

Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale *d* și *f*

UNIVERSITATEA “POLITEHNICA” BUCUREȘTI  
FACULTATEA DE CHIMIE APLICATĂ ȘI ȘTIINȚA MATERIALELOR

# TEZĂ DE DOCTORAT

LIGANZI POLIFUNCȚIONALI ÎN CHIMIA COORDINATIVĂ  
A UNOR METALE *d* ȘI *f*

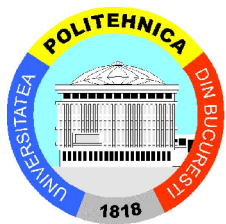
POLYFUNCTIONAL LIGANDS IN COORDINATIVE  
CHEMISTRY OF SOME METALS *d* AND *f*

Rezumat

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC  
Prof. Dr. Cornelia GURAN

DOCTORAND  
Ing. Mihaela ALEXIE (CIUCĂ)

2010



MINISTERUL EDUCATIEI, CERCETARII SI INOVARII  
Universitatea „POLITEHNICA” din București  
Splaiul Independentei 313, Sector 6, Cod 060042, Bucuresti

Tel: +4021-402 91 00, +4021-318 10 22, Fax: +4021-318 10 01

Către \_\_\_\_\_

---

Vă facem cunoscut că în ziua de **29.10.2010** a.c. ora **9.30** în sala D018 din POLIZU a Universității POLITEHNICA din București, Splaiul Independenței nr. 313, va avea loc susținerea publică a tezei de doctorat intitulată

**„LIGANZI POLIFUNCȚIONALI ÎN CHIMIA COORDINATIVĂ A UNOR METALE *d* și *f*”**

elaborată de **Mihaela ALEXIE (CIUCĂ)**  
în vederea acordării titlului științific de **DOCTOR**,  
în domeniul fundamental **ȘTIINȚE EXACTE**  
domeniul **CHIMIE**  
cu următoarea comisie:

Președinte:	prof.dr.ing. <b>Horia IOVU</b>
Conducător științific	prof.dr. <b>Cornelia GURAN</b>
Membri:	prof.dr. <b>Maria NEGOIU</b>
	prof.dr. <b>Dana MARINESCU</b>
	conf.dr. <b>Florina DUMITRU</b>

În acest scop vă trimitem rezumatul tezei de doctorat și vă invităm să participați la susținerea publică a tezei.

În cazul în care doriți să faceți eventuale aprecieri sau observații asupra conținutului lucrării, vă rugăm să le transmiteți în scris, în dublu exemplar, pe adresa universității până la data de: 29.10.2010

## CUPRINS

<b>I. DATE DE LITERATURĂ</b>	<b>1</b>
<b>1. INTRODUCERE GENERALĂ</b>	<b>1</b>
<b>2. RECEPTORI PENTRU CATIONI. SIDEROFORI</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Structura sideroforilor</b>	6
2.1.1 <i>Siderofori catecolați</i>	6
2.1.2 <i>Siderofori hidroxamați</i>	7
2.1.3 <i>Siderofori micști</i>	9
<b>2.2 Funcțiile sideroforilor</b>	9
<b>2.3 Activitatea biologică și terapeutică a unor biometale: fier și molibden</b>	10
<b>2.4 Siderofori sintetici</b>	14
2.4.1. <i>Siderofori - Antibiotice conjugate</i>	18
<b>3. RECEPTORI DE ANIONI</b>	<b>23</b>
<b>3.1 Receptori neutri ce conțin grupări amidă</b>	26
3.1.1 <i>Receptori ciclici</i>	26
3.1.2 <i>Receptori aciclici</i>	30
<b>3.2 Receptori cationici</b>	32
<b>3.3 Receptori cu ioni metalici în structură</b>	36
<b>3.4 Motive de recunoaștere moleculară pentru anioni</b>	39
<b>3.5 Complecși receptor : anion. Determinarea <math>K_a</math> prin titrare RMN/Complecși ai receptorilor</b>	42
<b>3.6 Identificarea interacțiilor anion-receptor. Titrări RMN</b>	45
<b>4. RECEPTORI SINTETICI DE ANIONI ÎN MATERIALE POLIMERICE. APLICAȚII</b>	<b>56</b>
4.1 Metode electrochimice	56
4.2 Metode optice	58
4.3 Transferul de electroni fotoindus	59
4.4 Metode concurente pentru detectarea anionilor	59
4.5 Metode diverse de detectare a anionilor	60
4.6 Senzori de carbonați pe bază de membrane din policlorura de vinil - PVC	61
<b>II. CONTRIBUȚII PERSONALE</b>	<b>65</b>
<b>5. LIGANZI POLIFUNCȚIONALI ȘI COMBINAȚII COMPLEXE ALE UNOR METALE <i>d</i> ȘI <i>f</i></b>	<b>65</b>
5.1 Sinteza și caracterizarea $N^2, N^6$ -bis(4-hidroxifenil) piridina – 2,6 – dicarboxamida, $L^1$	74
5.2 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Fe^{III}$ cu ligand $L^1$	81
5.3 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Mo^{VI}$ cu ligand $L^1$	85
5.4 Sinteza și caracterizarea: $N^2, N^6$ -bis(3-hidroxi-piridina-2-il)piridina-2,6-dicarboxamida, $L^2$	90
5.5 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Fe^{III}$ cu ligand $L^2$	97
5.6 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Mo^{VI}$ cu ligand $L^2$	101
5.7 Sinteza și caracterizarea 8-hidroxi-N-(3-hidroxi-piridin-2-il)chinolin-2-carboxamida, $L^3$	105
5.8 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Fe^{III}$ , $Mo^{VI}$ cu ligand $L^3$	111
5.9 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $La^{III}$ cu ligand $L^3$	115
5.10 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Gd^{III}$ cu ligand $L^3$	119
5.11 Sinteza și caracterizarea $N^2, N^6$ -bis(2-mercaptoetil)piridina-2,6-	122

<b>dicarboxamida, L<sup>4</sup></b>	
<b>5.12 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale Fe<sup>III</sup> și Mo<sup>VI</sup> cu ligand L<sup>4</sup></b>	128
<b>5.13 Sinteza și caracterizarea esterului metilic al acidului 3-mercapto-2-{{6-(2-mercapto-1-metoxicarbonil-etilcarbamoil)-piridina-2-carbonil]-amino}-propionic, L<sup>5</sup></b>	132
<b>5.14 Concluzii parțiale</b>	137
<b>6. APLICAȚII ALE LIGANZILOR POLIFUNCȚIONALI ȘI ALE UNOR COMBINAȚII COMPLEXE</b>	<b>139</b>
<b>6.1 Aplicații în biologie</b>	139
6.1.1 Testarea microbiologică a antibioticelor	141
6.1.2 Testarea microbiologică a liganzilor L <sup>1</sup> -L <sup>3</sup> și a combinațiilor complexe I-11,13	145
6.1.2.1 Bacili gram negativi ~ <i>Escherichia coli</i>	147
6.1.2.2 Bacili gram negativi ~ <i>Proteus mirabilis</i>	150
6.1.2.3 Bacili gram negativi ~ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	153
6.1.2.4 Coci gram pozitiv ~ <i>Staphylococcus aureus</i>	156
6.1.2.5 Fungi ~ <i>Candida albicans</i>	159
6.1.3 Aplicații fitobiologice. Determinarea citotoxicității ligandului L <sup>3</sup> și a combinației complexe [La(L <sup>3</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> ]Cl·CH <sub>3</sub> CN asupra celulei vegetale	162
6.1.3.1 Acțiunea combinațiilor complexe asupra germinării cariopselor de grâu	163
6.1.3.2 Acțiunea ligandului L <sup>3</sup> și a combinației complexe [La(L <sup>3</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> ]ClCH <sub>3</sub> CN, asupra diviziunii celulare	167
<b>6.2 Liganzi polifuncționali ca receptori sintetici de anioni</b>	172
6.2.1 Determinarea capacității de complexare a ligandului L <sup>4</sup> față de Cl <sup>-</sup> și PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	172
6.2.2 Determinarea capacității receptorilor L <sup>4-5</sup> pentru detecție/reținere a anionilor anorganici din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără	178
6.2.2.1 Determinarea capacității receptorului L <sup>4</sup> de detecție/reținere a anionilor anorganici din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără	178
6.2.2.2 Determinarea capacității receptorului L <sup>5</sup> de detecție/reținere a anionilor anorganici din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără	180
<b>6.3 Aplicații în membranologie</b>	181
6.3.1 Caracterizarea membranelor	184
6.3.1.1 Caracterizarea vizuală	186
6.3.1.2 Examinare mecanică	186
6.3.1.3 Determinarea gradului de gonflare a membranei	188
6.3.2 Determinarea structurii membranelor	189
6.3.2.1 Microscopie electronică de baleiaj (SEM)	189
6.3.2.2 Spectroscopie IR	194
6.3.3 Caracterizarea hidrodinamică a membranelor	196
6.3.3.1 Permselectivitatea	198
<b>6.4 Concluzii parțiale</b>	201
<b>7. CONCLUZII FINALE</b>	<b>202</b>
<b>8. METODE DE LUCRU. MATERIALE. ANEXE</b>	<b>210</b>

<b>8.1 Metode și materiale</b>	210
8.1.1 Metode analitice și aparatură	210
8.1.2 Metode sintetice, solvenți și reactivi chimici	212
<b>8.2 Metode de sinteză și caracterizare a liganzilor</b>	212
<b>8.3 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale L<sup>1</sup>-L<sup>4</sup> cu metale <i>d</i> și <i>f</i></b> (M=Mo <sup>VI</sup> , Fe <sup>III</sup> , La <sup>III</sup> , Gd <sup>III</sup> ; i=1-4)	220
<b>8.4 Testarea microbiologică a liganzilor L<sup>1</sup>-L<sup>3</sup> și a combinațiilor complexe corespunzătoare</b>	229
8.4.1 Materiale și Metode	229
<b>8.5 Determinarea citotoxicității ligandului L<sup>3</sup> și a combinației complexe [La(L<sup>3</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>]ClCH<sub>3</sub>CN asupra celulei vegetale</b>	231
7.5.1 Materiale și metodă	231
<b>8.6 Incorporarea receptorilor L<sup>4</sup>, L<sup>5</sup> în matrici polimerice. Obținerea unor membrane de ultrafiltrare – selective pentru anioni</b>	233
8.6.1 Materiale și metodă	233
<b>8.7 Anexe</b>	236
Anexa 1. Spectre IR, RMN pentru piridin-2,6-dicarbonil diclorura	236
Anexa 2. Spectre IR, RMN pentru 8-hidroxichinolina-2-carbonil clorura	239
Anexa 3. Spectrul IR al ligandului L <sup>1</sup>	245
Anexa 4. Spectrul IR al ligandului L <sup>2</sup>	246
Anexa 5. Spectrul IR al ligandului L <sup>3</sup>	247
Anexa 6. Spectrul IR al ligandului L <sup>4</sup>	248
Anexa 7. Spectrul IR al ligandului L <sup>5</sup>	249
Anexa 8. Spectre IR, RMN pentru [MoO <sub>2</sub> (L <sup>1</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O, <b>3</b> , [MoO <sub>2</sub> (L <sup>1</sup> ) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub> ·2CH <sub>3</sub> CN, <b>4</b>	250
Anexa 9. Spectre IR pentru [Fe(OH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (L <sup>1</sup> )(ClO <sub>4</sub> )](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> , <b>1</b> , [Fe(L <sup>1</sup> ) <sub>2</sub> ](ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O, <b>2</b>	256
Anexa 10. Spectre IR, RMN, pentru [MoO <sub>2</sub> (L <sup>2</sup> )]Cl <sub>2</sub> , <b>7</b> , [MoO <sub>2</sub> (L <sup>2</sup> ) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub> , <b>8</b>	258
Anexa 11. Spectrul IR pentru [Fe(L <sup>2</sup> )(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH <sub>2</sub> )]ClO <sub>4</sub> , <b>5</b> , [Fe(L <sup>2</sup> ) <sub>2</sub> ](ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> , <b>6</b>	268
Anexa 12. Spectrul IR pentru [Fe(L <sup>3</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> ](ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·CH <sub>3</sub> CN, <b>9</b>	270
Anexa 13. Spectrul IR, RMN pentru complexii [MoO <sub>2</sub> (L <sup>3</sup> )(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub> ·CH <sub>3</sub> CN, <b>10</b>	271
Anexa 14. Spectrul IR pentru [Gd(L <sup>3</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ]Cl·CH <sub>3</sub> CN, <b>13</b> , [Gd(L <sup>3</sup> ) <sub>3</sub> Cl]Cl <sub>2</sub> , <b>14</b>	274
Anexa 15. Spectrul IR, RMN pentru [La(L <sup>3</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> ]Cl·CH <sub>3</sub> CN, <b>11</b> , [La(L <sup>3</sup> ) <sub>3</sub> Cl]Cl <sub>2</sub> , <b>12</b>	276
Anexa 16. Spectrul IR pentru [MoO <sub>2</sub> (L <sup>4</sup> )(Cl) <sub>2</sub> ], <b>16</b>	285
Anexa 17. Spectrul IR pentru [Fe(L <sup>4</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> , <b>15</b>	286
Anexa 18. Spectre ESI-Mas	287
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	<b>300</b>

## INTRODUCERE

Teza **Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale *d* și *f***, a avut în principal două obiective:

- 🖨️ obținerea și caracterizarea unor compuși polifuncționali, potențial liganzi polidentăți,
- 🖨️ utilizarea compușilor polidentăți ca liganzi polifuncționali pentru sinteza unor combinații complexe cu ioni metalici *d* sau *f* sau a unor specii coordinative supramoleculare în care liganzii sintetizați să funcționeze ca receptori pentru anioni, prin exploatarea posibilităților de formare a legăturilor de hidrogen.

Proiectarea de liganzi organici care să prezinte proprietăți selective în formarea unor combinații complexe metalice din soluții apoase și care să biomimeze sisteme biologice cunoscute reprezintă o direcție relativ nouă de cercetare în chimia anorganică. Prin abordarea biomimetică a sintezei, s-au obținut liganzi organici care îndeplinesc cerințele de înaltă selectivitate pentru unii ioni metalici, în special pentru  $\text{Fe}^{3+}$ .

Implementarea unei serii de liganzi sintetici are ca punct de plecare sideroforii naturali care sunt de mare interes atât în studii la nivel fundamental pentru înțelegerea proceselor care au loc în metabolismul metalelor (fier sau molibden) în organismele vii cât și pentru eventuale aplicații în agronomie și terapeuica medicală.

Pe de altă parte speciile anionice sunt prezente în numeroase procese biologice, având un rol determinant în numeroase transformări biochimice, fie ca molecule transportate pe baza principiilor de recunoaștere moleculară, fie ca efectori ai unor reacții chimice; ca urmare în sinteza receptorilor sintetici pentru recunoașterea selectivă a anionilor se pot aplica anumite principii de design, specifice receptorilor naturali.

În general, sinteza receptorilor anionici poate servi într-o primă etapă în scopuri biomimetice; foarte importantă este obținerea unor “senzori” care să permită testarea “*in vivo*” a proceselor vitale de interes și să ajute la obținerea unor molecule biologice active, cu acțiune medicamentoasă. Acest al doilea aspect rămâne o eventuală țintă pentru studii viitoare.

**Liganzii cu structura 2,6-piridindiamida prezintă o reactivitate specifică atât față de cationi cât și față de anioni (amfi-ionofori) și anume:**

- **cu ionii ai unor metale *d* și *f* pot funcționa ca liganzi (donori de electroni), rezultând combinații complexe,**
- **față de unii anioni pot funcționa ca receptori, prin intermediul (sau formarea) unor legături de hidrogen.**

În ambele cazuri se urmărește proiectarea de modele sintetice pentru mecanismele de acțiune de la nivelul celulei vii.

Originalitatea lucrării **Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale  $d$  și  $f$**  constă în:

- 📖 Sinteza și caracterizarea unor compuși organici polifuncționali originali.
- 📖 Obținerea unor combinații complexe noi (prin formarea de legături coordinative) și a unor sisteme ligand-anion (prin formarea de legături de hidrogen).
- 📖 Aplicații ale liganzilor polifuncționali  $L^1 - L^5$  și ale unor combinații complexe obținute (activitate antibacteriană, citotoxicitate, ca receptori sintetici și complexanți fixed-site pentru anioni).

Lucrarea **Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale  $d$  și  $f$** , este structurată în două părți:

📖 **Partea I ( studiu de literatură)** – cuprinde 4 capitole:

- **Capitolul 1** reprezintă o privire generală asupra aspectelor abordate în teză
- **Capitolul 2** prezintă un studiu de literatură privind structura, funcțiile, aplicațiile și obținerea sideroforilor sintetici,
- **Capitolul 3** prezintă un studiu de literatură privind obținerea de receptori de anioni, recunoașterea moleculară pentru anioni și identificarea interacțiilor anion-receptor,
- **Capitolul 4** prezintă date de literatură privind obținerea de materiale polimerice cu receptori sintetici de anioni și aplicațiile acestora.

📖 **Partea a II (contribuții personale)** – cuprinde 3 capitole:

- **Capitolul 5** prezintă rezultatele obținute în:
  - sinteza și caracterizarea a 5 liganzi polifuncționali noi:
    - $N^2, N^6$ -bis(4-hidroxfenil) piridina – 2,6 – dicarboxamida,  $L^1$
    - $N^2, N^6$ -bis(3-hidroxi-piridina-2-il)piridina-2,6-dicarboxamida,  $L^2$
    - 8-hidroxi-N-(3-hidroxi-piridin-2-il)chinolin-2-carboxamida,  $L^3$
    - $N^2, N^6$ -bis(2-mercaptoetil)piridina-2,6-dicarboxamida,  $L^4$
    - esterul metilic al acidului 3-mercapto-2-{{6-(2-mercapto-1-metoxicarbonil-etilcarbamoil)-piridina-2-carbonil]-amino}-propionic,  $L^5$
  - testarea capacității coordinative a liganzilor  $L^1 - L^5$ ,
  - sinteza și caracterizarea a 16 combinații complexe:

- $[\text{Fe}(\text{OH}_2)_3(\text{L}^1)(\text{ClO}_4)](\text{ClO}_4)_2$ , **1**
- $[\text{Fe}(\text{L}^1)_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , **2**
- $[\text{MoO}_2(\text{L}^1)(\text{OH}_2)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , **3**
- $[\text{MoO}_2(\text{L}^1)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ , **4**
- $[\text{Fe}(\text{L}^2)(\text{ClO}_4)_2(\text{OH}_2)]\text{ClO}_4$ , **5**
- $[\text{Fe}(\text{L}^2)_2](\text{ClO}_4)_3$ , **6**
- $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)]\text{Cl}_2$ , **7**
- $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)_2]\text{Cl}_2$ , **8**
- $[\text{Fe}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_3](\text{ClO}_4)_3 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ , **9**
- $[\text{MoO}_2(\text{L}^3)(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ , **10**
- $[\text{La}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_5\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ , **11**
- $[\text{La}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , **12**
- $[\text{Gd}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ , **13**
- $[\text{Gd}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , **14**
- $[\text{Fe}(\text{L}^4)(\text{OH}_2)_2(\text{ClO}_4)_2]\text{ClO}_4$ , **15**
- $[\text{MoO}_2(\text{L}^4)(\text{Cl})_2]$ , **16**

➤ **Capitolul 6** prezintă unele aplicații ale liganzilor polifuncționali și ale combinațiilor complexe:

- în biologie (ale liganzilor  $\text{L}^1$ - $\text{L}^3$  și a combinațiilor complexe **1-12**)
- în membranologie (ale liganzilor polifuncționali  $\text{L}^4$  –  $\text{L}^5$ )
- liganzi polifuncționali ca receptori sintetici de anioni
  - **Capitolul 7** prezintă concluziile finale ale acestei teze
  - **Capitolul 8** prezintă partea experimentală și anexele acestei lucrări
- metode și materiale folosite în sinteză și caracterizare,
- metode de sinteză și caracterizare a liganzilor  $\text{L}^1$  –  $\text{L}^5$ ,
- sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe **1-16**,
- activitate antibacteriană, antifungică a liganzilor  $\text{L}^1$ - $\text{L}^3$  și a combinațiilor complexe corespunzătoare,
- determinarea citotoxicității ligandului  $\text{L}^3$  și a combinației complexe  $[\text{La}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_5\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ , **11** asupra celulei vegetale,
- încorporarea receptorilor  $\text{L}^4$ - $\text{L}^5$  în matrici polimerice și obținerea membranelor de ultrafiltrare.

