

Raport stiintific
privind implementarea proiectului

Idei PN-II-ID-PCE-2011-3-0408

in perioada octombrie 2011- septembrie 2016

Proiectul de tip Idei PN-II-ID-PCE-2011-3-0408, intitulat '**Multifunctional organic stable radicals in supramolecular high-spin architectures and materials**', are ca obiectiv principal sinteza si caracterizarea structurala a unor compusi chimici noi, din clasa unor radicali liberi stabili (sau persistenti), cu proprietati deosebite, care pot fi utilizati in multiple procese fizico-chimice de interes.

In scopul atingerii acestui obiectiv, se pot detalia cateva directii de cercetare, care sa fie urmate pas cu pas; cu toate ca au aceeasi radacina, evolutia acestor directii de cercetare pe parcursul proiectului a avut viteze diferite, datorate usurintei sau dificultatilor intampinate in realizarea lor, dar in cele din urma fiecare dintre acestea si-au adus contributia specifica la realizarea obiectivului general.

Directiile de cercetare pe care s-a insistat in prezentul proiect au fost urmatoarele:

- sinteza si caracterizarea structurala a unor (poli)radicali continand grupari functionale capabile sa formeze structuri supramoleculare;
- studiul unor astfel de interactii (de tip gazda-oaspete);
- evaluarea proprietatilor fizico-chimice ale ansamblurilor supramoleculare;
- posibile aplicatii ca senzori sau markeri in diverse procese fizico-chimice.

In continuare, sunt prezentate aspectele cercetate si rezultatele acestora, in general urmand etapele si modul in care acestea au fost publicate in literatura de specialitate.

1. Sinteza unor noi (poli)radicali stabili

Pentru atingerea acestui obiectiv principal, au fost imaginate structuri de radicali liberi stabili care sa contina in aceeasi molecula si alte caracteristici chimice, cu o structura chimica speciala, caracteristici ce pot fi implicate in diverse procese supramoleculare. Astfel, in vederea folosirii tehnicilor chimiei supramoleculare, pentru constructia unor ansambluri structurale formate prin recunoastere moleculara, s-a avut in vedere obtinerea unor compusi care sa contina un rest de tip uree, eter coroana, sau orice alt rest care sa poate fi implicat in formarea unor legaturi intermoleculare non-covalente.

Cercetarile experimentale efectuate au condus in primul rand la obtinerea unei serii de astfel de (poli)radicali stabili, serie formata din zece compusi, dintre care noua sunt noi (exceptie facand compusul **6**, Fig. 1). Toti acesti compusi au fost caracterizati prin tehnicile de spectrometrie curente, in infrarosu (IR), in ultraviolet-visibil (UV-Vis), de masa (ESI-MS), si in mod special prin rezonanta electronica de spin (RES). S-a demonstrat astfel ca di- si tri-radicalii obtinuti prezinta interactie spin-spin (exemplificata in Fig. 2), taria acesteia depinzand de distanta dintre electronii neimperecheati. In cazul compusilor **1** si **3** a fost posibila si obtinerea structurii de raze X, pe monocristal (Fig. 3). In aceste structuri se confirma aparitia unor legaturi de H intermoleculare, ca si a interactiei de tip $\pi-\pi$ stacking (Fig. 3).

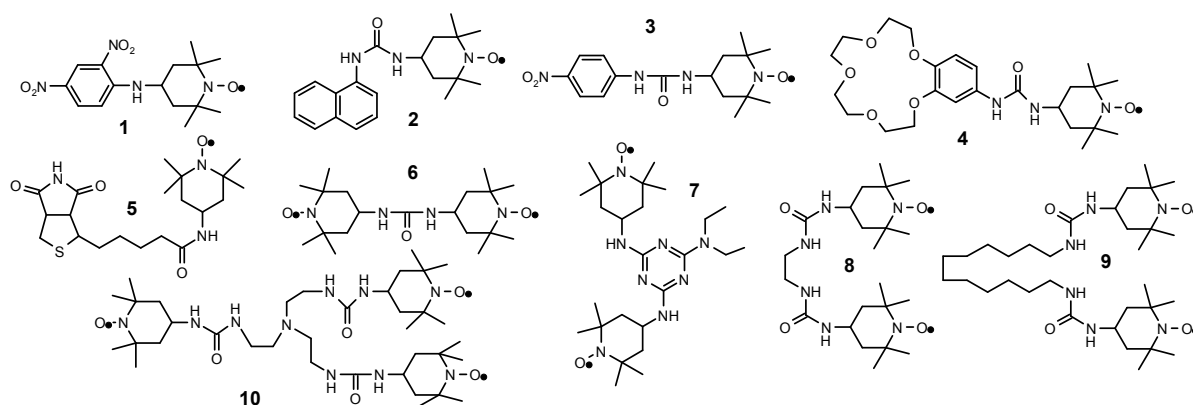


Fig. 1. Structura noilor (poli)radicali stabili sintetizati

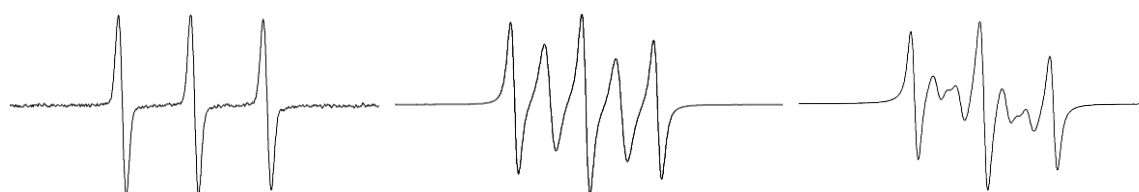


Fig. 2. Spectrele RES ale monoradicalului **1**, *di*-radicalului **8** si *tri*-radicalului **10**

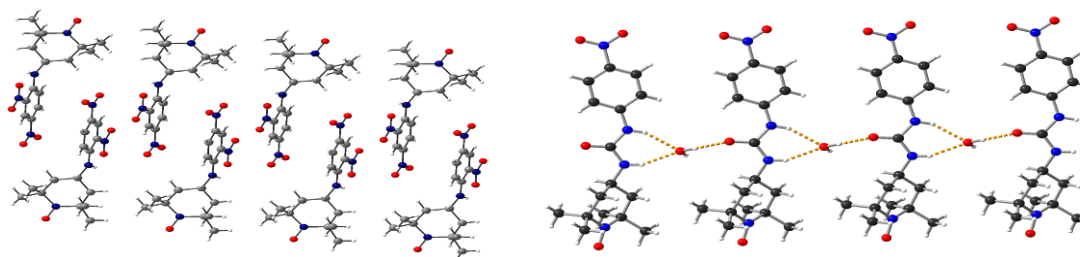


Fig. 3. Structura de raze X (impachetarea in cristal) a compusilor **1** si **3**

Toti acesti (poli)radicali pot fi folositi in diverse sisteme de natura supramoleculara, in care vor fi implicate in special structuri de tip cucurbituril (molecule macrociclice, continand unitati de tip glicouril, avand o forma asemanatoare dovleacului), in vederea stabilirii si evaluarii posibilelor interactii supramoleculare, asa cum de altfel a fost prevazut in proiectul original. Acest aspect va fi detaliat in continuare, intr-un subcapitol separat.

Datele obtinute in cazul acestor compusi au fost publicate in New Journal of Chemistry, 2016, 40, 503-511.

2. Analiza termica a (poli)radicalilor stabili

In afara de studiile necesare caracterizarii structurale a compusilor nou sintetizati, s-a initiat o serie de masuratori de analiza termica diferentiala (DTA) si gravimetrie termica (TG) pentru radicalii liberi de tip hidrazil **11-23**, aratati in Fig. 4. Rezultatele obtinute pentru o mare parte dintre acestia, arata ca, in general, initial are loc pierderea unei molecule de dioxid de azot (Fig. 5). Dupa ce molecula pierde una sau mai multe grupari de tip nitro, are loc o stabilizare chimica a acesteia prin formarea unor structuri policiclice condensate, dupa cum arata unele date de literatura.

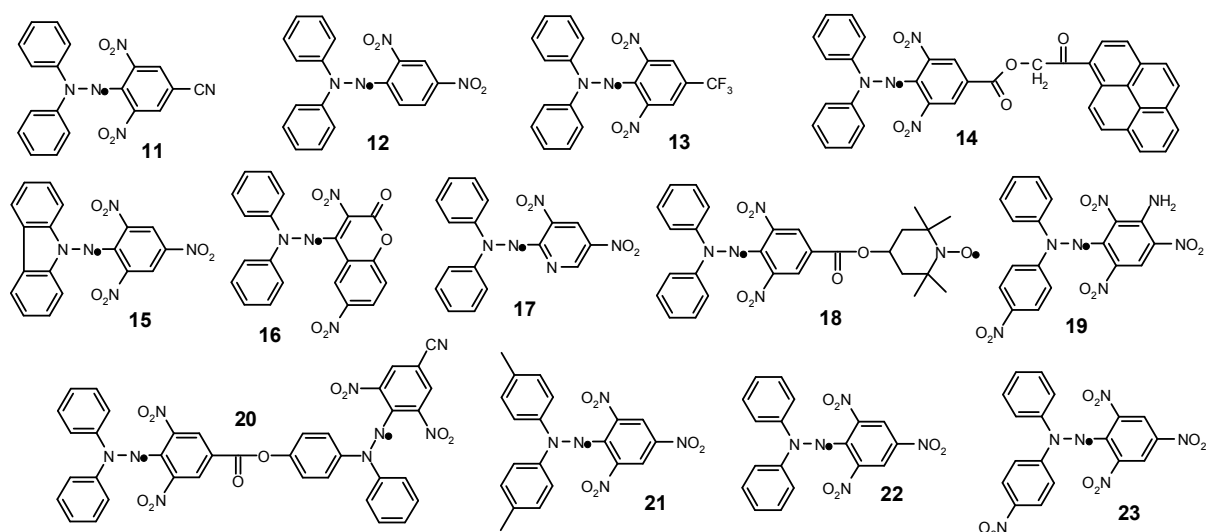


Fig. 4. Structurile unor radicali de tip hidrazil utilizate pentru analiza DTA/TG

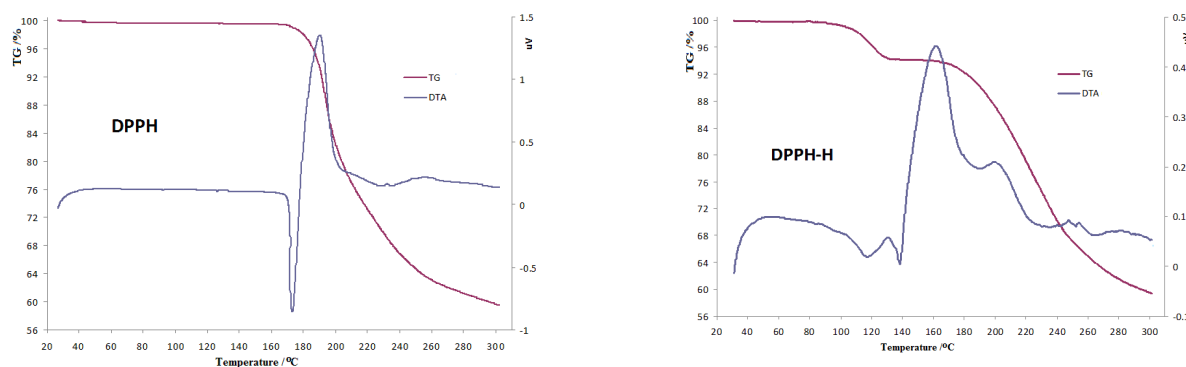


Fig. 5. Analiza DTA/TG pentru radicalul **22** si forma redusa a acestuia

Datele obtinute in cazul acestor compusi au fost publicate in J. Thermal Analysis & Calorim., 2014, 116, 259-263.

