacția având loc în soluție apoasă bazică, este posibil ca o anumită parte din clorura acidă să se hidrolizeze, ceea ce conduce la o scădere a randamentului de obținere a derivatului acilat. Această situație s-a corectat folosind un mic exces de clorură acidă, scăderea temperaturii amestecului de reacție (10 -12°C) și menținerea unei agitări permanente a condus la îmbunătățirea randamentului reacției. Apariția unei colorații roșie-violetă, în timpul reacției de acilare, mai intensă cu creșterea temperaturii, explică și ea creșterea sau scăderea randamentului în produs finit.

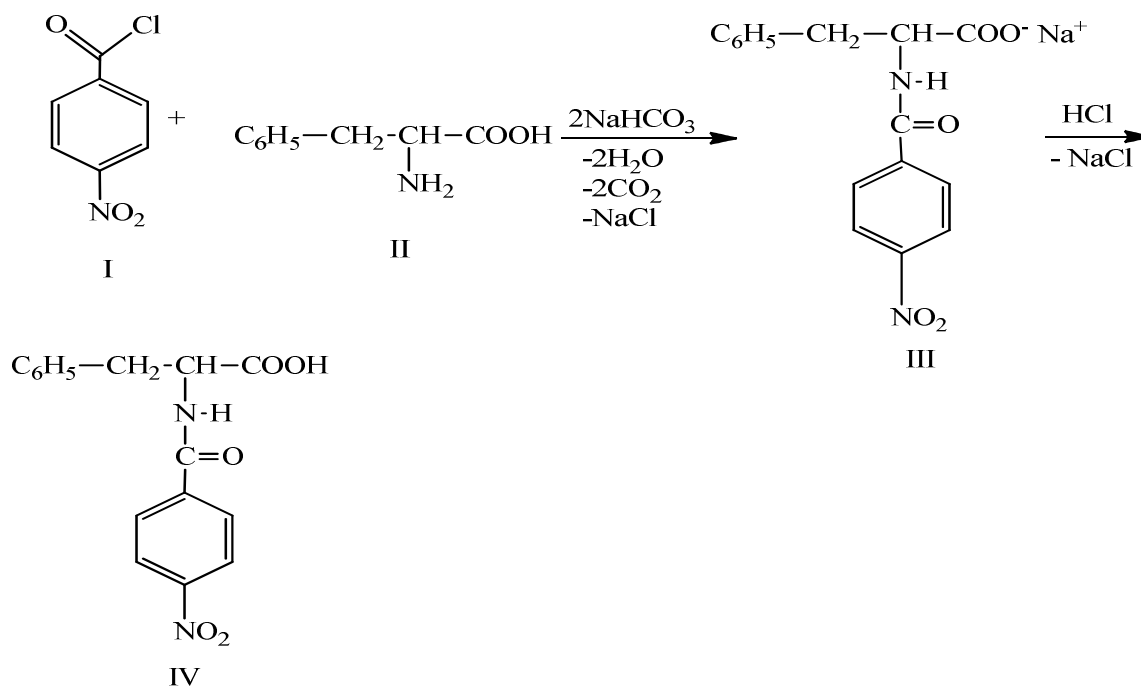
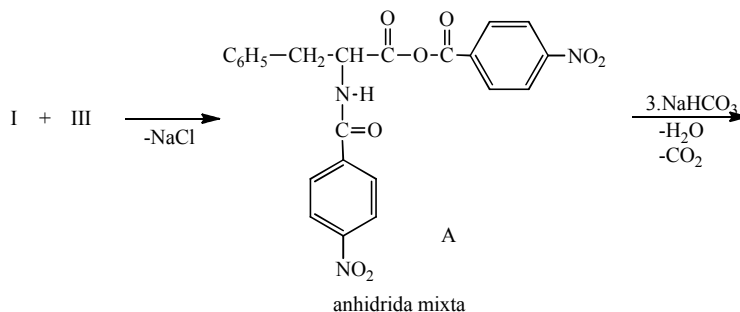


Figura 2.1. Reacția de obținere a N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (IV)

Apariția acestei colorații ne-a determinat să presupunem formarea intermediară a anhidridei mixte A în urma reacției secundare dintre sarea de sodiu a N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (III) și clorura acidului p-nitrobenzoyl (I), reacție favorizată de efectul pozitivant al grupării $-\text{NO}_2$. În prezența bicarbonatului de sodiu anhidrida A trece în anionul B care se ciclizează la 2-(p-nitrofenil)-4-benzil- Δ^2 -oxazolinonă-5, C concomitent cu eliminarea sării de sodiu a acidului p-nitrobenzoic, figura 2.2.



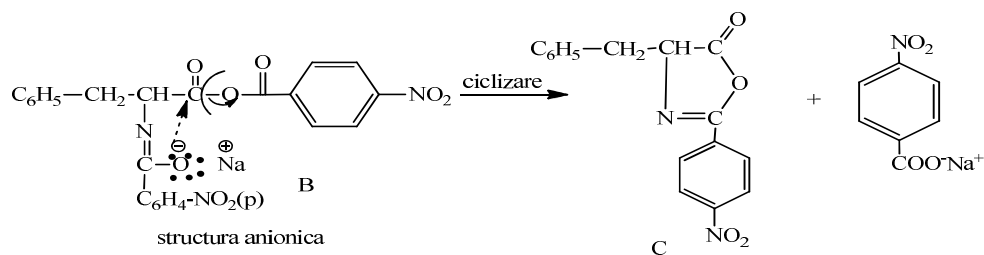


Figura 2.2. Reacții secundare posibile ale anhidridei A

Ciclizarea este favorizată datorită activării grupei α -carboxilice de către restul p-nitrobenzoil, cât și de labilizarea hidrogenului amidic, făcând posibil ca acesta să neutralizeze baza înainte de producerea hidrolizei structurii anhidridice B, structură mai stabilizată în raport cu anhidrida A [Roșca, C., și col., 2016]. Δ^2 -oxazolinona-5, C, în contact cu baza elimină protonul din poziția α formând un carbanion extins peste grupările puternic atrăgătoare de electroni $>C=O$, $>C=N-$, $-NO_2$, conform structurilor mezo mere prezentate în figura 2.3.

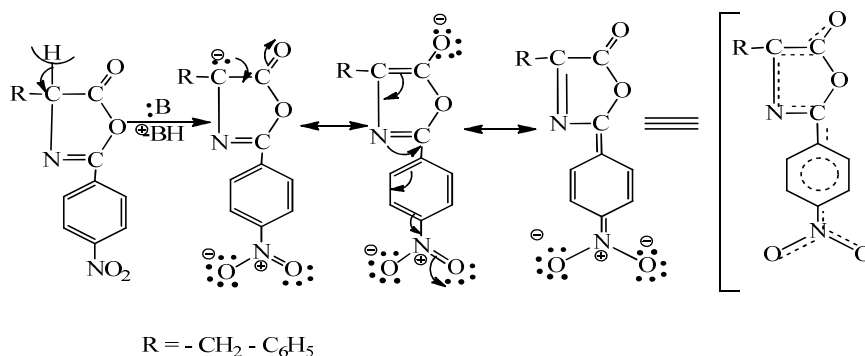


Figura 2.3. Structuri limită posibile ale carbanionului oxazolonic.

Aceste structuri explică apariția colorației roșii-violet și ne dă posibilitatea să apreciem că racemizarea este influențată de timp, temperatură, tăria bazei și polaritatea solventului, rezultat în concordanță cu date din literatură privind sinteza N-acil-aminoacizilor [Gorohovsky, S. și col., (2003); Jiabo, L. și col., (2008); Șunel, V. și col., (2010)].

În vederea stabilirii reacției de hidroliză a compusului A, absorbanta în maximum benzii de absorbție ($\lambda = 485$ nm) care dă culoarea roșie-violet pentru câteva minute, a fost înregistrată la intervale de 10 secunde, iar graficul $\ln E_0/E$ în funcție de t a fost obținut ca în figura 2.4.

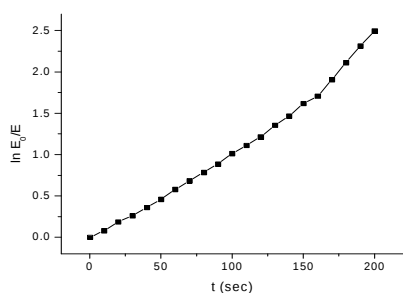


Figura 2.4. $\ln E_0/E$ vs timp

Potrivit legii Lambert-Beer extincția E în maximum benzii de absorbție electronică este direct proporțională cu concentrația moleculei spectrului active;

$$E = \ln \frac{A_0}{A} = \varepsilon \cdot c \cdot L \quad (1)$$

În ecuația (1) A și A_0 sunt absorbanțele la momentele t și $t = 0$, ε – coeficient molar de extincție, L – grosimea stratului străbătut de soluție.

În reacția chimică, variația ΔE a concentrației în intervalul de timp Δt , este descrisă de formula generală:

$$dE = k \cdot E^n \cdot dt \quad (2)$$

în care k este viteza de reacție, iar n este ordinul de reacție.

$$\text{Pentru } n = 1, \text{ integrând (2), s-a obținut: } \ln \frac{E_0}{E} = k \cdot t \quad (3)$$

Deoarece $\ln E_0/E$ are o dependență de timp liniară (figura 2.4.) se poate deduce că viteza reacției de hidroliză a compusului A este de ordinul $n=1$ [Dorohoi D.O. și col., (2002); Melnic V., și col., (2008)].

Parametrii de regresie (panta și interceptul; coeficientul de regresie; abaterea standard) de la linia trasată din figura 2.4. sunt prezentați în tabelul 2.1.

Timp	Intercept	Panta	Numarul de puncte	Coeficient de regresie	Abaterea standard
0-150	-0.04901	0.0107	16	0.99682	0.02878
160-200	-1.4636	0.01984	5	0.99939	0.00774

Tabel 2.1. Intercept la locul de origine, panta liniei trasate; Parametrul de regresie; abaterea standard

Rata de hidroliză a compusului (A) este de aproximativ $k = 0,01075^{-1}$ pentru primele 150 secunde (tabelul 2.1). Pentru $t > 150$ secunde, viteza de reacție este mai mare, aproape de $0,0198 \text{ s}^{-1}$, dar precizia de măsurare este mai mică, din cauza dispariției culorii.

2.1. Experiment factorial pentru optimizarea sintezei N-(p-nitrobenzoi)-L- fenilalaninei

Având în vedere legătura dintre structura chimică și activitatea biologică, stabilirea condițiilor optime a reacțiilor de obținere a acil-fenilalaninei (IV) este de notabilă importanță.

Metodele statistice [Chepteia, C., și col., (2012); Avram, M. și col., (1966)] bazate pe experimente factoriale permit proiectarea celor mai bune condiții în care randamentul reacției poate fie maxim. Din studiile preliminare rezultă că randamentul este influențat substanțial de două variabile: timpul de reacție (X_1) și temperatura de reacție (X_2). Variații mici ale acestor parametri determină variații semnificative ale randamentului reacției (tabelul 2.2).

Nr.	$x_1 [X_1(^{\circ}C)]$	$x_2 [X_2(\text{min})]$	$x_1 x_2$	$x_1^2 - 2/3$	$x_2^2 - 2/3$	η_I
1	-1[10]	-1[85]	1	1/3	1/3	60
2	-1[10]	0[90]	0	1/3	-2/3	67
3	-1[10]	1[95]	-1	1/3	1/3	64
4	0[11]	-1[85]	0	-2/3	1/3	66
5	0[11]	0[90]	0	-2/3	-2/3	70
6	0[11]	1[95]	0	-2/3	1/3	69
7	1[12]	-1[85]	-1	1/3	1/3	67
8	1[12]	0[90]	0	1/3	-2/3	68
9	1[12]	1[95]	1	1/3	1/3	65

Tabelul 2.2. Parametrii semnificativi și randamentul reacției pentru compusul IV

Polinomul descrie randamentul reacției, iar dependența compusului IV de parametrii a-dimensionali semnificativi este următoarea:

$$\eta_I = 70.445 + 1.50x_1 + 0.833x_2 - 1.50x_1x_2 - 3.167x_1^2 - 3.167x_2^2 \quad (1)$$

Valorile obținute sunt în acord cu polinomul stabilit (1).

Structura compusului (IV) a mai fost estimată prin metode teoretice și tehnici computaționale ale mecanicii moleculare. Utilizând programul de modelare moleculară Hyper Chem 8.0.6. folosind metoda semi-empirică AM 1 [Holtje, N.D., și col., (2003)] s-a aproximat starea de energie minimă care a permis rearanjarea moleculei până la obținerea unei conformații optime, figura 2.5. Folosind același program s-au determinat și parametri ce caracterizează molecula: lungimea legăturilor interatomice, figura 2.6.

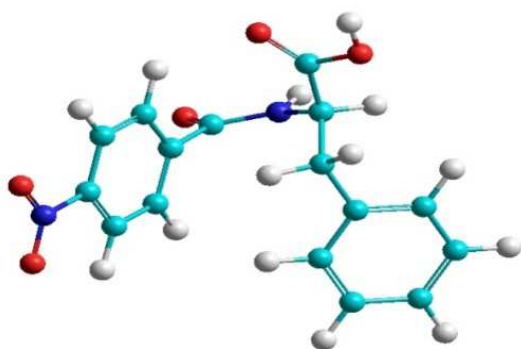


Figura 2.5. Geometria optimizată pentru N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalanină (IV)

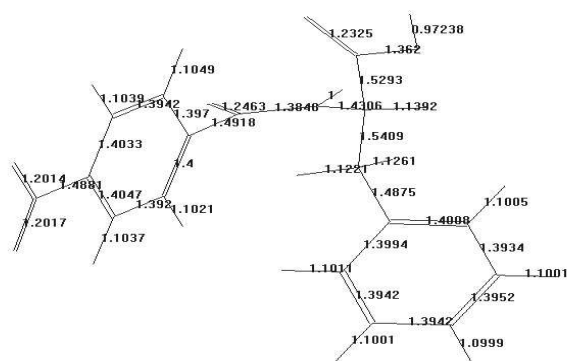


Figura 2.6.. Lungimile teoretice ale legăturilor interatomice în molecula N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (IV)

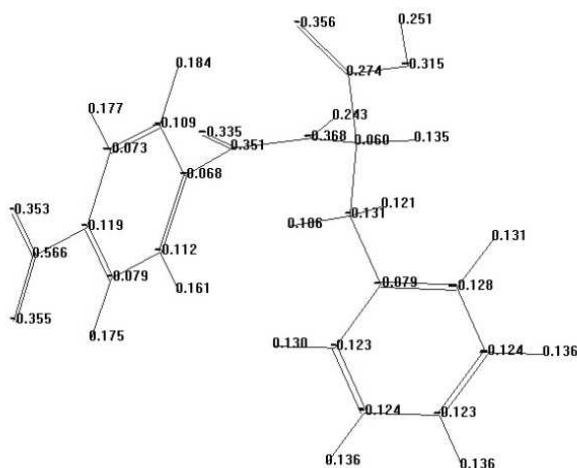


Figura 2.7. Dispunerea sarcinilor atomice în molecula N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (IV)

Aplicația QSAR (Quantitative Structure – Activity Relationship) încearcă să coreleze structura moleculară cu un anumit tip de activitate chimică sau biochimică. Astfel, folosind metoda QSAR [Holtje, N. D., si col. (2003)] se determină: masa, volumul, suprafața ariei moleculare, caracterul hidrofob ($\log P$), refractivitatea molară, polarizabilitatea, energia de hidratare, tabelul 2.3.

Log P	-3.31
Energia de hidratare (kcal/mol)	-15.39
Refractivitatea ($\text{\AA}^3$)	88.22
Polarizabilitatea ($\text{\AA}^3$)	31.43
Masa (u.a.m.)	314.30
Volumul ($\text{\AA}^3$)	841.59
Suprafata ariei ($\text{\AA}^2$)	435.69
Momentul de dipol (D)	6.31

Tabel 2.3. Parametrii QSAR a N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalaninei (IV)

Valoarea negativă a log P indică faptul că produsul (IV) are caracter hidrofil, ceea ce favorizează o bună absorbție și repartizare a acestuia în organism.

Considerăm că și în cazul obținerii N-(p-nitrobenzoil)-glicinei [Muenzen, J.B. și col., (1926)] sau N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilglicinei [Pintilie, O. și col., (2006)] pot avea loc aceleași reacții secundare care să influențeze asupra randamentului, randament ce poate fi ameliorat, de asemenea, prin modelare matematică.

Interesul față de acil-glicină și acil-fenilalanină are la bază faptul că ele ar putea fi potențiali farmacofori datorată proprietăților biologice ale celor doi aminoacizi liberi [Tatarczyńska, E. și col., (2001); Lynch, J. și col., (2006); Dăescu, C., (1994); Peichelt, W.H., (2003); Breivik, T. și col., (2005)].

Apariția reacțiilor secundare, randamentul scăzut în produs finit și dificultatea legată de folosirea clorurii de p-nitrobenzoil, au fost definitorii în dorința de a găsi un nou procedeu de sinteză a celor trei N-acil-aminoacizi.

2.2. Contribuții la obținerea N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalaninei, fenilglicinei, glicinei (IV, V, VI)

Am obținut N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalanină (IV), N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilglicina (V) și p-nitrobenzoil-glicina (VI) prin condensarea sării de sodiu a fenilalaninei (I), fenilglicinei (II) și glicinei (III) cu esterul etilic al acidului p-nitrobenzoic, în soluție alcoolică la refluxare. Sarea de sodiu a aminoacidului (I, II, III) necesară efectuării reacției de mai sus s-a obținut analog unui protocol aplicat pentru obținerea sării de sodiu a N-(p-nitrobenzoil)-L-glutaminei [Grebinișan, D. și col., (2011)] din aminoacizii (I, II, III) și etanol absolut în prezența hidroxidului de sodiu, la refluxare. După filtrare și uscare, o cantitate exact calculată de sare și de ester al acidului p-nitrobenzoic se refluzează în soluție alcoolică timp de 3 – 4 ore. Sarea de sodiu a N-acil-aminoacizilor (IV, V, VI) obținută intermediar, se dizolvă în apă și se acidulează cu acid clorhidric 20% până la pH = 1,5 (Schema 4).

N-acil-aminoacizii liberi (IV, V, VI) după filtrare, uscare și recristalizare din apă fierbinte, corespund datelor din literatură [Muenzen, J.B., și col., (1926); Pintilie, O. și col., (2006).], având punctele de topire, spectrele (FT-IR, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN și SM) și analizele elementale identice. Aplicarea acestei tehnici poate constitui un nou procedeu de preparare a N-acil-aminoacizilor. Metoda este ușor de aplicat și conduce la produși finiți cu randament superior comparativ cu acilarea pe bază de clorură acidă.

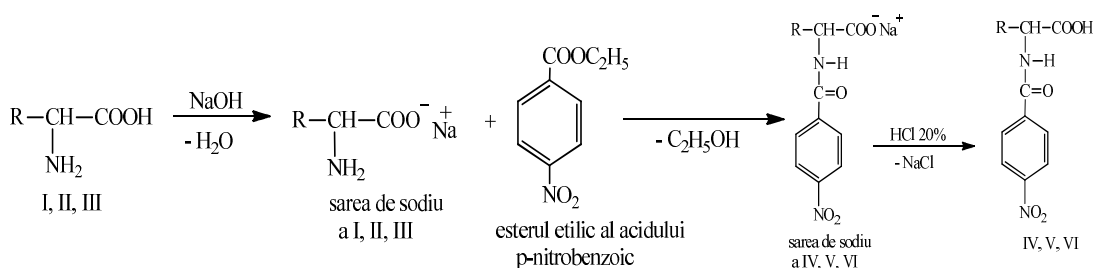
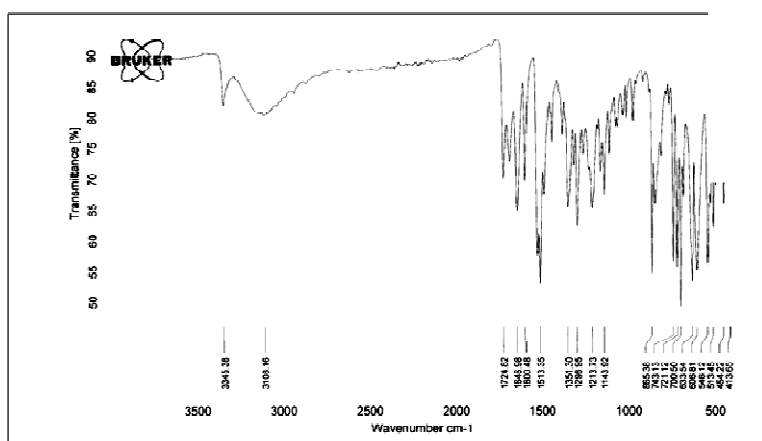


Figura 2.8. Schema de obținere a N-(p-nitrobenzoyl)-fenilalaninei (IV), fenilglicinei (V), glicinei (VI).

Structura compușilor IV, V, VI, dedusă printr-o nouă sinteză, a fost confirmată prin analiză elementală și spectrală. Exemplificăm prin spectrul FT-IR, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN și SM al N-acil-aminoacidului IV [Roșca, C. și col., (2016)].

Spectrul FT-IR al compusului prezintă banda caracteristică vibrației legăturii NH la 3108 cm^{-1} , 3345 cm^{-1} și banda amidă I situată la 1646 cm^{-1} . Apar, de asemenea, benzi caracteristice nucleului para-disubstituit la 743 cm^{-1} și 865 cm^{-1} . Au mai fost identificate la 1351 cm^{-1} și la 1513 cm^{-1} benzi intense atribuite vibrației simetrice și asimetrice a grupării nitro (figura 2.8).



Spectrul FT-IR al N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (IV)

Spectrul de rezonanță magnetică nucleară confirmă și el structura IV. În zona câmpurilor joase 7.25 – 8.3 ppm apar deplasările chimice caracteristice protonilor aromatici, iar protonii din catena alifatică sunt identificați prin semnalele ce apar la valori de 3.2 ppm și 4.7 ppm. Protonul caracteristic grupării NH amidice este indicat de un dublet la 9.1 ppm. Hidrogenului din gruparea carboxil i se atribuie semnalul ce apare la $\delta = 12.9\text{ ppm}$. (figura 2.9).

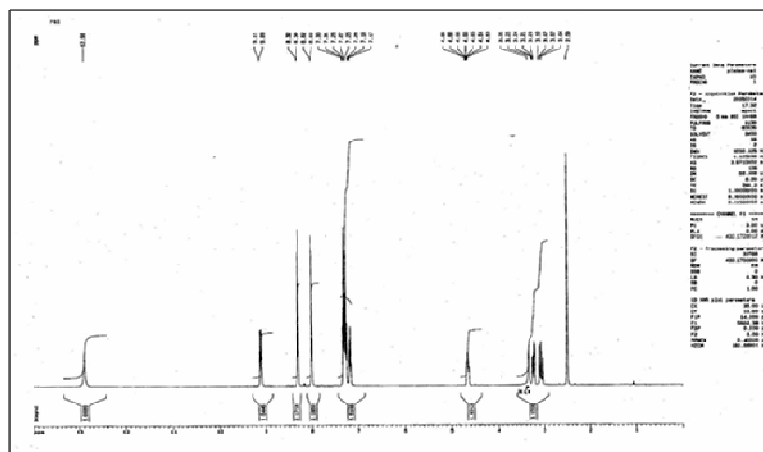


Figura 2.9.
Spectrul ^1H -RMN al N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (IV)

În spectrul ^{13}C -RMN al compusului IV, figura 2.10, atomii de carbon din nucleee benzenice dau semnale în regiunea 124 – 139.8 ppm, în timp ce atomii de carbon din catena alifatică apar la valori de δ la 36.6 ppm și 54.5 ppm. Atomul de carbon corespunzător grupării carboxil dă un semnal la $\delta = 173.2$ ppm, iar cel prezent în gruparea CO–NH la valoarea de 165.2 ppm.

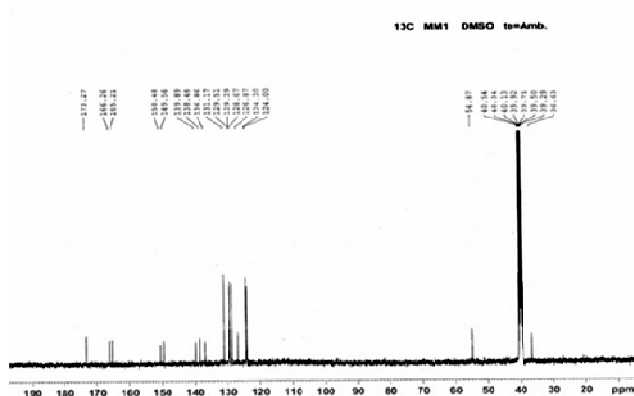


Figura 2.11. Spectrul ^{13}C -RMN al N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (IV)

În spectrul de masă picul care atestă prezența compusului (IV) apare la valoarea m/z de 314 și este atribuit ionului M^+ din compusul dat (figura 2.12).

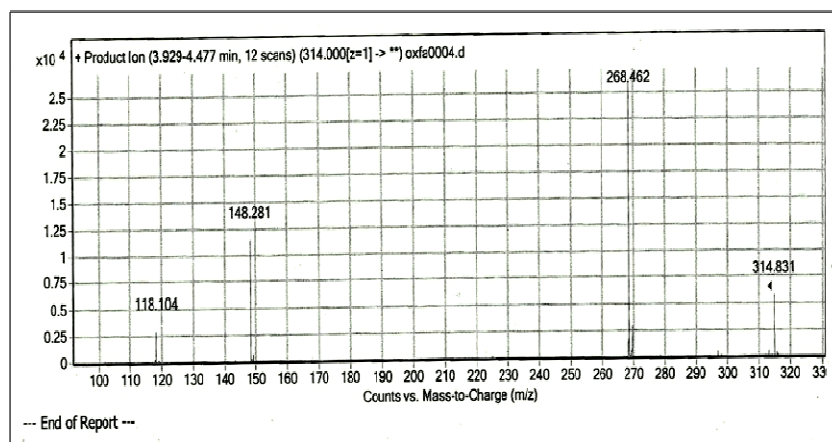


Figura 2.12. Spectrul de masă al N-(p-nitrobenzoyl)-L-fenilalaninei (IV)

2.3. Tehnici de sinteză

2.3.1. Sărurile de sodiu ale aminoacizilor I, II, III

0,1 Moli aminoacid s-a tratat cu 0,1 moli hidroxid de sodiu și 100 mL alcool etilic. Se agită până ce componentele de reacție intră în soluție, apoi se refluxează 60 minute. Excesul de alcool s-a îndepărtat prin distilare la presiune redusă, iar produsul separat s-a filtrat și uscat la temperatura camerei.

2.3.2. N-acil-aminoacizii IV, V, VI

Sinteza a fost efectuată cu esterul etilic al acidului p-nitrobenzoic, printr-un procedeu stabilit de noi. 0,1 Moli ester etilic al acidului p-nitrobenzoic, 0,1 moli sare de sodiu a aminoacidului și 150 mL alcool etilic s-au refluxat timp de 3,5 – 4 ore, după care s-a îndepărtat excesul de alcool prin distilare la presiune redusă. Prin răcire a separat sarea de sodiu a N-acil-aminoacidului. Se filtrează la vid, se dizolvă în 100 mL apă distilată și se acidulează cu acid clorhidric 20% până la pH = 1,5. S-a purificat prin recristalizare din apă fierbinte.

S-au obținut produse cu următoarele caracteristici:

N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalanină (IV)

Solid alb (27,92 g, 89%), p.t. 142-143°C. Analize calculate pentru: C₁₆H₁₄N₂O₅: 61,14 %C; 4,45 %H; 8,91 %N. Găsit: 61,49 %C; 4,74 %H; 9,33 %N. FT-IR, ν cm⁻¹: 3108 (NH); 1646 (CO amidic); 1350 (NO₂ sim); 1513 (NO₂ asim); 743; 865 (nucleu benzenic p-disubstituit).

¹H-RMN (DMSO-d₆, 400MHz), δ (ppm): 3.2 (m, 2H, CH₂); 4.7 (m, 1H, CH); 7.25 (m, 5H, CHAr); 8.3 (d, 2H, CHAr); 9.1 (d, 1H, NH); 12.9 (s, 1H, COOH).

¹³C-RMN (DMSO-d₆, 400MHz), δ (ppm): 36.6 (CH₂); 54.8 (CH); 124.0; 124.2; 126.8; 129.2; 129.5; 131.1; 136.8; 138.4; 139.8 (Ar); 150.48 (CN); 165.2 (CO); 173.2 (COOH).

S.M., m/z: 314 (M⁺, 24%); 268 (M+Na, PB); 148 (48%); 118 (12%).

N-(p-nitrobenzoil)-D,L-fenilglicină (V)

Solid alb (23,4 g, 78%), p.t. 139-140°C. Analize calculate pentru: C₁₅H₁₂N₂O₅: 60,00 %C; 4,00 %H; 9,33 %N. Găsit: 60,24 %C; 4,19 %H; 9,70 %N. FT-IR, ν cm⁻¹: 2920 (NH); 1662 (CO amidic); 1345 (NO₂ sim); 1522 (NO₂ asim); 850 (nucleu benzenic p-disubstituit).

¹H-RMN (DMSO-d₆, 400MHz), δ (ppm): 5.7 (m, 1H, CH); 7.2-7.4 (m, 5H, CHAr); 8.1-8.2 (d, 2H, CHAr); 8.5 (s, 1H, NH); 12.4 (s, 1H, COOH).

¹³C-RMN (DMSO-d₆, 400MHz), δ (ppm): 58 (CH); 124; 128; 129; 129.5; 137; 140 (Ar); 151 (CN); 165.4 (CO); 171.5 (COOH).

S.M., m/z: 302 (M⁺, 40%); 253 (42%); 148 (PB); 132 (24%); 103 (20%); 76 (8%).

