

UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
FACULTATEA DE CHIMIE
ȘCOALA DOCTORALĂ ÎN CHIMIE

REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

**COMBINAȚII COMPLEXE CU DERIVAȚI AZOMETINICI AI
DIAMINELOR ȘI DICETONELOR**

Doctorand:
IONELA STAN (ALAN)

Conducător doctorat:
PROF. DR. ANGELA KRIZA

2014

COMBINAȚII COMPLEXE CU DERIVAȚI AZOMETINICI AI DIAMINELOR ȘI DICETONELOR

Bazele Schiff sunt liganzi versatili pentru ionii metalici, formând astfel combinații complexe, compuși stabili care constituie obiectul de studiu în chimia coordinativă. În reacțiile de complexare, bazele Schiff pot funcționa ca liganzi bidentati, bis-bidentati, tridentati, tetradentati respectiv polidentati, în funcție de numărul de atomi donori conținuți, iar complexii acestora pot fi mononucleari, dinucleari sau polinucleari.

Datorita capacității lor foarte bune de coordinare, bazele Schiff sunt folosite ca agenți de complexare, respectiv ca reactivi în metodele de analiză spectrofotometrică a ionilor metalici. Bazele Schiff și complexii acestora, sunt folosiți drept catalizatori în diverse procese industriale chimice și petrochimice [1].

Combinatiile complexe derivate de la bazele Schiff au importanță deosebită, datorită diversității lor structurale și implicațiilor biologice. Folosirea bazelor Schiff în domeniul medical se bazează pe abilitatea acestora de a interacționa cu microorganisme (bacterii și fungi), provocatoare de boli.

Complexii cu liganzi de tip baze Schiff își găsesc aplicații în construirea de modele structurale pentru metal-enzimele implicate în procesele redox biologice, cum ar fi activarea de dioxid, descompunerea peroxidului de hidrogen sau diverse procese hidrolitice. În literatură există multe studii cu privire la caracteristicile biologice ale complexilor bazelor Schiff cum ar fi: antibacteriale, antifungice, antimicrobiale, anticonvulsive, antiHIV, antiinflamatorii și antitumorale [2].

Datorită proprietăților optice, de termocromism și fotocromism, caracteristice unor baze Schiff și complexilor acestora, a apărut un domeniu vast de utilizare privind obținerea de materiale cu proprietăți speciale [3].

Bazele Schiff simetrice bis-bifuncționale cu atomi donori aflați la distanțe mari în cadrul moleculelor, pot fi utilizate ca liganzi în formarea combinațiilor complexe polimere, prin fixarea ionilor metalici la ambele capete. Complexii astfel obținuți prezintă în ansamblu atât proprietățile fizice ale polimerului, cât și proprietățile chimice ale ligandului. Unele din aceste caracteristici se referă la stabilitate termică, insolubilitate în solvenții comuni și creșterea numărului de centri activi în molecule [4].

Obiective

- ✓ Obținerea unor liganzi, care să provină de la compuși difuncționali și care să conțină un anumit număr de atomi donori de azot și oxigen;
- ✓ Sinteza și caracterizarea combinațiilor complexe ale Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) și Zn(II) cu acești liganzi;
- ✓ Caracterizarea fizico-chimică și determinarea geometriei adoptate de acești complecși;
- ✓ Studiul unor proprietăți fizice ale liganzilor și combinațiilor complexe ale acestora;
- ✓ Determinarea influenței liganzilor și combinațiilor complexe sintetizate privind inhibarea unor microorganisme și aderența acestora la suportul inert.

Conținutul tezei

Lucrarea „**Combinatii complexe cu derivați azometinici ai diaminelor și dicetonelor**” a avut ca scop obținerea și caracterizarea unor baze Schiff din compuși difuncționali, precum și a combinațiilor complexe pe care acestea le formează cu ioni metalici de Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) și Zn(II). Liganzii și combinațiile complexe au fost cercetate din punct de vedere al proprietăților fizico-chimice, dar și din punct de vedere al activității biologice.

Prima parte a tezei de doctorat este consacrată unor studii din literatură referitoare la sinteza și caracterizarea unor baze Schiff, respectiv combinațiilor complexe ale acestora, care derivă din diamine aromatice înrudite cu *o*-tolidina, respectiv combinații complexe ale unor dicetone alifactice. Cele mai importante aspecte urmărite s-au referit la analiza structurală și utilizările compușilor luați în studiu în diverse domenii.

Rezultatele originale obținute în urma cercetărilor efectuate sunt prezentate în capitolul al doilea al lucrării și se concretizează în sinteza și caracterizarea a cinci baze Schiff (dintre care trei necitate în literatura de specialitate), care pot fi clasificate în două categorii:

- ✓ bazele Schiff provenite din condensarea *o*-tolidinei cu aldehide aromatice - salicilaldehidă (H_2L^1), 5-bromo-salicilaldehidă (H_2L^2), 3-metoxi-salicilaldehidă (H_2L^3) și piridin-2-carbaldehidă (L^4) – conform schemei de reacții din figura 1.
- ✓ bazele Schiff provenite din condensarea 2,3-butandionei cu 2-amino-piridina (L^5).

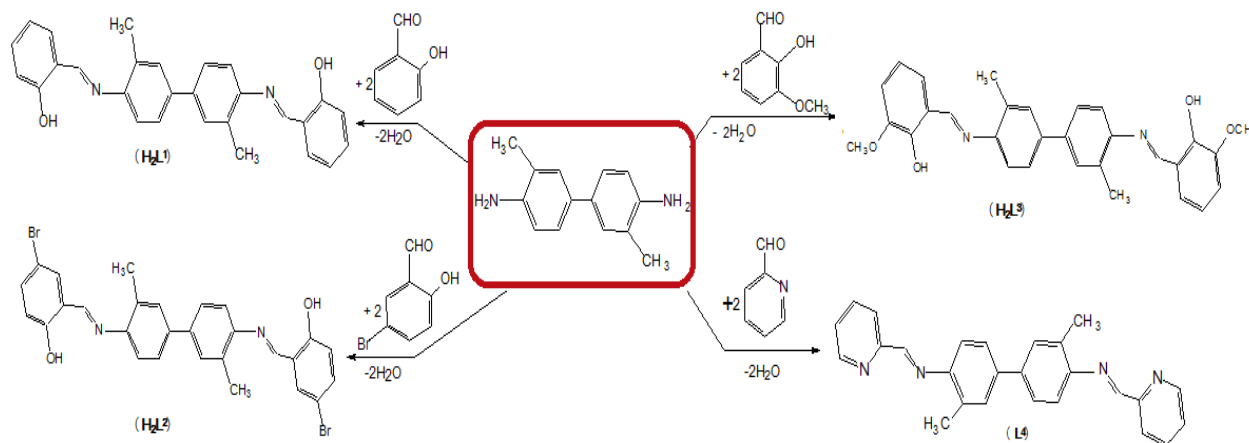


Fig.1. Schema obținerii liganzilor derivați din *o*-tolidină

Pornind de la ioni ai metalelor tranziționale divalente și bazele Schiff enumerate, s-au sintetizat și caracterizat 59 combinații complexe. De asemenea s-au sintetizat prin metoda template încă șapte complecși cu structură de macrociclu, folosind ca precursori butandiona și *o*-fenilendiamina. În total au fost sintetizate și caracterizate 66 combinații complexe ale ionilor de Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) și Zn(II).

Combinățiile complexe sintetizate au fost caracterizate prin analiză chimică elementală, spectroscopie IR, UV-Vis, RMN, RPE (pentru complecșii de Cu(II)), spectroscopie de fluorescență, spectroscopie de masă prin tehnica ESI-MS, analiză termică, voltametrie ciclică, activitate antimicrobiană și de influență asupra aderenței la substrat.

Liganzii de tip (H_2L), proveniți din condensarea *o*-tolidinei cu salicilaldehida, 5-bromo-salicilaldehida și respectiv 3-metoxi-salicilaldehida, au format cu ionii metalelor tranziționale divalente, la pH controlat, trei tipuri de combinații complexe și anume:

- ✓ *de tip (I)*, complecși dinucleari sau polinucleari, atunci când ligandul și ionul metalic au reacționat în raport 1:1;
- ✓ *de tip (II)*, complecși mononucleari/dinucleari, pentru un raport metal:ligand de 1:1;
- ✓ *de tip (III)*, complecși dinucleari, pentru un raport metal:ligand de 2:1.

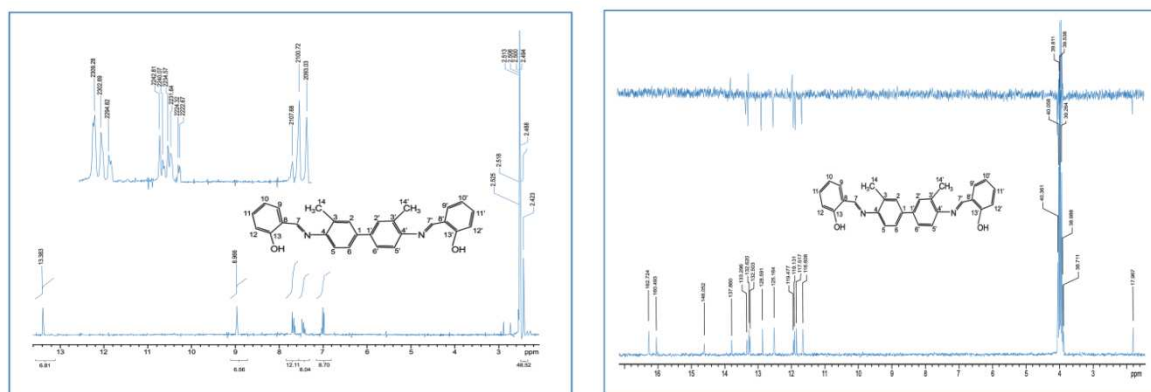
În prima categorie de complecși, liganzii funcționează bis-bidentat dianionic, ca și în complecșii de tip (III), în timp ce pentru categoria (II), ligandul are un comportament bidentat monoanionic. În cazul ligandului (L^4) obținut prin condensarea *o*-tolidinei cu piridil-2-carbaldehidă, s-au obținut și caracterizat numai complecși de tip (I) și (III).

II.1. Combinațiile complexe ale Co(II) și Cu(II) cu baza Schiff

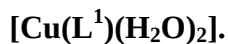
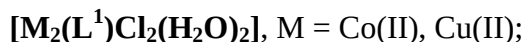
N,N'-bis-(saliciliden)-*o*-tolidina

Primul capitol al părții originale se referă la modul de obținere și caracterizarea ligandului *N,N'*-bis-(saliciliden)-*o*-tolidina (H_2L^1) [5]. Interesul nostru pentru produsul de condensare al *o*-tolidinei cu salicilaldehida, s-a axat pe obținerea de noi combinații complexe, în vederea studiilor proprietăților fizico-chimice și al activității biologice.

Condensarea între *o*-tolidină și salicilaldehidă este confirmată de informațiile desprinse din analiza spectrelor 1H RMN și ^{13}C RMN. La 13,38 ppm sunt semnale corespunzătoare protonilor din grupările hidroxil fenolice din salicilaldehidă, în timp ce semnalele protonilor grupării azometinice apar ca singlet la 8,97 ppm. Spectrul ^{13}C RMN (Fig.2.) conține semnale specifice atomilor de carbon proveniți atât de la amină, cât și de la aldehydă, menționând semnalele atomului de carbon azometinic de la 159,42 ppm.



Pentru un raport molar de combinare metal:ligand de 1:1 și respectiv 2:1, la anumite valori ale pH-ului, s-au izolat cinci combinații complexe de tipul:



Măsurătorile de conductivitate electrică molară au arătat valori mici, ceea ce sugerează că acești complecși sunt neelectroliti [6].

Modul de implicare a ligandului (H_2L^1) în coordinare s-a obținut prin compararea spectrului ligandului cu spectrele celor cinci combinații complexe. Ligandul funcționează bis-bidentat, dianionic în complecșii (1) $[Co_2(L^1)Cl_2(H_2O)_2]$, (3) $[Cu_2(L^1)Cl_2(H_2O)_2]$ și (4) $[Cu(L^1)(H_2O)_2]$. În complecșii (2) $[Co(HL^1)(CH_3COO)(H_2O)_2]$ și (5) $[Cu(HL^1)Cl(H_2O)]$ ligandul se comportă bidentat, monoanionic [7].

Informațiile obținute din spectrele electronice, au dus la concluzia că în complecșii considerați, ionii metalici adoptă fie geometrie octaedrică, tetraedrică sau plan-pătrată, afirmații susținute și de valorile momentelor magnetice, dar și de valorile determinate ale parametrilor de câmp. Valoarea mică a momentului magnetic calculat pentru complexul (4) $[Cu(L^1)(H_2O)_2]$ de 1,28 MB, sugerează o structură polimeră [8].

Spectrele RPE, înregistrate pe pulbere, la temperatura camerei, pentru combinațiile complexe ale Cu(II), confirmă concluziile referitoare la geometria ionului metalic. În spectrul complexului pseudo-tetraedric (3) forma semnalului este axială, electronul neîmperecheat fiind localizat în orbitalul d_{xy} (Fig.4).

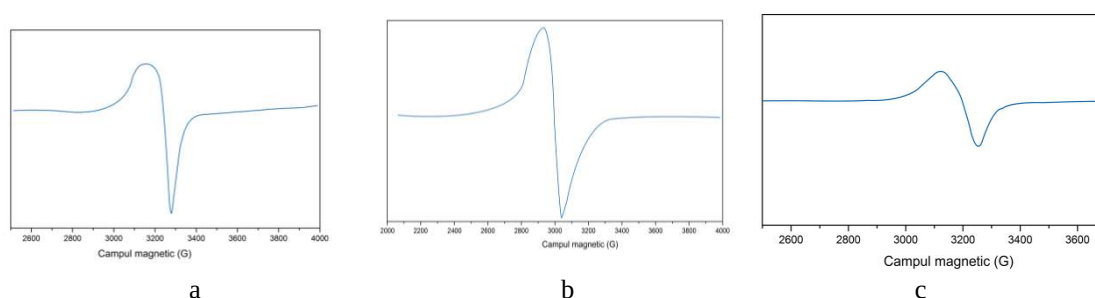


Fig.4. Spectrele RPE în pulbere ale complecșilor (3)-a, (4)-b și (5)-c

Valorile tensorului g determinate ($g_{\parallel} = 2,217$, $g_{\perp} = 2,052$) și parametrul geometric $G = 4,05$ indică o creștere a covalenței legăturii metal-ligand și sugerează că interacțiile de schimb între cei doi centri de cupru în stare solidă, sunt neglijabile (Fig.4.a). Spectrul RPE pentru complexul (4) prezintă un semnal isotropic (Fig.4.b), intens și larg, fără scindări hiperfine, cu $g_{iso} = 2,080$, care confirmă geometria octaedrică a ionului metalic. În cazul complexului plan-pătrat (5), forma semnalului este axială (Fig.4.c), electronul neîmperecheat

este localizat în orbitalul $d_{x^2-y^2}$, starea fundamentală fiind $^2B_{1g}$. Valorile $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2,053$ ($2,127 > 2,050$) și $G = 2,54$ au sugerat o interacție de schimb apreciabilă între ionii de Cu(II) din pulberea policristalină [9].

Prin voltametria ciclică s-au studiat proprietățile redox ale complexelor, iar prin determinarea valorii $\Delta E_p = E_{p_a} - E_{p_c}$, s-au făcut aprecieri asupra stabilității. Valorile mari ale ΔE_p determinate în cazul complexelor (3) și (5) indică faptul că procesele redox implică valori mari ale potențialelor, ceea ce presupune o stabilitate mare a complexelor [10].

Formularea propusă pentru combinațiile complexe (1)[Co₂(L¹)Cl₂(H₂O)₂] și (4)[Cu(L¹)(H₂O)₂] a fost confirmată pe baza datelor furnizate și de analiza termică. S-a determinat că în complexul (1) există două molecule de apă de coordonare, ca și în complexul (4), aspecte confirmate de pierderile de masă care au avut loc în primele etape ale descompunerii complexelor (Fig.5.a și b) [11].