3. Comportarea unor (poli)radicali in faze nematice si izotropice (de tip cristal lichid)

Diradicalul **18** si forma redusa a acestuia (monoradicalul nitroxid) au fost folositi ca sonde de spin intr-un cristal lichid (4-cian-4'-pentil-bifenil), termotropic, care prezinta o faza nematica apropiata de temperatura camerei, intre 21-35 °C. Cristalele lichide sunt materiale moleculare cu proprietati si aplicatii foarte importante. Pentru acesti derivati s-a folosit tehnica RES in scopul studierii miscarii (dinamicii) acestor radicali stabili in sisteme ordonate, de tip cristal lichid. Astfel, s-a constatat (dupa cum se astepta) ca spectrele RES ale mono- si di-radicalului se modifica foarte mult intr-un astfel de sistem; pentru o mai buna aprofundare, s-a utilizat si inregistrarea spectrelor RES la temperatura variabila, atat pe domeniul fazei nematice cat si in afara acesteia. Fig. 6 prezinta spectrele acestora dizolvate in cristalul lichid amintit si la diferite temperaturi.

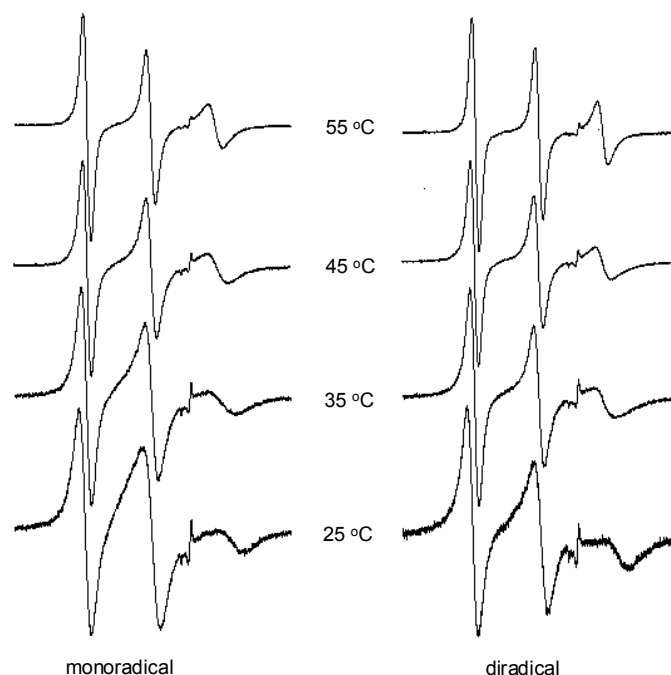


Fig. 6. Spectrele RES ale compusului **18** in cristal lichid, la diferite temperaturi

Diferentele dintre cele doua tipuri de spectre sunt evidente. Astfel, daca pentru acesti compusi in DCM avem prezent tripletul datorat restului nitroxid de tip Tempo ($a_N=16$ G), iar pentru diradical liniile suplimentare sunt datorate restului hidrazil ($a_{N1}=12$ G; $a_{N2}=5$ G), in cristal lichid se observa in primul rand disparitia liniilor de tip hidrazil; de asemenea, se observa o largire a liniilor datorate restului de tip Tempo si o micșorare evidenta a raportului dintre acestea.

Din punct de vedere cantitativ, miscarea unui radical liber intr-un mediu se caracterizeaza prin coeficientul de rotatie in timp, adica inversul frecventei de rotatie a moleculei. Acesta se noteaza cu τ si se calculeaza

dupa relatia
$$\tau = 6.5\Delta H \left(\sqrt{\frac{h_0}{h_{-1}}} + \sqrt{\frac{h_0}{h_{+1}}} - 2 \right) 10^{-10}$$
, unde valorile h_{-1} , h_0 , si h_{+1} reprezinta intensitatea liniilor spectrale,

$$\varepsilon = \frac{\sqrt{\frac{h_0}{h_{+1}}} - 1}{\sqrt{\frac{h_0}{h_{-1}}} - 1}$$

iar ΔH este largimea liniei centrale; un parametru similar este ε din ecuatia . Ca o trasatura generala, in ambele cazuri se observa ca valorile a_N si τ scad cu temperatura, cu ~ 1 G pentru 30° C. Acest fapt se explica in primul rand prin reducerea vâscozitatii cristalului lichid la temperatura mai mare, ceea ce inseamna ca radicalul liber se poate roti mai usor. Valorile ε sunt intotdeauna negative, ceea ce inseamna ca liniile RES descresc monoton odata cu intensitatea campului magnetic. O alta explicatie este datorata formei moleculei, in care axa moleculara este paralela cu legatura N–O din radical, iar ε creste in sens negativ odata cu anizotropia de rotatie.

Un caz mai complicat se observa pentru diradical; structura moleculara a acestuia determinata prin calcule semi-empirice indica un unghi de torsiune de 76° intre nucleul dinitrobenzoic si legatura N–O, sugerand ca acesta este aproape coplanar cu legatura nitroxid (distanța interspin fiind de 1 nm).

Datele obtinute in cazul acestor compusi au fost publicate in Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2012, 562, 141-146.

4. Sinteza unei betaine-diradical de tip imino-nitroxid

Pentru obtinerea unui astfel de compus multifunctional s-a folosit o serie de reactii, descrise in Fig. 7.

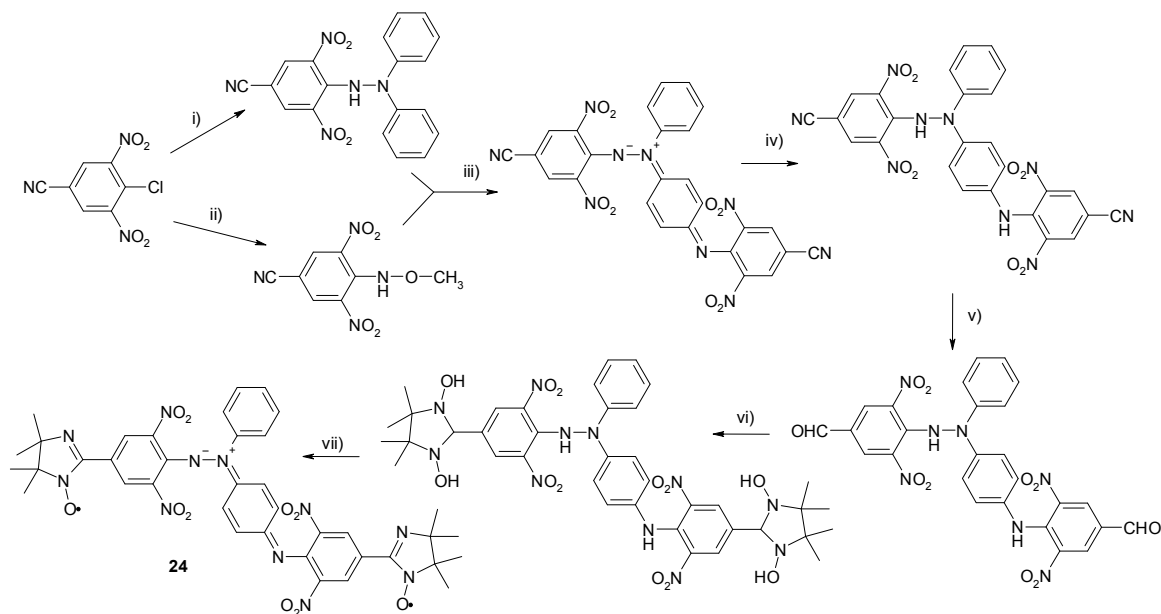


Fig. 7. Schema de reactii prin care a fost obtinut diradicalul **24**

Astfel, s-a plecat de la 4-cloro-3,5-dinitrobenzonitril, care printr-o serie de doua reactii a condus la derivatii necesari obtinerii betainei intermediare; aceasta a fost redusa cu acid ascorbic intr-o prima faza, urmata de reducerea cu DIBAL-H (la -78°C), iar dialdehida obtinuta a reactionat cu derivatul de hidroxilamina corespunzator, conducand in final, dupa oxidare, la un diradical stabil de tip imino-nitroxid **24**, avand o structura betainica.

Aceasti compusi noi au fost caracterizati prin metodele curente, inclusiv RES. S-a constatat ca spectrul RES este unul de tip imino-nitroxid, fara a se observa o interactie spin-spin intre cele doua grupari radicalice (Fig. 8). De asemenea, compusul **24** este intens colorat in albastru, fapt datorat conjugarii de tip betainic; acest compus se poate reduce relativ usor cu acid ascorbic (vitamina C) la hidrazina corespunzatoare de culoare galbena. Intre cele doua specii este o diferenta de lungime de unda de $\sim 200\text{ nm}$, dupa cum se poate observa din Fig. 8.