N-(p-nitrobenzoil)-glicină (VI)

Solid alb-gălbui (16,35 g, 73%), p.t. 131-133°C. Analize calculate pentru: C₉H₈N₂O₅: 48,21 %C; 3,57 %H; 12,50 %N. Găsit: 48,60 %C; 3,84 %H; 12,86 %N. FT-IR, ν cm⁻¹: 3346 (NH); 1652 (CO amidic); 1380 (NO₂ sim); 1591 (NO₂ asim); 712; 835 (nucleu benzenic p-disubstituit).

¹H-RMN (DMSO-d₆, 400MHz), δ (ppm): 3.97-3.98 (d, 2H, CH₂); 8.09-8.11 (d, 2H, CHAr); 8.32-8.36 (d, 2H, CHAr); 9.20 (s, 1H, NH); 12.70 (s, 1H, COOH).

S.M., m/z: 224 (M⁺, 50%); 148 (PB); 204 (34%); 176 (50%); 27 (10%).

2.3.3. Analiză XRD monocristal pentru N-(p-nitrobenzoil)-L-fenilalanină (IV)

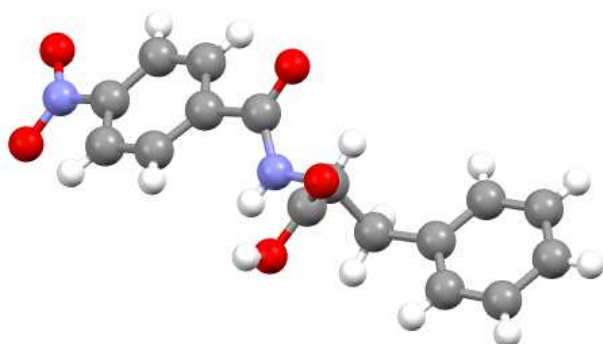


Figura 2.13. Structura

N-(*p*-nitrobenzoil)-*L*-fenilalanină
obținută prin difracția de raze X

Determinarea structurii cristaline pentru *N*-(*p*-nitrobenzoil)-*L*-fenilalanină (IV)

Datele sunt prezentate în tabelul 2.5.

Masa moleculară	314.29
Temperatura / K	173.00(14)
Sistem cristalin	monoclinic
Grup spațial	P2 ₁
a/Å	8.9314(18)
b/Å	5.2762(8)
c/Å	15.691(2)
$\alpha/^\circ$	90.00
$\beta/^\circ$	98.723(16)
$\gamma/^\circ$	90.00
Volume/Å ³	730.9(2)
Z	2
ρ_{calc} mg/mm ³	1.428
m/mm ⁻¹	0.108
F(000)	328.0
Mărimea cristalului / mm ³	0.4 × 0.2 × 0.05
Tipul de radiație	MoK α (λ = 0.71073)
Interval 2 θ	4.62 to 52°
Index da game	-10 ≤ h ≤ 11, -6 ≤ k ≤ 6, -19 ≤ l ≤ 19
Reflecții colectate	4941
Reflecție independentă	1606 [R_{int} = 0.0850, R_{sigma} = 0.0917]
Date / sistemele de siguranță / parametri	1606/1/209
Cea mai bună fitare pentru F ²	0.975
Index R final [$I \geq 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.0544, wR_2 = 0.0891
Indici R finali [pentru toate datele]	R_1 = 0.0852, wR_2 = 0.0997
Cea mai mare diferență maxim-minim / e Å ⁻³	0.18/-0.19
parametru Flack	0(10)

Tabelul 2.5. Parametri cristalini pentru C₁₆H₁₄N₂O₅

Volumul determinat prin difracția pe monocristal are o valoare aproape identică cu cel determinat prin difracția de raze X în pulbere așa cum se va vedea la analiza compușilor de coordinație sintetizați.

Valorile coordonatelor atomice fracționare și parametrii deplasării izotopice echivalente sunt prezentate în tabelul 2.6.

Atom	x	y	z	U(eq)
C1	2750(5)	5178(8)	5130(2)	24.9(10)
C2	1957(5)	7395(9)	5012(2)	27.9(11)
C3	1074(5)	8109(8)	5631(2)	26.4(11)
C4	1001(4)	6587(8)	6352(2)	22.6(10)
C5	1874(5)	4411(9)	6470(2)	27.3(11)
C6	2773(5)	3673(8)	5859(2)	28.9(11)
C7	-57(5)	7483(8)	6966(2)	22.6(10)
C8	-1751(5)	6157(8)	7986(2)	24.2(10)
C9	-1059(5)	5377(9)	8896(3)	29.5(11)
C10	-3259(5)	4793(9)	7685(2)	28.3(11)
C11	-4538(5)	5465(9)	8177(2)	29.6(11)
C12	-5433(6)	7600(10)	7950(3)	40.8(13)
C13	-6634(6)	8218(11)	8385(3)	48.6(15)
C14	-6947(6)	6693(13)	9059(3)	52.7(16)
C15	-6065(6)	4583(12)	9296(3)	55.6(16)
C16	-4869(5)	3994(10)	8853(3)	40.8(13)
N1	3614(4)	4295(8)	4446(2)	30.3(9)
N2	-657(4)	5614(7)	7397.8(18)	24.5(8)
O1	4028(4)	2066(7)	4463.0(19)	39.1(9)
O2	3844(4)	5820(6)	3893.0(17)	41.8(9)
O3	-352(4)	9728(6)	7031.2(18)	35.4(8)
O4	-954(4)	6803(7)	9503.8(17)	42.8(9)
O5	-608(4)	2993(6)	8934.2(17)	44.3(10)

Tabelul 2.6. Coordonatele atomice fracționare ($\times 10^4$) și parametri deplasării izotopice echivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). Ueq este definit ca 1/3 a proiecției tensorului UIJ ortogonalizat

Valorile parametrilor de deplasare anizotropică sunt prezentați în tabelul 2.7.

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
C1	20(2)	33(3)	23(2)	-6.4(19)	8.0(18)	-2(2)
C2	31(3)	34(3)	20(2)	5(2)	7.2(19)	0(2)
C3	33(3)	22(3)	24(2)	4(2)	3.1(19)	3(2)
C4	23(2)	26(3)	20(2)	1(2)	4.8(18)	-3(2)
C5	31(3)	33(3)	19(2)	5(2)	8(2)	2(2)
C6	33(3)	31(3)	24(2)	-2(2)	6(2)	3(2)
C7	26(2)	25(3)	17(2)	5.0(19)	5.3(18)	1(2)
C8	32(3)	23(3)	19(2)	-0.1(19)	9.0(19)	2(2)
C9	30(3)	40(3)	20(2)	-1(2)	7.5(19)	-4(2)
C10	31(3)	36(3)	19(2)	-1(2)	8.6(19)	2(2)
C11	30(2)	40(3)	19(2)	-7(2)	3.6(19)	-6(2)
C12	42(3)	50(4)	29(2)	-3(2)	1(2)	3(3)
C13	29(3)	61(4)	54(3)	-17(3)	-1(3)	7(3)
C14	35(3)	80(4)	46(3)	-26(3)	17(3)	-9(3)
C15	60(4)	69(4)	44(3)	-9(3)	27(3)	-18(4)
C16	45(3)	47(3)	34(2)	-2(2)	15(2)	-3(3)
N1	29(2)	43(3)	19.1(18)	1.4(19)	4.1(17)	1(2)
N2	32(2)	21(2)	22.0(17)	1.9(17)	11.5(16)	3.4(17)
O1	46(2)	41(2)	33.7(17)	1.7(17)	17.3(15)	9.2(19)
O2	49(2)	53(2)	26.7(15)	9.6(17)	17.0(16)	-0.2(19)
O3	48(2)	27(2)	35.2(17)	-0.2(15)	18.7(16)	2.5(17)
O4	50(2)	56(2)	21.2(14)	-13.4(17)	0.2(15)	3(2)
O5	71(3)	41(2)	18.8(16)	4.4(16)	-0.1(16)	7(2)

Tabelul 2.7. Parametrii deplasării anizotropice ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). Factorul de deplasare anizotropică exponent are forma: $-2\pi^2[h^2a^*U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$

Valorile lungimilor de legătură sunt prezentate în tabelul 2.8. iar valorile unghiurilor dintre legături sunt prezentate în tabelul 2.9.

Atom	Atom	lungime legătură /Å	Atom	Atom	lungime legătură /Å
C1	C2	1.366(6)	C8	N2	1.470(4)
C1	C6	1.391(5)	C9	O4	1.207(5)
C1	N1	1.487(5)	C9	O5	1.319(5)
C2	C3	1.393(5)	C10	C11	1.515(5)
C3	C4	1.397(5)	C11	C12	1.396(6)
C4	C5	1.385(6)	C11	C16	1.382(6)
C4	C7	1.523(5)	C12	C13	1.395(6)
C5	C6	1.396(5)	C13	C14	1.391(7)
C7	N2	1.353(5)	C14	C15	1.382(8)
C7	O3	1.221(5)	C15	C16	1.395(6)
C8	C9	1.524(5)	N1	O1	1.232(5)
C8	C10	1.537(5)	N1	O2	1.224(5)

Tabelul 2.8. Valorile lungimilor de legătură

Atom	Atom	Atom	Unghi / °	Atom	Atom	Atom	Unghi / °
1	2	3	4	5	6	7	8
C2	C1	C6	122.9(4)	O4	C9	C8	122.9(4)
C2	C1	N1	119.1(4)	O4	C9	O5	124.9(4)
C6	C1	N1	118.0(4)	O5	C9	C8	112.2(4)
C1	C2	C3	118.3(4)	C11	C10	C8	115.3(3)
C2	C3	C4	120.7(4)	C12	C11	C10	120.4(4)
C3	C4	C7	116.3(4)	C16	C11	C10	121.7(4)
C5	C4	C3	119.3(4)	C16	C11	C12	117.9(4)
C5	C4	C7	124.3(3)	C13	C12	C11	121.1(5)
C4	C5	C6	120.7(4)	C14	C13	C12	119.7(5)
C1	C6	C5	117.9(4)	C15	C14	C13	119.9(5)
N2	C7	C4	114.9(4)	C14	C15	C16	119.6(5)
O3	C7	C4	121.1(4)	C11	C16	C15	121.7(5)
O3	C7	N2	123.9(4)	O1	N1	C1	118.1(4)
C9	C8	C10	112.0(3)	O2	N1	C1	117.8(4)
N2	C8	C9	108.8(3)	O2	N1	O1	124.1(4)
N2	C8	C10	110.5(3)	C7	N2	C8	121.6(4)

Tabelul 2.9. Valorile unghiurilor dintre legături

Din tabelele 2.8 și 2.9 se observă modificării în distanțele interatomice și unghiurile dintre atomii de carbon din cele două cicluri benzenice determinate de grupările funcționale legate de acestea.

În tabelul 2.10. sunt prezentate coordonate atomilor de hidrogen.

Atom	x	y	z	U(eq)
H2	2004	8403	4530	33
H3	528	9615	5564	32
H5	1862	3431	6962	33
H6	3369	2221	5937	35
H8	-1939	7987	7982	29
H10A	-3579	5179	7080	34
H10B	-3086	2979	7731	34
H12	-5225	8627	7500	49
H13	-7222	9644	8225	58
H14	-7749	7092	9350	63
H15	-6268	3560	9747	67
H16	-4278	2573	9017	49
H2A	-393	4070	7327	29
H5A	-162	2684	9419	66

Tabelul 2.10. Coordonatele atomilor de hidrogen ($\text{\AA} \times 10^4$) și parametric deplasării izotopice ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

2.4. Activitatea biologică a N-acil-aminoacizilor (IV, V, VI)

2.4.1. Evaluarea toxicității

Constă în evaluarea mortalității produsă de substanța de cercetat prin administrare pe o cale oarecare. Indicația cea mai bună în interpretarea rezultatelor o dă doza care omoară 50% dintre animalele de referință (DL_{50}). Pentru determinarea toxicității acute s-a lucrat pe loturi de câte 6 șoareci albi, masculi. Substanțele testate (IV, V, VI) s-au administrat intraperitoneal sub formă de suspensie în Tween 80, iar mortalitatea s-a înregistrat la 24 ore, 48 ore și 7 zile.

În stabilirea dozei letale DL_{50} s-a utilizat metoda aritmetică Spearman-Kärber [Kärber, S., (1977)] care se bazează pe următoarea formulă de calcul: $DL_{50} = DL_{100} \cdot \Sigma(axb)/n$

a - diferența între două doze succesive de substanță administrată;

b - media numărului de animale moarte din două loturi succesive;

n - numărul de animale moarte dintr-un lot

DL_{100} - doza letală 100%.

Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 2.11.

Compusul	$DL_{50}(\text{mg/kgCorp})$			
	24 ore	48 ore	7 zile	Media
IV	6300	6300	5442	6014
V	6250	6250	5200	5900
VI	6120	6120	5020	5753

Tabelul 2.11. Valorile DL_{50} pentru substanțele IV, V, V

Rezultatele obținute indică faptul că N-acil-aminoacizii (IV, V, VI) au toxicitate scăzută și ea se încadrează în limitele admisibile screeningului de laborator. Întrucât N-(p-nitrobenzoi)-L-fenilalanina (IV) are toxicitatea mai scăzută comparativ cu produșii V sau VI, acesteia i s-a investigat activitatea antimicrobiană [Roșca, C., și col., (2016) – acceptată spre publicare prin adresa Nr. 282/11.11.2015].

2.4.2. Activitatea antimicrobiană a N-(p-nitrobenzoi)-L-fenilalaninei (IV)

Investigațiile s-au inițiat pe baza corelației ce se poate face între structura chimică și acțiunea antimicrobiană. Evaluarea activității antimicrobiene a acil-fenilalaninei (IV) s-a efectuat în cadrul Laboratorului de Microbiologie a Institutului de Sănătate Publică din Iași.

Pentru testarea activității acil-aminoacidului (IV) s-au folosit tulpini bacteriene din speciile: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella enteritidis* P1131, iar drept substanțe de referință au fost: sulfonamida, sulfafenazol, sulfametoxipiridazina și sulfametoxazol, produse farmaceutice de uz comercial.

Germenii s-au cultivat pe agar Muller-Hinton și s-au incubat la 37°C timp de 18 ore. Pentru aprecierea sensibilității microbilor la acțiunea compusului (IV), s-au folosit pulberi ale acestuia în concentrație de 50μg/disc. Rezultatele efectului antimicrobian al compusului (IV) și sulfonamidelor de referință s-au exprimat prin diametrul zonei de inhibiție, determinat conform metodei difuzimetrice Kirby-Bauer [National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS. Approval Standard (2000)], rezultatele fiind prezentate în tabelul 2.12.

Compusul	Diametrul zonei de inhibiție (mm)			
	Staphylococcus aureus	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Salmonella enteritidis
IV	22-23	21-22	-*	25
sulfanilamida	29	27-29	-	25
Sulfafenazol	24	20-21	-	20
Sulfametoxi-piridazina	28-29	28	-	28
sulfametoxazol	28-29	28	-	28

Tabelul 2.12. Activitatea antimicrobiană a compusului IV și sulfonamidelor de referință la concentrația de 50μg/disc. *(- absența acțiunii inhibitoare)

Din datele experimentale obținute se constată ca substanța (IV) supusă testării, a determinat zone de inhibiție de dimensiuni mari (22-25 mm), comparabile cu zonele de inhibiție ale sulfonamidelor de referință (20-29 mm). Tulpina de *Pseudomonas aeruginosa* s-a dovedit rezistentă atât la N-(p-nitrobenzoi)-L-fenilalanina (IV) cât și la sulfonamidele medicament. Zonele mari de inhibiție provocate de acil-aminoacidul (IV), se datorează probabil, scindării treptate a restului p-nitrobenzoi grefat pe suportul de L-fenilalanină.

Capitolul 3. Analiza în soluție

3.1. Determinarea raportului de combinare al combinațiilor complexe studiate

Determinarea raportului de combinare ligand:atom central pentru sistemele Cr^{3+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} și Cu^{2+} respectiv cu fiecare dintre liganzii: acidul α -(p-nitrobenzoi amino)- β -fenilpropionic (HL^1) sau N-(p-nitrobenzoi)- α -fenilalanina, acidul α -(p-nitrobenzoi amino)-fenilacetic (HL^2) sau N-(p-nitrobenzoi)-D-L-fenilglicina și α -(p-nitrobenzoi amino)-acetic (HL^3) sau N-(p-nitrobenzoi)-L-glicina, prin analiza spectrofotometrică UV-VIS și prin conductometrie. Structura liganzilor este prezentată în figura 3.1.1. [Pintilie, O. și col., (2007)].

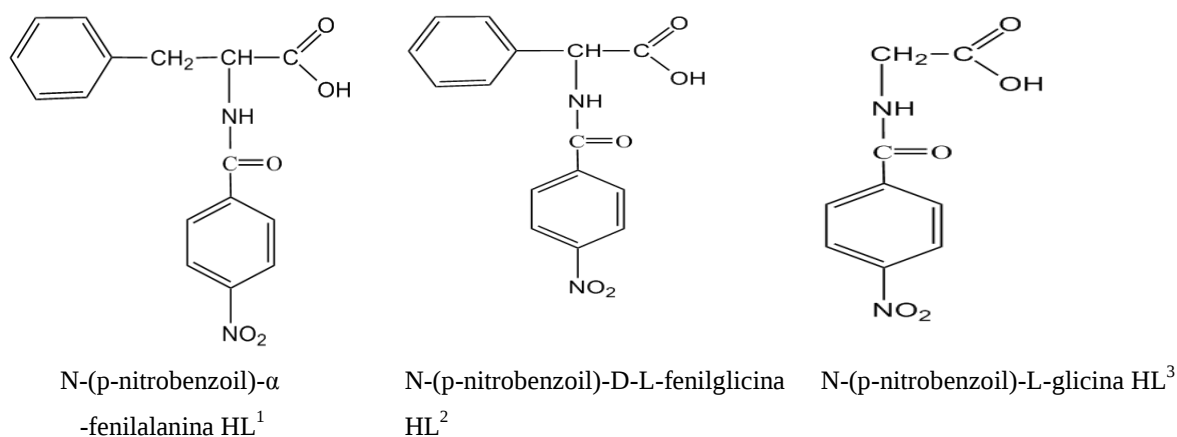


Figura 3.1.1. Structura liganzilor organici utilizați în sintezele combinațiilor complexe

Determinările experimentale s-au făcut cu soluții izomolare în solventul etanol de concentrație 10^{-2} mol/L de CrCl_3 , MnCl_2 , FeCl_3 , CoCl_2 , NiCl_2 , CuCl_2 și respectiv de HL^1 , HL^2 , HL^3 , prin metoda rapoartelor molare, în care se menține constant volumul soluției cationului metalului și se variază volumul soluției

fiecărui ligand [Yoe J. and Jones A.,(1944)]. Mai jos sunt reprezentate o parte din graficele formate cu datele experimentale ale absorbanțelor în domeniul UV-VIS și conductometrice în funcție de raportul L/M.

S-au trasat întâi spectrele de absorbție ale complexilor CrL_3^{1-3} , $\text{MnL}_2^{1-2} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, FeL_3^{1-3} , $\text{CoL}_2^{1-2} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiL}_2^{1-2} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CuL_2^{1-2} , pentru a se obține lungimile de undă maxime ale fiecărei specii, la care vor fi citite absorbanțele seriilor formate conform metodei rapoartelor molare [Yoe J. and Jones A.,(1944)]. Astfel: CrL_3^{1-3} , are $\lambda_{\text{max}} = 550\text{nm}$, $\text{MnL}_2^{1-3} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ are $\lambda_{\text{max}} = 578\text{nm}$, FeL_3^{1-3} are $\lambda_{\text{max}} = 620\text{nm}$, $\text{CoL}_2^{1-3} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ are $\lambda_{\text{max}} = 450\text{nm}$, $\text{NiL}_2^{1-3} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ are $\lambda_{\text{max}} = 390\text{nm}$, $\text{CuL}_2^{1-3} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ are $\lambda_{\text{max}} = 420\text{nm}$

3.1.2.Determinarea raportului de combinare prin metoda conductometrică /spectrofotometrică

Din datele experimentale privind aplicarea metodei rapoartelor molare în variantă conductometrică/spectrofotometrică se observă că se obțin drepte cu schimbarea pantei la raportul ligand: atom central de 1:1, 2:1 și 3:1.

3.1.3. Determinarea constantelor de stabilitate ale complexilor studiați

Determinarea constantelor de stabilitate s-a realizat prin metoda Harvey-Manning, [Harvey A. and Manning D., (1950)], cu valorile spectrofotometrice obținute atunci când graficul $A = f(L/M)$ este o curbă continuă și devine aproximativ paralelă cu axa raporturilor molare pentru exces al componentei variabile.

Din valorile constantelor de stabilitate prezentate în tabelul 3.1.3.1 rezultă că stabilitatea cea mai mare o au complexii în raport de 1:2, respectiv 1:3 pentru metalele trivalente, atom central:ligand (pentru compușii sintetizați cu metalele divalente). Din acest motiv au fost sintetizați și studiați numai acești complexi.

Ligand	Atom central	Raport de combinare	$\beta_1[\text{mol/L}^{-1}]$	$\beta_2[\text{mol/L}^{-2}]$	$\beta_3[\text{mol/L}^{-3}]$
L^1	Cr^{3+}	1:1	$3,8 \cdot 10^5$		
L^1		1:3			$3,7 \cdot 10^{17}$
L^2		1:1	$6,3 \cdot 10^7$		
L^2		1:3			$1,6 \cdot 10^{18}$
L^3		1:1	$5,8 \cdot 10^6$		
L^3		1:3			$1,2 \cdot 10^{21}$
L^1	Mn^{2+}	1:1	$1,1 \cdot 10^7$		
L^1		1:2		$7,4 \cdot 10^{12}$	
L^2		1:1	$7,9 \cdot 10^7$		
L^2		1:2		$8,8 \cdot 10^{13}$	
L^3		1:1	$9,5 \cdot 10^8$		
L^3		1:2		$2,1 \cdot 10^{14}$	
L^1	Fe^{3+}	1:1	$1,8 \cdot 10^8$		
L^1		1:3			$3,6 \cdot 10^{18}$
L^2		1:1	$4,3 \cdot 10^{10}$		
L^2		1:3			$3,2 \cdot 10^{19}$
L^3		1:1	$5,7 \cdot 10^9$		
L^3		1:3			$8,2 \cdot 10^{20}$
L^1	Co^{2+}	1:1	$4,8 \cdot 10^8$		
L^1		1:2		$8,3 \cdot 10^{14}$	
L^2		1:1	$3,6 \cdot 10^9$		

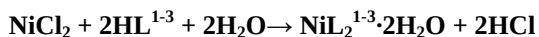
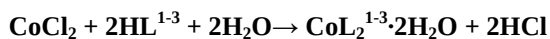
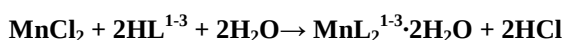
Ligand	Atom central	Raport de combinare	$\beta_1[\text{mol/L}^{-1}]$	$\beta_2[\text{mol/L}^{-2}]$	$\beta_3[\text{mol/L}^{-3}]$
L^2		1:2		$7,9 \cdot 10^{15}$	
L^3		1:1	$8,2 \cdot 10^7$		
L^3		1:2		$9,1 \cdot 10^{16}$	
L^1		1:1	$1,1 \cdot 10^{10}$		
L^1	Cu^{2+}	1:2		$7,6 \cdot 10^{15}$	
L^2		1:1	$6,1 \cdot 10^{12}$		
L^2		1:2		$3,8 \cdot 10^{17}$	
L^3		1:1	$6,8 \cdot 10^8$		
L^3		1:2		$9,9 \cdot 10^{13}$	
L^1		1:1	$5,7 \cdot 10^8$		
L^1	Ni^{2+}	1:2		$5,9 \cdot 10^{18}$	
L^2		1:1	$4,8 \cdot 10^9$		
L^2		1:2		$1,8 \cdot 10^{15}$	
L^3		1:1	$6,1 \cdot 10^{10}$		
L^3		1:2		$2,3 \cdot 10^{13}$	

Tabelul.3.1.3.1 Constantele de stabilitate ale complexilor evidențiați în soluție prin metoda rapoartelor molare

Capitolul 4. Sinteza și determinarea compoziției chimice a noilor compuși cu atomi centrali ioni din seria 3d

Noii compuși de coordinație prezentați în această lucrare de doctorat au fost obținuți prin reacția directă dintre soluțiile de 0,1 M ale următoarelor cloruri : $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ produse de firma ALDRICH de puritate 99,99% și câte unul din liganzii proveniți din soluțiile 0,1M în etanol ale N-p-nitrobenzoil- α -fenilalanina, N-p-nitrobenzoil- α -fenilglicina și N-p-nitrobenzoil- α -glicina în raport molar 1:2 pentru cationii divalenți și 1:3 în cazul cationilor trivalenți. Reacțiile s-au desfășurat sub agitare continuă timp de o ora. Separarea noilor compuși s-a realizat prin evaporare lentă la temperatura de 30°C timp de câteva zile când s-au obținut cristale mari ai compușilor respectivi.

Noii compuși au fost obținuți conform reacțiilor:



Notațiile HL^{1-3} reprezintă formulele prescurtate ale liganzilor utilizați în sinteza noilor compuși.

Compuși sintetizați vizualizați la microscopul optic sunt toți colorați. Prezintă în continuare câteva imagini cu aceștia.



CrL₃¹ verde închis



MnL₂³·2H₂O maro deschis



FeL₃³ bruni



CoL₂² 2H₂O mov



NiL₂¹·2H₂O galbeni



CuL₂² verde-albastrui

Analiza chimică elementală a C, N, H a fost efectuată prin combustie în oxigen iar O prin piroliză, pe un aparat Thermo Fisher Flash EA-1112CHNS / O, metalul fiind calculat prin diferență. Interpretarea datelor a fost realizată cu soft specializat - Eager 300. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 4.1.

Complex	C(%)		H(%)		N(%)		Metal(%)		Masa moleculară	
	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
CrL ₃ ¹	64,36	63,98	5,04	5,21	5,46	5,25	8,82	8,69	907	907,98
MnL ₂ ¹ ·2H ₂ O	58,09	58,21	5,44	5,61	8,41	8,60	8,47	8,30	634,94	652,94
FeL ₃ ¹	60,26	60,15	5,21	5,30	5,84	5,98	8,78	8,61	910,85	955,84
CoL ₂ ¹ ·2H ₂ O	55,25	55,17	5,18	5,29	8,47	8,65	8,05	8,19	664,93	694,93
NiL ₂ ¹ ·2H ₂ O	55,25	55,08	5,17	5,31	8,46	8,70	8,04	7,91	664,71	694,71
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
CuL ₂ ¹ ·2H ₂ O	60,61	60,49	5,61	5,73	10,02	10,20	8,84	8,78	633,54	633,54
CrL ₃ ²	56,30	56,21	5,63	5,75	5,42	5,60	8,76	8,63	865,0	959
MnL ₂ ² ·2H ₂ O	54,46	54,32	6,51	6,70	8,31	8,45	8,47	8,31	632,94	660,93
FeL ₃ ²	59,30	59,19	6,13	6,28	6,13	6,28	9,22	9,10	826,55	910,48
CoL ₂ ² ·2H ₂ O	54,14	54,25	8,42	8,30	8,86	8,95	8,15	8,27	636,93	664,93
NiL ₂ ² ·2H ₂ O	54,26	57,10	4,13	4,26	9,33	9,21	8,90	8,78	600,71	628,71
CuL ₂ ² ·2H ₂ O	56,82	56,70	4,56	4,72	10,02	10,25	8,83	8,70	605,54	633,56
CrL ₃ ³	58,26	58,10	3,81	3,88	5,78	5,91	9,71	9,83	823,0	865
MnL ₂ ³ ·2H ₂ O	53,08	53,20	8,84	8,72	8,67	8,82	8,84	8,71	604,92	633
FeL ₃ ³	58,01	58,22	3,80	3,95	6,42	6,51	9,66	9,51	826,85	868,8
CoL ₂ ³ ·2H ₂ O	52,75	52,38	4,08	4,22	9,25	9,34	8,78	8,60	608,93	636,93
NiL ₂ ³ ·2H ₂ O	52,75	52,40	3,66	3,81	9,77	9,89	9,32	9,49	572,71	600,71
CuL ₂ ³ ·2H ₂ O	55,48	55,18	3,63	3,98	10,43	10,56	9,24	9,50	577,54	605,54

Tabelul 4. 1. Analiza chimică elementală a compușilor sintetizați

Capitolul 5. Spectre de absorbție în domeniul infraroșu

Pentru înregistrarea spectrelor de absorbție în domeniul infraroșu ale noilor compuși și ale liganzilor în stare solidă s-a folosit un spectrofotometru Perkin Elmer Spectrum 100 pentru domeniul 4000-400cm⁻¹. Probele supuse analizei au fost pastilate în KBr de puritate spectroscopică.

5.3. Spectrele FTIR ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil) fenilalanina (L¹)

Frecvențele specifice în domeniul IR ale compusilor studiați sunt sumarizate în tabelul 5.1. Datele structurale, obținute din analiza difractogramelor de raze X și din optimizarea structurii moleculare a complexilor, și compararea acestora cu spectrele FTIR au permis atribuirea vibrațiilor caracteristice și explicarea modificărilor structurale induse liganzilor de către cationii metalici. În fig.5.7. este redat spectrul FTIR al FeL₃¹ iar în tabelul 5.1. Valorile frecvențelor vibrațiilor de alungire caracteristice combinațiilor:

1- L^1 , 2-[$MnL^1_2(H_2O)_2$], 3-[$CoL^1_2(H_2O)_2$], 4-[$NiL^1_2(H_2O)_2$], 5-[$CuL^1_2(H_2O)_2$], 6-[CrL^1_3] și 7-[FeL^1_3]

În regiunea de frecvențe înalte s-au identificat frecvențele vibrațiilor de alungire $\nu(O-H)$ caracteristice moleculelor de apă coordonate, $\nu(N-H)$ a grupelor NH și $\nu(C-H)$ ale grupelor, CH_2 , CH_{alchil} și CH_{aril} specifice structurii N-(p-nitrobenzoil)-L- fenilalaninei (figura 5.1.).

