

UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
FACULTATEA DE CHIMIE
ȘCOALA DOCTORALĂ ÎN CHIMIE

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT COMPUȘI DE COORDINARE
HOMOMETALICI ȘI HETEROMETALICI OBTINUȚI DE LA LIGANZI
DE TIP BAZĂ MANNICH – SCHIFF**

Doctorand:
Mihaela Mocanu

Conducător de doctorat:
Acad. Marius Andruh

Comisia de doctorat:
Președinte: Prof. Dr. Camelia BALA
Conducător doctorat: Acad. Marius ANDRUH

Referenți oficiali:

1. Prof. Dr. Anca SILVESTRU, de la Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca
2. Conf. Dr. Augustin MĂDĂLAN, de la Universitatea din București
3. C.S. I Dr. Gabriela MARINESCU, de la Institutul de Chimie Fizică „Ilie Murgulescu” al Academiei Române, București

Cuprins (numerotarea paginilor și referințelor corespunde cu teza de doctorat)

INTRODUCERE	3
DATE DIN LITERATURĂ	
I. Chimia bazelor Mannich și compușii de coordinare ai acestora	5
Introducere în chimia bazelor Mannich	6
I.1. Strategii de sinteză – Reacția Mannich	8
<i>I.1.1. Substratul</i>	9
<i>I.1.2. Amina</i>	10
<i>I.1.3. Aldehida</i>	11
I.2. Condiții de reacție	11
I.3. Mecanismul reacției Mannich	12
I.4. Sisteme homometalice obținute utilizând bazele Mannich	13
<i>I.4.1. Compuși de coordinare homobimetalici 3d-3d'</i>	14
<i>I.4.2. Compuși de coordinare homotrimetalici</i>	24
<i>I.4.3. Compuși de coordinare homotetrametalici</i>	29
Concluzii	32
Referințe	33
II. Combinații complexe ale liganzilor de tip bază Schiff-bază Mannich	37
Introducere	37
II.1. Tipuri de sinteze pentru obținerea combinațiilor complexe cu liganzi macrociclici	41
<i>II.1.1. Sinteze care presupun reacții de complexare</i>	41
<i>II.1.2. Sinteze in situ</i>	42
<i>II.1.3. Sinteze care presupun modificarea ligandului și/sau a ionului metalic</i>	43
II.2. Liganzi de tip bază Mannich-bază Schiff și complexii acestora	43
<i>II.2.1. Liganzi de tip bază Mannich-bază Schiff</i>	43
<i>II.2.2. Corelații magneto-structurale</i>	45
<i>II.2.3. Combinații complexe conținând liganzi de tip bază Mannich-bază Schiff</i>	47
Concluzii	55
Referințe	56
CONTRIBUȚII ORIGINALE	
III. Compuși de coordinare obținuți utilizând baze Mannich	60
Introducere	60
III.1. Baze Mannich sintetizate	61
III.2. Strategia generală de sinteză a compușilor de coordinare	61
III.3. Compuși de coordinare obținuți din reacția derivaților β-dicetonato cu baze Mannich (1-11)	63
<i>III.3.1. Determinări cristalografice și descrierea structurilor</i>	64

III.3.2.	<i>Spectroscopie FTIR și UV-Vis</i>	66
III.4.	Compuși de coordinare obținuți din reacția $M(NO_3)_2$, $M = Ni^{2+}, Co^{2+}$, cu baze Mannich	67
III.4.1.	<i>Determinări cristalografice și descrierea structurilor</i>	68
III.4.2.	<i>Spectroscopie FTIR și UV-Vis</i>	72
III.5.	Compuși de coordinare obținuți din reacția $M(ClO_4)_2$, $M = Cu^{2+}, Ni^{2+}$ cu baze Mannich	73
III.5.1.	<i>Determinări cristalografice și descrierea structurilor</i>	74
III.5.2.	<i>Spectroscopie FTIR și UV-Vis</i>	76
III.6.	Compuși de coordinare obținuți din reacția $Cu(BF_4)_2$ cu baze Mannich	77
III.6.1.	<i>Determinări cristalografice și descrierea structurilor</i>	78
III.7.	Studiu preclinic	78
III.7.1.	<i>Evaluarea in vitro a citotoxicității induse de compuşilor de coordinare 4 și 9 - metodă</i>	78
III.7.2.	<i>Evaluarea in vitro a citotoxicității induse de complexii de coordinare 4 și 9 – rezultate</i>	79
III.7.3.	<i>Estimarea in vitro a activității de epurare a radicalilor hidroxil ai complexilor 4 și 9 - metodă</i>	81
III.7.4.	<i>Estimarea in vitro a activității de epurare a radicalilor hidroxil ai complexilor 4 și 9 – rezultate</i>	82
	Concluzii	85
	Referințe	87
IV.	Complecși homo- și heterometalici obținuți de la derivați hexafluoroacetilacetonafi și complecși ai bazelor Schiff utilizați ca unități de construcție	90
	Introducere	90
IV.1.	Strategia generală de sinteză	94
IV.2.	Compuși de coordinare heterodinucleari utilizând metaloligandul $[Cu(saldmpn)]$	95
IV.2.1.	<i>Determinări cristalografice și descrierea structurilor</i>	95
IV.2.2.	<i>Spectroscopie FTIR și UV-Vis</i>	97
IV.2.3.	<i>Proprietăți magnetice</i>	98
IV.3.	Compuși heterotrinucleari utilizând metaloligandul $[Cu(saldmpn)]$	100
IV.3.1.	<i>Determinări cristalografice și descrierea structurilor</i>	101
IV.3.2.	<i>Spectroscopie FTIR și UV-Vis</i>	103
IV.4.	Compuși de coordinare homo- și heterotetranucleari utilizând metaloliganzii $[Cu(saldmpn)]$ și $[Cu(salpn)]$	103
IV.4.1.	<i>Determinări cristalografice și descrierea structurilor</i>	104
IV.4.2.	<i>Spectroscopie FTIR și UV-Vis</i>	107
IV.4.3.	<i>Analiză termică</i>	108
IV.4.4.	<i>Proprietăți magnetice</i>	109
IV.5.	Compuși de coordinare homodinucleari obținuți de la bazele Schiff	112