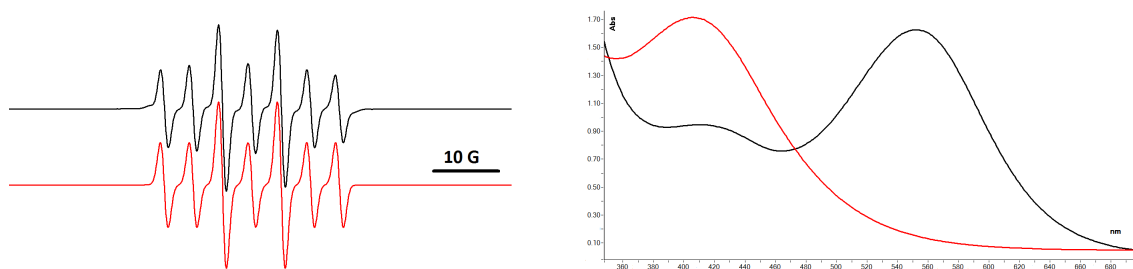


Fig. 8. Spectrul RES (stanga) si UV-Vis (dreapta) al compusului **24** (negru) si al hidrazinei corespunzatoare (rosu)

Rezultatele obtinut au fost publicate in Arkivoc, 2013, iv, 144-151.

5. Sinteza unor noi compusi cu activitate biologica (inclusiv radicali stabili)

O parte a activitatii intreprinse pe parcursul grantului s-a axat pe obtinerea unor noi compusi chimici cu certa activitate biologica, derivati de la substante utilizate ca medicament, cum sunt antipirina si benzocaina. Ambii compusi sunt utilizati in medicina ca medicamente analgezice si antipiretice. Fig. 9 prezinta structura acestora. Printre ei, se observa si doi derivati de tip radical liber stabil, continand o grupare nitroxid de tip Tempo (compusii **25** si **26**).

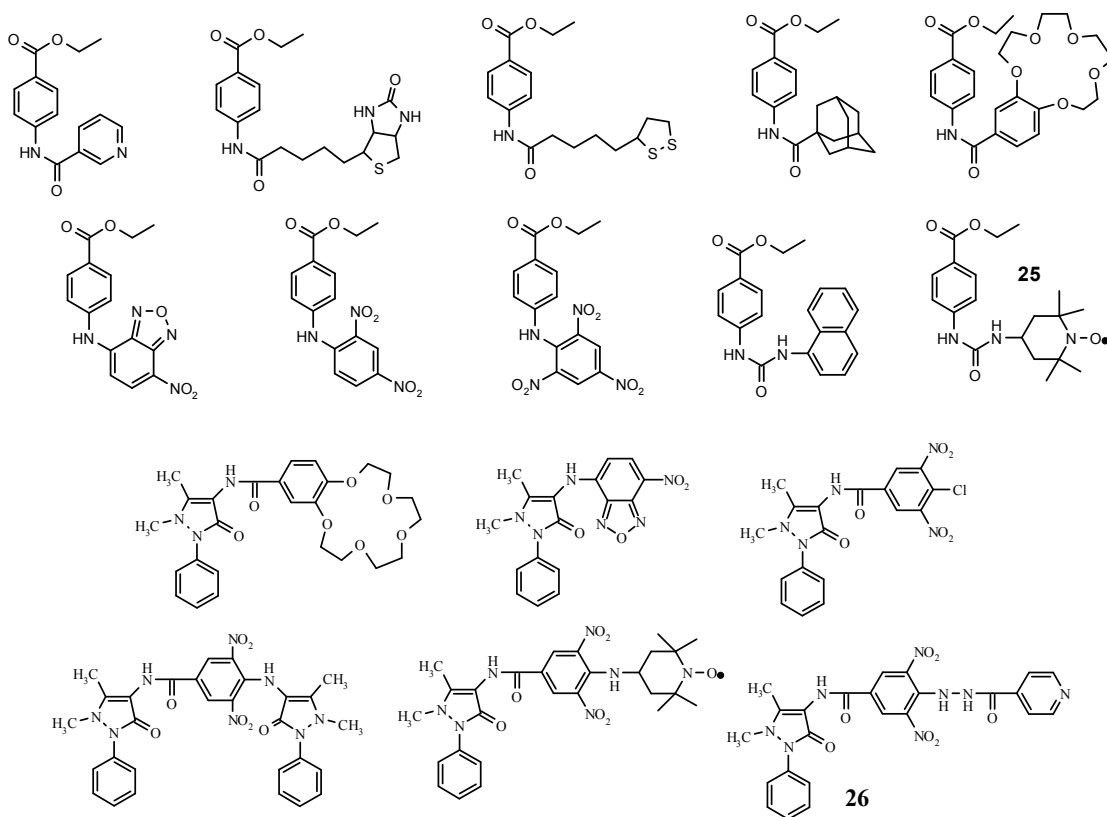


Fig. 9. Compusi nou sintetizati, derivati de la antipirina si benzocaina, incluzand si radicalii liberi stabili **25** si **26**

Toti acesti compusi fac parte dintr-o serie de derivati de benzocaina si de antipirina (medicamente de tip analgezic si antitermic) nou sintetizati si care au fost evaluati din punct de vedere biologic (activitate antioxidanta, hidrofobicitate, activitate antimicrobiana). Extinderea activitatilor in domenii conexe a contribuit la cresterea numarului de publicatii stiintifice care au mentionat finantarea.

Rezultatele obtinute au facut obiectul a doua lucrari stiintifice publicate, in Comptes Rendu Chimie, 2013, 16, 665-671, si in Bioorganic Chemistry, 2012, 41-42, 6-12.

6. Interactia acido-bazica a doua tipuri de nanoparticule marcate cu spin sau cu derivati fluorescenti

Unul dintre obiectivele specifice proiectului a fost obtinerea unor nanoparticule care sa contina un numar mare de radicali stabili (high-spin). Pentru indeplinirea acestui scop, au fost sintetizate prin metoda mentionata anterior nanoparticule de aur protejate de captopril de care a fost legat covalent radicalul liber Tempo. Procesul are loc prin reducerea ionilor de aur dintr-o solutie apoasa cu autorul borohidruirii de sodiu, in prezenta captoprilului.

Purificarea acestor nanoparticule se poate face in doua moduri: i) prin dializa, folosindu-se tuburi de dializa si apa distilata, timp de ~24 h, sau ii) prin precipitare cu acetona, urmata de centrifugare.

Deoarece captoprilul are grupari carboxil libere, este posibila legarea covalenta de acestea a unor molecule de 4-amino-Tempo, folosind ca agent de cuplare EEDQ. Procesul este reprezentat mai jos (Fig. 10).

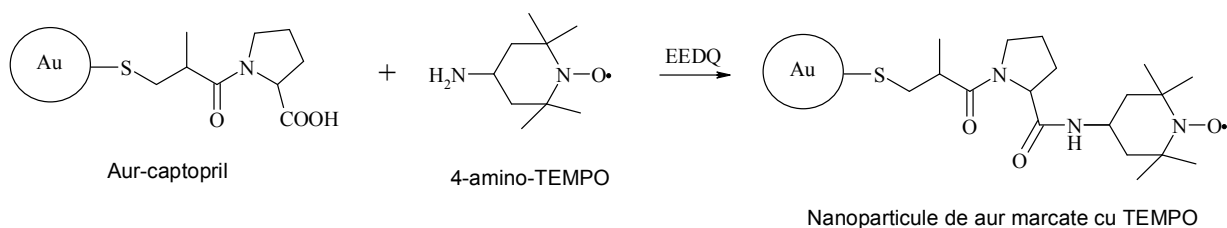


Fig. 10. Functionalizarea nanoparticulelor de aur cu radicali liberi stabili

Analiza nanoparticulelor de aur proteate de captopril si marcate cu Tempo prin masuratori la microscopul electronic a aratat ca acestea au o dimensiune medie de 2-3 nm. De asemenea, analiza TEM a aratat ca nanoparticulele nu sunt aglomerate si nu prezinta variatii mari de dimensiune, avand forma aproximativ circulara, dupa cum se poate vedea din pozele urmatoare (Fig. 11).

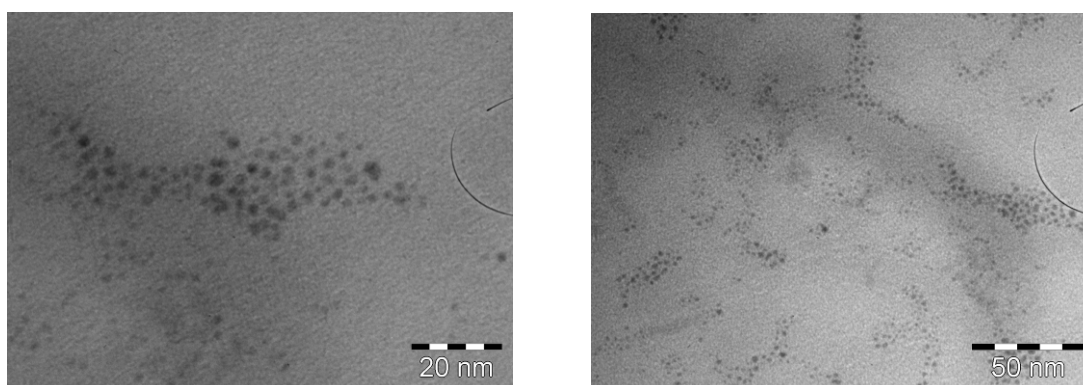


Fig. 11. Analiza TEM a nanoparticulelor de aur

Determinarea numarului mediu de radicali legati pe nanoparticule prin spectrometrie RES a indicat o valoare de *aproximativ 5 molecule de Tempo* legate covalent (high spin).

Nanoparticulele de silice avand la suprafata grupari amino libere au fost obtinute folosind metoda *Stober*, adica prin hidroliza alcalina a unor silani. In acest scop s-a folosit un amestec 10/1 din tetrametoxisilan si 3-aminopropiltrimetoxisilan, care prin hidroliza alcalina, in prezenta amoniacului, conduce la obtinerea unei suspensii de nanoparticule. Nanoparticulele de silice se pot purifica prin centrifugare.

Legarea unui radical de tip Tempo de acestea se face la fel ca si in cazul celor de aur, in prezenta unui agent de cuplare, EEDQ (Fig. 12). Reactia decurge la temperatura camerei, timp de 2 zile, iar indepartarea impuritatilor si a materialelor nereactionate se face prin centrifugari si spalari repetate cu metanol, rezultand in cele din urma nanoparticulele marcate. Schema de principiu a reactiei este aratata mai jos.

