

**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
FACULTATEA DE CHIMIE
ȘCOALA DOCTORALĂ ÎN CHIMIE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**COMPLECȘI AI CUPRULUI (II), NICHELULUI (II) ȘI
PALADIULUI (II) CU LIGANZI DERIVAȚI DE LA
4-FENILTIOSEMICARBAZIDA ȘI TIOCARBOHIDRAZIDA**

Doctorand:

Diana-Carolina ILIEȘ

Conducător doctorat:

Prof. Dr. Tudor ROȘU

CUPRINS¹

PARTEA I

Caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu liganzi de tip tiosemicarbazone și tiocarbhidrazone

- date de literatură -

Capitolul 1	Combinații complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone	13
1.1.	Introducere	15
1.2.	Tiosemicarbazone	15
1.2.1.	Abilitatea de coordonare a tiosemicarbazonei la ioni metalici	17
1.2.2.	Caracterizarea spectrală a tiosemicarbazonei	18
1.3.	Combinații complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone	21
1.3.1.	Combinații complexe mononucleare	22
1.3.2.	Combinații complexe dinucleare	36
1.3.3.	Combinații complexe trinucleare	43
1.3.4.	Combinații complexe tetranucleare	44
1.3.5.	Combinații complexe polimere	45
1.4.	Proprietăți biologice ale combinațiilor complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone	46
1.4.1.	Proprietăți antibacteriene și antifungice	49
1.4.2.	Proprietăți antitumorale	50
1.5.	Proprietăți antioxidante	53
1.6.	Bibliografie	60
Capitolul 2.	Combinații complexe ale Cu(II) cu tiocarbhidrazone	67
2.1.	Introducere	69
2.1.1.	Abilitatea de coordonare a tiocarbhidrazonelor la ioni metalici	70
2.1.2.	Caracterizarea spectrală a tiocarbhidrazonelor	71
2.2.	Combinații complexe ale Cu(II) cu tiocarbhidrazone	74
2.2.1.	Combinații complexe mononucleare	74
2.2.2.	Combinații complexe dinucleare	76
2.2.3.	Combinații complexe tetranucleare	78
2.2.4.	Combinații complexe octanucleare	79
2.3.	Proprietăți biologice ale tiocarbhidrazonelor și combinațiilor complexe ale Cu(II) cu tiocarbhidrazone	80
2.3.1.	Proprietăți antibacteriene și antifungice	81
2.3.2.	Proprietăți antitumorale	82
2.4.	Bibliografie	84

¹Numerotarea tabelor, figurilor și a trimiterilor bibliografice este cea din teza de doctorat.

PARTEA II

Caracterizarea și proprietățile combinațiilor complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu liganzi derivați de la 4-feniltiosemicarbazida și tiocarbhidrazida

- contribuții originale-

Capitolul 3.	Combinații complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone derivate de la 4-feniltiosemicarbazidă	89
3.1.	Combinații complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu 2-furaldehid- (HL ¹) și 5-metil-2-furaldehid- <i>N</i> (4)-feniltiosemicarbazona (HL ²)	95
3.1.1.	Sinteza și caracterizarea liganzilor HL ¹ și HL ²	95
3.1.2.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a liganzilor HL ¹ și HL ²	97
3.1.3.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu ligandul HL ¹	100
3.1.4.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a combinațiilor complexe [Cu(L ¹) ₂] (3), [Ni(L ¹) ₂] (7) și [Pd(L ¹) ₂] (8)	114
3.1.5.	Activitatea antioxidantă a ligandului HL ¹ și a combinațiilor complexe [Cu(L ¹) ₂] (3), [Ni(L ¹) ₂] (7) și [Pd(L ¹) ₂] (8)	119
3.1.6.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) și Ni(II) cu ligandul HL ²	121
3.1.7.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a combinației complexe [Ni(L ²) ₂]·2CH ₃ CN (15)	135
3.1.8.	Activitatea biologică a ligandului HL ² și a combinațiilor complexe (9) - (14)	136
3.2.	Combinații complexe ale Cu(II) și Ni(II) cu 2-formilpiridin- (HL ³) și 4-formilpiridin- <i>N</i> (4)-feniltiosemicarbazona (HL ⁴)	139
3.2.1.	Sinteza și caracterizarea liganzilor HL ³ și HL ⁴	139
3.2.2.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a liganzilor HL ³ și HL ⁴	141
3.2.3.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) și Ni(II) cu ligandul HL ³	146
3.2.4.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a combinațiilor complexe [Cu(L ³)Cl] (16) și [Ni(HL ³) ₂]Cl ₂ ·2,5H ₂ O (22)	155
3.2.5.	Activitatea antioxidantă a ligandului HL ³ și a combinațiilor complexe (16) - (22)	160
3.2.6.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) cu ligandul HL ⁴	162
3.3.	Combinații complexe ale Cu(II) cu 3-formil-6-metilcromona- <i>N</i> (4)-feniltiosemicarbazona (HL ⁵)	172
3.3.1.	Sinteza și caracterizarea ligandului HL ⁵	172
3.3.2.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) cu ligandul HL ⁵	173
3.3.3.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a combinațiilor complexe [Cu(HL ⁵)Br ₂] (30) și [Cu(L ⁵)SO ₄ Cu(L ⁵)] [Cu(L ⁵)(H ₂ O)] ₂ (HSO ₄) ₂ ·10,5H ₂ O (32)	184
3.3.4.	Activitatea antimicrobiană a ligandului HL ⁵ și a combinațiilor complexe (29) - (34)	189

3.3.5.	Activitatea antioxidantă a combinațiilor complexe (29), (30) și (32)	190
3.4.	Combinații complexe ale Cu(II) cu ligandul 9-etil-9 <i>H</i> -carbazol-3-carboxaldehid- <i>N</i> (4)-feniltiosemicarbazona (HL ⁶)	199
3.4.1.	Sinteza și caracterizarea ligandului HL ⁶	199
3.4.2.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a ligandului HL ⁶	200
3.4.3.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) cu ligandul HL ⁶	202
3.5.	Bibliografie	211
Capitolul 4	Combinații complexe ale Cu(II) cu liganzi derivați de la tiocarbhidrazidă	217
4.1	Combinații complexe ale Cu(II) cu 1,5-bis(2-furaldehid)- (HL ⁷) și 1,5-bis(5-metil-2-furaldehid)tiocarbhidrazona (HL ⁸)	221
4.1.1	Sinteza și caracterizarea liganzilor HL ⁷ și HL ⁸	221
4.1.2.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a ligandului HL ⁷	223
4.1.3.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) cu ligandul HL ⁷	224
4.1.4.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) cu ligandul HL ⁸	232
4.1.5.	Activitatea biologică a ligandului HL ⁸ și a combinațiilor complexe (44) - (47)	238
4.2.	Combinații complexe ale Cu(II) cu 1,5-bis(2-tienil)tiocarbhidrazona (HL ⁹)	240
4.2.1.	Sinteza și caracterizarea ligandului HL ⁹	240
4.2.2.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a ligandului HL ⁹	241
4.2.3.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) cu ligandul HL ⁹	243
4.2.4.	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a combinațiilor complexe [Cu(HL ⁹) ₂]Cl ₂ · 3CH ₃ OH · 0,25 H ₂ O (48) și [Cu(HL ⁹) ₂]SO ₄ · 2CH ₃ OH (49)	246
4.3.	Combinații complexe ale Cu(II) cu 1,5-bis(3-formil-6-metilcromona)tiocarbhidrazona (HL ¹⁰)	250
4.3.1.	Sinteza și caracterizarea ligandului HL ¹⁰	250
4.3.2.	Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II) cu ligandul HL ¹⁰	252
4.3.3.	Activitatea antioxidantă a combinațiilor complexe (50), (51) și (53)	258
4.4.	Precursor cu șase atomi de azot (HL ¹²) pentru sinteza de combinații complexe	265
4.4.1.	Sinteza și caracterizarea spectrală a mono-tiocarbhidrazonei HL ¹¹	266
4.4.2	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a mono-tiocarbhidrazonei HL ¹¹	266
4.4.3	Separarea prin LC-MS a compușilor HL ⁹ și HL ¹²	268
4.4.4	Caracterizarea structurală prin difracție de raze X a precursorului HL ¹²	269
4.5	Bibliografie	271
Capitolul 5.	Concluzii	273
	Anexe	281

Introducere

Prezenta teză intitulată “*Complecși ai cuprului (II), nichelului (II) și paladiului (II) cu liganzi derivați de la 4-feniltiosemicarbazidă și tiocarbohidrazidă*” și-a propus să aducă contribuții originale în domeniul combinațiilor complexe ale unor metale tranziționale divalente cu liganzi având drept atomi donori unul din grupurile NS, NSO, NNS sau NNNS. Lucrarea a fost structurată în două părți, date de literatură relevante (**Capitolele 1 și 2**), urmate de contribuțiile originale (**Capitolele 3 și 4**), concluzii (**Capitolul 5**) și date suplimentare (**Anexe**).

În **Capitol 1 “Combinatii complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone”** sunt discutate aspecte structurale ale liganzilor de tip tiosemicarbazone, punând accent pe posibilitățile de coordinare la diferiți ioni metalici. De asemenea, acest capitol prezintă caracterizarea combinațiilor complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone funcție de stereochimia ionului metalic și nuclearitatea combinației complexe. Aspectele importante urmărite în acest capitol se referă la: modul de coordinare al ligandului, conformația ligandului liber și coordnat, geometria ionului metalic, prezența anionului sării metalice sau a unui co-ligand în sfera de coordinare și natura substituenților de la atomul de carbon C², respectiv atomul de azot N¹.

Tiosemicarbazonele și combinațiile complexe ale acestora prezintă un considerabil interes pentru domeniile chimie și biologie. Caracteristicile structurale ale acestora au permis utilizarea lor într-un număr mare de aplicații analitice. Tiosemicarbazonele sunt utilizate pentru analize de ioni metalici, obținerea de chemosenzori colorimetrici pentru anioni, în dispozitive destinate comunicațiilor, procesării de calcule optice, depozitării și prelucrării de informații. Interesul pentru tiosemicarbazone și combinațiile complexe ale acestora, reiese și din varietatea largă de proprietăți biologice manifestate de acești compuși, cum este activitatea antibacteriană, antifungică, antimicrobiană, antioxidantă, antituberculostatică, anti-HIV și antitumorală [1-3].

Tiosemicarbazonele sunt baze Schiff obținute în urma reacției de condensare a unei aldehide sau cetone cu o tiosemicarbazidă. Acestea sunt clasificate ca mono-tiosemicarbazone (Fig. 1.1) și bis-tiosemicarbazone. Scheletul de bază al mono-tiosemicarbazonei are substituenții R¹-R⁴ diferiți și, în funcție de natura acestora, se obțin diverse subclase de liganzi.

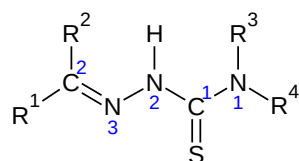


Figura 1.1. Formula generală a mono-tiosemicarbazonelor, R¹, R², R³, R⁴ = H sau radical organic.

Tiosemicarbazonele, obținute pornind de la aldehide, prezintă ca substituenți la atomul de carbon C² atomi de hidrogen, radicali alchil, aril sau un heterociclu. În mod similar,

substituenții de la atomul de azot N^1 pot fi identici sau diferiți, atomi de hidrogen, radicali alchil ori aril. De asemenea, atomul de azot N^1 poate fi inclus într-un heterociclu [1]. Dacă condensarea se realizează pornind de la o cetonă, ambii substituenți de la atomul de carbon C^2 pot fi identici sau diferiți radicali alchil ori aril. Asemeni atomului de azot N^1 și atomul de carbon C^2 poate face parte dintr-un ciclu.

Tiosemicarbazonele pot exista în două forme tautomere tiol–tionă, tautomeria manifestându-se în special în soluție (Fig. 1.5). Forma tiolică este generată prin deplasarea ionului de hidrogen de la grupa $-N^2H$ către atomul de sulf, iar prin pierderea acestuia de la grupa $-SH$ se obține forma anionică a tiosemicarbazonei. Astfel, tiosemicarbazonele pot coordina la centrul metalic fie în formă neutră, fie în formă anionică.

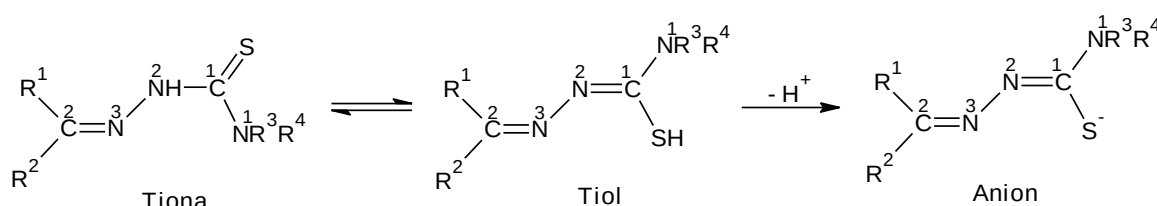


Figura 1.5. Tautomeria tiol-tionă a tiosemicarbazonelor.

(i) Moduri de coordonare a tiosemicarbazonelor în formă neutră

În formă neutră, tiosemicarbazonele coordonează la ionul metalic numai prin intermediul atomilor de sulf și azot astfel: η^1-S (A); μ_2-S (B); η^2-N^3, S – tio-cetonic (C); η^3-N^3, S – tio-cetonic și S – în punte (D) (Fig. 1.6). Totuși, dacă substituentul de la atomul de carbon C^2 prezintă un atom donor implicat în coordonare, sunt observate următoarele moduri de coordonare suplimentare: η^3-X, N^3, S – tio-cetonic (E); η^4-X, N^3, S – tio-cetonic și S – în punte (F), η^4-X, N^3, S – tio-cetonic și X – în punte (G) ($X=O, N$) [1,4-10] (Fig. 1.6).

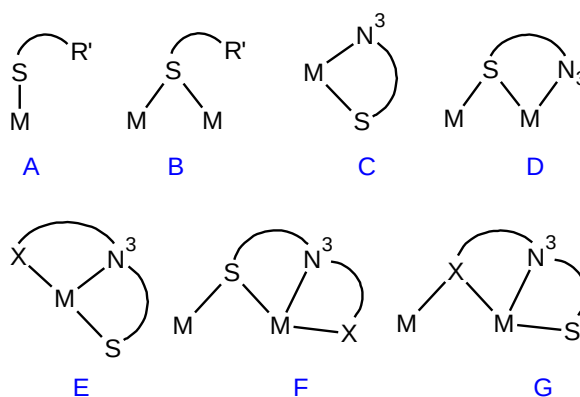


Figura 1.6. Moduri de coordonare a tiosemicarbazonelor în formă neutră [1].

(ii) Moduri de coordonare a tiosemicarbazonelor în formă anionică

Modurile de coordonare A – G din Fig. 1.6 prezentate de tiosemicarbazonele în formă neutră sunt întâlnite și în cazul celor în formă anionică [1,11,12]. În plus, pentru

tiosemicarbazonele ce coordonează în formă anionică au mai fost observate următoarele moduri de coordonare: $\eta^2 - N^2$, S (H) și N^2 , S – în punte (I) (Fig. 1.7) [13,14]. De asemenea, un exemplu de pentacoordinare (J, Fig. 1.7) a unei tiosemicarbazone este descris de Pal [15].

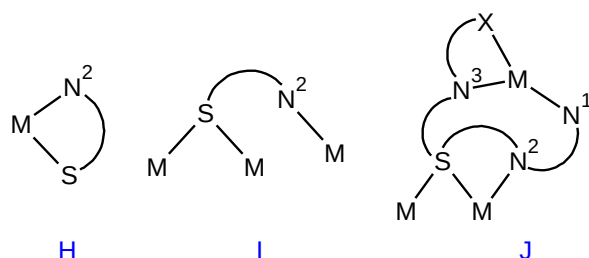


Figura 1.7. Moduri de coordonare a tiosemicarbazoneilor în formă anionică [1].

De asemenea, în literatură este menționat faptul că tiosemicarbazonele adoptă fie forma *E*, fie forma *Z* (Fig. 1.8). Astfel, în formă neutră, acestea coordonează la ionul metalic prin atomul donor de sulf adoptând forma *E*, iar în cazul deprotonării grupei hidrazinice NH, tiosemicarbazonele coordonează prin atomii de azot și sulf, adoptând forma *Z* [1,5,10,14,16,17].