Hvalampy și Hvalaepy	
IV.5.1. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	112
IV.5.2. Spectroscopie FTIR și UV-Vis	114
IV.5.3. Proprietăți magnetice	115
Concluzii	117
Referințe	118
V. Compuși de coordinare obținuți prin utilizarea liganzilor bază Mannich-bază Schiff	122
Introducere	122
V.1. Strategie generală de sinteză	123
V.2. Compuși de coordinare obținuți prin coordonarea ligandului HL¹ la M^{II}(NO₃)₂ (M=Co²⁺, Ni²⁺)	124
V.2.1. Sinteza compuşilor [Co₃(L¹pn)(NO₃)₄] (20) și [Ni₃(L¹pn)(NO₃)₄] (21)	124
V.2.2. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	124
V.2.3. Sinteza compuşilor [Ni₃L¹pn(N₃)₂(NO₃)₂] (22) și [Co₃L¹pn(N₃)₂(NO₃)₂] (23)	126
V.2.4. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	127
V.2.5. Sinteza compuşilor [Co₃L¹pn(NCS)₂(NO₃)₂] (24) și [Ni₃L¹pn(NCS)₂(NO₃)₂] (25)	128
V.2.6. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	129
V.2.7. Spectroscopie FTIR și UV-Vis	130
V.2.8. Proprietăți magnetice	131
V.2.9. Calcule DFT	138
V.3. Complecși obținuți prin coordonarea ligandului HL¹ la ioni metalici Ni²⁺, Cu²⁺	140
V.3.1. Sinteza compuşilor [Ni₃(L¹en)(NO₃)₄](ACN) (26) și [Ni₆(L¹diox)₂(NO₃)₆] (27)	140
V.3.2. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	140
V.3.3. Spectroscopie FTIR și UV-Vis	143
V.4. Complex (28) obținut prin coordonarea ligandului HL⁴ și propilendiamină la ionul metalic Cu²⁺	144
V.4.1. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	144
V.5. Complecși obținuți prin coordonarea ligandului HL¹ și liganzilor de tip aminoalcooli la ionii metalici Cu²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺	145
V.5.1. Sinteza compusului [Cu₂(L¹ampol)(ClO₄)₂] (29)	145
V.5.2. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	145
V.5.3. Spectroscopie UV-Vis	147
V.5.4. Sinteza compusului [Ni(HL¹ametol)(NO₃)](NO₃)(30)	147
V.5.5. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	148
V.5.6. Sinteza compusului [Ni₄(L¹dampnol)(NO₃)₂(H₂O)₄] (31)	149
V.5.7. Determinări cristalografice și descrierea structurilor	149
V.5.8. Spectroscopie UV-Vis	151

V.5.9.	Sinteza compusului $[Ni_3(L^1\text{amdiol})_2(MeOH)(H_2O)](ClO_4)_2(MeOH)$ (32)	151
V.5.10.	Determinări cristalografice și descrierea structurilor	152
V.5.11.	Spectroscopie FTIR și UV-Vis	154
V.5.12.	Sinteza compusului $[Zn_3(L^1\text{damdiol})(\mu-OH)_2(H_2O)](ClO_4)(H_2O)_2$ (33)	155
V.5.13.	Determinări cristalografice și descrierea structurilor	155
V.6.	Compuși de coordinare obținuți prin coordinarea ligandului HL^4 la $M^{II}(ClO_4)_2$ ($M=Cu^{2+}$, Co^{2+})	158
V.6.1.	Sinteza compusului $[Cu(H_2L^4S\text{-bnaf})(ClO_4)](ClO_4)(MeOH)$ (34)	158
V.6.2.	Determinări cristalografice și descrierea structurilor	158
V.6.3.	Spectroscopie FTIR	159
	Concluzii	160
	Referințe	162
VI.	Compuși de tip metalaciclofan	166
	Introducere	166
VI.1.	Strategia generală de sinteză	171
VI.2.	Sinteza compușilor de tip metalaciclofan obținuți de la o-vanilină și acid 2,3-diaminopropionic (38 și 39)	172
VI.3.	Determinări cristalografice și descrierea structurilor	172
VI.4.	Spectroscopie FTIR și UV-Vis	174
VI.5.	Calcul teoretice	175
	Concluzii	181
	Referințe	182
	CONCLUZII FINALE	186
	ANEXE	193
A.1.	Sinteza liganzilor și metalo-liganzilor	193
A.2.	Detalii privind sinteza compușilor	197
A.3.	Date cristalografice	221
A.4.	Metode de analiză utilizate	228
A.5.	Lista lucrărilor publicate	231

Introducere

De-a lungul timpului, chimia coordinativă a cunoscut o reală dezvoltare prin identificarea, clasificarea și înțelegerea proceselor de formare a compușilor coordinativi. Unul dintre pilonii importanți ai chimiei coordinative este ligandul care poate permite generarea de combinații complexe cu aspect structural deosebit și proprietăți dorite. Din această categorie de liganzi, des utilizate sunt bazele Schiff și bazele Mannich datorită sintezei de obținere relativ ușoare, denticității variate și *situs*-urilor care au abilitatea de a interacționa selectiv cu ionii metalici de o anumită preferință stereochemică. Totodată, reducerea și oxidarea ionului metalic sau substituția ligandului sunt reacții care pot induce modificări ale proprietăților chimice și fizice ale compușilor. Spre deosebire de bazele Schiff, bazele Mannich prezintă o flexibilitate mai mare datorită lipsei legăturii duble C=N făcând acomodarea ionilor metalici mai ușoară.

Complecșii metalelor tranziționale se fac remarcă nu numai datorită proprietăților și funcționalităților interesante, dar și datorită frumuseții structurii cristaline și a varietății culorilor pe care cristalele compușilor le prezintă.

Ca urmare a acestei varietăți și complexități în sinteza compușilor, chimia coordinativă reprezintă o atracție cu surse inepuizabile, dar și cu provocări motiv pentru care în această lucrare au fost evaluați și investigați, din punct de vedere structural și al proprietăților compuși ai metalelor tranziționale cu baze Schiff, baze Mannich și liganzi ce prezintă ambele brațe, Schiff-Mannich.

Astfel, lucrarea de doctorat cu titlul *Compuși de Coordinare Homometalici și Heterometalici Obținuți de la Liganzi de Tip Bază Schiff-Mannich* are ca scop abordarea diverselor strategii în sinteza compușilor coordinativi, caracterizarea acestora și investigarea potențialelor proprietăți.

Lucrarea de doctorat cuprinde o parte teoretică structurată în două capitole (**capitolele I și II**) și o parte originală (**capitolele III, IV, V și VI**). Partea de literatură a lucrării este dedicată reacției Mannich prin care sunt generați liganzi cu denticități variate și compușilor de coordinare obținuți utilizând acești liganzi numiți baze Mannich (**capitolul I**). **Capitolul II** al părții de literatură pune accentul pe liganzi care prezintă simultan brațul Schiff și brațul Mannich evidențiind importanța acestora în *design*-ul structural al combinațiilor complexe și asupra potențialelor proprietăți ale compușilor finali. Combinațiile complexe selectate din literatura de specialitate pentru acest capitol sunt descrise structural, iar proprietățile

magnetice sau biologice sunt prezentate. Un aspect important în aceste capitole, pe lângă evidențierea strategiilor de sinteză, a fost descrierea principiilor corelației magneto-structurale, susținute de exemple din literatură.