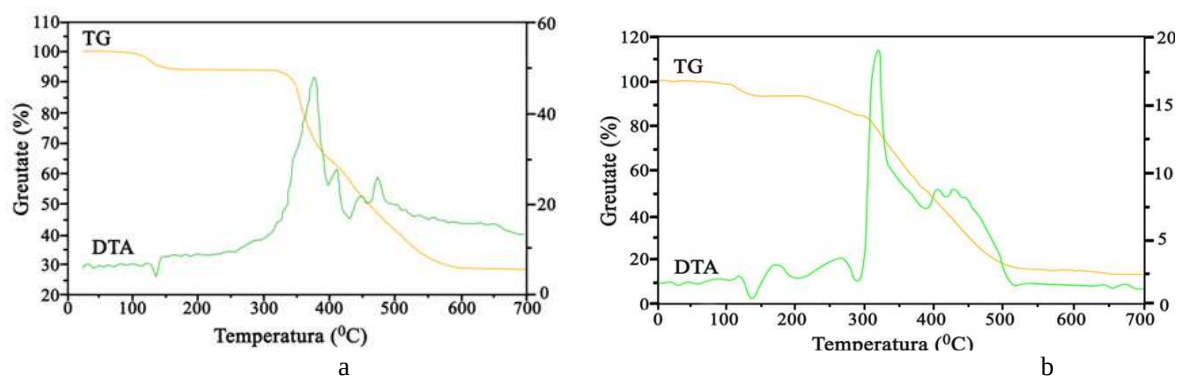
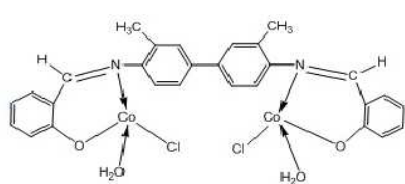
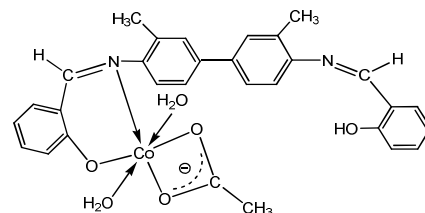


Fig.5. Derivatograma complexului (1)-a și derivatograma complexului (4)-b

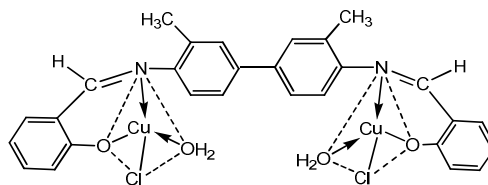
Pe baza datelor furnizate de aceste investigații, s-au propus formulele structurale pentru complexii (1)-(5) (Fig.6.).



(1) [Co₂(L¹)Cl₂(H₂O)₂]



(2) [Co(HL¹)(CH₃COO)(H₂O)₂]



(3) [Cu₂(L¹)Cl₂(H₂O)₂]

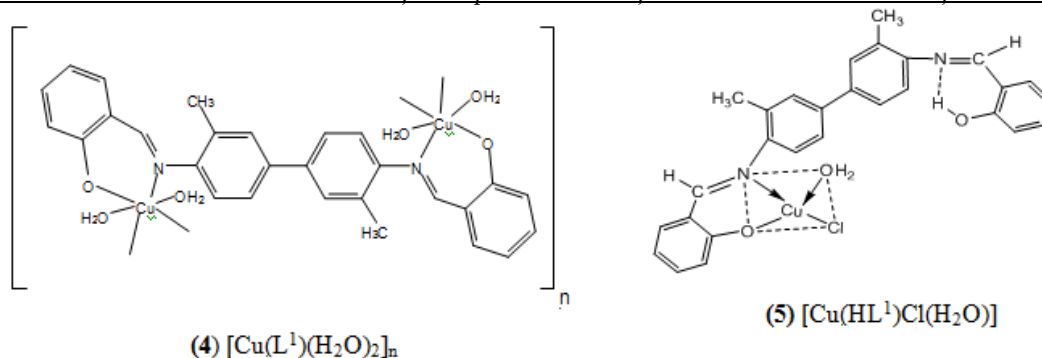
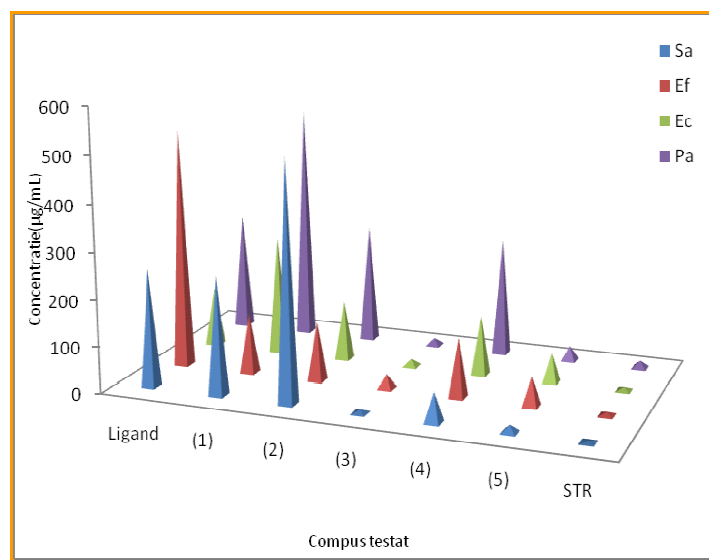


Fig.6. Formulele structurale propuse pentru complexii (1)-(5)

Ligandul (H_2L^1) și complexii sintetizați (1)-(5) au fost testați din punct al activității antibacteriene, pe bacterii Gram-negative (*Escherichia Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) și Gram-pozitive (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*). Ca medicament de referință a fost folosită streptomicina.

Determinarea valorilor concentrațiilor minime inhibitorii (CMI în $\mu\text{g/mL}$) prezentate în diagrama din figura 7, a arătat că ligandul are o activitate inhibitorie slabă, care crește însă prin complexare. Complexii de Cu(II) sunt mai activi decât cei de Co(II), iar complexii tetraedrici sunt mai activi decât cei octaedrici. Complexul (3) $[\text{Cu}_2(\text{L}^1)\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ inhibă cel mai bine speciile bacteriene, însă valorile CMI înregistrate sunt comparabile cu cele ale streptomicinei, ușor mai scăzute decât ale acesteia [12].



^a Sa = *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; Ef = *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

^b Ec = *Escherichia coli* ATCC 25922; Pa = *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, STR= Streptomicina

Fig.7. Reprezentarea valorilor CMI($\mu\text{g/mL}$) pentru ligandul (H_2L^1) și complexii (1)-(5)

II.2. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) și Zn(II) cu baza Schiff *N,N'*-bis (5-bromo-saliciliden)-*o*-tolidina

Ligandul *N,N'*-bis(5-bromo-saliciliden)-*o*-tolidina (H_2L^2), necitat în literatura de specialitate, s-a sintetizat prin condensarea *o*-tolidinei cu 5-bromo-salicilaldehidă, la raport molar de 1:2 [13].

În spectrul IR al *N,N'*-bis-(5-bromo-saliciliden)-*o*-tolidinei s-au observat, printre altele, cele trei benzi caracteristice de la 3444, 1617 și respectiv 1176 cm^{-1} , care se pot atribui frecvențelor de vibrație $\nu(OH)$ ale grupării fenolice, $\nu(C=N)$ ale grupării azometinice și respectiv $\nu(C-O)$ ale grupării fenoxi [7,13].

Semnalele protonilor grupării azometinice apar ca singlet la 8,93 ppm în spectrul 1H RMN, în timp ce semnalele caracteristice atomului de carbon din gruparea azometinică se găsesc la 159,42 ppm în spectrul ^{13}C RMN.

În spectrul electronic al ligandului, apar benzi de absorbție la 39215 cm^{-1} (255 nm) și la 24630 cm^{-1} (406 nm), care se pot atribui tranzițiilor $\pi \rightarrow \pi^*$, caracteristice compușilor cu nuclee benzenice și cu grupări C=N [8].

II.2.1 Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II), Cu(II) cu ligandul *N,N'*-bis-(5-bromo-saliciliden)-*o*-tolidina în formă bisbidentată, în raport de 1:1

Ligandul (H_2L^2) are o comportare analoagă (H_2L^1). Complecșii de tip (I) obținuți din ligandul (H_2L^2) sunt (6) $[Co(L^2)] \cdot H_2O$, (7) $[Ni(L^2)]$, (8) $[Ni(L^2)(H_2O)_2] \cdot H_2O$ și (9) $[Cu(L^2)]$. Aceștia au o structură polimeră, sunt insolubili în toți solvenții uzuali, au valori ridicate ale punctelor de topire. Picurile existente în spectrul de masă înregistrat pentru complexul (6) $[Co(L^2)] \cdot H_2O$ prin tehnica electrospray negativ ESI-MS, au evidențiat existența unor specii polimere (Fig.8) [14].

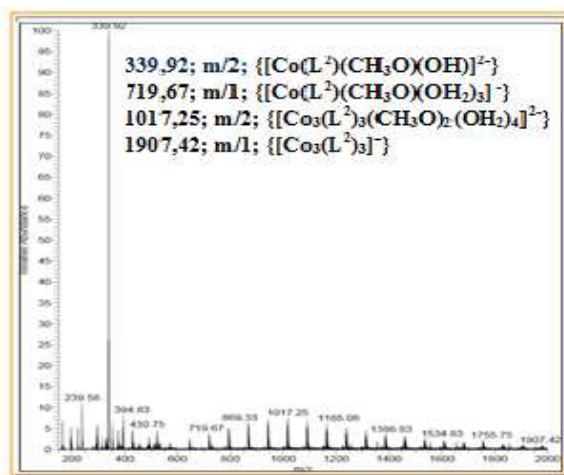


Fig.8. Spectrul de masă al complexului (6) și atribuirile pentru ionii pseudomoleculari

Spectrele electronice au evidențiat următoarele geometrii: pentru ionul de Co(II) o geometrie tetraedrică în complexul (6) $[\text{Co}(\text{L}^2)] \cdot \text{H}_2\text{O}$, pentru ionul de Ni(II) - tetraedrică în (7) $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$ și octaedrică în (8) $[\text{Ni}(\text{L}^2)(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Fig.9), iar pentru ionul de Cu(II) o geometrie plan-pătrată, în complexul (9) $[\text{Cu}(\text{L}^2)]$ [8].

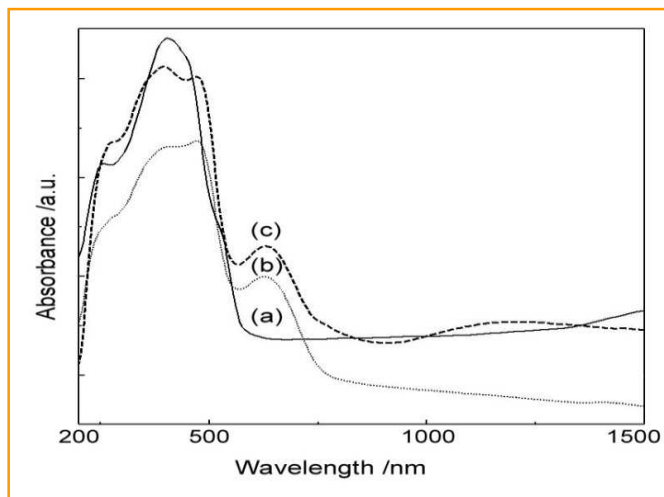


Fig.9. Spectrele UV-Vis ale bazei Schiff (a) și complexilor (7) (b) și (8) (c)

Combinăția complexă (9) $[\text{Cu}(\text{L}^2)]$ are un spectru RPE complex, rezultat probabil prin suprapunerea a două semnale, obținute din descompunerea semnalului principal. Această descompunere poate fi explicată prin existența a doi centri cu simetrie axială. În figura 10 sunt prezentate semnalele obținute, alături de poziționarea parametrilor, atât la temperatura camerei cât și la temperatura azotului lichid [9].

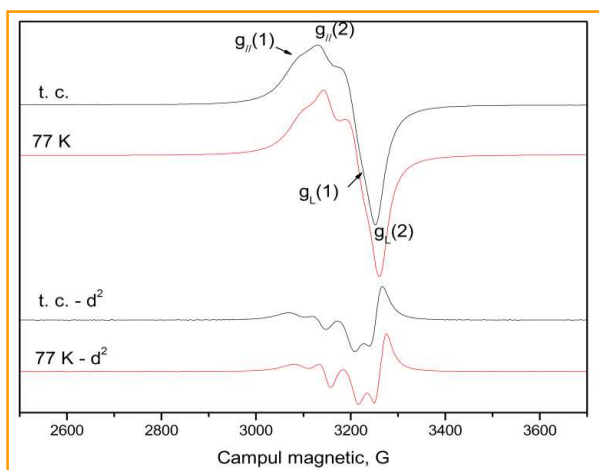


Fig.10. Spectrele RPE ale complexului (9) sub formă de pulbere, înregistrate la temperatura camerei (t.c.) și la 77K, împreună cu semnalele derivate (d^2)

Valorile parametrilor obținuți la temperatura camerei, apropiați ca valori cu cei de la 77K, ca și valorile parametrului geometric G, sunt date în Tabelul 1.

Tabelul 1. Valorile parametrilor spectrali pentru complexul (9) la temperatura camerei și la 77 K

Complex (9)	$g_{\parallel}$	$g_{\perp}$	G
Temperatura camerei	2,159	2,073	2,17
77K	2,137	2,057	2,40

Studiile termice efectuate asupra complexelor enumerate confirmă absența apei, sau prezența ei ca apă de cristalizare sau de coordinare [11]. Stabilitatea termică mare a complexelor, poate fi un argument privind structura polimeră (Fig.11).

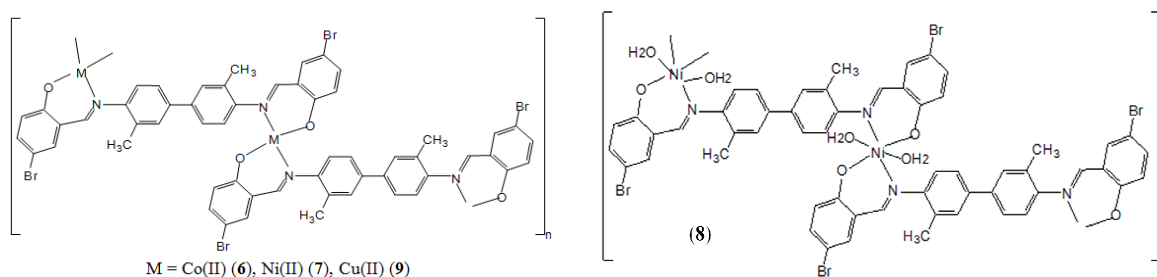


Fig.11. Formule structurale propuse pentru complexii (6) - (9)

II.2.2. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II), Cd(II) și Zn(II) cu ligandul *N,N'*-bis-(5-bromo-saliciliden)-*o*-tolidina în formă bidentată, în raport 1:1

Cu ligandul *N,N'*-bis-(5-bromo-saliciliden)-*o*-tolidina (H_2L^2) au fost obținuți cinci complecși de tip (II), cu formula generală: $[M(HL^2)X(H_2O)_x]_m$, $m = 1$, $M = Co(II)$, $X = CH_3COO$, $x = 2$; $M = Ni(II)$, $X = NO_3$, $x = 2$; $M = Cd(II)$, $X = CH_3COOH$, $x = 0$; $m = 2$, $M = Ni(II)$, $X = CH_3COO$, $x = 2$; $M = Zn(II)$, $X = CH_3COO$, $x = 0$ [13].

Din spectrele IR, valorile calculate pentru Δv , au confirmat că în cazul complexelor care conțin ionul acetat, implicarea acestuia în compuşii (10) $[Co(HL^2)(CH_3COO)(H_2O)_2] \cdot 2H_2O$ și (13) $[Cd(HL^2)(CH_3COO)]$ este sub formă bidentat chelată, respectiv în punte în compuşii (12) $[Ni_2(HL^2)_2(CH_3COO)_2(H_2O)_4] \cdot 1,5H_2O$ și (14) $[Zn_2(HL^2)_2(CH_3COO)_2] \cdot 5H_2O$ [7].

Pornind de la spectrele UV-Vis, de la valorile parametrilor de câmp, precum și de la valorile momentelor magnetice calculate, s-au determinat înconjurările ionilor metalici în complexii (10) $[Co(HL^2)(CH_3COO)(H_2O)_2] \cdot 2H_2O$, (11) $[Ni(HL^2)(NO_3)(H_2O)_2]$ și (12) $[Ni_2(HL^2)_2(CH_3COO)_2(H_2O)_4] \cdot 1,5H_2O$, ca fiind octaedrice. În complexii (13) $[Cd(HL^2)(CH_3COO)]$ și (14) $[Zn_2(HL^2)_2(CH_3COO)_2] \cdot 5H_2O$, ionii metalici au o înconjurare tetraedrică [8].

Datele analizei termice au evidențiat în general, prezența a trei stadii în descompunerea complexelor acetat, ce conțin apă, prima etapă corespunzând eliminării apei de cristalizare, respectiv apei de coordinare [11]. În a doua etapă, grupările acetat se descompun în carbonat

și se elimină bromul, în timp ce în ultima etapă se descompune ligandul și se formează oxidul metalului (Fig.12.a și b).

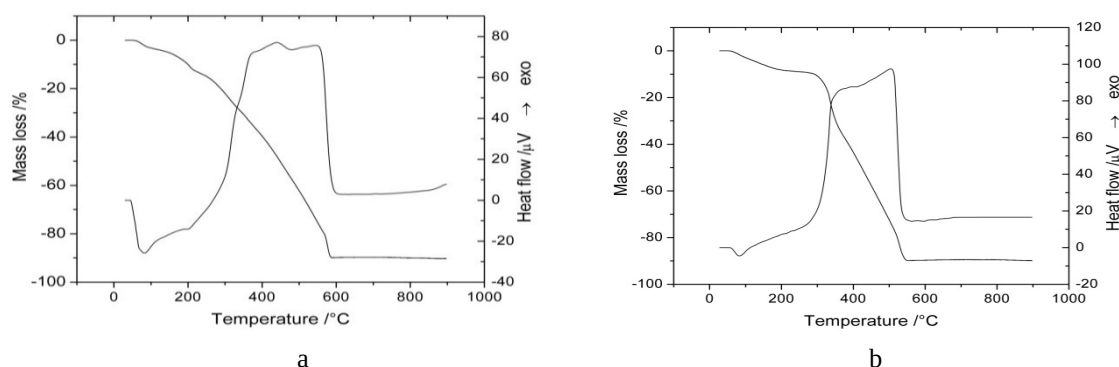


Fig.12. Curbele TG și DTA pentru complexii (10)-a și (12)-b

Spectrul de masă determinat prin tehnica ionizării blânde ESI-MS pentru complexul (12) $[\text{Ni}_2(\text{HL}^2)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, a argumentat existența structurii dimere prezentată în figura 13.b, o structură asemănătoare fiind propusă și pentru complexul (14) $[\text{Zn}_2(\text{HL}^2)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [14]. Complexii (10), (11) și (13) au propuse structuri monomere (exemplu structura complexului (11) $[\text{Ni}(\text{HL}^2)(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$ din figura 13.a).