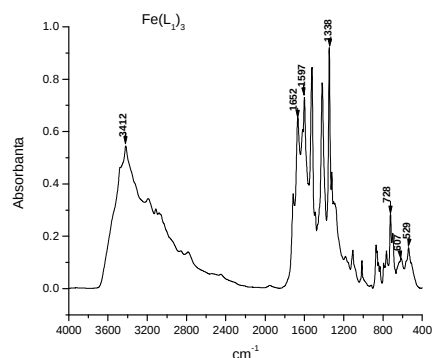


Figura 5.7. Spectrul FTIR al $FeL^1_3(7)$

Compus	ν_{OH}, cm^{-1}	ν_{NH}, cm^{-1}	$\nu_{as(COO)}, cm^{-1}$	$\nu_{C=O}, (amida I), cm^{-1}$	$\nu_{amida II}, cm^{-1}$	$\nu_{s(COO)}, cm^{-1}$
1	3315	3174	1730	1696	1528	1491
2	3483	3115	1646	1598	1521	1411
3	3456	3109	1646	1601	1525	1411
4	3426	3086	1643	1604	1525	1411
5	3498	3110	1675	1609	1521	1412
6	3432/3403	3115	1697	1638	1525	1463
7	3478/3419	3184	1716	1667	1523	1419

Tabelul 5.1. Valorile frecvențelor vibrațiilor de alungire caracteristice combinațiilor:

1- L^1 , 2-[$MnL^1_2(H_2O)_2$], 3-[$CoL^1_2(H_2O)_2$], 4-[$NiL^1_2(H_2O)_2$], 5-[$CuL^1_2(H_2O)_2$], 6-[CrL^1_3] și 7-[FeL^1_3]

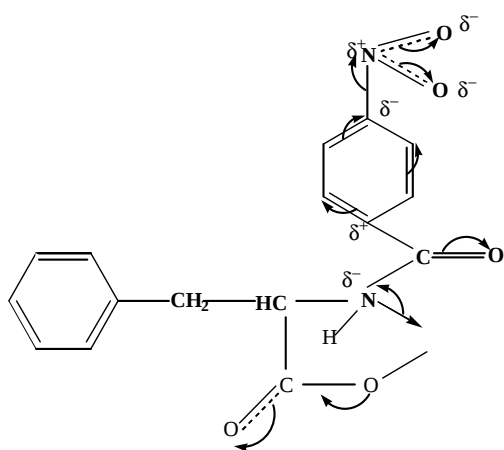


Figura 5.8. Efectele electronice manifestate în molecula ligandului în prezența cationului metallic

Benzile corespunzătoare frecvențelor de alungire ale legăturilor $M-O$, $\nu(M-O)$, sunt centrate în domeniul $520 - 570 cm^{-1}$: $563 cm^{-1}$ (Mn^{II}), $531 cm^{-1}$ (Co^{II}), $533 cm^{-1}$ (Ni^{II}) și $520 cm^{-1}$ (Cu^{II}), $529 cm^{-1}$ la $Fe(III)$ și $560 cm^{-1}$ la $Cr(III)$, iar cele ale legăturilor $M-N$, $\nu(M-N)$, în intervalul $600 - 660 cm^{-1}$: $609 cm^{-1}$ (Mn^{II}), $620 cm^{-1}$ (Co^{II}), $624 cm^{-1}$ (Ni^{II}) și $657 cm^{-1}$ (Cu^{II}), $607 cm^{-1}$ la $Fe(III)$ și $624 cm^{-1}$ la $Cr(III)$. Valorile $\nu(M-O)$ și $\nu(M-N)$ sunt în acord cu seria durtății acizilor Lewis și a compatibilității cu ligandul N -, O - donor.

5.4. Spectrele FTIR ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil) fenilglicina (L^2)

Vibrația de alungire a legăturii aminice secundare, $\nu(NH)$, din spectrul HL^2 necoordinat apare în spectrul IR ca o bandă de intensitate scăzută, parțial suprapusă cu benzile $\nu(CH)$. După coordonare, banda $\nu(NH)$ este total acoperită de benzile de absorbție intense ale $\nu(OH)(H_2O)$ și parțial de cea atribuită grupelor CH , cu excepția complexelor $Cu(II)$, $Cr(III)$ și $Fe(III)$ (tabelul.5.2.).

Atribuire	1	2	3	4	5	6	7
v(OH) din (COOH)		3400	3401	3415	3478,	3420	3477
v(OH) din (H ₂ O)*	3399				3420		
v(NH)*	3115	3108	3080	3075	3060	3111	3115
v(CH) _{metilen} *	2949	2978	2980	2976	2985	2967	2996
v(C=O) _{amida I}	1704	1693	1693	1693	1694	1695	1698
v _{as} (COO)	1664	1647	1649	1641	1649	1637	1605
v _{amida II}	1541	1525	1526	1527	1526	1525	1526
v _s (COO)		1409	1407	1406	1412	1485	1418
v(M-O)		564	552	553	569	564	569
v(M-N)		647	651	651	662	658	654

*determinate din deconvoluția spectrului original

Tabelul 5.2. Valorile frecvențele IR (cm⁻¹) benzilor de absorpție caracteristice ale:

1-L², 2-MnL²₂(H₂O)₂, 3-CoL²₂(H₂O)₂, 4-NiL²₂(H₂O)₂, 5-CuL²₂(H₂O)₂, 6-CrL²₃ și 7-FeL²₃

Gruparea COO⁻ poate acționa ca și ligand monodentat sau bidentat, dar diferența dintre valorile frecvențelor v_{as}(COO) și v_s(COO) este o modalitate de a distinge între cele două posibilități de coordinare. Valorile diferențelor calculate din spectrele FTIR (tabelul 5.2): 238, 242, 235, 237, 152 și 187 cm⁻¹ sugerează că gruparea carboxilat funcționează și ligand monodentat.

Influența cationilor metalici asupra densității electronice a grupei C=O este aproximativ aceeași. Aceasta este dedusă din valoarea deplasării frecvențelor de vibrație v_{amida II} ale gupei amidice după coordonarea ligandului la cationul metalic și confirmă faptul că legătura cetonică devine mai puternică iar cea C—N mai slabă (ordin de legătură mai mic).

5.5. Spectrele FTIR ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoi)- glicinei (L³)

Spectrele combinațiilor complexe ale L³ cu M(II) și M(III) prezintă, în domeniul 1000 -400 cm⁻¹, modificări importante ale pozițiilor și intensităților benzilor de absorpție ale modurilor active IR precum și apariția benzilor caracteristice legăturilor nou formate M—O și M—N, tabelul 5.3

Atribuire	1	2	3	4	5	6	7
v(OH)(COOH)	3358	3484,	3441	3474	3503,	3441	3433
v(OH)(H ₂ O)*		3412			3424		
v(NH)*	3103	3323	3351	3321	3351	3119	3115
v(CH) _{metil(as/s)} *	2993	3093	3094	3102	3106	2967	2992
	2849	2938	2946	2982	2966	2927	2928
v _{as} (COO)	1738	1711	1738	1703	1738	1690	1724
v(C=O) _{amida I}	1634	1641	1651	1647	1647	1628	1659
v _{amida II}	1541	1525	1526	1527	1526	1512	1528
v _s (COO)		1408	1389	1398	1398	1417	1423
v(M-O)		548	562	563	568	548	542
v(M-N)		644	643	641	637	633	629

*determinate din deconvoluția spectrului original

Tabelul 5.3. Valorile frecvențelor vibrațiilor de alungire caracteristice combinațiilor: 1-L³,

2-[MnL³₂(H₂O)₂], 3-[CoL³₂(H₂O)₂], 4-[NiL³₂(H₂O)₂], 5-[CuL³₂(H₂O)₂], 6-[CrL³₃] și 7-[FeL³₃]

Capitolul 6. Difractie de raze X

Analiza XRD a fost efectuată pe un aparat X'Pert-PROMRD Panalytical Holland diffractometer and CuKα radiation, în intervalul 0-80 (2θ) cu determinarea parametrilor și volumului celulei elementare și a sistemului de cristalizare.

Datele rezultate prin indexarea difractogramelor ligandului L^1 , L^2 , L^3 si ale complexilor sintetizați rezultă că aceștia sunt compuși cristalini, parametri celulei elementare și sistemul de cristalizare ale fiecărui compus sunt prezentate în tabelele 6.1., 6.2., si 6.3.[Chandra, S. și col., (2004); Chandra, S. și col., (2004)].

Parametrii	Ligand 1	$MnL^1_2(H_2O)_2$	$CoL^1_2(H_2O)_2$	$NiL^1_2(H_2O)_2$	$CuL^1_2(H_2O)_2$	CrL^1_3	FeL^1_3
a (Å)	14.3991	14.8797	15.2025	17.0309	7.1065	10.5431	15.3746
b (Å)	11.3057	10.4294	3.8527	3.0757	7.1065	10.5451	10.3105
c (Å)	4.1641	5.5277	13.6345	15.2390	15.3526	9.6880	6.0570
α (°)	90	90	90	90	90	90	90
β (°)	90	90	92.1020	92.2110	90	106.8700	90
γ (°)	90	90	90	90	90	90	90
V (Å) ³	677.8826	857.8200	798.0400	767.6500	776.85	1040.5150	960.7000
Sistem	Ortorombic	Ortorombic	monoclinic	monoclinic	tetragonal	tetragonal	Ortorombic

Tabelul.nr.6.1. Sistemele cristaline și valorile parametrilor celulelor elementare ale compusilor studiați cu ligandul L^1

Parametrii	Ligand 2	$MnL^2_2(H_2O)_2$	$CoL^2_2(H_2O)_2$	$NiL^2_2(H_2O)_2$	$CuL^2_2(H_2O)_2$	CrL^2_3	FeL^2_3
a (Å)	13.1798	8.6233	15.7603	15.0955	6.7227	12.6277	11.7338
b (Å)	9.1906	13.9393	7.3370	6.0463	11.5693	11.1344	8.9146
c (Å)	6.3646	6.9489	6.6340	8.9904	18.4825	8.4330	10.6779
α (°)	92.2440	90	90	67.9950	38.6109	90	90
β (°)	111.7200	95.0030	92.1270	95.4160	55.0371	92.6510	109.1120
γ (°)	110.7040	90	90	95.1840	65.6129	90	90
V (Å) ³	647.7680	832.09	766.5800	755.5200	743.2300	1180.425	1015.370
Sistem	ortorombic	monoclinic	monoclinic	triclinic	triclinic	monoclinic	monoclinic

Tabelul.nr.6.2. Sistemele cristaline și valorile parametrilor celulelor elementare ale compusilor studiați cu ligandul L^2

Parametri	Ligand 3	$MnL^3_2(H_2O)_2$	$CoL^3_2(H_2O)_2$	$NiL^3_2(H_2O)_2$	$CuL^3_2(H_2O)_2$	CrL^3_3	FeL^3_3
a (Å)	10,8406	8.7884	9,0333	11.2366	12.1802	10.1970	7,2048
b (Å)	8,4247	10.7573	13,6695	10.8320	12.3776	13.3610	16,4080
c (Å)	7,7871	15.6821	12,9773	18.3642	11.5645	15.5756	15,8432
α (°)	111,5130	85.8111	134,3122	35.9750	50.3101	72.3442	60,4566
β (°)	116,8270	93.9395	109,8017	141.6910	47.9812	99.2523	107,4746
γ (°)	105,2380	34.4766	46,2142	139.4510	32.0699	144.7292	57,5447
V (Å) ³	590,0735	814.88	794,6822	764.63	693.6812	931.2007	878,0894
Sistem	triclinic	triclinic	triclinic	triclinic	triclinic	triclinic	triclinic

Tabelul.nr.6.3. Sistemele cristaline și valorile parametrilor celulelor elementare ale compusilor studiați cu ligandul L^3

Se poate vedea din tabelele de mai sus ca volumul combinațiilor complexe ce conțin ionii metalelor divalente respectă aceeași variație pentru toți complexii cu L^1 , L^2 si L^3 formați fiecare corespunzător cu metalele trivalente. Complexii care cristalizează în sistemul triclinic sunt cei mai numeroși: toți complexii proveniți de la HL^3 , inclusiv HL^3 , $NiL^2_2 \cdot 2H_2O$, $CuL^2_2 \cdot 2H_2O$. În sistem ortorombic cristalizează : $MnL^1_2 \cdot 2H_2O$, FeL^1_3 , HL^1 și HL^2 . Complexii ce cristalizează în sistem monoclinic sunt: $CoL^1_2 \cdot 2H_2O$, $NiL^1_2(H_2O)_2$, $MnL^2_2(H_2O)_2$, $CoL^2_2 \cdot 2H_2O$, CrL^2_3 , FeL^2_3 iar în sistemul tetragonal: $CuL^1_2(H_2O)_2$ și CrL^1_3 .

Capitolul 7. Spectre de rezonanță electronică de spin

Înregistrarea spectrelor de rezonanță electronică de spin (RES) pentru compușii în stare solidă prezentați în teza de doctorat s-a realizat la un spectrometru IFA București folosind ca etalon difenilpicrilhidrazil (DPPH) și câmpul magnetic de 3216,9 Gauss corespunzător centrului spectrului probei etalon la frecvența de 9030 MHz a câmpului magnetic aplicat.

Deoarece electronii impari din structurile electronice exterioare ale Mn^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} și Ni^{2+} se pot cupla sub acțiunea liganzilor când se formează combinațiile coordinative este necesar a se înregistra spectrele de rezonanță electronică de spin ale compușilor respectivi pentru a deduce numărul electronilor impari [Cozar, O. si col., (2001)].

În tabelul 7.1. se prezintă valorile factorului de scindare spectroscopic, ale intensității câmpului magnetic corespunzător centrului spectrului probei de analizat și numărul de electroni impari ce revin unui atom central de Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II) și Cu(II).

Compusul	g	H_x	Nr. de electroni impari
CrL_3^1	2,0180	22308,18	3
$MnL_2^1 \cdot 2H_2O$	2,0200	22330,29	5
FeL_2^1	2,0230	22363,45	5
$CoL_2^1 \cdot 2H_2O$	2,0238	23722,99	3
$NiL_2^1 \cdot 2H_2O$	2,0220	22352,40	2
$CuL_2^1 \cdot 2H_2O$	2,0218	15911,17	1
CrL_3^2	2,0298	15848,03	3
$MnL_2^2 \cdot 2H_2O$	2,0290	15855,04	5
FeL_2^2	2,0201	22329,14	5
$CoL_2^2 \cdot 2H_2O$	2,0219	15907,88	3
$NiL_2^2 \cdot 2H_2O$	2,0235	15897,20	2
$CuL_2^2 \cdot 2H_2O$	2,0318	3264,11	1
CrL_2^3	2,0322	32661,12	3
$MnL_2^3 \cdot 2H_2O$	2,0328	32652,20	5
FeL_2^3	2,0336	32621,10	5
$CoL_2^3 \cdot 2H_2O$	2,0321	15836,80	3
$NiL_2^3 \cdot 2H_2O$	2,0239	15894,21	2
$CuL_2^3 \cdot 2H_2O$	2,0290	15855,01	1

Tabelul.7.1. Valorile factorului g, ale intensității câmpului magnetic H_x (Gauss) și numărul de electroni impari ce revin unui atom central

Din prelucrarea spectrelor RES ale compușilor de coordinație studiați rezultă următoarele principale concluzii:

- toți compușii studiați sunt paramagnetici;
- factorul giromagnetic g sau de scindare spectroscopic al electronilor impari din structura atomilor centrali este diferit de al electronului liber din cauza contribuției momentului orbital și al gradului de covalență al legăturilor respective în care este angajat atomul central;
- între electronii impari și rețeaua cristalină a compușilor respectivi se stabilește un echilibru termic corespunzător timpului denumit timp de relaxare spin-rețea;
- în cele mai multe cazuri relaxarea spin-rețea nu poate fi observată la temperatura camerei din cauza măririi acestei lărgiri, ceea ce impune înregistrarea spectrelor RES la temperaturi scăzute, de obicei a azotului lichid;
- câmpul magnetic al ionului este slab, acesta determină apariția unor structuri fine pentru spectrele respective;
- delocalizarea electronului impar pe atomii liganzilor determină o structură hiperfină suplimentară care este determinată de momentele magnetice ale nucleelor atomilor liganzilor;
- mărirea scindării în spectrul hiperfin este dependentă de mărirea covalenței: cu creșterea covalenței se constată mărirea scindării în spectrul hiperfin [Cozar, O. si col., (2001)].

- în cazul compușilor de coordinație cu liganzi organici, cum este al compușilor prezentați în teza de doctorat, valoarea lui g este mai mare decât a electronului liber și este determinată de aranjarea liganzilor în jurul atomului central;
- valoarea factorului g se micșorează pe măsura ce stabilitatea complexelor scade;
- în toți compușii studiați atomii centrali conțin în stratul exterior număr maxim de electroni neîmperecheați:

Capitolul 8. Analiza prin spectroscopie Mössbauer

Înregistrarea spectrelor Mössbauer s-a efectuat la temperaturile de 300K și 80K utilizând o instalație de tip electrodinamic care funcționează în regim de mișcare a sursei uniform accelerată. Sursa de radiații γ a fost izotopul ^{57}Co în matrice de crom. Ca etalon s-a folosit nitroprusiatul de potasiu. Spectrele Mössbauer au fost prelucrate cu ajutorul unui program special de calcul utilizând calculatoarele de tip EC-1022 și EC-1033.

Cunoscând deplasarea izomerică care este determinată de modificarea configurației electronice și în consecință de valoarea vitezei relative sursă-absorbant la care are loc rezonanța se pot obține informații privind electronegativitatea atomilor vecini ai ^{57}Fe și în consecință se poate deduce caracterul ionic al legăturilor respective.

În cazul complexelor Fe(III) prezentați în această teză de doctorat aceștia au structură octaedrică și sunt de spin înalt.

În figurile 8.1 și 8.2 se prezintă spectrele Mössbauer ale complexelor de Fe(III) cu L^1 , spectrele cu ceilalți doi liganzi fiind foarte asemănătoare, iar în tabelul 8.1 sunt redate valorile parametrilor Mössbauer ai acestor compuși.

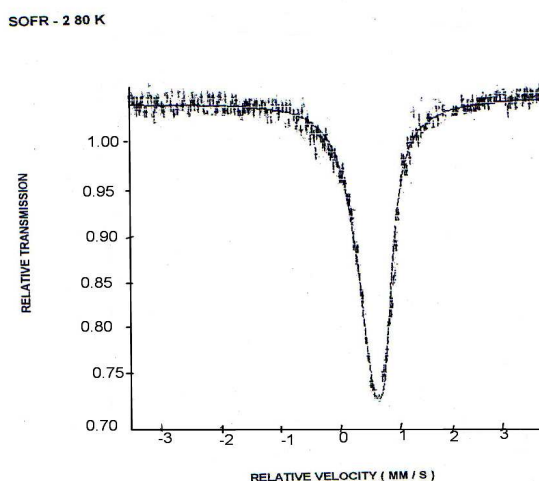


Figura 8.1. Spectrul Mössbauer al complexului FeL^1_3 înregistrat la temperatura de 300K.

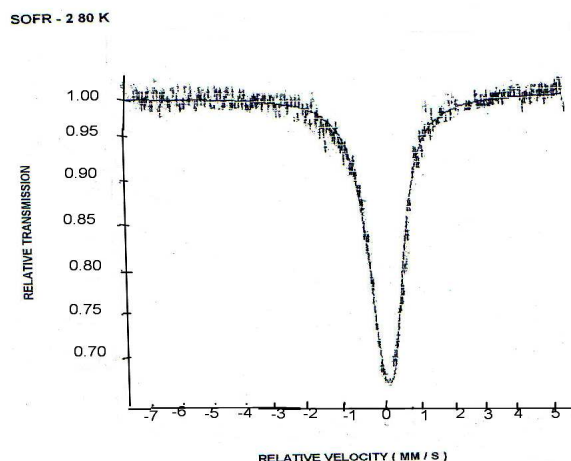


Figura 8.2. Spectrul Mössbauer al complexului FeL13 înregistrat la temperatura de 80K.

Valorile parametrilor spectrelor Mössbauer ale compușilor studiați sunt prezentate în tabelul.8.1.

Compusul	T(k)	δ (mm/s)	ΔE_Q (mm/s)	Γ (mm/s)
FeL ¹ ₃	300	0,58	0,88	0,78
	80	0,67	0,62	0,52
FeL ² ₃	300	0,92	0,87	0,73
	80	0,48	0,66	0,70
FeL ³ ₃	300	0,70	0,54	0,63
	80	0,92	0,42	0,50

Tabelul 8.1. Valorile parametrilor spectrelor Mössbauer ale compușilor studiați

Pentru toți compușii studiați se observă o dependență de temperatură a deplasării de izomer mai mare față de cea obișnuită, care în cele mai multe cazuri este 0,5mm/s la 100°C.

În concluzie se poate afirma că din prelucrarea spectrelor Mössbauer rezultă că toți atomii centrali de fier au starea de oxidare (III) cu spin înalt și înconjurare octaedrică.

Capitolul 9. Spectrele electronice de reflexie difuză

Spectrele de reflexie difuză (RD) ale compușilor puri în stare solidă au fost obținute cu ajutorul spectrofotometrului CAMSPEC 50M monofascicol, prevăzut cu un modul de reflexie difuză, în domeniul 190 – 1100 nm, în raport cu BaSO₄ drept probă de alb. Numărul și lungimea de undă a benzilor de absorbție au fost determinate prin deconvoluția gaussiană a spectrelor DR inițiale cu ajutorul programului OriginLab. Atribuirea tipurilor de tranziții și interpretarea datelor s-au realizat pe baza teoriilor legăturilor chimice: Teoria câmpului cristalin (TCC), teoria orbitalilor moleculari (TOM), teoria câmpului de liganzi (TLC).

9.1. Spectrele electronice ale sistemelor cu N,p-nitrobenzoil fenilalanina (L¹)

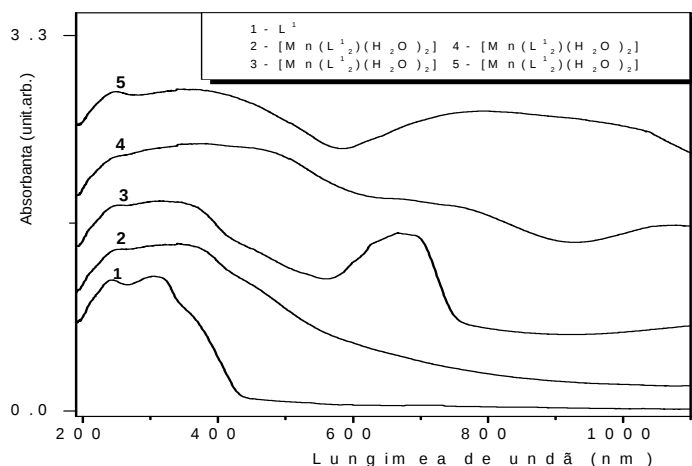


Figura 9.1. Spectrele electronice RD ale L^1 (1) și ale complexelor $MnL^1_2(H_2O)_2$ (2), $CoL^1_2(H_2O)_2$ (3), $NiL^1_2(H_2O)_2$ (4) și $CuL^1_2(H_2O)_2$ (5)

Compusul	Tranziția, nm							
	Intraligand			Transfer de sarcină	d-d			
L ¹	242	311	375					
MnL ¹ ₂ (H ₂ O) ₂	236	347			438	566		
CoL ¹ ₂ (H ₂ O) ₂	235	343		450	582	653	705	1150
NiL ¹ ₂ (H ₂ O) ₂	226	316			471	669	777	1072
CuL ¹ ₂ (H ₂ O) ₂	232	324		445		686	818	998
CrL ¹ ₃	281	379		457	538	598	629	
FeL ¹ ₃	208	308		460			653	967

Tabelul 9.1. Datele spectrale (λ , nm) obținute din spectrele de reflexie difuză ale L^1 și compușilor coordinativi $ML^1_2(H_2O)_2$ și ML^1_3

Toate spectrele electronice ale compușilor coordinativi $M^II L^1_2(H_2O)_2$, ($M = Mn, Co, Ni$ și Cu) și $M^III L^1_3$ sunt tipice complexelor de tip spin înalt (figura 9.1 și tabelul 9.1) în simetrie octaedrică distorsionată (figura 9.4. și figura 9.5.).

Coordinarea moleculei L^1 la cationii metalici a condus la suprapunerea celor două benzi atribuite tranzițiilor $n-\pi^*$. Procesul este însoțit, în general, de deplasarea simultană spre lungimi de undă mai mici (energii mai mari) a ambelor tipuri de tranziții electronice specifice ligandului coordinat în raport cu cele ale ligandului liber, cu excepția complexului $Cr(III)$ [Sutiman, M. D., (2008)]. Din aceasta, se poate deduce faptul că atomul de azot formează legături cu un grad de covalență mai ridicat cu cationii $Fe(III)$, $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$ și $Cu(II)$ față de cationul $Cr(III)$, conform durității acide Lewis [Ursu, I., (1965)].

Pe baza datelor obținute din spectroscopia electronică de reflexie difuză se propun structurile prezentate în figurile 9.4 și 9.5.

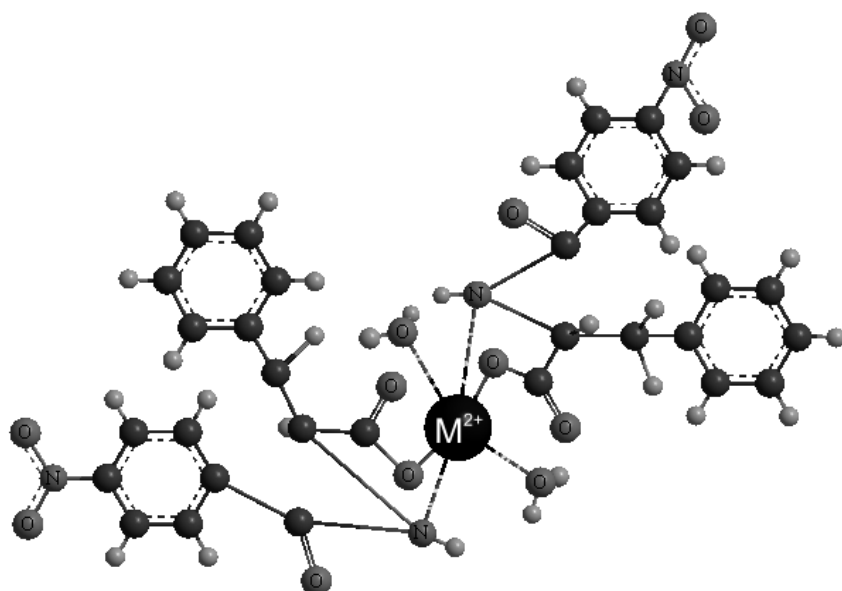


Figura 9.4. Structura propusă pentru complexii $ML_2(H_2O)$.

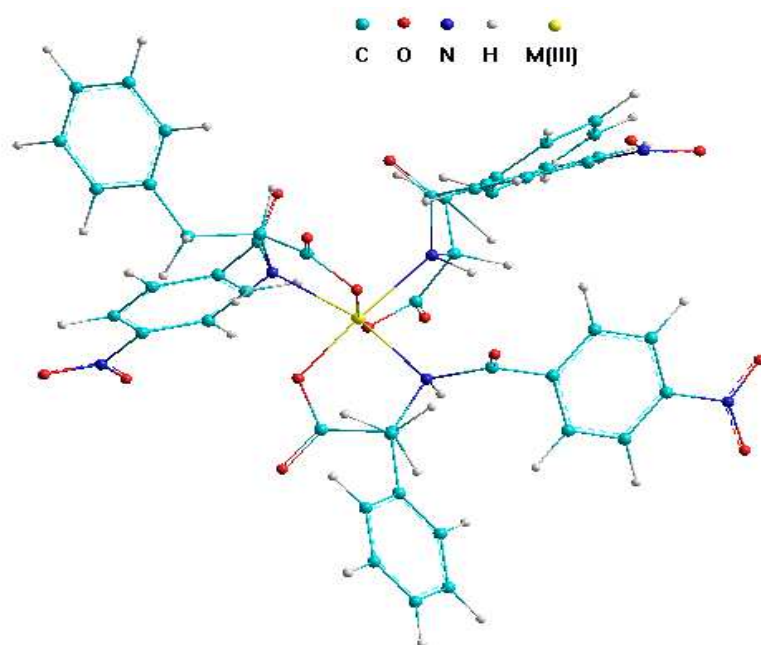


Figura 9.5. Structura optimizată a izomerului $mer-M^{III}L_3$

9.2. Spectrele electronice ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil) - fenilglicina (L^2)

În figura 9.6. sunt prezentate spectrele electronice ale complexelor metalelor divalente cu L^2 iar în tabelul 9.2. lungimile de undă, λ și parametrii câmpului cristalin Dq și B determinați din spectrele RD ale complexelor.

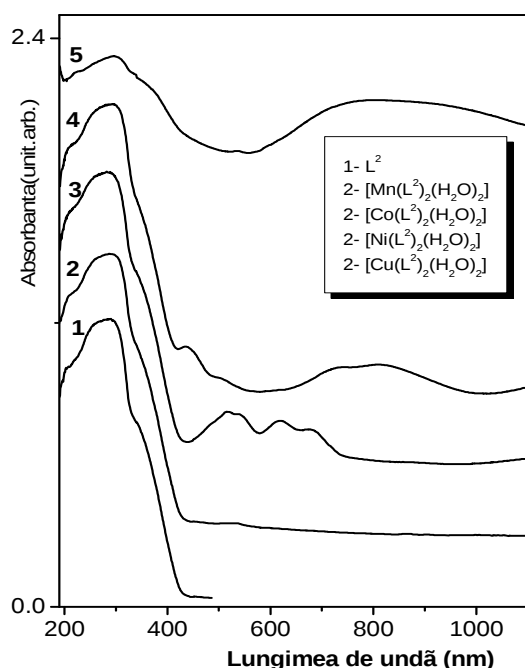


Figura 9.6. Spectrele electronice de RD ale L^2 și ale complexelor $M L^2_2(H_2O)_2$

Sistemul	Natura tranziției									Dq, cm ⁻¹	B*, cm ⁻¹
	Ligand-ligand, nm				Transfer de sarcină, nm	d-d, nm					
1	201	259	300	347							
2	201	265	307	355	-	494	533			348	790
3	201	266	304	348	488	554	615	682	1145	869	630
4	198	267	308	351	443	496	745	881	1121	968	642
5	<190	227	294	355	693		779	912	1045	-	-
6	<190	231	302	362	455	585	663	716	734		
7	201	273		413	480	539		615	962		

Tabelul 9.2. Lungimile de undă, λ (nm) și parametrii câmpului cristalin Dq (cm^{-1}) și B (cm^{-1}) determinați din spectrele RD ale sistemelor 1- L^2 , 2- $MnL^2_2(H_2O)_2$, 3- $CoL^2_2(H_2O)_2$, 4- $NiL^2_2(H_2O)_2$, 5- $CuL^2_2(H_2O)_2$, 6- CrL^2_3 și 7- FeL^2_3 .