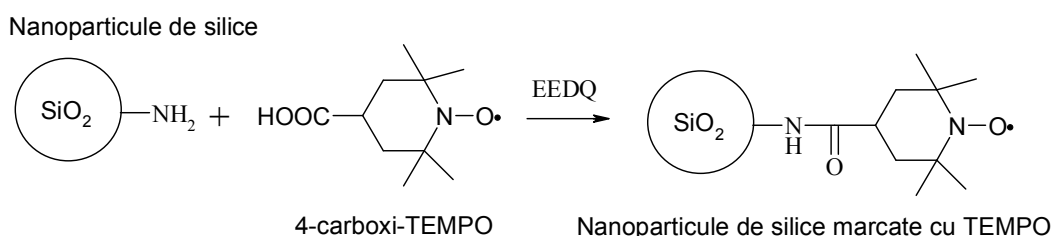


Fig. 12. Functionalizarea nanoparticulelor de silice cu radicali liberi stabili

Analiza TEM a acestora a aratat ca au o forma sferica, de dimensiune unitara, avand un diametru de ~ 200 nm. Nu se observa aglomerari de nanoparticule, acestea fiind bine dispersate in mediul de reactie. O imagine a acestora este aratata mai jos (Fig. 13).

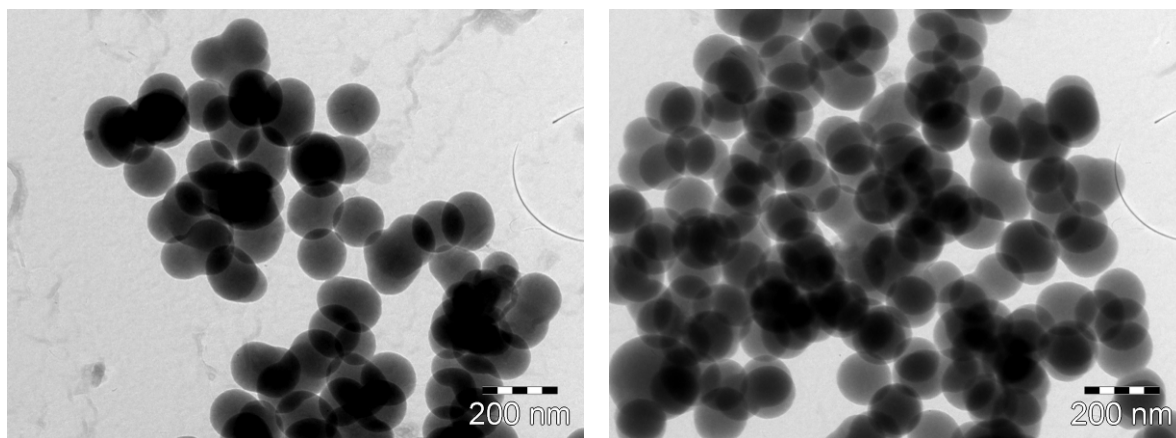


Fig. 13. Analiza TEM a nanoparticulelor de silice

Determinarea prin spectrometrie RES a numărului mediu de radicali legați pe nanoparticule a indicat o valoare de *aproximativ 20 molecule de Tempa* legate covalent (high spin).

În continuarea proceselor de sinteză anterioare, s-a făcut o trecere la domeniul materialelor, și în consecință s-a lucrat pe două tipuri de nanoparticule, de aur și de silice, care au fost marcate, prin procedee specifice, cu radicali liberi stabili de tip nitroxid (Tempo). Astfel, în Fig. 14 sunt arătate imaginile obținute la microscopul electronic (TEM) (a-c), spectrele RES (d-f) și cele de fluorescență (g-i), pentru nanoparticule de aur marcate cu un radical liber de tip nitroxid sau cu un rest fluorescent de tip piren, separate și în amestec. Se constată în modul cel mai direct că, în cazul nanoparticulelor de aur și de silice, spectrele RES arată tripletul corespunzător nitroxidului, iar la amestecarea acestora, acesta se preschimbă într-o bandă largă. În mod similar, imaginile TEM arată că la amestecare, nanoparticulele de aur (2.3 nm) sunt distribuite uniform pe suprafața celor de silice (15 nm).

Fenomenul a fost interpretat prin formarea de legături ionice între cele două tipuri de nanoparticule (cele de aur având grupări carboxil pe suprafață, în timp ce cele de silice au grupări amino libere), fapt argumentat suplimentar și prin măsurarea stabilității acestor agregate la diferite valori ale pH-ului. Astfel, aceste agregate formate între cele două tipuri complet diferite de nanoparticule sunt stabile în domeniul de pH 4-10, iar la pH-uri extreme (dar și la valori situate în afara domeniului de pH 4-10) agregatele se redizolva, formând o soluție omogenă.

Procesul este reversibil și poate fi controlat prin valoarea pH-ului. Materialele de acest tip, care se pot asambla sau dezambla în funcție de pH, pot prezenta importanță în diverse aplicații tehnice. În continuare se are în vedere studiul influenței și a altor factori externi (proces aflat în lucru), cum ar fi ciclodextrinele, care pot proteja, prin formarea unor compusi de incluziune, grupările responsabile de formare a legăturilor ionice. Astfel, se introduce încă o modalitate de a controla asamblarea-dezasamblarea nanoparticulelor în funcție de scopul urmărit. Trebuie menționat că este de așteptat că această asamblare-dezasamblare să conducă și la un efect măsurabil în magnetismul sistemului, obținut prin apropierea sau îndepărtarea centrilor radicalici unul de celălalt.

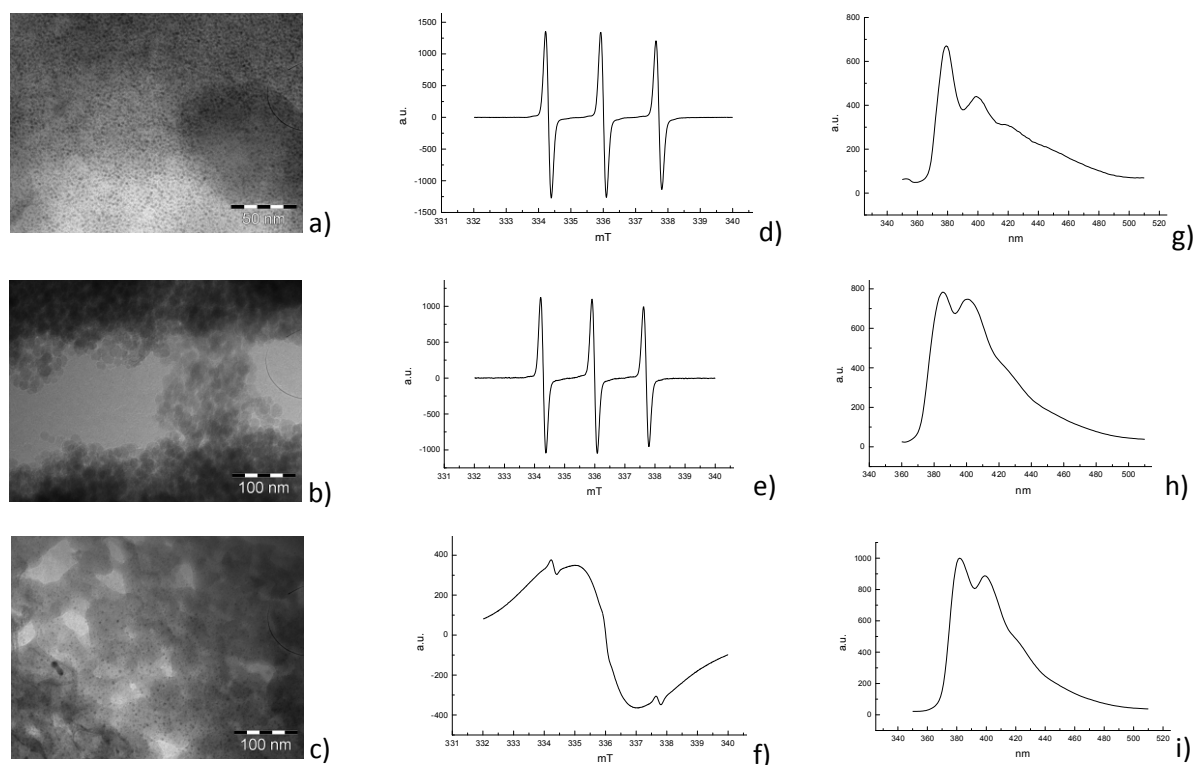


Fig. 14. Imaginile TEM (a-c), spectrele RES (d-f) si cele de fluorescenta (g-i) ale nanoparticulelor de aur si silice

Rezultatele obtinute au fost publicate in Chem. Phys. Let., 2012, 546, 133-135.

7. Detectia unor nitroderivati utilizand procese radicalice

Un alt aspect studiat, avand o legatura cu alti doi radicali liberi stabili, cum sunt dioxidul de azot si radical cationul derivat de la acidul 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonic (ABTS), a constat in stabilirea unui protocol dublu de identificare si dozare a unor explozivi de tip polinitroderivati (nitroglicerina, hexogen, acid picric, 2,4-dinitrotoluen si trotil). In scopul eliminarii unei molecule de dioxid de azot din acesti explozivi (care ulterior transforma ABTS in radical cationul corespunzator, cu o culoare extrem de intensa), au fost folosite doua variante de lucru: *i*) descompunerea termica a urmelor de exploziv (prin incalzire intre 250-300 °C), si *ii*) hidroliza alcalina a acestora, care elibereaza ioni nitrit, ce se descompun in mediu acid, generand dioxidul de azot (Fig. 15).

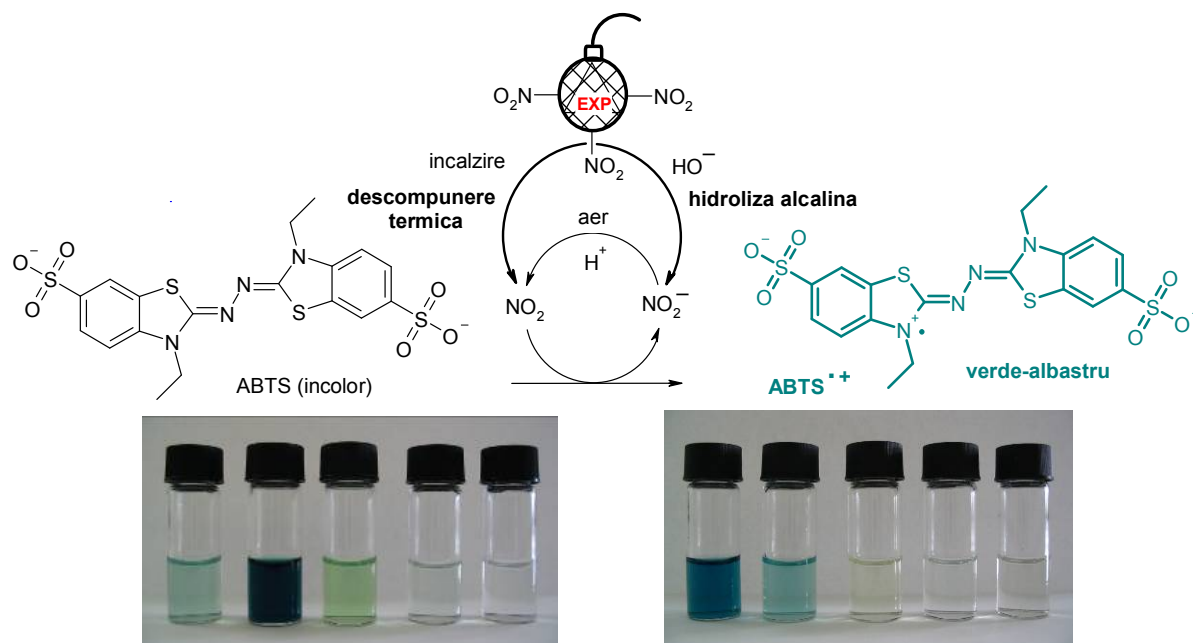


Fig. 15. Procesul de identificare/dozare a unor explozivi si culorile solutiilor obtinute in cazul procedeului termic (stanga, pentru 1 mg exploziv) si al celui alcalin (dreapta, pentru 0.01 mg exploziv)

Avantajul acestor doua procedee consta in faptul ca o molecula de dioxid de azot este capabila sa oxideze mai multe molecule de ABTS, actionand astfel ca un fel de catalizator (Fig. 15) si scazand astfel foarte mult limita de detectie; testele efectuate au aratat ca o molecula de dioxid de azot poate oxida aproximativ sase molecule de ABTS inainte sa se piarda in mediul inconjurator.