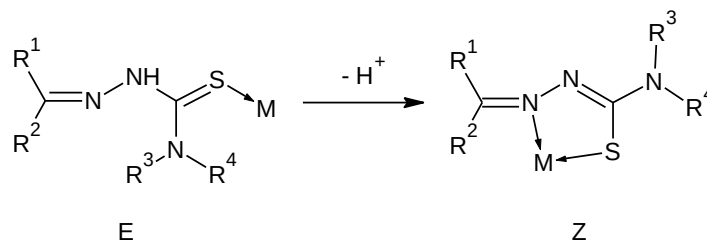


Figura 1.8. Formele *E* și *Z* ale tiosemicarbazoneilor, $R^1, R^2, R^3, R^4 = H$ sau radical organic.

Datorită abilității excelente de complexare, tiosemicarbazonele reacționează cu un număr mare de ioni ai metalelor tranzitionale, dar și ai elementelor din blocul p, formând combinații complexe care prezintă diferite proprietăți fizice, chimice și, implicit, aplicații.

Intens studiat, cuprul reprezintă cel mai important ion metalic în reacțiile de complexare cu liganzi de tip tiosemicarbazone. Din punct de vedere al importanței depozitării și transportului biologic, în ordinea descrescătoare a concentrației în organismele vii, cuprul ocupă locul trei după fier și zinc [45]. Alături de fier, cuprul participă în numeroase reacții biologice. De exemplu, cuprul din componența enzimei “citocrom *c* oxidază”, catalizează transferul a patru electroni la oxigenul molecular pentru a forma apă în timpul respirației.

Interesul acordat combinațiilor complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone se datorează particularităților structurale ale acestor compuși, dar și proprietăților lor. Ionul de Cu(II) formează, în general, combinații complexe monomere, dimere, tetramere, hexamere, dar și polimeri. Ionii de Ni(II) și Pd(II) formează monomeri, dimeri și trimeri. În plus, ionul de Pd(II) formează și tetrameri. În cazul combinațiilor complexe ale Cu(II) cu tiosemicarbazone, numărul de coordonare variază între trei și șase, iar printre geometriile întâlnite în majoritatea cazurilor se numără cea plan-trigonală distorsionată,

tetraedrică, plan-pătrată, piramidă pătrată și octaedrică. Geometriile întâlnite pentru ionul de Ni(II) sunt cea plan-pătrată și octaedrică, iar pentru Pd(II) este geometria plan-pătrată.

Capitolul 2 “Combinății complexe ale Cu(II) cu tiocarbhidrazone” prezintă caracteristici structurale ale combinațiilor complexe ale Cu(II) cu liganzi de tip tiocarbhidrazone.

Tiocarbhidrazonele sunt produși de condensare ai tiocarbhidrazidei cu diferiți compuși carbonilici. Datorită simetriei moleculei, ambele grupe hidrazinice ale tiocarbhidrazidei sunt foarte reactive. Reacțiile de condensare la care participă tiocarbhidrazida ocupă un loc important datorită diferitelor clase de compuși ce se pot obține: tiocarbhidrazone, tiosemicarbazide, pirazoli, tiazoli, tiadiazine, tiazolidine, tiadiazoli, triazine etc. [2]. Tiocarbhidrazonele sunt studiate deoarece prezintă un spectru larg de proprietăți chimice, biologice, dar și aplicații în diverse domenii. În ceea ce privește proprietățile biologice ale tiocarbhidrazonelor, acestea prezintă activitate antitumorală, care a fost evidențiată încă din anul 1956 [4], activitate antituberculostatică, antibacteriană, antihelmintică [3] și antivirală [5].

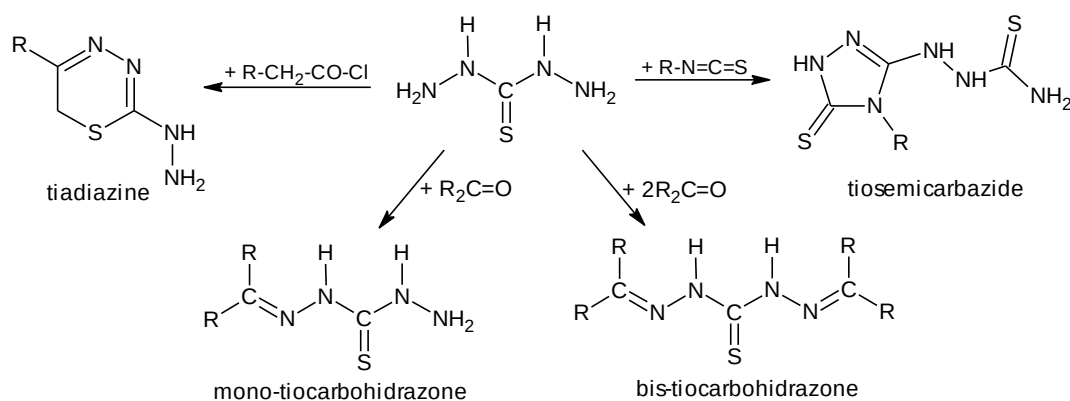


Figura 2.2. Exemple de clase de compuși obținuți de la tiocarbhidrazidă [3].

Tiocarbhidrazonele sunt baze Schiff obținute în urma reacției de condensare dintre tiocarbhidrazidă și un compus carbonilic. Tiocarbhidrazida reacționează ușor în raport molar de 1:2 fie cu o aldehydă, fie cu o cetonă cu formare de 1,5-bistiocarbhidrazone [1] (Fig. 2.3, a). La un raport molar de 1:1, se obțin monotiocarbhidrazone [1] (Fig. 2.3, b).

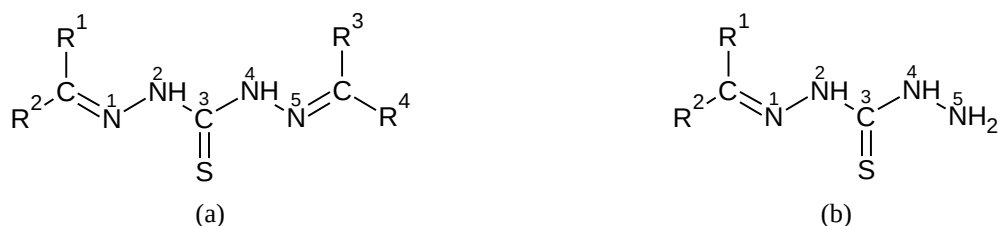


Figura 2.3. Formulele generale ale (a) bis- și (b) mono-tiocarbhidrazonelor, $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H}$ sau radical organic.

Tiocarbohidrazonele, similar cu tiosemicarbazonele, pot exista în două forme tautomere, tienolică și tiocetonică, tautomeria manifestându-se, în special, în soluție (Fig. 2.4). Forma tienolică este generată prin deplasarea ionului de hidrogen de la una din cele două grupe –NH către atomul de sulf, iar prin pierderea acestuia de la grupa –SH se obține forma anionică a tiocarbohidrazonei. Astfel, tiocarbohidrazonele pot coordina la centrul metalic fie în formă neutră, fie în formă anionică.

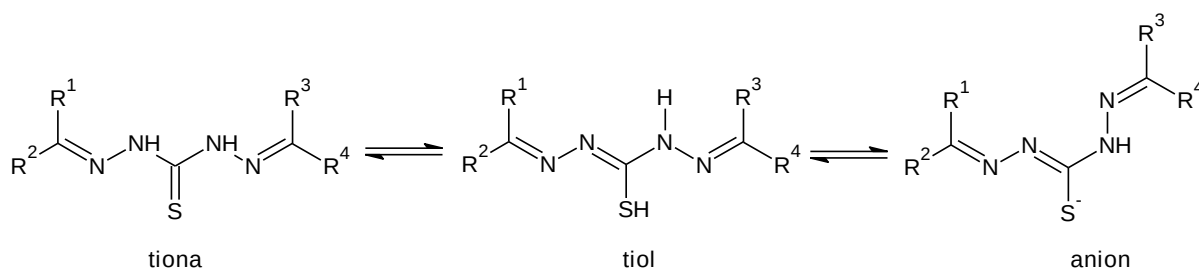


Figura 2.4. Formele tautomere ale tiocarbhidrazonelor, $R^1, R^2, R^3, R^4 = H$ sau radical organic.

Ca orice alt compus ce posedă atomi donori de sulf și azot, tiocarbhidrazonele pot coordina prin aceste situsuri de legare, permițând obținerea de combinații complexe care prezintă diverse geometrii, de la cea tetraedrică la cea octaedrică sau plan pătrată prezentând, astfel, diverse particularități structurale [6-8]. Datorită numărului mare de atomi de azot din structura tiocarbhidrazonelor, se pot obține combinații complexe atât cu unul, cât și cu două centre metalice, iar în funcție de natura substituenților tiocarbhidrazonele pot coordina mono-, bi-, trideprotonat sau în formă neutră.

Două combinații complexe dinucleare $[\text{Cu}_2(\text{HL}^{\text{Me,Et}})(\text{HSO}_4)(\text{CH}_3\text{OH})_2] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ ($\text{HL}^{\text{Me,Et}}$ = bis(3-metoxisalicilaldehid)-, bis(3-etoxisalicilaldehid)tiocarbohidrazona) au fost obținute în urma reacției dintre ligand și sulfatul de cupru (II) în raport molar de 1:2 [29]. Atât HL^{Me} (Fig. 2.13), cât și HL^{Et} (Fig. 2.14) coordonează la ionul de cupru (II) în formă tiolică triplu deprotonată, ambii liganzi furnizând două situsuri tridentate, unul de tipul *NNO* și unul de tipul *ONS*.

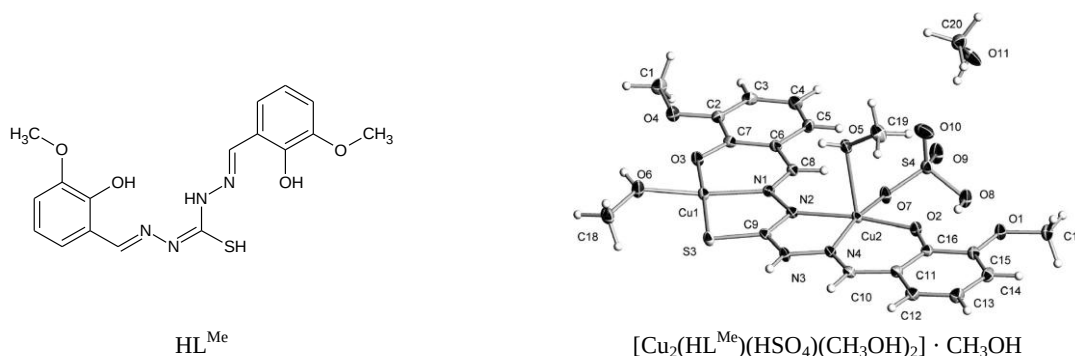


Figura 2.13. Structura cristalină a complexului $[\text{Cu}_2(\text{HL}^{\text{Me}})(\text{HSO}_4)(\text{CH}_3\text{OH})_2] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ [29].

Astfel, cele două tiocarbohidrazone hexadentate coordonează fiecare la câte doi ioni de cupru (II) și formează unități dinucleare de tipul $[\text{Cu}_2\text{L}]^+$. O caracteristică interesantă a celor doi complecși constă în faptul că ionii de cupru (II) ai dimerului prezintă geometrii diferite. Centrul Cu1 are o înconjurare plan-pătrată realizată de atomii donori: oxigen fenolat, azot aldiminic, oxigen hidroxilic și sulf tionic. Cel de al doilea centru metalic prezintă o geometrie de piramidă pătrată în care poziția apicală este ocupată de atomul de oxigen provenit de la metanol. Planul bazal este realizat de atomii donori de azot iminic, oxigen fenolat, oxigen sulfat și atomul de azot deprotonat provenit de la unitatea hidrazinică a tiocarbohidrazonei.

O altă caracteristică neobișnuită a celor doi complecși o reprezintă prezența ionului sulfat coordonat la ionul metalic ca ligand protonat HSO_4^- , protonul acestuia fiind stabilizat prin legături de hidrogen cu atomii de oxigen proveniți de la grupele metoxi și fenolat [29].

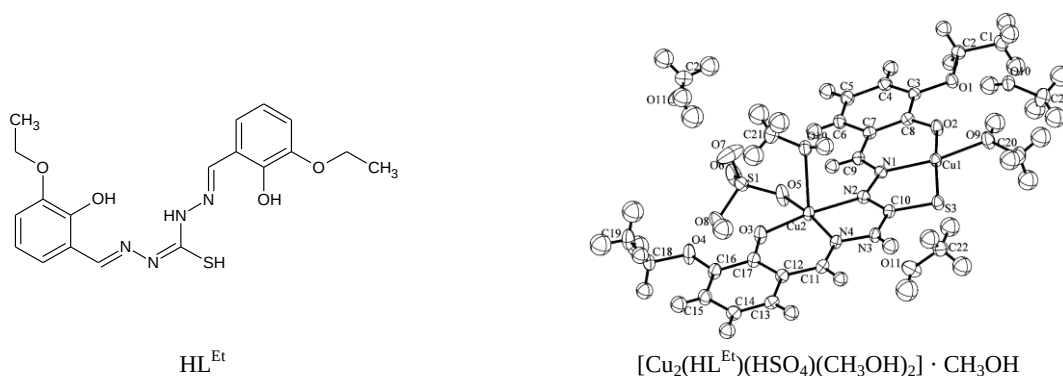


Figura 2.14. Structura complexului $[\text{Cu}_2(\text{HL}^{\text{Et}})(\text{HSO}_4)(\text{CH}_3\text{OH})_2] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ [29].

PARTEA II - Contribuții originale

Capitolul 3

Combinatii complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) cu tiosemicarbazone derivate de la 4-feniltiosemicarbazidă

Capitolul 3 descrie combinațiile complexe ale Cu(II), Ni(II) și Pd(II) obținute cu liganzi de tip tiosemicarbazone derivate de la 4-feniltiosemicarbazidă. În acest sens s-au sintetizat, prin condensarea, în raport molar de 1:1, a 4-feniltiosemicarbazidei cu diverse aldehide, șase liganzi: 2-furaldehid-*N*(4)-feniltiosemicarbazona (**HL**¹), 5-metil-2-furaldehid-*N*(4)-feniltiosemicarbazona (**HL**²), 2-formilpiridin-*N*(4)-feniltiosemicarbazona (**HL**³), 4-formilpiridin-*N*(4)-feniltiosemicarbazona (**HL**⁴), 3-formil-6-metilcromona-*N*(4)-feniltiosemicarbazona (**HL**⁵), 9-etil-9*H*-carbazol-3-carboxaldehid-*N*(4)-feniltiosemicarbazona (**HL**⁶), precum și combinațiile complexe ale acestora cu metalele tranzitionale: Cu²⁺, Ni²⁺, Pd²⁺.

Caracterizarea liganzilor a fost realizată prin analiză elementală, spectroscopie FT-IR, UV-Viz, ¹H-RMN, ¹³C-RMN. Structura moleculară a liganzilor **HL**¹, **HL**², **HL**³, **HL**⁴ și **HL**⁶ a fost determinată prin difracție de raze X. Pentru caracterizarea combinațiilor complexe s-au utilizat metodele clasice completate de cele moderne. S-a folosit rezonanța paramagnetică electronică (RPE) pentru caracterizarea compușilor în stare solidă și în soluție, analiza termică pentru determinarea numărului și naturii moleculelor de apă și difracția de raze X pentru stabilirea geometriei ionilor metalici.

Cu ligandul **HL**¹ au fost sintetizate șase combinații complexe ale Cu(II) și câte o combinație complexă a Ni(II) și Pd(II). Datele analitice indică următoarele formule moleculare: [Cu(L¹)₂(H₂O)₂] (1), [Cu(L¹)(OAc)(H₂O)₂] (2), [Cu(L¹)₂] (3), [Cu₂(L¹)₂(Et₃N)₂(H₂O)₄]SO₄ (4), [Cu₂(L¹)₂(Et₃N)₂(H₂O)₄](NO₃)₂ (5), [Cu(L¹)(ClO₄)(H₂O)₂] (6), [Ni(L¹)₂] (7), [Pd(L¹)₂] (8). Aceste combinații complexe prezintă geometrie plan-pătrată (3, 7, 8) și octaedrică (1, 2, 4, 5, 6). Combinațiile complexe (1) - (3), (6) - (8) sunt monomeri, iar natura dimeră a combinațiilor complexe (4) și (5) a fost evidențiată cu ajutorul spectrelor RPE. Ligandul **HL**¹ coordonează, în toate combinațiile complexe, bidentat prin atomul de azot azometinic și atomul de sulf tiolic.