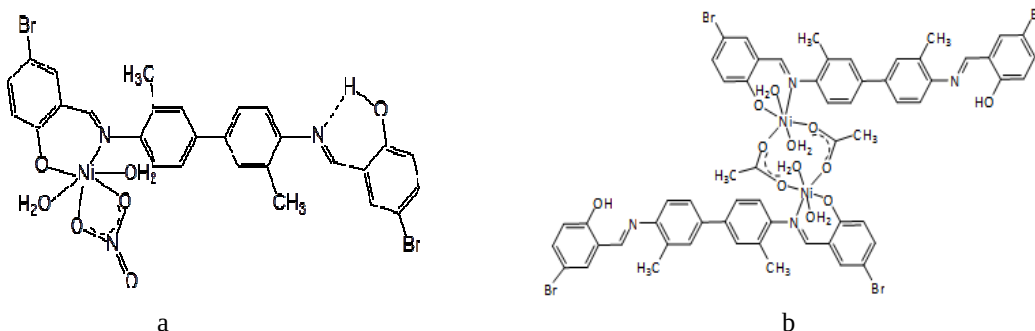
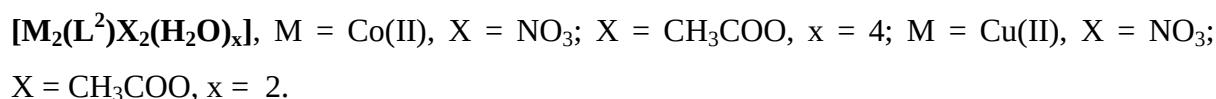
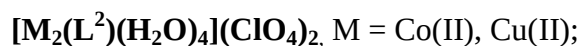


Fig.13. Formule structurale propuse pentru complexii (11)-a și (12)-b

II.2.3. Combinațiile complexe ale Co(II) și Cu(II) cu ligandul

N,N'-bis-(5-bromo-saliciliden)-*o*-tolidina în formă bis-bidentată, în raport de 2:1

Pentru complexii de tip (III) s-au obținut șase combinații complexe de tipul:



Studiile spectrale, determinările de conductivitate molară, analiza termică, susțin alături de analiza elementală, faptul că ligandul funcționează bis-bidentat dianionic la pH controlat, în aceste combinații complexe [6,7].

Geometriile atribuite combinațiilor complexe sunt prezentate în Tabelul 2, alături de unele date spectrale UV-Vis [8].

Tabel 2. Date spectrale UV-Vis și momente magnetice pentru (H_2L^2) și complexii (15)-(20)

Combinăția	Maxime de absorbție		Atribuire	$\mu/$ MB	Geometrie
	nm	cm^{-1}			
(H_2L^2)	255 406	39215 24630	$\pi \rightarrow \pi^*$	-	-
(15) $[Co_2(L^2)(H_2O)_4](ClO_4)_2$	250	40000	$\pi \rightarrow \pi^*$	4,17	Tetraedrică
	375	27030			
	520	19610	$^4A_2 \rightarrow ^4T_1(P)$		
	680	14700	$^4A_2 \rightarrow ^4T_1(F)$		
(16) $[Co_2(L^2)(NO_3)_2(H_2O)_4]$	275	36360	$\pi \rightarrow \pi^*$	5,27	Octaedrică
	335	29850			
	430	23255	$^4T_{1g} \rightarrow ^4A_{2g}$		
	520	19230	$^4T_{1g} \rightarrow ^4E_g$		
	640	15625	$^4T_{1g} \rightarrow ^4A_{2g}$		
	1195 1485	8370 6735	$^4T_{1g} \rightarrow ^4E_g$ $^4T_{1g} \rightarrow ^4A_{2g}$		
(17) $[Co_2(L^2)(CH_3COO)_2(H_2O)_4]$	270	37040	$\pi \rightarrow \pi^*$	5,40	Octaedrică
	420	23810			
	515	18690	$^4T_{1g} \rightarrow ^4T_{1g}(P)$		
	1090	9175	$^4T_{1g} \rightarrow ^4T_{2g}$		
(18) $[Cu_2(L^2)(H_2O)_4](ClO_4)_2$	250	40000	$\pi \rightarrow \pi^*$	1,56	Tetraedrică
	420	23810			
	560	19610	TS $L \rightarrow M$		
	720	13890	$d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$		
(19) $[Cu_2(L^2)(NO_3)_2]$	285	35090	$\pi \rightarrow \pi^*$	1,96	Tetraedrică
	410	24390			
	520	18520	TS $L \rightarrow M$		
	700	14290	$d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$		
(20) $[Cu_2(L^2)(CH_3COO)_2] \cdot 2H_2O$	260	38460	$\pi \rightarrow \pi^*$	1,85	Tetraedrică
	425	23530			
	520	19230	TS $L \rightarrow M$		
	715	13990	$d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$		

Din punct de vedere al proprietăților fotofizice, complexii (9)[$Cu(L^2)$], (10)[$Co(HL^2)(CH_3COO)(H_2O)_2 \cdot 2H_2O$] și (11)[$Ni(HL^2)(NO_3)(H_2O)_2$] formați de ligandul (H_2L^2), prezintă o oarecare fluorescență, însă ea este mult diminuată de prezența bromului ca substituent în structura ligandului. În figura 14 sunt prezentate spectrele de absorbție (a), excitație-emisie (b) și de fluorescență 3D (c) pentru complexul (9) [$Cu(L^2)$].

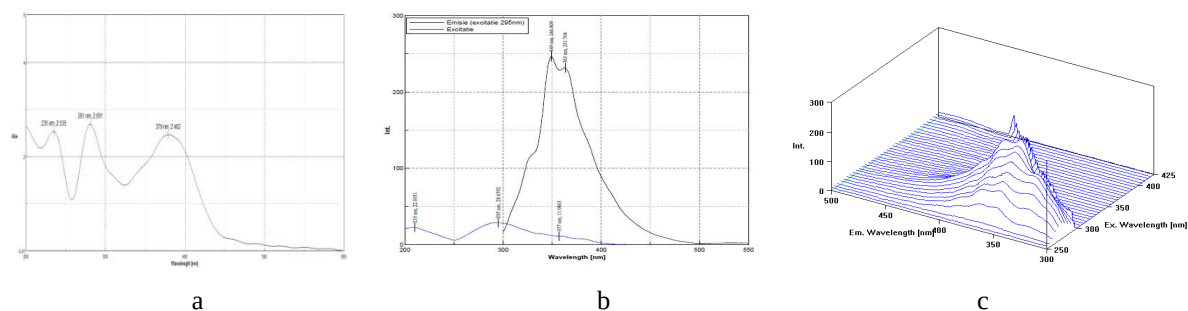


Fig.14. Determinarea fluorescenței complexului (9) [$Cu(L^2)$]

Comparând intensitățile radiațiilor emise pentru complexii analizați, s-a constatat o fluorescență minimă pentru complexul (9) $[\text{Cu}(\text{L}^2)]$, argumentată fiind și de structura polimeră a acestuia care determină împiedimente sterice, micșorarea planarității și deci a fluorescenței [15].

S-a testat calitativ și cantitativ activitatea antimicrobiană și influența asupra aderenței la suport inert pentru ligandul (H_2L^2) și complexii acestuia, pe zece tulpini microbiene, cinci din acestea au fost standard și cinci din ele au fost izolate clinic. Inhibarea speciilor bacteriene s-a constatat că variază în combinațiile complexe și în funcție de natura ionului metalic, în ordinea: $\text{Co}(\text{II}) > \text{Ni}(\text{II}) > \text{Cu}(\text{II})$ [12].

Ligandul are doar activitate fungică, superioară fluconazolului-medicamentul de referință. Acțiunea antibacteriană asupra speciilor testate (cu excepția bacteriilor *Klebsiella pneumoniae*), este foarte puternică pentru complexii (6) $[\text{Co}(\text{L}^2)] \cdot \text{H}_2\text{O}$, (7) $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$ și (18) $[\text{Cu}_2(\text{L}^2)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$, depășind capacitatea de inhibare a medicamentelor uzuale în cazurile respective (ceftazidimul-CAZ pentru bacterii și fluconazolul-FLZ pentru ciuperci).

În figura 15 este dată diagrama valorilor CMI ($\mu\text{g/mL}$) pentru complexii testați, față de tulpinile microbiene Gram-pozitive, Gram-negative și levuri.

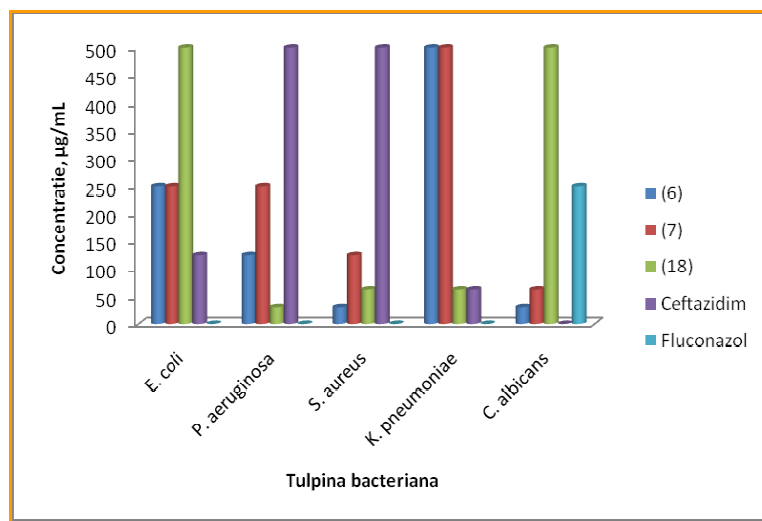


Fig.15. Reprezentarea valorilor CMI a combinațiilor complexe (6), (7) și (18) față de tulpinile microbiene testate

Din punct de vedere al aderenței la suportul inert, dezvoltarea speciilor bacteriene este stopată de aceiași complecși, la concentrații minime inhibitorii și subinhibitorii, chiar mai eficient decât ceftazidimul - CAZ (medicamentul standard), așa cum se observă și în cazul complexului (18) $[\text{Cu}_2(\text{L}^2)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$ față de speciile *Pseudomonas aeruginosa*.

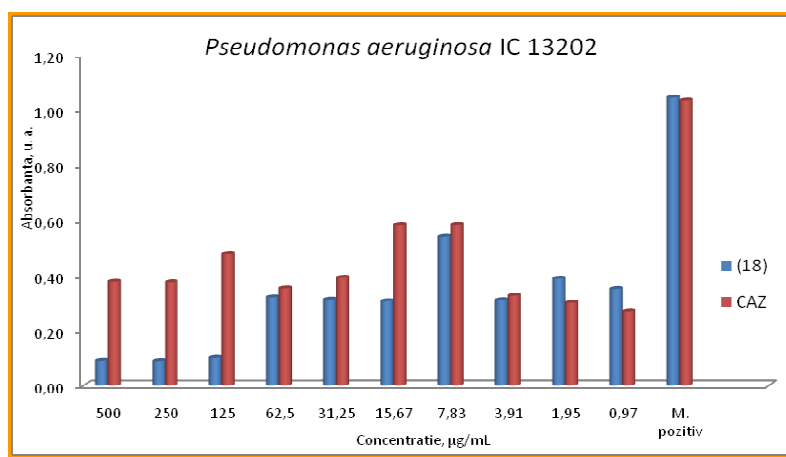


Fig.16. Studiul influenței combinației (18) asupra aderenței la substrat a *Pseudomonas aeruginosa* IC 13202

În cazul ciupercilor, ligandul (H_2L^2) are o acțiune bună de diminuare a aderenței, superioară fluconazolului, respectiv complexelor considerați, mai ales la valori ale concentrațiilor minime subinhibitorii (Fig.17).

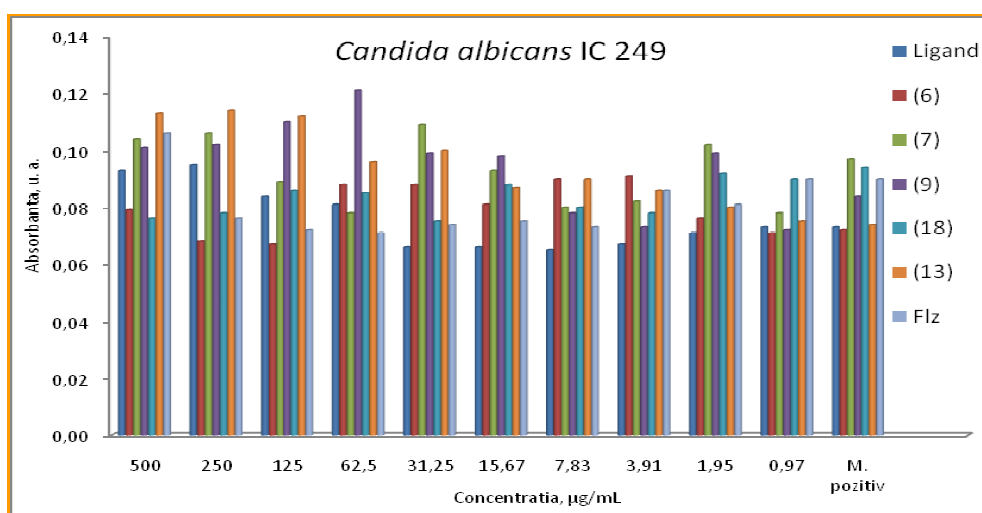


Fig.17. Studiul influenței compușilor analizați asupra aderenței tulpinii *Candida albicans* IC 249

Capitolul II.3. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II), Cu(II) cu baza Schiff *N,N'*-bis-(3-metoxi-saliciliden)-o-tolidină

Pentru ligandul *N,N'*-bis-(3-metoxi-saliciliden)-o-tolidină (H_2L^3) s-au înregistrat spectrele 1H RMN și ^{13}C RMN, punându-se astfel în evidență și semnalele specifice prezenței grupării azometinice. Această bază Schiff a fost obținută și sub formă de monocristal, putându-se efectua analiza cu raze X. Structura cristalină a ligandului constă din straturi alcătuite din molecule de bază Schiff. Unitatea asimetrică (Fig.18) conține o moleculă

Combinaiii complexe cu derivați azometinici ai diaminelor și dicetonelor
dezordonată (Fragment 1) și o jumătate din altă moleculă, care pe baza operațiunilor de simetrie, generează alte specii, mai simetrice (Fragment 2) [16].

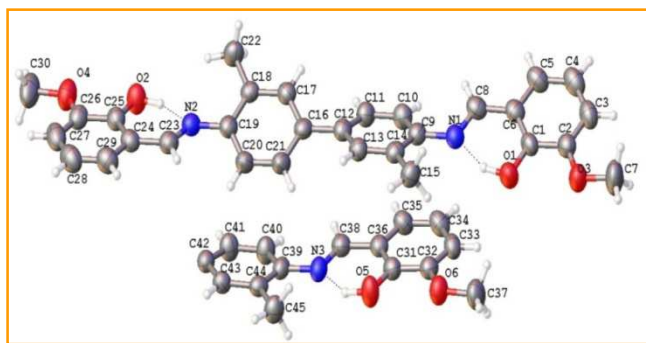


Fig.18. Structura unității de ligand (H_2L^3) cu schema de numerotare a atomilor (elipsoid cu probabilitate 50%)

Toate legăturile de hidrogen sunt intramoleculare și sunt formate între gruparea fenolică și gruparea azometinică, legând astfel între ele fragmentele de *o*-vanilină și fracțiunile de *o*-tolidină. Diagrama de împachetare (Fig.19) arată aranjamentele alternative ale unei molecule plane, care aparțin Fragmentului 2 și alte două molecule din Fragmentul 1. Se stabilesc interacțiuni slabe de tip π - π stacking între inelele fenil provenite de la un fragment de *o*-vanilină și inelul fenil de la fragmnetul de *o*-tolidină, plasate în plane paralele.