Rezultatele obtinute au fost publicate in Tetrahedron Letters, 2012, 53, 7143-7146.

8. Studiul mecanismului de oxidare catalitica al unor alcooli, implicand radicalul stabil Tempo legat covalent de silice

Silica-Tempo este un material disponibil comercial, care poate fi folosit, conform unor articole din literatura, ca si catalizator in procese de oxidare blanda. Un astfel de proces utilizeaza, de exemplu, azotit de sodiu si acid acetic, in prezenta acestui catalizator solid. Procesele chimice care au loc sunt complicate, dar in principiu se obtine conversia unui alcool in aldehida sau cetona corespunzatoare cu randamente foarte mari.

Acest sistem, prezent in literatura, are dezavantajul unei prelucrari laborioase ulterioare, necesare indepartarii acidului acetic, in scopul izolarii derivatului de interes. Procesul gasit in cadrul proiectului inlocuieste practic acidul acetic si azotitul de sodiu cu oxizi de azot, care sunt absorbiti de materialul disponibil comercial, evitand astfel etapele ulterioare de purificare, simplificand intreg procesul din punct de vedere al operatiunilor necesare, al consumului de materiale si al timpului utilizat.

In Fig. 16 sunt reprezentate spectrele IR si RES ale catalizatorului comercial (cu negru), suprapuse peste cele ale catalizatorului activat cu oxizi de azot (cu rosu). In spectrul IR (stanga) se constata cu usurinta aparitia unei benzi foarte inguste si intense, caracteristica oxizilor de azot; in spectrul RES (dreapta) se constata disparitia semnalului corespunzator radicalului Tempo, ceea ce inseamna ca spinul acestuia este implicat intr-un alt proces, de tip electron-transfer (datele de literatura arata ca se formeaza un ion oxoamoniu (Fig. 17), care este de fapt agentul oxidant).

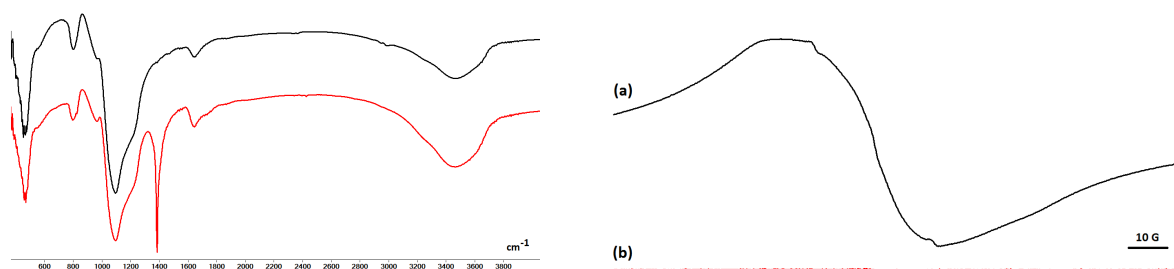


Fig. 16. Spectrele IR (stanga) si RES (dreapta) ale catalizatorului comercial (cu negru) si al celui obtinut prin reactia cu oxizi de azot (cu rosu)

Dupa cum am mentionat mai sus, reactiile chimice implicate intr-un astfel de proces catalitic sunt foarte complexe, si ele sunt prezentate schematic in Fig. 17. Astfel, se observa ca oxidantul final al intregului proces este oxigenul atmosferic, iar alcoolul este transformat in cetona sau aldehida respectiva si apa. Acest fapt face ca intregul proces sa poata fi atribuit unei metode care protejeaza medium inconjurator, specific *chimiei verzi*. In Fig. 17 se observa formarea intermediara a ionul de tip oxoamoniu, cel care oxideaza de fapt alcoolul, si regenerarea acestuia de catre oxidul de azot in prezenta aerului, ciclul catalitic fiind astfel reluat.

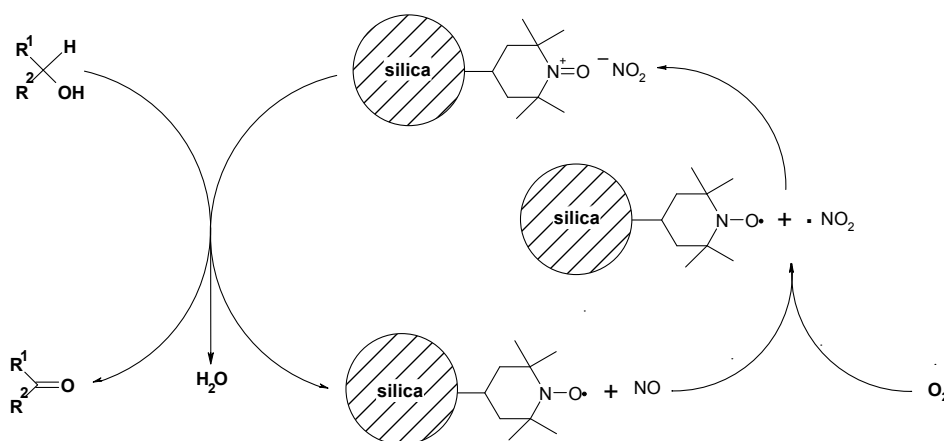
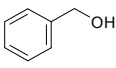
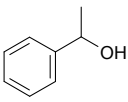
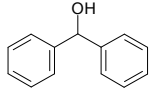


Fig. 17. Procesul catalitic de oxidare al alcoolilor de catre radicalul Tempo in prezenta oxizilor de azot

Tabelul 1 prezinta randamentele obtinute la oxidarea a trei alcooli, folosind catalizatorul descris mai sus. Se constata ca aceste randamente sunt ridicate, putand atinge 95%; in cazul unui proces silimar, dar efectuat intr-un sistem fara solvent, randamentele au atins 99%.

Tabelul 1. Randamente obtinute in cazul celor trei alcooli utilizati

Alcool	Raport molar Alcool : <i>catalizator</i>	Randament
	1 : 0.05	55 (47)
	1 : 0.1	67 (62)
	1 : 0.2	93 (84)
	1 : 0.05	51 (43)
	1 : 0.1	63 (60)
	1 : 0.2	91 (84)
	1 : 0.05	61 (52)
	1 : 0.1	77 (72)
	1 : 0.2	95 (85)

Rezultatele obtinute au fost publicate in RSC Advances, 2013, 44, 21218-21221.

9. Studiul unor radicali liberi prezenti in fumul de tigara

O problema studiata suplimentar a fost identificarea si masurarea unor radicali liberi prezenti in fumul de tigara, aspect cunoscut in literatura de specialitate, dar insuficient analizat. In acest scop s-au utilizat 4 tipuri de tigari comerciale (notate A-D), acoperind toate variantele posibile (continut redus de tar si nicotina, mentolate, continut ridicat de nicotina si tar).

Studiul a implicat utilizarea tehnicii de spin-trapping, care utilizeaza un captator de spin de tip nitrona sau nitrozoderivat in scopul stabilizarii radicalilor prezenti in fumul de tigara. Pentru acumularea unui numar mai mare de date, s-au folosit ca si captatori de spin nitronele PBN si DMPO, a caror structura este prezentata mai jos (Fig. 18). Procesul de spin trapping implica reactia acestora cu radicalii liberi din fum si evidentierea spin aductului prin spectrometrie RES.

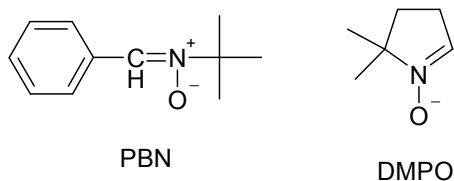


Fig. 18. Structura compusilor PBN si DMPO

Spectrele RES inregistrate in cazul utilizarii celor doi captatori de spin sunt aratate in continuare (Fig. 19). In primul rand, se observa forma foarte diferita inregistrata pentru DMPO si PBN. Aceasta de datoreaza in primul rand valorilor diferite ale constantelor de cuplaj, compilate in Tabelul 2 (valorile sunt exprimate in Gauss).

Utilizarea a doi captatori de spin face posibila analiza amanuntita a fumului de tigara din punct de vedere al continutului in radicali liberi; este cunoscut faptul ca DMPO este un captator foarte bun si pentru radicalii liberi centrati pe oxigen, in timp ce PBN este eficient pentru radicalii liberi centrati pe carbon.