În cazul combinațiilor complexe (4) și (5), în spectrele RPE înregistrate pe pulbere la temperatura de 298 K și 77 K (Fig. 3.20), pe domeniu de câmp magnetic extins, s-au observat semnale situate la valoarea câmpului magnetic ~ 1600 G, semnale care indică existența unor dimeri ai cuprului (II). Prin răcire la temperatura de 77 K, s-a observat o modificare a formei spectrului RPE al complexului (4).

Parametrii spectrali determinați sunt: $g_{\parallel} = 2,132$, $g_{\perp} = 2,036$ la temperatura camerei și

$g_{\parallel} = 2,120$, $g_{\perp} = 2,010$ la 77 K; relația $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2,0023$ indicând faptul că starea fundamentală este descrisă de orbitalul $d_{x^2-y^2}$ [33].

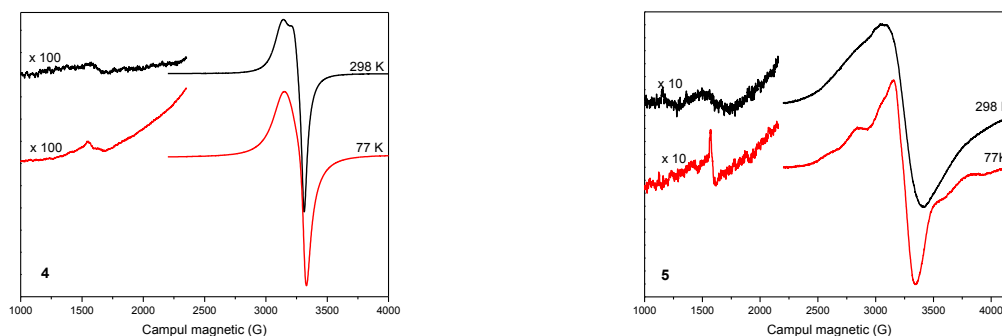


Figura 3.20. Spectrele RPE ale combinațiilor complexe (4) și (5), înregistrate pe pulbere, la temperatura de 298 K și 77 K.

De asemenea, forma spectrului RPE al complexului (5) s-a modificat prin răcire la temperatura de 77 K. Semnalul s-a îngustat de la ~ 360 G la temperatura de 298 K, la 190 G la temperatura de 77 K când s-a observat apariția unor inflexiuni separate între ele prin mai mult de 200 G, care nu pot fi considerate componente de structură hiperfină, ci mai degrabă o suprapunere a semnalelor dimerilor cu cele ale monomerilor. Dacă cuplajul celor două centre de cupru (II) din dimer este antiferomagnetic, diferența dintre cele două semnale reprezintă semnalul RPE al dimerului (Fig. 3.21, DIF) [34], a cărui intensitate s-a diminuat odată cu scăderea temperaturii. Acest semnal poate fi considerat ca fiind datorat tranzițiilor de structură fină ($\Delta M_s = \pm 1$) între nivelele tripletului ($S=1$) asociat perechilor de ioni Cu^{2+} și este caracterizat de parametrii spectrali: $D_{\parallel} = 1056$ G, $g_{\parallel} = 2,058$, $D_{\perp} = 280$ G, $g_{\perp} = 2,056$. Faptul că, în cazul componentelor paralele, nu se observă scindări de structură hiperfină asociate celor două centre metalice s-ar putea datora interacției dipolare intermoleculare, care poate cauza lărgirea liniilor, proba având concentrație mare de centri paramagnetici. Din parametrii spectrali ai acestui semnal se poate estima distanța dintre cei doi atomi de cupru (II) din dimer cu ajutorul relației $R [\text{\AA}] = (0,650 \cdot g_{\perp}^2 / D_{\perp} [\text{cm}^{-1}])^{1/3}$ [34], în aproximația modelului dipolar punctiform. Această distanță are valoarea de 4,7 Å.

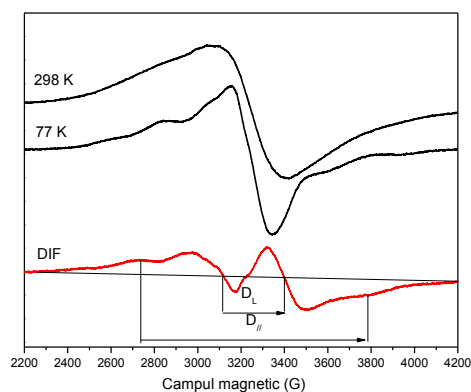


Figura 3.21. Spectrul RPE al complexului (5), înregistrat pe pulbere, la temperatura de 298 K, 77 K și diferența lor (DIF).

Combinățiile complexe (3), (7) și (8) sunt specii moleculare ale ionilor de Cu(II), Ni(II) și, respectiv, Pd(II) a căror geometrie plan-pătrată a fost evidențiată cu ajutorul studiilor cristalografice de raze X, planul ecuatorial fiind definit de cei doi atomi donori NS a două molecule de ligand **HL**¹ monodeprotonat. Complexul (7) în forma *cis* a fost obținut pornind de la NiF₂ · 4H₂O, în timp ce forma *trans*, descrisă în literatură, a fost obținută pornind de la Ni(OAc)₂ · 4H₂O.

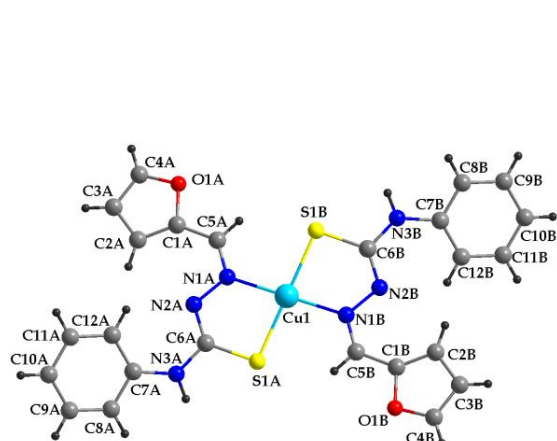


Figura 3.34. Structura moleculară a complexului [Cu(L¹)₂] (3).

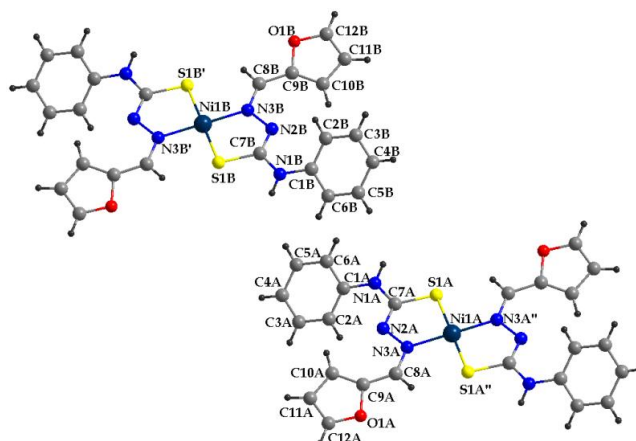


Figura 3.36. Unitatea asimetrică din structura complexului [Ni(L¹)₂] (7).

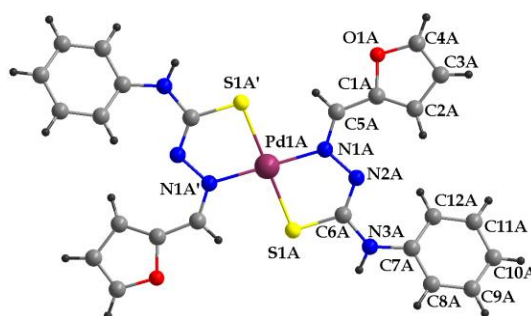


Figura 3.39. Structura moleculară a complexului [Pd(L¹)₂] (8).

La nivel supramolecular, diferențele dintre aceste combinații constau în tipurile de interacții. Împachetarea în cristal a moleculelor de complex (3) este influențată de legături de hidrogen intramoleculare de tipul C–H···Y (Y=N sau S), interacții de tip “ $\pi - \pi$ stacking” între inelul furan și inelul fenil și interacții supramoleculare de tip CH– π și π –Cu [15].

În cristal, moleculele de tip A și cele de tip B ale complexului (7) sunt asociate în lanțuri infinite de-a lungul axei cristalografice *a*. Lanțurile se realizează prin intermediul legăturilor de hidrogen intermoleculare de tip N1B–H···S1A'. Cealaltă grupă NH a moleculei de complex de tip A nu este implicată în formarea de legături de hidrogen, separarea intermoleculară dintre atomii N1A' și S1B fiind de 4,21 Å.

Împachetarea în cristal a complexului [Pd(L¹)₂] (8) este guvernată de legături de hidrogen intermoleculare de tip C–H···O care conduc la obținerea de lanțuri 1D. Interacțiile de tip “ $\pi - \pi$ stacking” care se realizează între inelele furanice, la o distanță de 4,019 Å, conduc la o rețea 3D supramoleculară.

Ligandul **HL**¹ și combinațiile complexe (3), (7) și (8) au fost testate din punct de vedere al activității antioxidante și s-a observat o creștere a efectului inhibitor cu natura ionului metalic în ordinea $\text{Pd}^{2+} < \text{Ni}^{2+} < \text{Cu}^{2+}$.

Tabelul 3.13. Activitatea antioxidantă evaluată prin metoda DPPH pentru ligandul **HL**¹ și complexii (3), (7), (8).

Compusul	Activitatea antioxidantă (%)						IC ₅₀ (μM)
	Concentrația (μM)						
	25	50	75	100	125	250	
HL ¹	3,69 ± 0,85	8,22 ± 0,78	10,54 ± 0,21	12,87 ± 0,56	14,61 ± 0,40	22,98 ± 0,81	> 250
(3)	31,99 ± 1,00	50,31 ± 1,96	62,29 ± 1,10	62,89 ± 1,70	63,14 ± 0,18	66,86 ± 0,96	49,63
(7)	20,23 ± 0,10	20,62 ± 0,70	21,90 ± 0,76	22,95 ± 0,13	23,59 ± 0,77	25,63 ± 0,12	> 250
(8)	0,14 ± 1,05	4,71 ± 1,65	10,75 ± 1,55	12,58 ± 0,81	14,45 ± 1,04	20,61 ± 0,65	> 250
BHA	41,58 ± 0,59	63,81 ± 1,42	80,15 ± 0,89	85,12 ± 0,71	89,02 ± 1,22	91,97 ± 0,63	34,49
BHT	9,57 ± 1,39	11,48 ± 1,05	16,22 ± 1,09	18,30 ± 0,90	24,38 ± 0,46	47,86 ± 0,34	>250

Cu ligandul **HL**² au fost sintetizate șase combinații complexe ale Cu(II) și o combinație complexă a Ni(II): $[\text{Cu}(\text{HL}^2)(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (9), $[\text{Cu}(\text{HL}^2)(\text{Br})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (10), $[\text{Cu}(\text{L}^2)(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (11), $[\text{Cu}(\text{HL}^2)(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_2]$ (12), $[\text{Cu}(\text{L}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (13), $[\text{Cu}(\text{L}^2)(\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})_2]$ (14), $[\text{Ni}(\text{L}^2)_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ (15). Combinațiile complexe (9) - (14) prezintă geometrie octaedrică, iar geometria plan-pătrată a complexului (15) a fost determinată prin difracție de raze X.

Spectrul IR al complexului (11) prezintă două benzi de absorbție intense la 1493 și 1435 cm^{-1} care au fost atribuite vibrațiilor $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ și, respectiv, $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ (Fig. 3.42). Diferența dintre cele două frecvențe $\Delta = [\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) - \nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)]$ este de 58 cm^{-1} și indică modul de coordinare bidentat al ionului acetat la ionul de cupru (II) [18,21,24]. Prezența, în spectrul IR al complexului (12), a unei benzi de absorbție scindată în trei la 1182, 1158 și 1115 cm^{-1} sugerează prezența anionului SO_4^{2-} coordonat bidentat la centrul metalic [16]. De asemenea, prezența unei benzi de absorbție scindată în trei la 1144, 1111 și 1089 cm^{-1} și a unei benzi de absorbție la 942 cm^{-1} indică, pentru complexul (14), modul de coordinare bidentat al ionului perclorat [21].

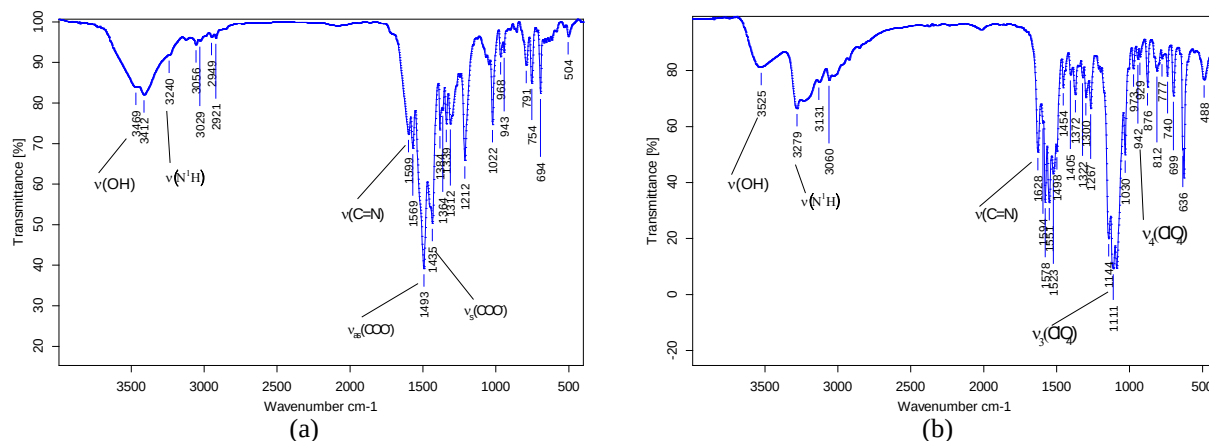


Figura 3.42. Spectrele IR ale combinațiilor complexe (a) (11), (b) (14).

Ligandul **HL**² comportă același tip de coordinare în structura complexelor asemănătoare ligandului **HL**¹.

Termogramele indică prezența a două molecule de apă de coordinare în moleculele complexelor (9) - (13), eliminate în intervalul de temperatură 110 - 180°C [30].

Geometria plan-pătrată a ionului de Ni²⁺ este asigurată de cei doi atomi donori NS a două molecule de ligand. Lungimea legăturii C7–S1 este de 1,744(3) Å, valoare caracteristică unei legături simple C–S, fapt ce indică prezența tiosemicarbazonei în formă tiolică. Complexul (15) cristalizează cu două molecule de solvent CH₃CN care permit formarea de legături de hidrogen de tipul N1–H1⋯N4. Valoarea lungimii legăturii Ni1–S1 din complexul (15) este de 2,1698(7) Å, iar cea a legăturii Ni1–N3 de 1,923(2) Å. Aceste valori sunt apropiate de cele obținute pentru complexul (7) sintetizat cu ligandul **HL**¹. Deschiderea unghiurilor S1–Ni1–N3ⁱ și N3–Ni1–S1ⁱ (94,93(6)°), N3–Ni1–S1 și N3ⁱ–Ni1–S1ⁱ (85,07(6)°), N3–Ni1–N3ⁱ și S1–Ni1–S1ⁱ (180°) indică geometria plan-pătrată pentru ionul de Ni(II).

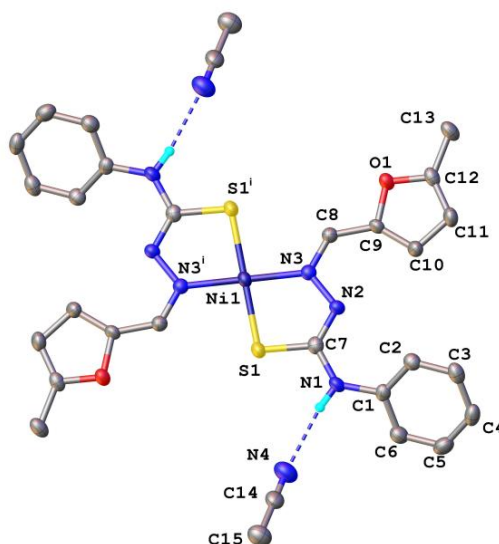


Figura 3.62. Structura moleculară a complexului [Ni(L²)₂] $\cdot$ 2CH₃CN (15).