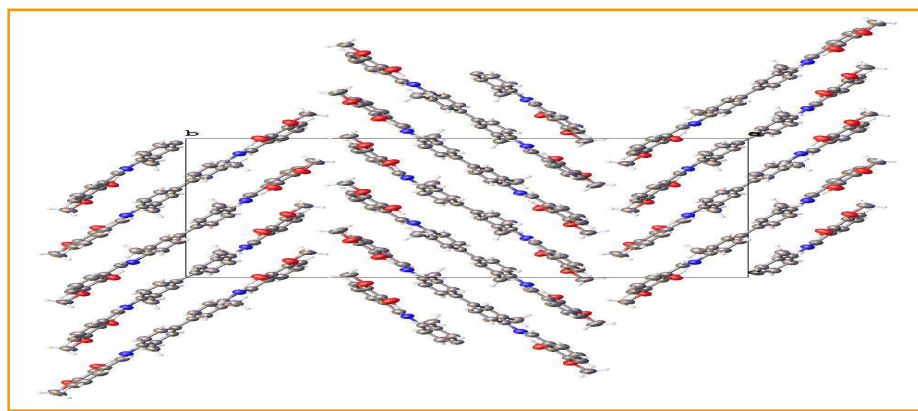


Fig.19. Diagrama de împachetare a structurii cristaline a compusului (H_2L^3) de-a lungul axei *a*

II. 3.1. Combinaiiile complexe ale Co(II), Ni(II) și Cu(II) cu ligandul *N,N'*-bis-(3-metoxi-saliciliden)-*o*-tolidină, în raport 1:1

Cu ligandul (H_2L^3), la pH controlat, s-au obținut 11 combinații complexe [17], care se încadrează în cele trei tipuri enumerate anterior. La raport molar de 1:1 între ligand și sarea ionului metalic, s-au obținut șapte complecși (21)-(31). De remarcă, că în combinațiile complexe (21) și (26) de tipul $[M(HL^3)Cl(H_2O)]$ ($M = Co(II), Cu(II)$), în care ligandul funcționează bidentat, monoanionic, spectrele IR au evidențiat o scindare a benzii

Combinajii complexe cu derivați azometinici ai diaminelor și dicetonelor
corespunzătoare grupării azometinice în complecși, comparativ cu ligandul, ceea ce a constituit un argument pentru funcționarea ligandului sub această formă (Tabelul 3; Fig.20).

Tabelul 3. Date spectrale IR (cm⁻¹) pentru baza Schiff și complexul (26)

Compus	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\delta_{(\text{H}_2\text{O})}$	$\nu(\text{M}-\text{O})$	$\nu(\text{M}-\text{N})$
(H ₂ L ³)	3439	1615	1253	-	-	-
(26) [Cu(HL ³)Cl(H ₂ O)]	3462	1636 1608	1245	825	561	419

Faptul că una din benzi este situată la frecvențe mai mari, iar alta la frecvențe mai mici, comparativ cu ligandul, ne îndreptățește să afirmăm că numai o singură grupare azometin este implicată în coordinare, cealaltă rămâne astfel necoordinată și deci este implicată în legătura de hidrogen intramoleculară [7].

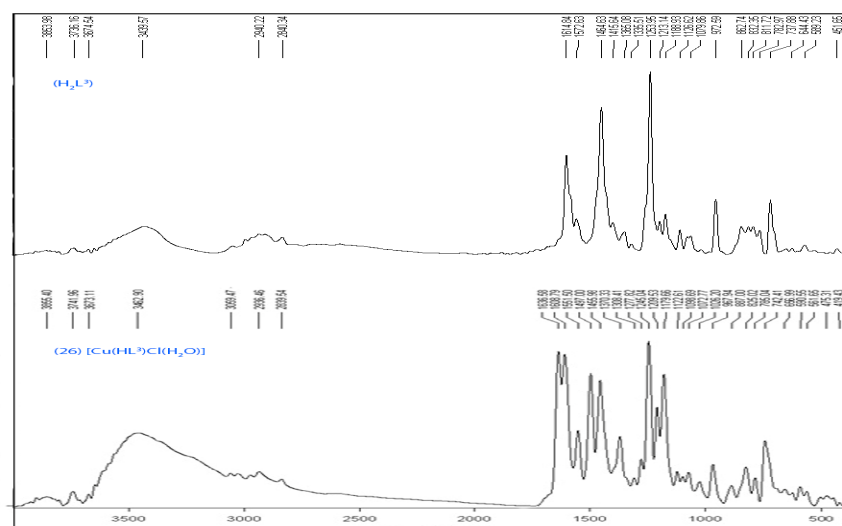


Fig.20. Spectrele IR pentru baza Schiff (H₂L³) și complexul (26)

Unele date fizice (ca de exemplu valorile picurilor înregistrate în spectrele de masă) pledează pentru o structură de dimer pentru complecșii (22) [Co(L³)(H₂O)₂], (24)[Ni(L³)(H₂O)₂], (27) [Cu(L³)(H₂O)₂] și o structură de polimer pentru complecșii (23) [Ni(L³)] și (25) [Cu(L³)], așa cum sunt propuse în figura 21 [14].

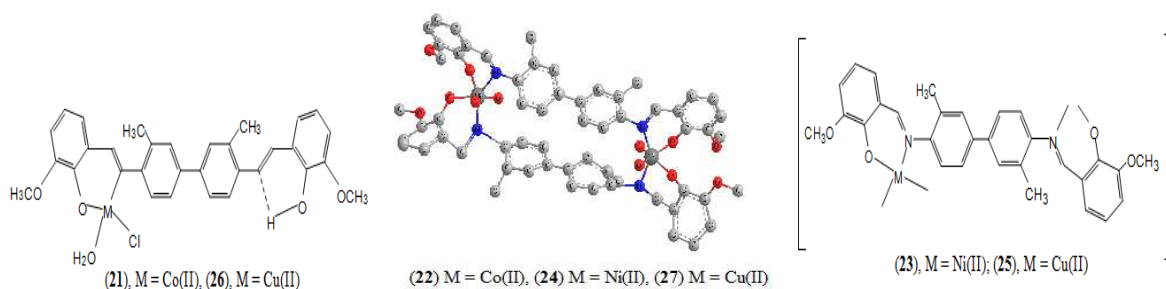
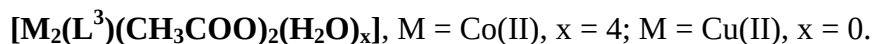
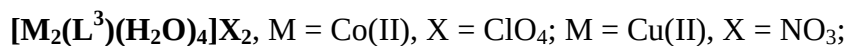


Fig.21. Formule structurale propuse pentru complecșii (21)-(27)

II.3.2. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II) și Cu(II) cu ligandul *N,N'*-bis(3-metoxi-saliciliden)-*o*-tolidină, în raport 2:1

Pentru un raport de combinare de 2:1 între metal și ligand, s-au izolat combinațiile complexe (28)-(31), ale căror formule se încadrează în tipul:



Ligandul funcționează bis-bidentat dianionic în acești complecși [17]. Combinațiile complexe au geometrii tetraedrice, cu excepția lui (29) $[Co_2(L^3)(CH_3COO)_2(H_2O)_4]$, care prezintă o înconjurare octaedrică în jurul ionului metalic central [8]. Prin analiză termică a fost pusă în evidență prezența apei de coordonare pentru complexul (29) $[Co_2(L^3)(CH_3COO)_2(H_2O)_4]$ și a apei de cristalizare în cazul complexului (31) $[Cu_2(L^3)(CH_3COO)_2] \cdot H_2O$ [11].

Spectrele RPE pentru complecșii de Cu(II) cu ligandul (H_2L^3) , au fost înregistrate în pulbere, la temperatura camerei și la 77K. La temperaturi scăzute, geometriile ionilor metalici nu sunt afectate prin răcire. Pentru complecșii în care ionii metalici prezintă geometrii distorsionate, s-au înregistrat semnale asimetrice mult lărgite în zona de câmp mai scăzut, respectiv semnale cu simetrie ortorombică (Fig.22).

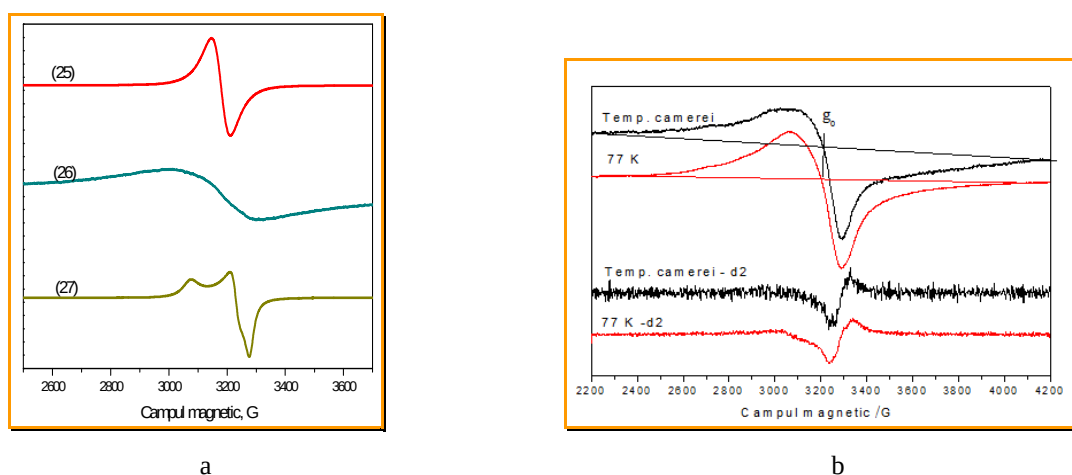


Fig.22. Spectre RPE în pulbere pentru complecșii (25) $[Cu(L^3)]$, (26) $[Cu(HL^3)Cl(H_2O)]$, (27) $[Cu(L^3)(H_2O)_2]$ -a și pentru complexul (31) $[Cu_2(L^3)(CH_3COO)_2] \cdot H_2O$ -b

Studiile de voltametrie ciclică pentru determinarea proprietăților redox, au fost făcute comparativ, atât asupra ligandului, asupra sărurilor metalice, cât și asupra complecșilor (25) $[Cu(L^3)]$, (26) $[Cu(HL^3)Cl(H_2O)]$, (30) $[Cu_2(L^3)(H_2O)_4](NO_3)_2$ și respectiv (31) $[Cu_2(L^3)(CH_3COO)_2] \cdot H_2O$. S-a constatat că ionii metalici stabilizează ligandul, mai ales în complecșii (25), (30) și (31). În cazul complexului (26) ionul metalic se reduce reversibil,

iar valorile potențialelor de reducere ale ligandului sunt apropiate cu cele ale complexului. Complexul (31) prezintă picuri de reducere slabe ca intensitate, pe ramura catodică, probabil datorită împiedicării sterice creată de contraionul acetat din complex (Fig. 23) [10].

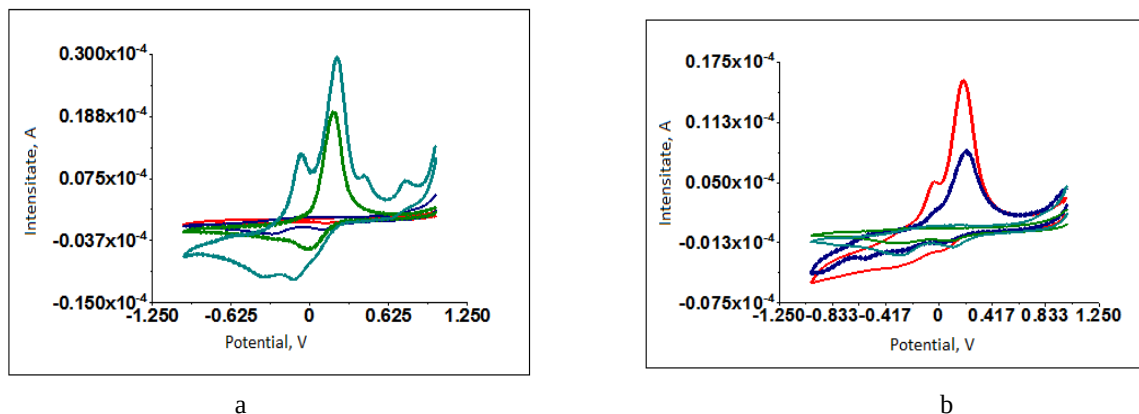


Fig.23. Voltamograme înregistrate pentru soluția de complex (25) $[\text{Cu}(\text{L}^3)]$ (10^{-4} M în DMSO)-a(cian) și pentru soluție de complex (31) $[\text{Cu}_2(\text{L}^3)(\text{CH}_3\text{COO})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10^{-4} M în DMSO)-b(roșu)

Fluorescența complexelor (22) $[\text{Co}(\text{L}^3)(\text{H}_2\text{O})_2]$, (24) $[\text{Ni}(\text{L}^3)(\text{H}_2\text{O})_2]$ și respectiv (28) $[\text{Co}_2(\text{L}^3)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$, este superioară complexelor formați de liganzii studiați proveniți de la *o*-tolidină, probabil datorită prezenței grupării OCH_3 , care determină creșterea densității electronilor pe nucleele benzenice, respectiv grupările azometinice, dar și o planaritate înaltă a moleculei de bază Schiff (Fig.24). S-a determinat că emisiile luminoase sunt reduse pentru complexii (22) și (24) de tip dimer, însă au valori mari pentru complexul (28) de tip monomer, în acord cu structurile atribuite pentru acești complecși.

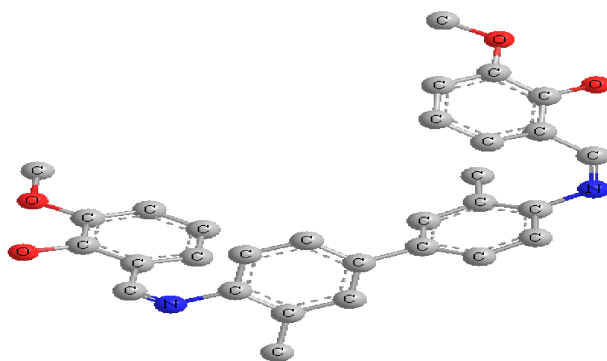


Fig.24. Model structural al ligandului (H_2L^3)

Activitatea antimicrobiană testată pentru ligandul (H_2L^3) și unii din complexii săi, a pus în evidență capacitatea inhibitorie slabă asupra bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative, dar în același timp, o activitate fungică pronunțată asupra ciupercilor, superioară chiar fluconazolului, așa cum este prezentată în figura 25.

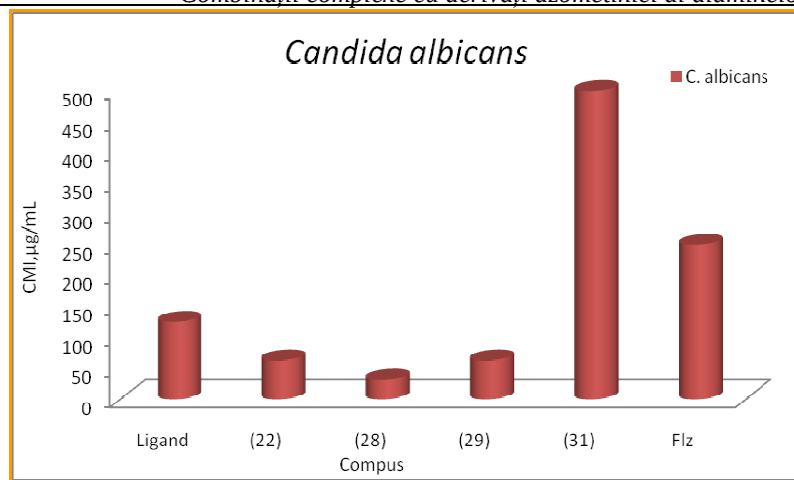


Fig.25. Reprezentarea valorilor CMI ($\mu\text{g/mL}$) ale ligandului și complexelor (22) $[\text{Co}(\text{L}^3)(\text{H}_2\text{O})_2]$, (28) $[\text{Co}_2(\text{L}^3)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$, (29) $[\text{Co}_2(\text{L}^3)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ și (31) $[\text{Cu}_2(\text{L}^3)(\text{CH}_3\text{COO})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ față de tulpinile de tip *Candida albicans*

De subliniat în mod deosebit, comportamentul complexului (28), care are o valoare CMI remarcabil de mică pentru fungi ($32,5\mu\text{g/mL}$), împiedicând și dezvoltarea acestora la substrat, indiferent de concentrație, mult mai bine decât medicamentul standard fluconazol, ceea ce face posibilă aplicarea lui în practică. În general, toți compușii testați s-au dovedit a fi eficienți față de ciuperci. Complecșii Co(II) au o activitate antifungică foarte bună, având valori ale CMI $< 62,5\mu\text{g/mL}$ [12].

Capitolul II.4. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II), Zn(II) cu baza Schiff *N,N'*-bis-(2-piridilcarbaldehid)-*o*-tolidina

Prin condensarea piridin-2-carbaldehidei cu *o*-tolidina, s-a obținut baza Schiff *N,N'*-bis-(2-piridilcarbaldehid)-*o*-tolidina (L^4). Ligandul a fost caracterizat pe baza datelor furnizate de analiza chimică elementală, spectre IR, ^1H RMN, ^{13}C RMN, UV-Vis și activitate biologică. Cu această bază Schiff s-au sintetizat 19 combinații complexe de tip (I) și (III) [18].