Direcțiile de studiu în partea originală:

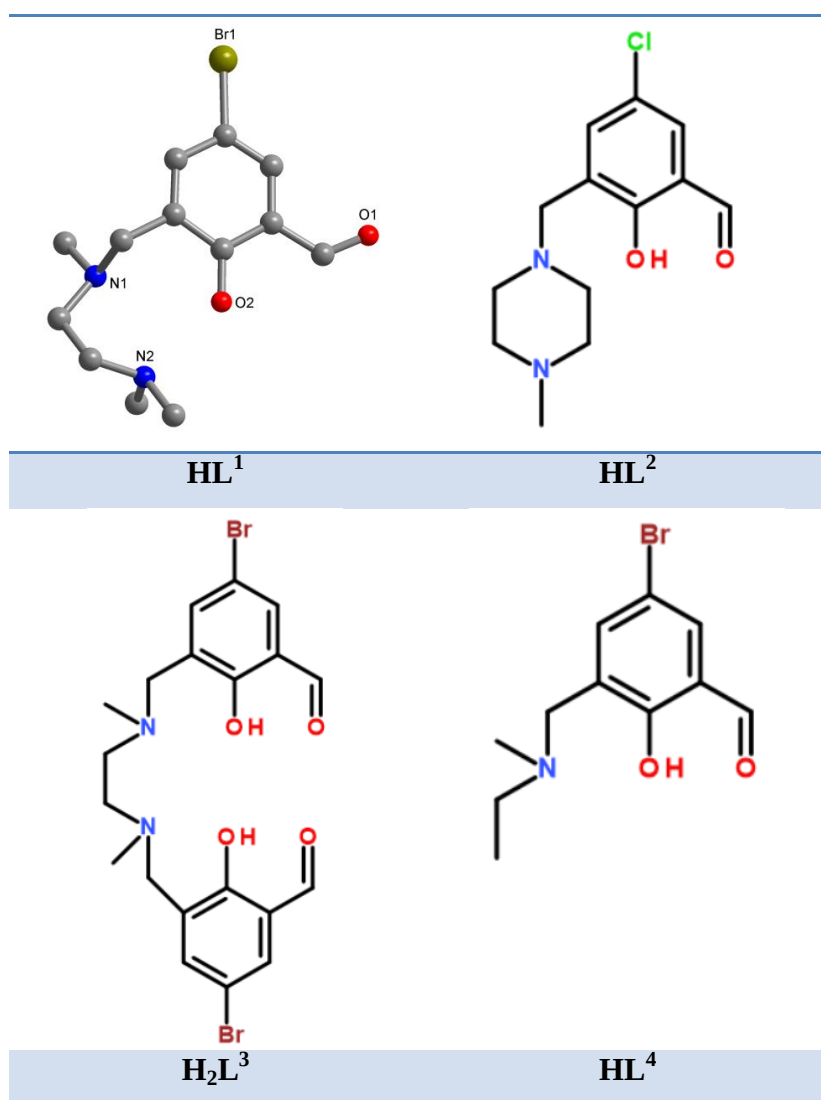
- Sinteza bazelor Mannich pornind de la 4-cloro- sau 4-bromo-salicilaldehidă și diverse amine secundare (N,N,N'-trimetil-etilendiamina, metil-piperazina, N,N'-dimetil-etilendiamina, metil-etil-amina);
- Auto-asamblarea bazelor Mannich cu ioni metalici Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} ;
- Sinteza bazelor Schiff și a metaloliganzilor corespunzători pornind de la salicilaldehidă sau o-vanilină și diverse (di)amine;
- Auto-asamblarea metaloliganzilor cu derivați hexfluoroacetilacetonato ai Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} ;
- Sinteza liganzilor micști, Schiff-Mannich;
- Auto-asamblarea liganzilor micști cu ioni metalici Cu^{II} , Ni^{II} , Co^{II} , Zn^{II} ;
- Sinteza de metalaciclofani $[\text{Ni}_2\text{Na}_2]$ și $[\text{Ni}_2\text{K}_2]$;
- Caracterizarea structurală și spectrală a compușilor sintetizați;
- Efectuarea studiilor magnetice, studiilor biologice și efectuarea calculelor DFT.

Contribuții originale

În **Capitolul III** al lucrării de doctorat sunt abordate primele două direcții de cercetare menționate mai sus. Astfel, bazele Mannich, $\text{HL}^1 - \text{HL}^4$ (Tabel 1) sintetizate prin reacția 4-cloro- sau 4-bromo-salicilaldehidă cu amine secundare (N,N,N'-trimetil-etilendiamina, metil-piperazina, N,N'-dimetil-etilendiamina, metil-etil-amina) au fost caracterizate prin spectrometrie RMN, iar structura bazei Mannich HL^1 a fost determinată și prin difracție de raze X pe monocristal.

Versatilitatea de coordonare a celor patru baze Mannich a fost pusă în evidență prin utilizarea sărurilor de Cu^{II} , Ni^{II} , Co^{II} , Zn^{II} (perclorați, tetrafluoroborati, azotați) sau hexafluoroacetilacetonati, generând o serie de 11 combinații complexe: $[\text{Cu}(\text{L}^1)(\text{hfac})]$ (1), $[\text{Co}_2(\text{L}^1)_2(\text{hfac})_2]$ (2), $[\text{Ni}_2(\text{L}^1)_2(\text{hfac})_2]$ (3), $[\text{Ni}_2(\text{L}^2)_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})$ (4), $[\text{Ni}_2(\text{L}^1)_2(\text{NO}_3)_2(4,4'\text{-bipy})]$ (5), $[\text{Ni}_2(\text{L}^1)_2(\text{NCS})_2]$ (6), $[\text{Co}_2(\text{L}^1)_2(\text{NCS})_2]$ (7), $[\text{Cu}_2(\text{L}^1)_2(\text{NCS})_2] \cdot (\text{H}_2\text{O})$ (8), $[\text{Cu}_2(\text{L}^1)_2] \cdot (\text{ClO}_4)(\text{CH}_3\text{OH})$ (9), $[\text{Ni}_2(\text{L}^1)_2(\text{CH}_3\text{CN})] \cdot (\text{ClO}_4)_2(\text{CH}_3\text{CN})$ (10), $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^3)(\text{H}_2\text{O})] \cdot (\text{BF}_4)_2(\text{H}_2\text{O})$ (11).

Tabel 1. Reprezentarea structurilor bazelor Mannich sintetizate și utilizate în această lucrare.



Compușii sintetizați au fost caracterizați prin difracție de raze X pe monocristal, iar spectrele FTIR și UV-Vis au fost discutate. Din structurile compușilor se observă că anionii materiilor prime (azotat, hexafluoroacetilacetonat) sau anionul sulfocianură au rol de coliganzi. În structura compusului **5** (Figura 1) se observă că 4,4'-bipy funcționează ca punte. În compusul **6** (Figura 1), anionul sulfocianură coordonează terminal în timp ce în compusul **8** (Figura 1) are rol de punte. Trebuie menționat că structura compusului **10** (Figura 1) prezintă doi ioni de nichel(II) în stereochemii diferite (octaedrică și piramida pătrată – fiind rar întâlnită în chimia coordinativă a nichelului(II)).