Lucrarea se încheie cu bibliografie.

## II. CONTRIBUȚII PERSONALE

### 5. LIGANZI POLIFUNCȚIONALI ȘI COMBINAȚII COMPLEXE ALE UNOR METALE *d* ȘI *f*


În acest capitol este prezentată sinteza și caracterizarea unei serii de compuși organici polifuncționali  $L^1$ - $L^5$ , (schema 1a, b) și combinațiile complexe (**1-16**) obținute cu liganzii  $L^1$ – $L^4$  și ioni metalici:  $Mo^{VI}$ ,  $Fe^{III}$ ,  $La^{III}$  și  $Gd^{III}$ , în rapoarte molare L:M de 1:1, 2:1 sau 3:1, în solvent acetonitril sau metanol. (schema 2)


Compușii  $L^1$  -  $L^5$  au fost obținuți prin metode specifice de lucru care au avut loc în etapele:

- etapa **A** - obținerea clorurilor acide ca intermediari de reacție:
  - diclorură piridin-2,6-dicarbonil pentru prepararea liganzilor  $L^{1,2,4,5}$
  - clorura 8-hidroxichinolina-2-carbonil pentru prepararea ligandului  $L^3$
- etapa **B** - substituția nucleofilă a atomului de clor cu amine aromatice ( $L^1$ ) sau heteroaromatice ( $L^2, L^3$ ), amine alifatică ( $L^4$ ) sau aminoacizi ( $L^5$ ).

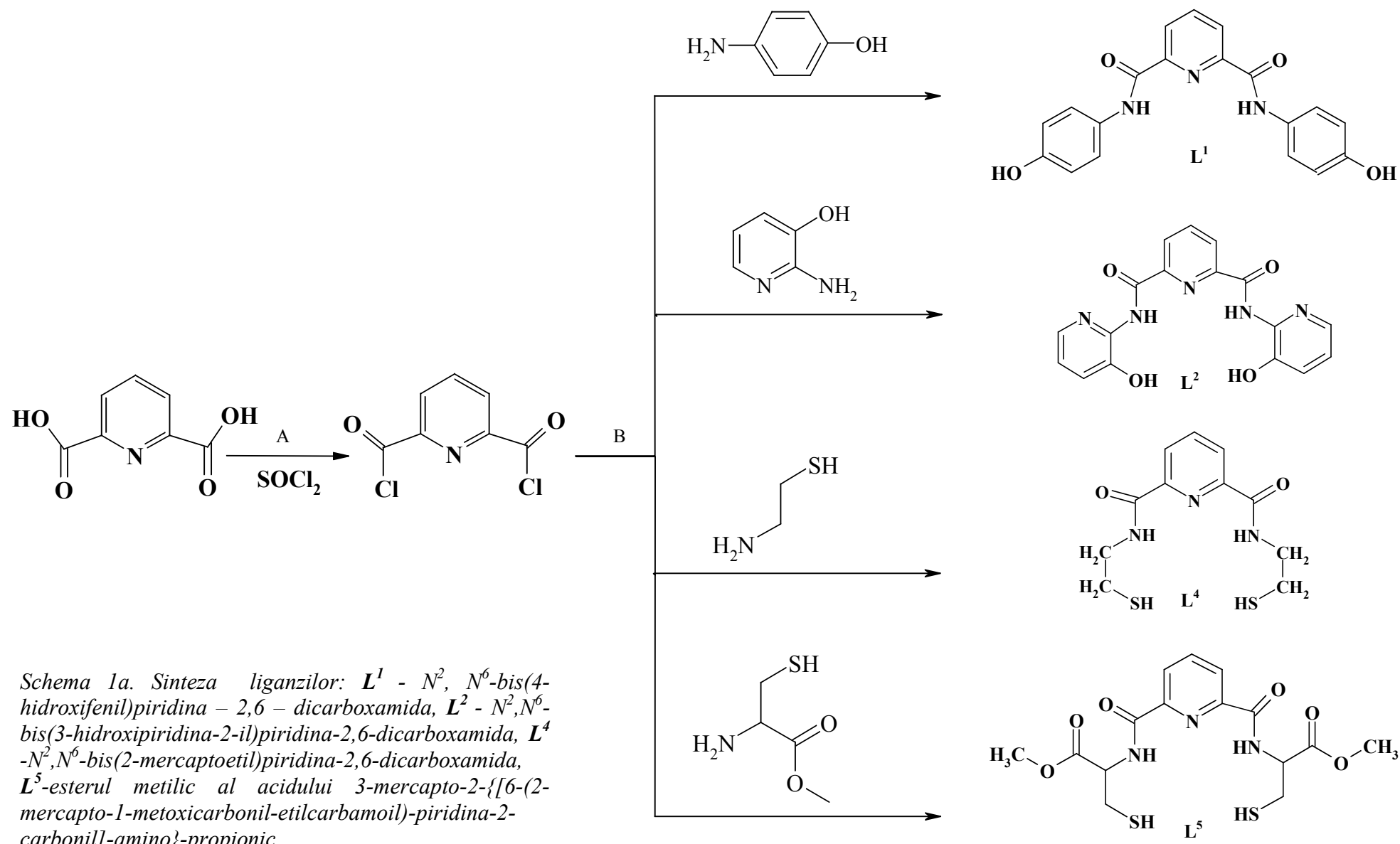
Liganzii polifuncționali obținuți  $L^1$  –  $L^5$ , au fost folosiți drept liganzi de chelare pentru obținerea unor compuși cu metalele  $Mo^{VI}$ ,  $Fe^{III}$ ,  $La^{III}$ ,  $Gd^{III}$ , în care aceștia acționează ca siderofori sintetici.

Datele de literatură, cautare efectuată în baza de date SciFinder (CAPLUS, MEDLINE, CASREACT, CHEMLIST, CHEMCATS), în august 2010, au arătat că:

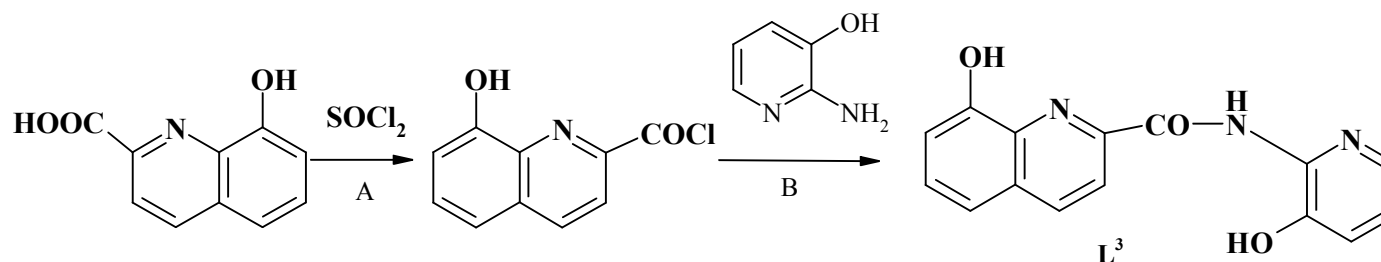
 *Compușii  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$  și  $L^5$  sunt originali, în literatura de specialitate neexistând informații despre aceștia.*

 *Compusul  $L^4$  a fost obținut printr-o metodă originală de sinteză. Menționam că acesta a fost obținut în 2001 [146-149] printr-o metodă diferită de cea abordată de noi fiind utilizat pentru îndepărtarea ionilor divalenți ai unor metale grele (Cd, Ni, Zn, Hg, Cu) din ape uzate și soluri contaminate.*

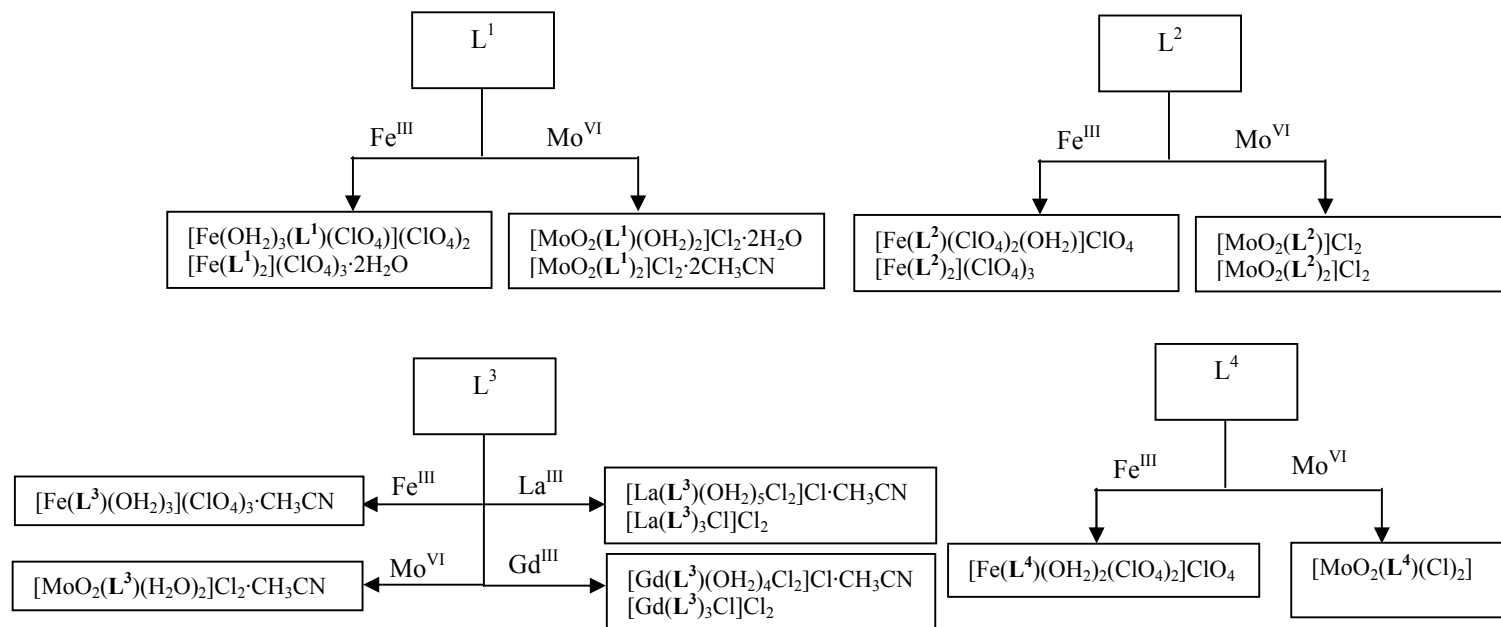
Derivații organici polifuncționali  $L^1 - L^5$  și combinațiile complexe obținute cu aceștia, sunt prezentate în subcapitolele 5.1-5.13, clasificarea fiind făcută în funcție de natura ligandului dar și a ionului metalic. Selectarea ionilor metalici pentru sinteza combinațiilor complexe s-a făcut având în vedere îndeosebi rolul acestora în organismele vii.



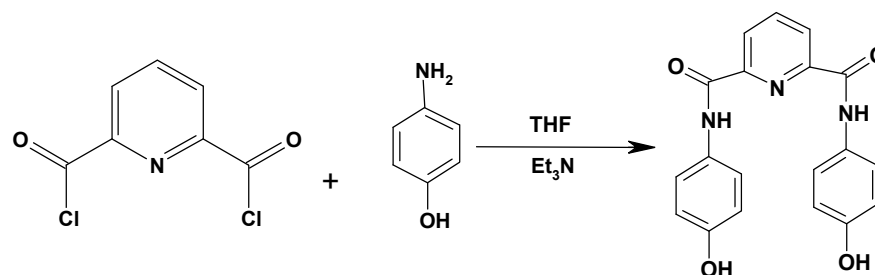
Schema 1a. Sinteza liganzilor:  $L^1$  -  $N^2, N^6$ -bis(4-hidroxfenil)piridina - 2,6 - dicarboxamida,  $L^2$  -  $N^2, N^6$ -bis(3-hidroxi-piridina-2-il)piridina-2,6-dicarboxamida,  $L^4$  -  $N^2, N^6$ -bis(2-mercaptoetil)piridina-2,6-dicarboxamida,  $L^5$ -esterul metilic al acidului 3-mercapto-2-{[6-(2-mercapto-1-metoxicarbonil-etilcarbamoil)-piridina-2-carbonil]-amino}-propionic.



Schema 1b. Sinteza ligandului  $L^3$  - 8-hidroxi-N-(3-hidroxi-piridin-2-il)chinolin-2-carboxamida

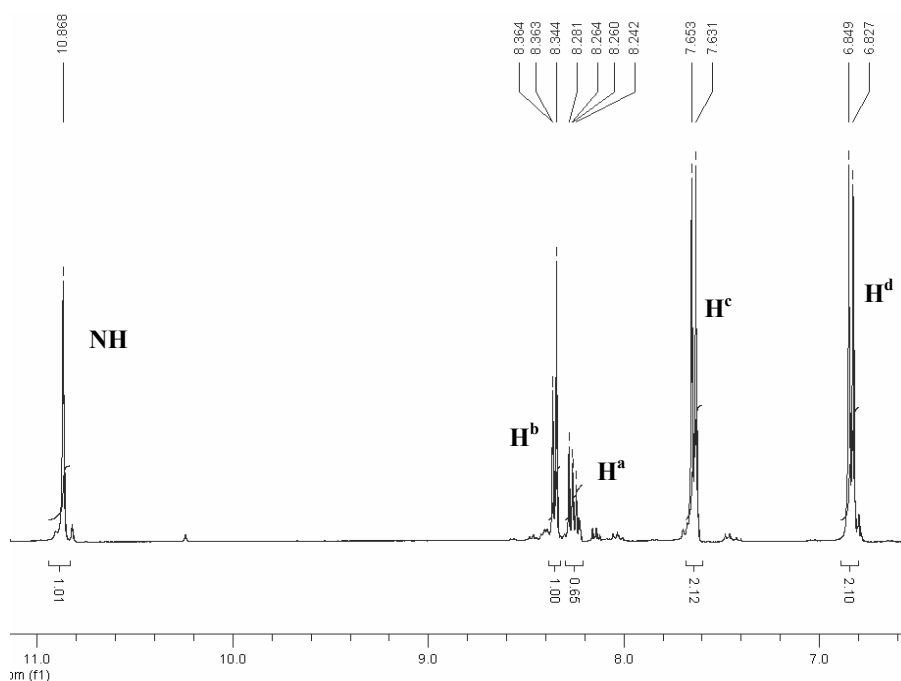


Schema 2. Combi-națiile complexe ale  $\text{Mo}^{\text{VI}}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}$ ,  $\text{La}^{\text{III}}$ ,  $\text{Gd}^{\text{III}}$  cu liganzii  $L^1$ - $L^4$

5.1 Sinteza și caracterizarea N<sup>2</sup>, N<sup>6</sup>-bis(4-hidroxfenil) piridina – 2,6 – dicarboxamida, L<sup>1</sup>Fig.5.1.1 Reacția de obținere a ligandului L<sup>1</sup>

Din spectrul IR al compusul L<sup>1</sup> s-a observat că banda de absorbție specifică legăturii C=O din clorura acidă inițială ( $\nu_{\text{C=O}}$  1744.54 cm<sup>-1</sup>) dispare în spectrul ligandului L<sup>1</sup> și apar benzi noi, deplasate la numere de undă mai mici, caracteristice legăturilor amidice nou formate, ( $\nu_{\text{NHCO}}$ =1650.70, 1545.36 cm<sup>-1</sup>).

Atribuirile atomilor de hidrogen și carbon au fost făcute pe baza spectrelor mono și bidimensionale (<sup>1</sup>H-RMN <sup>13</sup>C-RMN, DEPT 135, HMQC <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C-RMN, HMBC <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C-RMN). Deplasarea mare a protonilor amidici N-H ai L<sup>1</sup> ( $\delta$ =10.868 ppm) dovedește, după cum arată și datele de literatură pe derivații 2,6-piridindicarboxamidici [145], existența legăturilor de hidrogen N-H<sub>amida</sub>...N<sub>piridinic</sub>. Semnalele protonilor în spectrul <sup>1</sup>H-NMR al L<sup>1</sup> sunt bine rezolvate și alura generală a spectrului demonstrează existența unui singur izomer conformațional (*syn-syn*).

Fig.5.1.2 Fragment din spectrul <sup>1</sup>H-RMN al ligandului L<sup>1</sup> (calibrat pe semnalul protonului rezidual din DMSO-d<sub>6</sub>, 2.5 ppm)

Fragmentarea ionilor moleculari determină apariția în spectrul de masă al ligandul  $L^1$ , ca pic majoritar  $m/z = 349.21$  (în mod de ionizare electrospray pozitiv) și  $348.23$  (în mod de ionizare electrospray negativ) pentru ionul molecular, confirmând masa moleculară și puritatea ligandului  $N^2, N^6$ -bis(4-hidroxfenil) piridină – 2,6 – dicarboxamidă,  $L^1$ .