Spectrul electronic al N-(p-nitrobenzoil) - fenilglicinei (L^2) se prezintă sub forma unei benzi, intense, asimetrice în domeniul ultraviolet. După procesul de deconvoluție au fost identificate patru benzi de absorbție centrate la 201, 259, 300 și 347 nm. Aceste benzi au fost atribuite, conform TOM, tranzițiilor $n-\pi^*$ și $\pi-\pi^*$, ambele fiind scindate în câte două componente. Spectrele electronice de absorbție ale L^2 cu cationii divalenți ai Mn, Co, Ni, Cu și cu cel trivalent al Cr, figura 9.8, prezintă același număr de benzi proprii ligandului. Deplasarea lungimilor de undă corespunzătoare tranziției $n-\pi^*$ spre valori mai mici ale energiei (cu excepția sistemului $Cr(III)-L^2$) poate fi atribuită comportării la coordonare a N-(p-nitrobenzoil)- α - fenilglicinei. De asemenea, se observă faptul că energia tranziției $\pi_{C-phenyl}-\pi^*$, centrate la 201 nm (± 15 nm), este mai puțin influențată de procesul de complexare, ceea ce confirmă faptul că ea nu este datorată contribuției ciclului aromatic al grupei p-nitrobenzoil.

Structura complexelor $M(II)$ constă într-o unitate monomerică în care sfera de coordonare a cationului metalic este formată din doi atomi de oxigen componenți ai grupelor carboxilato, din doi atomi de azot amidici și doi atomi de oxigen aparținând celor două molecule de apă coordonate. În acest sens,

structura centrului de coordinare a complexelor $M-L^2$ este similară celei propuse pentru sistemele complexe $M-L^1$. Totuși, absența grupei metilenice legate de atomul de carbon α va determina creșterea repulsiei electrostatice dintre nucleele arilice ale moleculelor de ligand vecine și, în consecință, creșterea gradului de distorsie tetragonală a simetriei octaedrice, fenomen mult mai evident în cazul $M^{III}L^2_3$ (figura 9.8.).

În domeniul 400 -600 nm complexul MnL^2_2 prezintă două benzi d-d slabe (figura 9.6.) atribuite tranzițiilor interzise ${}^6A_{1g} - {}^4T_{1g}(G)$ (566 nm) și ${}^6A_{1g} - {}^4T_{2g}(G)$ (438 nm) (tabelul 9.2). Estimarea tăriei câmpului cristalin, pentru acest compus, a fost realizată prin calcul termenului de scindare (Dq) și a parametrului Racah B. Valorile celor doi parametri, $Dq=348\text{ cm}^{-1}$ și $B = 790\text{ cm}^{-1}$ indică faptul că acest compus coordinativ este un complex tipic spin înalt.

Datorită neechivalenței liganzilor, și mai puțin influenței efectului Jahn-Teller, spectrele complexelor Co(II), Ni(II) și Cu(II) sunt tipice pentru simetria octaedrică distorsionată.

Pentru compusul coordinativ CoL^2_2 au fost identificate patru benzi de tranziție d-d centrate la 1145 nm (8734 cm^{-1}), 682 nm (14663 cm^{-1}), 615 nm (16260 cm^{-1}), 554 nm (18050 cm^{-1}) atribuite tranzițiilor: ${}^4E_g({}^4T_{2g}) - {}^4A_{2g}({}^4T_{1g}({}^4F))$, $({}^4E_g({}^4T_{1g}({}^4F)) - {}^4A_{2g})$ este $> 1150\text{ nm}$, ${}^4B_{2g}({}^4T_{2g}) - {}^4A_{2g}$, ${}^4B_{1g}({}^4A_{2g}({}^4F)) - {}^4A_{2g}$ și ${}^4E_g({}^4T_{1g}({}^4P)) - {}^4A_{2g}$. Intensitatea benzilor și diferența energetică dintre ele oferă posibilitatea de a distinge predominanța simetriei pseudo - plan pătratică a centrului de coordinare Co(II) de simetria octaedrică.

Rezultatul deconvoluției gaussiene a spectrului RD original al complexului $NiL^2_2(H_2O)_2$ (figura 9.7.) este prezentat în tabelul 9.2.

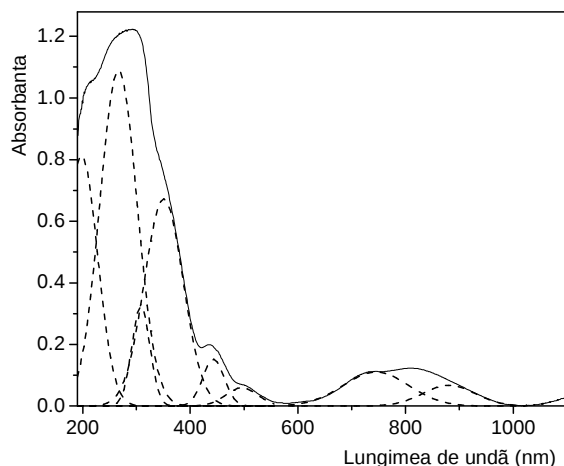


Figura 9.7. Spectrul RD al $NiL^2_2(H_2O)_2$ (linie continuă) și benzile obținute în urma procesului de deconvoluție (linie punctată)

Spectrul este tipic pentru compușii coordinativi octaedrici ai Ni(II) cu distordie tetragonală. Valorile λ_{d-d} obținute au fost atribuite tranzițiilor spin – permise ${}^3T_{2g}(F) - {}^3A_{2g}$ (1121 nm), ${}^3T_{1g}(F) - {}^3A_{2g}$ (881 nm), ${}^3T_{1g}(P) - {}^3A_{2g}$ (496 nm) și tranziției spin interzise ${}^1E_g - {}^3A_{2g}$ (745 nm). Toate cele patru tranziții electronice, identificate în cazul cationului Ni(II), sunt induse vibronic. În starea excitată complexul prezintă simetrie octaedrică distorsionată tetragonală.

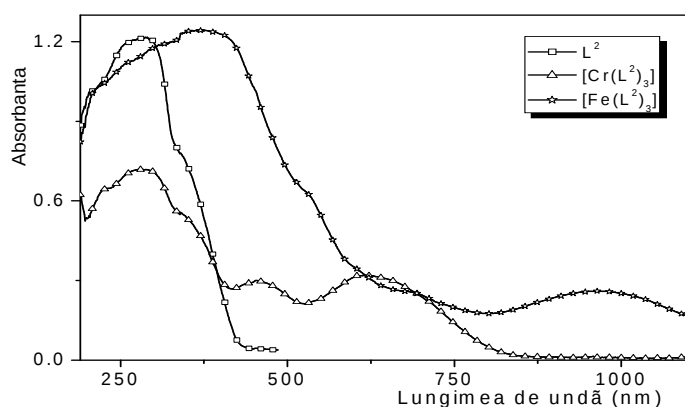
Pentru combinațiile coordinative ale Co(II) și Ni(II) cu L^2 valorile parametrilor câmpului cristalin, Dq și B (tabelul 9.2.), indică o creștere a tăriei câmpului de liganzi induse de creșterea gradului de covalență al legăturii metal-ligand, față de valorile aceluiași parametri calculați pentru $MnL^2_2(H_2O)_2$.

Spectrele electronice RD ale complexelor Cu(II) – d^9 prezintă o bandă intensă, lată, asimetrică, în regiunea Vis-IR apropiat. Existența unei benzi late în spectrul compușilor cuprului este caracteristic simetriei octaedrice distorsionate a cromoforului $\text{CuN}_2\text{O}_2\text{X}_2$ (X-atom donor axial).

Pentru complexul $\text{CuL}_2(\text{H}_2\text{O})_2$, banda este rezultatul suprapunerii parțiale a trei benzi electronice de tranziție (tabelul 9.2.) derivate din scindarea nivelelor energetice orbitale t_{2g} și e_g : $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$, $d_{xy}d_{xz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ și $d_{yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$.

Atomul de azot formează cu M(II) legături cu un grad de covalență mai ridicat față de atomul de oxigen carboxilic. Deplasarea energiei benzilor atribuite tranzițiilor $n-\pi^*$ depinde atât de compatibilitatea acido-bazică a durtății Lewis dintre ligandul N-, O-donor și cationul metalic cât și de efectele electronice și sterice ale grupelor auxochrome.

În spectrul electronic al CrL_3 (figura 9.8.) au fost identificate patru benzi de absorbție (tabelul 9.2.) specifice Cr(III) – d^3 în simetrie octaedrică distorsionată (figura 9.9.), similare celor identificate pentru complexul CrL_3 . Simetria scăzută și cuplajul spin – orbită duce la creșterea numărului de tranziții electronice în domeniul Vis-IR apropiat. Starea fundamentală corespunzătoare sistemelor Cr(III) cu simetrie joasă este 4B_1 . Ea generează tranzițiile: $^4B_{1g} \rightarrow ^4B_{2g}(^4T_{2g})$, $^4B_{1g} \rightarrow ^4E_g(^4T_{2g})$, $^4B_{1g} \rightarrow ^4E_g(^4T_{1g})$ și $^4B_{1g} \rightarrow ^4A_{2g}(^4T_{1g})$. Prima bandă cu energia cea mai scăzută, de la 734 nm (13624 cm^{-1}), aparține tranziției $^4B_{1g} \rightarrow ^4E_g(^4T_{2g})$. A doua bandă este centrată la 716 nm (13966 cm^{-1}) și poate fi atribuită tranziției $^4B_{1g} \rightarrow ^4B_{2g}$. Atribuirea celor două benzi este justificată de raportul dintre intensitățile acestora și diferența dintre energiile lor, respectiv 342 cm^{-1} . Benzile centrate la 663 nm (15083 cm^{-1}) și 585 nm (17094 cm^{-1}) au fost atribuite, pe baza aceluiași principii, tranzițiilor $^4B_{1g} \rightarrow ^4E_g(^4T_{1g})$ și respectiv, $^4B_{1g} \rightarrow ^4A_{2g}(^4T_{1g})$. Componenta 4A_2 este orbital interzisă și, de obicei, banda corespunzătoare acestei tranziții este foarte slabă.



**Figura 9.8. Spectrele
RD ale L^2 și
complexelor ML^2_3**

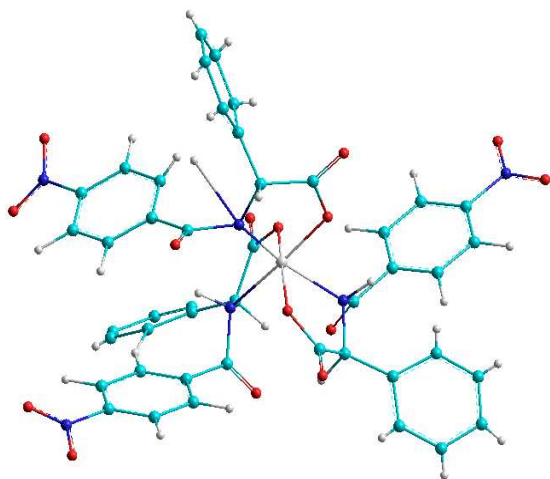


Figura 9.9. Structura optimizată a $mer-CrL_3^2$

În cazul complexului CrL_3^2 , ea se prezintă sub forma unei benzi cu o intensitate mai mare față de cea similară, identificată în spectrul complexului CrL_3^1 . Datorită efectului împiedicărilor sterice induse de substituienții voluminoși ai ligandului și efectelor electronice, componenta 4A_2 devine permisă prin mecanism vibronic.

Banda centrată la 455 nm (21978 cm^{-1}) aparține tranziției cu transfer de sarcină $L^2_{(\text{reducator})} \rightarrow Cr^{III}_{(\text{oxidant})}$.

Spectrul electronic al complexului FeL_3^2 este prezentat în figura 9.8. Numărul și intensitatea benzilor, identificate prin deconvoluția gaussiană a spectrului original, sugerează faptul că centrul de coordinare prezintă o simetrie joasă și că responsabilă pentru tranzițiile electronice d-d ale configurației d^5 sunt particularitățile structurii vibronice.

Conform diagramei Tanabe – Sugano pentru FeL_3^2 , prima bandă, intensă, aparține tranziției $^6A_{1g} \rightarrow ^4T_{1g}$ (962 nm (10395 cm^{-1})), iar a doua bandă este atribuită tranziției $^6A_{1g} \rightarrow ^4T_{2g}$ (615 nm (16260 cm^{-1})). Din cauza caracterului oxidant ridicat al Fe(III), benzile d-d de intensitate scăzută sunt acoperite de banda intensă atribuită tranziției electronice cu transfer de sarcina ligand-metal centrată la 480 nm (20833 cm^{-1}).

9.3. Spectrele electronice ale sistemelor cu N-(p-nitrobenzoil)- glicina (L^3)

În spectrul electronic al N-(p-nitrobenzoil)-glicinei (L^3) (figura 9.10.) apare în regiunea UV o bandă intensă, asimetrică. După deconvoluția gaussiană a spectrului original, au fost identificate patru benzi de absorbție (tabelul 9.3.). Aceste benzi au fost atribuite tranzițiilor $n-\pi^*$ și $\pi-\pi^*$, ambele tipuri fiind scindate în două componente.

Ordinea energetică a tranzițiilor și natura lor depinde de electronegativitatea atomilor și de efectul grupării p-nitrobenzoil: ($\downarrow(n\downarrow N - \pi^*) = 28248\text{ cm}^{-1}$ (354 nm), ($\downarrow(n\downarrow O - \pi^*) = 32787\text{ cm}^{-1}$ (305 nm), ($\downarrow(\pi\downarrow(C-\text{fenil}) - \pi^*) = 37313\text{ cm}^{-1}$ (268 nm) și ($\downarrow(\pi\downarrow C - \pi^*) = 48780\text{ cm}^{-1}$ (205 nm).

În spectrele de absorbție ale complexelor N-(p-nitrobenzoil)-glicinei cu Mn(II), Co(II), Ni(II) și Cu(II) a fost identificat același număr de benzi specifice ligandului ca și în cel al ligandului necoordinat (tabelul 9.3.). Deplasarea tranziției $n_N-\pi^*$ spre valori mai mici ale energiei și deplasarea hipsocromică a tranzițiilor $\pi-\pi^*$ sunt rezultatul modificării densității de sarcină a atomului de azot amidic, care a influențat la rândul lui, energia nivelelor π și π^* (tabelul 9.3.).

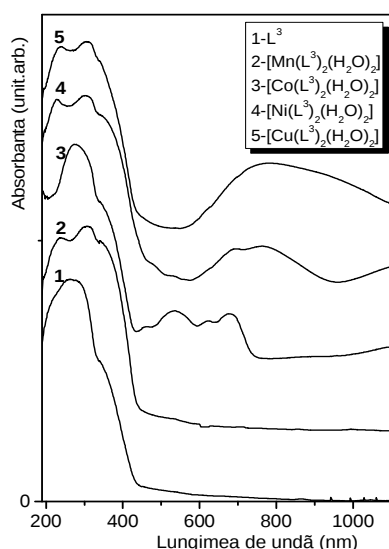


Figura 9.10. Spectrele electronice RD ale L^3 și ale complexelor $[M L^3_2(H_2O)_2]$.

Sistemul	Tipul tranziției									Dq, cm ⁻¹	B*, cm ⁻¹
	Ligand-ligand, nm				Transfer de sarcină, nm	d-d, nm					
1	205	268	305	354							
2	<190	266	305	375		477	529			447	682
3	<190	243	305	373	443	535	630	688	1162	768	607
4	<190	226	297	377	647	483	692	763	1126	919	678
5	<190	234	306	374	667		751	882	1039	-	-
6	199	270	381		463	579	603	694			
7		229	327	400	497		658	907	978		

*parametru Racah

Tabelul 9.3. Lungimile de undă, λ (nm) și parametrii câmpului cristalin Dq (cm^{-1}) și B (cm^{-1}) determinați din spectrele RD ale sistemelor 1- L^3 , 2- $MnL^3_2(H_2O)_2$, 3- $CoL^3_2(H_2O)_2$, 4- $NiL^3_2(H_2O)_2$, 5- $CuL^3_2(H_2O)_2$, 6- CrL^3_3 și 7- FeL^3_3

Interpretarea spectrelor $ML^3_2(H_2O)_2$ și ML^3_3 , conform structurii optimizate (figura 9.4), s-a efectuat în aproximația simetriei octaedrice distorsionate tetragonal.

În domeniul 400 – 600 nm complexul MnL^3_2 prezintă două benzi d-d de intensitate scăzută atribuite tranzițiilor interzise ${}^6A_{1g} - {}^4T_{1g}(G)$ (18904 cm^{-1}) și ${}^6A_{1g} - {}^4T_{2g}(G)$ (20964 cm^{-1}) (tabelul 9.3.). Valorile calculate ale parametrilor tăriei câmpului cristalin, $Dq=447\text{ cm}^{-1}$ și $B=682\text{ cm}^{-1}$, încadrează compusul coordinativ în seria complexelor de câmp slab.

Pentru complexul similar al Co(II) s-au identificat patru benzi de tranziții d-d centrate la 1162 nm (8606 cm^{-1}), 688 nm (14535 cm^{-1}), 630 nm (15873 cm^{-1}) și 535 nm (18692 cm^{-1}), atribuite tranzițiilor permise ${}^4E_{2g}({}^4T_{2g}) - {}^4A_{2g}({}^4T_{1g}({}^4F))$, (${}^4E_{2g}({}^4T_{1g}({}^4F)) - {}^4A_{2g}$ este $> 1200\text{ nm}$), ${}^4B_{2g}({}^4T_{2g}) - {}^4A_{2g}$, ${}^4B_{1g}({}^4A_{2g}({}^4F)) - {}^4A_{2g}$ și ${}^4E_g({}^4T_{1g}({}^4P)) - {}^4A_{2g}$. Intensitățile benzilor electronice de tranziție și diferențele dintre lungimile lor de undă confirmă faptul că simetria centrului de coordinație este pseudo-plan patrată în raport cu liganzii L^3 .

Din deconvoluția spectrului RD al complexului $NiL^3_2(H_2O)_2$ s-a identificat un număr de patru benzi de tranziție (tabelul 9.3.), tipice compușilor coordinativi ai Ni(II)- d^8 cu simetrie octaedrică

distorsionată pseudo-plan pătratic (liganzii aquo, ce ocupă pozițiile axiale, formează cu Ni(II) legături slabe). Lungimile de undă determinate au fost atribuite tranzițiilor spin-permise ${}^3T_{2g}(F) \rightarrow {}^3A_{2g}$ (1126 nm - 8881 cm^{-1}), ${}^3T_{1g}(F) \rightarrow {}^3A_{2g}$ (763 nm - 13106 cm^{-1}), ${}^3T_{1g}(P) \rightarrow {}^3A_{2g}$ (483 nm - 20704 cm^{-1}) și tranziția spin-interzisă ${}^1E_g \rightarrow {}^3A_{2g}$ (692 nm - 14451 cm^{-1}). Probabil stările de energie înaltă interacționează mai mult cu atomul mai ușor polarizabil – atomul de azot amidic, decât cu atomul de oxigen carboxilic. Aceasta este echivalentă cu inducerea vibronică a tuturor celor patru tranziții d-d în starea excitată, cu simetrie octaedrică distorsionată tetragonal.

Pentru complexii Co(II) și Ni(II) valorile parametrilor spectroscopici ai câmpului cristalin (tabelul 9.3.), Dq și B, indică o creștere a tăriei câmpului de liganzi și o creștere a caracterului covalent a legăturii metal-ligand față de cel determinat pentru complexul MnL_2^3 . Aceasta este echivalentă cu creșterea compatibilității dintre duritatea acidă Lewis a cationilor și cea bazică a ligandului N-,O-donor.

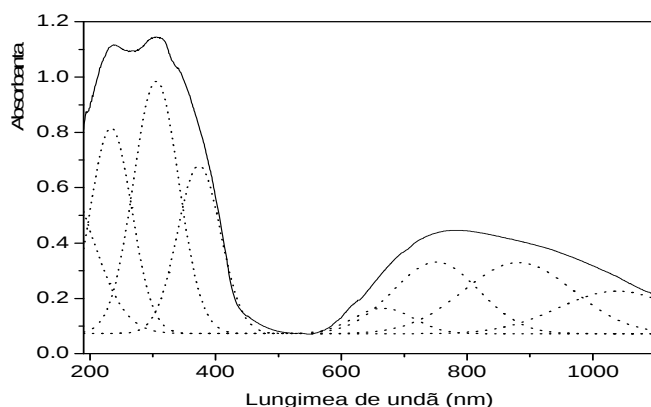


Figura 9.11. Spectrul RD al CuL_2^3 (—) și benzile obținute în urma procesului de deconvoluție (.....)

Banda lată, observată în spectrul electronic al complexului $\text{CuL}_2^3(\text{H}_2\text{O})_2$ (figura 9.11.), este o caracteristică a complexelor Cu(II) octaedrice distorsionate. Numărul și energia tranzițiilor electronice d-d ale Cu(II) sunt influențate de gradul de polarizare a legăturilor Cu-atom donor. Ca atare, banda lată este rezultatul suprapunerii parțiale a patru benzi (figura 9.11. și tabelul 9.3.), trei de tip d-d și una atribuită tranziției cu transfer de sarcină, derivate din scindarea tetragonală a nivelelor energetice orbitale ${}^2t_{2g}$ și 2e_g : $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ (1039 nm - 9625 cm^{-1}), $d_{yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ (882 nm - 11338 cm^{-1}) și $d_{xy}d_{xz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ (751 nm - 13316 cm^{-1}).

Benzile centrate la 443, 647, și 667 nm sunt datorate tranzițiilor cu transfer de sarcină $M(d_{x^2-y^2}) \rightarrow L^3(\pi^*)$, unde $M = \text{Co(II)}, \text{Ni(II)} \text{ și } \text{Cu(II)}$.

În spectrul electronic al complexului Cr(III) cu L^3 (figura 9.12) s-au identificat trei benzi principale (tabelul 9.3.), atribuite tranzițiilor specifice cationului metalic de simetrie octaedrică distorsionată: ${}^4B_{1g} \rightarrow {}^4E_g({}^4T_{2g})$ (694 nm - 14409 cm^{-1}), ${}^4B_{1g} \rightarrow {}^4B_{2g}({}^4T_{2g})$ (603 nm - 16584 cm^{-1}), ${}^4B_{1g} \rightarrow {}^4E_g({}^4T_{1g})$ (579 nm - 17271 cm^{-1}). și o bandă foarte slabă atribuită tranziției ${}^4B_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g}({}^4T_{1g})$ care este acoperită de tranziția cu transfer de sarcină centrată la 463 nm (21598 cm^{-1}), mult mai intensă. Intensitatea mult mai scăzută a ultimei tranziții este datorată naturii termenului spectral ${}^4A_{2g}$ care este orbital interzis. Ca și în cazurile complexelor Cr(III) cu liganzii L^1 și L^2 , atribuirea benzilor corespunzătoare tranzițiilor electronice d-d s-a efectuat pe baza valorilor intensităților benzilor de absorbție și a diferențelor energetice dintre ele.

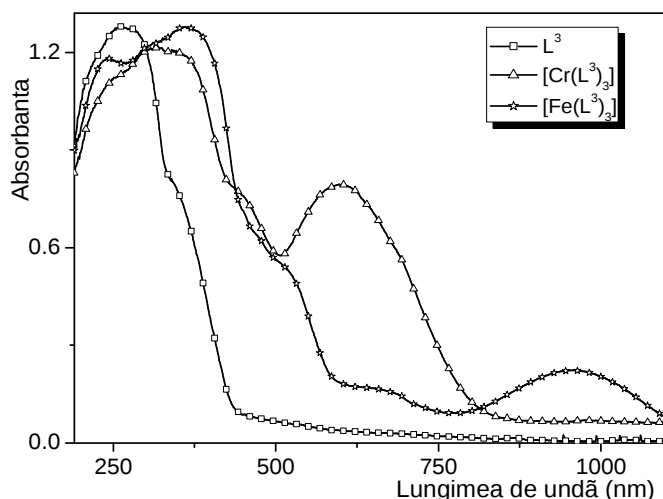


Figura 9.12. Spectele electronice ale L^3 și complexilor $[ML^3]$

Starea fundamentală a $Fe(III) - d^5$ în câmp slab de liganzi este 6S . În acest caz toate tranzițiile d-d sunt spin și Laporte interzise. Totuși, în simetrii distorsionate ale centrului de coordinare sau/și prin mecanism de cuplare vibronică cele două constrângeri sunt îndepărtate.

Din spectrul electronic al complexului FeL^3_3 solid (figura 9.12.) s-au identificat trei benzi specifice cationului metalic (tabelul 9.3.) centrate la 978 nm (10225 cm^{-1}), 907 nm (11025 cm^{-1}) și 658 nm (15197 cm^{-1}). Prima bandă, intensă este datorată tranziției electronului de pe nivelul $^6A_{1g}$ pe nivelul $^4T_{1g}$, iar a doua aparține tranziției $^6A_{1g} \rightarrow ^4T_{2g}$. Urmatoarele benzi, mult mai puțin intense, sunt greu de identificat deoarece sunt acoperite total sau parțial de banda cu transfer de sarcina (TS) centrată la 497 nm (20121 cm^{-1}). În cazul complexului FeL^3_3 , a treia bandă atribuită tranziției d-d, centrată la 658 nm, este doar parțial suprapusă cu tranziția TS.

Numărul și intensitatea benzilor corespunzătoare tranzițiilor electronice d-d ale FeL^3_3 , sugerează faptul că responsabile pentru proprietățile optice ale compusului sunt simetria scazută a centrului de coordinare și structura vibrațională.

Din datele prezentate mai sus se poate concluziona că atomul de azot donor formează cu $M(II)$ și $M(III)$ legături cu un grad de covalență mai ridicat față de atomul de oxigen - donor, în acord cu duritatea bazica Lewis a celor doi atomi donori și cu creșterea compatibilității dintre duritatea acidă a generatorului de combinație și cea bazică a ligandului N-, O-donor. Gradul de deviere de la simetria ideală plan-pătratică, în raport cu ligandul, depinde de: natura diferită a atomilor donori, volumul substituenților, tensiunile care se manifestă în heterociclul chelat format din 5 atomi, legăturile de hidrogen intermoleculare, etc. [Stan, C.S. și col., (2011)].

Capitolul 10. Analiza termogravimetrică și cinetica reacțiilor de descompunere termică

Pentru determinarea stabilității termice a compușilor sintetizați și comportarea lor la încălzire dinamică, a fost efectuată analiza termică pe un aparat Diamond TG/DTA (PerkinElmer) Diamond TG/DTA (PerkinElmer) Diamond TG/DTA (PerkinElmer) cuplat cu Spectrum 100 (PerkinElmer) FTIR spectrofotometru pentru analiza gazelor ce rezultă la descompunere, accesoriu de transfer de gaze (1.6 m

inox 1.5 mm tub încălzit la 220° C) și o celulă de gaz încălzită cu lungimea de 100 mm cu ferestre de KBr de (încălzită la 150° C).

Software-ul Spectrum Timebase (PerkinElmer) înregistrează fiecare spectru 15 SA în intervalul 700-4000 cm⁻¹, la o rezoluție de 4 cm⁻¹. Analiza s-a făcut pe o probă plasată într-un creuzet de platină, sub atmosferă de aer uscat la un debit de 100 ml min⁻¹, la o viteză de încălzire de 10° K min⁻¹, în intervalul de temperatură 35 - 700°C, în vederea stabilirii unui mecanism de descompunere.

10.1. Determinarea stabilității termice a compușilor cu N,p-nitrobenzoil fenilalanina (L¹)

Pentru a putea stabili anumite concordanțe sau dependențe între caracteristicile cationilor centrali și proprietăți termice, vom analiza comportarea la încălzire dinamică a complexelor obținute cu metalele divalente și apoi cu cele trivalente.

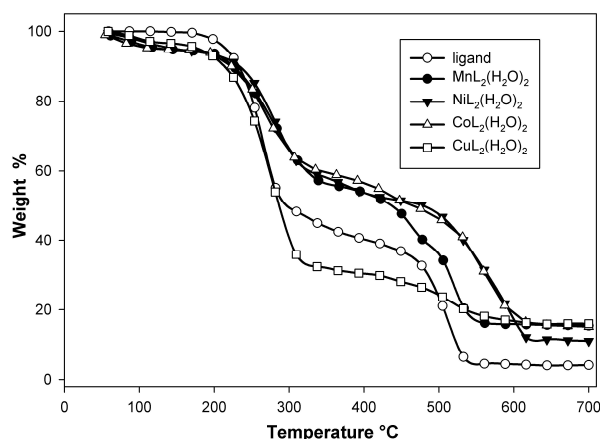
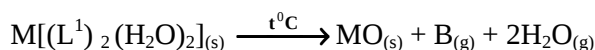


Figura 10.1. Curbele TG la viteza de 10 K min⁻¹: masele inițiale: ligand = 5.291642 mg, Mn(L¹)₂(H₂O)₂ = 4.992129, Ni(L¹)₂(H₂O)₂=5.057724, Co(L¹)₂(H₂O)₂ = 5.205873 mg Cu(L¹)₂(H₂O)₂ = 5.028309 mg

În figura 10.1 sunt prezentate diagramele TG ale ligandului și complexelor sintetizați cu Mn(II), Co(II), Ni(II) și Cu(II) iar în tabelul 10.1 sunt prezentați parametri cinetici, Ea = energia de activare, A = factorul preexponențial și n = ordinul de reacție, ai proceselor de descompunere calculați prin metoda Freeman – Carroll [Freeman, E. si Carroll, B., (1958)].