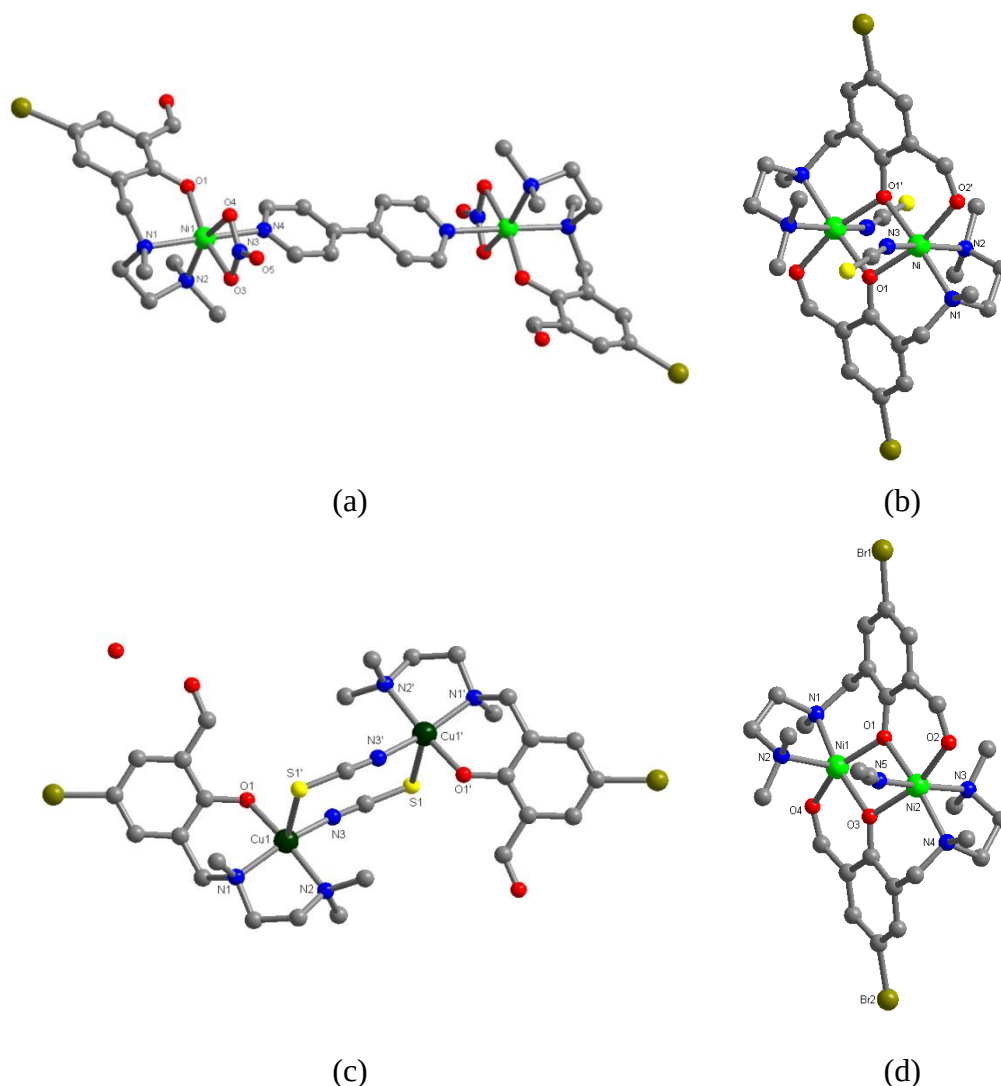


Figura 1. Structurile compușilor (a) **5**, (b) **6**, (c) **8** și (d) **10**. Atomii de hidrogen au fost omiși pentru claritate. De asemenea, molecula de apă necoordinată din compusul **8**, anionii de perclorat necoordinați și molecula de metanol din compusul **10** au fost omiși pentru claritatea structurilor.

Se cunoaște din literatură că bazele Mannich și anumite combinații complexe dinucleare prezintă activități biologice (fiind utilizate ca modele de studiu) motiv pentru care s-a dorit investigarea comportamentului biologic pentru doi dintre compușii acestei serii. Pentru compușii **4** și **9** (Figura 2) și liganzii corespunzători s-a realizat un studiu biologic, preclinic, determinând citotoxicitatea *in vitro* pe pe celule HepG2 (linie celulară de cancer hepatic uman) s-a realizat prin testul colorimetric XTT bazat pe transformarea reactivului 2,3-bis-(2-metoxi-4-nitro-5-sulfofenil)-2H-tetrazolium-5-carboxanilidă (XTT) în formazan (culoare portocalie) de către celule metabolice active în prezența agentului de reducere, metasulfat de fenazină (PMS). Pentru aceiași compuși a fost determinată și capacitatea antioxidantă (*in vitro*). S-a găsit o activitate antioxidantă mai mare pentru compusul **9**.

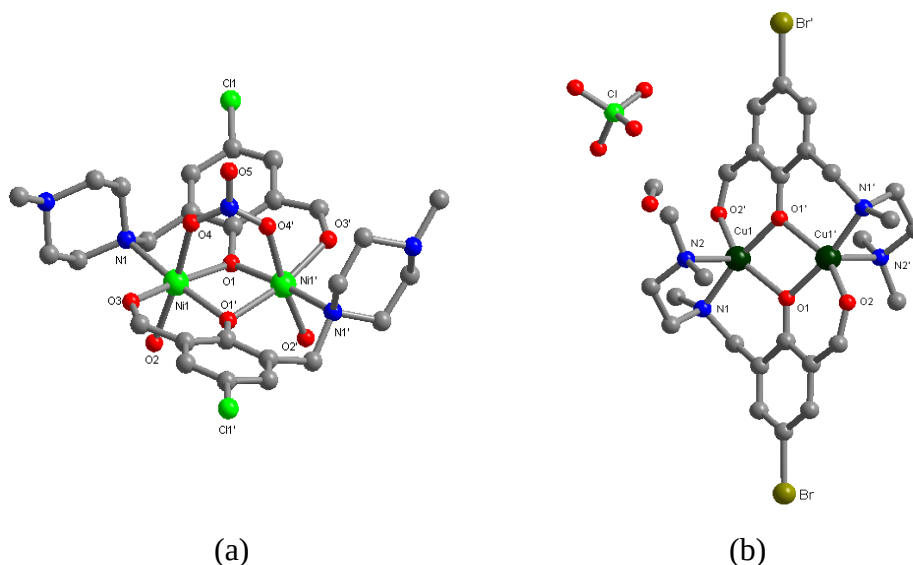


Figura 2. Structurile compușilor (a) **4**, cod simetrie: ' = -x, y, 0,5 -z și (b) **9**, cod simetrie: ' = 2-x, -y, -z. Atomii de hidrogen au fost omiși pentru claritate.

Se poate observa în Figura 3 că atât compușii, cât și liganzii reduc semnificativ viabilitatea celulelor HepG2 într-o manieră dependentă de doză ($p < 0,05$) în comparație cu celulele de control. Compusul **9** induce o citotoxicitate mai mare împotriva celulelor HepG2 la concentrații cuprinse între $4,5 \times 10^{-5}$ și 5×10^{-4} M, viabilitatea celulară fiind redusă la 20 și respectiv 90% (Tabel 2).