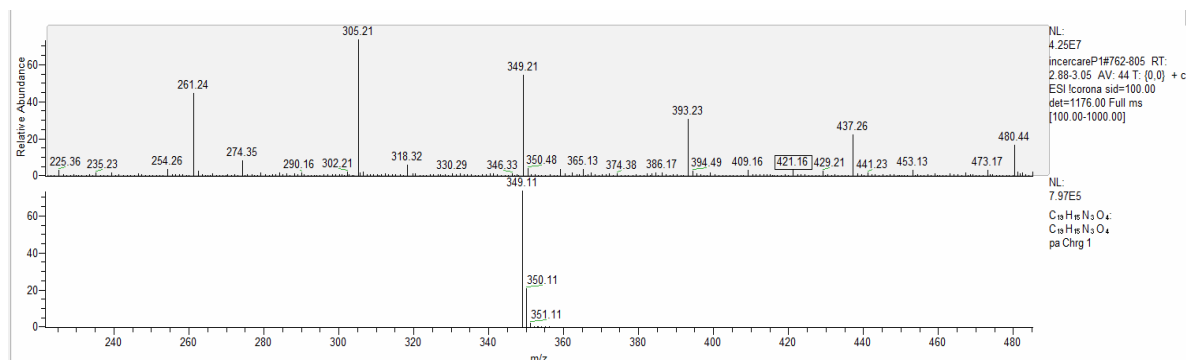


Fig.5.1.8 Spectrul de masă al ligandului  $L^1$

În urma determinărilor de densitate de sarcină electronică se poate considera că ligandul obținut  $L^1$ , poate funcționa ca ligand polidentat (bi sau tridentat) prin atomii de azot sau oxigen datorită dispoziției sterice a acestora.

## 5.2 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Fe^{III}$ cu ligand $L^1$

Au fost obținute două combinații complexe cu  $Fe^{III}$  în raport molar  $L^1:Fe^{3+}$  1:1,  $[Fe(OH_2)_3(L^1)(ClO_4)](ClO_4)_2$ , **1**, și  $(L^1)_2:Fe^{3+}$  2:1,  $[Fe(L^1)_2](ClO_4)_3 \cdot 2H_2O$ , **2**.

Din spectrele de IR pentru combinațiile complexe  $[Fe(OH_2)_3(L^1)(ClO_4)](ClO_4)_2$ , **1**,  $[Fe(L^1)_2](ClO_4)_3 \cdot 2H_2O$ , **2**, se observă că vibrația de întindere a legăturii CONH apare la frecvențele mai mari în complecși ( $1658,45\text{ cm}^{-1}$ ,  $1673,26\text{ cm}^{-1}$ ), decât în ligandul liber ( $1650,70\text{ cm}^{-1}$ ). Acest fapt se explică prin implicarea electronilor de azot în coordinarea ionilor metalici.

În spectrele electronice ale combinațiilor complexe  $[Fe(OH_2)_3(L^1)(ClO_4)](ClO_4)_2$ , **1**,  $[Fe(L^1)_2](ClO_4)_3 \cdot 2H_2O$ , **2** se observă benzi de absorbție în intervalul  $11.76\text{--}22.83\text{ kK}$ , care sunt caracteristice ionului  $Fe^{3+}$  ( $d^5$ ) în geometrie octaedrică deformată.

### Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale *d* și *f*

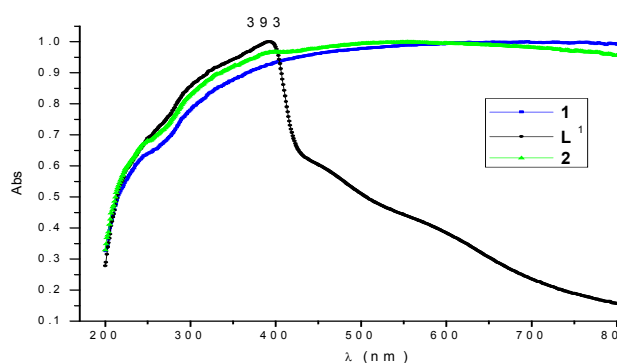
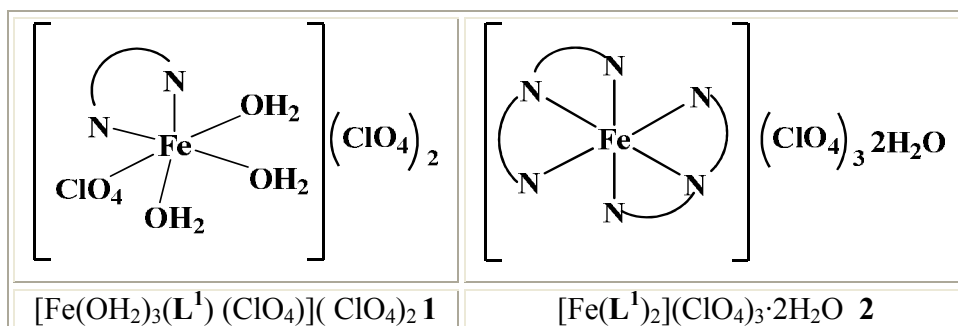


Fig. 5.2.1 Spectrele UV-Vis al  $L^1$ ,  
 $[Fe(OH_2)_3(L^1)(ClO_4)](ClO_4)_2$ , 1,  $[Fe(L^1)_2](ClO_4)_3 \cdot 2H_2O$ , 2

În urma analizelor experimentale efectuate (analiză chimică elementală, conductibilitate electrică, IR, spectre electronice, spectre de masă), am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **1** și **2**:



### 5.3 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Mo^{VI}$ cu ligand $L^1$

Au fost obținute două combinații complexe ale  $Mo^{VI}$  în raport molar  $L^1:Mo^{VI}$  1:1,  $[MoO_2(L^1)(OH_2)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$ , **3**, și  $(L^1)_2: Mo^{VI}$  2:1,  $[MoO_2(L^1)_2]Cl_2 \cdot 2CH_3CN$ , **4**. Din spectrele electronice, pentru compușii diamagnetici **3**, **4**, ( $Mo^{VI}$  configurație  $d^0$ ), se poate presupune că benzile electronice se datorează benzilor cu transfer de sarcină de la ligand la metal – banda intensă (*umar*) ~ în domeniul 600-900 nm (690, 700 pentru compușii **3-4**).

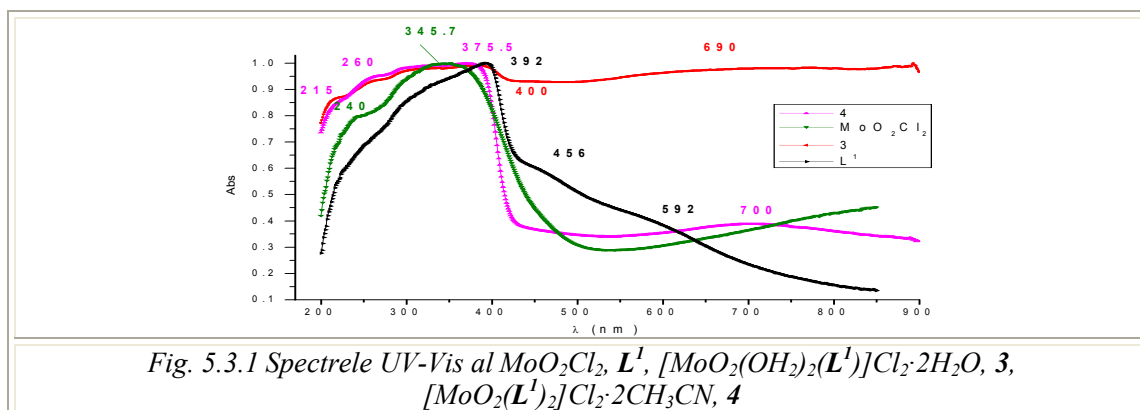


Fig. 5.3.1 Spectrele UV-Vis al  $MoO_2Cl_2$ ,  $L^1$ ,  $[MoO_2(OH_2)_2(L^1)]Cl_2 \cdot 2H_2O$ , **3**,  
 $[MoO_2(L^1)_2]Cl_2 \cdot 2CH_3CN$ , **4**

Fragmentarea ionilor moleculari determină apariția în spectrele de masă a celor doi compuși **3** și **4**, a semnalelor prezentate în tabelul 5.3.4, ceea ce adus la confirmarea masei moleculare și a structurii combinațiilor complexe sintetizate.

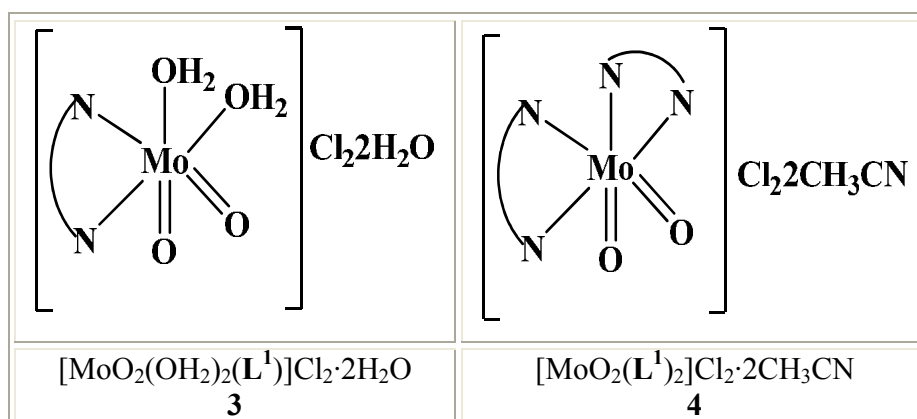
Tabel.5.3.4 Valorile picurilor moleculare din spectrele ESI-MS ale compușilor 3,4

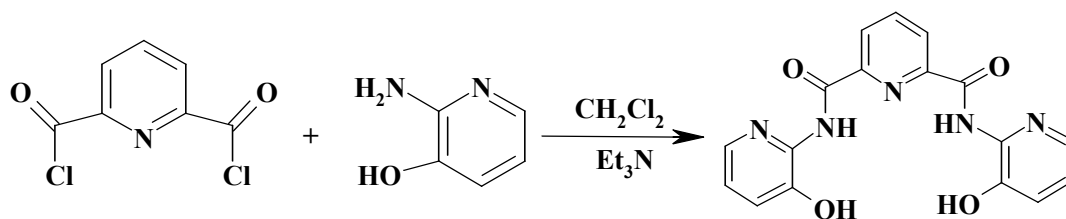
Combi-nații complexe	m/z
$[\text{MoO}_2(\text{OH}_2)_2(\text{L}^1)]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ <b>3</b>	<b>MS (ESI+): m/z:</b> 513.97 $\{[\text{MoO}_2(\text{L}^1)]\text{Cl}\}^+$ , 531.86 $\{[\text{MoO}_2(\text{L}^1)]\text{Cl}\}^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ , 266.87 $\{[\text{MoO}_2(\text{L}^1-\text{H}^+)(\text{OH}_2)]\text{Cl}\}^{2+}$ , 281.99 $\{[\text{MoO}_2(\text{L}^1\text{H}^+)(\text{OH}_2)]\text{Cl}\}^{2+} \cdot \text{H}_2\text{O}$
$[\text{MoO}_2(\text{L}^1)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ <b>4</b>	<b>MS (ESI+): m/z:</b> 238.55 $\{[\text{MoO}_2(\text{L}^1)]\}^{2+}$ , 268.00 $\{[\text{MoO}_2(\text{L}^1)]\}^{2+} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ , 297.54 $\{[\text{MoO}_2(\text{L}^1)]\}^{2+} \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$

Pentru combinațiile complexe diamagnetice **3** și **4** s-au înregistrat spectrele de rezonanță magnetică nucleară ( $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN):

- ✓ semnalele caracteristice ligandului liber  $\text{L}^1$  apar în spectrele combinațiilor complexe deplasate la câmp mai slab, ca urmare a coordonării.
- ✓ spectrele RMN arată clar natura diamagnetică a acestor combinații complexe,  $\text{Mo}^{\text{VI}}$ ,  $d^0$ ; liganzii nu au caracter reducător.

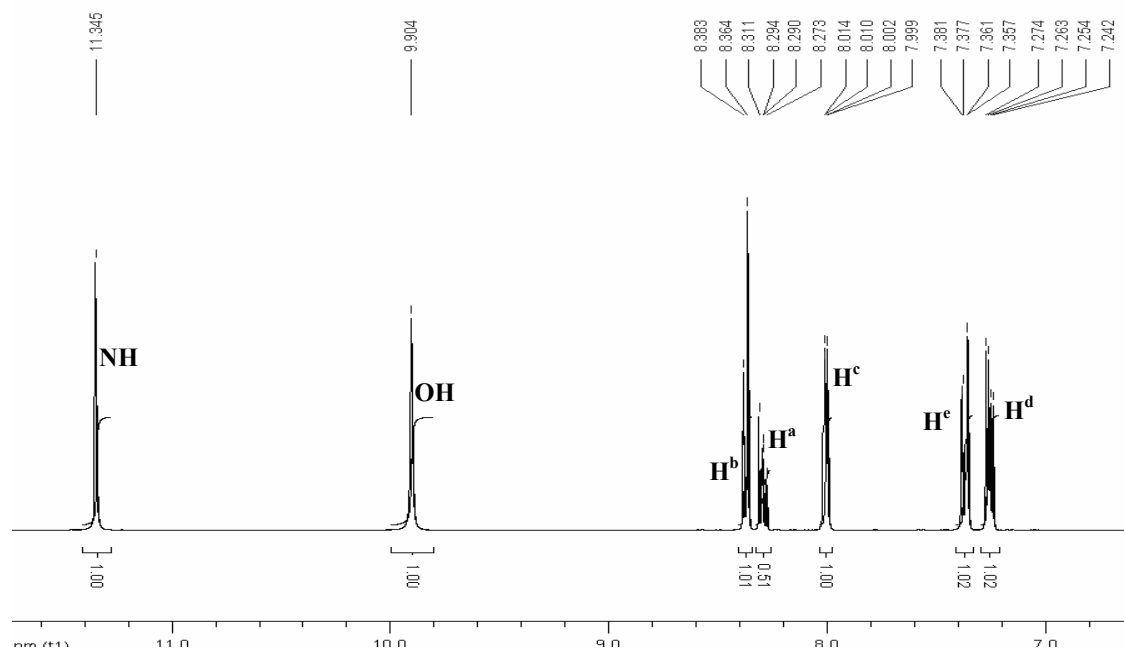
În urma analizelor experimentale efectuate, am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **3** și **4**:



5.4 Sinteza și caracterizarea N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>-bis(3-hidroxipiridina-2-il)piridina-2,6-dicarboxamida, L<sup>2</sup>Fig.5.4.1 Reacția de obținere a ligandului L<sup>2</sup>

În spectrul IR al compusului se observă deplasarea la valori mai mici a benzii caracteristice grupării C=O, ca urmare a substituției celor 2 atomi de Cl din clorura acidă.

Atribuirile spectrale au fost făcute pe baza spectrelor mono și bidimensionale (<sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN, DEPT 135, HMQC <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C-RMN, HMBC <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C-RMN).

Fig.5.4.2 Fragment din spectrul <sup>1</sup>H-RMN al ligandului L<sup>2</sup> (calibrat pe semnalul protonului rezidual din DMSO[d<sub>6</sub>], 2.5 ppm)

Spectrele RMN ale L<sup>2</sup> arată că acesta există în soluție într-o conformație unică în care fiecare proton N-H este legat prin legături de hidrogen intramoleculare de atomul de N piridinic central dar și de atomii de azot din ciclurile piridinice laterale. Existența acestor legături de hidrogen este dovedită de deplasarea mare la câmp slab a NH amidic din structura L<sup>2</sup> (11.345 ppm).

Fragmentarea ionilor moleculari determină apariția în spectrul de masă al ligandului L<sup>2</sup>, a unui pic majoritar *m/z* = 350.24 (în mod de ionizare electrospray negativ) pentru ionul molecular, confirmând astfel masa moleculară a ligandului L<sup>2</sup>.

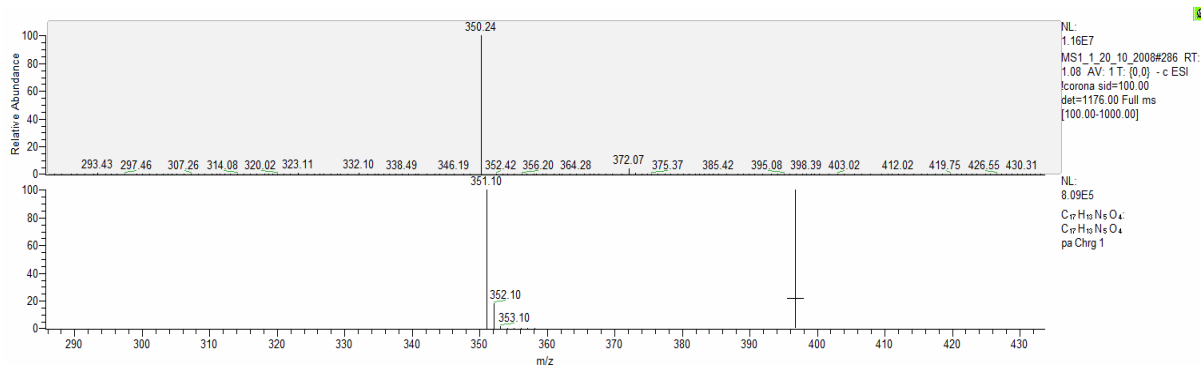


Fig.5.4.8 Spectrul de masă al ligandului  $L^2$

În urma determinărilor de densitate de sarcină electronică se poate considera că ligandul obținut  $L^2$ , poate funcționa ca ligand polidentat (bi sau tridentat) prin atomii de azot sau oxigen datorită dispoziției sterice a acestora.

### 5.5 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Fe^{III}$ cu ligand $L^2$

Au fost obținute două combinații complexe cu  $Fe^{3+}$  în raport molar  $L^2:Fe^{3+}$  1:1,  $[Fe(L^2)(ClO_4)_2(OH_2)]ClO_4$ , **5**, și  $(L^2)_2:Fe^{3+}$  2:1,  $[Fe(L^2)_2](ClO_4)_3$ , **6**.

Din analiza spectrelor IR se observă apariția benzii  $\nu_{ClO_4^-}$  în sfera de ionizare caracteristică combinațiilor complexe **5**, **6** și picul corespunzător apei de coordinare ( $\nu_{O-H}$ ).

În spectrele electronice ale combinațiilor complexe  $[Fe(L^2)(ClO_4)_2(OH_2)]ClO_4$ ,  $[Fe(L^2)_2](ClO_4)_3$ , se observă benzi de absorbție în intervalul 11.76-42.74 kk, care sunt caracteristice pentru ionii  $Fe^{3+}$  ( $d^5$ ) în geometrie octaedrică deformată.