Interesant la descompunerea atât a ligandului cât și a complexelor, apariția dioxidului de azot, NO₂, încă din primele etape de degradare termică, ceea ce presupune ruperea legăturii C—N, cu carbonul din ciclul benzenic, legătură altfel foarte stabilă. Deci influența coordinării merge, prin electronii π până la ciclul benzenic. Produși gazoși sunt în acord cu o serie de date din literatura de specialitate pentru compuși asemănători [Shulga, O. si Dunn, J., (2004); Jie, L. si col., (2008); Sasidharan N., si col., (2011); Materazzi S., si col., (2004); Materazzi S., si col., (2007)].

Se poate concluziona că ecuația generală de descompunere este:



în care B: H₂O, CO₂, CO, NO₂, NH₃.

Din valorile ordinului de reacție se observă că doar la complexul de Ni și Mn, difuzia poate avea un rol mai important în determinarea vitezei de reacție datorită valorilor supraunitare ale lui n, și în mai mică măsură la ligand

Ligand	Inter. temperatură °C	Masă reziduală %	Efect/compuși FTIR
	165 topire		endo
	165-406	39.9	exo/ H ₂ O, CO ₂ , CO, NO ₂
	406-800	4.4	H ₂ O, NH ₃ , CO, CO ₂ , NO ₂
	800-900	0.99	
	(157-405°C) E _a = 122 Kj/mol, n = 1,69, A = 1.44·10 ¹³ min ⁻¹ (405-578°C) E _a = 195 Kj/mol, n = 1,11, A = 4.41·10 ¹² min ⁻¹		
Mn[L ₂ (H ₂ O) ₂]	36-182	94.3	endo/ H ₂ O
	182-374	55.2	exo/ H ₂ O, CO ₂ , CO, NO ₂
	374-479	39.8	exo/ H ₂ O, CO ₂ , NH ₃ , NO ₂
	479-590	11.8/9.9*	exo/ H ₂ O, CO ₂ , NH ₃ , NO ₂
	(182-292) E _a = 45,8 Kj/mol, n = 1,05, A = 1,16·10 ⁷ min ⁻¹		
Co[L ₂ (H ₂ O) ₂]	36-159	94.7	endo/ H ₂ O
	159-364	58.8	exo/ H ₂ O, CO ₂ , CO, NO ₂
	364-468	49.8	exo/ H ₂ O, CO ₂ , CO, NO ₂
	468-513	12.1/10.3*	exo/ H ₂ O, CO ₂ , NH ₃ , CO
	(159-364) E _a = 52,2 Kj/mol, n = 0,77, A = 7,21·10 ¹¹ min ⁻¹		
Ni[L ₂ (H ₂ O) ₂]	62 -174	93.8	endo/ H ₂ O
	178-354	56.1	exo/ H ₂ O, CO ₂ , CO, NO ₂
	448-644	11.1/10.4*	exo/ H ₂ O, CO ₂ , NH ₃ , CO
	(178-354) E _a =56.08 Kj/mol, n = 1,39, A = 1,93·10 ¹² min ⁻¹		
Cu[L ₂ (H ₂ O) ₂]	67-155	92.6	endo/ H ₂ O
	167-417	57.7	exo/ H ₂ O, CO ₂ , CO, NO ₂
	417-627	12.4/11.0*	exo/ H ₂ O, CO ₂ , NH ₃ , CO
	(167-417) E _a = 57.4 Kj/mol, n = 0,54, A = 3.03·10 ⁷ min ⁻¹		

*practic MO/teoretic

Tabelul 10.1. Etapele de decompunere și valorile parametrilor cinetici pentru complecși sintetizați.

10.2. Determinarea stabilității termice a compușilor cu N-p-nitrobenzoil fenilglicina (L²)

În figurile 10.7-10.11 sunt prezentate curbele TG, DTG și DTA ale compușilor metalelor divalente cu L² iar în tabelul 10.3 parametri cinetici ai procesului de descompunere calculați prin metoda Freeman – Carroll.

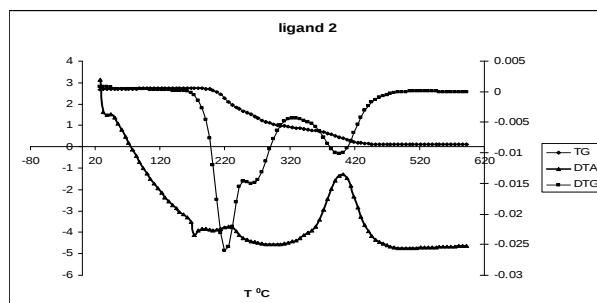


Figura 10.7. Curbele TG, DTG și DTA ale ligandului L²

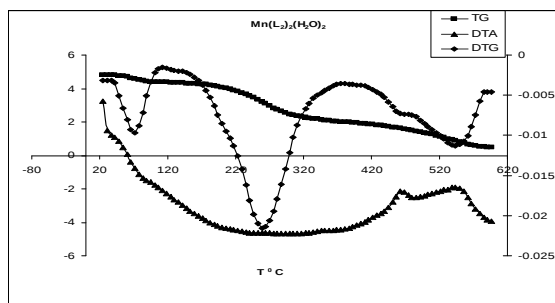


Figura 10.8. Curbele TG, DTG și DTA ale compusului Mn(L²)₂(H₂O)₂

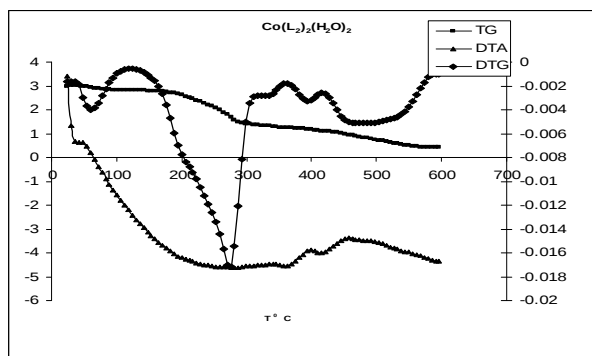


Figura 10.9. Curbele TG, DTG și DTA ale compusului $\text{Co}(\text{L}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2$

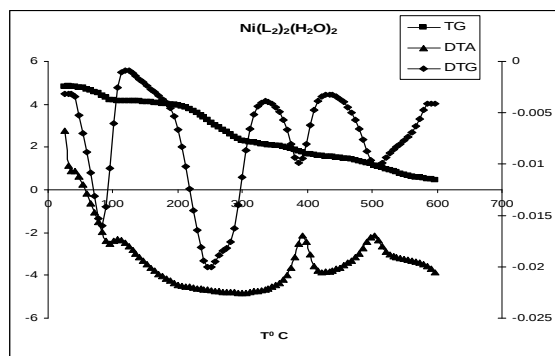


Figura 10.10. Curbele TG, DTG și DTA ale compusului $\text{Ni}(\text{L}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2$

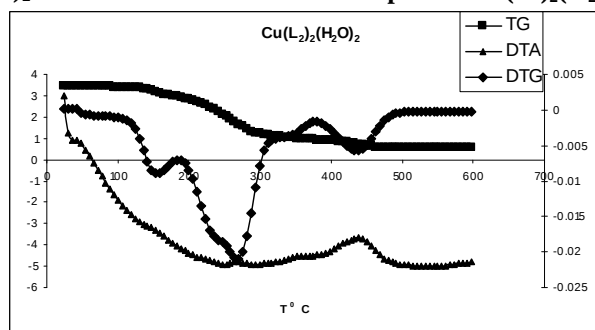


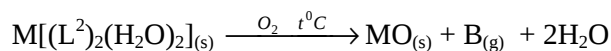
Figura 10.11. Curbele TG, DTG și DTA ale compusului $\text{Cu}(\text{L}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2$

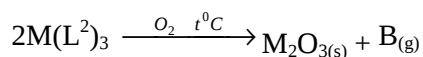
Etapă	Parametri	ligand	Mn	Co	Ni	Cu
1	A	$1.47 \cdot 10^{20}$	$6.55 \cdot 10^{14}$	$5.68 \cdot 10^{18}$	$6.58 \cdot 10^{15}$	$1.32 \cdot 10^{15}$
	Ea / kJ mol^{-1}	207.82	72.35	49.84	34.34	35.53
	n	1.08	1.163	0.87	0.14	0.63
	Ti °C	201.4	86	43	82.5	89
	initial mg	2.6680	4.8050	2.9938	4.8319	3.4362
	pierdere %*	33.79	5.24/5.91	5.21/6.30	5.21/5.58	5.17/6.05
2	A	O pierdere continuă de 36,59%	$4.88 \cdot 10^{16}$	$1.10 \cdot 10^{15}$	$1.85 \cdot 10^{18}$	$1.10 \cdot 10^{15}$
	Ea / kJ mol^{-1}		126.55	75.77	37.32	75.07
	n		0.61	0.41	0.62	0.64
	Ti °C		147.5	130	124	182
	Reziduu %		48.45	45.92	38.92	45.23
3	A	$1.25 \cdot 10^{17}$	$9.04 \cdot 10^{18}$	$1.12 \cdot 10^{20}$	$3.00 \cdot 10^{20}$	$1.60 \cdot 10^{18}$
	Ea / kJ mol^{-1}	120.13	99.63	154.19	281.88	140.39
	n	0.91	0.62	0.76	1.02	0.67
	Ti °C	360.91	474	421.6	340	381
	pierdere %	29.07	35.67	37.38	22.76	37.45
4	A				$3.43 \cdot 10^{16}$	
	Ea / kJ mol^{-1}				134.33	
	n				1.25	
	Ti °C				436	
	pierdere %				22.83	
Reziduu final % **		0,55	10.03/9.97	10.87/10.40	10.83/9.91	11.43/11.27

*teoretic pentru $\text{M}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ /practic. ** teoretic MeO / practic

Tabelul 10.3. Parametri procesului de descompunere termică pentru compuși sintetizați

Pe baza datelor experimentale din descompunerile termice s-a putut de duce ecuația generală de descompune :





în care B: H₂O, CO₂, CO, NO₂, NH₃.

10.3. Determinarea stabilității termice a compușilor cu N,p-nitrobenzoil glicina (L³)

În figurile 10.15-10.19 sunt prezentate curbele de descompunere termică a compușilor metalelor divalente cu ligandul L³.

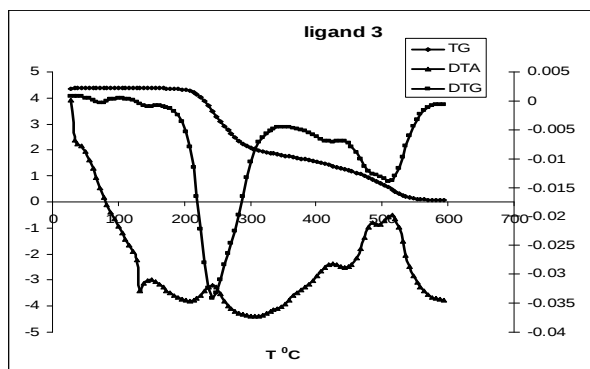


Figura 10.15. Curbele TG, DTG și DTA ale ligandului L³.

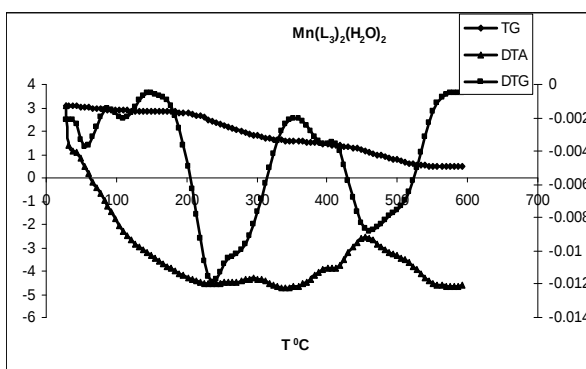


Figura 10.16. Curbele TG, DTG și DTA ale complexului Mn(L³)₂(H₂O)₂

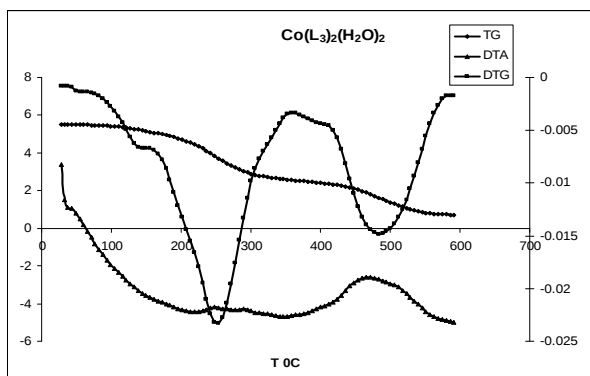


Figura 10.17. Curbele TG, DTG și DTA ale complexului Co(L³)₂(H₂O)₂

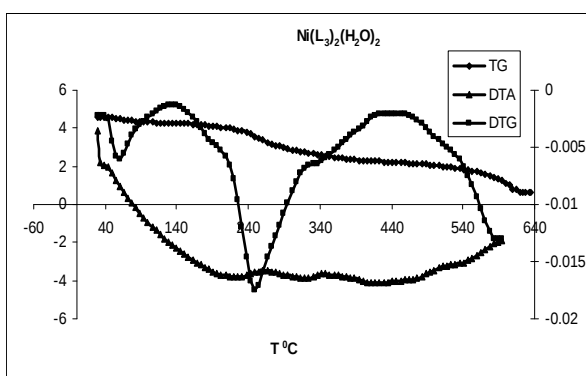


Figura 10.18. Curbele TG, DTG și DTA ale complexului Ni(L³)₂(H₂O)₂

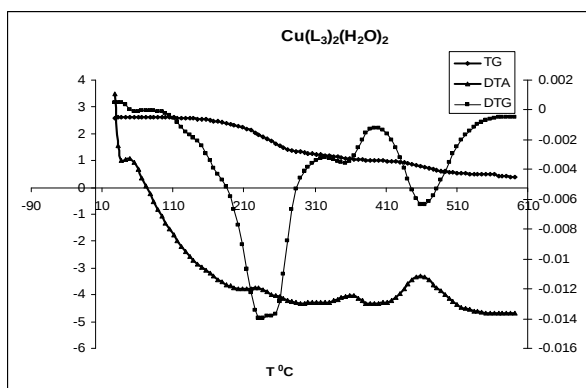


Figura 10.18. Curbele TG, DTG și DTA ale complexului Cu(L³)₂(H₂O)₂

În tabelul 10.5 sunt prezentate valorile parametrilor cinetici calculați din curbele de descompunere termică.

ETAPA		ligand 3	Mn	Co	Ni	Cu
1	A	$1.79 \cdot 10^{18}$	$1.35 \cdot 10^{18}$	$8.58 \cdot 10^{18}$	$1.02 \cdot 10^{18}$	$5.39 \cdot 10^{17}$
	Ea / kJ/mol	55.74	94.33	56.41	88.54	53.18
	n	0.98	1.95	0.74	1.9	0.62
	Ti °C	221,38	46	110.28	49	95.17
	pierdere %	58.62	8.74	7.88	8.38	48.88
2	A	o etapă intermediară de pierdere lentă a 15.4%	$1.92 \cdot 10^{18}$	$4.40 \cdot 10^{21}$	$6.24 \cdot 10^{19}$	o pierdere continuă de 17.99% de la 275.31° C
	Ea / kJ/mol		76.37	80.15	100.53	
	n		1.04	0.86	1.47	
	Ti °C		201	218.53	223.39	
	pierdere %		38.42	46.32	32.22	
3	A	$6.87 \cdot 10^{20}$	$2.57 \cdot 10^{21}$	$5.09 \cdot 10^{20}$	o pierdere continuă de 21+26.51% de la 299° C	$1.28 \cdot 10^{18}$
	Ea / kJ/mol	44.32	59.86	62.33		146.84
	n	0.12	0.69	0.67		1.09
	Ti °C	465	430	431.9		438
	pierdere %	25.98	25.73	32.43		20.55
Reziduu final %**		0	12.94/13.5	13.37/13.78	13.89/13.75	15.01/14.51

**practic/teoretic corespunzător oxidului de metal MO

Tabelul 10.5. Valorile parametrilor cinetici calculate din curbele de descompunere pentru complecși metalelor divalente cu L^3

Așa cum se observă, atât ligandul cât și complecșii se descompun în 3 etape, de această dată mai puțin clare decât la compușii anteriori. Aceasta se poate datora lipsei celui de al doilea ciclu benzenic în ligand ce ar putea determina o destabilizare a complexului, dat fiind faptul că și ligandul are o etapă de descompunere lentă în care nu pot fi calculați parametri cinetici.

În figurile 10.19 și 10.20 sunt prezentate curbele de descompunere ale complecșilor metalelor trivalente cu L^3 iar în tabelul 10.6 valorile parametrilor cinetici calculate din aceste curbe.

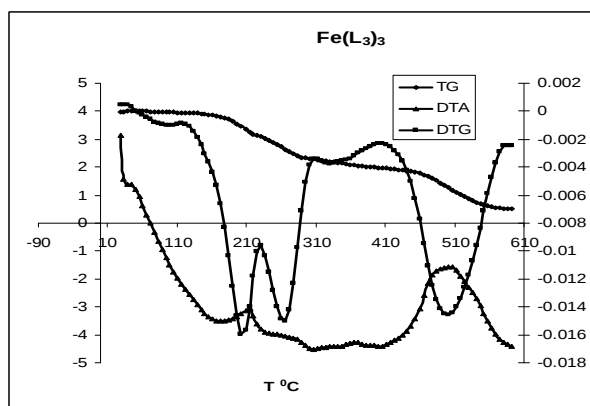


Figura 10.19. Curbele TG, DTG și DTA ale complexului $Fe(L^3)_3$.

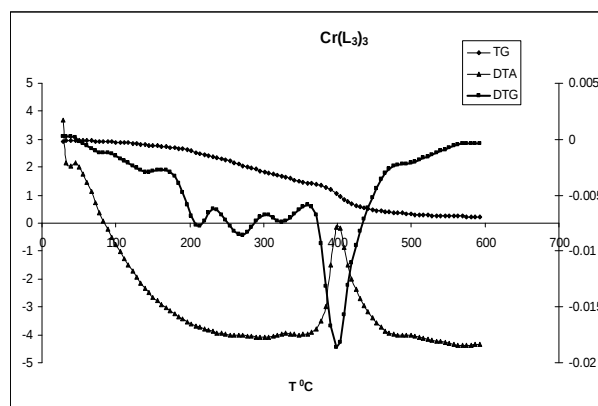


Figura 10.19. Curbele TG, DTG și DTA ale complexului $Fe(L^3)_3$.

Pentru metalele trivalente descompunerea are loc în patru etape dintre care o etapă lentă care începe în jurul valorii de 290° C dar cu pierderii diferite pentru cei doi complecși de Fe respectiv de Cr. La acești complecși nu poate fi stabilită nicio corelație cu potențialul ionic ceea ce presupune că reacțiile de descompunere sunt suprapuse, una se termină iar altele încep înainte de finalul acesteia. Pentru acești complecși avem o singură certitudine aceea că nu conțin apă de coordinație

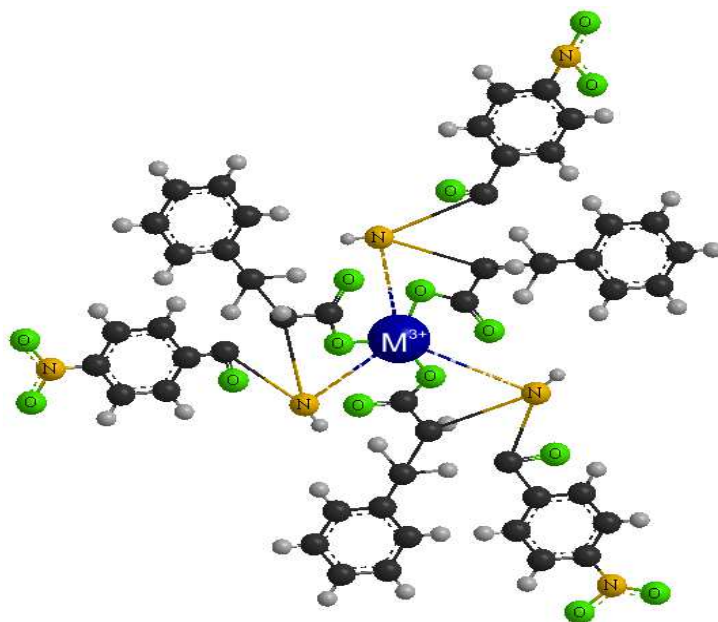
Etapa		Fe	Cr
1	A	$3.99 \cdot 10^{17}$	$3.30 \cdot 10^{18}$
	Ea kJ mol ⁻¹	79.64	58.91
	n	0.41	0.83
	Ti° C	130	114.23
	Pierdere%	23.46	10.78
2	A	$4.1 \cdot 10^{19}$	$4.85 \cdot 10^{17}$
	Ea kJ mol ⁻¹	91.96	62.72
	n	0.68	0.39
	Ti° C	219.23	196.71
	Pierdere%	19.6	8.54
3		o pierdere continuă de 9.03 de la 290.31 C	o pierdere continuă de 34.25 de la 292.18 C
4	A	$1.29 \cdot 10^{20}$	$4.43 \cdot 10^{20}$
	Ea kJ mol ⁻¹	97.64	112.45
	n	0.84	0.92
	Ti° C	460	387
	Pierdere%	35.45	38.58
Reziduu final % *		12.49/11.95	7.85 / 8.48

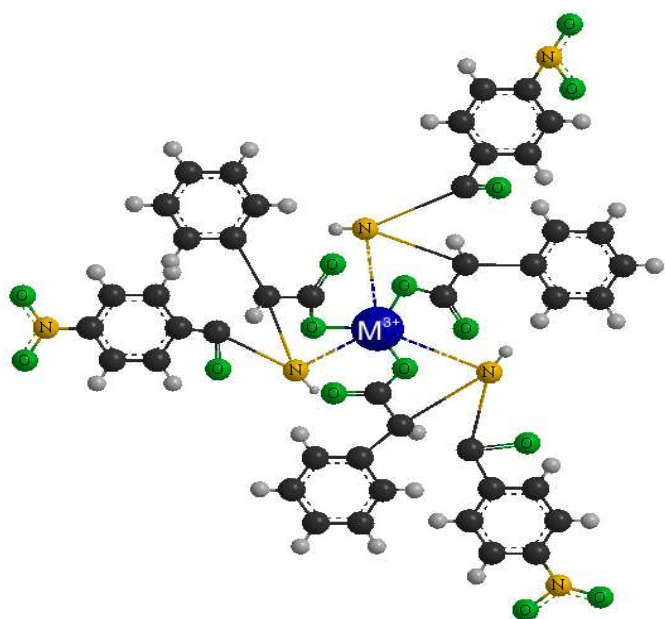
*practic/teoretic corespunzător oxidului de metal M₂O₃

Tabelul 10.6. Valorile parametrilor cinetici pentru complexii metalelor trivalente cu L³.

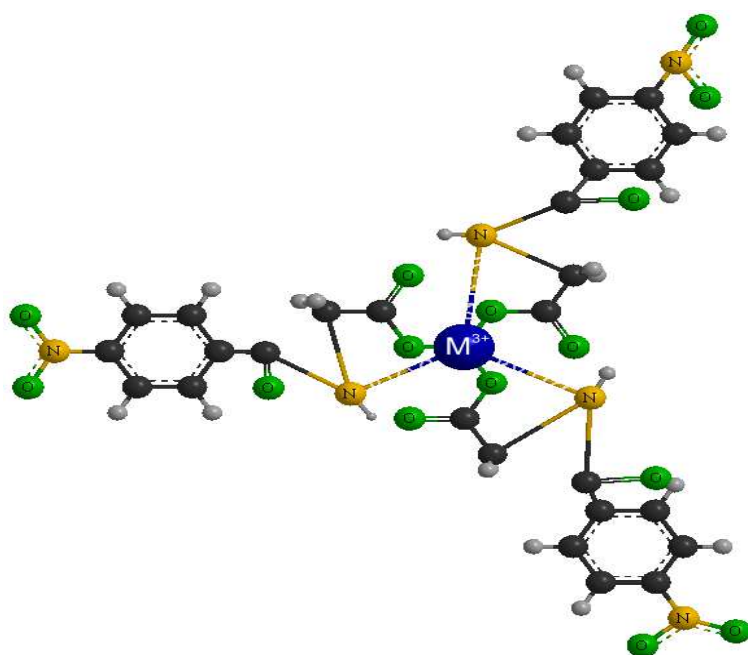
Capitolul 11. Structura noilor compuși

Pe baza datelor experimentale privind analiza chimică elementală, spectrele de absorbție în domeniile infraroșu și vizibil, spectrele Mössbauer, spectre electronice de spin, difracție de raze X, spectrele de difuzie electronică și a indicațiilor din literatura de specialitate s-a propus și justificat structura noilor compuși obținuți.

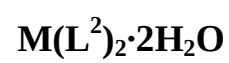
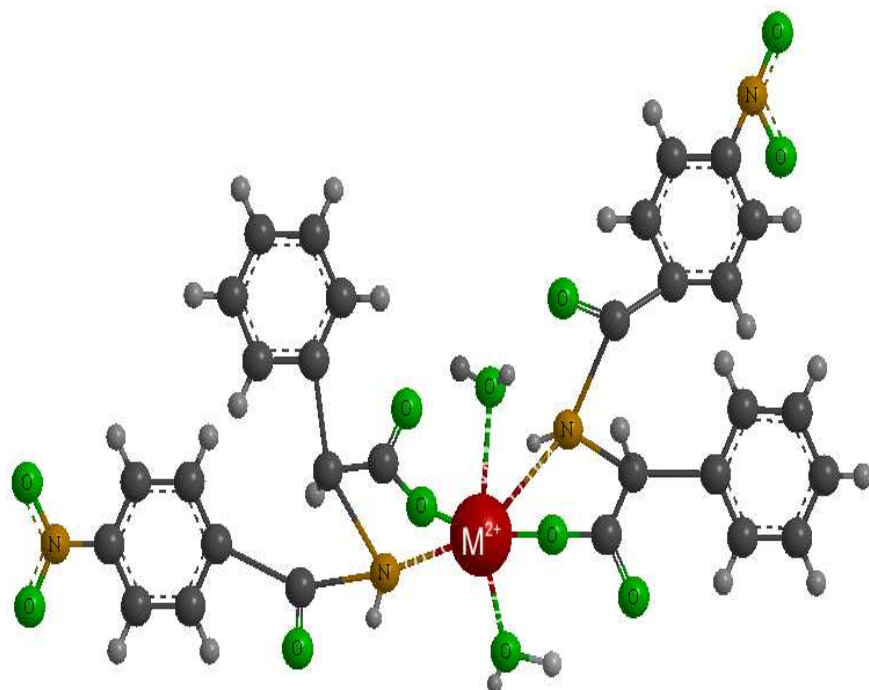
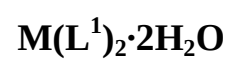
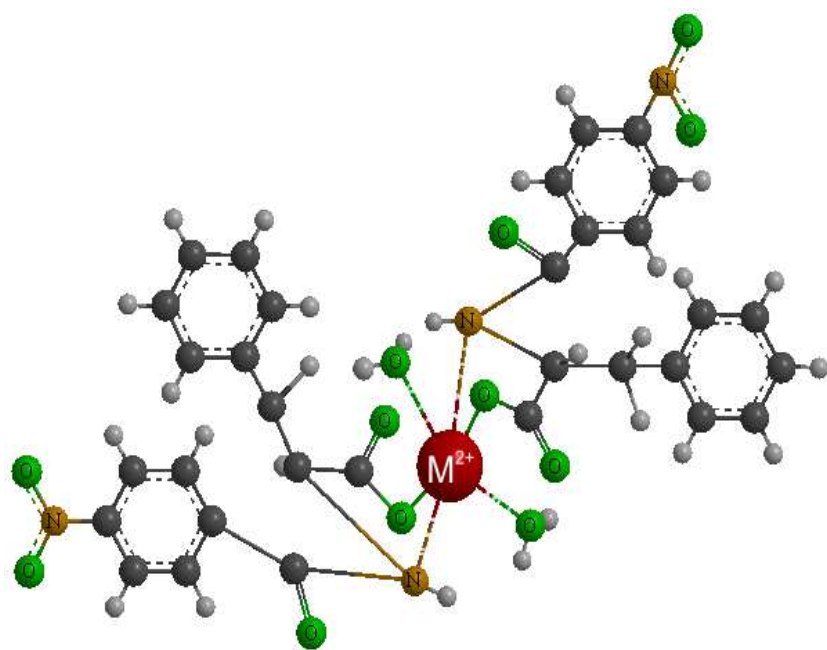




$M(L^2)_3$



$M(L^3)_3$



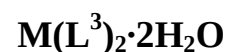
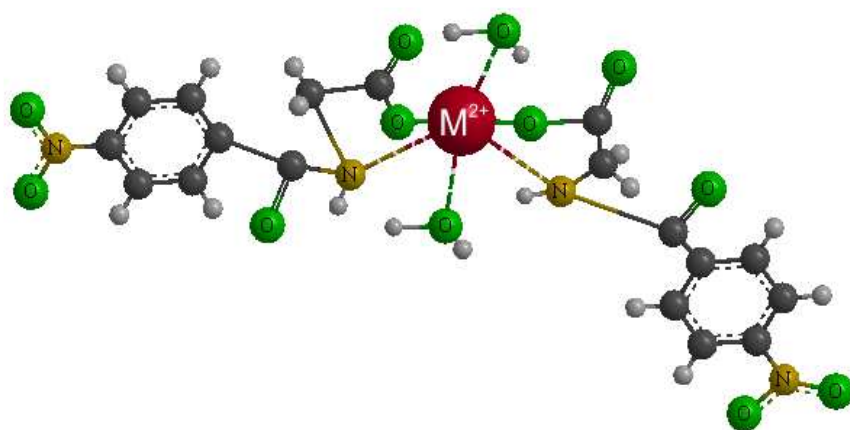


Figura 11.1. Structurile propuse pentru noi compușii sintetizați

Capitolul 12. Toxicitate și activitate biologică

12.1. Determinarea toxicității compușilor sintetizați

Toxicitatea acută constă în evaluarea mortalității produsă de substanța de contact prin orice tip de administrare. Indicația cea mai bună în interpretarea rezultatelor o dă doza letală pentru 50% dintre animalele de experiență (LD_{50}), test devenit indispensabil în caracterizarea substanțelor noi [Moise, M. si col., (2008)].