II.4.1. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II) și Cu(II) cu baza Schiff *N,N'*-bis-(2-piridilcarbaldehid)-*o*-tolidină, în raport 1:1

În cazul complecșilor de tip (I), cele 12 combinații complexe au formule de tipul: $[\text{M}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_2]\text{X}_2$, $\text{M} = \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}, \text{Cu(II)}$ și $\text{X} = \text{ClO}_4$; $\text{M} = \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}, \text{Cu(II)}$ și $\text{X}_2 = \text{SO}_4$, $[\text{M}(\text{L}^4)\text{X}_2]$, $\text{M} = \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}, \text{Cu(II)}$ și $\text{X} = \text{NO}_3, \text{Cl}, \text{CH}_3\text{COO}$.

Studiile spectrale, datele de analiză termică și datele conductivităților molare, argumentează faptul că în toți complecșii (32)-(43), ligandul (L^4) funcționează bisbidentat,

neutru, prin atomii de azot azometinic și piridinic, ionii metalici adoptând o geometrie octaedrică și octaedrică distorsionată [7-9].

Aranjamentul spațial în jurul ionilor metalici centrali, pentru complexii Cu(II) este susținut și de rezultatele spectroscopiei RPE realizată în pulbere și în soluție pentru complexii (40) $[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$, (41) $[\text{Cu}(\text{L}^4)\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, (42) $[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{NO}_3)_2]$ și respectiv (43) $[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{SO}_4)$, la temperatura camerei, cât și la temperatura de 77K [9]. Cercetarea în soluție a fost posibilă datorită capacității bune de solubilizare a complexșilor, lucru puțin posibil pentru complexii derivați de la ceilalți liganzi ai *o*-tolidinei.

Semnalul RPE înregistrat în pulbere pentru complexul (40), corespunde unei simetrii cubice, în timp ce pentru complexii (41) și (43) s-a determinat o simetrie axială (Fig.26.a). Tot o simetrie axială a fost înregistrată și pentru complexul (42), dar cu un semnal mult mai complex, datorat probabil suprapunerii a două semnale, puse în evidență prin analiza derivatei a doua a curbei de absorbție (d^2), atât la temperatura camerei, cât și la temperatura azotului lichid (Fig.26.b).

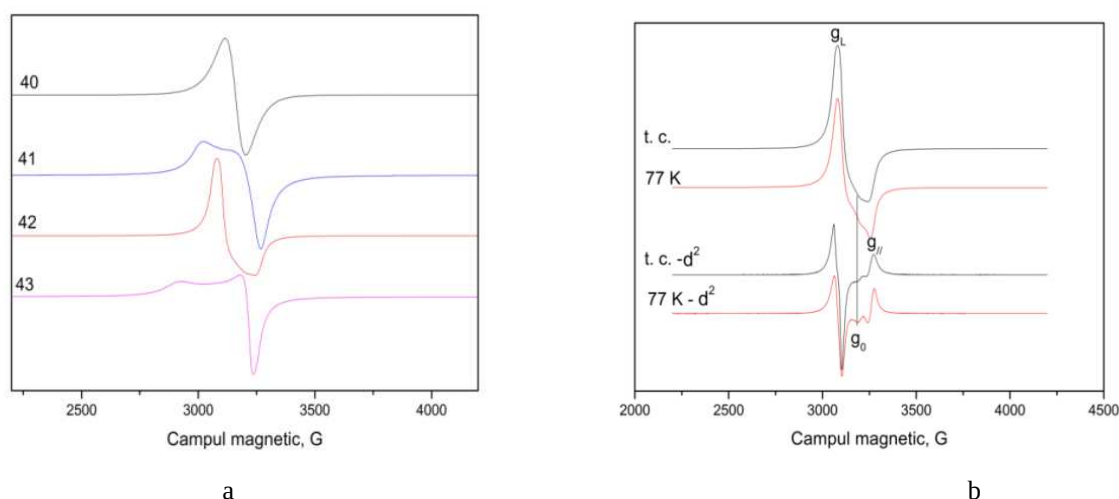


Fig.26. Spectre RPE înregistrate în pulbere la temperatura camerei pentru complexii (40)-(43)-a și pentru complexul (42) la temperatura camerei și la 77K-b

Prin dizolvarea complexșilor considerați în DMSO, s-au obținut semnale compuse la temperatura camerei, rezultate probabil prin suprapunerea a cel puțin două sau mai multor semnale. Acest lucru a fost evidențiat mai ales în cazul complexului (43), care prezintă o tendință accentuată de despicare în patru componente de structură hiperfină, aspect caracteristic unor centri cu caracter puternic tetragonal (Fig.27.a). La 77K, semnalele înregistrate sunt mult mai simple și corespund în general unei simetrii axiale (Fig.27.b).

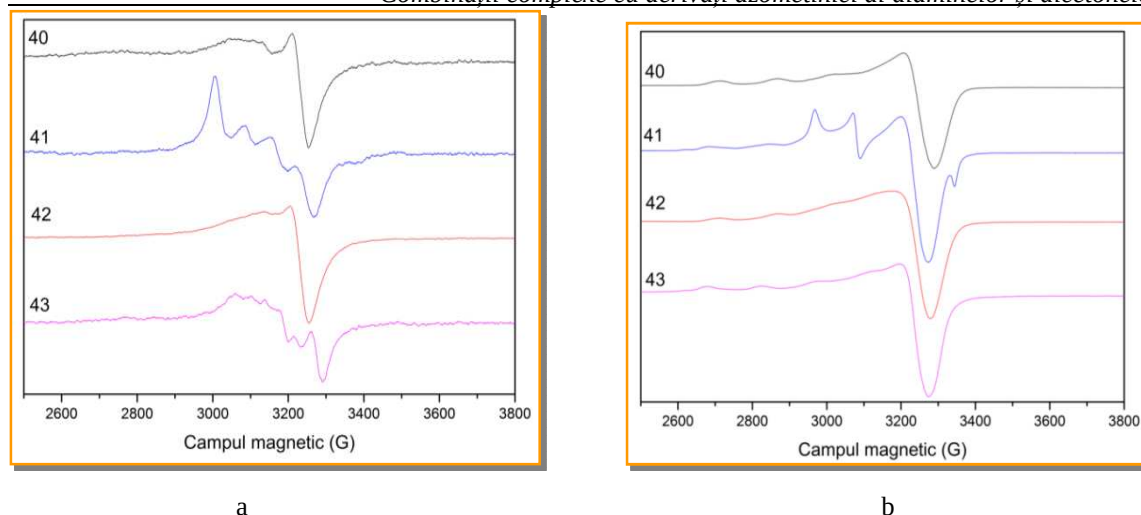


Fig.27. Spectre RPE înregistrate în soluție pentru complexii (40)-(43) la temperatura camerei-a și la 77K-b

Complexul (41) s-a distins printr-o comportare interesantă determinată atât de aspectul complex al semnalelor înregistrate la temperatura camerei și la 77K (Fig.28.a și b), dar și de variația acestora în timp, ceea ce denotă stabilitatea relativ scăzută în timp a soluției de complex.

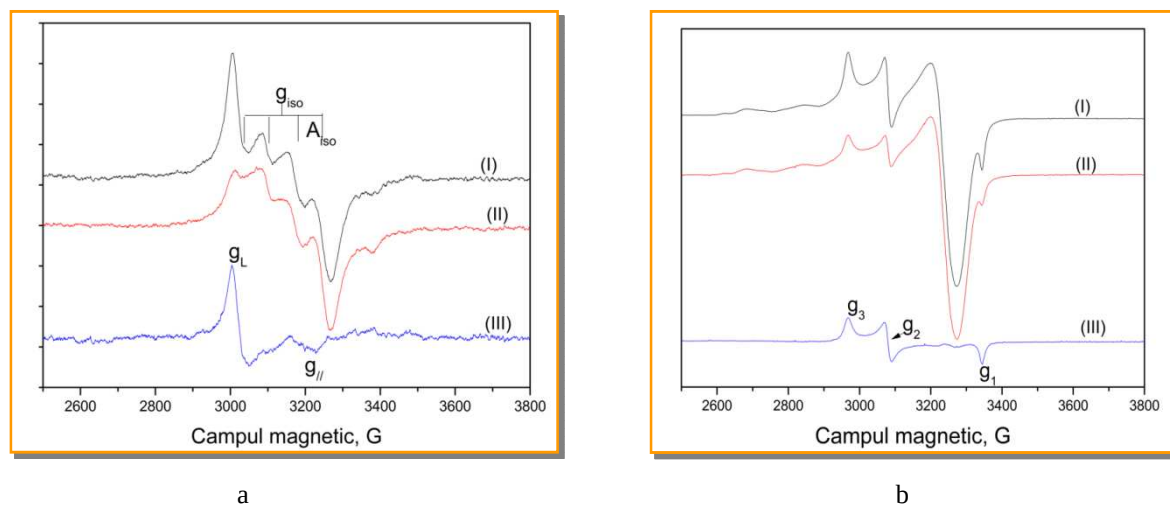


Fig.28. Semnalele complexului (41), la temperatura camerei-a și la 77K-b : (I). 27.IX.2011, (II). 05.X.2011, (III). Diferența = semnal(I) – semnal(II)

Determinările efectuate în spectroscopia de masă prin tehnica electrospray negativ (ESI-MS) pentru complexii (40) $[Cu(L^4)(H_2O)_2](ClO_4)_2$ și (41) $[Cu(L^4)Cl_2] \cdot 2H_2O$, au sugerat structura polimeră a complexilor, aspect susținut de valorile picurilor înregistrate (Fig.29.a și b), care corespund unor ioni moleculari negativi ai fragmentului polimeric [14].

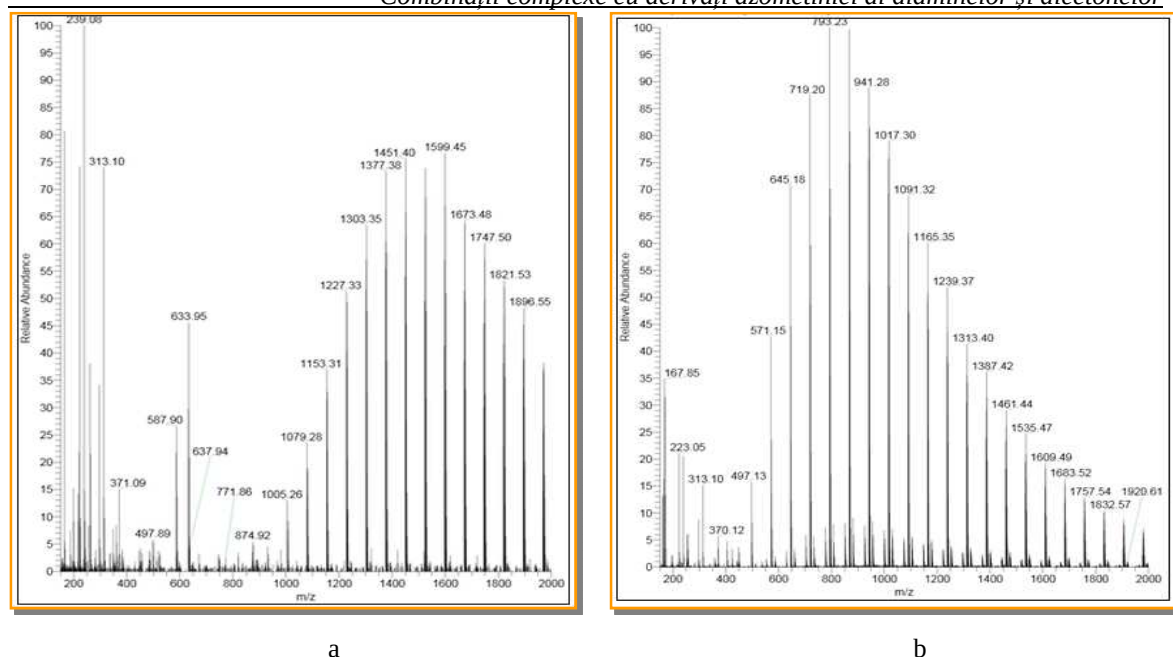


Fig.29. Spectrele de masă înregistrate pentru: a. complexul (40), b. complexul (41)

Formulele structurale propuse pentru complexii (32)-(43) sunt prezentate în Fig.30.

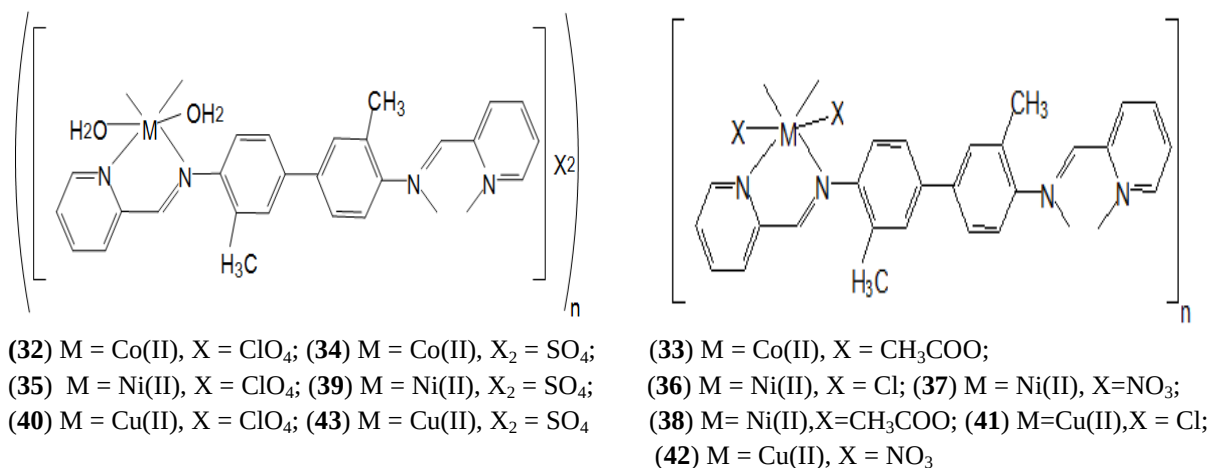


Fig.30. Formule structurale propuse pentru compeccii (32)-(43)

II.4.2. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) și Zn(II) cu baza Schiff N,N'-bis-(2-piridilcarbaldehyd)-o-tolidină, în raport 2:1

Complecșii de tip (III) cu ligandul (L⁴) au următoarele formule:
 (44)[Co₂(L⁴)Cl₄]·H₂O, (45)[Co₂(L⁴)(NO₃)₂(H₂O)₄](NO₃)₂, (46)[Cu₂(L⁴)(Ac)₄(H₂O)₄]·H₂O,
 (47)[Cd₂(L⁴)Cl₄], (48)[Zn₂(L⁴)Cl₄], (49)[Zn₂(L⁴)(NO₃)₂](NO₃)₂ și (50) [Zn₂(L⁴)(Ac)₄], unde
 Ac = CH₃COO.

Formarea complexilor (**47**) [$\text{Cd}_2(\text{L}^4)\text{Cl}_4$] și (**48**) [$\text{Zn}_2(\text{L}^4)\text{Cl}_4$], a fost susținută și de datele obținute prin înregistrarea spectrelor ^1H RMN, ^{13}C RMN și a diagramelor ^1H - ^1H COSY și 2D-HECTOR asociate. Sunt date spre exemplificare spectrele ^1H RMN și ^{13}C RMN pentru complexul (**47**) [$\text{Cd}_2(\text{L}^4)\text{Cl}_4$] în figurile 31.a și b.

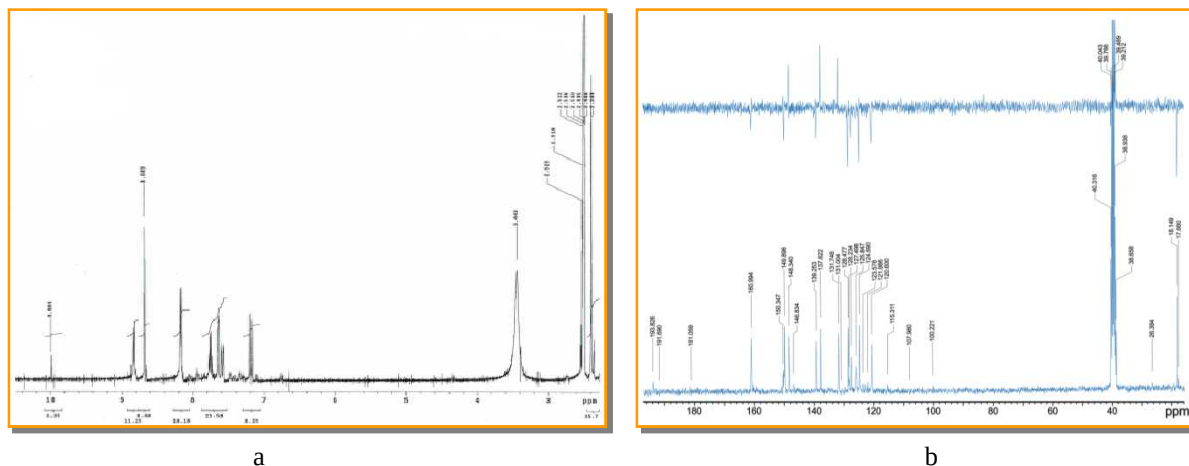


Fig. 31. Spectrele ^1H RMN-a și ^{13}C RMN-b pentru complexul (**47**) [$\text{Cd}_2(\text{L}^4)\text{Cl}_4$]

În complexii ligandului (L^4), cu raportul metal:ligand de 2:1 - complexi de tip (III) - ionii metalici adoptă geometrii tetraedrice, cu excepția complexilor (**45**) [$\text{Co}_2(\text{L}^4)(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4(\text{NO}_3)_2$] și respectiv (**46**) [$\text{Cu}_2(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$], în care ionii metalici au stereochemii octaedrice distorsionate tetragonale. În figura 32 sunt prezentate comparativ spectrele UV-Vis ale ligandului și complexului (**46**).