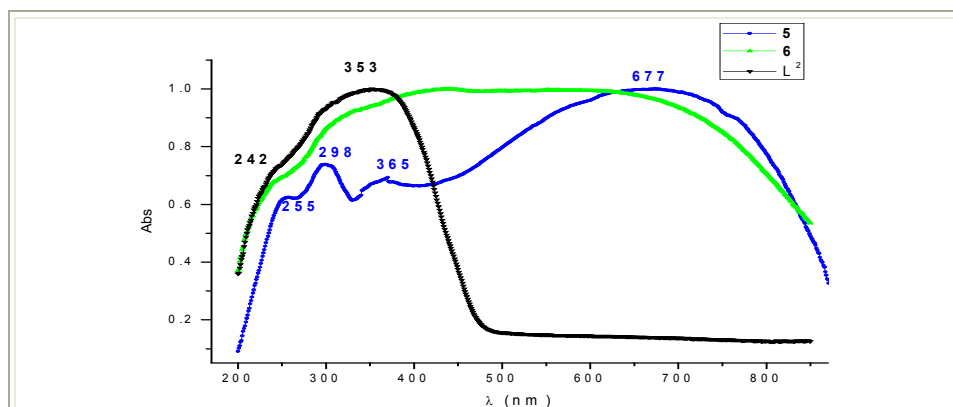
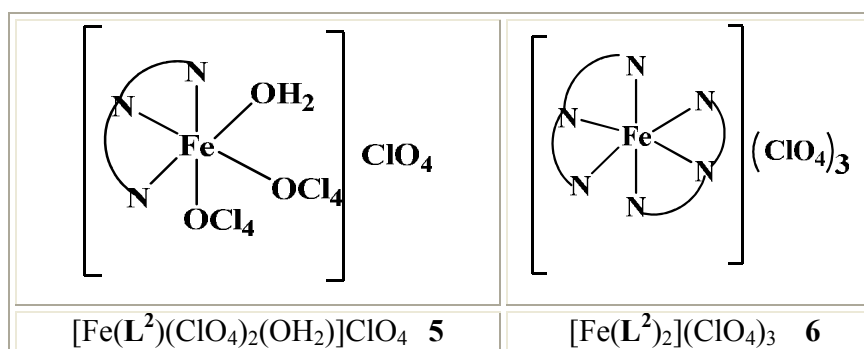


Fig. 5.2.1 Spectrele UV-Vis al  $L^2$ ,  $[Fe(L^2)(ClO_4)_2(OH_2)]ClO_4$ , **5**,  $[Fe(L^2)_2](ClO_4)_3$ , **6**

În urma analizelor experimentale efectuate (analiză chimică elementală, conductibilitate electrică, IR, spectre electronice, spectre de masă), am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **5** și **6**:



### 5.6 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $\text{Mo}^{\text{VI}}$ cu ligand $\text{L}^2$

Au fost obținute două combinații complexe cu  $\text{Mo}^{\text{VI}}$ ,  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)](\text{Cl})_2$ , **7**, și  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)_2](\text{Cl})_2$ , **8**.

Spectrele IR ale compușilor  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)](\text{Cl})_2$ ,  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)_2](\text{Cl})_2$ , prezintă două maxime distincte de absorbție pentru  $\text{MoO}_2^{2+}$  la aproximativ 938 și 890  $\text{cm}^{-1}$ . Primul maxim este atribuit unei vibrații simetrice a legăturii  $\text{Mo}=\text{O}$  și al doilea maxim corespunde întinderii de vibrație asimetrică  $\text{Mo}=\text{O}$ .

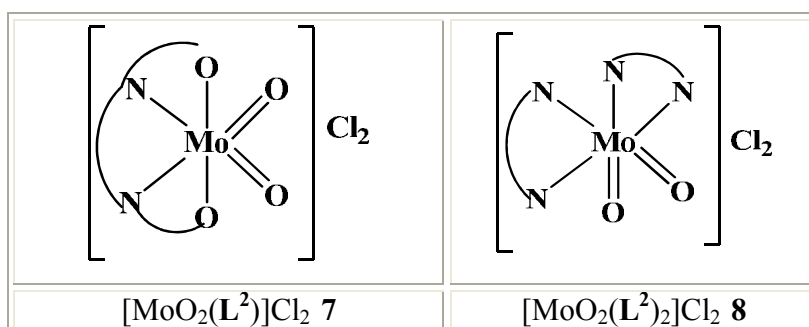
Pentru complecșii diamagnetici,  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)](\text{Cl})_2$  (**7**) și  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)_2](\text{Cl})_2$  (**8**), ( $\text{Mo}^{\text{VI}}$  configurație  $d^0$ ), se poate presupune că benzile din spectrele electronice se datorează unor fenomene cu transfer de sarcină, ceea ce conduce la apariția unei benzi sub formă de *umăr* la  $\sim 500$  nm.

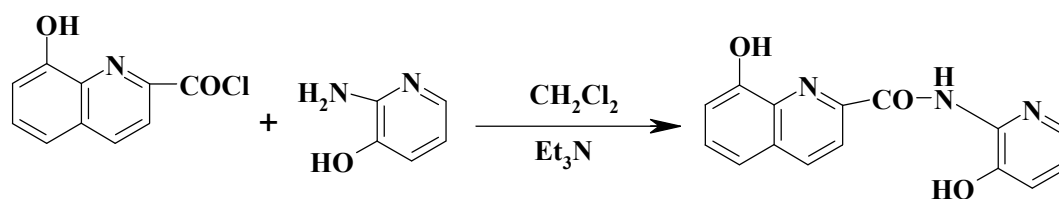
Pentru combinațiile complexe diamagnetice **7** și **8** s-au înregistrat spectrele de rezonanță magnetică nucleară ( $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN):

✓ spectrele  $^1\text{H}$ -RMN și  $^{13}\text{C}$ -RMN ale combinațiilor complexe  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)]\text{Cl}_2$ , **7** și  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)_2]\text{Cl}_2$ , **8**, prezintă o serie de picuri bine definite, caracteristice complexului simetric metal-ligand, ceea ce a permis stabilirea corectă a structurii compusului obținut.

✓ semnalele caracteristice ligandului liber  $\text{L}^2$  apar în spectrele combinațiilor complexe deplasate la câmp mai slab, ca urmare a coordinării.

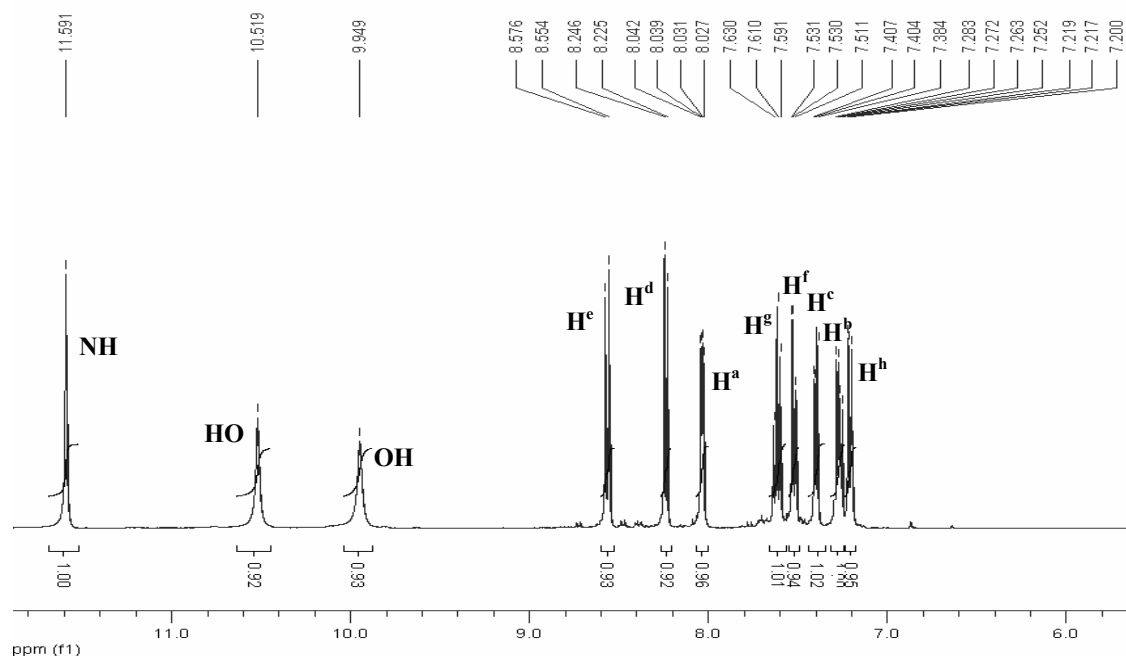
În urma analizelor experimentale efectuate (analiză chimică elementală, conductibilitate electrică, spectre electronice, IR, RMN, spectre de masă), am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **7** și **8**:



5.7 Sinteza și caracterizarea 8-hidroxi-N-(3-hidroxipiridin-2-il)chinolin-2-carboxamida,  $L^3$ Fig.5.7.1 Reacția de obținere a ligandului  $L^3$ 

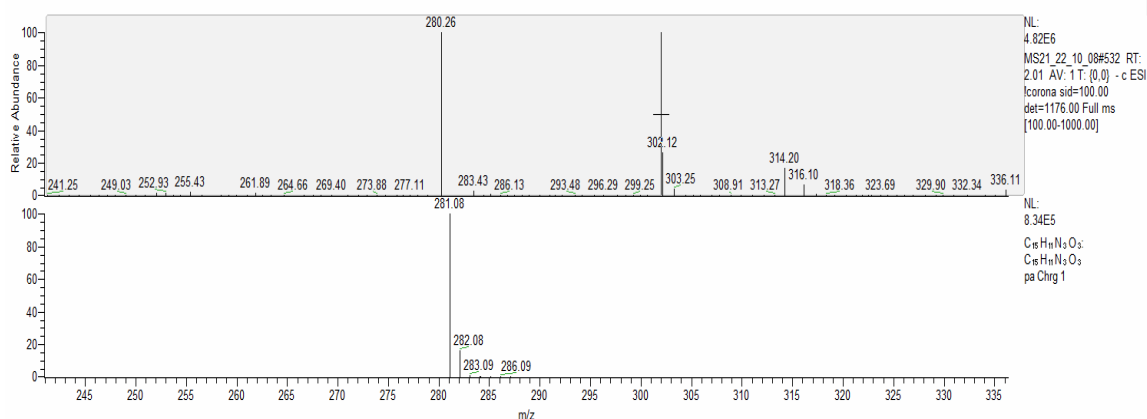
În spectrul IR al ligandului  $L^3$  sunt prezente benzile caracteristice nucleului chinolinic ( $\nu_{C=C/C=N} = 1599.72 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\delta_{CH} = 1205.69 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\gamma_{CH} = 751.54, 800.68 \text{ cm}^{-1}$ ) și se observă că banda de absorbție specifică legăturii C=O din clorura acidă inițială ( $\nu_{C=O} = 1753.55 \text{ cm}^{-1}$ ) dispare și apar benzi caracteristice legăturilor amidice nou formate ( $\nu_{NHCO} = 1662.28, 1537.10 \text{ cm}^{-1}$ ).

Spectrele RMN, au permis, prin atribuirile deplasărilor chimice, stabilirea structurii compusului  $L^3$ .

Fig.5.7.2 Spectrul  $^1H$ -RMN al ligandului  $L^3$  (calibrat pe semnalul carbonului rezidual din DMSO, 2.5 ppm)

În spectrele RMN ale ligandului  $L^3$ , protonii amidici apar deplasați la valori de câmp foarte slab,  $\delta = 11.591 \text{ ppm}$ , ca rezultat al formării legăturilor de hidrogen intramoleculare dintre ambii protoni cu atomul de azot piridinic central și atomul de azot din ciclul piridinic lateral.

Fragmentarea ionilor moleculari determină apariția în spectrul de masă al ligandului  $L^3$ , a unui pic majoritar  $m/z = 280.26$  (în mod de ionizare electrospray negativ) pentru ionul molecular, confirmând astfel masa moleculară a ligandului  $L^3$ .

Fig.5.7.8 Spectrul de masă al ligandului  $L^3$ 

În urma determinărilor de densitate de sarcină electronică se poate considera că ligandul obținut  $L^3$ , poate funcționa ca ligand polidentat (bi sau tridentat) prin atomii de azot sau oxigen datorită dispoziției sterice a acestora.

### 5.8 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $Fe^{III}$ , $Mo^{VI}$ cu ligand $L^3$

Combinațiile complexe  $[Fe(L^3)(OH_2)_3](ClO_4)_3 \cdot CH_3CN$ , **9** și  $[MoO_2(L^3)(H_2O)_2](Cl_2) \cdot CH_3CN$ , **10** au fost obținute din compusul  $L^3$ , sarea metalică  $Fe(ClO_4)_3 \cdot xH_2O$  și respectiv  $MoO_2Cl_2$ .

În urma analizei chimice elementale s-a stabilit rapoartele atomice de combinare pentru compușii sintetizați **9** și **10**, iar prin măsurătorile de conductibilitate electrică molară (Tabel 5.8.1) în soluții de MeOH  $10^{-3}M$ , s-a stabilit natura electrolitică a acestora.

Tabel 5.8.1 Analiza chimică elementală și conductibilități electrice molare ale combinațiile complexe 9,10.

Combinații complexe	Analiza chimică			Conductibilitate electrică ( $\Omega^{-1}cm^2mol^{-1}$ )
	%C	%H	%N	
$[Fe(OH_2)_3(L^3)](ClO_4)_3CH_3CN$ <b>9</b>	27.92	2.73	7.66	184 $\Omega^{-1}cm^2mol^{-1}$ MeOH
	27.59	3.74	6.89	
$[MoO_2(L^3)(H_2O)_2](Cl_2)CH_3CN$ <b>10</b>	36.62	3.23	10.05	63 $\Omega^{-1}cm^2mol^{-1}$ MeOH
	35.93	3.04	9.21	

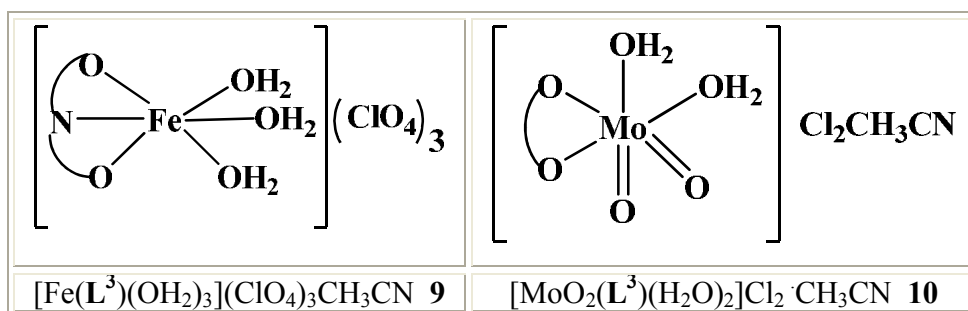
Fragmentarea ionilor moleculari determină apariția în spectrele de masă a celor doi compuși **9**, **10**. În urma fragmentării moleculei s-au obținut mai multe semnale, prezentate în tabelul 5.8.4, ceea ce a dus la confirmarea masei moleculare și a structurii combinațiilor complexe sintetizate.

Tabel.5.8.4 Valorile picurilor moleculare din spectrele ESI-MS ale compușilor 9-10

Combinații complexe	m/z
$[Fe(L^3)(OH_2)_3](ClO_4)_3CH_3CN$ <b>9</b>	MS (ESI+): m/z: 531.60 $\{[Fe(L^3)](ClO_4)_2\}^+$ , 553.00 $\{[Fe(L^3)](ClO_4)_2\}^+ \cdot H_2O$ ,

	589.39 {[Fe(L <sup>3</sup> )](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> } <sup>+</sup> ·3H <sub>2</sub> O
[MoO <sub>2</sub> (L <sup>3</sup> )(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ](Cl <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> CN <b>10</b>	<b>MS (ESI+):</b> m/z: 211.00 (214.23) {[MoO <sub>2</sub> (L <sup>3</sup> )] <sup>2+</sup> ·H <sub>2</sub> O, 460.84 {[MoO <sub>2</sub> (L <sup>3</sup> )] <sup>+</sup> ·H <sub>2</sub> O, 481.12 {[MoO <sub>2</sub> (L <sup>3</sup> )] <sup>+</sup> ·2H <sub>2</sub> O, 495.19(497.02) {[MoO <sub>2</sub> (L <sup>3</sup> )] <sup>+</sup> ·3H <sub>2</sub> O

În urma analizelor experimentale efectuate (analiză chimică elementală, conductibilitate electrică, spectre electronice, IR, RMN, spectre de masă), am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **9** și **10**:



### 5.9 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale La<sup>III</sup> cu ligand L<sup>3</sup>

Au fost obținute două combinații complexe cu La<sup>III</sup>, [La(L<sup>3</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·CH<sub>3</sub>CN, **11**, și [La(L<sup>3</sup>)<sub>3</sub>Cl]Cl<sub>2</sub>, **12**.

Analiza chimică elementală a permis stabilirea rapoartelor atomice de combinare pentru combinațiile complexe sintetizate, iar măsurătorile de conductibilitate electrică molară s-au efectuat în soluții 10<sup>-3</sup>M MeOH pentru combinațiile complexe [La(L<sup>3</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·CH<sub>3</sub>CN, **11**, și [La(L<sup>3</sup>)<sub>3</sub>Cl]Cl<sub>2</sub>, **12**. (Tabel 5.9.1)

Tabel 5.9.1 Analiza chimică elementală și conductibilități electrice molare ale combinațiile complexe 11 și 12

Combinații complexe	Analiza chimică			Conductibilitate electrică (Ω <sup>-1</sup> cm <sup>2</sup> mol <sup>-1</sup> )
	%C	%H	%N	
[La(L <sup>3</sup> )(OH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> ]Cl·CH <sub>3</sub> CN <b>11</b>	31.02	3.65	8.51	82 Ω <sup>-1</sup> cm <sup>2</sup> mol <sup>-1</sup> MeOH
	30.45	4.0	7.95	
[La(L <sup>3</sup> ) <sub>3</sub> Cl]Cl <sub>2</sub> <b>12</b>	49.6	2.75	11.57	168 Ω <sup>-1</sup> cm <sup>2</sup> mol <sup>-1</sup> MeOH

Din analiza spectrelor IR se observă că, maximele corespunzătoare vibrației de deformare a legăturii N-H (δ<sub>NH</sub>) sunt deplasate în combinațiile complexe **11-12** (1271,71cm<sup>-1</sup>, 1277,09 cm<sup>-1</sup>, față ligandul liber 1237,9 cm<sup>-1</sup>) fapt ce demonstrează participarea acestei grupări la coordonare.