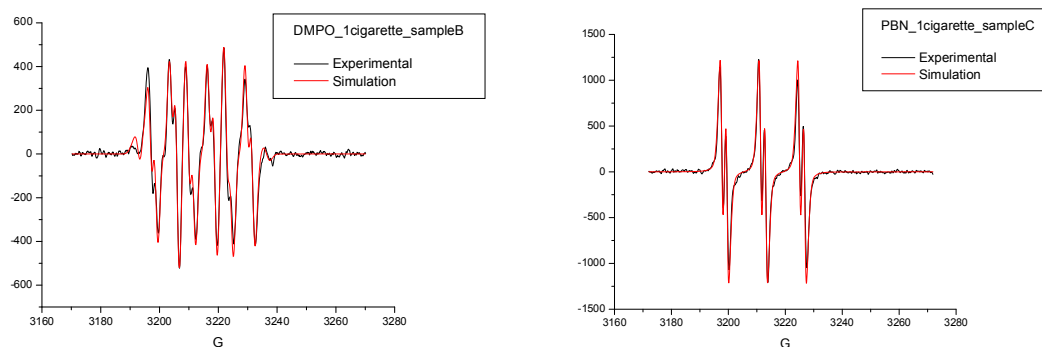


Fig. 19. Spectrele RES experimentale (cu negru) si simulate (cu rosu) obtinute in cazul folosirii DMPO si PBN

Dupa cum se observa, utilizand cele doua tipuri de captatori de spin, a fost posibila identificarea a patru genuri de radicali: i) radicali liberi ai carbonului, ii) de tip carbonil, iii) radicali liberi ai oxigenului si iv) radicalul liber hidroxil; in plus, s-au mai observat si produse de descompunere ai acestora.

Tabelul 2. Valorile constantelor de cuplaj RES

Radical liber	a_N	a_H	g
-C•	13.81-14.62	21.18-22.02	2.0056-2.0063
-CO•	12.71-13.8	16-16.9	2.0062-2.0073
-O•	12.37-13.8	6.39-7.6	2.0058-2.0066
		1.72-1.85	
HO•	14.9	14.9	2.0072-2.0077
produs de descompunere	13.71-13.75	-	2.0057-2.0074

Radicalii liberi centrati pe atomul de carbon prezinta valori mari ale constantelor de cuplaj hiperfin a_H . Radicalii liberi centrati pe atomul de oxigen prezinta valori mai mici ale constantelor de cuplaj hiperfin, fiind astfel posibila atat diferentierea cat si cuantificarea lor (Tabelul 2). In cazul celor 4 tipuri de tigari utilizate, *continutul procentual (%)* al radicalilor liberi prezenti in fumul de tigara a fost urmatorul (Tabelul 3):

Tabelul 3. Continut procentual pe tip de radical

Tip A	1 tigara	½ tigara	¼ tigara
Nu s-au detectat radicali liberi			
Tip B	1 tigara	½ of tigara	¼ tigara
-C•	-	-	-
-CO•	9.82	15.27	11.28
-O•	74.28	61.97	49.85
HO•	5.25	5.33	1.5
produs de descompunere	10.66	17.44	37.38
Tip C	1 tigara	½ tigara	¼ tigara
-C•	34.77	27.78	27.89
-CO•	2.61	3.01	7.46
-O•	21.18	29.03	20.66
produs de descompunere	41.43	40.18	43.66
Tip D	1 tigara	½ tigara	¼ tigara
-C•	30.61	31.17	32.17
-CO•	1.14	8	2.88
-O•	23.45	26.19	34.29
produs de descompunere	44.8	34.64	34.29

Se constata ca pentru tigarile cu continut redus de tar si nicotina nu a fost posibila masurarea continutului in radicali liberi formati; cele cu continut ridicat de tar si nicotina formeaza cantitati mari de radicali liberi ai carbonului, in timp ce cele mentolate formeaza in mare masura prin ardere radicali liberi ai oxigenului.

Rezultatele obtinute au fost publicate in Revue Roumaine de Chimie, 2014, 59, 721-727.

10. Influenta nanoparticulelor de aur depuse pe nanoparticule de silice functionalizate cu Tempo

Obiectivul urmator al prezentului grant a fost obtinerea mai multor tipuri de nanoparticule de silice derivatizate cu radicalul stabil de tip nitroxid Tempo. Pentru aceasta, au fost folosite diferite metode de sinteza, constand in principal in obtinerea intr-o prima etapa a nanoparticulelor de silice, folosind precursori care contin grupari amino libere, ce pot fi ulterior functionalizate cu compusi de interes, in cazul de fata radicali liberi.

Materialele astfel obtinute au fost testate intr-o serie de reactii de oxidare, cum sunt cele de obtinere selectiva a alcoolilor si cetonelor din alcoolii primari sau secundari, sau in reactii de cuplare oxidativa, in incercarea de a obtine direct esteri, intr-o singura etapa de reactie, pornind de la alcoolii; procesele chimice sunt aratate in schema urmatoare (Fig. 20), pentru alcoolul benzilic (prin termenul de *catalyst* intelegandu-se materialele obtinute experimental).

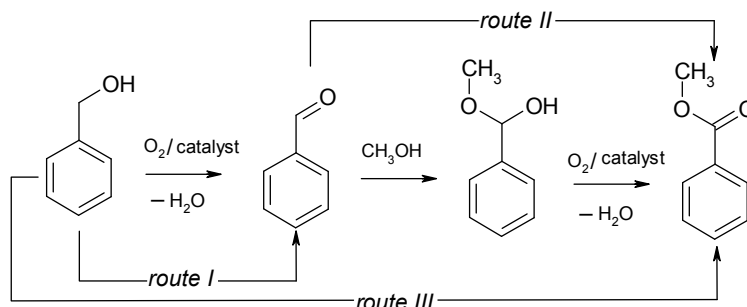


Fig. 20. Procese oxidative sau de cuplare oxidativa in cazul unui alcool

Astfel, folosind diverse procedee sol-gel, au fost obtinute patru materiale, notate A-D; materialul A a fost obtinut prin legarea radicalului 4-hidroxi-Tempo de silice sub forma de nanoparticule, cel notat C a fost obtinut prin legarea radicalului 4-amino-Tempo de acelasi tip de nanoparticule, in timp ce materialele B si D sunt de fapt materialele A si C, pe care s-au depus clusteri de aur metalic.

Initiativa implicarii nanoparticulelor de aur in astfel de procese a pornit de la observarea unor date de literatura interesante, in care astfel de catalizatori au prezentat o activitate mult marita si foarte specifica. Un aspect de mare interes aplicativ a fost demonstrarea posibilitatii unor reactii de cuplare oxidativa, ceea ce ar reduce numarul etapelor de reactie si implicit ar simplifica procesul chimic pe etape; in plus, separarea compusilor de interes ar fi mult mai usoara, ceea ce ar reprezenta un alt avantaj major.

Materialele A-D obtinute, de tip nanoparticule, au fost caracterizate prin metode specifice acestora, IR, TEM, suprafata specifica BET, diametru de pori, analiza termica.

Analiza TEM a evidential faptul ca toate probele A-D se prezinta sub forma de nanoparticule avand diametrul aproximativ de 20 nm, in timp ce aurul depus are dimensiunea de 20-50 nm. Figura urmatoare (Fig. 21) arata rezultatele TEM obtinute in cazul lor.

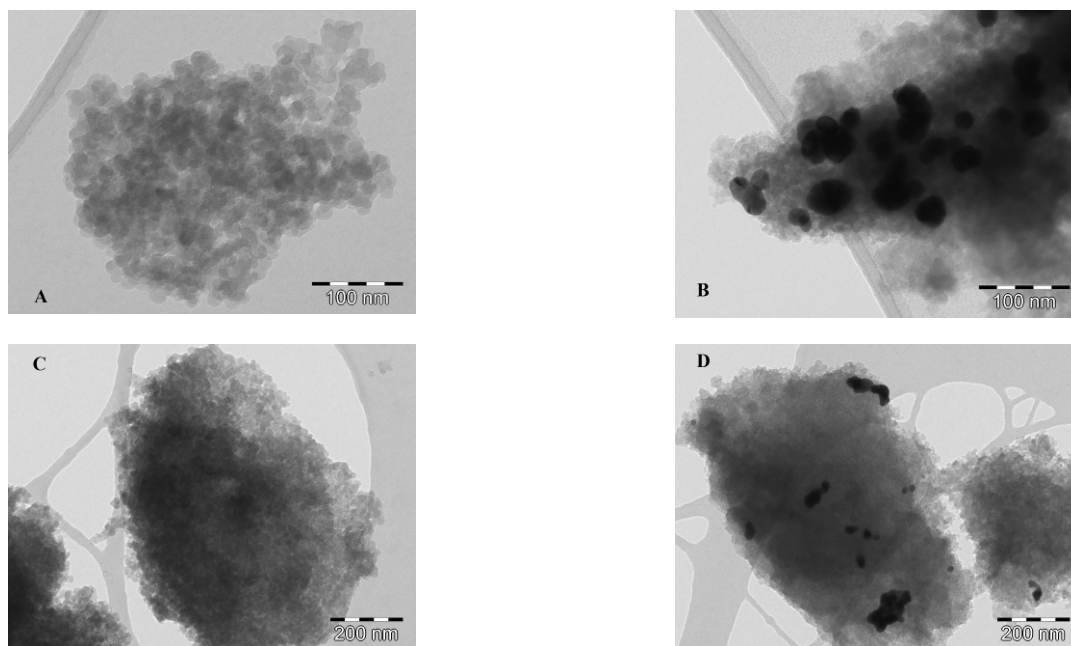


Fig. 21. Analiza TEM a probelor A-D

Analiza IR a acelorasi materiale a aratat prezenta benzilor la valori de $3100-3500\text{ cm}^{-1}$, datorate grupelor OH si NH; benzile specifice legaturilor Si-O apar intre $1200-1400\text{ cm}^{-1}$, iar cele ale C-H sunt remarcate la valori de $1350-1450\text{ cm}^{-1}$. Celelalte masuratori folosite in caracterizarea probelor sunt cuprinse in tabelul urmator (Tabelul 4).

Tabelul 4. Caracterizarea materialelor A-D

Nanoparticule derivatizate	Cat. A	Cat. B	Cat. C	Cat. D
Suprafata BET (m^2/g)	323	257	26	17
Diametru pori (nm)	3.6	6.1	5.6	5.8
Volum pori	0.41	0.50	0.05	0.03
Material organic (%)	20	30	5	6
TEMPO (mmol/g)	0.11	0.10	0.23	0.22
Aur (%) ^c	0	5	0	5

Deoarece materialele au fost obtinute cu scopul de a fi testate ca si catalizatori in reactii de oxidare sau cuplare oxidativa, s-a facut si analiza termica si RES a acestora. Rezultatele obtinute in urma acestor analize sunt prezentate in figurile urmatoare (Fig. 22 si Fig. 23).