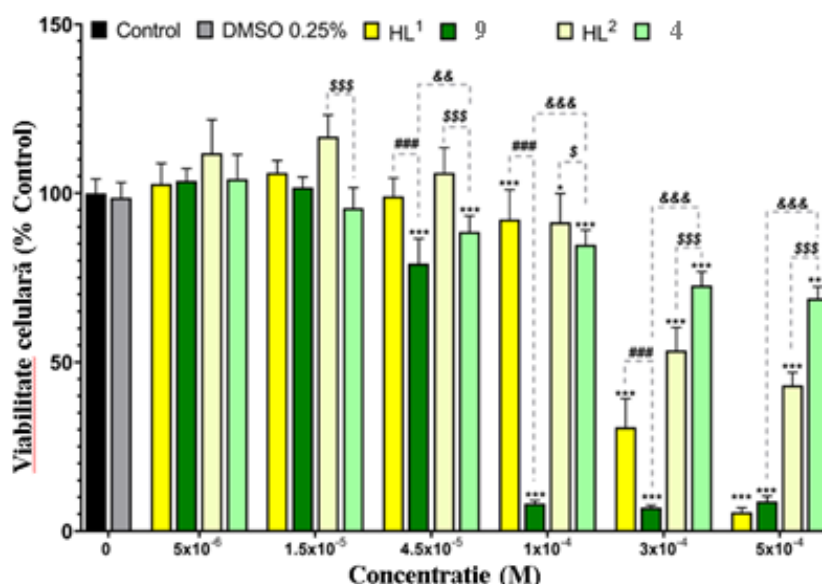


Figura 3. Efectul citotoxic al HL¹, **9**, HL² și **4**, pe celule HepG2. Rezultatele sunt exprimate ca medie $\pm$ SD a trei experimente identice făcute în trei replici și analizate folosind testul independent t-student. * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ în comparativ cu proba de Control; ### $p < 0,001$ față de HL¹; \$ $p < 0,05$, \$\$\$ $p < 0,001$ față de HL²; &&& $p < 0,01$, &&&& $p < 0,001$ comparativ cu **4**. SD = deviația standard.

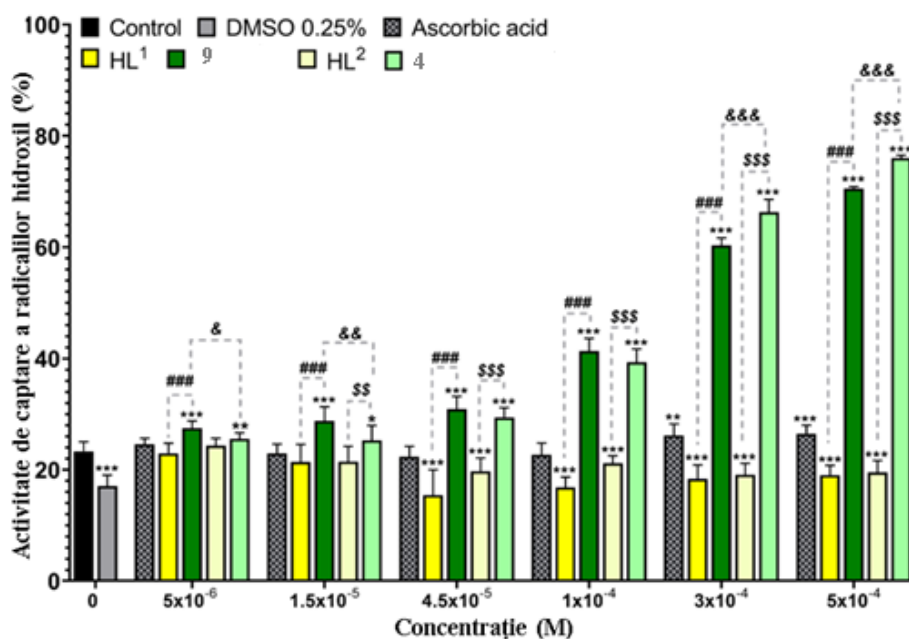


Figura 4. Efectul antioxidant al acidului ascorbic, HL¹, **9**, HL² și **4** exprimat în procent de activitate de epurare a radicalilor hidroxil ai compuşilor la diferite concentrații (5x10⁻⁶ - 5x10⁻⁴ M). Rezultatele sunt exprimate ca medie ± SD a cinci experimente identice, făcute în două replici și analizate folosind testul independent t-student. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 comparativ cu Control; ### p < 0,001 vs. HL¹; \$\$ p < 0,01, \$\$\$ p < 0,001 vs. HL²; & p < 0,05, && p < 0,01, &&& p < 0,001 comparativ cu compusul **4**.

Tabel 2. Valoarea IC₅₀ (M) a compuşilor.

Compuși	IC ₅₀ ± SD (M)
HL ¹	2,67x10 ⁻⁴ ± 0,25x10 ⁻⁴
9	6,35x10 ⁻⁵ ± 0,49x10 ⁻⁵ ***, \$\$\$
HL ²	4,03x10 ⁻⁴ ± 0,32x10 ⁻⁴ ***
4	7,56x10 ⁻⁴ ± 1,11x10 ⁻⁴ ###

Rezultatele sunt exprimate ca medie ± SD și analizate folosind testul independent t-student; *** p < 0,001 vs. HL¹; ### p < 0,001 vs. HL²; \$\$\$ p < 0,001 vs. compus **4**, SD = deviația standard.

Ca urmare, studiul activității antitumorale a compusul **9** poate continua, în timp ce compusul **4** nu prezintă potențial pentru a continua investigarea comportamentului antitumoral. Totuși, compusul **4** poate fi studiat pentru activități antioxidante având o activitate semnificativă de epurare a radicalului hidroxil.

Capitolul IV descrie strategia de obținere a compușilor polinucleari utilizând metaloliganzi ai bazelor Schiff (derivați de tip salen²⁻). Coordinarea metaloliganzilor la un alt ion metalic este facilitată de utilizarea unui anion hexafluoroacetilacetonat al celui de al doilea ion metalic. Derivații hexafluoroacetilacetonati au un rol important în obținerea sistemelor homo- și heteropolinucleare.¹⁹ În urma reacțiilor, aceștia pot păstra integral grupările hfac⁻, sau poate fi înlocuit un ligand hfac⁻ cu un alt ligand anionic. Aciditatea Lewis a ionilor Mⁿ⁺ este ridicată datorită liganzilor hexafluoroacetilacetonat, astfel facilitând coordinarea altor molecule, chiar și în cazul în care abilitatea de coordinare este mică.

Astfel, rezultă o serie de opt compuși coordinativi, caracterizați structural și spectroscopic: [Cu(saldmpn)Co(hfac)₂], **12**, [Cu(saldmpn)Zn(hfac)₂], **13**, [Cu₂(saldmpn)₂(μ-atfac)₂Zn]·2(ACN), **14**, unde atfac = anionul trifluoroacetat, [Cu₂(saldmpn)₂(μ-atfac)₂Mn], **15**, [Cu₂(saldmpn)₂(μ₃-OCH₃)₂Cu₂(hfac)₂], **16**, și [Cu₂(salpn)₂(μ₃-OH)₃Ni₂(hfac)₂], **17**, [Ni₂(valaepy)₂(hfac)₂], **18**, și [Ni₂(valampy)₂(hfac)₂], **19**.