Atomii de hidrogen au fost omiși. Legături de hidrogen: N1–H1⋯N4 [N1–H1 0,86 Å, H1⋯N4 2,22 Å, N1⋯N4 3,071(3) Å, N1–H1⋯N4 170,2°].

Studiile RPE, realizate pe soluții în DMSO la temperatura de 289 K, indică influența naturii anionilor sării metalice, în funcție de volum, asupra geometriei și numărului de centri metalici.

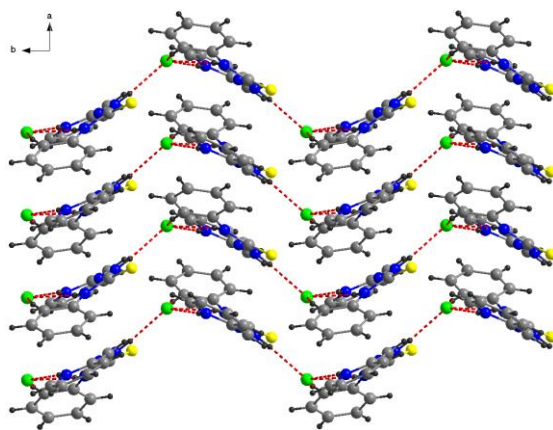
Ligandul **HL**² și combinațiile complexe (9) - (14) au fost testate din punct de vedere al activității antimicrobiene, combinațiile complexe (10) - (12) prezentând un efect inhibitor scăzut asupra tulpinilor de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* și *Candida albicans*.

Tabelul 3.19. Valorile CMI ($\mu\text{g/mL}$) și CMB ($\mu\text{g/mL}$) pentru ligandul HL^2 și combinațiile complexe (9) - (14).

Compus	<i>S. aureus</i>		<i>E. faecalis</i>		<i>E. coli</i>		<i>S. Enteritidis</i>		<i>C. albicans</i>	
	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMB ($\mu\text{g/mL}$)	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMB ($\mu\text{g/mL}$)	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMB ($\mu\text{g/mL}$)	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMB ($\mu\text{g/mL}$)	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMB ($\mu\text{g/mL}$)
HL^2	512	512	512	512	512	512	512	512	512	512
(9)	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
(10)	512	>1024	512	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
(11)	512	512	512	512	>1024	>1024	512	512	512	512
(12)	512	>1024	512	>1024	512	>1024	512	>1024	512	>1024
(13)	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
(14)	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	512	-	512	-	1024	-	512	-	-	-
CuBr_2	512	-	512	-	512	-	1024	-	-	-
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	512	-	512	-	512	-	1024	-	1024	-
$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1024	-	512	-	1024	-	1024	-	-	-
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1024	-	1024	-	1024	-	1024	-	-	-
$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1024	-	512	-	512	-	1024	-	-	-
Streptomycină	4	8	8	16	8	16	8	16	-	-
Fluconazol	-	-	-	-	-	-	-	-	2	8

În vederea creșterii numărului potențialilor atomi donori și a diversității structurale s-a sintetizat ligandul HL^3 . Cu acest ligand s-au obținut șase combinații complexe ale Cu(II) și o combinație complexă a Ni(II): $[\text{Cu}(\text{L}^3)(\text{Cl})]$ (16), $[\text{Cu}(\text{L}^3)(\text{Br})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (17), $[\text{Cu}(\text{L}^3)(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (18), $[\text{Cu}(\text{HL}^3)(\text{H}_2\text{O})]\text{SO}_4$ (19), $[\text{Cu}(\text{L}^3)(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$ (20), $[\text{Cu}(\text{L}^3)(\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})_2]$ (21), $[\text{Ni}(\text{HL}^3)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ (22).

Combinațiile complexe (16) și (19) prezintă o geometrie plan-pătrată, iar complexii (17) - (21), (22) au o stereochimie octaedrică a centrului metalic. Ligandul HL^3 derivat de la 2-formilpiridina coordonează tridentat prin setul de atomi donori NNS atât în formă anionică în combinațiile complexe (16) - (21), cât și neutră în combinațiile complexe (19) și (22). Ligandul HL^3 cristalizează sub formă de clorhidrat ($\text{HL}^3 \cdot \text{HCl}$), iar cele trei legături de hidrogen de tip $\text{N}-\text{H} \cdots \text{Cl}$ conduc la formarea de lanțuri polimerice în “zig-zag” orientate de-a lungul axei cristalografice c.

**Figura 3.69.** Lanțuri polimerice din structura cristalină a ligandului HL^3 după axa cristalografică c.

Natura monomeră a complexelor este sugerată de spectrele RPE, iar valorile parametrilor spectrali RPE, $g_1 = 2,121$, $g_2 = 2,081$, $g_3 = 2,039$ pentru complexul (16) și $g_1 = 2,122$, $g_2 = 2,083$, $g_3 = 2,040$ pentru complexul (19) indică o simetrie rombică a centrului metalic, geometria plan-pătrată a complexului (16) fiind confirmată prin difracție de raze X.

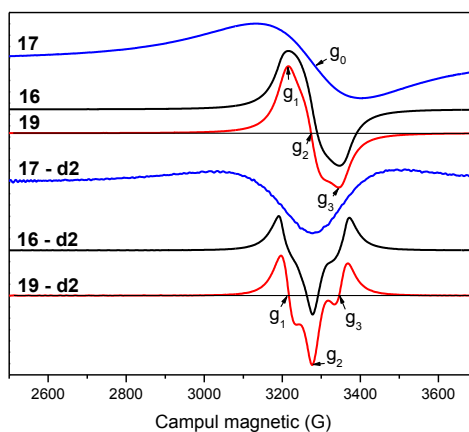


Figura 3.80. Spectrele RPE ale combinațiilor complexe (16), (17) și (19), înregistrate pe pulbere, la temperatura de 298 K și semnalele derivate (d2).

Sfera de coordonare a ionului Cu^{2+} în complexul (16) este realizată de o moleculă de ligand tridentat ce coordonează monodeprotonat prin intermediul atomilor de azot azometinic și piridinic, atomului de sulf tiolic și de un atom de clor. Două molecule de complex (16) sunt asociate în unități dimere printr-o legătură de hidrogen de tipul $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$.

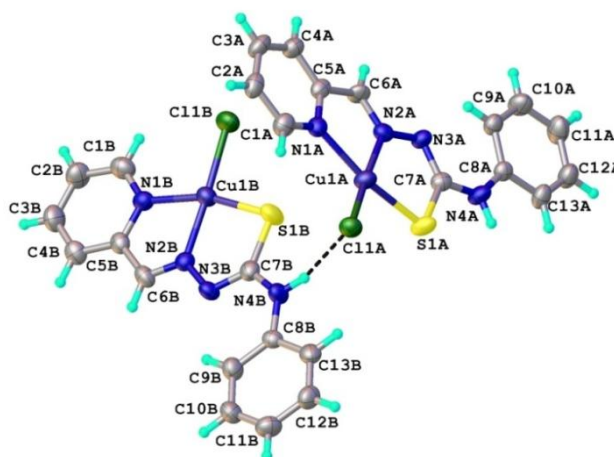


Figura 3.85. Unitatea asimetrică pentru complexul $[\text{Cu}(\text{L}^3)\text{Cl}]$ (16).

Complexul (22) are o structură cristalină ionică formată din cationul complex $[\text{Ni}(\text{HL}^3)_2]^{2+}$ care prezintă o geometrie octaedrică, anioni Cl^- și molecule de apă în raport de 1:2:2,5.

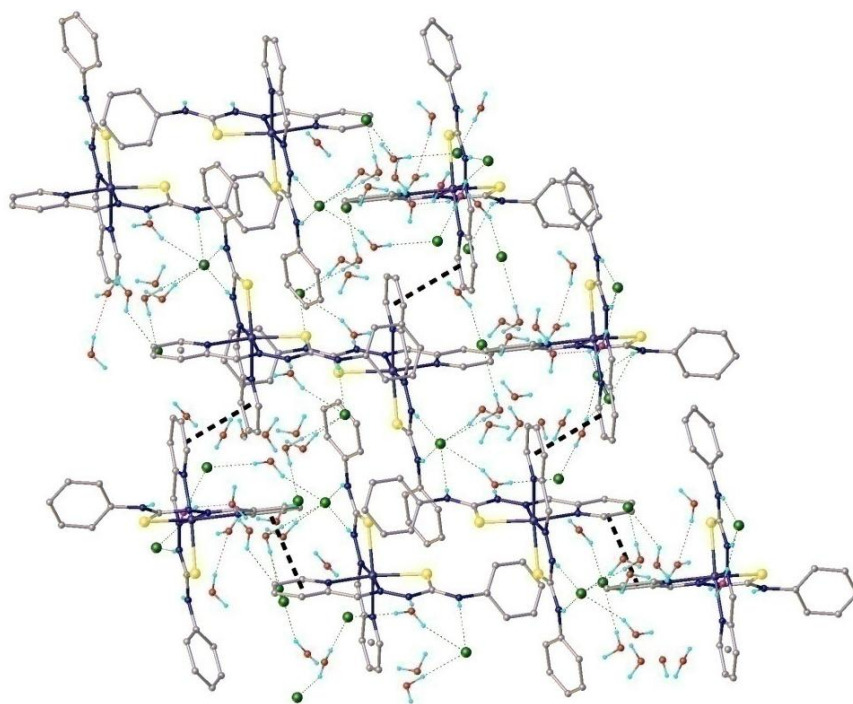


Figura 3.89. Vedere în perspectivă a arhitecturii tridimensionale care demonstrează legături de hidrogen și interacțiile „ π - π stacking” din complexul $[\text{Ni}(\text{HL}^3)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2,5 \text{H}_2\text{O}$ (22).

Atât ligandul HL^3 , cât și combinațiile complexe (16) - (22) au fost testate din punct de vedere al activității antioxidante prin metodele DPPH și ABTS. Pentru combinațiile complexe (16) - (21), s-a observat o variație a valorilor IC_{50} (μM) cu ionul sării metalice folosite în sinteză, astfel: $\text{ClO}_4^- < \text{SO}_4^{2-} < \text{NO}_3^- < \text{OAc}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^-$.

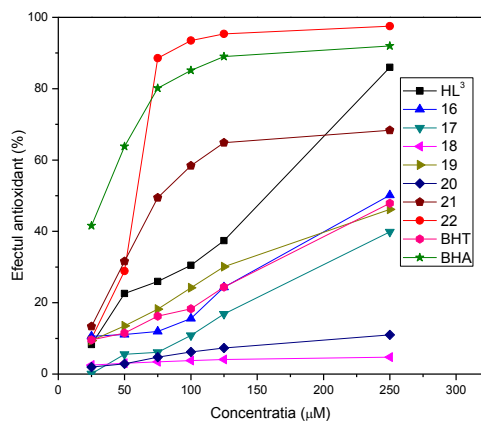


Figura 3.90. Activitatea antioxidantă a ligandului HL^3 , a combinațiilor complexe (16) - (22), BHT și BHA evaluată prin metoda DPPH.

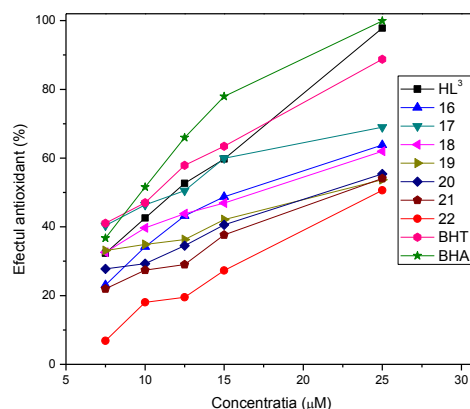


Figura 3.91. Activitatea antioxidantă a ligandului HL^3 , a combinațiilor complexe (16) - (22), BHT și BHA evaluată prin metoda ABTS.

Șase combinațiile complexe ale Cu^{2+} au fost sintetizate cu ligandul HL^4 . În structura cristalină a ligandului, prin intermediul legăturilor de hidrogen intermoleculare de tip $\text{NH}_2\text{B}-\text{H}\cdots\text{N}_4\text{A}$ se formează dimeri, iar legăturile de hidrogen intermoleculare de tip $\text{N}-\text{H}\cdots\text{S}$ și interacțiile de tip $\text{CH}\cdots\pi$ care se realizează între inelele fenil-fenil-piridină implicând trei molecule de ligand conduc la o împachetare 2D.

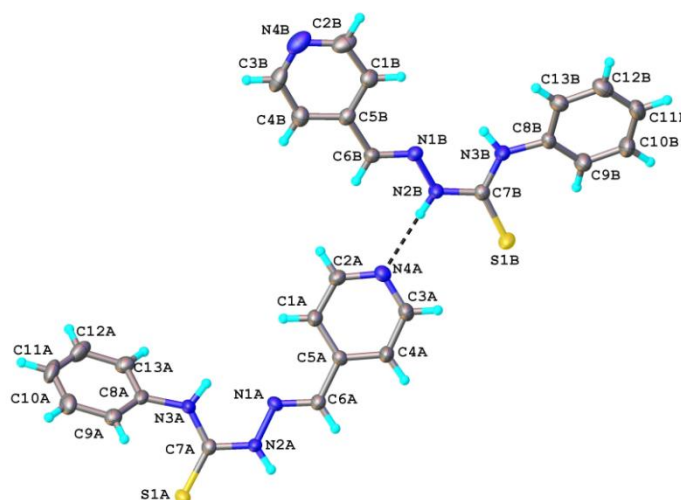
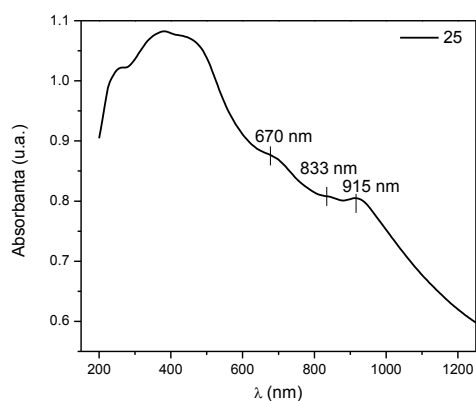
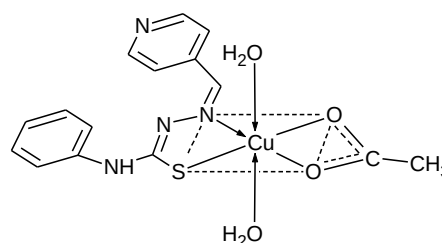


Figura 3.71. Dimer din structura cristalină a ligandului **HL**⁴.

Spectrul electronic al complexului (25) (Fig. 3.95, a) prezintă benzi de intensitate medie la 15 000, 12 000 și 10 900 cm⁻¹, care au fost atribuite tranzițiilor d-d: $^2B_{1g} \rightarrow ^2A_{1g}$, $^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}$ și, respectiv, $^2B_{1g} \rightarrow ^2E_g$. Având în vedere faptul că aceste tranziții sunt caracteristice combinațiilor complexe ale Cu(II) ce prezintă stereochimie octaedrică distorsionată prin alungire, pentru complexul (25) s-a propus o astfel de geometrie (Fig. 3.95, b), în care ligandul **HL**⁴ coordonează mononegativ bidentat la centrul metalic.



(a)



(b)

Figura 3.95. (a) Spectrul electronic, (b) formula structurală propusă pentru complexul (25).

Pentru combinațiile complexe (23) - (28), cu geometrie octaedrică, prezența moleculelor de apă de coordonare a fost rezolvată cu ajutorul analizei termice, pierderile de masă realizându-se în intervalul de temperatură 110 - 280 °C. Valorile parametrilor spectrali RPE, $g_0 = 2,120 - 2,170$ caracterizează centri metalici cu simetrie axială.