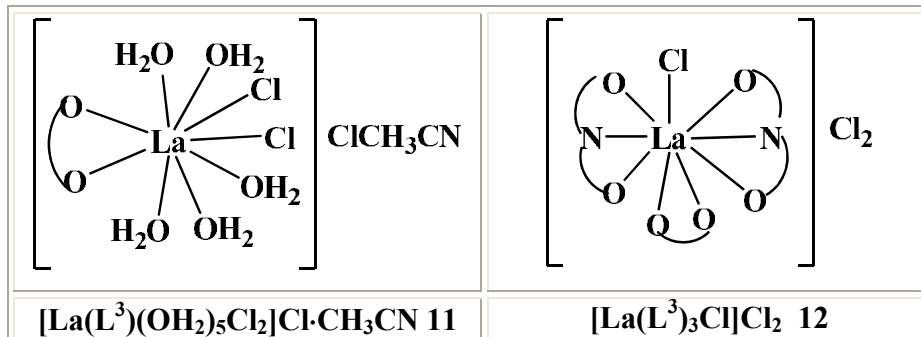
Spectrele electronice ale combinațiilor complexe  $[\text{La}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_5\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $[\text{La}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , prezintă o bandă la  $\sim 400\sim 450$  nm care poate fi atribuită tranzițiilor  $\pi \rightarrow \pi^*$  caracteristice nucleului chinolinic din structura ligandului  $\text{L}^3$ .

Raportul  $m/z$  corespunzător unor fragmente ionice, obținut din spectrele ede masă, rezultă prin descompunerea compușilor **11**, **12**. Semnalele obținute în urma fragmentării sunt prezentate în tabelul 5.9.4, ceea ce a dus la confirmarea masei moleculare și a structurii probabile a combinațiilor complexe sintetizate.

Tabel.5.9.4 Valorile picurilor moleculare din spectrele ESI-MS ale compușilor 11-12

Combi-nații complexe	$m/z$
$[\text{La}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_5\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ <b>11</b>	MS (ESI+): $m/z$ : 505.67 $\{[\text{La}(\text{L}^3)]\text{Cl}_2\}^+\cdot\text{H}_2\text{O}$ , 826.41 $\{[\text{La}(\text{L}^3)_2]\text{Cl}_2\}^+\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , 858.41 $\{[\text{La}(\text{L}^3)_2]\text{Cl}_2\}^+\cdot 3\text{H}_2\text{O}\cdot\text{MeOH}$
$[\text{La}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ <b>12</b>	MS (ESI+): $m/z$ : 506.88 $\{[\text{La}(\text{L}^3)]\text{Cl}_2\}^+\cdot\text{H}_2\text{O}$ , 549.27 $\{[\text{La}(\text{L}^3)_3]\text{Cl}\}^{2+}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$

În urma analizelor experimentale efectuate (analiză chimică elementală, conductibilitate electrică, spectre electronice, IR, RMN, spectre de masă), am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **11** și **12**:



### 5.10 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $\text{Gd}^{\text{III}}$ cu ligand $\text{L}^3$

Au fost obținute două combinații complexe cu  $\text{Gd}^{\text{III}}$  în raport molar  $\text{L}^3:\text{Gd}^{3+}$  1:1,  $[\text{Gd}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ , **13**, și 3:1,  $[\text{Gd}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , **14**.

Din analiza spectrelor IR se observă că, maximele corespunzătoare vibrației de deformare a legăturii N-H ( $\delta_{\text{NH}}$ ) sunt deplasate în combinațiile complexe  $[\text{Gd}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ , **13**,  $[\text{Gd}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , **14**, ( $1259,76\text{cm}^{-1}$ ,  $1285,18\text{ cm}^{-1}$ , față ligandul liber  $1237,9\text{ cm}^{-1}$ ) fapt ce demonstrează participarea acestei grupări la coordinare.

Spectrele electronice pentru combinațiile complexe  $[\text{Gd}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ , **13**,  $[\text{Gd}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , **14**, prezintă benzi spectrale în domeniul 320 nm și 465 nm pot fi atribuite tranzițiilor de transfer de sarcină ligand – metal  $\text{L}^i \rightarrow \text{Gd}$  (forma chelat).

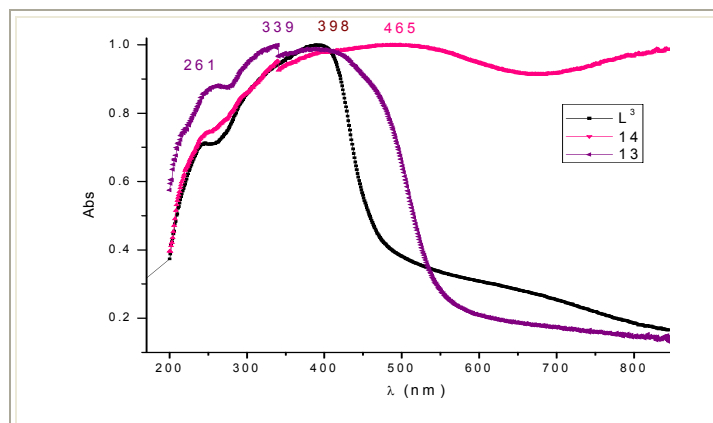
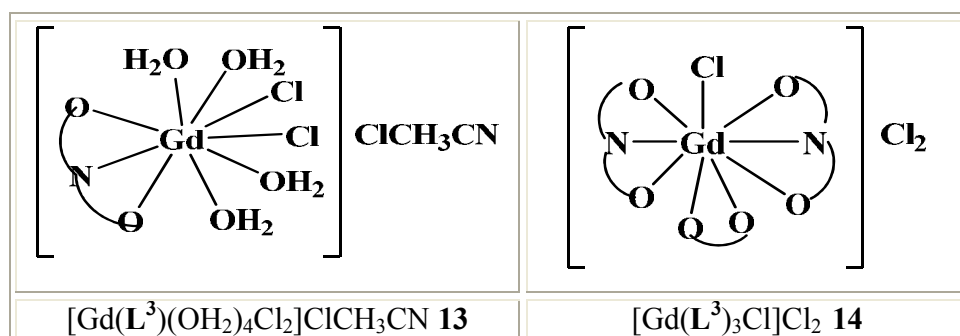


Fig. 5.10.1 Spectrele UV-Vis ale  $\text{L}^3$ ,  $[\text{Gd}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ , **13**,  $[\text{Gd}(\text{L}^3)_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , **14**

În urma analizelor experimentale efectuate în acest subcapitol (analiză chimică elementală, conductibilitate electrică, spectre electronice, IR, spectre de masă), am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **13** și **14**:



### 5.11 Sinteza și caracterizarea $\text{N}^2, \text{N}^6$ -bis(2-mercaptoetil)piridina-2,6-dicarboxamida, $\text{L}^4$

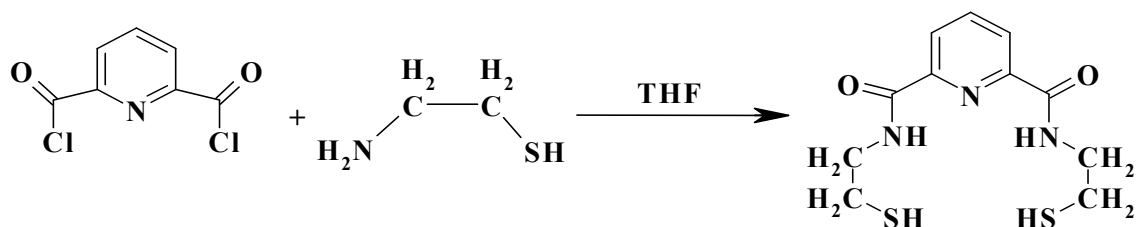


Fig. 5.11.1 Reacția de obținere a ligandului  $\text{L}^4$

Din spectrul IR al compusului  $\text{L}^4$  s-a observat că banda de absorbție specifică legăturii din clorura acidă inițială dispare și apar benzi caracteristice legăturilor amidice nou formate ( $\nu_{\text{NHC}=\text{O}}=1658$ ). Aceste rezultate au arătat că reactivitatea în substituția nucleofilică a piridin-2,6-dicarbonil-diclorurii depinde de natura electronică (randament de reacție) și de structura tiolilor.

Atribuirile atomilor de hidrogen și carbon au fost făcute pe baza spectrelor mono și bidimensionale ( $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN, DEPT 135, HMQC  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$ -RMN, HMBC  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$ -RMN).

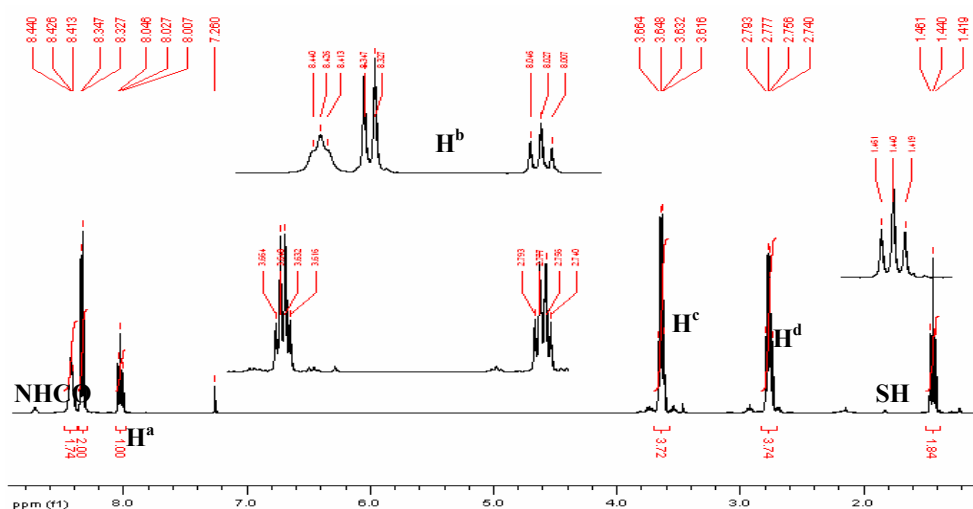


Fig.5.11.2 Spectrul  $^1\text{H}$ -RMN al ligandului  $\text{L}^4$  (calibrat pe semnalul carbonului rezidual din  $\text{CDCl}_3$ , 7.26 ppm)

Semnalul protonilor N-H amidici din ligandul  $\text{L}^4$  apare la 8.44 ppm ca efect al formării unui număr mai mic de legături de hidrogen N-H...N<sub>piridinic</sub>.

În urma efectuării spectrelor de masă pentru ligandul  $\text{L}^4$ , s-a obținut fragmentarea ionilor moleculari, identificându-se un pic majoritar  $m/z = 284.47$  (în mod de ionizare electrospray pozitiv), care a confirmat masa moleculară și structura ligandului sintetizat.

## 5.12 Sinteza și caracterizarea unor combinații complexe ale $\text{Fe}^{\text{III}}$ și $\text{Mo}^{\text{VI}}$ cu ligandul $\text{L}^4$

Combinațiile complexe  $[\text{Fe}(\text{L}^4)(\text{OH}_2)_2(\text{ClO}_4)_2]\text{ClO}_4$ , **15** și  $[\text{MoO}_2(\text{L}^4)(\text{Cl})_2]$ , **16** au fost obținute din compusul  $\text{L}^4$  și sarea metalică  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  și  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2$ , (în cantități stoichiometrice), dizolvate în acetonitril.

În spectrul electronic al combinației complexe  $[\text{Fe}(\text{L}^4)(\text{OH}_2)_2(\text{ClO}_4)_2]\text{ClO}_4$ , **15**, se observă benzi de absorbție în intervalul 13.05-22.83 kk, care sunt caracteristice pentru ionii  $\text{Fe}^{3+}$  ( $d^5$ ) în geometrie octaedrică deformată. (Fig. 5.12.1)

✓ Pentru compusul diamagnetic  $[\text{MoO}_2(\text{L}^4)(\text{Cl})_2]$ , **16**, ( $\text{Mo}^{\text{VI}}$  configurație  $d^0$ ), se poate presupune că benzile din spectrele electronice se datorează benzilor cu transfer de sarcină de la ligand la metal (banda largă, relativ redusă ca intensitate, 762 nm) (Fig. 5.12.2)

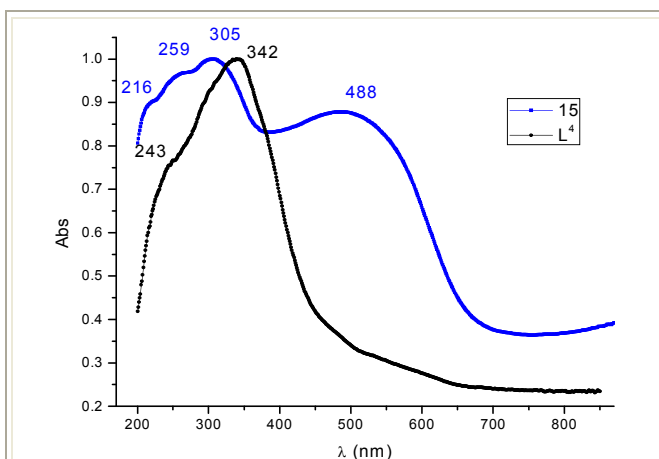


Fig. 5.12.1 Spectrele UV-Vis al  $L^4$ ,  $[Fe(L^4)(OH_2)_2(ClO_4)_2]ClO_4$ , **15**

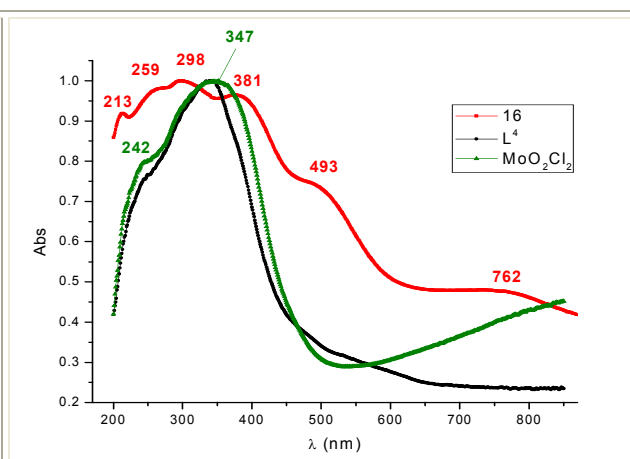
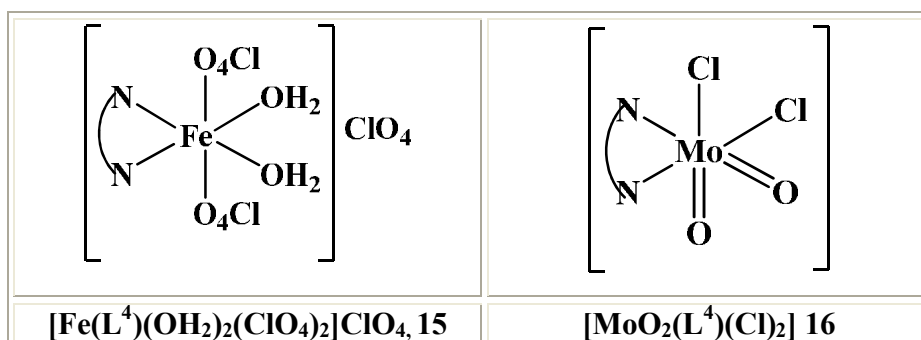


Fig. 5.12.2 Spectrele UV-Vis al  $MoO_2Cl_2$ ,  $L^4$ ,  $[MoO_2(L^4)(Cl)_2]$ , **16**

În urma analizelor experimentale efectuate în acest subcapitol (analiză chimică elementală, conductibilitate electrică, spectre electronice, IR, spectre de masă), am propus următoarele structuri probabile pentru combinațiile complexe **15** și **16**:



### 5.13 Sinteza și caracterizarea esterului acidului metilic al 3-mercapto-2-{{6-(2-mercapto-1-metoxycarbonil-etilcarbamoil)-piridina-2-carbonil]-amino}-propionic, $L^5$

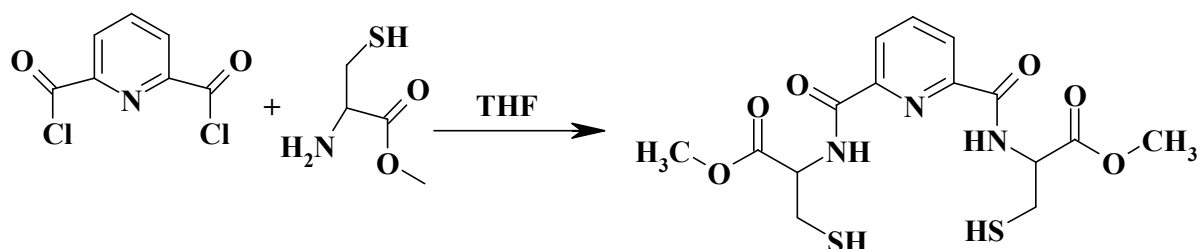


Fig.5.13.1 Reacția de obținere a ligandului  $L^5$

Informațiile obținute din spectrele IR, au arătat că reactivitatea în substituția nucleofilică a piridin-2,6-dicarbonil-diclorurii depinde de natura electronică (randament de reacție) și de structura tiolilor.

Spectrele RMN (mono și bidimensionale), au permis, prin atribuirile deplasărilor chimice, stabilirea structurii compusului  $L^5$ .

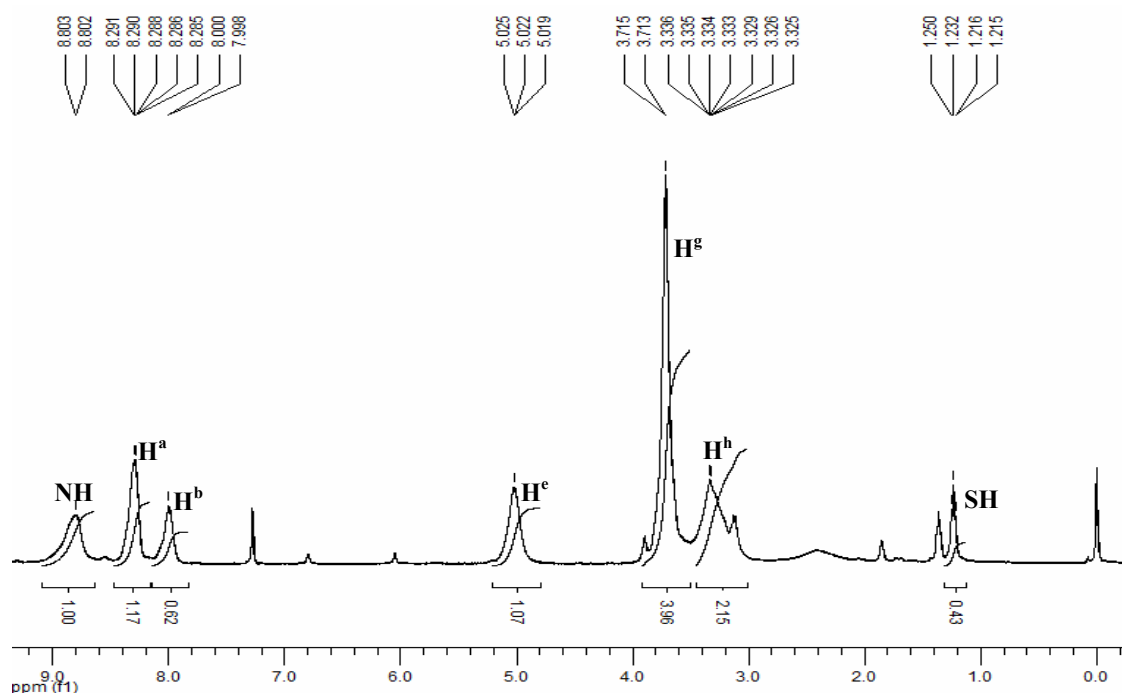


Fig.5.13.2 Spectrul  $^1H$ -RMN al ligandului  $L^5$  (calibrat pe semnalul carbonului rezidual din  $CDCl_3$ , 7.26 ppm)

Structura și masa moleculară a ligandului  $L^5$ , au fost confirmate și de spectrele de masă efectuate. Fragmentarea ionilor moleculari, au dus la identificarea unui pic majoritar  $m/z = 401.14$  (în mod de ionizare electrospray pozitiv) pentru ionul molecular, ceea ce confirmă atât structura cât și puritatea ligandului sintetizat.