Compușii **12** și **13** sunt heterobinucleari, iar pentru compusul **12** (Figura 5) au fost investigate proprietățile criomagnetice. Comportamentul magnetic al complexului **12** este antiferomagnetic, interacțiunile dintre cei doi ioni metalici fiind mediate de cele două punți fenoxido. Fitarea datelor a condus la următoarele valori ale parametrilor: $J = -74,3(8) \text{ cm}^{-1}$, $D = 79,6(8) \text{ cm}^{-1}$, $g_{\text{Cu}} = 2,07(1)$ și $g_{\text{Co}} = 2,48(2)$. Curba datelor experimentale și cea a datelor teoretice sunt similare.

Compușii trinucleari **14** și **15** au fost obținuți pornind de la același metaloligand și hexafluoroacetilacetonatilor corespunzători. Ionul trifluoroacetat (atfac⁻), care funcționează ca ligand în punte, provine de la descompunerea parțială a ionilor hfac⁻.

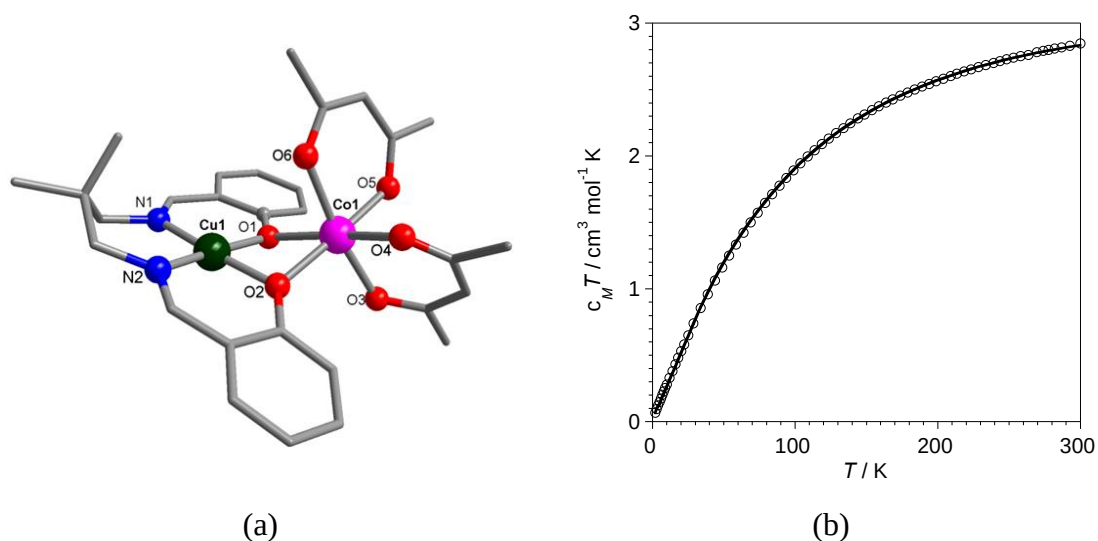


Figura 5. (a) Structura compusului **12** și (b) Fitarea $\chi_M T$ vs. T pentru compusul **12**: (o) experimental; (—) teoretic.

Compușii **16** și **17** sunt tetranucleari, prezentând o topologie interesantă (Figura 6). Pentru compusul **16** au fost investigate și explicate proprietățile magnetice. Interacțiunile dintre centrii metalici sunt feromagnetice fiind mediate de punți fenoxido și metoxido.

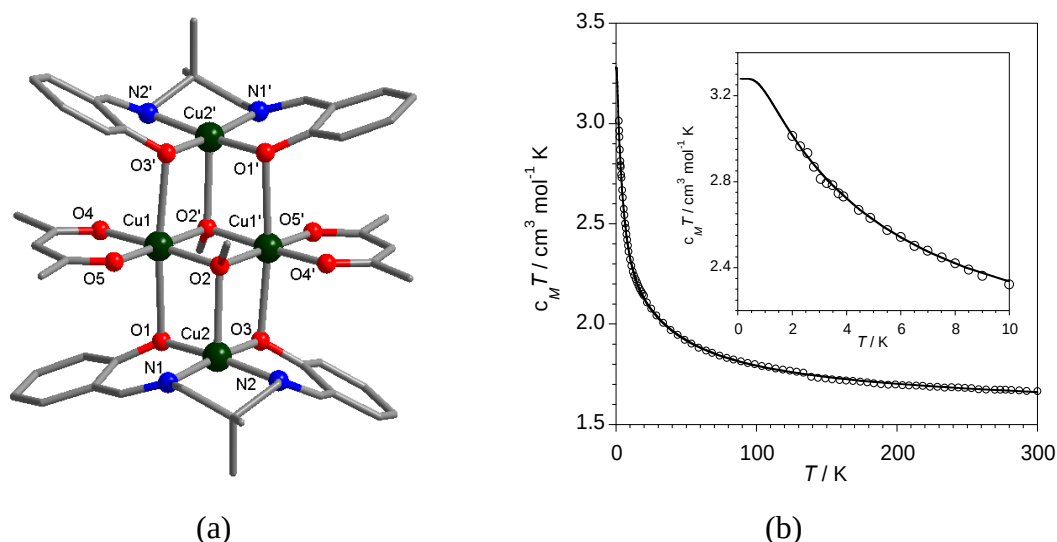


Figura 6. (a) Structura compusului 16 și (b) Dependența produsului $c_M T$ de temperatură: (o) experimental; (—) teoretic. *Inset*: detaliu al regiunii temperaturilor joase.

Compușii **18** (Figura 7) și **19** reprezintă o altă categorie de compuși obținuți de baze Schiff derivate de la *o*-vanilină și diamină (2-aminometil- și 2-aminoetil-piridină). Acești compuși sunt binucleari, punțile duble fiind realitate prin atomii de oxigen din grupările fenoxid. Cuplajul dintre ionii de nichel(II) din compusul **18** este feromagnetic, mediat de două punți fenoxido.