Deoarece compușii pot avea acțiune antitumorală, funcționând ca antimetaboliți, s-a efectuat testarea graduală de toxicitate, stabilindu-se LD_{50} . Șoareci sunt animalele cele mai sensibile pentru determinarea toxicității [Moise M., si col., (2009)], și în acest sens s-au folosit loturi de 10 animale de 20 ± 2 g, de ambele sexe cu o limită de siguranță de 30%.

Rezultatele obținute, în comparație cu ligandul, sunt prezentate în tabelul 12.1.

Compus	Calea de administrare	Animalul de experiență	LD_{50} mg/kg corp
ligandul	Injectie intraperitoneală	șoareci	6014
$Mn[L^1]_2(H_2O)_2$	Injectie intraperitoneală	șoareci	5820
$Co[L^1]_2(H_2O)_2$	Injectie intraperitoneală	șoareci	5890
$Ni[L^1]_2(H_2O)_2$	Injectie intraperitoneală	șoareci	5848
$Cu[L^1]_2(H_2O)_2$	Injectie intraperitoneală	șoareci	5766
$Fe(L^1)_3$	Injectie intraperitoneală	șoareci	5842
$Cr(L^1)_3$	Injectie intraperitoneală	șoareci	5915

Tabelul 12.1. Valori ale toxicității noilor compuși cu ligandul L^1

Așa cum reiese din datele prezentate, toți compușii prezintă toxicitate redusă apropiată de cel al ligandului. Dintre aceștia cel mai scăzut potențial toxic îl are compusul $Cu[(L^1)_2(H_2O)_2]$. Acest rezultat se consideră normal, dacă se ține cont de datele din literatura de specialitate, potrivit cărora utilizarea N-acil-aminoacizilor în diverse combinații influențează pozitiv gradul de toxicitate [Moise, M. si col., (2008); Sunel V. si col., 2005, Sunel V. si col.,(2008); Moise M., si col.,(2009); Narayan si colab.,(1981); NIST Chemistry Webbook, (2005); Bartzatt R. ,(2003); Gravatt L., si col.,(1994)].

În tabelul 12.2 și respectiv 12.3 sunt prezentate rezultate obținute la determinarea toxicității pentru compușii cu L^2 și respectiv L^3 .

Compus	Calea de administrare	Animalul de experiență	LD ₅₀ (mg/kg corp)
ligand	Injectie intraperitoneală	șoareci	6228
Mn[(L ²) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	6118
Co[(L ²) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	6012
Ni[(L ²) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	6053
Cu[(L ²) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	5911
Fe(L ²) ₃	Injectie intraperitoneală	șoareci	5984
Cr(L ²) ₃	Injectie intraperitoneală	șoareci	6157

Tabelul 12.2. Valori ale toxicității noilor compuși cu ligandul L²

Compus	Calea de administrare	Animalul de experiență	LD ₅₀ (mg/kg corp)
ligand	Injectie intraperitoneală	șoareci	6012
Mn[(L ³) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	5967
Co[(L ³) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	5923
Ni[(L ³) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	5970
Cu[(L ³) ₂ (H ₂ O) ₂]	Injectie intraperitoneală	șoareci	5811
Fe(L ³) ₃	Injectie intraperitoneală	șoareci	5884
Cr(L ³) ₃	Injectie intraperitoneală	șoareci	5997

Tabelul 12.3. Valori ale toxicității noilor compuși cu ligandul L³

Așa cum reiese din datele prezentate, toți compușii prezintă toxicitate redusă apropiată de cel al ligandului. Dintre aceștia cel mai scăzut potențial toxic îl are compusul Cu[(L^{2,3})₂(H₂O)₂]. Acest rezultat se consideră normal, dacă se ține cont de datele din literatura de specialitate, potrivit cărora utilizarea N-acil-aminoacizilor în diverse combinații influențează pozitiv gradul de toxicitate [Moise, M. și col.,(2008); Sunel, V. și col.,(2005); Sunel, V. și col.,(2008); Moise M., și col.,(2009); Narayan și col.,(1981); NIST Chemistry Webbook, (2005), Bartzatt, R.,(2003), Gravatt L., și col.,(1994)].

12.2. Determinarea sensibilității unor microorganisme patogene față de complexii sintetizați.

Sensibilitatea microorganismelor patogene față de compușii sintetizați se testează „in vitro” punându-le în condiții optime și standardizate de cultivare (mediul de cultură, inocul, timp de incubare și temperatură optimă), în prezența unor concentrații de compus stabilită anterior.

Activitatea antibacteriană

Activitatea antibacteriană a complexilor sintetizați a fost testată prin metoda difuziei substanțelor adăugate în godeuri efectuate în medii agarizate repartizate în plăci Petri. În acest scop au fost utilizate două tulpini bacteriene Gram pozitive și anume *Staphylococcus aureus* și *Bacillus subtilis* și două tulpini Gram negative: *Escherichia coli* și respectiv *Pseudomonas aeruginosa*.

Tulpinile de bacterii patogene fac parte din colecția Laboratorului de microbiologie al Departamentului de Ingineria Mediului al Facultății de Inginerie Chimică și Protecția Mediului și sunt păstrate în condiții de refrigerare (+ 4⁰C) pe medii de cultură solide specifice fiecărui microorganism.

Pentru *Escherichia coli* se utilizează mediul de cultură Brila Mug Broth Agar, *Staphylococcus aureus* este cultivat pe mediul Brilliance MRSA Agar, *Bacillus subtilis* s-a dezvoltat pe mediul CM Agar, iar *Pseudomonas aeruginosa* este întreținută pe mediul de cultură Cetrimide Agar Base.

În experimentele realizate au fost utilizate inoculuri bacteriene în vârstă de opt ore cu o densitate microbiană de aproximativ 10⁶ CFU/ml (unități formatoare de colonii), obținute prin cultivarea submersă a bacteriilor pe medii specifice lichide în condiții optime de cultivare. Culturile microbiene (inocul bacterian) astfel obținute au fost utilizate pentru însămânțarea mediilor solide repartizate în plăci Petri cu diametrul de 10 cm, procedându-se astfel: tamponul de vată steril se imersează în suspensia bacteriană etalonată, se

scurge excesul de lichid prin rotirea tamponului de pereții eprubetei, se descarcă apoi tamponul în striuri paralele pe suprafața mediului, succesiv în trei direcții prin rotirea plăcii cu câte 60°, în final cu vârful tamponului se parcurge circumferința plăcii astfel încât inoculul va fi dispersat uniform. Se lasă plăcile 3 – 5 minute pentru adsorbția inoculului.

În etapa următoare se efectuează godeurile în mijlocul fiecărei plăci prin decuparea în condiții sterile a unei porțiuni de mediu cu diametrul de 90 mm. În fiecare godeu se pipetează compusul sintetizat ce se dorește a fi testat. Pentru referință se utilizează o placă martor pentru fiecare tulpină bacteriană testată la care godeul este umplut cu apă distilată sterilă. Pentru fiecare compus sintetizat au fost utilizate soluții cu 2 mg mL⁻¹ substanță. Plăcile Petri astfel montate au fost incubate la temperatura de 37°C, timp de 20 de ore. După acest interval de timp a fost determinată activitatea antibacteriană a complexilor sintetizați prin măsurarea diametrelor zonelor de inhibare a dezvoltării bacteriilor (în mm).

Activitatea antifungică

Capacitatea compușilor noi de a inhiba dezvoltarea fungilor patogeni a fost testată prin metoda „difuziei în tuburi”. În acest scop au fost utilizate două tulpini patogene și anume *Candida albicans* și *Aspergillus flavus* din colecția Laboratorului de microbiologie. Tulpinile fungice sunt păstrate în condiții de refrigerare pe medii de cultură solide (Sabouraud dextrose agar) și reactivate prin pasare pe același mediu de cultură pentru obținerea de culturi proaspete cu 7 zile înainte de începerea experimentelor.

Pentru realizarea testului de „difuzie în tuburi”, mediul de cultură Sabouraud dextroză agar a fost repartizat în eprubete sterile (10 ml/eprubetă) și autoclavat la 121°C, timp de 15 minute. După sterilizare au fost adăugate soluțiile de compuși sintetizați (10 mg mL⁻¹) înainte de solidificarea mediului din eprubete, omogenizându-se prin agitare ușoară. După solidificarea mediului de cultură din eprubete, acestea au fost însămânțate cu fragmente coloniale cu diametrul de 4 mm, aparținând tulpinilor fungice luate în studiu. De asemenea, a fost utilizat un tub control pentru fiecare microfung la care nu s-a adăugat compus chimic sintetizat (control pozitiv).

Toate tuburile experimentale au fost incubate la temperatura de 27°C, timp de 5 – 7 zile. Dezvoltarea fungilor test a fost determinată prin măsurarea dezvoltării lineare (în mm) atât în tuburile cu substanțe sintetizate cât și în tuburile control. Gradul de inhibare a dezvoltării fungilor ca urmare a acțiunii substanțelor adăugate a fost calculat utilizând următoarea formulă:

Inhibiție (%) = [(A-B)/B] x 100 , unde: A= creșterea lineară a coloniei fungice în tubul control, B= creșterea lineară a coloniei fungice în tubul cu substanță de testat

Activitatea biologică a compușilor de coordinație sintetizați

Testele de screening biologic pentru ligand și complexe sintetizate au fost efectuate utilizând diferite tulpini patogene de bacterii și fungi, prin metoda “difuziei în godeuri pe medii agarizate”, respectiv “difuzia în tuburi”.

În urma acestor testări experimentale au fost obținute rezultatele prezentare în continuare.

Activitatea antibacteriană

Datorită faptului că L¹ și L² au structuri asemănătoare și proprietăți biologice asemănătoare vom analiza aceasta împreună pentru cei doi liganzi. Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelele 12.4-12.6 și reprezentate grafic în figurile nr. 12.1 și 12.2.

Substanțe	Zona de inhibare a dezvoltării bacteriene (mm)			
	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>St. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Mn[L ¹] ₂ (H ₂ O) ₂]	8	22	10	24
Co[L ¹] ₂ (H ₂ O) ₂]	9	26	14	27
Ni[L ¹] ₂ (H ₂ O) ₂]	7	16	8	14
Cu[L ¹] ₂ (H ₂ O) ₂]	7	20	7	19
Cr[L ¹] ₃]	10	27	16	31
Fe[L ¹] ₃]	7	15	8	14
Ligand ¹	6	14	7	13
Control	-	-	-	-

Tabelul 12.4. Activitatea antibacteriană a compușilor sintetizați cu ligandul L¹

Substanțe	Zona de inhibare a dezvoltării bacteriene (mm)			
	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>St. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Mn[L ²] ₂ (H ₂ O) ₂]	6	21	9	23
Co[L ²] ₂ (H ₂ O) ₂]	8	24	11	26
Ni[L ²] ₂ (H ₂ O) ₂]	5	14	7	13
Cu[L ²] ₂ (H ₂ O) ₂]	5	18	7	19
Cr[L ²] ₃]	11	26	14	29
Fe[L ²] ₃]	5	13	6	12
Ligand ²	5	12	6	12
Control	-	-	-	-

Tabelul 12.5. Activitatea antibacteriană a compușilor sintetizați cu L²

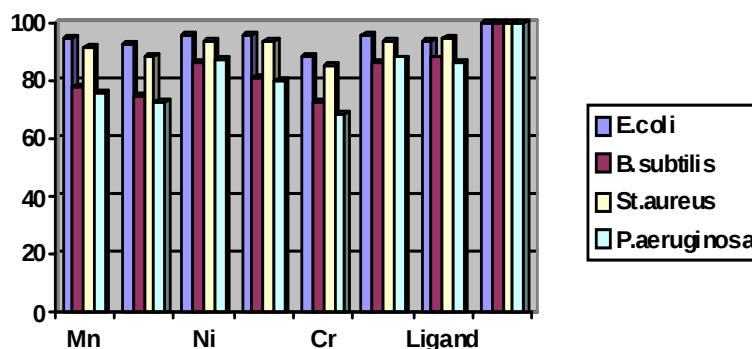


Figura 12.1. Gradul de dezvoltare bacteriană (%) sub acțiunea complexelor sintetizați cu L¹

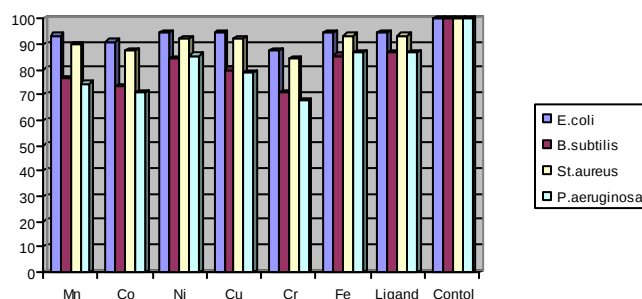


Figura 12.2. Gradul de dezvoltare bacteriană (%) sub acțiunea complexelor sintetizați cu L²

Analizând datele prezentate în tabelele 12.4 și 12.5 și reprezentate grafic în figurile nr. 12.1 și 12.2, constatăm că toți compușii sintetizați prezintă activitate de inhibare a dezvoltării tulpinilor bacteriene testate. Compușii sintetizați au un comportament diferit asupra dezvoltării culturilor microbiene funcție de metalul adăugat și funcție de tulpina bacteriană asupra căreia acționează.

Funcție de metalul adăugat se constată următoarele:

- Compușii cu fier, cupru și nichel au acțiune antibacteriană destul de scăzută, comparabilă cu a ligandului, dezvoltarea culturilor bacteriene fiind inhibată doar cu aproximativ 10 – 20%, comparativ cu cea a controlului;

- compusul cu mangan determină un grad de inhibare a dezvoltării cu aproximativ 20 – 25% doar la unele tulpini bacteriene;

- complexul ce conține cobalt produce o inhibare a dezvoltării culturilor bacteriene de aproximativ 30% în cazul patogenului *P. aeruginosa*;

- cel mai activ s-a dovedit a fi compusul cu crom care determină o inhibare a dezvoltării culturilor microbiene cu aproximativ 22 – 33%, funcție de tulpina bacteriană.

Funcție de tulpina bacteriană testată se constată următoarele:

- dezvoltarea culturilor de *E.coli* și *St. aureus* este mai puțin inhibată de compușii sintetizați, comparativ cu controlul pozitiv;

- culturile de *P.aeruginosa* și *B.subtilis* sunt afectate de toți compușii testați, dar gradul de inhibare a dezvoltării depinde de natura acestora.

Din datele prezentate se observă ca activitate biologică nu este spectaculoasă dar poate fi încadrată ca fiind peste medie.

În tabelul 12.6. și figura 12.3 se prezintă activitatea biologică a combinațiilor complexe sintetizate cu L^3 .

Substanțe	Zona de inhibare a dezvoltării bacteriene (mm)			
	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>St. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
$Mn[(L^3)_2(H_2O)_2]$	7	22	11	24
$Co[(L^3)_2(H_2O)_2]$	10	25	14	27
$Ni[(L^3)_2(H_2O)_2]$	6	15	9	14
$Cu[(L^3)_2(H_2O)_2]$	5	19	7	19
$Cr[(L^3)_3(H_2O)_2]$	13	27	14	31
$Fe[(L^3)_3(H_2O)_2]$	5	14	7	14
Ligand ³	7	14	7	13
Control	-	-	-	-

Tabelul 12.6. Activitatea antibacteriană a compușilor sintetizați cu L^3

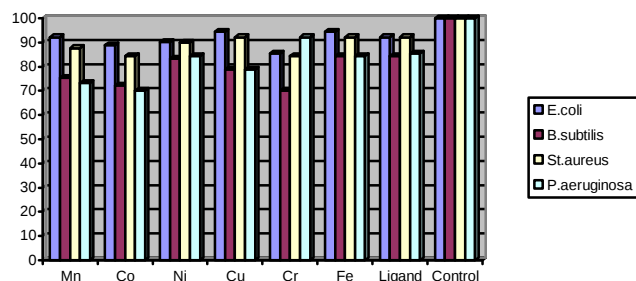


Figura 12.3. Gradul de dezvoltare bacteriană (%) sub acțiunea complexelor sintetizați cu L^3

Din datele prezentate în tabelul 12.6. și figura 12.3, se observă un comportament deosebit față de compușii sintetizați cu ligandul L^1 sau L^2 , astfel că valorile obținute privind activitatea antimicrobiană sunt semnificativ mai mari atât în testarea ligandului ca atare cât și a compușilor sintetizați. Se poate spune că acest comportament ușor diferit se datorează structurii ligandului, sau noilor proprietăți căpătate de prin

complexare. În cazul compusului cu crom care s-a dovedit a fi cel mai activ se constată o inhibare a dezvoltării culturii microbiene cu aproximativ 35% în cazul patogenului *P.aeruginosa*.

Activitatea antifungică

Pentru a determina acțiunea compușilor sintetizați asupra fungilor patogeni, au fost selectate două tulpini fungice cunoscute ca patogene pentru sănătatea umană. *Candida albicans* aparține grupului levurilor (drojdii), este un microfung unicelular, cu posibilitatea de a forma pseudomicelii în anumite condiții de dezvoltare și care produce micoze sau candidoze. *Aspergillus flavus*, ca și alte specii ale genului *Aspergillus*, este o ciupercă heterotrofă saprofită, care apare frecvent în natură. Atât miceliul cât și sporii acestui fung conțin micotoxine, grupate sub denumirea generică de *aflatoxine*. Aflatoxinele sunt toxigene, carcinogene (sunt cele mai puternice substanțe cancerigene naturale cunoscute), mutagene și teratogene.

Activitatea antifungică a complexilor sintetizați este reprezentată în tabelele 12.6-12.8.

Substanțe	Inhibarea dezvoltării (%)	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. flavus</i>
$Mn[L^1]_2(H_2O)_2$	45,8	6,0
$Co[L^1]_2(H_2O)_2$	35,2	4,3
$Ni[L^1]_2(H_2O)_2$	15,6	2,8
$Cu[L^1]_2(H_2O)_2$	55,1	8,6
$Cr[L^1]_3$	36,4	4,9
$Fe[L^1]_3$	14,5	3,3
Ligand 1	14,1	-
Control	-	-

Tabelul 12.6. Activitatea antifungică a compușilor sintetizați cu ligandul L^1

Substanțe	Inhibarea dezvoltării (%)	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. flavus</i>
$Mn[L^2]_2(H_2O)_2$	43,6	5,2
$Co[L^2]_2(H_2O)_2$	33,1	3,8
$Ni[L^2]_2(H_2O)_2$	14,8	2,4
$Cu[L^2]_2(H_2O)_2$	54,3	8,2
$Cr[L^2]_3$	35,8	4,3
$Fe[L^2]_3$	13,7	2,9
Ligand 2	13,2	2,4
Control	-	-

Tabelul 12.7. Activitatea antifungică a compușilor sintetizați cu L^2

Substanțe	Inhibarea dezvoltării (%)	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. flavus</i>
$Mn[(L^3)_2(H_2O)_2]$	41,9	6,3
$Co[(L^3)_2(H_2O)_2]$	30,6	4,4
$Ni[(L^3)_2(H_2O)_2]$	15,2	3,5
$Cu[(L^3)_2(H_2O)_2]$	55,7	8,9
$Cr[(L^3)_2]$	37,1	5,4
$Fe[(L^3)_2]$	14,8	3,7
Ligand 3	13,6	1,8
Control	-	-

Tabelul 12.8. Activitatea antifungică a compușilor sintetizați cu ligandul L^3

Datele obținute arată că gradul de inhibare a dezvoltării fungice este dependent atât de substanța utilizată cât și de tulpina microfungică asupra căreia acționează. Cel mai activ s-a dovedit a fi compusul cu Cu, atât în cazul ligandului L^1 și L^2 cât și al ligandului L^3 , determinând o inhibare a dezvoltării culturilor fungice cu peste 50%.

Activitatea antifungică a complexilor sintetizați scade în următoarea ordine Cu; Mn; Cr; Co; Ni; Fe.

Complexii sintetizați prezintă activitate mult mai mare asupra culturilor de *Candida albicans*, decât asupra miceliului de *Aspergillus flavus*. Cei trei liganzi testați separat au inhibat dezvoltarea culturii

de *Candida albicans* cu aproximativ 13%, în timp ce asupra culturii de *Aspergillus flavus*, activitatea de inhibare este nesemnificativă.

Capitolul 13. Complecși ai metalelor tranziționale f

13.1. Complecși cu gadoliniu

Datorită faptului că o serie de complecși ai gadoliniului cu legături Gd-N cu liganzi în care există cicluri benzenice sau amidice prezintă proprietăți fotoluminiscente [Stan C.S., și col., (2014); Stan C.S.,(2015)], au fost sintetizați 6 compuși cu liganzii N-p-nitrobenzoil fenilalanina (L^1), N-p-nitrobenzoil fenilglicina (L^2) și glicina(L^3), cu care s-au sintetizat și complecșii metalelor tranziționale, și trei liganzi, succinimida (HL^4), n-hidroxisuccinimida (HL^5), n-hidroxiftalimida (HL^6), [Stan C.S., și col.,(2011)]. Structura liganzilor L^4 - L^6 este prezentată în figura 13.1.

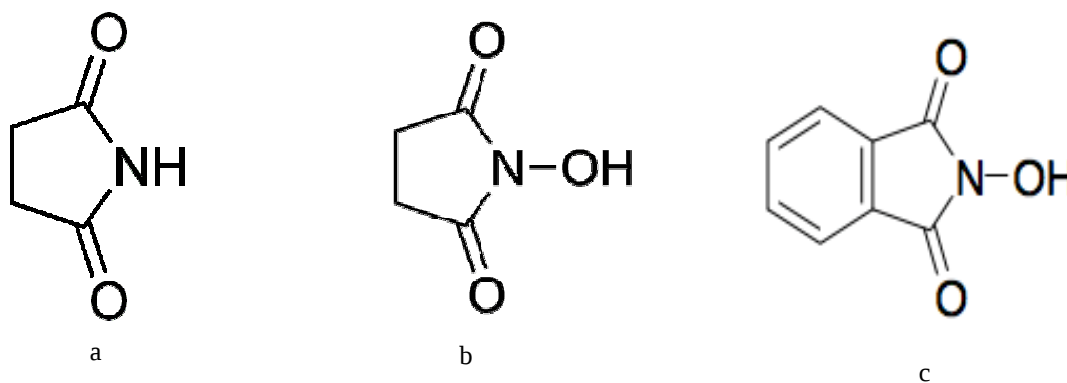


Figura 13.1. Structura noilor liganzi: a - succinimida, b - N-hidroxisuccinimida, c - N-hidroxiftalimida

13.1.1. Sinteza combinațiilor complexe

Compușii au fost sintetizați prin reacția dintre ligand și cation în mediu apos pentru L^4 și L^5 și în mediu de alcool etilic pentru ceilalți liganzi în raport molar de 1/3 conform datelor din analiza în soluție. Reacția a avut loc sub agitare continuă la temperatura camerei. Separarea complecșilor din mediu de reacție a avut loc prin evaporare lentă la temperatura camerei, spălare cu apă sau alcool în funcție de solubilitate, până la dispariția urmelor de clor, și menținerea la etuvă la 60°C până la punct de masă constant. Au fost obținute în toate cazurile cristale de culoare albă clar.

13.1.2. Spectre de adsorbție în domeniul infraroșu

Spectrele FTIR ale compușilor sintetizați sunt prezentate în figura 13.2. iar în tabelul 13.2. sunt prezentate principalele deplasări ale benzilor de adsorbție de la liganzi L^1 - L^3 comparativ cu cele din compușii de coordinație. În tabelul 13.3. sunt prezentate benzile caracteristice complecșilor cu liganzii L^4 , L^5 și L^6 .

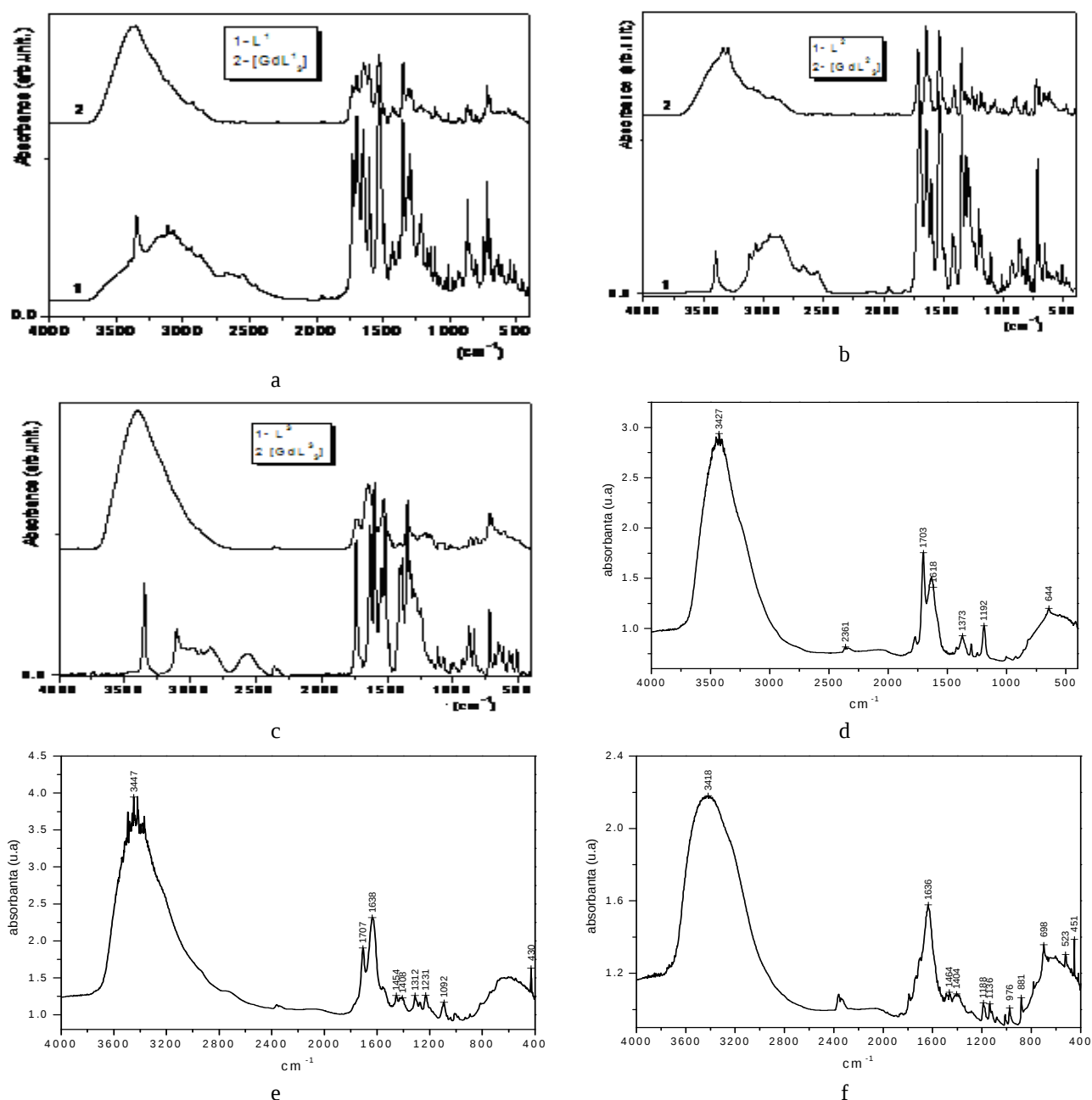


Figura 13.2. Spectrele FTIR a compușilor sintetizați: sintetizați: a - $\text{Gd}(\text{L}^1)_3$, b - $\text{Gd}(\text{L}^2)_3$, c - $\text{Gd}(\text{L}^3)_3$, d - $\text{Gd}(\text{HL}^4)_3(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3$, e - $\text{Gd}(\text{L}^5)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, f - $\text{Gd}(\text{L}^6)_3(\text{H}_2\text{O})_3$

Compus	$\nu(\text{OH})$ cm^{-1*}	$\nu(\text{NH})$ cm^{-1*}	$\nu(\text{CH})_{\text{metil}}$ (as/s) cm^{-1*}	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ cm^{-1}	$\nu(\text{C=O})_{\text{amidăI}}$ cm^{-1}	$\nu_{\text{amidăII}}$ cm^{-1}	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ cm^{-1}	$\nu_{\text{M-O}}$ cm^{-1}	$\nu_{\text{M-N}}$ cm^{-1}
L^1	3315	3174	2993 2849	1696	1760	1528	1491		
$\text{GdL}^1_3(\text{H}_2\text{O})_3$	3452 3357	3228	3039 2930	1685	1728	1530	1489	499	603
L^2	3399	3115	2949	1664	1704	1541			
$\text{GdL}^2_3(\text{H}_2\text{O})_3$	3428 3345	3291	3068 2928	1646	1715	1581	1413	494	609
L^3	3358	3103	2993 2849	1634	1738	1541	1417		
$\text{GdL}^3_3(\text{H}_2\text{O})_3$	3428 3340	3132	2940 2875	1645	1732	1528	1456	502	605

*obținute prin deconvoluția spectrului original

Tabelul 13.2. Benzi de absorbție caracteristice complexelor de gadoliniu cu liganzii L^1 , L^2 și L^3

Compus	ν_{OH}	$\nu_{C=O}$	ν_{Gd-O}	ν_{Gd-N}
$[Gd(HL^4)_3(H_2O)_3]Cl_3$	3420-3400	1703, 1618	-	644
$[Gd(L^5)_3(H_2O)_3]$	3450-3500	1707, 1638	430	-
$[Gd(L^6)_3(H_2O)_3]$	3400-3450	1636	451	-

Tabelul 13.3. Benzile de absorbție IR semnificative pentru formarea complexelor $Gd(HL^4)_3(H_2O)_3Cl_3$, $Gd(L^5)_3(H_2O)_3$ și $Gd(L^6)_3(H_2O)_3$

O atenție specială a fost acordată regiunilor din spectrele IR corespunzătoare legăturilor Gd-O și Gd-N rezultate din interacțiunile survenite în timpul proceselor de complexare dintre liganzi și cationul central Gd(III). În tabelele 13.2. și 13.3. sunt prezentate benzile de absorbție IR, pe care le-am considerat semnificative, pentru formarea complexelor.