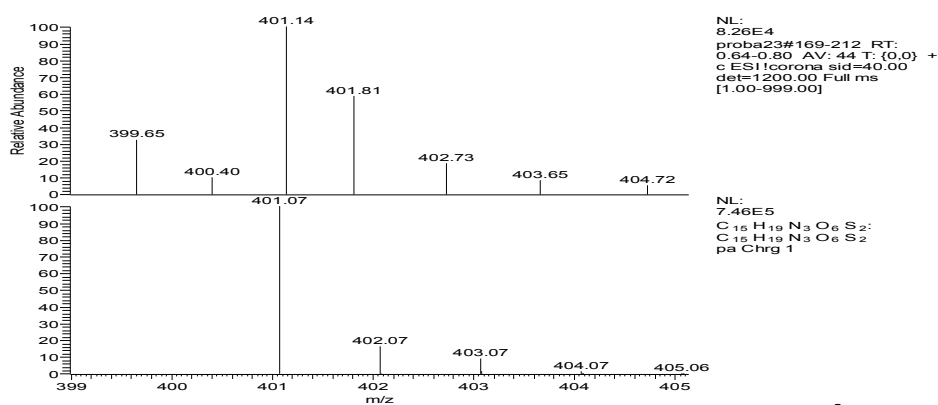


Fig.5.13.6 Fragment din spectrul de masă al ligandului  $L^5$

În urma determinărilor de densitate de sarcină electronică se poate considera că ligandul obținut  $L^5$ , poate funcționa ca ligand polidentat (bi sau tridentat) prin atomii de azot sau oxigen datorită dispoziției sterice a acestora.

## 6. APLICAȚII ALE LIGANZILOR POLIFUNCȚIONALI $L^1-L^5$ ȘI ALE UNOR COMBINAȚII COMPLEXE CU $L^1$ ȘI $L^5$

### 6.1 Aplicații în biologie

În cadrul studiului efectuat, o serie de combinații complexe ale  $Fe^{(III)}$ ,  $Mo^{(VI)}$ ,  $La^{(III)}$ ,  $Gd^{(III)}$  cu liganzii  $L^1 - L^3$ , s-au dovedit a fi agenți antibacterieni și antifungici eficienți pentru tulpini aparținând speciilor *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, precum și asupra unor tulpini fungice, *Candida albicans*. Unii compuși au prezentat activitate inhibitoare mai mare sau comparabilă cu cea a unor antibiotice de uz uman (amoxicilina, amoxicilina cu acid clavulanic, tetraciclina, ciprofloxacina), iar unii compuși au prezentat și acțiune antifungică comparabilă cu ketoconazolul.

Prin determinările experimentele s-au urmărit aspectele:

- efectul de inhibiție,
- efectul de stimulare,
- concentrația minimă inhibitorie a substanțelor
- puterea bactericidă
- puterea de difuzie a substanței în mediul de cultură, (pe bază de geloză), figura 6.1.1

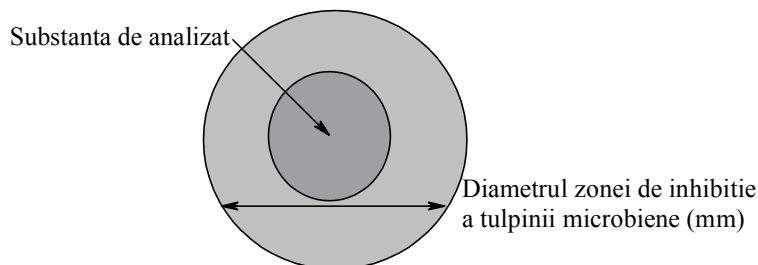


Fig.6.1.1 Acțiunea inhibitoare a substanței de analizat introdusă în mediul de cultură cu tulpina microbiană

#### 6.1.1 Testarea microbiologică a antibioticelor

Au fost realizate antibiograme și antifungigrame obținută în urma testării unor antibiotice și antifungice cunoscute pe diferite medii de cultură solide, după însămânțarea unor tulpini de coci Gram-pozitivi, bacili Gram-negativi și fungi. Aceste analize au permis o încadrare specifică atât a liganzilor cât și a complexilor studiați, privind activitatea antimicrobiană a acestora comparativ cu cea a antibioticelor și antifungicelor standard.

Analizând rezultatele obținute pentru cele cinci tulpini, se observă diferențe în ceea ce privește, diametrul de inhibiție, efectul de inhibare al dezvoltării tulpinilor bacteriene și fungi de către antibioticele standard.

### 6.1.2 Testarea microbiologică a liganzilor $L^1$ - $L^3$ și a combinațiilor complexe 1-11, 13

Analizând rezultatele obținute se observă diferențe privind efectul de inhibare a dezvoltării tulpinilor bacteriene de către combinațiile complexe obținute **1-11, 13**, comparativ cu liganzii în stare liberă, a sărurile metalice din care provin, dar și a unor antibiotice și antimicotice cu activitatea cunoscută asupra unor tulpini de referință.

#### 6.1.2.1 Bacili gram negativi ~ *Escherichia coli*

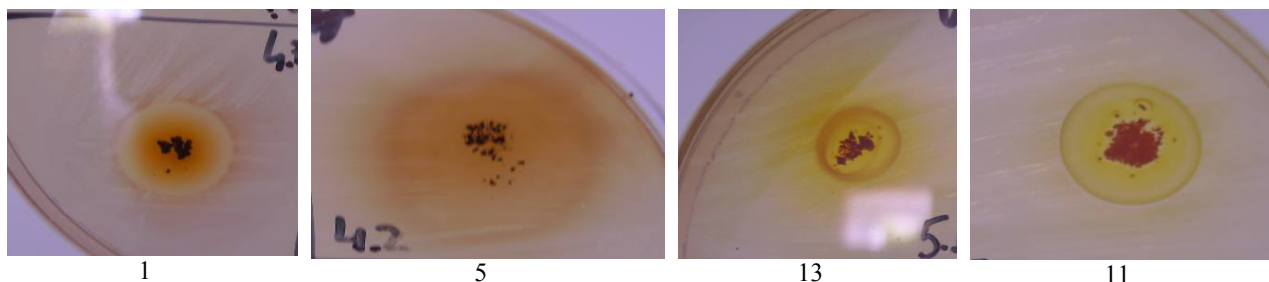
Compusul  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)]\text{Cl}_2$ , **7**, a avut o activitate antimicrobiană deosebită față de *E.Coli*,  $\phi=20\text{mm}$ , mai mare decât cea înregistrată în cazul antibioticelor: amoxicilina, cefalotin, amoxicilina cu acid clavulanic, tetraciclina

#### 6.1.2.2 Bacili gram negativi ~ *Proteus mirabilis*

Compușii **6, 7, 8**, au înregistrat o activitate antimicrobiană remarcabilă ( $\phi=17-20\text{ mm}$ ) mai bună în comparație cu activitatea antimicrobiană a antibioticelor netilmicina, acid nalidixic, amikacina, amoxicilina 13-17mm. Se observă o activitate comparabilă pentru combinația complexă  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)_2]\text{Cl}_2$ , **8**, cu cea a antibioticelor nitrofurantoina și cefalotin,  $\phi=20\text{mm}$

#### 6.1.2.3 Bacili gram negativi ~ *Pseudomonas aeruginosa*

Pentru combinațiile complexe **1, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 13**, ( $\phi=8-16\text{mm}$ ) față de tulpina *Pseudomonas aeruginosa* testată, s-a observat o activitatea antimicrobiană mai mare față de unele antibiotice (cefuroxim, ampicilină cu sulfonlactamă, amoxicilină cu acid clavulanic, cloramfenicol, netilmicină cu sulfametazol)



Activitatea antifungică a combinațiilor complexe 1,5, 11, 13, față de tulpina *Pseudomonas aeruginosa*

#### 6.1.2.4 Coci gram pozitiv ~ *Staphylococcus aureus*

Ligandul  $L^3$ , este **singurul ligand** în cazul căruia se corelează capacitatea marită de difuzie în mediul de cultură cu activitate antimicrobiană crescută față de o tulpină bacteriană testată. Cominația complexă  $[MoO_2(L^2)]Cl_2$ , **7**, a prezentat o activitate antimicrobiană asemănătoare cu cea a antibioticelor amoxicilină+acid clavulanic și vancomicină, înregistrând un diametru de inhibiție de  $\phi = 18mm$ , față de antibioticele gentamicină, amikacină și ampicilină cu sulbactam,  $\phi = 12-17mm$  a avut o activitate antimicrobiană mai bună *in vitro*.

#### 6.1.2.5 Fungi ~ *Candida albicans*

Activitatea antifungică a compușilor **3, 6, 7, 13, 10, 11**, înregistrează diametre de inhibiție cuprinse între 10-16mm, mai mari față de diametrele antibioticelor de tip antifungice (antimicotice), itraconazol-rezistent, amfotericina B  $\phi = 15mm$ , econazol  $\phi = 16mm$ , față de tulpina *Candida albicans*



Activitatea antifungică a combinațiilor complexe 1, 6, 7, 11, față de tulpina *Candida albicans*

#### 6.1.3 Aplicații fitobiologice. Determinarea citotoxicității ligandului $L^3$ și a combinației complexe $[La(L^3)(OH_2)_5Cl_2]Cl \cdot CH_3CN$ asupra celulei vegetale

##### 6.1.3.1 Acțiunea combinațiilor complexe asupra germinării cariopselor de grâu

Se observă că pe parcursul determinărilor experimentale creșterea epicotilului este mai puțin inhibată decât creșterea radiculară. Pentru proba  $[La(L^3)(OH_2)_5Cl_2]Cl \cdot CH_3CN$ , **11**, epicotilul a avut o creștere asemănătoare cu martorul etanol 98%.

##### 6.1.3.2 Acțiunea ligandului $L^3$ și a combinației complexe $[La(L^3)(OH_2)_5Cl_2]Cl \cdot CH_3CN$ , asupra diviziunii celulare

La tratamentul cu **ligandul  $L^3$**  celulele meristematice au răspuns cu modificări de tip plasmoliză și conținut celular degradat și cu existența unui număr foarte mic de faze mijlocii ale procesului de diviziune – o telofază.

Pentru toate tratamentele realizate s-a putut observa un efect mitostatic al combinației complexe  $[\text{La}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_5\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ , **11**, utilizate, deoarece nu s-au evidențiat celule aflate în mitoză în stadii în curs de desfășurare: metafază, anafază, telofază. **Combinația complexă**  $[\text{La}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_5\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ , **11**, a prezentat cele mai slabe modificări.

## 6.2 Liganzi polifuncționali ca receptori sintetici de anioni

În acest capitol este prezentată:

- determinarea capacității de complexare a anionilor pentru receptorul sintetic  $\text{L}^4$ ,
- determinarea capacității receptorilor  $\text{L}^4$ ,  $\text{L}^5$  pentru detecție/reținere a unor anioni anorganici din soluții sintetice,
- obținerea de materiale polimerice hibride utilizate în procese de separare prin ultrafiltrare.

### 6.2.1 Determinarea capacității de complexare a ligandului $\text{L}^4$ față de $\text{Cl}^-$ și $\text{PO}_4^{3-}$

Capacitatea receptorului  $\text{L}^4$  de a forma complecși supramoleculari  $[\text{L}^4:\text{X}^-]$  prin legături de hidrogen a fost studiată prin titrare RMN și prin spectrometrie de emisie atomică în flacără.

Formarea complexului supramolecular  $\text{L}^4:\text{Cl}^-$  a fost monitorizată cu ușurință prin intermediul picurilor  $\text{NHCO}$  deplasate în spectrul RMN, în regiunea protonilor aromatici. Asamblarea complexului supramolecular  $\text{L}^4:\text{Cl}^-$  nu este însoțită de modificări în structura ligandului sau a sării utilizate ( $\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+\text{Cl}^-\cdot\text{H}_2\text{O}$ ).

### 6.2.2 Determinarea capacității receptorilor $\text{L}^4$ , $\text{L}^5$ pentru detecție/reținere a anionilor anorganici din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără

În acest subcapitol se prezintă rezultatele noastre privind determinarea capacității compușilor  $\text{L}^4$  și  $\text{L}^5$ , pentru detecția/reținerea unor anioni anorganici din soluții sintetice.

*6.2.2.1 Determinarea capacității receptorului  $\text{L}^4$  de detecție/reținere a anionilor anorganici din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără*

Receptorul,  $\text{L}^4$  reacționează mai bine cu anionul  $\text{Cl}^-$  decât cu anionul  $\text{Br}^-$ , probabil pentru că anionul  $\text{Br}^-$  ( $v_{\text{Br}^-}=2,06 \text{ \AA}$ ) este mai mare și potrivirea conformațională receptor:substrat nu se poate realiza. Anionul  $\text{Cl}^-$  ( $v_{\text{Cl}^-}=1,67 \text{ \AA}$ ) fiind mai mic poate fi inclus în situsul de coordonare cu formarea unor legături de hidrogen mai scurte și mai puternice.

### 6.2.2.2 Determinarea capacității receptorului $L^5$ de detecție/reținere a unor anioni anorganici din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără

În urma experimentelor efectuate, se observă că în cazul sistemului binar de solvenți (DMSO:H<sub>2</sub>O), capacitatea de reținere a Cl<sup>-</sup> are valoarea de 24.2%, în timp ce în apă numai 6%.

## 6.3 Aplicații în membranologie

În acest capitol se prezintă obținerea și caracterizarea unor membrane hibride (notate **UF1-UF12, PS, PS-PEG1**) obținute cu  $L^4$  și  $L^5$ , ca receptori de tip amidă cu rol de *complexanți fixed-site* pentru anioni (Cl<sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>). Aceste membrane pot fi utilizate în procese de separare.

Membranele **UF1-UF12**, cu receptorii amidă  $L^4$ -  $L^5$ , au fost obținute pe un suport de polisulfona (PS) în solvent N-metilpirolidonă. Pentru îmbunătățirea calității porilor și a permeabilității acestora față de apă, a fost folosit un aditiv (polietilenglicol) polimeric hidrofil cu masă moleculară mică. În tabelul 6.3.1 este prezentată compoziția membranelor polimerice **UF1-UF12, PS, PS-PEG1**, cu structură asimetrică.

Tabel 6.3.1 Membrane compozite, **UF1-UF12, PS, PS-PEG1**

Membrane 0.2 mm	Receptor (%)		Concentrația de polisulfonă(%)	Concentrația PEG200 (%)	Timp de expunere (sec.)	Timp de coagulare (minute)	Baie de condiționare
	1	2					
<b>UF1</b>	<b>0.1</b>	–	15	–	40	20	Apa: glicerina=7:1
<b>UF2</b>	–	<b>0.1</b>	15	–	40	20	
<b>UF3</b>	<b>0.3</b>	–	15	–	40	20	
<b>UF4</b>	–	<b>0.3</b>	15	–	40	20	
<b>UF5</b>	<b>0.5</b>	–	15	–	40	20	
<b>UF6</b>	–	<b>0.5</b>	15	–	40	20	
<b>UF7</b>	<b>0.1</b>	–	15	<b>1</b>	40	20	
<b>UF8</b>	<b>0.3</b>	–	15	<b>1</b>	40	20	
<b>UF9</b>	<b>0.5</b>	–	15	<b>1</b>	40	20	
<b>UF10</b>	–	<b>0.3</b>	15	<b>1</b>	40	20	
<b>UF11</b>	–	<b>0.5</b>	15	<b>1</b>	40	20	
<b>UF12</b>	–	<b>1</b>	15	<b>1</b>	40	20	
<b>PS</b>	–	–	15	–	40	20	
<b>PS-PEG1</b>		–	15	<b>1</b>	40	20	

### 6.3.1 Caracterizarea membranelor

Membranele obținute, notate **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1**, au fost caracterizate *hidrodinamic* pentru stabilirea performanțelor în procesul de separare, prin determinarea fluxurilor de apă distilată, și *structural* prin spectroscopie IR și microscopie electronică de baleiaj (SEM).

#### 6.3.1.1 Caracterizarea vizuală

Membranele, **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1**, preparate din receptorii  $L^4$  și  $L^5$  ca centri complexanți, polisulfonă-suport polimeric și aditiv **PEG 200**, prezintă aspect neted, sunt uniforme, fără defecte, cu rezistență mecanică bună și elasticitate.

#### 6.3.1.2 Examinare mecanică

Rezultatele obținute pentru evaluarea stabilității chimice a membranelor **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1** sunt prezentate în tabelul 6.3.4

Tabel 6.3.4 Condiții pentru aprecierea stabilității chimice a membranelor **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1**

Tip Membrană 0.2 mm	Timp imersie (h)	NaOH 0.1M	HCl 0.1M	Timp imersie (h)	NaOH 1M	HCl 1M
<b>UF1</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF2</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF3</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF4</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF5</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF6</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF7</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF8</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF9</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF10</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF11</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>UF12</b>	17	fără	fără	6	fără	fără

		modificări	modificări		modificări	modificări
<b>PS</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări
<b>PS-PEG1</b>	17	fără modificări	fără modificări	6	fără modificări	fără modificări

În concluzie, membranele **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1**, nu au prezentat modificări chimice după imersarea în soluție NaOH sau HCl, sunt rezistente la acțiunea bazelor și acizilor tari, în soluții diluate.

### 6.3.1.3 Determinarea gradului de gonflare a membranei

Conținutul de apă în gel sau capacitatea de gonflare depinde de natura materialului polimeric, de capacitatea de schimb ionic, de gradul de reticulare și de omogenitatea membranei. Conținutul de apă poate influența puternic rezistența electrică, permselectivitatea, transportul electroosmotic de apă și transportul de solut neionizat.