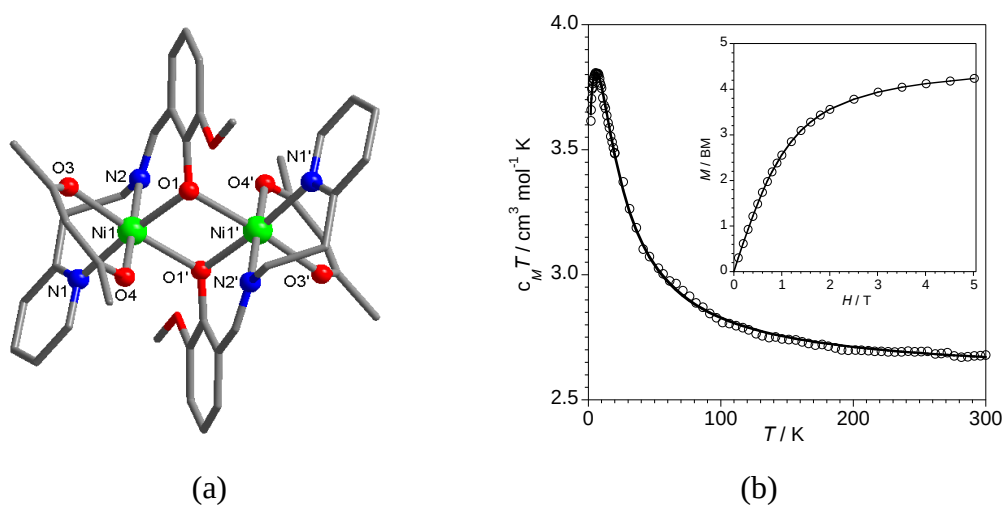
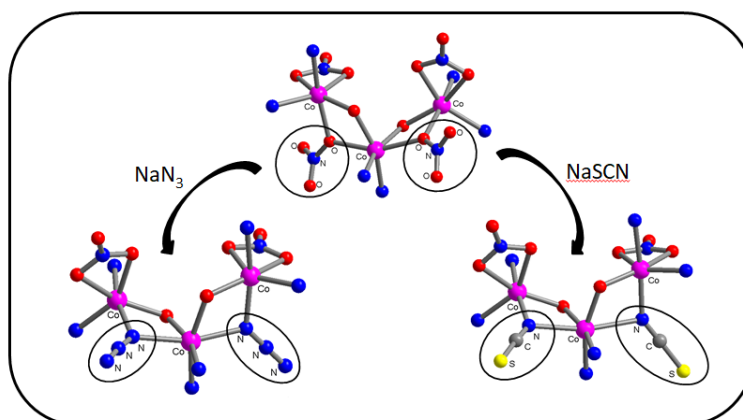


Figura 7. (a) Structura compusului 18 și (b) Dependența de temperatura a produsului $\chi_M T$ a compusului 18: (o) experimental; (—) teoretic. *Inset*: dependența magnetizării de câmp la 2,0 K.

Capitolul V prezintă rezultate originale interesante pentru chimia coordinativă prin utilizarea în sinteza compușilor coordinativi a liganzilor ce prezintă simultan funcțiuni Mannich și Schiff. În acest scop, bazelor Mannich prezentate în capitolul III, care conțin o grupare aldehydă, li se atașază brațul Schiff prin reacția cu diverse amine.

Prin coordinarea noilor liganzi la ionii metalici de cobalt(II), nichel(II), cupru(II) și zinc(II) au rezultat următorii compuși: $[\text{Co}_3(\text{L}^1\text{pn})(\text{NO}_3)_4]$, **20**, $[\text{Ni}_3(\text{L}^1\text{pn})(\text{NO}_3)_4]$, **21**, $[\text{Ni}_3(\text{L}^1\text{pn})(\text{N}_3)_2(\text{NO}_3)_2]$, **22**, $[\text{Co}_3(\text{L}^1\text{pn})(\text{N}_3)_2(\text{NO}_3)_2]$, **23**, $[\text{Co}_3(\text{L}^1\text{pn})(\text{NCS})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot (\text{ACN}) \cdot (\text{H}_2\text{O})$, **24**, $[\text{Ni}_3(\text{L}^1\text{pn})(\text{NCS})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot (\text{ACN}) \cdot (\text{H}_2\text{O})$, **25**, $[\text{Ni}_3(\text{L}^1\text{en})(\text{NO}_3)_4](\text{ACN})$, **26**, $[\text{Ni}_6(\text{L}^1\text{diox})_2(\text{NO}_3)_6]$, **27**, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^4\text{pn})](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})$, **28**, $[\text{Cu}_2(\text{L}^1\text{ampol})(\text{ClO}_4)_2]$, **29**, $[\text{Ni}(\text{HL}^1\text{ametol})(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)$, **30**, $[\text{Ni}_4(\text{L}^1\text{dampnol})(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, **31**, $[\text{Ni}_3(\text{L}^1\text{amdiol})_2(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2(\text{MeOH})$, **32**, $[\text{Zn}_3(\text{L}^1\text{damdiol})(\mu\text{-OH})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})_2$, **33**, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^4\text{S-bnaf})(\text{ClO}_4)] \cdot (\text{ClO}_4)(\text{MeOH})$ **34**, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^4\text{R-bnaf})(\text{ClO}_4)] \cdot (\text{ClO}_4)(\text{MeOH})$ **35**, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{L}^4\text{R-bnaf})(\text{ClO}_4)] \cdot (\text{ClO}_4)(\text{MeOH})$ **36** și $[\text{Co}(\text{H}_2\text{L}^4\text{S-bnaf})(\text{ClO}_4)] \cdot (\text{ClO}_4)(\text{MeOH})$ **37**.

Într-o primă etapă, compușii trinucleari **20** (Figura 8), **21** și **26** au fost sintetizați, unde doi anioni azotat funcționează ca punte, fiecare printr-un atom de oxigen. Aspectul interesant al acestui capitol este dat de posibilitatea înlocuirii acestor punți cu alți anioni care pot funcționa ca punte între ionii metalici ca anionii azidă și sulfocianură (Schema 1) generând compușii **22** – **25** (structuri confirmate prin difracție de raze X pe monocristal). Compușii trinucleari **20-26** prezintă o topologie angulară influențată de ionii metalici, nichel(II) sau cobalt(II).



Schema 1. Reprezentarea schematică de înlocuire a celor doi liganzi azotat cu rol de punte.

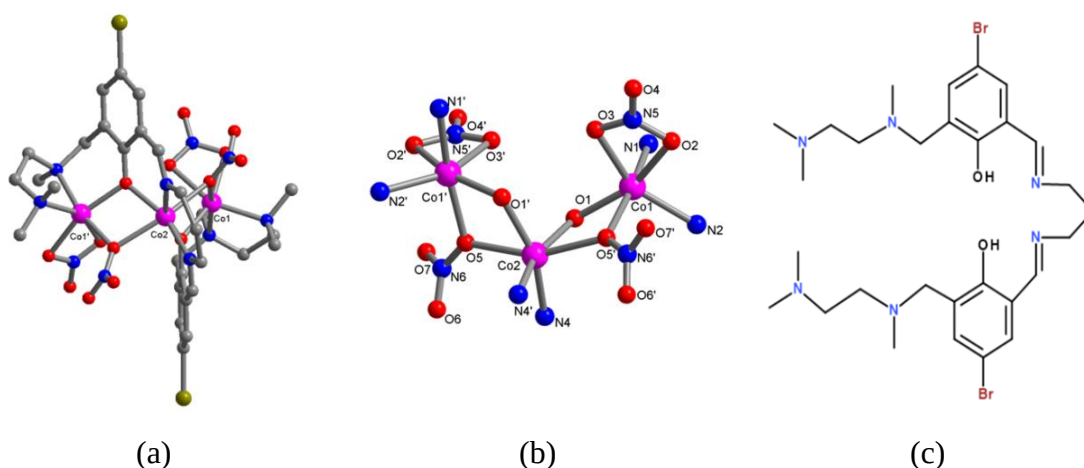


Figura 8. Structura compusul 20, (b) Sfera de coordonare a ionilor de cobalt(II) în compusul 20 și (c) structura ligandului ce prezintă funcțiuni Mannich și Schiff. Atomii de hidrogen au fost omiși pentru claritate.