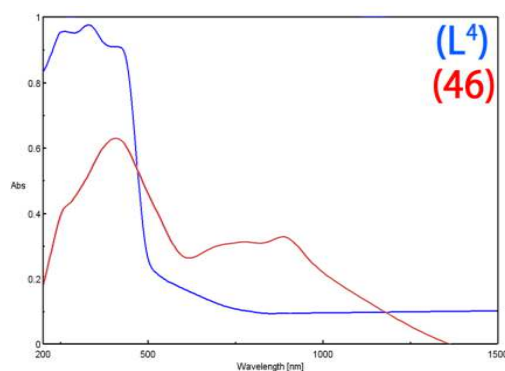


Fig.32. Spectrele UV-Vis ale ligandului *N,N'*-bis-(2-piridilcarbaldehid)-*o*-tolidină (L^4) și complexului (**46**) [$\text{Cu}_2(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$]

Aranjamentul spațial al ionului de Cu(II) în complexul (**46**) este susținut și de semnalul RPE înregistrat în pulbere, care are o simetrie cubică, aspectul fiind însă larg și puțin asimetric (Fig.33.a). La înregistrarea spectrului RPE în soluție de complex (**46**), s-au obținut semnale complexe și suprapuse (Fig.33.b și c), pentru studiul lor fiind necesară

analiza derivatei a doua (d^2). Complexitatea semnalelor a fost dată de prezența mai multor centri în cadrul sistemului, fiecare interacționând în mod diferit cu atomii donori de azot din ligand [9].

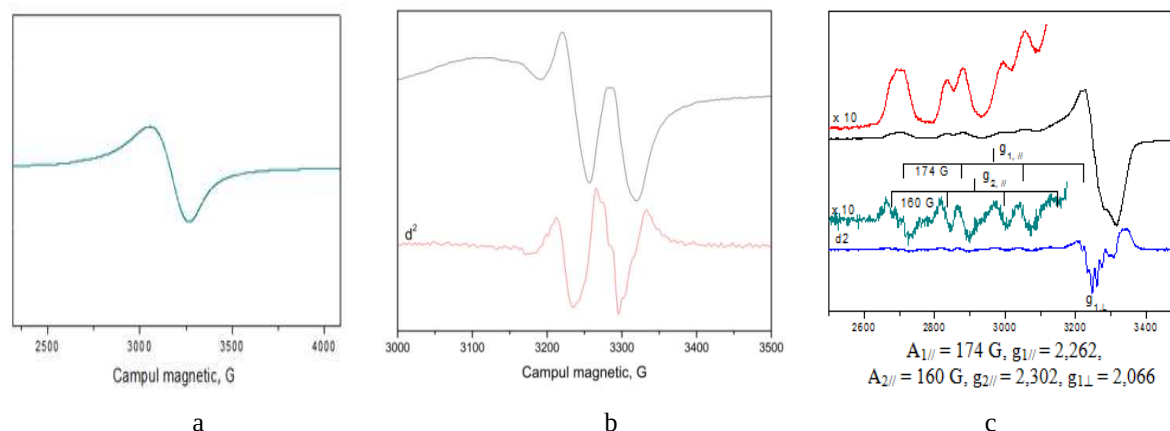


Fig.33. Spectrele RPE ale complexului (46) sub formă de pulbere (a) și sub formă de soluție, împreună cu derivatele (d^2) la temperatura camerei (b) și la 77K (c)

Combinățiile complexe testate (32) $[\text{Co}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$, (36) $[\text{Ni}(\text{L}^4)\text{Cl}_2]$ și (46) $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ formate de ligandul (L^4), prezintă fluorescență, însă mult diminuată comparativ cu cea a complexelor celorlalți liganzi analizați, din cauza prezenței atomului de azot din ciclul piridinic, care prin prezența perechii de electroni neparticipanți, determină apariția tranzițiilor nonradiative și deci scăderea fluorescenței. Spectrele de fluorescență înregistrate au arătat că în cazul complexului de tip monomer (46) $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$, se înregistrează o intensitate a emisiei superioară celei corespunzătoare complexelor polimeri (32) $[\text{Co}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$, (36) $[\text{Ni}(\text{L}^4)\text{Cl}_2]$. Factorul responsabil se pare că îl reprezintă repulsiile sterice, care sunt foarte puternice în cazul ultimei categorii de complexe, care determină scăderea delocalizării electronilor π [15].

Din screening-ul antimicrobian calitativ și cantitativ realizat asupra ligandului (L^4) și unora din complexii săi (Fig.34.), s-a determinat nonactivitatea combinației complexe (46) $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$, slaba acțiune a ligandului (L^4) și a complexului (40) $[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$, respectiv capacitatea inhibitorie pronunțată a complexelor (32) $[\text{Co}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$ și (44) $[\text{Co}_2(\text{L}^4)\text{Cl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ [12,18].

Ligandul, deși nu are activitate bactericidă, are acțiune fungică, mai mare decât a fluconazolului. Complexii testați au activitate bacterică, cel mai adesea superioară ceftazidimului, însă nu inhibă ciupercile.

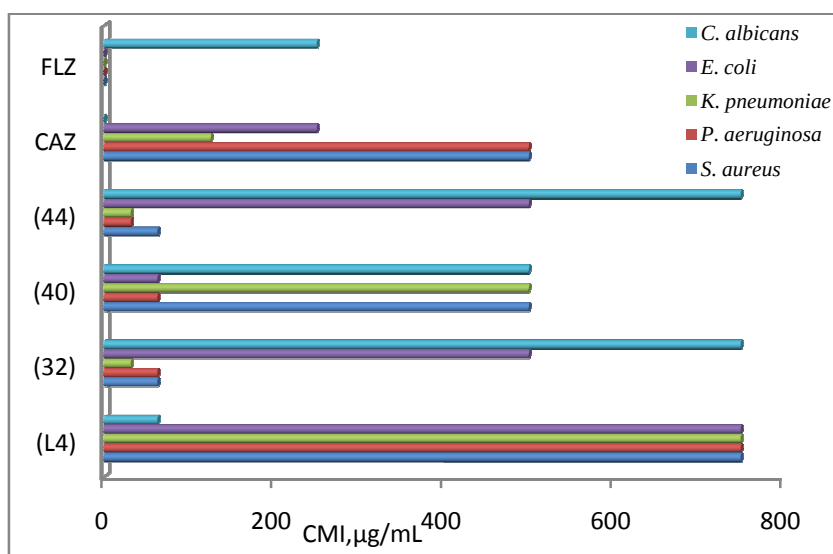


Fig.34. Valorile CMI (în $\mu\text{g/mL}$) ale compușilor: (L^4) -ligand, $(32)[\text{Co}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$, $(40)[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$, $(44)[\text{Co}_2(\text{L}^4)\text{Cl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$, ceftazidimului (CAZ) și fluconazolului (FLZ), față de tulpinile microbiene luate în studiu

În același context, s-a constatat că microorganismele sunt împiedicate să adere la suport mai ales la concentrații minime inhibitorii, pentru toți complexii testați, uneori chiar mai bine decât în cazul medicamentelor standard (Fig.35.a și b). Aceasta sugerează posibilitatea aplicării practice a unora din acești complecși, ca antifungici sau chiar ca antibacterieni.

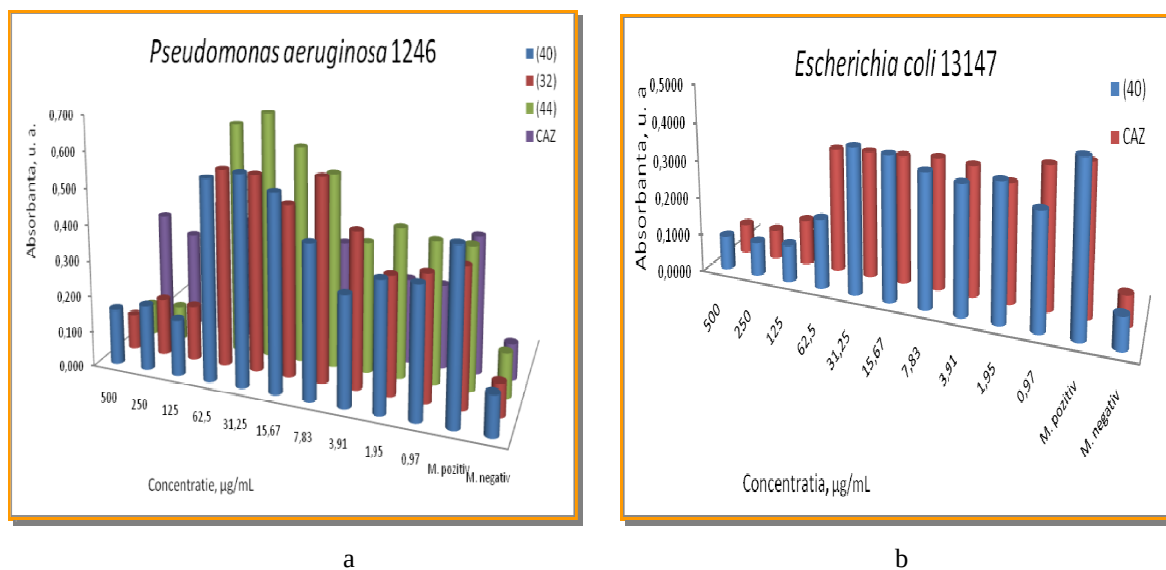


Fig.35. Influența combinației complexe $(40)[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$ asupra aderenței la substrat a tulpinelor *Pseudomonas aeruginosa* 1246-a și *Escherichia coli* 13147-b

Capitolul II.5. Combinațiile complexe ale Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) cu baza Schiff 2-(imino-piridil)-3-butanonă

A doua parte a părții experimentale a tezei, se referă la cercetarea în vederea obținerii și caracterizării unor liganzi și complecși ai acestora, derivați de la butandionă (Fig.36).

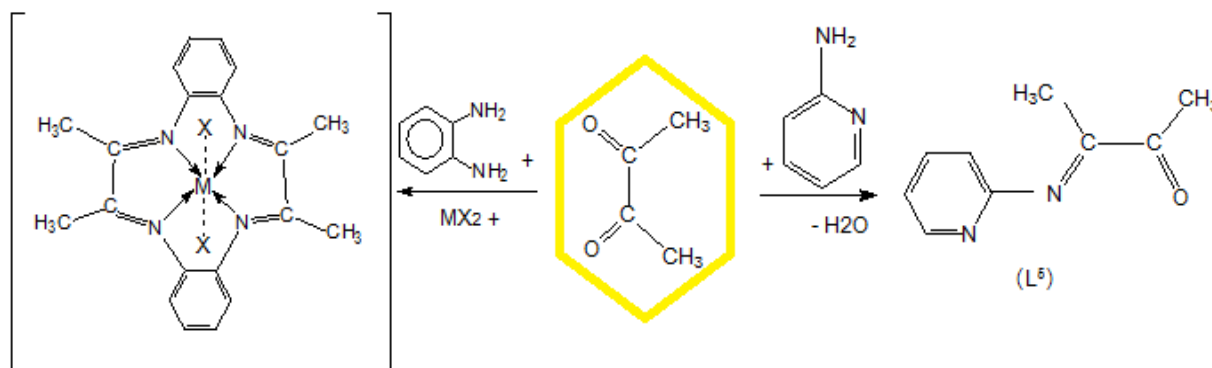
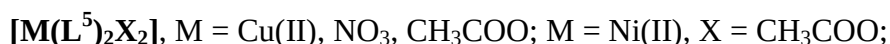
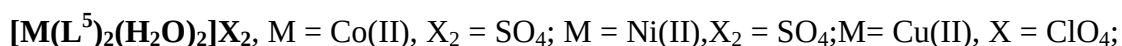


Fig.36. Schema reacțiilor butandionei cu amine aromatice

Prin condensarea butandionei cu 2-amino-piridina, s-a obținut un ligand nou și anume 2-(imino-piridil)-3-butanonă (L^5), caracterizat prin analiză elementală, spectroscopie IR și UV-Vis. Prin reacția acestui ligand sau prin sinteză template, plecând de la săruri ale unor metale divalente, s-au obținut nouă combinații complexe (51)-(59) de forma:



Spectrele IR au confirmat ceea ce sugerase analiza elementală a produselor obținute la diverse rapoarte molare, adică faptul că la condensare participă o singură grupare carbonilică.

Comportamentul bidentat al ligandului, prin atomul de azot azometinic și atomul de oxigen al grupării carbonilice, rămasă necondensată, se confirmă și în structura complecșilor. Din păcate, structura ligandului nu a putut fi susținută prin analiză RMN, dată fiind insolubilitatea lui în solvenții disponibili pentru această metodă [7,19].

Spectrele electronice și valorile momentelor magnetice au sugerat geometrii octaedrice pentru complecșii cu acest ligand, excepție făcând (52) $[Co(L^5)_2]Cl_2$ și (59) $[Zn(L^5)_2]Cl_2 \cdot H_2O$, în care ionul metalic se află într-o geometrie tetraedrică, și complexul (57) $[Cu(L^5)_2]Cl_2 \cdot 1,5H_2O$, în care ionul de Cu(II), se află într-o geometrie plan-pătrată. Geometria pentru complexul (57) $[Cu(L^5)_2]Cl_2 \cdot 1,5H_2O$ este susținută de semnalele din spectrele RPE [8,9].

Spectrele de masă determinate pentru complexii (53)[Ni(L⁵)₂(CH₃COO)₂].1,5H₂O și (57)[Cu(L⁵)₂]Cl₂.1,5H₂O au confirmat formula și structura monomerică a acestora (Fig.37) [14].

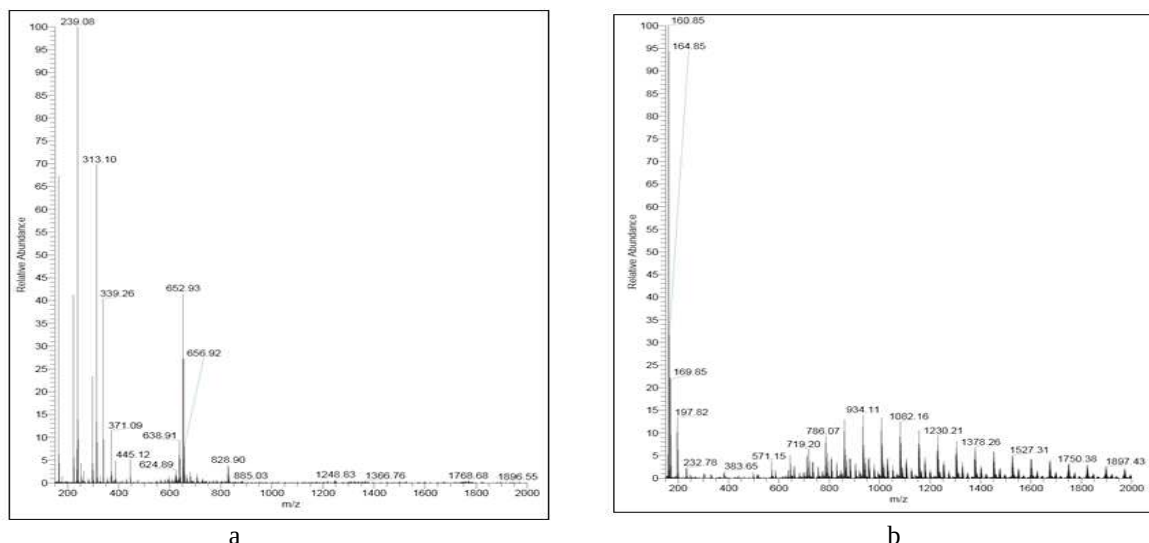


Fig.37. Spectrele de masă înregistrate pentru complexii (53)[Ni(L⁵)₂(CH₃COO)₂].1,5H₂O-a și (57)[Cu(L⁵)₂]Cl₂.1,5H₂O-b

Pentru complexii derivați de la ligandul 2-(imino-piridil)-3-butanonă (L⁵), s-a realizat analiza termică în condiții diferite. Complexii (52)[Co(L⁵)₂]Cl₂, (57)[Cu(L⁵)₂]Cl₂.1,5H₂O și respectiv (59)[Zn(L⁵)₂]Cl₂.H₂O au fost descompuși în atmosferă de aer sintetic, iar complexii (51)[Co(L⁵)₂(H₂O)₂]SO₄.4H₂O, (53)[Ni(L⁵)₂(Ac)₂].1,5H₂O, (54)[Ni(L⁵)₂(H₂O)₂]SO₄.3H₂O și respectiv (58)[Cu(L⁵)₂(Ac)₂].2H₂O (unde Ac = CH₃COO), au fost descompuși în atmosferă de azot, prin analiză termică combinată (Fig.38.a și b) [11].