Cele mai importante modificări după coordinarea liganzilor au loc în intervalul 1000 - 400 cm^{-1} (figura 13.2). Spectrele arată benzi cu intensități mai mici decât de liganzi liberi. Poziția și intensitatea acestor benzi depinde de modurile de vibrație ale ligandului, puternic legat de ionul metalic. Tot în această zonă se află și picurile caracteristice legăturii M—O și M—N, în jurul 500 cm^{-1} și respectiv 600 cm^{-1} [Nakamoto, K., (1997)].

Pentru complexii cu liganzii $L^4 - L^6$ a fost acordată o atenție deosebită în special zonelor corespunzătoare legăturilor Gd-O și Gd-N pentru a demonstra formarea noilor combinații și interacțiunilor ce au loc între grupări funcționale ale liganzilor cu ionul central Gd(III). Astfel cum sunt prezentate în tabelul 13.3, s-au identificat picurile de absorbție corespunzătoare vibrațiilor legăturilor —OH, H_2O și $Gd \leftarrow O = C <$.

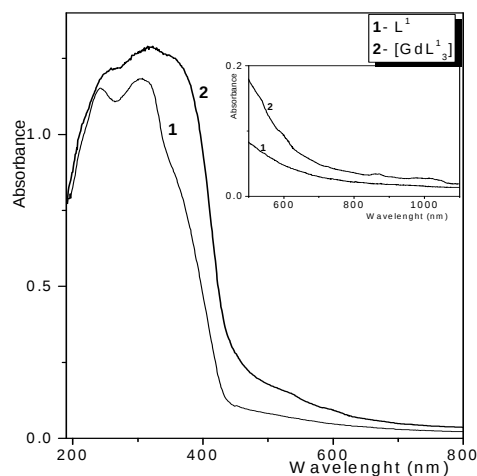
13.1.3. Spectre de reflexie difuză de electroni

În figura 13.3 sunt prezentate spectrele de reflexie difuză de electroni pentru complexii de Gd(III) cu liganzii L^1 , L^2 și L^3 iar în tabelul 13.4. rezultatele obținute prin interpretarea acestor spectre. Spectrele DR pentru liganzii L^1 , L^2 și L^3 arată un număr de benzi intense suprapuse în intervalul 200 -400 nm (figura 13.3). După deconvoluția spectrelor originale au fost identificate 4 benzi atribuite tranzițiilor $n-\pi^*$ și $\pi-\pi^*$ (figura 13.3, tabelul 13.4). Fiecare tip de tranziție este împărțit în două componente diferite.

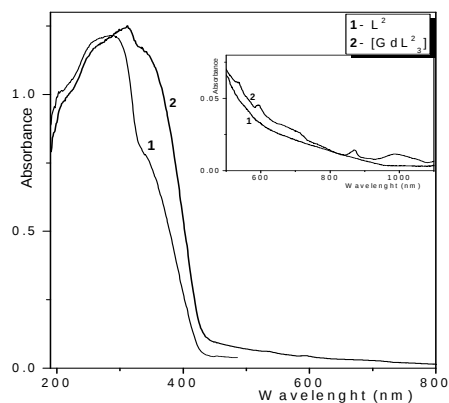
Compound	Ligand-ligand				f-d
	$\pi_C-\pi^*$	$\pi_N-\pi^*$	$n_O-\pi^*$	$n_N-\pi^*$	
L^1	<48000	41322	32154	26667	
$Gd(L^1)_3(H_2O)_3$	50000	39526	30121	25510	21882, 20243, 16978, 13774, 11587, 9843
L^2	49751	38610	33333	28818	
$Gd(L^2)_3(H_2O)_3$	50761	39370	31949	27624	25189, 18726, 13351, 11507, 9533
L^3	50000	37313	32787	28248	
$Gd(L^3)_3(H_2O)_3$	48309	38314	31746	26882	23697, 19841, 15552, 11723, 10040

Tabelul 13.4. Tranziții electronice la compuși de Ga(III) cu liganzii L^1 , L^2 și L^3

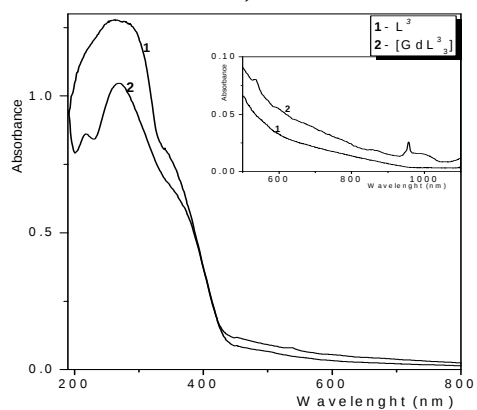
Numărul și intensitatea benzilor complexelor obținute prin deconvoluția spectrelor originale sugerează că domeniu de simetrie joasă și structura vibrațională sunt responsabile de tranzițiile electronice [Handbook of the Physics and Chemistry of Rare Earths, (1998)].



a)



b)



c)

Figure 13.3. Spectrele de absorbție DR pentru L^1 (a), L^2 (b), L^3 (c) și complexii cu Ga(III).

13.1.4. Difrakția de raze X

Difractogramele compușilor sintetizați sunt prezentate în figura 13.4. iar parametri celulei elementare calculați cu metoda Treor, aceiași pentru toți compușii, sunt prezentați în tabelul 13.5.

Parametri	$Gd(L^1)_3$ (H_2O) ₃	$Gd(L^2)_3$ (H_2O) ₃	$Gd(L^3)_3$ (H_2O) ₃	$Gd(L^4)_3$ (H_2O) ₃ Cl ₃	$Gd(L^5)_3$ (H_2O) ₃	$Gd(L^6)_3$ (H_2O) ₃
a (Å)	9.6020	13.1062	11.9358	8,4651	18,5185	24,034
b (Å)	17.2155	21.3146	14.7324	21,6619	8,172	7,8265
c (Å)	19.8855	6.2647	11.1187	7,6974	12,5839	11,3968
α (°)	41.6744	90.7170	119.8650	96,889	90	90
β (°)	82.9080	93.8400	110.1360	94,137	90,2379	117,1898
γ (°)	65.7022	89.9520	60.2060	81,418	90	90
V (Å) ³	1898.091	1746.000	1459.1600	1383,477	1901,381	1906,882
Sistem	triclinic	monoclinic	triclinic	triclinic	monoclinic	monoclinic

Tabelul 13.5. Parametri celulei elementare și sistemul de cristalizare pentru compușii sintetizați

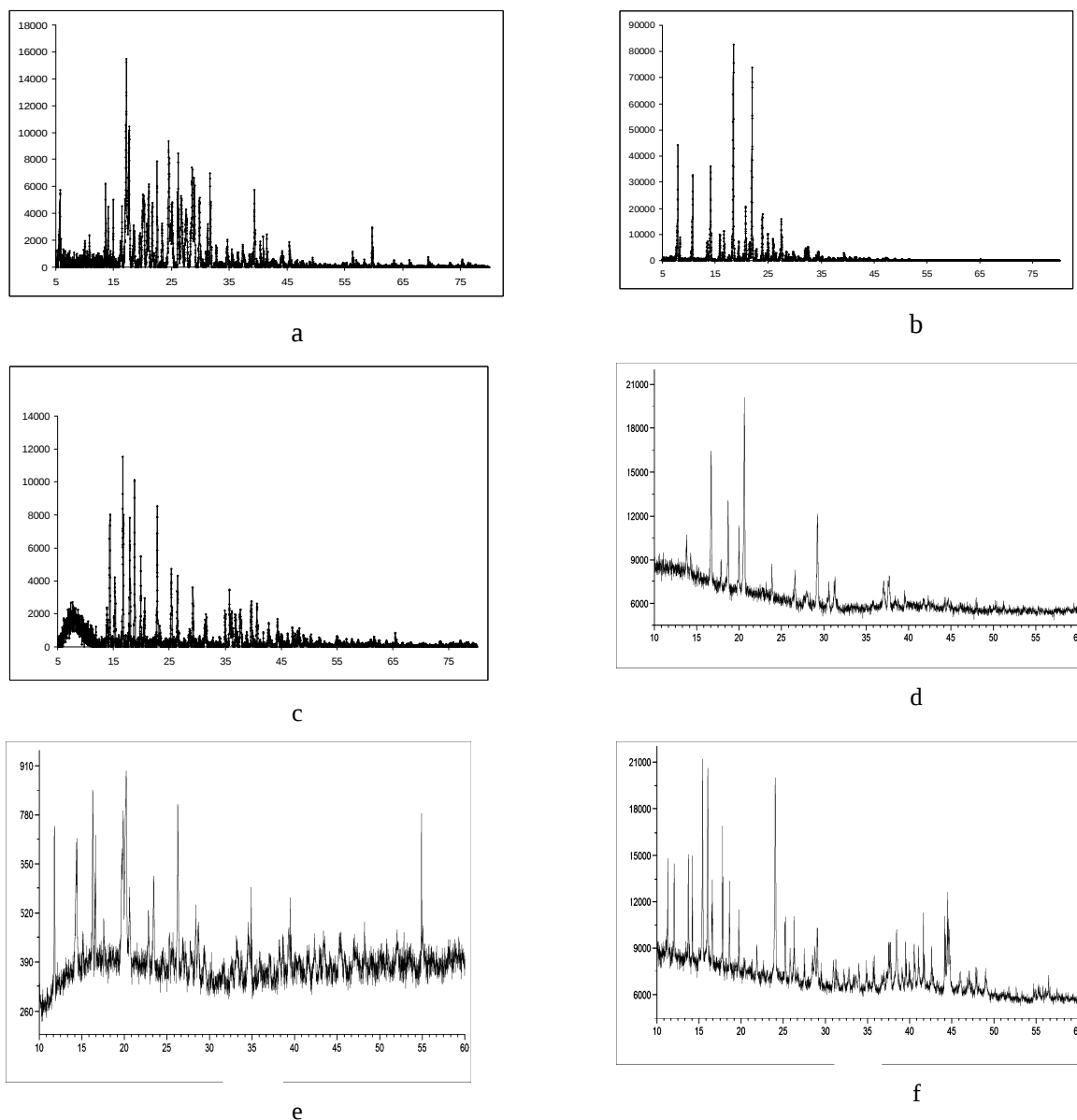


Figura 13.4. Difractograme compușilor sintetizați: a - $\text{Gd}(\text{L}^1)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, b - $\text{Gd}(\text{L}^2)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, c - $\text{Gd}(\text{L}^3)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, d - $\text{Gd}(\text{HL}^4)_3(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3$, e - $\text{Gd}(\text{L}^5)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, f - $\text{Gd}(\text{L}^6)_3(\text{H}_2\text{O})_3$

Din datele prezentate se observă că cei șase complecși cristalizează în sisteme monoclinic și triclinic iar volumele celulelor elementare ale cu liganzii $\text{L}^4 - \text{L}^6$ sunt mai mari comparativ cu ale compușilor cu liganzii $\text{L}^1 - \text{L}^3$ deși volumul celulelor elementare ale liganzilor $\text{L}^4 - \text{L}^6$ este aproximativ jumătate din volumul liganzilor $\text{L}^1 - \text{L}^3$.

13.1.5. Analiză termică

S-a efectuat analiza termică în regim dinamic, Curbele TG, DTG și DTA a compușilor sintetizați sunt prezentate în figura 13.5, iar valorile parametrilor cinetici determinate din aceste curbe sunt prezentate în tabelul 13.6.

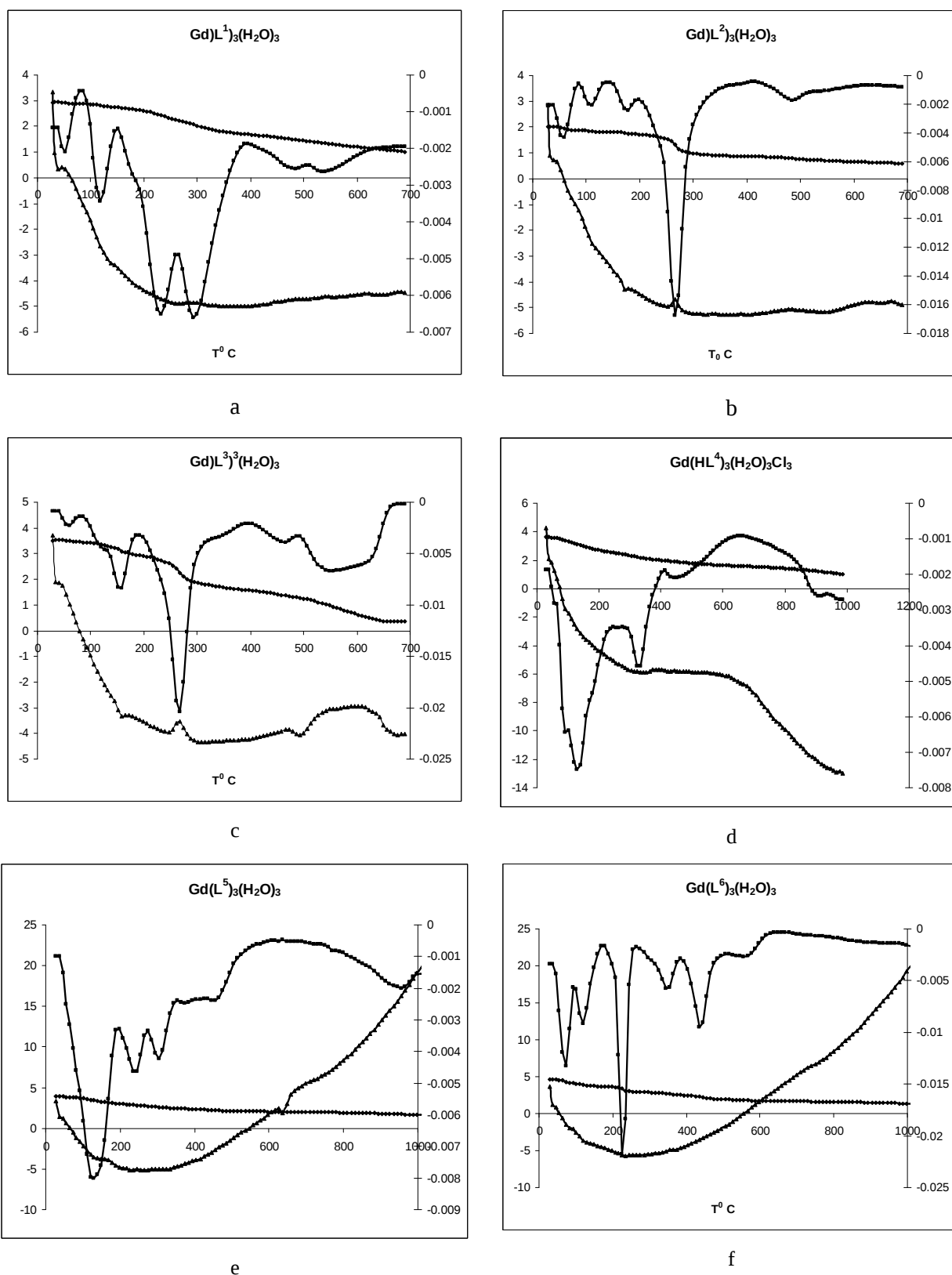


Figura 13.5. Derivatogramele compușilor sintetizați: a - $\text{Gd}(\text{L}^1)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, b - $\text{Gd}(\text{L}^2)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, c - $\text{Gd}(\text{L}^3)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, d - $\text{Gd}(\text{HL}^4)_3(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3$, e - $\text{Gd}(\text{L}^5)_3(\text{H}_2\text{O})_3$, f - $\text{Gd}(\text{L}^6)_3(\text{H}_2\text{O})_3$.

Din datele prezentate în tabelul 13.6. se observă că toți compușii sintetizați se descompun într-un număr mare de etape și anume 5, excepție face compusul cu ligandul L^4 , succinimida, care se descompune în doar trei etape, aceasta datorându-se probabil prezenței celor trei molecule de clor care determină, fiind foarte electronegative, o stabilitate mai mică a ansamblului molecular.

Etapa	parametri	GdL ₃ ⁶ (H ₂ O) ₃	GdL ₃ ⁵ (H ₂ O) ₃	GdHL ₃ ⁴ (H ₂ O) ₃ Cl ₃	GdL ₃ ¹ (H ₂ O) ₃	GdL ₃ ² (H ₂ O) ₃	GdL ₃ ³ (H ₂ O) ₃
I	A	1,12 10 ¹⁸	1,09 10 ¹⁹	4,57 10 ²⁰	1,67 10 ²⁰	1,21 10 ¹⁶	1,48 10 ¹⁸
	Ea (Kj mol ⁻¹)	66,56	123,07	72,15	37,66	34,25	34,77
	n	0,60	0,55	0,57	1,33	0,65	0,89
	T °C	50-83	53-200	79-231	50-94	43-98	48-93
	pierdere %	11,7	20,95	24,23	4,12	5,03	6,49
II	A	2,25 10 ¹⁷	3,72 10 ¹⁷	8,15 10 ¹⁸	9,42 10 ¹⁷	5,23 10 ¹⁸	1,79 10 ¹⁵
	Ea (Kj mol ⁻¹)	57,26	70,12	75,12	62,18	71,25	81,45
	n	0,88	0,65	0,83	1,20	1,09	1,01
	T °C	107-190	200-270	302-391	160-267	98-145	95-204
	pierdere %	9,8	10,19	15,88	16,65	3,55	3,66
III	A	4,77 10 ¹⁹	6,32 10 ¹⁷	4,25 10 ¹⁷	1,52 10 ¹⁶	2,43 10 ¹⁹	4,27 10 ¹⁸
	Ea (Kj mol ⁻¹)	154,22	155,56	140,12	97,15	78,87	112,16
	n	0,98	0,40	0,34	1,71	0,66	1,23
	T °C	190-280	270-350	420-480	267-388	150-220	205-342
	pierdere %	14,9	5,42	27,16	18,27	7,41	23,34
IV	A	7,22 10 ¹⁶	8,43 10 ²⁰		8,32 10 ¹⁸	5,55 10 ²⁰	5,54 10 ²¹
	Ea (Kj mol ⁻¹)	39,15	40,18		154,49	167,39	147,23
	n	1,06	0,88		0,65	1,02	0,53
	T °C	280-390	350-440		450-510	220-370	448-496
	pierdere %	9,72	10,09		13,63	40,81	12,43
V	A	1,53 10 ¹⁸	7,54 10 ¹⁹		7,58 10 ¹⁵	2,62 10 ²⁰	3,23 10 ¹⁸
	Ea (Kj mol ⁻¹)	97,26	70,12		187,12	197,75	153,8
	n	0,46	0,95		0,54	1,73	0,15
	T °C	390-600	440-600		510-570	457-520	508-665
	pierdere %	23,88	11,87		13,13	14,90	20,44
	Reziduu final %	30,00	41,48	32,73	34,20	31,85	32,64

Tabelul 13.6. Parametri cinetici ai procesului de descompunere termică pentru compuși sintetizați.

13.2. Complecși cu gadoliniu, terbiu și ytriu

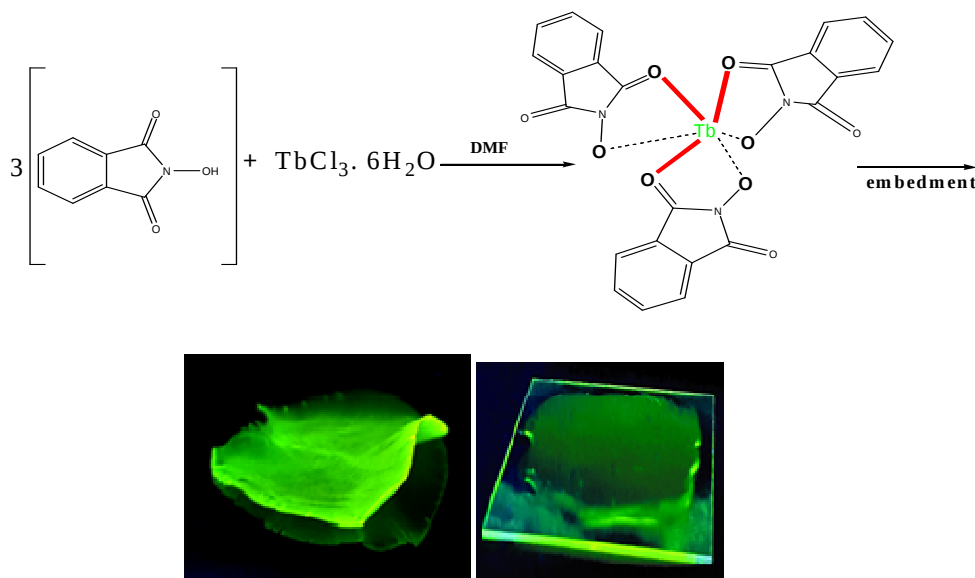
În ultima perioadă cercetările în domeniul materialelor au fost axate pe obținerea de materiale fotoluminescente cu performanțe avansate, a căror domenii de aplicare cuprind arii din ce în ce mai diverse cum ar fi medicina, biologia, diverse domenii industriale sau chiar construcțiile [Vuojola, J.,(2013); Humphreys, M. F.,(2003)]. Însă cele mai interesante și variate aplicații ale complecșilor sau materialelor fotoluminescente rămân în optoelectronică mergând de la LED-uri și OLED-uri [Meng, G. și col., (2015); Escudero, D. și col., (2015)], dispozitive cu ecran TV, semiconductori, cellule solare, fibre optice, cristale lichide ionice, etc. [Bünzli, J.C.G. și col., (2005), Eliseev, S.V. și col., (2010)].

13.2.1. Sinteza combinațiilor complexe

Toate combinațiile complexe au fost preparate în raport molar M/L de 1/3. Câte 1mmol de clorură metalică și 3mmol de N-hidroxifitalimidă (NHF) au fost dizolvați în cantitate minimă de N,N-dimetilformamidă (DMF) (peste raportul ½ între clorura metalică și solvent).

Obținerea materialului compozit implică mai multe etape. Într-o primă etapă s-a obținut soluția de complex prin dizolvarea clorurii de terbiu în DMF la fel ca și ligandul. Cele două soluții (cu raport M/L de 1/3) au fost amestecate iar soluția finală a fost menținută sub agitare la temperatura de 50-55°C timp de 160 min. În a doua etapă a fost obținută soluția de PVP (polimer cu masa moleculară peste 5000) prin dizolvarea acestuia, sub o agitare puternică la temperatura de 50-55°C, în același solvent. În etapa a treia

are loc amestecarea soluțiilor combinațiilor complexe cu soluția de polimer, sub o agitare puternică, atunci când se obțin soluțiile de compozit. Soluțiile compozite rezultate sunt prelucrate prin spin coating sau acoperire prin pulverizare pentru producerea de straturi subțiri sau transferate în forme (recipiente) având geometria dorită pentru a obține filme mai groase.



13.2.2. Caracterizarea combinațiilor complexe

Analiza elementală a noilor compuși a fost realizată pe un aparat Thermo Fisher Scientific Flash EA-1112CHNS/O dotat cu un soft Eager 300. Spectrele IR au fost înregistrate în intervalul $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$, utilizând un spectrometru FT-IR Digilab FTS-2000, pe pastilă de KBr. Stabilitatea termică a fost studiată pe un Mettler Toledo TGA-SDTA851e, la un debit de 20 ml min^{-1} , la o viteză de încălzire de $10^\circ\text{C min}^{-1}$ în intervalul $5\text{--}900^\circ\text{C}$. Difractogramele XRD au fost înregistrate în intervalul $5\text{--}70^\circ (2\theta)$ pe un difractometru PANalytical X'Pert Pro prevăzut cu o sursă de radiație Cu Ka ($k = 0.154060\text{ nm}$). Parametrii celulei elementare au fost rafinate în continuare cu ajutorul soft-ului PANalytical X'Pert Scor Plus. Analiza SEM s-a realizat pe SEM Hitachi SU-1510 la tensiunea de accelerare de $10\text{--}30\text{ KV}$. Fluorescența staționară a fost înregistrată pe un Horiba Fluoromax 4P. Testarea vizuală a proprietăților fosforescente a fost realizată cu ajutorul unei lămpi Philips UVA TL4WBLB cu maximul de emisie situat în intervalul $370\text{--}390\text{ nm}$ și o dioda laser 405 nm .

13.2.2.1. Spectroscopia IR

Spectrele FT-IR ale celor trei complecși și spectrul compozitului de terbiu sunt prezentate în figura 13.7.

În spectre apar modificări importante, comparativ cu spectrul NHF. Astfel picul caracteristic vibrației de întindere a grupării carbonil este deplasat spre numere de undă mai mici și este separat în două picuri distincte ca urmare a legăturii coordinative realizate de una din cele două grupări carbonil. O dovadă importantă în favoarea formării complexelor este apariția unui pic de absorbție situat în $430\text{--}410\text{ cm}^{-1}$, care este specific pentru legăturile covalente stabilite între cationul lantanidelor și atomul de oxigen din grupa -

OH. Prelucrarea datelor a evidențiat caracterul ligand bidentat (NHF) prin stabilirea unor legături covalente (M-OH) și legături coordinative (M-O).

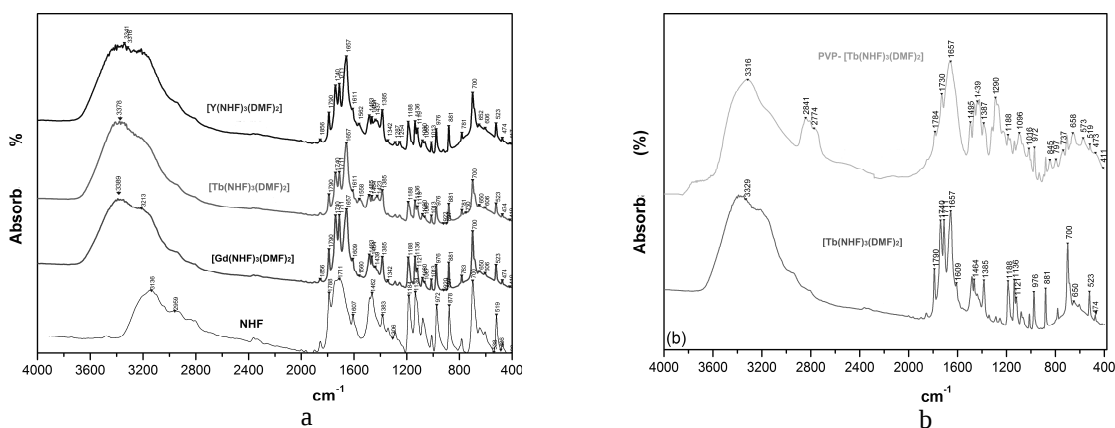


Figura 13.7. Spectrul FT-IR pentru cei 3 complecși (a) și al compozitului de terbiu{PVP- Tb(NHF)₃(DMF)₂} (b).

Spectrele FT-IR înregistrate pentru compozite preparate (Figura 13.8.b) scot în evidență o serie de modificări în comparație cu complexul de pornire [Tb(NHF)₃(DMF)₂]. Spectrele înregistrate ale compozitului sunt dominate de picurile de absorbție caracteristice ale polimerului matrice, dar anumite picuri specifice ale complecșilor încorporate pot fi remarcate în mod clar. Mascarea picurilor combinațiilor complexe în matricea de PVP se datorează pe de o parte raportului de masă PVP / complex mare, dar și existenței grupului carbonil a cărui pic de intensitate foarte mare maschează pe cele ale complecșilor. Spectrele IR arată de asemenea, interacțiunea dintre PVP și cationul metalic, care se manifestă printr-o mică asimetrie a legăturii C=O din PVP în prezența ionului Tb³⁺ din complex. Vibrațiile grupelor funcționale —C=O atât din PVP cât și din complecși aduc informații suplimentare privind interacțiunile din compozit.

Picurile din spectru sunt atribuite astfel: 2841-2951 cm⁻¹ alungire CH / CH₂; 1657-1730 cm⁻¹ alungire —C = O; 1495, 1427-1429 și 1375-1387 cm⁻¹ deformare —CH; 737-739 și 658 cm⁻¹ întindere —R—CO—N—. În tabelul 13.9 sunt prezentate o serie de vibrații specifice înregistrate în cazul complecșilor și compozitului {PVP-Tb (NHF)₃(DMF)₂}.

Grup funcțional/legătură	NHF	[Gd(NHF) ₃ (DMF) ₂]	[Tb(NHF) ₃ (DMF) ₂]	[Y(NHF) ₃ (DMF) ₂]	Compozit
C-C întin.	1849	1856/1385	1854/1385	1856/1385	1784/1387
C=O întin. sim.		1711	1711	1711	1730
C=O întin. asim.	1711	1657	1657	1657	1657
C= H deformare	1607	1609	1611	1611	1612
N-O întin.	1462	1439/477	1423/474	1437/474	1439
C-H deformare	1383	1385	1386	1385	1387
C-N întin.	1184	1188	1192	1188	1188
N-OH deformare	1134	1136	1138	1136	1016
C-H înd.	972	976	976	976	972
C=O deformare	878	881	881	881	845
N-O răsucire	642	606	606	606	658
Ln-O	-	419	419	414	411

Tabelul 13.9. Principalele picuri de vibrație pentru complecși și compozit.