## 6.3.2 Determinarea structurii membranelor

### 6.3.2.1 Microscopie electronică de baleiaj (SEM)

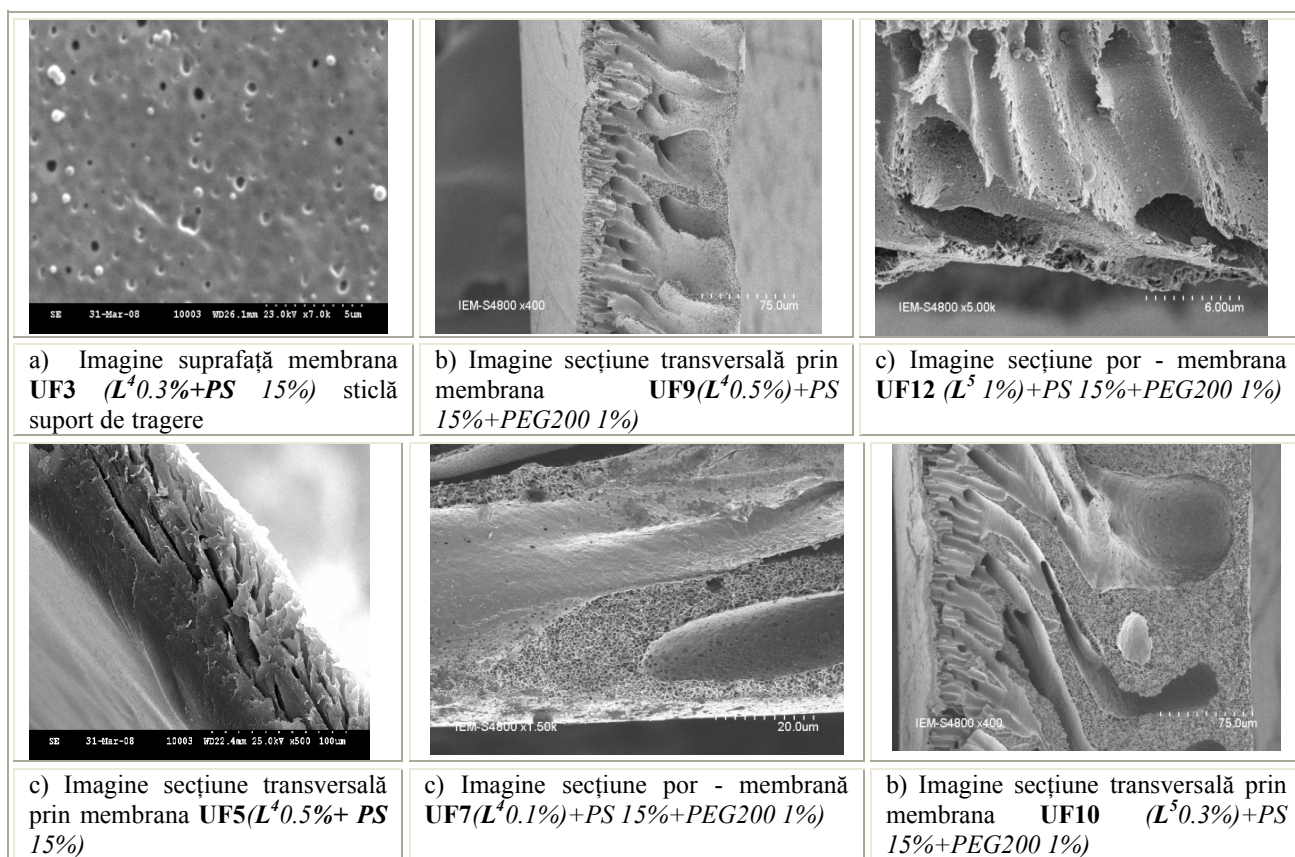
Morfologia și performanța membranelor au fost controlate prin adăugarea unor cantități variabile de receptori anioni amide neutri de tip  $L^4$  și  $L^5$ . Stratul activ este uniform, cu un aspect deal-val, specific membranelor compozite și cu micropori cu diametre de la 0,1 la 0,4  $\mu\text{m}$  (Tabelul 6.3.6).

Tabel 6.3.6 Caracteristici structurale ale membranelor **UF1-UF12**, **PS**, microscopie SEM

Tipul de Membrane	$d_{\text{pori}}$ ( $\mu\text{m}$ )	$G_t$ , $\mu\text{m}$ (grosimea totală)	$G_{\text{sa}}$ , $\mu\text{m}$ (grosime strat activ)	$G_{\text{sp}}$ , $\mu\text{m}$ (grosime suport poros)
<b>PS</b>	0.40	110	6	104
<b>UF1</b>	0.23	80-90	5-8	75-82
<b>UF2</b>	0.25	82-92	4-6	78-86
<b>UF3</b>	0.20	50-60	3-5	45-55
<b>UF4</b>	0.18	80-86	3-5	77-81
<b>UF5</b>	0.30	80-90	3-5	77-85
<b>UF6</b>	0.35	92-98	5-8	87-90
<b>UF7</b>	0.10	201.5	2.5	192
<b>UF8</b>	0.10	142	2	140
<b>UF9</b>	0.15	122.5	2.5	120
<b>UF10</b>	0.15	269.5	7.5	262
<b>UF11</b>	0.20	222.5	2.5	220
<b>UF12</b>	0.20	219.6	6.6	213

Prin microscopia electronică cu scanare efectuată pe suprafața membranelor, s-au făcut următoarele aprecieri:

- ✓ membranele **UF3**, **UF9**, **UF12** prezintă porii cu cele mai mici dimensiuni și valori scăzute ale permeabilității
- ✓ membranele **UF5**, **UF7**, **UF10** prezintă pori cu cele mai mari dimensiuni și cea mai bună permeabilitate a soluțiilor de testare



### 6.3.2.2 Spectroscopie IR

Pentru concentrațiile de receptori folosite (0.1%, 0.3%, 0.5%, 1%), în spectrele IR (Fig. 6.3.13-6.3.14) predomină maximele de absorbție specifice legăturilor din polisulfonă  $1041\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{SO}_3\text{H}$ ),  $1105\text{ cm}^{-1}$  (C-O),  $1150\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{R}(\text{SO}_2)\text{-R}$ ),  $1241\text{ cm}^{-1}$  (C-O),  $1488\text{ cm}^{-1}$  (C=C aromatic),  $2933\text{ cm}^{-1}$  (CH alifatic),  $2879\text{ cm}^{-1}$  (CH aromatic) și  $3344\text{ cm}^{-1}$  (OH). Informația furnizată de spectrele IR arată că modificările din structura (morfologia) membranelor nu este consecința unei modificări chimice a polisulfonei, prin legarea covalentă a receptorilor  $L^4$  sau  $L^5$ .

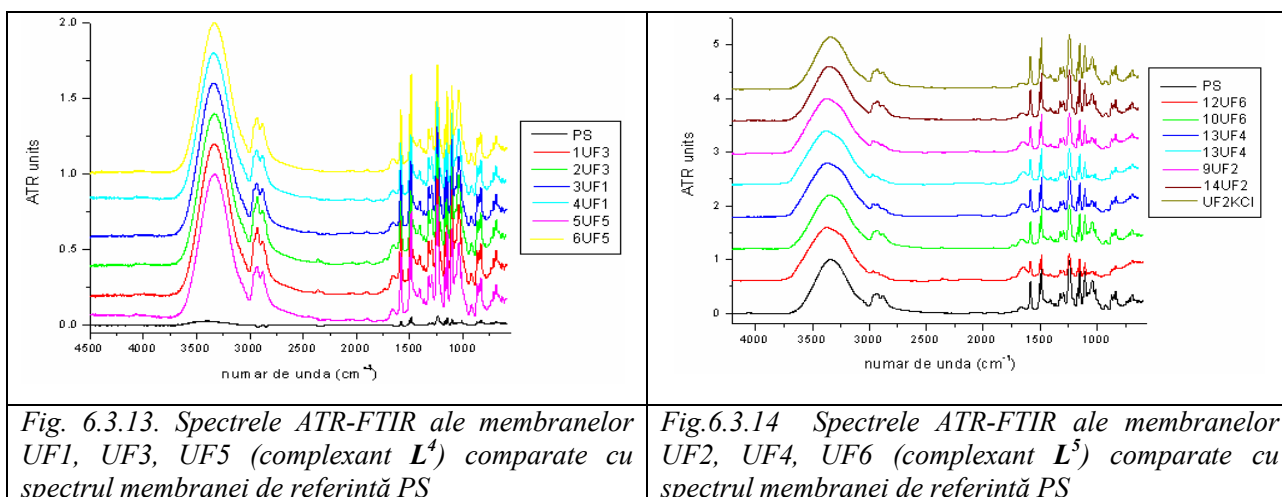


Fig. 6.3.13. Spectrele ATR-FTIR ale membranelor UF1, UF3, UF5 (complexant  $L^4$ ) comparate cu spectrul membranei de referință PS

Fig.6.3.14 Spectrele ATR-FTIR ale membranelor UF2, UF4, UF6 (complexant  $L^5$ ) comparate cu spectrul membranei de referință PS

### 6.3.3 Caracterizarea hidrodinamică a membranelor

Membranele condiționate notate UF1-UF12, PS, au fost caracterizate prin determinarea fluxurilor pentru soluțiile de testare (clorura de potasiu 0.1%, sulfat de potasiu 0.1% și fosfat trisodic 0.1%). S-a stabilit că membranele UF1-UF12, funcționează în condiții diferite de membrana de referință PS, fluxurile prin aceste membrane fiind mult mai mici ceea ce presupune o modificare în structura membranelor la încorporarea receptorilor  $L^4$  și  $L^5$ . Are loc compactarea acestora, ceea ce afectează morfologia membranei și duce la scăderea fluxului de apă prin membrană odată cu creșterea concentrației receptorului ( $L^4$  sau  $L^5$ ): 0.1-0.5%.

Membranele UF10-UF12, au avut fluxuri peste 2000 l/m<sup>2</sup>h, având un comportament diferit de membranele UF7-UF9 datorită pe de o parte prezenței liganzilor  $L^4$  și  $L^5$  și pe de altă parte a PEG-ului 200 în concentrație 1%, PS-PEG1, **concludente pentru performanțele acestor membrane sunt testele de retenție pentru anioni din soluții apoase.**

#### 6.3.3.1 Permselectivitatea




Rezultatele au arătat că membranele notate UF1-UF12 sunt eficiente în procesele de separare prin ultrafiltrare a anionilor anorganici, în special anionul  $PO_4^{3-}$ , randamentele de retenție fiind mai mari de 60% la fluxuri ridicate și presiune de operare scăzut. Aceste membrane au capacități hidrodinamice (flux de pătrundere) și performanță (retenția anionului anorganic) comparabile cu membranele de osmoză inversă.

Deși permeabilitatea apei a crescut la adăugarea PEG200 în soluția polisulfonă, separarea ionului Cl<sup>-</sup> a scăzut prin membranele UF7-UF12 ca o consecință a creșterii numărului de pori pe unitatea de suprafață a membranei. Totuși, fluxul crescut (1630 – 1935 L/m<sup>2</sup>h) cu o retenție acceptabilă (12.87-20.11% randament de retenție pentru Cl<sup>-</sup>) a fost atins la o concentrație PEG de 1%.

## 7. CONCLUZII FINALE

Compușii care conțin în structură 2,6-piridindiamida (ca liganzi polifuncționali) prezintă proprietăți de complexare atât pentru cationi cât și pentru anioni (amfi-ionofori) și pot fi utilizați pentru sinteza de complecși cu metale *d* sau *f* (prin formarea unor legături coordinative) sau a unor complecși supramoleculari în care liganzii să aibă rolul de receptori pentru anioni (prin formarea legăturilor de hidrogen). În ambele cazuri se urmărește proiectarea de modele sintetice pentru mecanismele de acțiune la nivelul celulei vii.

Prin lucrarea de doctorat **Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale *d* și *f***, ne-am propus să abordăm trei aspecte principale și anume:

-  proiectarea, sinteza și caracterizarea de liganzi organici polifuncționali care să prezinte proprietăți selective în formarea unor combinații complexe cu metale *d* sau *f* din soluții apoase,
-  obținerea și caracterizarea unor combinații complexe cu ioni ai metalelor tranziționale ( $\text{Mo}^{\text{VI}}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}$ ,  $\text{La}^{\text{III}}$ ,  $\text{Gd}^{\text{III}}$ ),
-  sinteza unor receptori sintetici pentru recunoașterea selectivă a unor anioni ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ).

Compușii și combinațiile complexe obținute prezintă proprietăți biologice. În acest sens, au fost efectuate teste biologice asupra tulpinilor bacteriene și fungice patogene, dar și analize pentru utilizarea receptorilor sintetici de anioni cu rol de *complexanți fixed-site* pentru obținerea unor *membrane hibride*.

Teza **Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale *d* și *f*** este structurată în 2 părți:

**Partea I** – STUDIUL DE LITERATURĂ - cuprinde trei subcapitole în care sunt prezentate date de literatură axate pe:

- obținerea sideroforilor sintetici (ca liganzi polifuncționali); structura, funcțiile și aplicațiile biologice ale acestora,
- obținerea de receptori sintetici (ca liganzi polifuncționali) de anioni pentru recunoașterea moleculară selectivă a anionilor și identificarea interacțiilor anion-receptor, pe baza principiilor de design ale receptorilor naturali,
- obținerea receptorilor sintetici de anioni în materiale polimerice și aplicațiile acestora.

**Partea II** – CONTRIBUȚII PERSONALE – cuprinde 4 capitole:

- **Capitolul 5** prezintă rezultatele obținute în:
  - sinteza și caracterizarea a 5 liganzi polifuncționali noi:
    - $\text{N}^2, \text{N}^6$ -bis(4-hidroxifenil) piridina – 2,6 – dicarboxamida,  $\text{L}^1$

Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale *d* și *f*

- **N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>-bis(3-hidroxi-piridina-2-il)piridina-2,6-dicarboxamida, L<sup>2</sup>**
  - **8-hidroxi-N-(3-hidroxi-piridin-2-il)chinolin-2-carboxamida, L<sup>3</sup>**
  - **N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>-bis(2-mercaptoetil)piridina-2,6-dicarboxamida, L<sup>4</sup>**
  - **Esterul metilic al acidului 3-mercapto-2-{{6-(2-mercapto-1-metoxycarbonil-etilcarbamoil)-piridina-2-carbonil}-amino}-propionic, L<sup>5</sup>**
- sinteza și caracterizarea a 16 combinații complexe noi:
- **[Fe(OH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>(L<sup>1</sup>)(ClO<sub>4</sub>)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, 1**
  - **[Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O, 2**
  - **[MoO<sub>2</sub>(L<sup>1</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 3**
  - **[MoO<sub>2</sub>(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>·2CH<sub>3</sub>CN, 4**
  - **[Fe(L<sup>2</sup>)(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(OH<sub>2</sub>)]ClO<sub>4</sub>, 5**
  - **[Fe(L<sup>2</sup>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>, 6**
  - **[MoO<sub>2</sub>(L<sup>2</sup>)]Cl<sub>2</sub>, 7**
  - **[MoO<sub>2</sub>(L<sup>2</sup>)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>, 8**
  - **[Fe(L<sup>3</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·CH<sub>3</sub>CN, 9**
  - **[MoO<sub>2</sub>(L<sup>3</sup>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>·CH<sub>3</sub>CN, 10**
  - **[La(L<sup>3</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·CH<sub>3</sub>CN, 11**
  - **[La(L<sup>3</sup>)<sub>3</sub>Cl]Cl<sub>2</sub>, 12**
  - **[Gd(L<sup>3</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·CH<sub>3</sub>CN, 13**
  - **[Gd(L<sup>3</sup>)<sub>3</sub>Cl]Cl<sub>2</sub>, 14**
  - **[Fe(L<sup>4</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub>, 15**
  - **[MoO<sub>2</sub>(L<sup>4</sup>)(Cl)<sub>2</sub>], 16**

Compușii L<sup>1</sup> - L<sup>5</sup> au fost obținuți prin metode specifice de lucru, în două etape:

- etapa **A** - obținerea clorurilor acide ca intermediari de reacție:
  - diclorura piridin-2,6-dicarbonil pentru prepararea liganzilor L<sup>1-2, 4-5</sup>
  - clorura 8-hidroxi-chinolina-2-carbonil pentru prepararea ligandului L<sup>3</sup>
- etapa **B** - substituția nucleofilă a atomului de clor cu amine aromatice (L<sup>1</sup>) sau heteroaromatice (L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup>), amine alifatică (L<sup>4</sup>) sau aminoacizi (L<sup>5</sup>).

Formulele și structurile compușilor polifuncționali obținuți s-au stabilit pe baza determinărilor spectrale (RMN, IR, UV-vis, ESI-MS, incluse în anexele 1-18), care au permis următoarele observații:

- deplasarea mare a protonilor amidici N-H pentru ligandul L<sup>1</sup> (δ=10.868 ppm) dovedește existența legăturilor de hidrogen N-H<sub>amida</sub>...N<sub>piridinic</sub>. Semnalele protonilor în spectrul <sup>1</sup>H-NMR al L<sup>1</sup> sunt bine rezolvate și alura generală a spectrului demonstrează existența unui singur izomer conformațional (*syn-syn*).


- spectrele RMN ale ligandului L<sup>2</sup> arată că acesta există în soluție într-o conformație unică în care fiecare proton N-H este legat prin legături de hidrogen intramoleculare de atomul de N piridinic central dar și de atomii de azot din ciclurile piridinice laterale. Existența acestor legături de hidrogen este dovedită de deplasarea mare la câmp slab a NH amidic din structura ligandului L<sup>2</sup>.

- structura compusului  $L^3$  este confirmată de spectrele RMN, în care protonii amidici apar deplasați la valori de câmp foarte slab ( $\delta = 11.591$  ppm), ca rezultat al formării legăturilor de hidrogen intramoleculare dintre ambii protoni cu atomul de azot piridinic central și atomul de azot din ciclul piridinic lateral. Pentru formarea acestor legături de hidrogen,  $N-H \cdots N_{\text{piridinic}}$ , gruparea amidică trebuie să fie situată în forma *trans* și poate forma legături de hidrogen intramoleculare cu oxigen ca acceptor din grupările – OH.

- structura ligandului  $L^4$  este confirmată în spectrele RMN de semnalul protonilor N-H amidici care apare deplasat la 8.44 ppm ca efect al formării unui număr mai mic de legături de hidrogen  $N-H \cdots N_{\text{piridinic}}$ , dar și în urma analizelor spectrale de masă care au confirmat masa moleculară a compusului sintetizat.

- structura ligandului  $L^5$  este confirmată de semnalul protonilor N-H amidici, din spectrul RMN (care apare la un câmp mai slab, ca efect al formării unui număr mai mic de legături de hidrogen  $N-H \cdots N_{\text{piridinic}}$ ) și masa moleculară a ligandului  $L^5$ , confirmată prin spectrele de masă.

- în urma determinărilor de densitate electronică se poate considera că liganzii obținuți  $L^1 - L^5$  pot funcționa ca liganzi polidentati (bi sau tridentati) prin atomii de azot sau oxigen datorită dispoziției sterice a acestora.