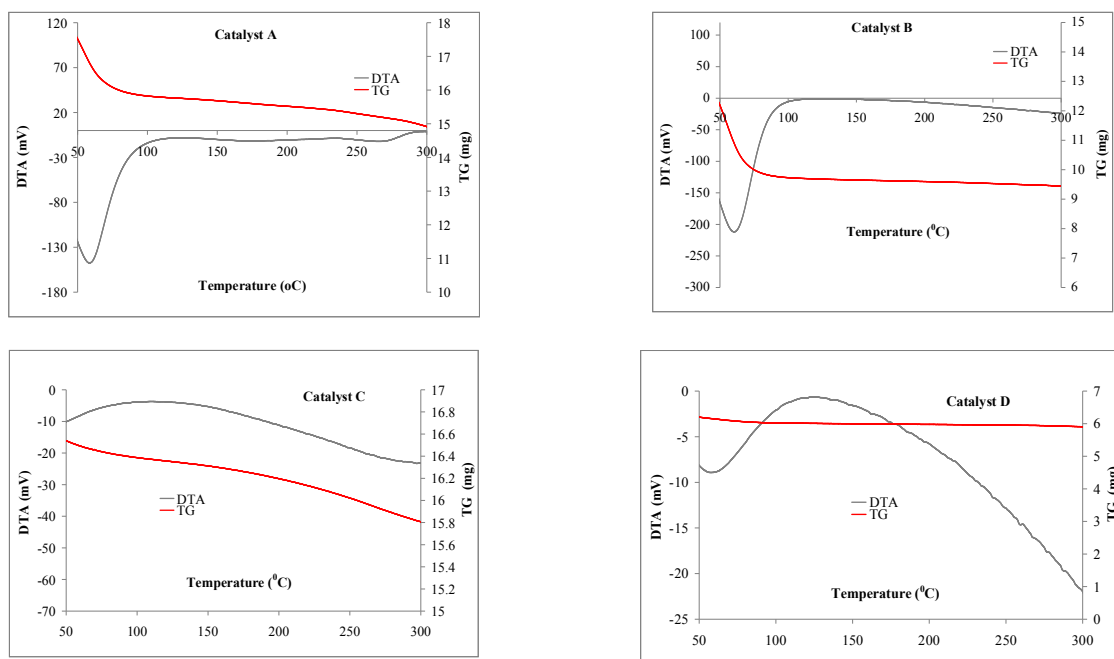


Fig. 22. Analiza termica a materialelor A-D

Se constata ca exista o diferenta majora intre probele A-B si C-D, cantitatea de material organic pierduta prin incalzire pana la 300 °C fiind de 20% si 30% pentru primele doua probe, in timp ce urmatoarele doua probe pierd doar 5% si 6%, respectiv.

Analiza RES a demonstrat fixarea radicalilor liberi de tip Tempo de nanoparticulele obtinute anterior (silice). Suspendarea acestora in DCM induce mici modificari ale spectrului RES, in functie de mobilitatea restului de nitroxid.

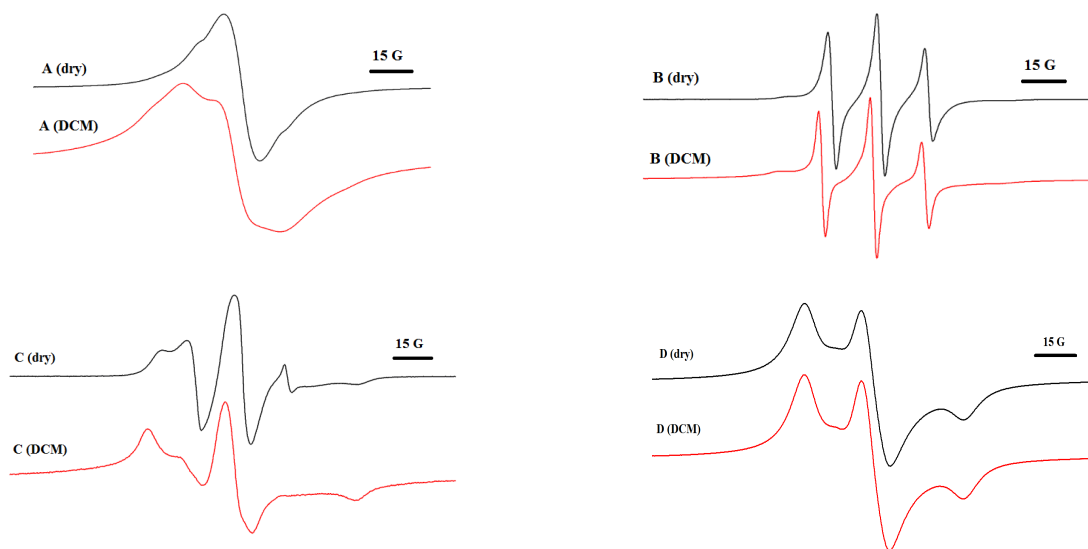
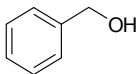
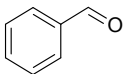
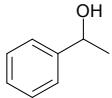
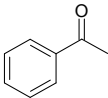
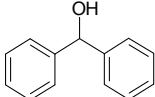
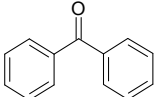
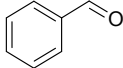
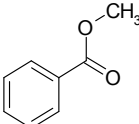
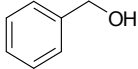
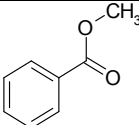


Fig. 23. Spectrele RES obtinute in cazul probelor A-D

In scopul utilizarii acestor nanomateriale ca si catalizatori, au fost alesi trei alcooli aromatici, pe care s-au facut diverse teste si incercari, cu scopul stabilirii unor conditii optime de lucru. Rezultatele obtinute sunt prezentate in tabelul urmator (Tabelul 5).

Tabelul 5. Randamentele de oxidare ale alcoolilor in prezenta catalizatorilor A-D

Reactant	Produs	Cat. A	Cat. B	Cat. C	Cat. D
Metoda I (solvent DCM)					
		100	95	99	53
		100	55	83	66
		70	85	87	69
Metoda II (solvent metanol)					
		0 (0)*	13 (10)*	0 (2)*	0 (4)*
Metoda III (solvent metanol)					
		0 (0)*	0 (0)*	0 (0)*	0 (0)*

Aceste rezultate au demonstrat faptul ca nanomaterialele nou sintetizate pot fi folosite cu succes in astfel de procese chimice. Catalizatorul A a demonstrat o mare eficacitate ca suport in reactiile de oxidare, in timp ce catalizatorul B a fost singurul care poate fi folosit in eventuale reactii de cuplare oxidativa, cu toate ca randamentele sunt mici.

Mecanismul propus prin care actioneaza astfel de materiale este prezentat in schema urmatoare (Fig. 24). Catalizatorul este activat de nitrozotetrafluoroboratul de sodium, care elibereaza NO; acesta este oxidat de aer la NO₂, care reface (activeaza) in alt ciclu catalizatorul epuizat. Catalizatorul activat oxideaza selectiv alcoolul la aldehida sau cetona corespunzatoare. In principiu, sunt doua cicluri care fac posibila functionarea reactiilor catalizate: i) ciclul de activare al oxigenului de catre oxizii de azot, cu refacerea catalizatorului, si ii) ciclul de activare al catalizatorului de catre nitrozo derivat.

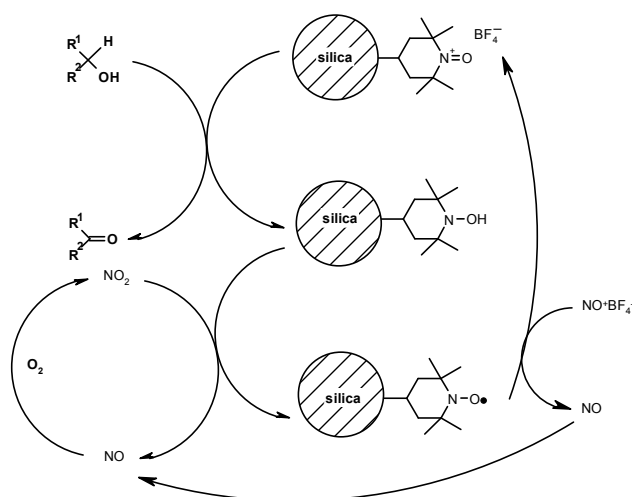


Fig. 24. Procesele oxidative datorate catalizatorului (probele A-D)

În concluzie, în acest studiu, au fost obținute nanoparticule de silice și/sau aur, care au fost derivatizate cu radicali stabili de tip Tempo. Acestea au fost caracterizate prin diferite metode uzuale (IR, TEM, BET, RES, analiza termică etc.). Materialele hibride astfel obținute au fost testate ca și catalizatori în reacții de oxidare sau cuplare oxidativă, demonstrându-se posibilitatea utilizării acestora în astfel de sisteme chimice, cu avantaje evidente.

Rezultatele obținute au fost publicate în Journal of Porous Materials 2016, 23, 247-254.

11. Tempo imobilizat pe oxid de grafenă

Oxidul de grafenă este un material cunoscut de aproximativ 150 de ani, dar care și-a găsit aplicații cu adevărat importante începând cu ultimii ani. Acest material bidimensional conține grupări carboxil libere, care pot fi funcționalizate cu ușurință. Astfel, sunt disponibile mai multe metode de funcționalizare, dar acestea pot fi împărțite în principal în două: funcționalizare prin legături covalente și funcționalizare prin orice alt tip de legături (în afara celor covalente).

Grafitul (G) se transformă ușor în oxid de grafenă în condiții oxidante energice; sunt cunoscute în general 2 metode (mai folosite), metoda lui Hummer care conduce la oxidul de grafenă (GO) într-un timp mai scurt (ore) și o metodă îmbunătățită ('improved'), mai lentă, care conduce la oxidul de grafenă notat cu iGO.

Funcționalizarea covalentă folosește reacțiile chimice care au loc pe suprafața de carbon; astfel, folosind reacțiile chimice standard de cuplare în chimia organică, au fost obținuți derivați cu porfirina, ferocen, diverși polimeri sau alte substanțe de interes. Metodele de funcționalizare necovalentă folosesc interacțiile de tip pi-pi, ionice sau *van der Waals*.

Astfel de materiale hibride au proprietăți noi interesante, care pot fi ajustate scopului final. În acest fel au fost obținute și caracterizate materiale derivate de la carbon, care au fost folosite sau testate în electrochimie, cataliză, conversia și înmagazinarea de energie (baterii).

După cum a mai fost amintit anterior, reacțiile de oxidare prezintă o importanță deosebită în chimia organică, fiind întâlnite în multe procese industriale. De obicei, astfel de reacții de oxidare decurg în condiții foarte dificile, implicând oxidanți care conțin metale grele, în cantități supra-stoichiometrice, rezultând produși toxici și greu de înlăturat. Sistemele recente încearcă să folosească oxidanți mai blânzi și mai ecologici, cum este aerul sau apa oxigenată.