13.2.2.2. Analiza termică

Prin prelucrarea curbelor obținute la descompunerea termică, figura 13.8, s-au obținut valorile parametrilor cinetici pentru fiecare etapă de descompunere, ale căror valori sunt prezentate în tabelul 13.10.

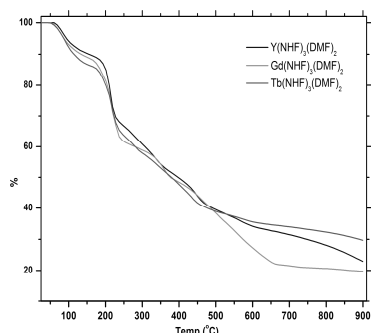


Figura 13.8.

Curbele TG pentru cei trei complecși.

Prima etapă corespunde eliberării unei molecule de DMF, fapt justificat și de valoarea peste 1 a lui n (dependența de difuzie a reacției chimice) pentru toți complecși.

În etapa 2 se continuă eliberarea celei de a doua molecule de DMF și începe descompunerea complecșilor prin eliminarea moleculelor de CO.

Etapă 1 și 2 împreună corespund, în ceea ce privește valoarea procentuală a pierderii în greutate, eliminării a două molecule de DMF și șase molecule de CO. Eliminarea moleculelor de CO poate fi justificată de efectele pe care le are formarea legăturilor coordinative și covalente cu ionul metalic, asupra distribuției electronilor în ligand.

Etapă 3 corespunde eliminării unei molecule de NO. Etapele 4 și 5 corespund oxidării ciclului benzenic. Având în vedere și reziduul solid rămas, corespunzător oxidului metalului generator de complex, propunem următorul mecanism de descompunere:



Se observă de asemenea că energiile de activare la descompunere, ale compusului $Y(NHF)_3(DMF)_2$ sunt cele mai mari, ceea ce este justificat de raza ionică cea mai mică a ionului Y^{3+} .

Etapă	Parametri cinetici	Gd(NHF) ₃ (DMF) ₂	Tb(NHF) ₃ (DMF) ₂	Y(NHF) ₃ (DMF) ₂
1	2	3	4	5
Etapă 1	Ea/kJ mol ⁻¹	70.98	71.11	77.00
	n	2.08	1.67	1.89
	Ti	56.63-116.62	68.91-139.41	68.89-123.42
	% pierdere	12.55	12.00	11.78
Etapă 2	Ea/kJ mol ⁻¹	94.80	96.31	101.24
	n	0.63	0.55	1.83
	Ti	170.61-234.04	178.83-231.7	184.9-224.49
	% pierdere	28.09	27.73	31.65

1	2	3	4	5
Etapa 3	Ea/kJ mol ⁻¹	114.69	126.54	146.81
	n	0.46	0.18	0.59
	Ti	322.64-372.62	245.2-292.27	310.29-351.29
	% pierdere	11.90	12.02	13.06
Etapa 4	Ea/kJ mol ⁻¹	73.28	77.33	82.08
	n	0.34	0.26	33.1
	Ti	427.35-648.75	320.27-446.75	428.47-457.74
	% pierdere	10.48	10.91	11.53
Etapa 5	Ea/kJ mol ⁻¹	68.35	63.59	73.55
	n	0.30	43.5	1.35
	Ti	524.54-648.75	540.3-635.54	520.45-589.54
	% pierdere	13.7	13.7	16.08
	Residuu %*	22.8/23.28	23.04/23.64	15.6/15.9

*teoretic/experimental E₂O₃

Tabelul 13.10. Parametri cinetici ai reacțiilor de descompunere termică pentru complexii sintetizați.

13.2.2.3. Difracție de raze X

Difracția de raze X, difractogramele sunt prezentate în figura 13.9, scoate în evidență sisteme diferite de cristalizare pentru complecși față de ligand. Astfel complecși de Gd(III) și Y(III) cristalizează în sistem triclinic, cel de Tb(III) în sistem monoclinic comparativ cu ligandul care este ortorombic. În tabelul 13.11. sunt prezentate valorile parametrilor celulelor elementare ale celor trei complecși și ai ligandului.

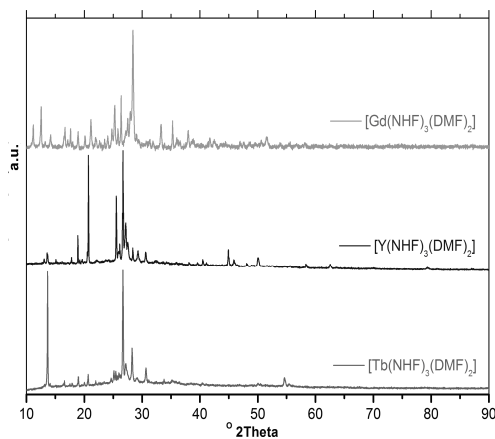


Figura 13.9. Difractogramele de raze X ale compuşilor sintetizați.

HL/ complex	a(Å)	b(Å)	c(Å)	α(°)	β(°)	γ(°)	Volum (Å ³)	Sistem cristalizare
NHF	14.6	9.15	6.88	90	90	90	919.86	orthorhombic
(1)	10.97	13.40	13.06	36.80	126.07	122.41	921.88	triclinic
(2)	19.49	5.78	7.94	90.00	91.30	90.00	895.46	monoclinic
(3)	8.44	8.37	13.20	99.63	93.72	105.84	879.35	Triclinic

Tabelul 13.11. Parametri celulei elementare pentru complexii sintetizați și ligand.

13.2.2.4. Microscopie SEM

Figura 13.10. sunt prezentate microfotografii obținute pentru complexul de Gd(III) și compozite polimerice. Imaginile SEM înregistrate evidențiază structura cristalină a complexelor în conformitate cu datele obținute în urma analizei de raze X. Mărimea medie a cristalitelor în cazul complexelor este în intervalul 25-45 μm și se observă o structură alungită a cristalitelor similară cu a complexelor de Tb(III) și Y(III). Prin înregistrarea fotomicrografii SEM s-au obținut indici asupra caracteristicilor dimensionale ale cristalitelor și informații în legătură cu morfologia lor, în vederea introducerii în matrici polimerice.

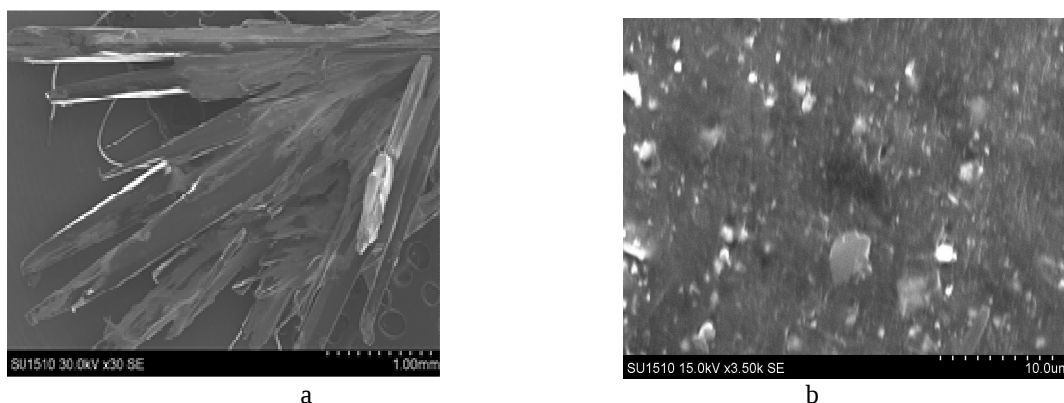


Figure 13.10. Micrografii SEM pentru complexii $[\text{Gd}(\text{NHF})_3(\text{DMF})_2]$ (a) și compozitul polimeric $\{\text{PVP-Tb}(\text{NHF})_3(\text{DMF})_2\}$ (b)

13.2.3. Proprietăți de fotoluminescență

În figura 13.11 sunt prezentate spectrele de emisie și excitație pentru cei 3 complecși sintetizați și pentru compozitul polimeric. Excitația și spectrele de emisie de înregistrare pentru complecși, sunt specifice tranzițiilor radiative ale ionilor trivalenți de lantanid.

Spectrele de excitație / emisie sunt prezentate în figura 13.11 (a) pentru complexul $[\text{Gd}(\text{NHF})_3(\text{DMF})_2]$, în figura 13.11(b) pentru $[\text{Tb}(\text{NHF})_3(\text{DMF})_2]$ și figura 13.11(c) pentru complexul $[\text{Y}(\text{NHF})_3(\text{DMF})_2]$. Din figura 13.11(d), în care sunt prezentate spectrele de excitație / emisie ale materialului compozit, se observă că poziția picurilor, în spectrul de emisie, este similară cu cea din combinația complexă pe când în spectrul de excitație apar patru picuri situate la 351, 358, 368, 376 nm. În cazul compozitului $[\text{Tb}(\text{NHF})_3(\text{DMF})_2]$ proprietățile de fotoluminescență se păstrează dar apar și o serie de noi caracteristici determinate de interacțiunea dintre matricea polimerică și combinația complexă.

În concluzie proprietățile de fotoluminescență ale celor trei complecși sunt mult îmbunătățite prin introducerea în matricea polimerică și au un veritabil potențial de aplicare în optoelectronică.

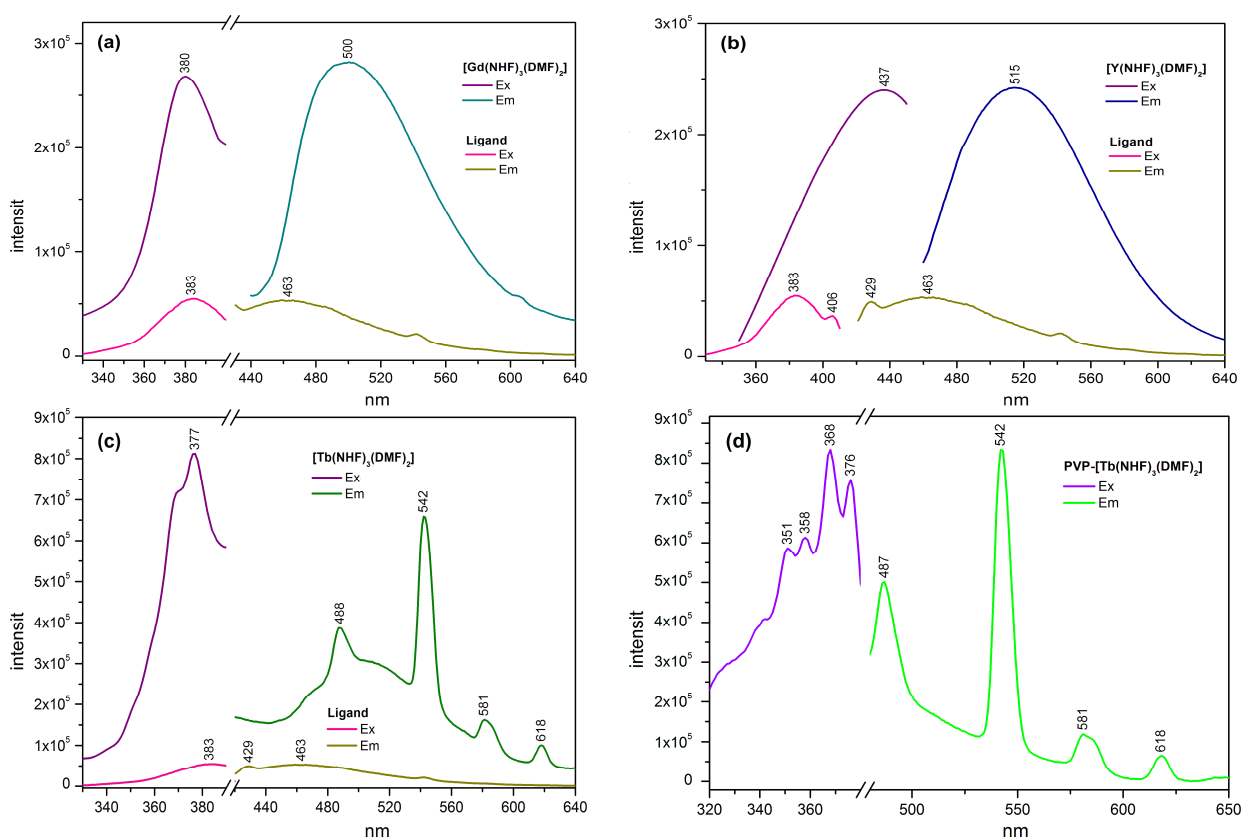


Figura 13.11. Spectre de excitație / emisie pentru complexii de Gd^{3+} (a), Y^{3+} (b), Tb^{3+} (c) și PVP-[Tb(NHF)₃(DMF)₂] (d)

Concluzii

În teza de doctorat **“Compuși coordinativi ai cationilor unor metale tranzitionale din blocul d și f”**, se prezintă cercetări privind condițiile de formare și studiul a 27 noi compuși de coordinație ai Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Gd(III), Tb(III) și Y(III), cu liganzii N-(p-nitrobenzoi)- α –fenilalanina, N-(p-nitrobenzoi)-D-L-fenilglicina, N-(p-nitrobenzoi)-L-glicina, succinimida, n-hidroxisuccinimida și n-hidroxiitalimida.

•În primă parte este prezentată o nouă metodă, optimizată, de sinteză a celor trei liganzi noi, derivați de aminoacizi, cu analiza pe monocristal pentru N-(p-nitrobenzoi)- α –fenilalanina și este prezentată activitatea biologică a acestui ligand pentru *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis* comparativ cu a câtorva sulfonamide de referință

•Studiul noilor compuși s-a efectuat aplicând metodele: analiza elementală, spectroscopie FTIR și XRD, rezonanța electronică de spin, spectroscopie Mössbauer pentru compușii care conțin Fe(III) și stabilitatea termică cu analiza FTIR a gazelor ce rezultă la descompunere. A fost testată toxicitatea noilor compuși pe șoareci și s-a stabilit doza letală. Cea mai mică toxicitate, exprimată prin doza letală, o au compusii care conțin fier comparativ cu ligandul pur.

•Sinteza noilor compuși s-a realizat prin reacția directă a fiecărui ligand provenit din soluțiile acestuia având ca solvent dimetil-formamida și cationii proveniți din soluțiile apoase 0,1M ale clorurilor cationilor respectivi în raport molar 1:2 pentru cationii divalenți și 1:3 pentru cationii trivalenți. Separarea

noilor compuși s-a realizat prin evaporare lentă la 60°C, iar purificarea lor prin recristalizări succesive în apă și în final prin spălare cu alcool.

- Noilor compuși li s-a determinat compoziția elementală care corespunde în limita erorilor de $\pm 0,35\%$ și s-au stabilit formulele chimice ce urmează să fie confirmate de analizele ulterioare.

- În spectrele FTIR ale complexilor studiați s-a urmărit în special prezența benzilor caracteristice legăturilor atomilor centrali cu apa de coordinație, modificarea prin coordinație a benzii caracteristice grupării carboxil, precum și prezența benzilor datorate legăturilor M-O și M-N.

- Coordinarea unui atom de oxigen al grupării carboxil la un ion central determină separarea în două a picului specific grupării COO^- deplasate spre numere de undă mai mici datorită legăturilor nou formate.

Din spectrele RES ale compușilor studiați s-au calculat după metodele cunoscute în literatura de specialitate numărul electronilor impari pentru fiecare atom central.

S-au calculat, din prelucrarea derivatogramelor pe etape, ordinul de reacție și energia de activare. După cum este cunoscut, procesele de descompunere termică în sistemul solid-gaz sunt caracterizate, în general, prin ordine de reacție a căror valori sunt cuprinse între zero și unu.

S-a constatat că și în cazul descompunerii termice ale complexilor studiați, valorile ordinului de reacție sunt fracționare și în general în creștere de la o etapă la alta. Aceasta înseamnă că valorile fracționare ale ordinului de reacție se datorează faptului că reacția chimică propriu-zisă este favorizată de fenomenele de transport a produselor gazoase prin solid, de fenomenele de interfază sau de fenomenele de vaporizare ale produselor volatile. Pe măsura ce gradul de dispersie crește de la o etapă la alta, ordinul de reacție se mărește tinzând către valoarea unu, uneori depășind această valoare.

Se pot deduce importante concluzii din curbele derivatografice ale compușilor studiați:

- compuşii de coordinație studiați au o stabilitate mai mare decât liganzii din care provin, ceea ce confirmă că grupările care n-au rezistat efectului termic din liganzii necomplexați s-au intărit prin formarea ciclurilor chelate mult mai stabile;
- stabilitatea termică a complexelor care provin din același ligand, cu metale din blocul d, crește în ordinea atomilor centrali pe care îi conțin: Cr(III), Cu(II), Fe(III), Ni(II), Co(II), Mn(II); pentru complexii metalelor f stabilitatea este asemănătoare;
- descompunerea termică are ca produse finale solide, oxizii metalelor respective.

- Din spectrele RES rezultă că toți complexii care conțin Ni(II) sunt dimagnetici, iar cei care au ca ioni centrali Mn(II) și Fe(III) corespund structurilor cu spin maxim, adică fiecare ion central are 5 electroni impari. Toți ceilalți complecși sunt paramagnetici.

- Din prelucrarea spectrelor Mössbauer s-a dedus ca atomul central este în starea de oxidare +3 și are toți electronii $3d^5$ impari ($S=5/2$) din care rezultă caracterul relativ ionic al legăturilor Fe-N și respectiv Fe-O. Deoarece la coordinație participă atomi diferiți (N și O) spectrele Mössbauer indică o mică modificare a simetriei înconjurării atomului central.

- Din datele rezultate prin indexarea difractogramelor complexelor studiate rezultă că majoritatea cristalizează în sisteme diferite decât ale liganzilor: monoclinic, triclinic și ortorombic, sisteme cu grad scăzut de simetrie.

- Toxicitatea noilor compuși testată pe loturi de soareci este asemănătoare liganzilor ceea ce îi face utilizabili în diverse domenii.

- Activitatea biologică a fost testată pe două tulpini bacteriene Gram pozitive și anume *Staphylococcus aureus* și *Bacillus subtilis* și două tulpini Gram negative: *Escherichia coli* și respectiv *Pseudomonas aeruginosa*, și pe două tulpini patogene și anume *Candida albicans* și *Aspergillus flavus* și cele mai bune rezultate s-au obținut cu compușii de Cr(III).

S-au sintetizat de asemenea 9 noi compuși ai unor cationi metalici din blocul f (Gd^{3+} , Tb^{3+}) și Y^{3+} tot din blocul d, dar cu proprietăți asemănătoare, cu cei trei liganzi utilizați la sinteza combinațiilor complexe cu cationi metalici din blocul d precum și cu succinimida, N-hidroxisuccinimida, și N-hidroxiptalimida precum și un compozit cu poli(N-vinil piroolidona) (PVP) cu foarte bune proprietăți fotoluminescente. Compușii de coordinație au fost analizați prin aceleași metode și sunt caracterizați de:

- spectrele FTIR scot în evidență formarea combinațiilor complexe prin apariția picurilor corespunzătoare formării legăturilor M-O sau M-N și de asemenea o bună dependență între numărul de undă raze ionice a lantanidului precum și deplasările vibrațiilor caracteristice grupărilor $\nu(C=O)_{amide\ I}$, $\nu(C=C)_{phenyl}$, $\nu(C-N)_{amide\ II}$, $\delta(NH)$ și $\delta(CH)$, în complex comparativ cu ligandul liber.

- Prin reflexie difuză de electroni se constată că, influența coordinării liganzilor la cationul de lantanid duce la creșterea intensității benzilor de absorbție UV și schimbarea tranzițiilor $n-\pi^*$ pentru a reduce energiile, arătând un mediu chimic mai polarizabil în acești noi complecși, rezultat în urma modificărilor la nivelurile de energie din orbitalii ligandului. Din acestea, s-ar putea concluziona că legătura Gd—N este mai puțin covalentă decât legătura Gd—O.

- Difrakția de raze X arată faptul că toți compușii sunt cristalini cu un grad redus de simetrie, cristalizând în sistem monoclinic și triclinic.

- Analiza termică demonstrează o bună stabilitate a noilor compuși cu temperaturi de descompunere mai mari decât ale liganzilor individuali.

- Cu proprietăți spectaculoase de fotoluminescență se remarcă complexul de gadoliniu cu n-hidroxisuccinimida și complexul terbiului cu n-hidroxiptalimida, precum și compozitul realizat cu complexul de terbiu introdus în PVP.

Teza de doctorat prezintă importanța teoretică prin sinteza și caracterizarea a 27 noi compuși de coordinație, cât și potențial aplicativ justificat de testele efectuate pe loturi de soareci din care rezultă că acești compuși au acțiune antitumorală, functionând ca antimetaboliti, stabilindu-se doza care omorâie 50% din animalele de experiment (LD_{50}), test devenit indispensabil în caracterizarea substanțelor noi. Din datele prezentate rezultă că toți compușii prezintă toxicitate redusă. Dintre toți noii compuși cel mai scăzut potențial toxic îl are compusul FeL_3^1 , apropiat de cel al ligandului. Acest rezultat se consideră normal, ținând cont de datele din literatura de specialitate potrivit cărora utilizarea N-acil-aminoacizilor în diverse combinații influențează pozitiv gradul de toxicitate.

S-a determinat sensibilitatea unor microorganisme patogene fata de compusii sintetizati, cel mai activ dovedindu-se compusul cu Cr(III) ce inhiba dezvoltarea culturii bacteriene cu 22-33% și compusul ce contine Cu(II) ce inhiba dezvoltarea culturii fungice cu peste 50%.

Bibliografie selectivă

- Akberova S.I., Biol. Bull. Russian Acad. Sci., 29, 390 (2002).
- Avram M., Mateescu Gh.D, Spectroscopia în infraroșu, aplicații în chimia organică, Ed. Tehnică, București, (1966).
- Bondar R., Lattner, M., Wallace, M., Pharm. Biochem., 13, 829, (1980).
- Breivik, T., Gundersen, Y., Vaagenes, P., Fonnum, F., Opstad, P.K., J. Periodont. Res., 40, 43 (2005).
- Bruckner, A., Garcia, M., Marsh, A., Gellman, S., Diederichsen, U., Eur. J. Org.
- Chen J., Kuznețova, L., Ungureanu, I., Ojima, W., Enantioselective synthesis of α -aminoacids anticancer agents, John Wiley, New York, 2005.
- Cheptea C., Dascalu, C. F., Sunel, V., Dorohoi, D. O., Rev. Chimie, 63, 34, 319, (2012).
- Dorohoi D.O., Cotlet M., Mangalagiu I, J. Chem. Kinetics, 34, 613, (2002).
- Gorohovsky S., Meier, S., Shkaulev, V., Gellerman, G., Synlett, 10, 1411 (2003).
- Harvey A, Manning D., Spectrophotometric methods of establishing empirical formulas of colored complexes in solution J. Amer. Chem. Soc., 72, (10), 4488-4493, (1950).
- Holtje, N.D., Sippl, W., Rognan, D., Folkers, G., Molecular modeling, John Wiley, New York, (2003).
- Jiabo L., Yaown, S., Molecules, 13, 1111 (2008).
- Karber S., Environm. Sci., Technol., 11, 714 (1977).
- Larionov L. F., Chimia tumorilor maligne, Ed. Medicală, București, (1963).
- Laurentani, F., Maggio, M., Mardelli, A., Saccavini, M., Ceda, G., J. Amer. Geriat. Soc., 56, 1977 (2008).
- Mann J., Peselow, E., Snyderman, S., Gereson, S., Amer. J. Psychiatry, 137, 1611 (1980).
- Melnic V., Humelnicu I., Dorohoi D.O., J. Chem. Kinetics, 40, 230, (2008).
- Moise M., Șunel, V., Holban M., Popa, M., Desbrieres, J., Peptu, C., Lionte, C., J. Mater. Sci., 47, 8223 (2012).
- Moise M., Sunel V., Profire L, Popa Marcel, Desbrieres Jacques and Peptu Cristian, Synthesis and Biological Activity of Some New 1,3,4-Thiadiazole and 1,2,4-Triazole Compounds Containing a Phenylalanine Moiety, Molecules, 14, 2621-2631, (2009).
- Muenzen J.B., Cereceds, L.R., Sherwin, E.P., J. Biol. Chem., 67, 469 (1926).

- Peichelt W.H., Yndestad, A., Wright, M.S., Eilgjo, K., Haung, T., Reichelt, K.L., *Anticancer Res.*, 23, 1229 (2003).
- Pintilie O., Moise, M., Profire, L., Șunel, V., *Farmacia*, 54, 61 (2006).
- Roisier J.P., Leon, A., Ogilvie, A.D., Goodyer, J., *Neuropsychopharmacology*, 30, 775 (2005).
- Roșca C., Benchea, A.C., Șunel, V., Sutiman, D., Dorohoi, D. O., Zelinschi, C.B., Stan, C., Cheptea, C., *Rev. Chim.*, 67, 6, p.1062-1067, 2016
- Savile, C.K., Magliare, V.P., Kozlanskas, R.J., *J. Amer. Chem. Soc.*, 2104, (2005).
- Seto, Y., Fujita, H., Dan, F., Fujita, T., Kato, R., *Pharmacology*, 51, 245, (1995).
- Siddiqui A. N., Stolk, L.M., Bhaggoe, R., *Dermatology*, 188, 215 (1994).
- Schwanstecher C., Meyer, M., Schwanstecher, M., Panten, U., *Brith. J. Pharmacology*, 123, 1023, (1998)
- Șunel V., Ciovică S., Asandei N., Șoldea C., *Cellulose Chem. Technol.*, 29, 11 (1995).
- Șunel V., Popa, M., Desbrieres, J., Profire, L., Pintilie, O., Lionte, C., *Molecules*, 13, 147 (2008).
- Șunel V., Băsu, C., Maftei, D., Popa, M., Diaconu, E., Șoldea, C., *Acta Pharm.*, 51, 291 (2009).
- Șunel V., Dorohoi, D., Moise, M., Stroia, L., *J. Mol. Liq.*, 154, 58 (2010).
- Szezuro O., Boon, H.S., *Dermatology*, 8, 1186 (2008).
- Tatarczynska E., Kladinska, A., Krocza, B., Pilic, A., *Psychopharmacology*, 58, 94 (2001).
- Xavier S., Roth, J., Farmeti, S., *J. Biol. Phys.*, 65, 517 (2007).
- Yoe J., Jones A., *Colorimetric Determination of Iron with Disodium-1,2-dihydroxybenzene-3,5-disulfonate*, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 16, 111-115,(1944).
- Ware D.C., Palmer, B.D., Wilson, W.R., Deny, W.A., *J. Med. Chem.*, 36, 1839. (1993).
- Walsh N.E., Ramamurthy, S., Schoenfeld, L., Hoffman, J., *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 67, 436, (1986).
- Zarrinmayeh H., Nunes, A.M., Ornstein, P.L., *J. Med. Chem.*, 41, 2709 (1998).

Activitate științifică

Reviste cu factor de impact

1. **C. Y. Roșca**, P. Horlescu, C. S. Stan*, D. Sutiman, ” **Photoemissive Polymer Composite based on new transition metal complexes with N-hydroxyphthalimide**” acceptat *TURKISH JOURNAL OF CHEMISTRY*, 2017 (**F.I.** = 1.292). 41, p. 648-657, 2017.
2. **C.Y. Roșca**, , A.C. Benchea, , V. Șunel, D.Sutiman, , D. O.Dorohoi, , C.B.Zelinschi, , C.Stan, , C.Cheptea, ”**Spectral and quantun-mechanical characterizationand biological activity of N-(p-nitrobenzoyl)-pheniaalanine** , *REVISTA DE CHIMIE*, 67, 6, p.1062-1067, 2016, **F.I.** = 1.232.

3. C.Stan, D.Sibiescu, **C. Y.Rosca,**, D.Sutiman, D. M.Tutulea, I.Rosca, I.Cretescu, “**New Gd(III) complexes based on Succinimide, N- hydroxysuccinimide and N- hydroxyphtalimide with possible applications in optoelectronics and medical imaging**” OPTOELECTRONICS AND ADVANCED MATERIALS, Vol. 5, No. 9, p. 994 – 998, September 2011 (F.I. = 0,658).
4. A. S. Turcuman, D. Sibiescu, I. Rosca., I. Cretescu., **C. Y. Rosca,** M. Secula. , “**Compounds of Mn(II), Co(II) and Ni(II) with Ligand Derived from Morfolin-4 Carboditioic Acid-2(3,5 Diiod, 4 Methyl 2 Hydroxyphenyl) 2-Oxoethylesther**”, REVISTA DE CHIMIE, vol.61, Nr.4, p. 355, 2010. (F.I. =0,1.232).

Articole reviste BDI

1. **C.Y.Rosca,** V.Sunel, M.Cretu , C.Mîță, N.Apostolescu, D.Mareci, C.Munteanu, I.Rusu, D.Sibiescu, D.Sutiman “**Synthesis, characterization and toxicity analysis of some Mn(II), Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with N-p-nitrobenzoyl- α -phenylalanine**” ASIAN JOURNAL OF CHEMISTRY Vol.27, nr.12 (2015) , 4510-4516. (F.I. până în 2015=0,350).

Articole trimise spre publicare

1. **C.Y.Rosca,** V. Șunel., M. Crețu., M. Diaconu., C. A., D. Mareci, C. Munteanu, G. Lisa, D. Sutiman, “**Synthesis, characterization and toxicity analysis of some divalent transitional metals complexes with N-p-nitrobenzoyl-D-L-phenylglycine**” sub revizie Current Science

Participări la conferințe.

1. **C.Y. Rosca,** G. Lisa, V. Sunel, M. Cretu, C. Munteanu, C. Mita, D. Sutiman, “**Thermal behavior of a new biocidic compounds obtained by complexation of some transitional metals with N-P-nitrobenzoy-D-L phenylglycine**”, prezentata la 1ST INTERNATIONAL MEDICAL CONFERENCE, "ENVIRONMENT AND PUBLIC HEALT" MED ENV 2014 under the auspices of the Romanian Academy. September 12 - 14, 2014, Section IV - Environmental Medicine Public Health Protection, MED ENV 2014 - PROGRAM 12th -14th September 2014.