Pentru a obține o tiosemicarbazonă care să conțină drept potențiali atomi donori grupul NSO, s-a sintetizat ligandul **HL**⁵. Cu acest ligand s-au obținut șase combinații complexe ale Cu(II). Datele analitice indică următoarele formule moleculare: $[Cu(L^5)_2]$ (29), $[Cu(HL^5)Br_2]$ (30), $[Cu(L^5)(OAc)(H_2O)]$ (31), $[Cu(L^5)SO_4Cu(L^5)][Cu(L^5)(H_2O)]_2(HSO_4)_2 \cdot 10,5H_2O$ (32),

$[\text{Cu}(\text{L}^5)(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$ (33), $[\text{Cu}(\text{L}^5)(\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})]$ (34). Pentru combinațiile complexe (29) - (31), (33) și (34) valorile conductivității molare ($2 - 53 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$) obținute pentru soluții de concentrație 10^{-3} M în DMF, la temperatura de 298 K, demonstrează natura de neelectrolit a acestora. Excepție face complexul (32), al cărui comportament de electrolit este evidențiat de valoarea conductivității molare, $123 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ [20].

Valorile tranzițiilor electronice au indicat geometria octaedrică pentru complexii (29), (31), (33) și (34), geometria de piramidă pătrată pentru complexul (30) și plan-pătrată pentru combinația complexă (32). Valorile momentului magnetic (1,43 - 2,08 MB) pentru combinațiile complexe (29) - (34) sugerează prezența unui electron neîmperecheat. De asemenea, acestea indică existența speciilor de Cu(II) monomere. Valorile mici (1,46 - 1,63 MB) ale momentului magnetic sugerează cuplajul antiferomagnetic al ionilor Cu(II) paramagnetici cu $S=1/2$ la temperatura camerei [62,73,74].

Ligandul HL^5 coordonează tridentat prin setul de atomi donori NSO atât în formă anionică în combinațiile complexe (29), (31) - (34), cât și neutră în complexul (30). Pentru complexul (30), sfera de coordinare este completată de doi atomi de brom.

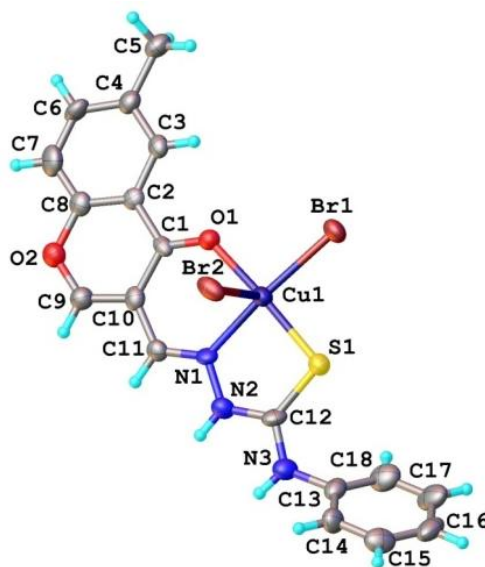


Figura 3.121. Structura cristalină a complexului $[\text{Cu}(\text{HL}^5)\text{Br}_2]$ (30).

Potrivit studiilor de difracție de raze X, complexul (32) are o structură cristalină ionică formată din dicationul tetranuclear $\{[\text{Cu}(\text{L}^5)\text{SO}_4\text{Cu}(\text{L}^5)][\text{Cu}(\text{L}^5)(\text{H}_2\text{O})]_2\}^{2+}$, anioni HSO_4^- și molecule de apă în raport de 1:2:10,5. Fiecare atom de cupru prezintă o geometrie plan-pătrată asigurată de ligandul HL^5 tridentat și un atom de oxigen provenit de la anionul SO_4^{2-} , care se găsește în punte între centrii Cu1 și Cu2 sau un atom de oxigen provenit de la o moleculă de apă pentru centrii Cu3 și Cu4. Existența legăturilor scurte de tip $\text{Cu}\cdots\text{S}'$ în poziția apicală cu atomul de sulf al moleculei de ligand adiacent indică posibilitatea caracterizării acestui complex drept cluster tetranuclear $\{[\text{Cu}(\text{L}^5)\text{SO}_4\text{Cu}(\text{L}^5)][\text{Cu}(\text{L}^5)(\text{H}_2\text{O})]_2\}^{2+}$.

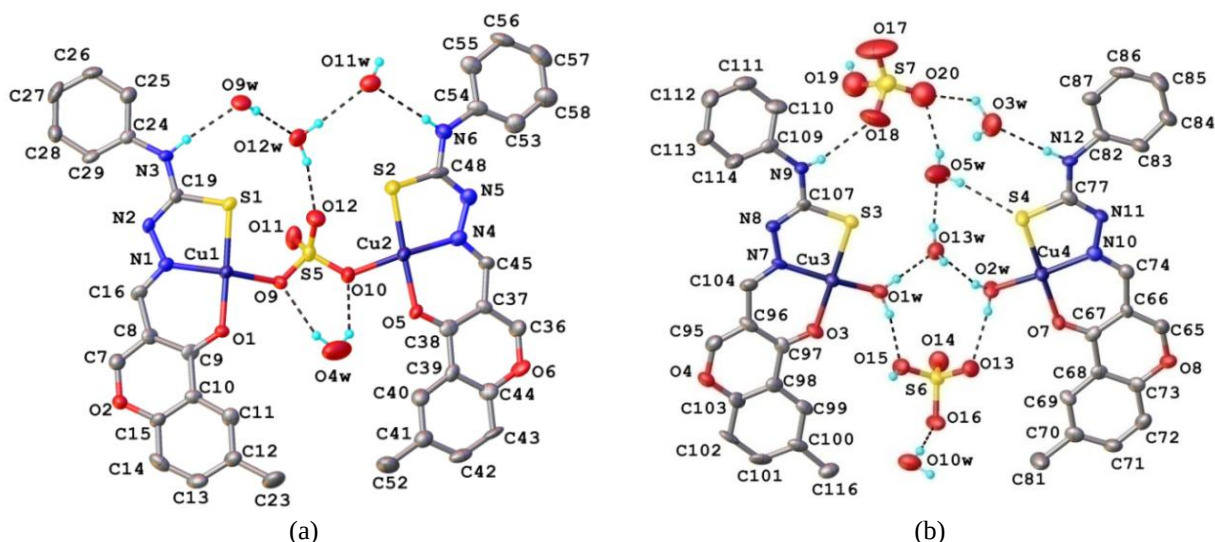


Figura 3.123. Structurile fragmentelor care conțin atomii (a) Cu1 și Cu2, (b) Cu3 și Cu4.

Ligandul **HL**⁵ și combinațiile complexe (29) - (34) fost testate din punct de vedere al activității antimicrobiene. Cea mai mare activitate bacterică a fost demonstrată de complexul (30) împotriva tulpinilor Gram-pozitive *Staphylococcus aureus* (CMB = 64 μg/mL) și *Enterococcus faecalis* (CMB = 64 μg/mL) și este, cel mai probabil, determinată de geometria de piramidă pătrată a complexului. Activitatea antimicrobiană a complexului (34) față de tulpinile de *Salmonella enteritidis* (CMB = 32 μg/mL) și *Candida albicans* (CMI = 16 μg/mL) poate fi datorată prezenței în sfera de coordonare a anionului voluminos perchlorat.

Tabelul 3.47. Valorile CMI (μg/mL) și CMB (μg/mL) pentru ligandul **HL**⁵ și combinațiile complexe (29) - (34).

Compus	<i>S. aureus</i>		<i>E. faecalis</i>		<i>E. coli</i>		<i>S. Enteritidis</i>		<i>C. albicans</i>	
	CMI (μg/mL)	CMB (μg/mL)	CMI (μg/mL)	CMB (μg/mL)	CMI (μg/mL)	CMB (μg/mL)	CMI (μg/mL)	CMB (μg/mL)	CMI (μg/mL)	CMB (μg/mL)
HL ⁵	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
(29)	>1024	>1024	512	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	512	>1024
(30)	64	64	64	64	512	512	512	512	>1024	>1024
(31)	512	>1024	512	>1024	512	>1024	512	>1024	>1024	>1024
(32)	512	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	512	>1024
(33)	128	256	128	128	>1024	>1024	>1024	>1024	512	>1024
(34)	64	>1024	64	>1024	64	64	32	32	16	>1024
CuCl ₂ ·2H ₂ O	512	-	512	-	1024	-	512	-	-	-
CuBr ₂	512	-	512	-	512	-	1024	-	-	-
CuSO ₄ ·5H ₂ O	512	-	512	-	512	-	1024	-	1024	-
Cu(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	1024	-	512	-	1024	-	1024	-	-	-
Cu(NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	1024	-	1024	-	1024	-	1024	-	-	-
Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	1024	-	512	-	512	-	1024	-	-	-
Streptomycină	4	8	8	16	8	16	8	16	-	-
Fluconazol	-	-	-	-	-	-	-	-	2	8

Acțiunea antioxidantă a combinațiilor complexe (29), (30) și (32) a fost evidențiată prin efectul de stabilizare a terpolimerului etilen-propilen-dienă (EPDM).

Aceasta intervine după scindarea legăturilor din polimer, când oxidarea radicalilor hidrocarbonați este împiedicată. O imagine mai clară cu privire la efectul de stabilizare a combinațiilor complexe a fost obținută prin măsurători de chemiluminescență izotermă. După cum reiese din Fig. 3.131, polimerul EPDM nemodificat și neiradiat este oxidat lent la temperatura de 170°C, în timp ce polimerul stabilizat își menține stabilitatea termică pe o perioadă lungă de timp, funcție de combinația complexă, după ce are loc oxidarea bruscă a acestuia. Proba cea mai stabilă a fost EPDM-29, contribuția fiind a complexului (29).

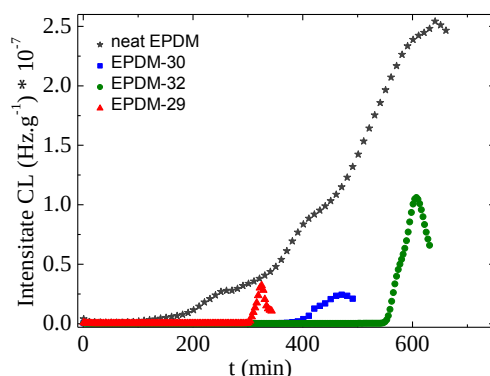


Figura 3.131. Spectre CL izoterme ale probelor neiradiate de EPDM nemodificat și modificat, înregistrate la temperatura de 170°C.

Cu ligandul **HL**⁶ au fost sintetizate patru combinații complexe ale Cu(II). Acestea prezintă geometrie octaedrică, ligandul **HL**⁶ coordinând bidentat monodeprotonat. Structura ligandului a fost determinată prin difracție de raze X și arată existența unor lanțuri bidimensionale realizate cu ajutorul legăturilor de hidrogen intermoleculare de tip N3–H3...N1 și interacțiilor de tip “ $\pi - \pi$ stacking”, care se realizează între substituenții de tip carbazol. Legăturile de hidrogen intermoleculare de tip N2–H2...S1 interconectează lanțurile bidimensionale conducând la formarea unei rețele tridimensionale.

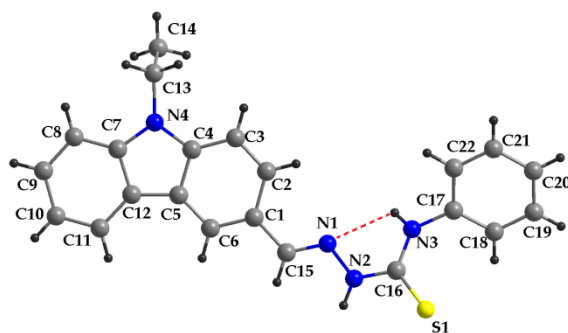


Figura 3.136. Structura moleculară a ligandului **HL**⁶.

Natura monomeră a complexșilor a fost stabilită cu ajutorul tehnicii RPE. Spectrul RPE al complexului (35), înregistrat pe pulbere, la temperatura de 298 K, prezintă un semnal caracteristic unui centru cu simetrie ortorombică. Valorile tensorului g ce caracterizează acest semnal sunt: $g_1 = 2,276$, $g_2 = 2,192$ și $g_3 = 2,069$.

Spectrul RPE al complexului (36) este unul compus care a permis caracterizarea unui singur semnal, acesta fiind unul simetric caracterizat de parametrii $g_{\parallel} = 2,087$ și $A_0 = 190$ G. Spectrele RPE ale combinațiilor complexe (37) și (38) prezintă semnale asemănătoare, semnale specifice unor centri metalici cu simetrie axială și prezintă o ușoară deformare rombică. Parametrii spectrali evaluați sunt: $g_{\parallel} = 2,282$ și $g_{\perp} = 2,060$ pentru complexul (37), $g_{\parallel} = 2,262$ și $g_{\perp} = 2,007$ pentru complexul (38). Având în vedere faptul că $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2,0023$, termenul stării fundamentale este definit de orbitalul $d_{x^2-y^2}$ [105].

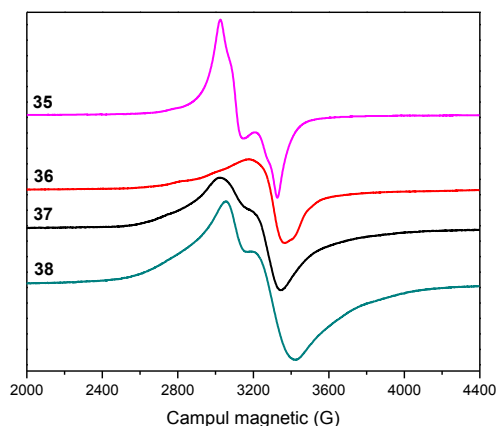


Figura 3.142. Spectrele RPE ale combinațiilor complexe (35) - (38), înregistrate pe pulbere, la temperatura de 298 K.

Capitolul 4

Combinații complexe ale Cu(II) cu liganzi derivați de la tiocarbohidrazidă

Capitolul 4 descrie combinațiile complexe ale Cu(II) obținute cu liganzi tiocarbohidrazone simetrice. Astfel, s-au sintetizat prin condensarea tiocarbohidrazidei, în raport molar de 1:2, cu diferite aldehide patru liganzi: 1,5-bis(2-furaldehid)tiocarbohidrazona (**HL**⁷) și 1,5-bis(5-metil-2-furaldehid)tiocarbohidrazona (**HL**⁸), 1,5-bis(2-tienil)tiocarbohidrazona (**HL**⁹) și 1,5-bis(3-formil-6-metilcromona)tiocarbohidrazona (**HL**¹⁰).

Cu ligandului **HL**⁷ au fost sintetizate cinci combinații complexe ale Cu²⁺: [Cu(**L**⁷)(H₂O)₂]Cl (39), [Cu(**L**⁷)₂] (40), [Cu(**HL**⁷)₂](SO₄) (41), [Cu(**HL**⁷)₂](NO₃)₂ (42), [Cu₂(**L**⁷)(ClO₄)₂](ClO₄) (43). Studiile de difracție de raze X arată existența dimerilor, în structura cristalină a ligandului **HL**⁷, formați prin legături de hidrogen intermoleculare de tip N-H...S, conformația adoptată de acesta fiind una *EZ*.

Combinațiile complexe (39) și (43) prezintă geometrie tetraedrică, iar geometria plan-pătrată a fost evidențiată pentru combinațiile complexe (40) - (42).

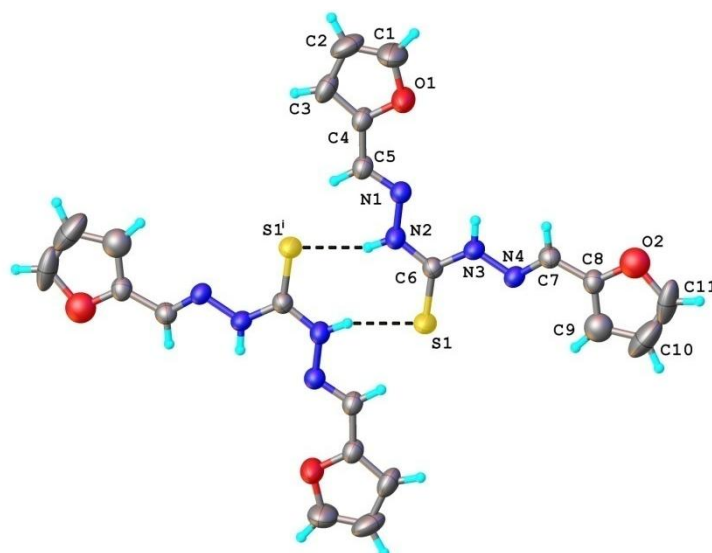


Figura 4.7. Dimeri din structura cristalină a ligandului **HL**⁷.