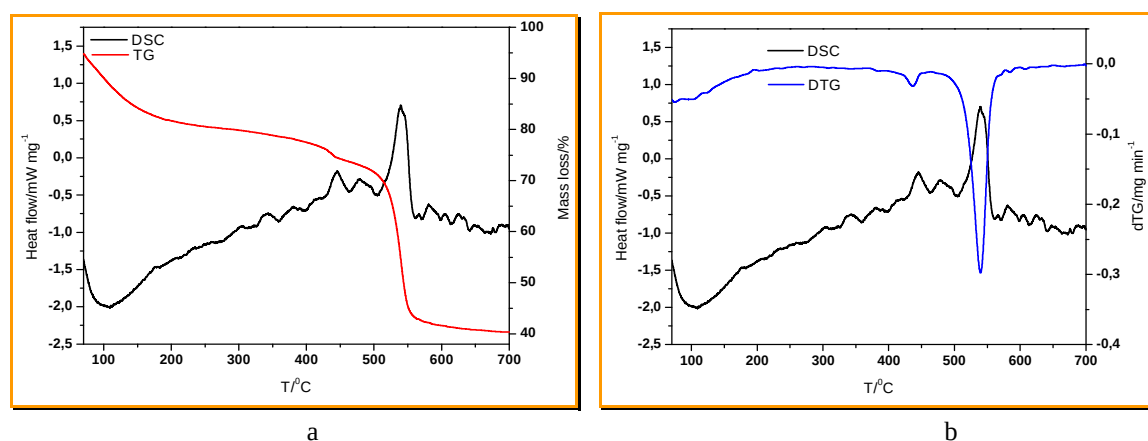


Fig.38. Curbele termogravimetrice pentru complexul (51)[Co(L⁵)₂(H₂O)₂]SO₄.4H₂O:
a. TG și DSC, b. DTG și DSC

Datele analizei termice au confirmat prezența sau absența moleculelor de apă de cristalizare și/sau de coordinare. Pentru analiza termică efectuată în atmosferă inertă, cantitățile de reziduu obținute au fost mult mai mari decât valorile calculate corespunzătoare prezenței metalelor, sau oxizilor lor, fiind puse pe seama prezenței cărbunelui. Analiza

termică combinată efectuată pentru complexii (51), (53), (54) și respectiv (58) a permis și calcularea din curbele DTG, a valorilor efectelor termice ale etapelor de descompunere.

Pentru complexii (51)-(59) au fost propuse formulele structurale date în figura 39.

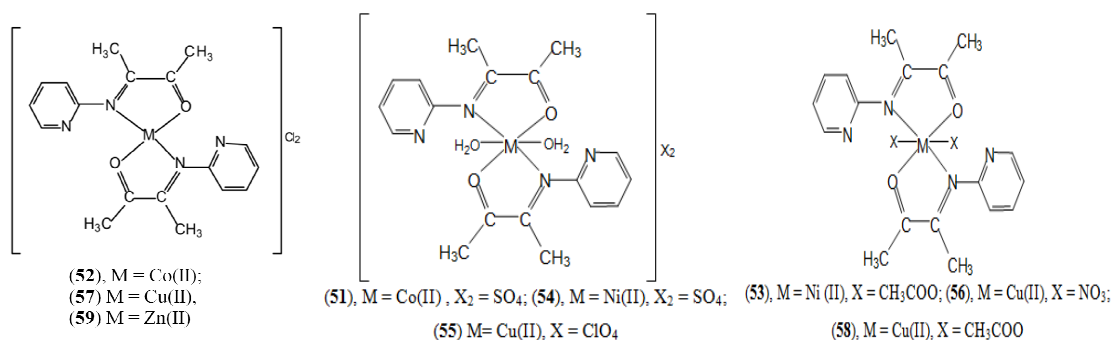


Fig.39. Formule structurale propuse pentru complexii (51)-(59)

Testele de activitate antimicrobiană au pus în evidență pentru ligandul (L⁵) și o parte din complexii săi, o slabă capacitate de inhibare asupra bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative, cu excepția complexului (51)[Co(L⁵)₂(H₂O)₂]SO₄·4H₂O, care are o pronunțată acțiune de inhibare asupra *Pseudomonas aeruginosa* (CMI = 62,5 μg/mL).

Baza Schiff (L⁵) și complexii săi luați în studiu prezintă însă acțiune fungică, care pentru complexii (51)[Co(L⁵)₂(H₂O)₂]SO₄·4H₂O, (55) [Cu(L⁵)₂(H₂O)₂](ClO₄)₂ și (56)[Cu(L⁵)₂(NO₃)₂] este remarcabil de pronunțată (Fig.40).

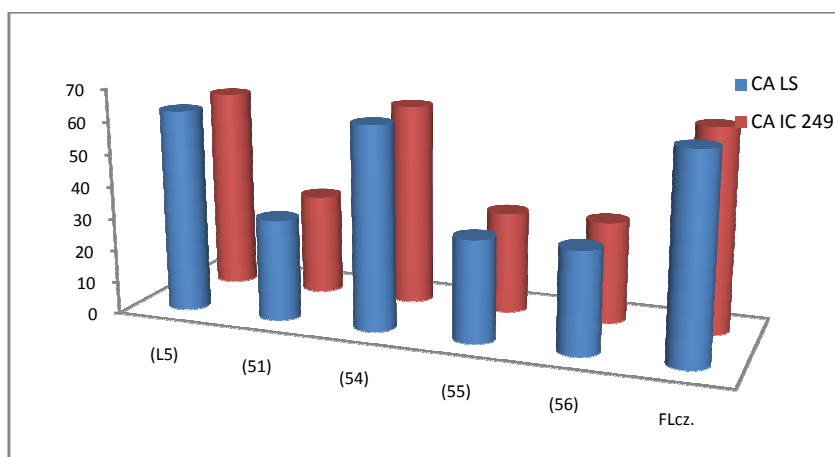


Fig.40. Valorile CMI (μg/mL) pentru ligandul (L⁵) și complexii testați, față de tulpinile *Candida albicans* (CA)

Toți acești complecși cu ligandul (L⁵) prezintă valori CMI mai bune comparativ cu fluconazolul (Flcz.), deci există posibilitatea utilizării lor în practică, la obținerea de medicamente. Complexul (54) [Ni(L⁵)₂(H₂O)₂]SO₄·3H₂O are o acțiune fungică comparabilă cu a ligandului (L⁵) și respectiv cu a fluconazolului.

Testele de aderență la suport au scos în evidență faptul că toți complexii micșorează aderența tulpinilor fungice de tip *Candida* izolate din spută, la suportul inert, la concentrații minime inhibitorii, mult mai eficient decât fluconazolul (Fig.41) [12].

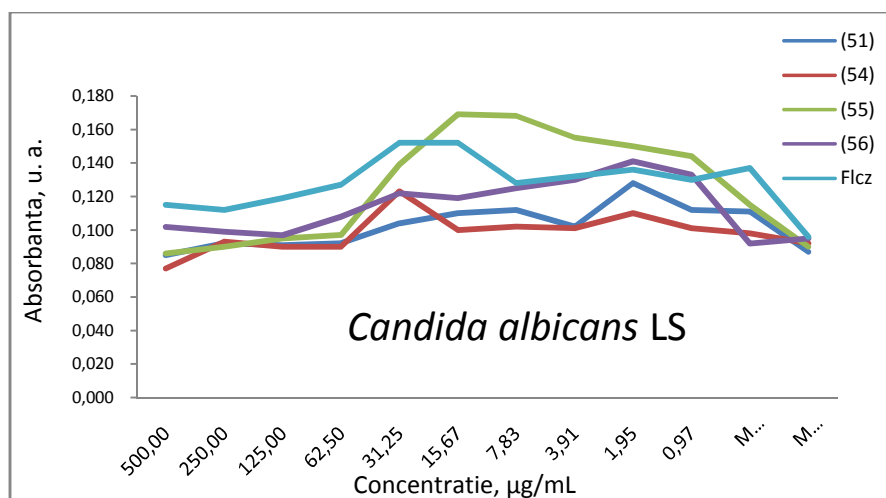
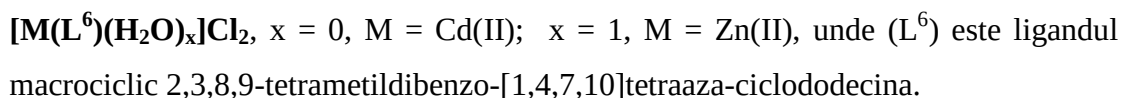
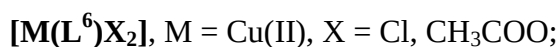


Fig.41. Reprezentarea grafică a valorilor CMI (μg/mL) pentru complexii analizați și fluconazol (Flcz)

Capitolul II.6. Combinațiile complexe ale Co(II), Cu(II), Cd(II) și Zn(II) cu baza Schiff macrocică 2,3,8,9-tetrametildibenzo-[1,4,7,10]tetraazaciclododecina

Deoarece în literatura de specialitate nu există foarte multe referiri la compuși cu structură de macrociclu obținuți din butandionă, ne-am propus să obținem și să caracterizăm astfel de compuși. Prin sinteză template, din butandionă și *o*-fenilendiamină în prezența ionilor metalici, au fost obținute șapte combinații complexe (60)-(66), ale căror formule se încadrează în următoarele tipuri:



Spectrele IR ale complexilor sintetizați sugerează că prin metoda template s-au obținut combinații complexe macrociclice, ligandul (L^6) având un comportament tetradentat neutru [20].

Datele spectrale electronice au arătat că în complexi, ionii metalici au o geometrie octaedrică, cu excepția complexilor (65) $[Cd(L^6)]Cl_2$ cu o geometrie tetraedrică și respectiv (66) $[Zn(L^6)(H_2O)]Cl_2 \cdot 2H_2O$, în care ionul metalic are o înconjurare de piramidă pătrată.

Pentru complexii de Cu(II), aspectul semnalelor RPE înregistrate în pulbere, susțin geometria propusă [8,9].

S-a efectuat analiza termică în atmosferă inertă, iar în figura 42 sunt exemplificate derivatogramele pentru complexii (64) și (66).

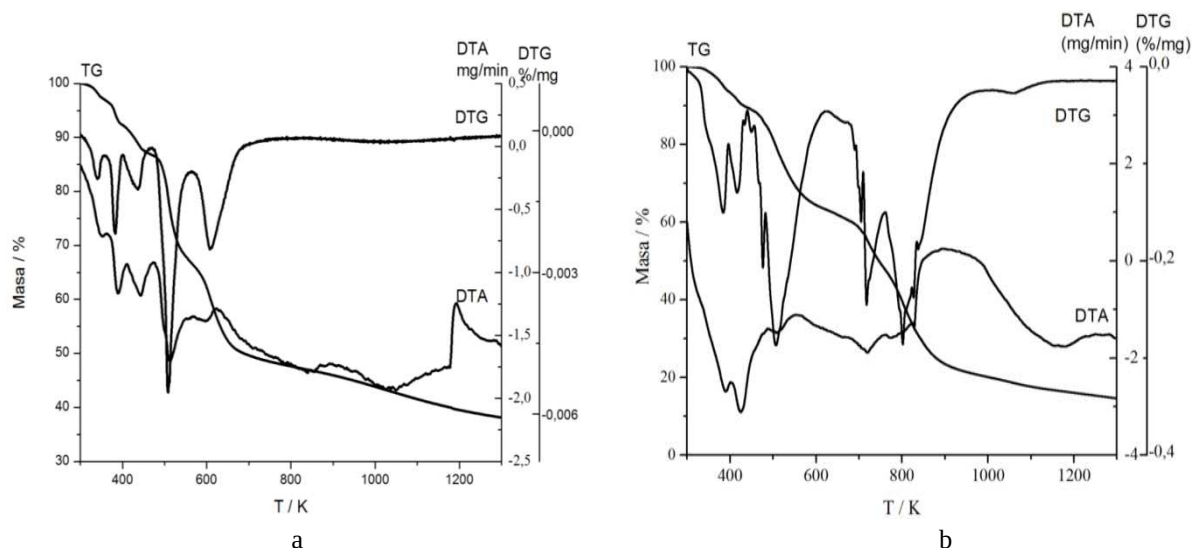


Fig.42. Curbele termogravimetrice pentru complexul (64)-a și pentru complexul (66)-b

S-au confirmat astfel formulele moleculare atribuite complexilor (62)[Cu(L⁶)Cl₂], (63)[Cu(L⁶)(CH₃COO)₂·H₂O], (64) [Cu(L⁶)(H₂O)₂]SO₄·H₂O și (66)[Zn(L⁶)(H₂O)]Cl₂·2H₂O.

Pentru complexii (60)-(66) s-au propus formulele structurale din figura 43.

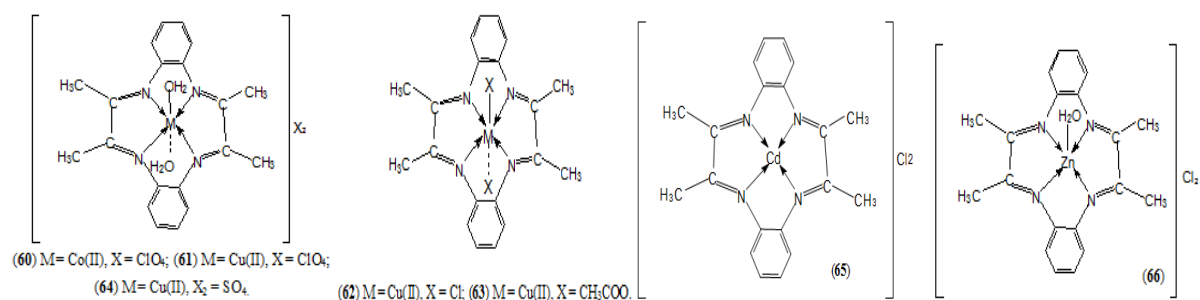


Fig.43. Formulele structurale propuse pentru complexii cu structură de macrociclu (60) - (66)

Testarea antimicrobiană calitativă și cantitativă s-a realizat pe o parte din complexi și anume: (60)[Co(L⁶)(H₂O)₂](ClO₄)₂, (61)[Cu(L⁶)(H₂O)₂](ClO₄)₂, (62)[Cu(L⁶)Cl₂] și (65)[Cd(L⁶)]Cl₂. S-a ajuns la concluzia că unele combinații complexe, cum ar fi (62) și (65) prezintă o capacitate de inhibare a bacteriilor superioară ceftazidimului, care la rândul lui, este mai activ decât complexii (60) și (61) (Fig.44) [12].

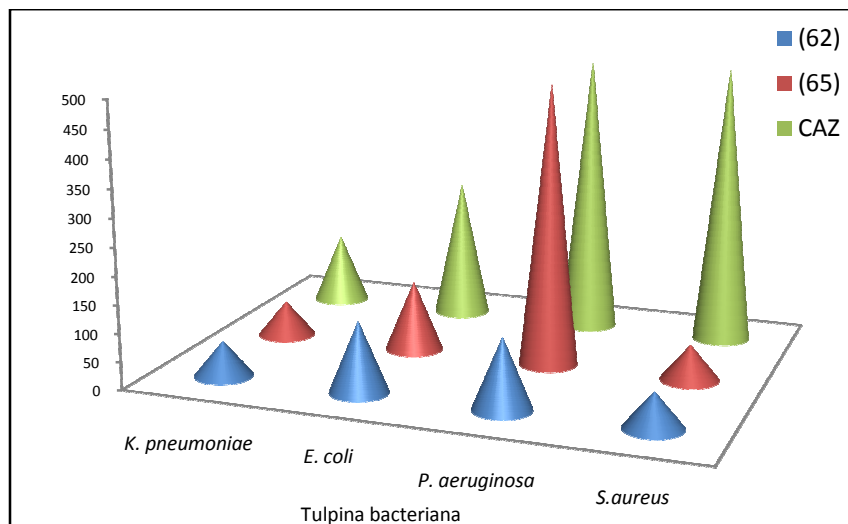


Fig.44. Reprezentarea grafică a valorilor CMI ($\mu\text{g/mL}$) pentru complexii (62), (65) și ceftazidim (CAZ) față de tulpinile bacteriene

Complexul (65) este însă inactiv față de levuri, în timp ce toți ceilalți complecși pentru care s-au făcut determinări, au o activitate comparabilă cu a fluconazolului (Fig.45).

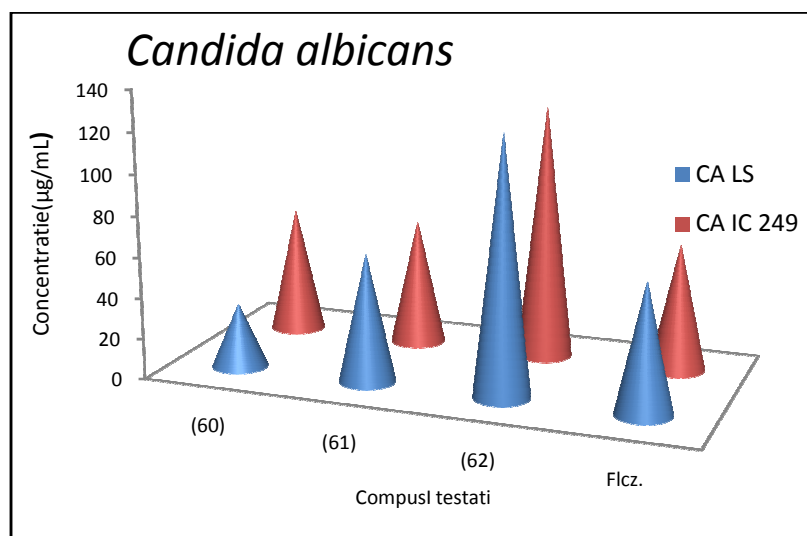


Fig.45. Reprezentarea grafică a valorilor CMI ($\mu\text{g/mL}$) pentru complexii analizați și fluconazol (Flcz.), față de tulpinile *Candida albicans*

Analizând rezultatele obținute în urma măsurării absorbantei determinată de grosimea stratului de tulpină microbiană fixată pe pereții suportului, se pot aprecia următoarele:

- Capacitatea mai mare a complecșilor (60) - (62) și (65) de a inhiba aderența la suportul inert a speciilor microbiene, comparativ cu martorul pozitiv, dar și cu medicamentele luate ca etalon (Fig.46a și b);
- O scădere a aderenței tulpinilor bacteriene și fungice în prezența compușilor testați, la concentrații minime inhibitorii ale acestora (Fig.46c).