Radicali liberi stabili pot fi folosiți cu succes în astfel de procese de oxidare. În acest capitol se prezintă rezultatele obținute prin legarea covalentă a unui derivat de Tempo de oxidul de grafenă, un material solid

usor de obtinut. In acest scop, a fost necesara activarea grupelor carboxil, prezente in oxidul de grafena, prin convertirea acestora in clorura acida (prin reactia cu clorura de tionil, Fig. 25). Ulterior, aceasta reactioneaza cu 4-amino-Tempo, conducand la materialul dorit. Se obtine astfel un material functionalizat cu Tempo, in proportie de aproximativ 1 mmol/g. In acest mod au fost obtinute 2 materiale distince, pornind de la GO si iGO, notate in continuare cu GO-T si iGO-T.

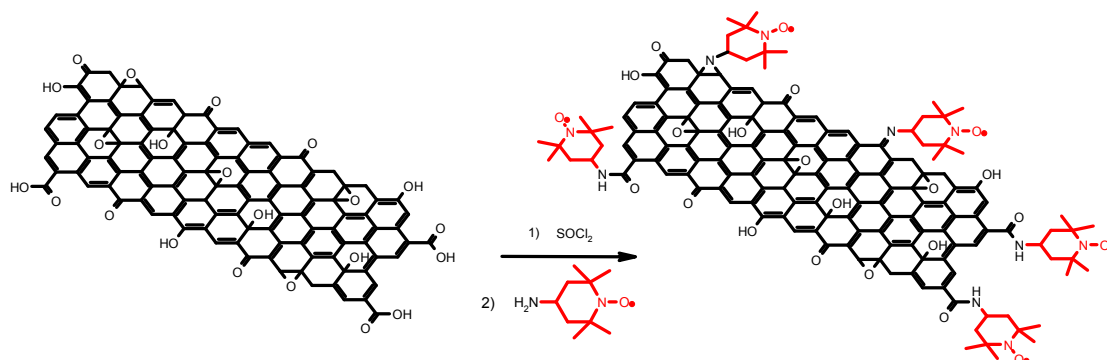


Fig. 25. Functionalizarea cu Tempo a oxidului de grafena

Toate aceste materiale hibride au fost caracterizate prin analiza elementala, IR, RAMAN, TG, RES si SEM. Spectrele RES inregistrate sunt aratate in Fig. 26, iar cele IR in Fig. 27.

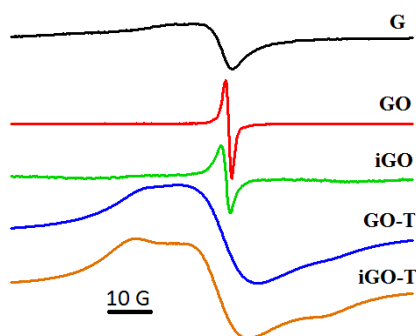


Fig. 26. Spectrele RES ale grafitului (G), cei 2 oxizi de grafena (GO si iGO), si functionalizati cu Tempo (GO-T si iGO-T)

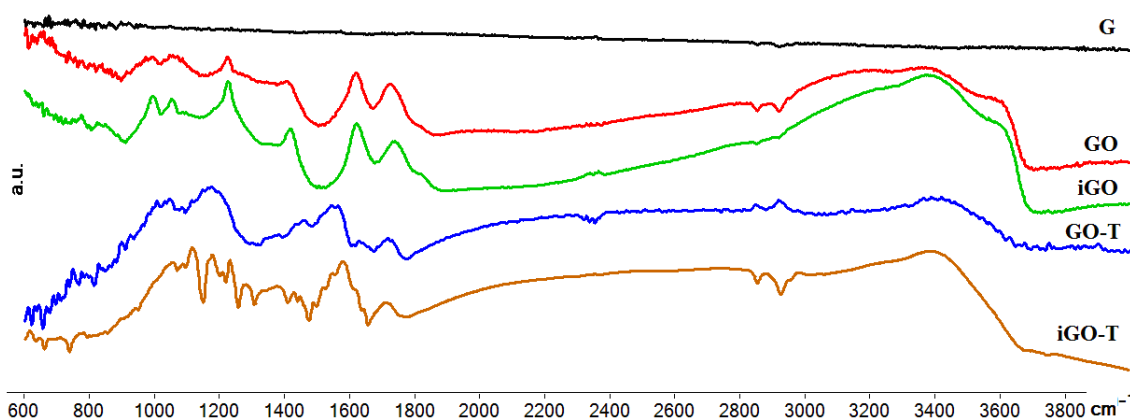


Fig. 27. Spectrele IR ale grafitului (G) si ale celor 2 oxizi de grafena (GO si iGO) functionalizati cu Tempo (GO-T si iGO-T)

In scopul obtinerii unor posibile aplicatii ale acestor materiale, compusii rezultati au fost testati in reactii de oxidare. S-a constatat (Tabelul 6) ca reactiile de oxidare ale alcoolilor decurg cu randamente bune, un randament aproape cantitativ (99%) obtinandu-se in cazul materialului iGO-T.

Tabelul 6. Randamentele de oxidare ale alcoolilor in prezenta catalizatorilor

	Reactant	Produs	Catalizator	Co-catalizator	randament
1			-		urme
2			G		<1
3			GO	NaNO ₂	<1
4			iGO		<1
5			GO-T		42
6			iGO-T		46
7			G		urme
8			GO-T	NO ₂	57
9			iGO-T		99
10			iGO-T	NaNO ₂	9
11			iGO-T	NO ₂	12
12			iGO-T	NaNO ₂	9
13			iGO-T	NO ₂	25
14			iGO-T	NaNO ₂	5
15			iGO-T	NO ₂	11
16			iGO-T	NaNO ₂	3
17			iGO-T	NO ₂	10

Procesele catalitice sunt similare celor aratate anterior, combinand cele 2 cicluri catalitice (Fig. 28).

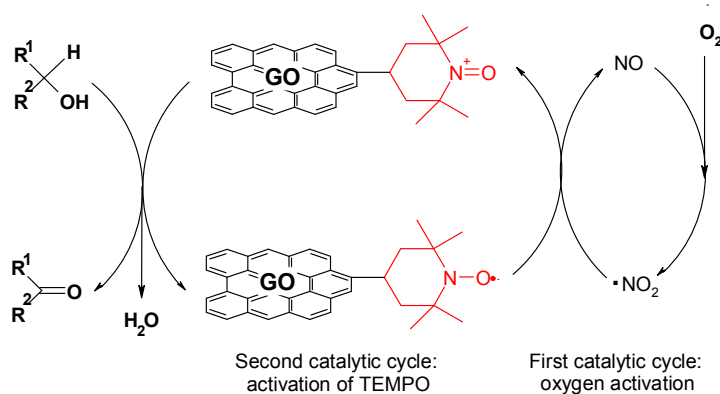


Fig. 28. Procesele de oxidare in prezenta GO-T (cele doua cicluri catalitice)

Sumar articole publicate care mentioneaza finantarea UEFISCDI a prezentului grant:

15. Covalently grafted TEMPO on graphene oxide: a composite material for selective oxidations of alcohols
A. J. Shakir, D. C. Culita, J. C. Moreno, A. Musuc, O. Carp, G. Ionita, P. Ionita, *Carbon*, **2016**, 105, 607-614.
14. Synthesis of novel TEMPO stable free (poly)radicals derivatives and their host-guest interaction with cucurbit[6]uril, G. Ionita, A. M. Madalan, A. M. Ariciu, A. Medvedovici, P. Ionita, *New J. Chem.*, **2016**, 40, 503-511.
13. Exploring porous nanosilica-TEMPO as heterogeneous aerobic oxidation catalyst. The influence of supported gold clusters, A. Shakir, M. Florea, D. C. Culita, G. Ionita, C. Ghica, C. Stavarache, A. Hanganu, P. Ionita, *J. Porous. Mat.*, **2016**, 23, 247-254.
12. A convenient alternative for the oxidation of various alcohols by silica supported TEMPO free radical using nitrosonium tetrafluoroborate as cocatalyst, A. Shakir, C. Paraschivescu, M. Matache, M. Tudose, A. Mischie, F. Spafiu, P. Ionita, *Tetrahedron Let.*, **2015**, 56, 6878-6881.
11. Silver azide nanoparticles embedded into silica as energetic nano-materials, C. Ghica, R. Damian, D. Culita, I. Turcu, P. Ionita, *Mat. Sci.*, **2015**, 21, 329-332.
10. An EPR spin-trapping study of free radicals in cigarette smoke, A. M. Ariciu, P. Ionita, G. Ionita, *Rev. Roum. Chim.*, **2014**, 59, 781-789.
9. Thermal behavior of several stable hydrazyl free radicals and of their parent hydrazines, M. Marinescu, C. Zalaru, M. Florea, P. Ionita, *J. Thermal Analysis Calorim.*, **2014**, 116, 259-263.
8. A QSPR Study on Some Hydrazyl Radicals and Congeners, M. Marinescu, C. Zalaru, P. Ionita, *Sci. Bull.*, **2014**, 76, 175-184.
7. A mechanistic glimpse on the oxidation of alcohols using TEMPO/NO_x catalytic systems: towards a greener bifunctional catalyst, P. Ionita, *RSC Advances*, **2013**, 3, 21218-21221.
6. Synthesis and structural characterization of a stable betaine imino-nitroxide free diradical, A. Paun, I. Zarafu, M. T. Caproiu, P. Ionita, *Arkivoc*, **2013**, iv, 144-151.
5. Synthesis and microbiological evaluation of several benzocaine derivatives, A. Paun, I. Zarafu, M. T. Caproiu, C. Draghici, M. Maganu, A. I. Cotar, M. C. Chifiriuc, P. Ionita, *Comptes Rendu Chimie*, **2013**, 16, 665-671.
4. An enhanced colorimetric chemosensor for the detection of various nitro-explosives, P. Ionita, *Tetrahedron Let.*, **2012**, 53, 7143-7146.
3. Reversible aggregation between nanoparticles induced by acid-base interactions, G. Ionita, C. Ghica, I. Turcu, P. Ionita, *Chem. Phys. Let.*, **2012**, 546, 133-135.
2. EPR spectra of a mono- and a hetero di-radical in nematic and isotropic phases, G. Ionita, I. Zarafu, A. Paun, P. Ionita, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **2012**, 562, 141-146.
1. Chemical and biological evaluation of some new antipyrine derivatives with particular properties, C. Remes, A. Paun, I. Zarafu, M. Tudose, M. T. Caproiu, G. Ionita, C. Bleotu, L. Matei, P. Ionita, *Bioorganic Chemistry*, **2012**, 41-42, 6-12.