Spectrele electronice ale combinațiilor complexe **(39)** și **(43)** prezintă, fiecare, câte o bandă de absorbție la 12 800 cm⁻¹ și, respectiv, 14 900 cm⁻¹. Aceste benzi au fost atribuite tranzițiilor d-d: $^2B_2 \rightarrow ^2B_1$, $^2B_2 \rightarrow ^2A_1$ pentru o stereochemie tetraedrică a ionului Cu(II) [15]. Spectrele electronice ale combinațiilor complexe **(40)** - **(42)** prezintă benzi de absorbție în regiunile 12 800 - 12 900 cm⁻¹, 16 100 - 16 200 cm⁻¹ și 18 500 - 18 800 cm⁻¹ care au fost atribuite tranzițiilor d-d: $^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}$, $^2B_{1g} \rightarrow ^2E_g$ și $^2B_{1g} \rightarrow ^2A_{1g}$. Aceste tranziții sunt caracteristice combinațiilor complexe ale Cu(II) cu stereochemie plan-pătrată [16].

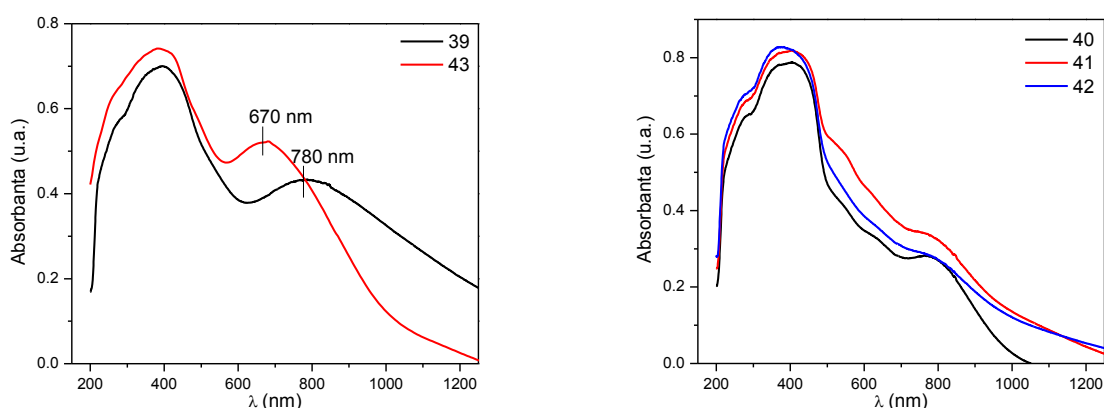


Figura 4.9. Spectrele electronice ale combinațiilor complexe **(39)** - **(43)**.

Datorită diversității structurale a liganzilor de tip tiocarbhidrazone și a naturii labile termice a percloratului de Cu(II), pentru elucidarea structurii complexului **(43)** s-a apelat la spectrometria de masă prin tehnica ionizării electrospray în mod pozitiv (Anexa I). De asemenea, și structura complexului **(40)** a fost confirmată prin această tehnică. Astfel, s-au putut identifica picurile corespunzătoare ionilor pseudomoleculari, precum și ale altor specii rezultate prin fragmentarea acestora [19].

Valorile m/z ale fragmentelor identificate în spectrele de masă au condus la confirmarea masei și structurii moleculare a acestora. Ioni pseudomoleculari identificați în spectrele de masă înregistrate pentru combinațiile complexe (40) și (43) sunt: $[\text{Cu}(\text{L}^7)_2 + \text{Na} + \text{H}^+]^+$ (m/z : 610,26), respectiv $[\text{Cu}_2\text{L}^7(\text{ClO}_4)_2(\text{ClO}_4) - 2\text{H}^+]^+$ (m/z : 684,28).

Tabel 4.5. Valorile m/z pentru combinațiile complexe (40) și (43).

Complex	Fragmente identificate în ESI-MS (m/z calc./ m/z exp.)
$[\text{Cu}(\text{L}^7)_2]$ (40)	$[\text{Cu}(\text{L}^7)_2 + \text{Na} + \text{H}^+]^+$ (610,26 / 610,10), $[\text{L}^7]^+$ (261,28 / 261,09).
$[\text{Cu}_2(\text{L}^7)(\text{ClO}_4)_2]\text{ClO}_4$ (43)	$[\text{Cu}_2\text{L}^7(\text{ClO}_4)_2(\text{ClO}_4) - 2\text{H}^+]^+$ (684,72 / 684,28), $[\text{Cu}_2\text{L}^7(\text{ClO}_4)_2 - 2\text{H}^+]^{2+}$ (585,27 / 585,09), $[\text{Cu}_2\text{L}^7(\text{ClO}_4)_2]^{3+}$ (487,82 / 487,05), $[\text{L}^7]^+$ (261,28 / 261,10).

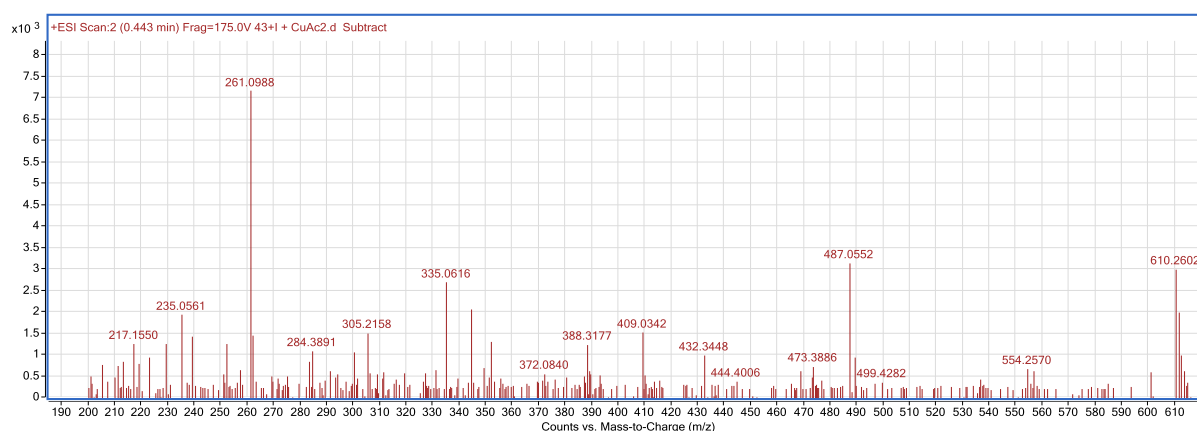


Figura 4.11. Spectrul MS al combinației complexe (40).

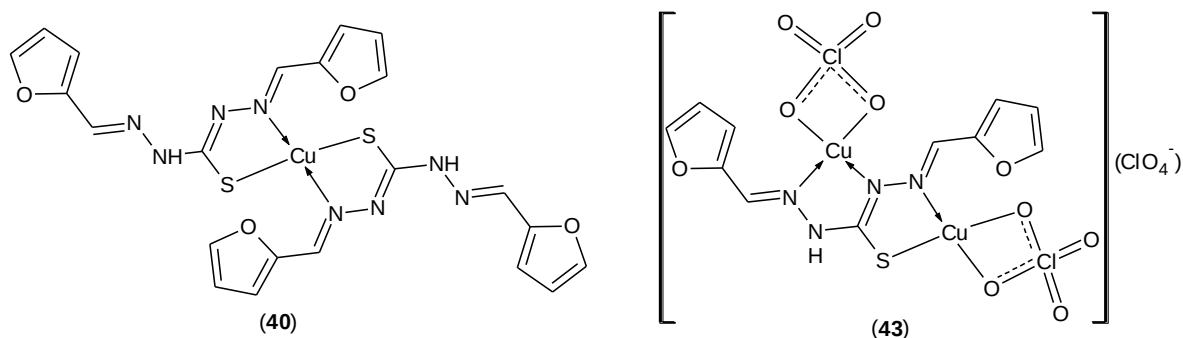


Figura 4.12. Formulele structurale propuse pentru combinațiile complexe (40) și (43).

Formulele propuse pentru cele două combinații complexe sunt prezentate în Fig. 4.12.

În complexul (43), ligandul HL^7 coordonează în același timp NS donor și NN donor.

Valorile parametrilor spectrali RPE $A_{//}$, $g_{//}$ și $g_{\perp}$ sunt caracteristice unei geometrii plan-pătrate a ionului Cu^{2+} pentru combinațiile complexe (40) - (42) și respectă relația $g_{//} > g_{\perp} > 2,0023$, starea fundamentală fiind descrisă de orbitalul $d_{x^2-y^2}$.

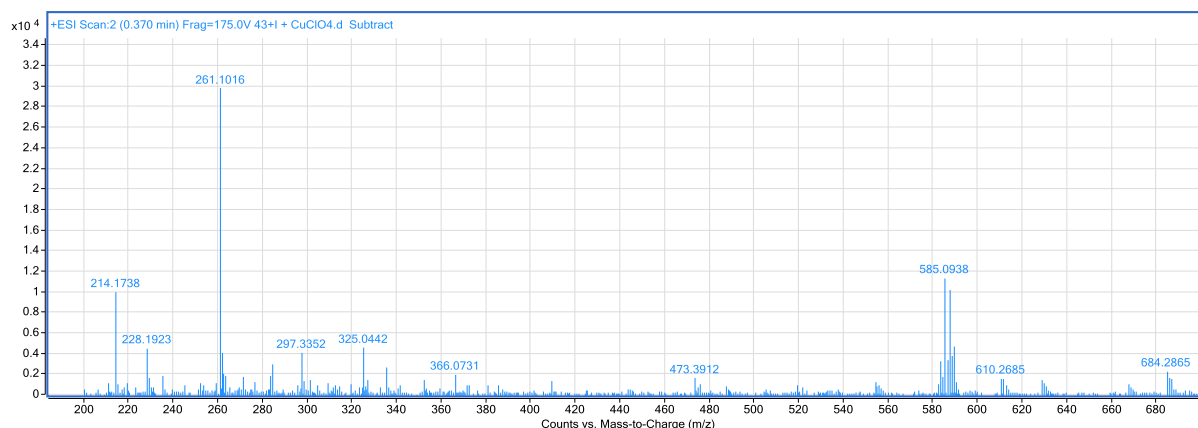


Figura 4.13. Spectrul MS al combinației complexe (43).

Combinațiile complexe $[\text{Cu}(\text{L}^8)_2]$ (44), $[\text{Cu}(\text{HL}^8)(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})_2]$ (45), $[\text{Cu}(\text{L}^8)(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ (46), $[\text{Cu}(\text{L}^8)(\text{ClO}_4)]$ (47) au fost sintetizate cu ligandul HL^8 . Geometria plan-pătrată a fost indicată, de datele experimentale, pentru combinațiile complexe (44), (46) și (47) și cea octaedrică pentru complexul (45). În urma *screening*-ului calitativ, complexul (47) a manifestat activitate antimicrobiană foarte bună față de una din cele două tulpini microbiene testate, *Escherichia coli*. În urma *screening*-ului cantitativ, toți complexii au prezentat o activitate antimicrobiană scăzută împotriva tulpinilor de bacterii Gram-pozitive, cu excepția complexului (46) care a prezentat o activitate mai bună ($\text{CMI} = 256 \mu\text{g/mL}$). Complexul (47) a prezentat cea mai bună activitate antimicrobiană față de tulpinile de *E. coli*, valorile CMI și CMB fiind de $128 \mu\text{g/mL}$ și, respectiv, $256 \mu\text{g/mL}$. Cel mai bun agent antifungic a fost complexul (46), $\text{CMI} = 128 \mu\text{g/mL}$ și $\text{CMB} = 256 \mu\text{g/mL}$.

Prin metoda template au fost sintetizate două combinații complexe ale Cu^{2+} cu ligandul HL^9 : $[\text{Cu}(\text{HL}^9)_2]\text{Cl}_2 \cdot 3\text{CH}_3\text{OH} \cdot 0,25\text{H}_2\text{O}$ (48), $[\text{Cu}(\text{HL}^9)_2]\text{SO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ (49). Datele obținute în urma difracției de raze X indică faptul că ligandului HL^9 cristalizează cu o moleculă de apă în sistemul cristalin monoclinic, grupul spațial $P2_1/c$.

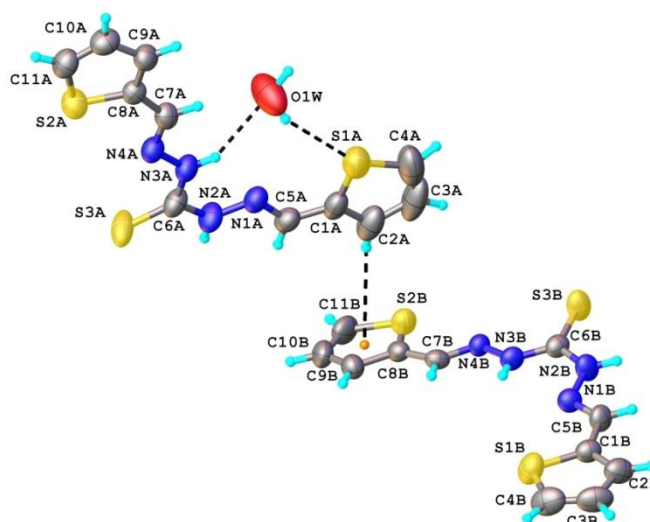


Figura 4.28. Unitatea asimetrică pentru ligandul HL^9 .

Potrivit studiilor de difracție de raze X, complexul (**48**) are o structură cristalină ionică formată din cationul $[\text{Cu}(\text{HL}^9)_2]^{2+}$, anioni Cl^- , molecule de solvent și apă în raport de 1:2:3:0,25. Complexul (**49**) are, de asemenea, o structură cristalină ionică formată din cationul $[\text{Cu}(\text{HL}^9)_2]^{2+}$, anioni SO_4^{2-} și molecule de solvent în raport de 1:1:2. Geometria celor două combinații complexe este una tetraedrică în care ligandul coordonează neutru bidentat prin atomii donori NS (azot azometinic și sulf tionic).

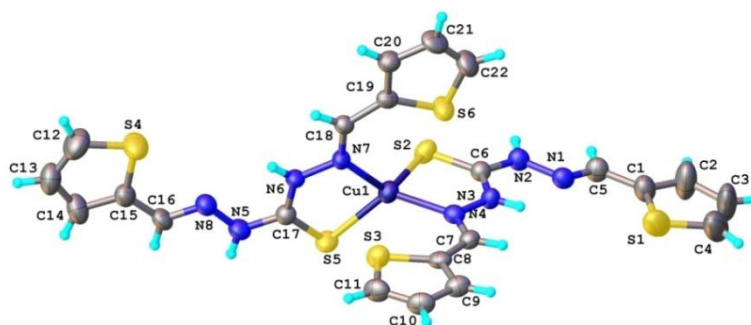


Figura 4.34. Structura moleculară a cationului $[\text{Cu}(\text{HL}^9)_2]^{2+}$ din complexul (**48**).

Împachetarea în cristal, pentru ambele combinații complexe, este guvernată de un sistem extins de legături de hidrogen care implică grupe NH ale ligandului, ioni Cl^- și SO_4^{2-} , molecule de solvent și de apă.

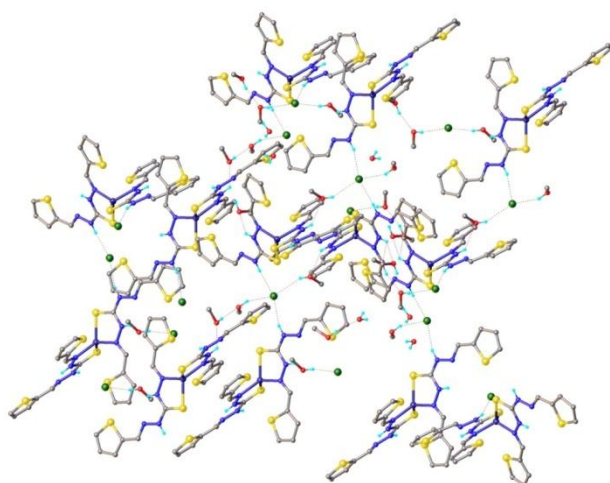


Figura 4.35. Împachetarea în cristal a moleculelor de complex (**48**).