 Cu liganzii polifuncționali  $L^1 - L^4$  au fost sintetizate 16 combinații complexe:

- $[Fe(OH_2)_3(L^1)(ClO_4)](ClO_4)_2$ , **1**
- $[Fe(L^1)_2](ClO_4)_3 \cdot 2H_2O$ , **2**
- $[MoO_2(L^1)(OH_2)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$ , **3**
- $[MoO_2(L^1)_2]Cl_2 \cdot 2CH_3CN$ , **4**
- $[Fe(L^2)(ClO_4)_2(OH_2)]ClO_4$ , **5**
- $[Fe(L^2)_2](ClO_4)_3$ , **6**
- $[MoO_2(L^2)]Cl_2$ , **7**
- $[MoO_2(L^2)_2]Cl_2$ , **8**
- $[Fe(L^3)(OH_2)_3](ClO_4)_3 \cdot CH_3CN$ , **9**
- $[MoO_2(L^3)(H_2O)_2]Cl_2 \cdot CH_3CN$ , **10**
- $[La(L^3)(OH_2)_5Cl_2]Cl \cdot CH_3CN$ , **11**
- $[La(L^3)_3Cl]Cl_2$ , **12**
- $[Gd(L^3)(OH_2)_4Cl_2]Cl \cdot CH_3CN$ , **13**
- $[Gd(L^3)_3Cl]Cl_2$ , **14**
- $[Fe(L^4)(OH_2)_2(ClO_4)_2]ClO_4$ , **15**
- $[MoO_2(L^4)(Cl)_2]$ , **16**,


în raport molar L:M = 1:1, L:M = 2:1 și L:M = 3:1, ale  $Mo^{VI}$ ,  $Fe^{III}$ ,  $La^{III}$ ,  $Gd^{III}$ . Formulele și geometria adoptată de combinațiile complexe sintetizate au fost approximate cu ajutorul analizei chimice elementale, determinări de conductibilitate, spectroscopie UV-vis, IR, RMN, ESI-MS (incluse în anexele 1-18).

- Structurile cele mai probabile ale combinațiilor complexe cu Mo<sup>VI</sup> (**3, 4, 7, 8, 10, 16**) au fost confirmate cu ajutorul spectrelor IR, care prezintă două maxime distincte de absorbție pentru MoO<sub>2</sub><sup>2+</sup> la aproximativ 976 și 900 cm<sup>-1</sup>. Primul maxim este atribuit unei vibrații simetrice a legăturii Mo=O și al doilea maxim corespunde întinderii de vibrație asimetrică Mo=O. Scăderea frecvenței de vibrație Mo=O de la 960 cm<sup>-1</sup> în MoO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> la 900 - 976 cm<sup>-1</sup> în complecși este pusă pe seama fenomenului de complexare. Prezența acestor benzi în spectrele IR constituie un argument pentru existența în complex a fragmentului *cis*-MoO<sub>2</sub>.

- Structurile cele mai probabile ale combinațiilor complexe cu Fe<sup>III</sup> (**1, 2, 5, 6, 9, 16**) au fost confirmate de spectrele IR, prin vibrația de întindere a legăturii CONH care apare la valori de numere mai mari în complecși (1658,45 cm<sup>-1</sup>, 1660.16 cm<sup>-1</sup>), decât în ligandul liber (1650,70 cm<sup>-1</sup>). Acest fapt se explică prin implicarea atomilor de azot în coordinarea Fe<sup>3+</sup>.

➤ **Capitolul 6** prezintă rezultatele obținute prin studii de laborator referitoare la aplicațiile potențiale ale liganzilor polifuncționali L<sup>1</sup>-L<sup>5</sup> și ale combinațiilor complexe **1-16** și anume:

- testarea activității biologice a liganzilor L<sup>1</sup>-L<sup>3</sup>, a combinațiilor complexe **1-11, 13**, și determinarea citotoxicității ligandului L<sup>3</sup> și a combinației complexe [La(L<sup>3</sup>)(OH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·CH<sub>3</sub>CN, asupra celulei vegetale (în subcapitolul 6.1)
- utilizarea liganzilor polifuncționali pentru obținerea unor receptori sintetici de anioni (în subcapitolul 6.2)
- obținerea unor membrane (**UF1-UF12**), care conțin și liganzii polifuncționali L<sup>4</sup>, L<sup>5</sup> cu potențiale utilizări în procese de separare (în subcapitolul 6.3).

 În urma testării activității biologice a liganzilor L<sup>1</sup>-L<sup>3</sup> și a combinațiilor complexe **1-12**, s-a observat că:

- Rezultatele testelor antimicrobiene efectuate (față de diferite tulpini antimicrobiene), arată că liganzii L<sup>1</sup>-L<sup>3</sup>, nu prezintă activitate antimicrobiană sau antifungică față de tulpina patogenă sau fungică testată. Excepție face ligandul L<sup>3</sup>, care prezintă activitate antimicrobiană sensibilă, corelându-se capacitatea marită de difuzie în mediul de cultură cu activitatea antimicrobiană crescută față de o tulpină bacteriană, *Staphylococcus aureus*.

- Conform datelor experimentale obținute, combinațiile complexe (**1-12**), s-au dovedit a fi agenți antibacterieni și antifungici eficienți pentru tulpinile testate, prezentând o acțiune antimicrobiană mai mare față de cea a liganzilor liberi. Unii compuși au prezentat activitate inhibitoare mai mare sau comparabilă cu cea a unor antibiotice de uz uman (amoxicilina, amoxicilina cu acid clavulanic, tetraciclina, ciprofloxacina), iar compuși au prezentat și acțiune antifungică comparabilă cu ketoconazolul

- Compusul  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)]\text{Cl}_2$ , **7**, a avut o activitate antimicrobiană deosebită față de *E.Coli*,  $\phi=20\text{mm}$ , mai mare decât cea înregistrată în cazul antibioticelor: amoxicilina, cefalotin, amoxicilina cu acid clavulanic, tetraciclina
  - Compușii **6**, **7**, **8**, au înregistrat o activitate antimicrobiană remarcabilă ( $\phi=17-20\text{ mm}$ ) mai bună în comparație cu activitatea antimicrobiană a antibioticelor netilmicina, acid nalidixic, amikacina, amoxicilina 13-17mm. Se observă o activitate comparabilă pentru combinația complexă  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)_2]\text{Cl}_2$ , **8**, cu cea a antibioticelor nitrofurantoina și cefalotin,  $\phi=20\text{mm}$
  - Pentru combinațiile complexe **1**, **3**, **5**, **6**, **8**, **9**, **11**, **13**, ( $\phi=8-16\text{mm}$ ) față de tulpina *Pseudomonas aeruginosa* testată, s-a observat o activitatea antimicrobiană mai mare față de unele antibiotice (cefuroxim, ampicilină cu sulfonlactamă, amoxicilină cu acid clavulanic, cloramfenicol, netilmicină cu sulfametazol)
  - Combinația complexă  $[\text{MoO}_2(\text{L}^2)]\text{Cl}_2$ , **7**, a prezentat o activitate antimicrobiană asemănătoare cu cea a antibioticelor amoxicilină+acid clavulanic și vancomicină, înregistrând un diametru de inhibiție de  $\phi=18\text{mm}$ , față de antibioticele gentamicină, amikacină și ampicilină cu sulbactam,  $\phi=12-17\text{mm}$  a avut o activitate antimicrobiană mai bună *in vitro*. De asemenea, combinația complexă **7**, a înregistrat o activitate antimicrobiană crescută față de sarea corespunzătoare  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2$ , din care a fost obținută, ( $\phi=17\text{mm}$ )
  - Activitatea antifungică a compușilor **1**, **3**, **6**, **13**, **10**, **11**, înregistrează diametre de inhibiție cuprinse între 10-16mm, mai mari față de diametrele antibioticelor de tip antifungice (antimicotice), itraconazol-rezistent, amfotericina B  $\phi=15\text{mm}$ , econazol  $\phi=16\text{mm}$ , față de tulpina *Candida albicans*
  - Testul fitobiologic efectuat prin tratarea cu complecși a cariopselor de *Triticum aestivum* Mill., grâu, soiul CAPO, Austria, evidențiază un efect mitostatic cu modificări care se explică prin încercarea de adaptare a celulelor la condițiile de mediu vitrege impuse prin tratarea cu substanțe de analizat. Compusul  $[\text{La}(\text{L}^3)(\text{OH}_2)_5\text{Cl}_2]\text{ClCH}_3\text{CN}$ , a produs cele mai slabe modificări la nivelul diviziunii celulei vegetale.
- 📖 În **subcapitolul 6.2**, am determinat capacitatea receptorului neutru aciclic sintetizat,  $\text{L}^4$  de a forma complecși supramoleculari  $[\text{L}^4:\text{X}]$  prin legături de hidrogen, realizate în conformitate cu principiile recunoașterii moleculare. Prin titrare RMN, s-au obținut informații structurale suplimentare cu privire la formarea unor legături de hidrogen care au rol determinant în funcționarea compușilor organici polifuncționali ca și receptori pentru anioni

▪ În urma titrării ligandului  $L^4$  cu o soluție de anion, s-a format complexul supramolecular  $L^4:Cl^-$ , care a fost monitorizat prin intermediul picurilor NHCO deplasate în spectrul RMN, în regiunea protonilor aromatici. Mărimea deplasării chimice a semnalului protonului amidic (NHCO) a evidențiat formarea legăturilor intermoleculare  $N-H\cdots O=C$ , prin autoasocierea între diferite molecule ale receptorului  $L^4$ . Regresia liniară oferă o informație indirectă despre tăria acestor legături  $N-H\cdots O=C$  și despre dependența concentrație a gradului de autoasociere.

🖼 În urma analizelor de determinare a capacității receptorului  $L^4$  de detecție/reținere a anionilor anorganici ( $Cl^-$ ,  $Br^-$ ) din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără, s-a observat că receptorul reacționează mai bine cu anionul  $Cl^-$  (cu volum ionic mai mic) care poate fi inclus în situsul de coordinare cu formarea unor legături de hidrogen mai scurte și mai puternice.

🖼 În urma analizelor de determinare a capacității receptorului  $L^5$  de detecție/reținere a anionilor din soluții sintetice prin spectrometrie de emisie atomică în flacără, s-a observat că mercaptoamida  $L^5$  în sistemul binar de solvenți, a avut un grad de reținere a  $Cl^-$  de 24.2%, ceea ce a condus la stabilirea eficienței acestui receptor  $L^5$  de a complexa anionul  $Cl^-$  și în mediu apos, obținând un grad de reținere a  $Cl^-$  de 16%.

🖼 **Subcapitolul 6.3**, prezintă obținerea și caracterizarea unor membrane polimerice cu capacitate de recunoaștere moleculară pentru anioni ( $Cl^-$ ,  $PO_4^{3-}$ ), prin încorporarea în membrană a receptorilor tip amidă  $L^4$  și  $L^5$ , membrane utilizate în procese de separare. Au fost obținute și caracterizate 12 membrane hibride (notate **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1**), pe un suport de polisulfonă și aditiv polimeric hidrofil (polietilenglicol).

▪ Toate membranele au fost caracterizate prin determinări morfologice, structurale (IR, SEM) și hidrodinamice (permeabilitate, flux, retenție) pentru a se putea preciza domeniul de aplicație.

▪ Membranele, notate **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1**, prezintă aspect neted, sunt uniforme, fără defecte, cu rezistență mecanică bună și elasticitate. În urma examinării mecanice, membranele **UF1-UF12**, **PS**, **PS-PEG1**, nu au prezentat modificări chimice după imersarea în soluție NaOH sau HCl, sunt rezistente la acțiunea bazelor și acizilor tari, în soluții diluate.

🖼 Prin microscopia electronică cu scanare efectuată pe suprafața membranelor, s-au făcut aprecieri asupra proprietăților morfologice și hidrodinamice:

▪ dimensiunii porilor și a permeabilității:

✓ membranele **UF3**, **UF9**, **UF12** prezintă porii cu cele mai mici dimensiuni și valori scăzute ale permeabilității

✓ membranele **UF5**, **UF7**, **UF10** prezintă pori cu cele mai mari dimensiuni și cea mai bună permeabilitate a soluțiilor de testare

În urma caracterizării hidrodinamice a membranelor, s-a concluzionat că cele mai bune rezultate s-au obținut pentru membranele notate **UF1–UF6**, care prezintă fluxuri joase la presiune moderată, adecvată procesului de separare prin ultrafiltrare, iar membranele **UF10-UF12**, au avut fluxuri peste 2000 l/m<sup>2</sup>h, datorită ligandului **L<sup>5</sup>** și adaosului de PEG-ului 200.

În urma rezultatelor de permselectivitate s-a stabilit că membranele notate **UF1-UF12** (cu conținut de receptor **L<sup>4</sup>, L<sup>5</sup>**) sunt eficiente în procesele de separare prin ultrafiltrare a anionilor anorganici, în special pentru anionul  $\text{PO}_4^{3-}$ , randamentele de retenție fiind mai mari de 60%. Aceste membrane au capacități hidrodinamice (flux de pătrundere) și performanță (retenția anionului anorganic) comparabile cu membranele de osmoză inversă.

▪ Selectivitatea cea mai mare pentru cei doi ioni ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ), o prezintă membranele notate **UF2, UF6** realizate pe bază de receptor **L<sup>5</sup>**.

În urma acestor experimente, se consideră că membranele notate **UF1-UF12**, pot fi utilizate cu bune rezultate în procese de separare prin ultrafiltrare.

➤ **Capitolul 8** cuprinde date experimentale și anexe: metodele analitice și aparatura utilizată, procedurile de sinteză, solvenții și reactivii chimici folosiți în sinteza și caracterizarea liganzilor și a combinațiilor complexe.

**Elementele de originalitate** ale lucrării **Liganzi polifuncționali în chimia coordinativă a unor metale *d* și *f*** se pot identifica prin:

- sinteza și caracterizarea unor compuși organici polifuncționali noi (**L<sup>1</sup>-L<sup>3</sup>, L<sup>5</sup>**), sau obținuți prin metode originale de sinteză (**L<sup>4</sup>**)
- sinteza și caracterizarea a 16 combinații complexe cu metale *d* sau *f* ( $\text{Mo}^{\text{VI}}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}$ ,  $\text{La}^{\text{III}}$ ,  $\text{Gd}^{\text{III}}$ )
- testarea activității biologice a liganzilor **L<sup>1</sup>-L<sup>3</sup>** și a combinațiilor complexe **1-11, 13** asupra tulpinilor bacteriene și fungice, determinarea citotoxicității ligandului **L<sup>3</sup>** și a combinației complexe  $[\text{La}(\text{OH})_6(\text{L}^3)]\text{Cl}_3\text{CH}_3\text{CN}$  asupra celulei vegetale
- utilizarea liganzilor polifuncționali **L<sup>4</sup>-L<sup>5</sup>** ca receptori sintetici de anioni ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ )
- obținerea și caracterizarea a 12 materiale hibride noi (**UF1-UF12**), folosite în procese de separare, obținute din receptorii **L<sup>4</sup>** și **L<sup>5</sup>** de tip amidă cu rol de *complexanți fixed-site* pentru anioni ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ )

Rezultatele obținute pe parcursul elaborării acestei teze de doctorat au fost publicate după cum urmează:

- 2 articole ISI (1 articol Revista de Chimie, 1 articol ARKIVOC)
- 1 articol în U.P.B. Sci.Bull

- 2 lucrări prezentate și publicate la conferințe naționale (CEEX, Ed.Tehnica)
- 5 comunicări la conferințe internaționale (RICCCE XVI; 4<sup>th</sup> IUPAC; COFrRoCA,2008; 2<sup>nd</sup> Euchems Chemistry Congress; RICCCE XV) și 1 comunicare națională (Simpozionul Național de Biomateriale și Aplicații Medico-Chirurgicale).
- 1 articol dat spre publicare.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- 146.D.A.Atwood, B.S.Howerton, M.Matlock, *Patent application publication*,2002, 0100732 A1  
147.D.A.Atwood, *Patent application publication*, 2005, 6852369 B1  
148.M. M.Matlock, K.R.Henke, D.A.Atwood, *From Journal of Hazardous Materials*, 2002, 92(2), 129-142  
149.M. M.Matlock, B.S.Howerton, K.R.Henke, D.A.Atwood *From Journal of Hazardous Materials*, 2001, 82(1), 55-63  
150.E.Bjorn SVENSSON, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 2004, 84, Biochem. J., 1988, 253, 441-49  
151.G.G.Mohamed, Z.H.Abd El-Wahab, *Spectrochimica Acta Part A*, 2005, 61, 1059–1068  
152.M.Alexie, F.Dumitru, D.Mânzu, T.N.Pârjol,C.Guran, *U.P.B. Sci. Bull., B*, 2009, vol. 71, Iss. 3, ISSN 1454-2331  
153.I.S.Ahmed, M.A.Kassem, *Spectrochimica Acta Part A*, 2010, 77, 359–366  
154.M.A.Al-Omar, Abd El-Galil E. Amr, *Molecules*, 2010, 15, 4711-4721  
167.M.Alexie, F.Dumitru, A. Nicolescu, T. Negreanu-Pirjol, C.Guran, *Novel heteroaromatic amides and their Mo(VI), Fe(III)-complexes. Antibacterial activity assay*, 2010, *Bioorganic chemistry*, submitted.  
169.M. Alexie, A. Grigore, D. Savoiu, D. Manzu, F. Dumitru, C. Guran, *Biomateriale si Aplicatii Medico-Chirurgicale*, editia a VI-a, 2007, ISBN 978-973-610-607-1, Romania, Presa Universitara, L10, comunicare  
170.M.Alexie, F.Dumitru, T.Negreanu-Pirjol, D.Manzu, C.Guran, 2<sup>nd</sup> *Euchems Chemistry Congress*, 2008, Torino, P001,III.2  
176.a) F.Dumitru, M.Alexie, L.Pasăre, D.Rață, A.Nicolescu, C.Deleanu, D. Mânzu, A.Ficai, A.Răzvan,C.Guran, “ New membranes with anion recognition fixed sites”, CEEX Conference Iulie 2008, Brasov, Romania, Ed.Tehnica, ISSN 1844-7090, L245, 6pg. b) M.Alexie, F.Dumitru, D.Manzu, A.Razvan, C.Guran, *CEEX Conference, Brasov*, 2007, Ed. Tehnica, ISSN: 1843-5904, L245,  
c) C.Uncuta, E.Bartha, C.I.Tanase, A.Tanase, M.Ciuca, O.Costan, N.Vanthuyne and C.Rousse, *ARKIVOC*, ISSN 1424-6376, 2006(x), pag 42-54  
183.M.Alexie, F.Dumitru, A.Răzvan, L.Pasăre, C.Guran, *Revista de Chimie*, 2010, accepted for publication  
184. H.Susanto, M.Ulbricht, *J. Memb. Sci.*, 2009, 327, 125  
195. G.Deysson, *Chemotherapie*, 1962, 2, 138-162.