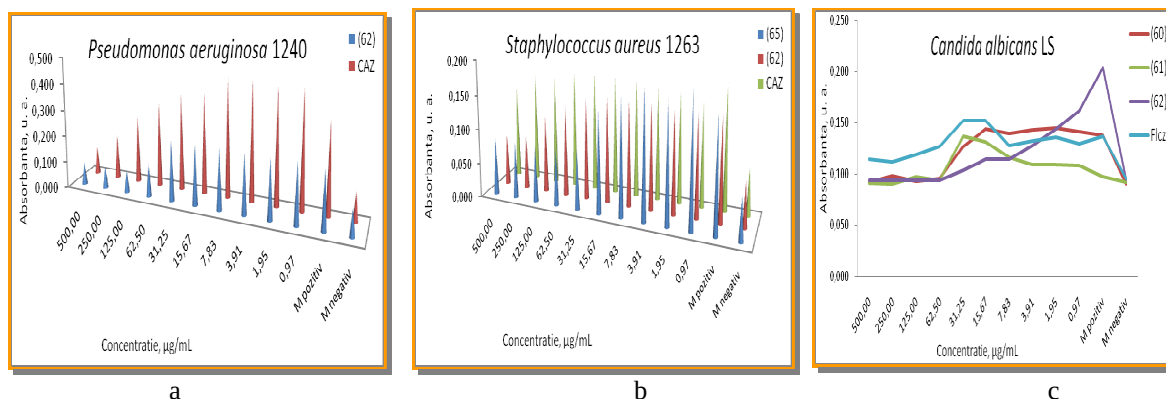


Fig.46. Testarea influenței compușilor cu structură de macrociclu (**(60)** $[\text{Co}(\text{L}^6)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$, (**(61)** $[\text{Cu}(\text{L}^6)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$, (**(62)** $[\text{Cu}(\text{L}^6)\text{Cl}_2]$ și (**(65)** $[\text{Cd}(\text{L}^6)]\text{Cl}_2$ asupra aderenței la suport a speciilor microbiene

Folosirea compușilor organici difuncționali în obținerea de baze Schiff, deschide un câmp larg de cercetare, datorită posibilităților multiple ale acestora de a se implica în coordinare. Mulți compuși organici naturali sunt di- și polifuncționali, iar cercetările din această lucrare pot reprezenta un punct de plecare în investigarea proceselor naturale din lumea vie.

CONCLUZII

1. Au fost sintetizați cinci liganzi din clasa azometinelor pornind de la compuși difuncționali, trei din aceștia necitați în literatura de specialitate. Patru din acești liganzi au fost obținuți prin reacția de condensare a *o*-tolidinei cu diverși compuși carbonilici. Al cincelea ligand s-a obținut prin condensarea butandionei cu 2-amino-piridina. Liganzii conțin ca potențiali atomi donori N azometinic/piridinic, O fenolic/carbonilic, iar structura lor a fost confirmată prin metode fizico-chimice și spectrale (puncte topire, analiză elementală, spectre IR, UV-Vis, RMN, MS, raze X).
2. S-au sintetizat 66 combinații complexe noi ale ionilor metalici Cu(II), Co(II), Ni(II), Cd(II), Zn(II), a căror geometrie (dependentă de natura ionului metalic/ligandului, condițiile de lucru), s-a stabilit cu ajutorul analizei elementale, analizelor spectrale (IR, UV-Vis, RMN, RPE, ESI-MS), a determinărilor de conductibilitate electrică, susceptibilitate magnetică, voltametrie ciclică, fluorescență, termogravimetrie. Un număr de 59 din aceste combinații complexe au fost sintetizate din cei cinci liganzi și săruri ale ionilor metalici M(II), iar alte șapte combinații complexe având structură de

macrociclu, au fost sintetizate prin metoda template, pornind de la butandionă, o-fenilendiamină și sarea ionului metalic Co(II), Cu(II), Cd(II), Zn(II).

3. În vederea determinării influenței asupra proprietăților biologice, substanțele sintetizate au fost testate ca agenți antimicrobieni, prin determinarea valorilor CMI de compus nou ce inhibă creșterea și dezvoltarea a 10 culturi microbiene de referință. Rezultatele testelor antimicrobiene efectuate arată că unii liganzi au acțiune slabă asupra tulpinilor bacteriene luate în studiu, însă au o acțiune puternică asupra ciupercilor, chiar mai puternică decât a medicamentului de referință. În urma complexării, acțiunea de inhibare se modifică semnificativ, datorită prezenței ionului metalic și a anionilor, care în funcție de natura ligandului poate crește semnificativ sau scădea, acțiunea fiind totdeauna comparată cu cea a medicamentelor de referință (ceftazidim și fluconazol).
4. O altă direcție în cercetarea activității biologice a constituit-o influența liganzilor și combinațiilor complexe nou sintetizate asupra formării de biofilme, prin determinarea absorbantei tulpinii microbiene fixate pe suportul inert. Rezultatele obținute arată că liganzii și unele combinații complexe, atât la concentrații minime inhibitorii, dar și la concentrații subinhibitorii, stopează aderența la suportul inert, în unele cazuri mult mai bine decât medicamentele standard, comparativ cu martorul pozitiv.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. M. Bonilla-Alvarez, M. Palmeri, D. Davis, J. S. Fritz, *Talanta*, 34, **1987**, 473-492; N. H. Lee, J. C. Byun, J. S. Baik, C. Han, S. Han, *Bull. Korean Chem. Soc.*, 23, **2002**, 1365-1366; K. G. Gupta, A. K. Sutar, *Coord. Chem. Rev.*, **2007**, CCR-110833; E. Kwiatkowaski, G. Romanovki, W. Nowicki, M. Kwiatkowaski, K. Swinska, *Polyhedron*, 26, **2007**, 2559-2568; G. Grivani, S. DelKhosh, K. Fejfarova, M. Dusek, A. D. Khalaji, *Inorg. Chem. Comm.*, 27, **2013**, 82-87
2. T. Roșu, E. Pahonțu, R. Georgescu, N. Stănică, G. L. Almăjan, *Polyhedron*, 29, **2010**, 757-766; A. Ourari, K. Ouari, M. A. Khan, G. Bouet, *J. Coord. Chem.*, 61, **2008**, 3846-3859; B. Dede, F. Karipcin, M. Cengiz, *J. Hazard Mat.*, 163, **2009**, 1148-1156; J. Zhang, J. Xie, Y. Tang, J. Li, J-z. Li, W. Zeng, C-w Hu, *J. Chem. Res.*, 2005, **2005**, 130-134; H. Keypour, M. Shayesteh, M. Rezaeivala, F. Chalabian, L. Valencia, *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectr.*, 101, **2013**, 59-66; A.Z. El-Sonbati, M.A. Diab, A.A. El-Bindary, M.I. Abou-Dobara, H.A. Seyam, *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectr.*, 104, **2013**, 213-221

3. E. Hadjoudis, I. M. Mavridis, *Chem. Soc. Rev.*, 33, **2004**, 579-588; G. H. Brown, *Photochromism: Techniques of Chemistry*, Vol.III, Wiley-Interscience, New York, **1971**
4. R. B. Mohod, S. G. Bhdange, A. S. Aswar, *Ind. J. Chem.*, 40, **2001**, 1110-1118
5. A.M. Ali, H.A. Ayman, T. A. Mohamed, H.M. Bassem, *J. Appl. Sci. Res.*, 3(2), **2007**, 109-118; A. M. Ali, A. H. Ahmed, A. Tarek, T. A. Mohamed, B. H. Mohamed, *Trans. Met. Chem*, 32, **2007**, 461-467; I. Alan, A. Kriza, C. Drăghici, L. G. Almăjan, *Rev. Chim.*, 10, **2011**, 975-980
6. W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.*, 7, **1971**, 81-82
7. K. Singh, P Patel, B. Agarwala, *Spect. Lett.*, 28, **1995**, 751-759; K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, New York, Wiley, **1986**; G. Socrates, *Infrared and Raman characteristic group frequencies – Tables and Charts*, 3rd, Ed., John Wiles & Sons, West Sussex, **2004**
8. A.P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Amsterdam, London, New York, Elsevier, **1986** E. König, *Struct. Bond.*, 9, **1971**, 175-212; V.P. Daniel, B. Mukuran, B.S. Kumari, K. Mlhanan, *Spectrochim. Acta Part A*, 70, **2008**, 403-409; E. Vinuelas-Zahinos, M. A. Maldonado-Rogado, F. Luna-Giles, F. J. Barros-Garcia, *Polyhedron*, 27, **2008**, 879-885
9. T. Roșu, A. Gulea, E. Pahonțu, A. Cotovaia, *Rev. Chim.*, 58(5), **2007**, 475-480; B. J. Hathway, A.A.G. Tomlinson, *Coord. Chem. Rev.*, 5, **1970**, 1-11; N. M. El-Metwally, I. M. Gabor, A. A. Abou-Hussen, *Trans. Met. Chem.*, 31, **2006**, 71-78; K. Kneubuhl, *J. Chem. Phys.*, 33, **1960**, 1074-1078; B. D. Kivelson, R. Neiman, *J. Chem. Phys.*, 35, **1961**, 149-154; M. J. Adam, L. D. Hall, *Can. J. Chem.*, 60, **1982**, 2229-2237
10. A. J. Bard, L. R. Izatt, *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, 2nd Ed, New York, **2001**; B. X. Ye, Y. Xu, F. Wang, Y. Fu, M. P. Song, *Inorg. Chem. Commun.*, 8, **2005**, 44-51; J. Vazquez-Arenas, I. Lazaro, I., Cruz, R., *Electrochim. Acta*, 2, **2007**, 610-617
11. G. Pethe, A. Yaul, A. Aswar, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 106, **2012**, 348-356; M. Badea, R. Olar, V. Uivarosi, D. Marinescu, V. Aldea, S. F. Barbuceanu, G. M. Nitulescu, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 105, **2011**, 559-564; C. K. Modi, D. H. Jani, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 102, **2010**, 1001-1010; R. Olar, M. Badea, D. Marinescu, R. Mardale, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 105, **2011**, 553-557
12. R., M. Donland, J. Costerton, *Clinic. Microb. Rev.*, 15, **2002**, 167-193; V. Lazăr, *Aderența microbiană*, Editura Academiei Române, București, **2003**; C. Limban, A.V. Missir, I.C. Chirilă, G.M. Niculescu, C. Drăghici, M.T. Căproiu, M.C. Chifiriuc, O. Drăcea, *Rev. Chim.*, 58, **2009**, 637-642

13. I. Alan, A. Kriza, R. Olar, N. Stanica, M. Badea, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 111, **2013**, 1163-1171; I. Alan, A. Kriza, M. Badea, N. Stanica, R. Olar, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 111, **2013**, 483-490; DOI 10.1007/s10973-012-2249-y
14. W. Henderson, J.S. McIndoe, *Mass Spectrometry of Inorganic, Coordination and Organometallic Compounds*, John Wiley & Sons, **2005**; W. A. Alves, G. Cerchiaro, A. Paduan Filho, D. M. Tomazela, M. N. Eberlin, A. M. Da Costa Ferreiro, *Inorg. Chim. Acta*, 358(13), **2005**, 3581-3591
15. M. S. Refat, N. M. El-Metwaly, *Spectrochim. Acta*, 81(1), **2011**, 215-227; J.-H. Yu, J. Lu, Y. Xu, X. Zhang, J.-Q. Xu, *Inorg. Chim. Acta*, 359(10), **2006**, 3205-3211
16. F. Cimpoesu, F. Dahan, S. Ladeira, M. Ferbinteanu, J.-P. Costes, *Inorg. Chem.*, 51, **2012**, 11279-11293
17. I. Alan, A. Kriza, O. Drăcea, N. Stănică, *J. Serb. Chem. Soc.*, 78(7), **2013**, 847-857
18. H. Aneetha, J. Padmaja, P. S. Zacharis, *Polyhedron*, 15(14), **1996**, 2445-2451; H.-C. Wu, P. Thanasekaran, C.-H. Tsai, J.-Y. Wu, S.-M. Huang, Y.-S. Wen, K.-L. Lu, *Inorg. Chem.*, 45, **2006**, 295-303; I. Alan, A. Kriza, O. Drăcea, N. Stănică, *Internat. J. Pharm. Techn.*, 4(2), **2012**, 4436-4450
19. S. K. Lim, B. H. Choi, Y. Min, D. Kim, I. Yoon, S. S. Lee, I. M. Lee, *J. Organomet. Chem.*, 689, **2004**, 224-237; D. J. Otway, W. S. Rees, *Coord. Chem. Rev.*, 210, **2000**, 279-328; D. H. Lee, M. S. Thesis, Inha University, **2004**; M. Imran, L. Mitu, S. Latif, Z. Mahmood, I. Naimat, S. Zaman, S. Fatima, *J. Serb. Chem. Soc.*, 75(8), **2010**, 1075-1084
20. J. Elimes, M. Basato, G. Valle, *Inorg. Chim. Acta*, 290, **1999**, 14-20; X. Shen, L. Sun, B. K. Jiang, X. Wang, A. Nakashima, N. Miyamoto, K. Sakata, Y. Xu, D. R. Zhu, *Inorg. Chem. Comm.*, 14, **2011**, 1555-1560; D. Singh, K. Kumar, R. Kumar, J. Singh, *J. Serb. Chem. Soc.*, 75(2), **2010**, 217-228; D. Singh, K. Kumar, *J. Serb. Chem. Soc.*, 75(4), **2010**, 475-482.

LUCRĂRI PUBLICATE SAU COMUNICATE

(cu conținut din domeniul tezei de doctorat)

ARTICOLE PUBLICATE ÎN REVISTE COTATE ISI

1. Ionela Alan, Angela Kriza, Nicolae Stanica, Constantin Draghici, Gabriela Laura Almajan, "Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Co(II), and Cu(II) Complexes of N,N'-bis-(salicylidene)-o-tolidine", *Revista de Chimie*, **2011**/62(10)/975-980

2. Ionela Alan, Angela Kriza, Olguta Dracea, Nicolae Stanica "Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Some Cu(II) Complexes with N,N'-(Pyridine-2-yl-methylene)-3,3'-dimethylbenzidine Schiff Base", *International Journal of Pharmacy and Technology*, **2012**/4(2)/4436-4450
3. Ionela Alan, Angela Kriza, Olguta Dracea, Nicolae Stanica, "New Complexes of Co(II), Ni(II) and Cu(II) with the Schiff base 2,2'-[(3,3'-dimethyl[1,1'-biphenyl]-4,4'-diylbis-(nitrilomethylidyne)]bis[6-methoxyphenol]", *Journal of the Serbian Chemical Society*, **2013**/78(7)/947-957
4. Ionela Alan, Angela Kriza, Mihaela Badea, Nicolae Stanica, Rodica Olar, "Synthesis and Characterization of Co(II), Ni(II), Zn(II) and Cd(II) Complexes with 5-bromo-N,N'-bis-(salicylidene)-o-tolidine", *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, **2013**/111/483-490
5. Ionela Alan, Angela Kriza, Rodica Olar, Nicolae Stanica, Mihaela Badea, "Spectral, Magnetic and Thermal Characterization of New Complexes with Schiff Base 5-bromo-N,N'-bis-(salicylidene)-o-tolidine", *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, **2013**/111/1163-1171.

PARTICIPĂRI LA CONFERINȚE INTERNAȚIONALE

1. Ionela Alan, Rodica Olar, Mihaela Badea, Angela Kriza, "Thermal, Spectral and Magnetic Characterization of new Complexes with Schiff Base 5-bromo-N,N'-bis-(salicylidene)-o-tolidine", *1st Central and Eastern European Conference on Thermal Analysis and Calorimetry*, **7-10 September 2011**, Craiova, România/poster.
2. Ionela Alan, Rodica Olar, Mihaela Badea, Angela Kriza, "Thermal and Spectral Characterization of Co(II), Ni(II), Zn(II) and Cd(II) Complexes with 5-bromo-N,N'-bis-(salicylidene)-o-tolidine", *1st Central and Eastern European Conference on Thermal Analysis and Calorimetry*, **7-10 September 2011**, Craiova, România/poster.

Conducător științific:

Prof. dr. Angela Kriza

Doctorand:

Ionela Stan(Alan)