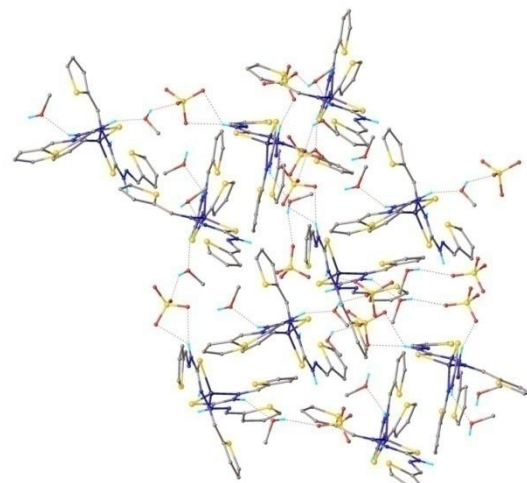


Figura 4.37. Împachetarea în cristal a moleculelor de complex (**49**).

Cu ligandul HL^{10} s-au sintetizat cinci combinații complexe ale Cu^{2+} : $[\text{Cu}(\text{L}^{10})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (**50**), $[\text{Cu}(\text{L}^{10})(\text{Br})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (**51**), $[\text{Cu}(\text{L}^{10})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]$ (**52**), $[\text{Cu}(\text{HL}^{10})(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})]$ (**53**), $[\text{Cu}(\text{L}^{10})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$ (**54**). Valorile conductivității molare ($9 - 42 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$) obținute pentru soluții de concentrație 10^{-3} M în DMF, la temperatura camerei, demonstrează natura de neelectrolit a acestora [12]. Ligandul HL^{10} a fost caracterizat prin ^1H -RMN, ^{13}C -RMN.

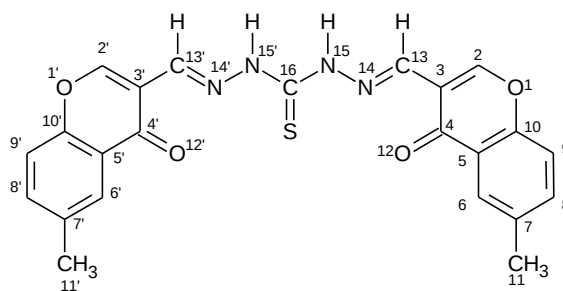


Figura 4.39. Structura ligandului **HL¹⁰**.

¹H-RMN (DMSO-d₆, δ ppm, *J* Hz): 11,96 (s, 2H, H-15,15'); 9,28 (s, 2H, H-2,2'); 8,27 (s, 2H, H-13,13'); 7,92 (s, 2H, H-6,6'); 7,66 (dl, 8,5, 2H, H-8,8'); 7,65 (dl, 8,5, 2H, H-9,9'); 2,50 (s, 6H, H-11,11').

¹³C-RMN (DMSO-d₆, δ ppm): 175,95 (C-16); 174,79 (C-4,4'); 154,18 (C-2,2'); 152,78 (C-10,10'); 139,27 (C-3,3'); 135,88 (C-13,13'); 130,51 (C-5,5'); 124,48 (C-9,9'); 123,10 (C-6,6'); 118,61 (C-8,8'); 118,40 (C-7,7'); 20,60 (C-11,11').

Structura ligandului **HL¹⁰** a fost confirmată și cu ajutorul spectrometriei de masă. Picul corespunzător ionului molecular [HL¹⁰+H]⁺ a fost identificat la valoarea *m/z* 447,10 (*m/z* calculat = 447,48). Picul de la valoarea *m/z* 469,08 corespunde ionul pseudomolecular [HL¹⁰+Na]⁺ (*m/z* calculat = 469,47).

Prezența apei în moleculele acestor combinații complexe este indicată de pierderi de masă echivalente, care au loc în intervalul de temperatură 110 - 250°C.

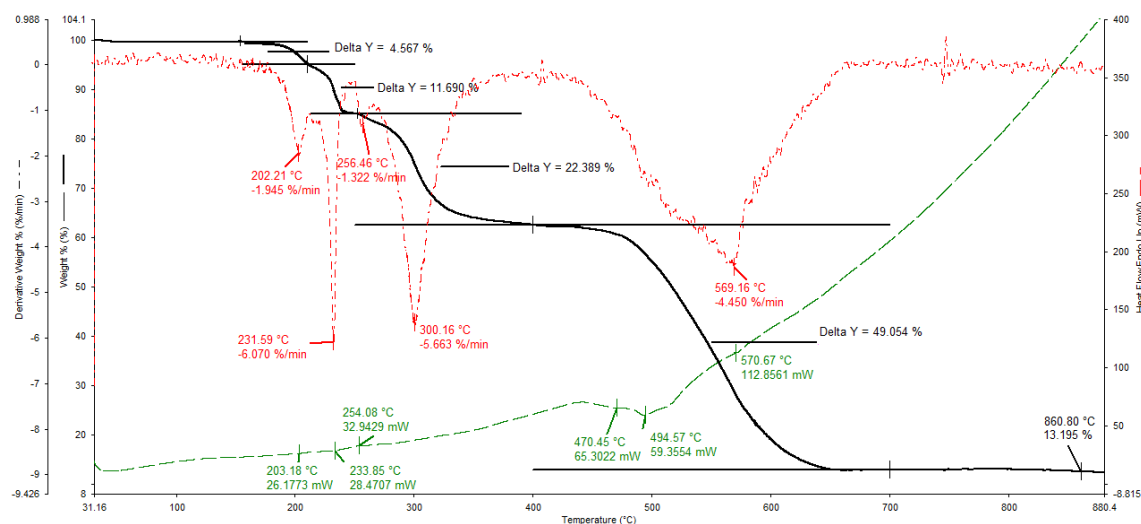


Figura A.V.35. Termograma complexului [Cu(L¹⁰)(Br)(H₂O)₂] (**51**).

Aceste combinații complexe prezintă geometrie octaedrică. Acțiunea antioxidantă a combinațiilor complexe (**50**), (**51**) și (**53**) a fost evidențiată prin efectul de stabilizare a terpolimerului EPDM. Degradarea substratului de polimer din probele de EPDM modificat nu are loc la temperaturi mai mici de 200°C.

În timp ce starea de degradare a polimerului avansează datorită radiolizei EPDM-ului, eficiența stabilizării de către combinațiile complexe devine mai relevantă. Intensitatea maximă măsurată pe polimerul EPDM nemodificat este de 3,5 ori mai mare decât intensitatea înregistrată pentru sistemul cel mai instabil EPDM-53.

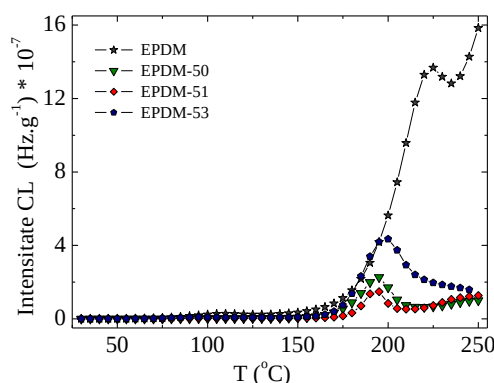


Figura 4.52. Spectre CL neizoterme ale probelor de EPDM nemodificat și modificat, iradiate cu 100kGy.

În finalul capitolului 4 este prezentată caracterizarea unei mono-tiocarbohidrazone (**HL**¹¹) considerată intermediar pentru obținerea precursorului **HL**¹² care conține șase atomi de azot în molecule conform secvenței $>C=N-NH-(C=S)-NH-NH-(C=S)-NH-N=C<$.

Structura cristalină a mono-tiocarbohidrazidei este stabilizată de legături de hidrogen intramoleculare de tip $N3-H \cdots N1$ care conferă acestuia forma *E* și legături de hidrogen intermoleculare de tipul $N2-H \cdots N4'$ care conduc la formarea de lanțuri moleculare (Fig. 4.60).

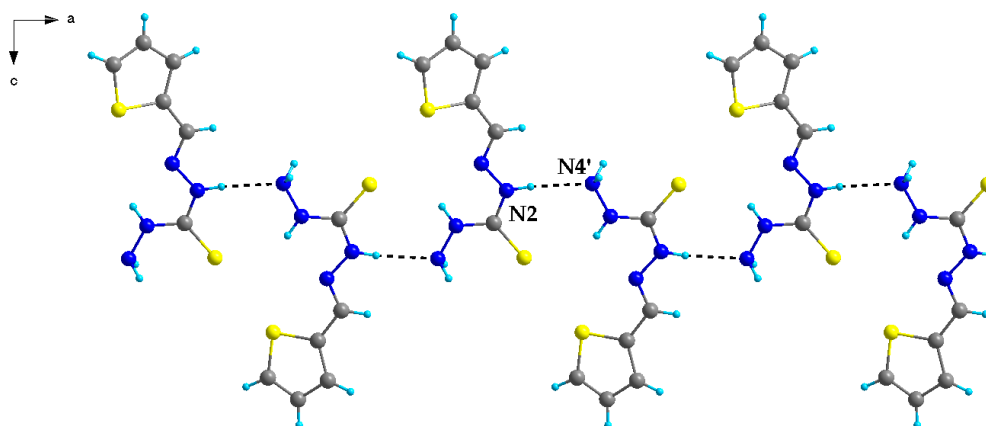


Figura 4.60. Lanț 1D din structura cristalină a mono-tiocarbohidrazonei **HL**¹¹.

Compusul **HL**¹² a fost caracterizat prin spectrometrie de masă, identificându-se picul corespunzător ionului pseudomolecular $[HL^{12}+Na]^+$ la valoarea $m/z = 391,29$ (m/z calc. = 391,51) și difracție de raze X. Împachetarea moleculelor de compus **HL**¹² se face sub formă de lanțuri supramoleculare 1D susținute de legături de hidrogen intermoleculare de tip $N-H \cdots S$.

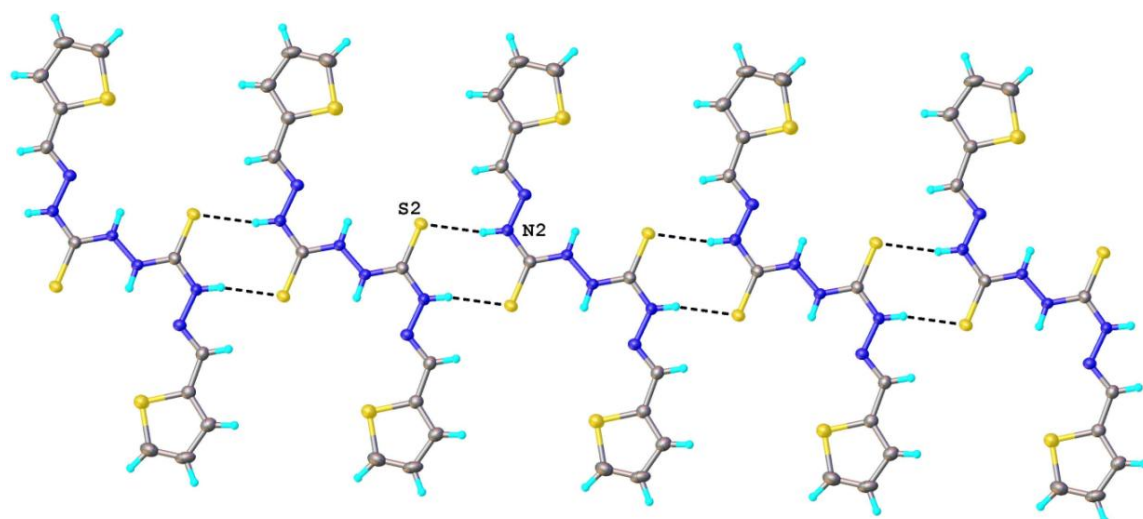


Figura 4.65. Lanț 1D din structura cristalină a compusului **HL**¹². Parametrii legăturilor hidrogen: N2–H...S2 [N2–H 0,86 Å, H...S2 2,68 Å, N2...S2 3,358(2) Å, N2–H...S2 136,9°].

Bibliografie selectivă

- capitolul 1

- [1] a) Casas J.S., Garcia-Tasende M. S., Sordo J., *Coord. Chem. Rev.* 209 (2000) 197-261; b) Gómez Quiroga A., Navarro Ranninger C., *Coord. Chem. Rev.* 248 (2004) 119-133; c) Lobana T. S., Sharma R., Bawa G., Khanna S., *Coord. Chem. Rev.* 253 (2009) 977-1055; d) Medici S., Peana M., Nurchi V. M., Lachowicz J. I., Crisponi G., Zoroddu M. A., *Coord. Chem. Rev.* 284 (2015) 329-350;
- [2] Wilson B. A., Venkatraman R., Whitaker C., Tillison Q., *Int. J. Environ. Res. Pub. Health* 2 (2005) 170-147;
- [3] Keiko N. A., Mamashvili T. N., *Pharm. Chem. J.* 39 (2005) 82-83;
- [4] Lobana T. S., Rekha R., Butcher R. J., *Transition Met. Chem.* 29 (2004) 291-295;
- [5] Lobana T. S., Rekha R., Butcher R. J., Castineiras A., Bermejo E., Bharatam P. V., *Inorg. Chem.* 45 (2006) 1535-1542;
- [6] Lobana T. S., Khanna S., Butcher R. J., Hunter A. D., Zeller M., *Inorg. Chem.* 46 (2007) 5826-5828;
- [7] Lobana T. S., Khanna S., Butcher R. J., *Z. Anorg. Allg. Chem.* 633 (2007) 1820-1826;
- [8] Lobana T. S., Kumari P., Butcher R. J., *Inorg. Chem. Commun.* 11 (2008) 11-14;
- [9] Jouad E. M., Riou A., Allain M., Khan M. A., Bouet G. M., *Polyhedron* 20 (2001) 67-74;
- [10] Lhuachan S., Siripaisarnpipat S., Chaichit N., *Eur. J. Inorg. Chem.* 2 (2003) 263-267;
- [11] Lobana T. S., Bawa G., Castineiras A., Butcher R. J., *Inorg. Chem. Comm.* 10 (2007) 506-509;
- [12] Halder S., Peng S. M., Lee G. H., Chatterjee T., Mukherjee A., Dutta S., Sanyal U., Bhattacharya S., *New J. Chem.* 32 (2008) 105-114;
- [13] Lobana T. S., Bawa G., Butcher R. J., Liaw B.-J., Liu C. W., *Polyhedron* 25 (2006) 2897-2903;
- [14] Ashfield L. J., Cowley A. R., Dilworth J. R., Donnelly P. S., *Inorg. Chem.* 43 (2004) 4121-4123;
- [15] Pal I., Basuli F., Mak T. C. W., Bhattacharya S., *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 2923-2925;
- [16] Belicchi-Ferrari M., Bisceglie F., Buluggiu E., Pelosi G., Tarasconi P., *Polyhedron* 28 (2009) 1160-1168;
- [17] Lobana T. S., Khanna S., Butcher R. J., Hunter A. D., Zeller M., *Polyhedron* 25 (2006) 2755-2763;
- [45] Bertini I., Gray H. B., Lippard S. J., Selverstone Valentine J., *Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, California, 1994.

- capitolul 2

- [2] Aly A., Brown A., El-Emary T., Mohamed Ewas A. M., Ramadan M., *ARKIVOC* (2009) 150-197;
- [3] Metwally M. A., Khalifa M. E., Koketsu M., *American Journal of Chemistry* 2 (2012) 38-51;
- [4] Brockman R. W., Thopson J. R., Bell M. J., Skipper H. E., *Cancer Res* 16 (1956) 167-170;
- [5] Qing Han Li, *Chin. Chem. Lett.* 20 (2009) 793-796;
- [6] Esmadia F., Khabour O. F., Albarqawi Ala' I., Ababneh M., Al-Talib M., *Jordan J. Chem.* 8 (1) (2013) 31-43;
- [7] Zhang A., Hou Y., Zhang L., Xiong Y., *Synth. Commun.* 32 (2002) 3865-3869;
- [8] Manoj E., Kurup M. R. P., Fun H.-K., Punnoose A., *Polyhedron* 26 (2007) 4451-4462;

[29] Dragancea D., Addison A. W., Zeller M., Thompson L. K., Hoole D., Revenco M. D., Hunter A. D., *Eur. J. Inorg. Chem.* (2008) 2530-2536;

- capitolul 3

[15] Sun P. P., Jian F. F., Wang X., *J. Chem. Crystallogr.* 40 (2010) 4-9;

[16] Rajendran G., Amritha C. S., Anto R. J., Cheriyan V. T., *J. Serb. Chem. Soc.* 75 (2010) 749-761;

[17] Ilies D.-C., Pahontu E., Shova S., Gulea A., Rosu T., *Polyhedron* 51 (2013) 307-315;

[18] (a) Joseph M., Kuriakose M., Kurup M. R. P., Suresh E., Kishore A., Bhat S. G., *Polyhedron* 25 (2006) 61-70; (b) Belicchi-Ferrari M., Bisceglie F., Pelosi G., Tarasconi P., *Polyhedron* 27 (2008) 1361-1367;

[20] Geary W. J., *Coord. Chem. Rev.* 7 (1971) 81-122;

[21] (a) Nakamoto K., *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley and Sons, New York, 1986; (b) Nakamoto K., *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, fifth ed., Wiley-Interscience, New York, 1997;

[24] Belicchi-Ferrari M., Bisceglie F., Cavalieri C., Pelosi G., Tarasconi P., *Polyhedron* 26 (2007) 3774-3782;

[30] Jayakumar K., Sithambaresan M., Aiswarya N., Prathapachandra Kurup M. R., *Spectrochimica Acta Part A* 139 (2015) 28-36;

[33] Kneubuhl F. K., *J. Chem. Phys.* 33(4), 1074-1078 (1960) 244/70;

[34] Hochmuth D. H., Michel S. L. J., White A. J. P., Williams D. J., Barrett A. G. M., Hoffman B. M., *Eur. J. Inorg. Chem.* (2000) 593-596;

[62] Raman N., Selvan A., Manisankar P., *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* 76 (2010) 161-173;

[73] Ballhausen C. J., *An Introduction to Ligand Field Theory*, New York, NY: McGraw Hill, 1962.

[74] Latheef L., Kurup M. R. P., *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* 70 (2008) 86-93.

[105] Kozlevcar B., Segedin P., *Croat. Chem. Acta* 81 (2008) 369-379.

- capitolul 4

[12] Geary W. J., *Coord. Chem. Rev.* 7 (1971) 81-122;

[15] Jouad E. M., Riou A., Allain M., Khan M. A., Bouet G.M., *Polyhedron* 20 (2001) 67-74;

[16] Abu-Melha K. S., El-Metwally N. M., *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* 70 (2008) 277-283;

[19] (a) Grazul M., Kufelnicki A., Wozniczka M., Lorenz I. P., Mayer P., Jozwiak A., Czyz M., Budzisz E., *Polyhedron* 31 (2012) 150-158; (b) Dragancea D., Shova S., Enyedy E. A., Breza M., Rapta P., Carrella L. M., Rentschler E., Dobrov A., Arion V. B., *Polyhedron* 80 (2014) 180-192;

Listă de lucrări științifice

Lucrări publicate în domeniul tezei de doctorat:

1. *Synthesis, characterization and crystal structures of nickel(II), palladium(II) and copper(II) complexes with 2-furaldehyde-4-phenylthiosemicarbazone*, **Diana-Carolina Ilieș**, Elena Pahonțu, Sergiu Shova, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, *Polyhedron* 51 (2013) 307–315, (FI = 2,047);
2. *Synthesis, characterization, crystal structure and antimicrobial activity of copper(II) complexes with a thiosemicarbazone derived from 3-formyl-6-methylchromone*, **Diana-Carolina Ilieș**, Elena Pahonțu, Sergiu Shova, Rodica Georgescu, Nicolae Stanică, Rodica Olar, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, *Polyhedron* 81 (2014) 123–131, (FI = 2,011);
3. *Synthesis, characterization, crystal structure and antioxidant activity of Ni(II) and Cu(II) complexes with 2-formilpyridine N(4)-phenylthiosemicarbazone*, **Diana-Carolina Ilieș**, Sergiu Shova, Valeria Rădulescu, Elena Pahonțu, Tudor Roșu, *Polyhedron* 97 (2015) 157–166, (FI = 2,011);
4. *Thermal and spectroscopic analysis of stabilization effect of copper complexes in EPDM*, Traian Zaharescu, Diana-Carolina Ilieș, Tudor Roșu, *J. Therm. Anal. Calorim.* (2015), DOI 10.1007/s10973-015-4893-5, (FI = 2,042);

Alte lucrări publicate:

1. *Cu(II) complexes with nitrogen-oxygen donor ligands: synthesis and biological activity*, Mădălina Veronica Angelușiu, Gabriela Laura Almăjan, Diana-Carolina Ilieș, Tudor Roșu, Maria Negoiu, *Chem. Bull. "POLITEHNICA" Univ. (Timișoara)* 53(67) (1-2) (2008) 78-82;
2. *Analysis of volatile compounds from infusion and hydrodistillate obtained from the species Thymus pulegioides L. (Lamiaceae)*, Valeria Rădulescu, Mariana Pavel, Ana Teodor, Alexandra Tănase, Diana-Carolina Ilieș, *Farmacia* 57(3) (2009) 282-289, (FI = 0,144);
3. *GC-MS analysis of essential oil obtained from the species Thymus comosus Heuff. Ex Griseb. (Lamiaceae)*, Mariana Pavel, Valeria Rădulescu, Diana-Carolina Ilieș, *Farmacia* 57(4), (2009) 479-484, (FI = 0,144);

4. *Chemical composition of the volatile oil from different plant parts of Anethum graveolens L. (Lamiaceae) cultivated in Romania*, Valeria Rădulescu, Maria Lidia Popescu, Diana-Carolina Ilieș, *Farmacia* 58(5) (2010) 594-600, (FI = 0,850);
5. *Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from shoots spruce (Picea abies L.)*, Valeria Rădulescu, Crina Saviuc, Carmen Chifiriuc, Eliza Oprea, Diana-Carolina Ilieș, Luminița Marutescu, Veronica Lazăr, *Rev. Chim.-Bucharest* 62(1) (2011) 69-74, (FI = 0,599);
6. *Chemical composition and cancer chemopreventive effect of volatile oil isolated from Thymus pulegioides L.*, Valeria Rădulescu, Maria Monica Nistoroiu, Marieta Elena Panait, Diana-Carolina Ilieș, Eugenia Tirifon, *Farmacia* 59(2) (2011) 228-238, (FI = 0,669);
7. *Chemical composition of the essential oil of Urtica dioica*, Diana-Carolina Ilieș, Ioana Tudor, Valeria Rădulescu, *Chem. Nat. Compd.* 48(3) (2012) 506-507, (FI = 0,599);
8. *Synthesis, structural and spectral studies of Cu(II) and V(IV) complexes of a novel Schiff base derived from pyridoxal. Antimicrobial activity*, Tudor Rosu, Elena Pahonțu, Mezey Reka-Ștefana, Diana-Carolina Ilieș, Rodica Georgescu, Sergiu Shova, Aurelian Gulea, *Polyhedron* 31(1) (2012) 352-360, (FI = 1,813);
9. *Synthesis and characterization of some new complexes of Cu(II), Ni(II) and V(IV) with Schiff base derived from indole-3-carboxaldehyde. Biological activity on prokaryotes and eukaryotes*, Tudor Roșu, Elena Pahonțu, Diana-Carolina Ilieș, Rodica Georgescu, Mihaela Mocanu, Mircea Leabu, Sergiu Shova, Aurelian Gulea, *Eur. J. Med. Chem.* 53 (2012) 380-389, (FI = 3,499);
10. *Contributions at phytochemical study of Thymus vulgaris L. species from Lebanon*, Lakis Zeinab, Cerasela Gârd, Valeria Rădulescu, Diana-Carolina Ilieș, Simona Ardelean, Denisa Mihele, *Studia Universitatis Vasile Goldis Seria Stiintele Vietii (Life)* 22(1) (2012) 79-82, (B⁺);
11. *Preliminary research regarding the therapeutic uses of Urtica Dioica L. NOTE II. The dynamics of accumulation of total phenolic compounds and ascorbic acid*, Ioana Nencu, Viorica Istudor, Diana-Carolina Ilieș, Valeria Rădulescu, *Farmacia* 61(2) (2013) 276-283, (FI = 1,251);
12. *A comparative morphological and chemical study of the seeds from Trigonella foenum graecum (L.) and T. caerulea (L.) ser. species*, Mihaela Dinu, Robert Ancuceanu, Valeria Rădulescu, Diana-Carolina Ilieș, Cornel Munteanu, Corina Aramă, *Farmacia* 61(6) (2013)

1069-1081, (FI = 1,251);

13. *Determination of ascorbic acid in shoots from different coniferous species by HPLC*, Valeria Rădulescu, Diana-Carolina Ilieș, Ion Voiculescu, Iovu-Adrian Biriș, Adam Crăciunescu, *Farmacia* 61(6) (2013) 1158-1166, (FI = 1,251);

14. *Synthesis and antioxidant activity evaluation of new compounds from hydrazinecarbothioamide and 1,2,4-triazole class containing diarylsulfone and 2,4-difluorophenyl moieties*, Ștefania-Felicia Bărbuceanu, Diana-Carolina Ilieș, Gabriel Șaramet, Valentina Uivaroi, Constantin Drăghici, Valeria Rădulescu, *Int. J. Mol. Sci.* 15 (2014) 10908-10925, (FI = 2,862);

15. *Volatile constituents from the flowers of two species of honeysuckle (Lonicera japonica and Lonicera caprifolium)*, Diana-Carolina Ilieș, Valeria Rădulescu, Ligia Duțu, *Farmacia* 62(1) (2014) 194-201, (FI = 1,005);

16. *Synthesis, characterization and antioxidant activity evaluation of some 1,3,4-thiadiazole and 1,3,4-oxadiazole compounds*, Ștefania-Felicia Bărbuceanu, Diana-Carolina Ilieș, Valeria Rădulescu, Laura-Ileana Socea, Constantin Drăghici, Gabriel Șaramet, *Rev. Chim.-Bucharest* 65(10) (2014) 1172-1175, (FI = 0,810);

17. *Synthesis, characterization, crystal structure and antimicrobial activity of copper(II) complexes with the schiff base derived from 2-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde*, Elena Pahonțu, Diana-Carolina Ilieș, Sergiu Shova, Codruța Paraschivescu, Mihaela Badea, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, *Molecules* 20 (2015) 5771-5792, (FI = 2,416);

Lucrări comunicate:

1. *Synthèse, caractérisation et étude de l'activité biologique de nouveaux complexes de Cu (II), Ni (II) et VO (II) avec des bases de Schiff dérivées de l'indole-3-carboxaldehyde*, Tudor Roșu, Elena Pahonțu, Diana-Carolina Ilieș, Raluca Ioana Stefan-van Staden, Mirea Leabu, Aurelian Gulea; 1^{er} Colloque Franco-Roumain de Chimie Medicinale, Iași, România, 7 - 8 Octombrie 2010, p.184, lucrare poster;

2. *Synthesis, characterization, crystal structures of Ni(II), Pd(II) and Cu(II) complexes with 2-furaldehyde 4-phenylthiosemicarbazone*, Tudor Roșu, Diana-Carolina Ilieș, Elena Pahonțu, Rodica Georgescu, Sergiu Shova, Sesiunea de comunicări științifice studențești - ediția a VII-a, Facultatea de Chimie, Universitatea din București, 20 mai 2011, prezentare orală;

3. *Complexes of Ni(II), Pd(II) and Cu(II) with 2-furaldehyde-N(4)-phenyl thiosemicarbazone*. Tudor Roșu, Elena Pahonțu, Diana-Carolina Ilieș, Rodica Georgescu, Sergiu Shova, Prioritățile chimiei pentru o dezvoltare durabilă – Priochem ediția a VII-a, București, Romania, 27 - 28 octombrie 2011; prezentare orală;

4. *Synthesis, characterization and antioxidant activity of Co(II) and Cu(II) complexes with 3-formyl-6-methyl-chromone 4-phenylthiosemicarbazone*, Diana-Carolina Ilieș, Rodica Georgescu, Valeria Rădulescu, Sergiu Shova, Tudor Roșu, Sesiunea de comunicări științifice studentești - ediția a VIII-a, Facultatea de Chimie, Universitatea din București, 18 mai 2012, prezentare orală;

5. *Synthesis, structural and spectral studies of Cu(II) and V(IV) complexes of a novel Schiff base derived from pyridoxal. Antimicrobial activity*, Ștefana Mezey Reka, Elena Pahonțu, Diana Carolina Ilieș, Sergiu Shova, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, XVIIth International Conference: Physical methods in coordination and supramolecular chemistry, Chișinău, Republica Moldova, 24 - 26 Octombrie 2012, p. 151, lucrare poster;

6. *Synthesis, characterization, crystal structures of Ni(II), Pd(II) and Cu(II) complexes with 2-furaldehyde-4-phenylthiosemicarbazone*, Diana-Carolina Ilieș, Elena Pahonțu, Ștefana Mezey Reka, Sergiu Shova, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, XVIIth International Conference: Physical methods in coordination and supramolecular chemistry, Chișinău, Republica Moldova, 24 - 26 Octombrie 2012, p. 117, lucrare poster;

7. *Synthesis, crystal structures and antimicrobial activity of Cu(II), Ni(II) and Pd(II) complexes with Schiff bases derivatives from 4-phenylthiosemicarbazide*, Diana-Carolina Ilieș, Elena Pahonțu, Irina Grecu, Sergiu Shova, Rodica Georgescu, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, Congresul Universității de Medicină și Farmacie “Carol Davila” București - *Perspective interdisciplinare*, București, Romania, 30 mai - 1 iunie 2013, lucrare poster;

8. *Some new Cu(II) and Ni(II) complexes containing an ONS or NS donor thiosemicarbazone: Synthesis, crystal structures and biological activity*, Elena Pahonțu, Felicia Julea, Diana-Carolina Ilieș, Yurie Chumacov, Valeriu Fala, Doina Drăgănescu, Tudor Roșu, Aurelian Gulea, Congresul UMF „Carol Davila” - *Perspective interdisciplinare*, București, România, 30 Mai - 1 Iunie 2013, lucrare poster;

9. *Synthesis, characterization and crystal structure of copper (II) complexes with 1,5-bis(thiophenylidene)thiocarbohydrazone*, Diana-Carolina Ilieș, Sergiu Shova, Rodica Georgescu, Nicolae Stănică, Tudor Roșu, The 15th International Conference of Physical

Chemistry - ROMPHYSICHEM 15, București, România, 11 - 13 Septembrie 2013, lucrare poster;

10. *New compounds from hydrazinecarbothioamide and triazole class with potential antioxidant activity*, Ștefania-Felicia Bărbuceanu, Diana Carolina Ilieș, Ioana Șaramet, Valentina Uivaroi, Constantin Drăghici, Valeria Rădulescu, 5th BBBB International Conference, From drug discovery and formulation strategies to pharmacokinetics-pharmacodynamics, Athens, Greece, 26 - 28 Septembrie 2013, lucrare poster;

11. *New copper(II) complexes with 1,5-bis(thiophenylidene)thiocarbohydrazone. Synthesis, characterization and crystal structure*, Diana-Carolina Ilieș, Sergiu Shova, Elena Pahonțu, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, The International Conference dedicated to the 55th anniversary from the foundation of the Institute of Chemistry of the Academy of Sciences of Moldova, Chișinău, Republica Moldova, 28 - 30 Mai 2014, lucrare poster;

12. *Copper(II), nickel(II) and palladium(II) complexes with thiosemicarbazone derivated from 4-phenylthiosemicarbazide*, Diana-Carolina Ilieș, Elena Pahonțu, Reka-Ștefana Mezey, Sergiu Shova, Rodica Georgescu, Tudor Roșu, Simpozionul Aniversar "Facultatea De Chimie - 150 de ani de tradiție", București, 14 Iunie 2014, prezentare orală.

13. *New copper(II) complexes with 1,5-bis(thiophenylidene)thiocarbohydrazone*, Diana-Carolina Ilieș, Sergiu Shova, Elena Pahonțu, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, INFOINVENT - 2014, București, Romania, 15 - 18 Octombrie 2014;

14. *Synthesis, characterization, crystal structure of copper(II) complexes containing an ON donor Schiff base. Antimicrobial activity*, Elena Pahonțu, Diana-Carolina Ilieș, Sergiu Shova, Codruța Paraschivescu, Mihaela Badea, Aurelian Gulea, Tudor Roșu, 3rd French-Romanian Colloquium on Medicinal Chemistry, Iași, Romania, 30 - 31 Octombrie 2014, lucrare poster.