Datorită diferitelor tipuri de punte în compușii **20** – **25**, investigarea și interpretarea proprietăților magnetice au condus la rezultate variate. Proprietățile magnetice au fost raționalizate prin calcule DFT.

Compușii **22** - **24** prezintă un comportament feromagnetic mediat de puntea azido și puntea izotiocianato (**24**). Pentru interpretarea proprietăților magnetice ale celor trei compuși ai cobaltului, **20**, **24** și **25**, s-a ținut cont de efectul cuplajului spin-orbită. În ceea ce privește complexii de nichel, **21** și **22**, comportamentul magnetic observat experimental, antifero-, respectiv feromagnetic.

Prin selectarea de tipuri variate de amine primare funcționalizate cu diverse grupări donoare (amino, hidroxil) s-au obținut alte combinații complexe cu structuri interesante ca **27** hexanuclear, $[\text{Ni}^{\text{II}}_6]$, binucleari $[\text{Ni}^{\text{II}}_2]$ **29**, tetranuclear $[\text{Cu}^{\text{II}}_4]$ **31**, și trinucleari $[\text{Ni}^{\text{II}}_3]$ **32**, $[\text{Zn}^{\text{II}}_3]$ **33** (Figura 9).

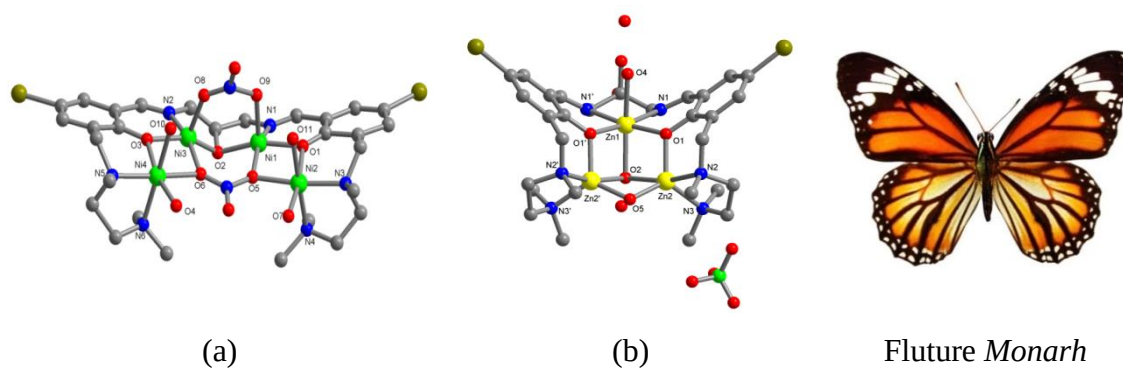


Figura 9. (a) Structura sub formă de fluture a compusului **31**, (b) structura compusului **33** și fluturile Monarh. Atomii de hidrogen au fost omiși pentru claritate.

Compușii **34-37** sunt izostructurali, având compartimentul Schiff obținut prin condensarea aminelor chirale *S*-1,1-binaftil-2,2-diamină și *R*-1,1-binaftil-2,2-diamină la baza Mannich. Datorită acestui compartiment, complexii pot fi studiați prin dicroism circular. Prin varierea celor două brațe ale ligandului și a ionilor metalici, *design*-ul structurilor este predefinit, iar nuclearitatea și proprietățile complexelor pot fi controlate.

Capitolul VI reprezintă ultimul capitol al tezei de doctorat. În această parte sunt prezentați compuși coordinativi cu o structură interesantă, metalaciclofan. Metalaciclofanii fac parte dintr-o categorie a compușilor de coordonare care prezintă o structură moleculară asemănătoare cu cea a ciclofanilor din chimia organică mai exact, două nuclee aromatice sunt poziționate față în față prin intermediul unor punți care pot fi, de exemplu, grupări alifactice. În cazul acestor compuși, rolul ionilor metalici este foarte important în procesul de autoasamblare, ca parte a arhitecturii moleculare și a dirijării acesteia.

Când se folosesc fragmente binucleare pentru a construi metalaciclofani, distanța intramoleculară dintre nucleele aromatice ale *spacer*-ilor poate fi data doar de distanța dintre ionii metalici din unitățile binucleare.

Ligandul (H_3L) utilizat pentru sinteza compușilor a rezultat din condensarea *o*-vanilinei cu acid 2,3-diaminopropionic (Figura 10). Cei doi compuși, $[NiNaL]_2 \cdot 2H_2O$ (**38**) și $[NiKL]_2$ (**39**), rezultați în urma reacției ligandului cu nichel(II) în prezență de hidroxid de sodiu, respectiv potasiu au fost caracterizați prin difracție de raze X pe monocristal, spectroscopie FTIR și electronică. Calculele DFT pentru acești compuși au fost realizate.

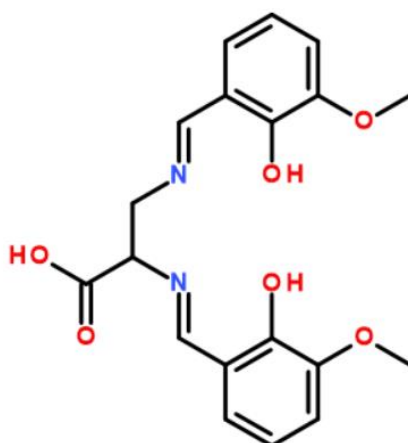


Figura 10. Structura ligandului H_3L .

Structura compușilor prezintă un ion de Ni^{II} coordonat de compartimentul $\{\text{N}_2\text{O}_2\}$ și se assemblează prin coordinarea reciprocă a două unități $\{\text{MNiL}\}$ ($\text{M} = \text{Na}, \text{K}$). Un aspect interesant al acestei structuri este reprezentat de geometria de coordinare a ionilor de sodiu. La prima vedere, aceasta este o geometrie pentagonală plană, care este rar întâlnită în chimia coordinativă clasică, fiind observată în cazul câtorva elemente din grupele principale (ex: XeF_5^- , IF_5^{2-}).¹⁹

Pentru evaluarea corectă a stereochemiei ionilor de sodiu, s-a analizat diagrama de împachetare în cristal a compusului (Figura 11). În mod surprinzător, s-a observat că nici apa, nici moleculele de etanol nu interacționează cu ionii metalici. Cea mai importantă caracteristică este reprezentată de interacțiunile intermoleculare realizate între ionul de sodiu al unei molecule și atomul de C al nucleul fenil al moleculei vecine. De asemenea, se observă că ionul de sodiu tinde spre un atom de carbon, dar în cele din urmă, interacționează cu atomul de hidrogen atașat acestuia, definind o interacțiune agostică. Distanța dintre două molecule vecine este de 3,04 Å.

Această observație este susținută de calculele DFT.

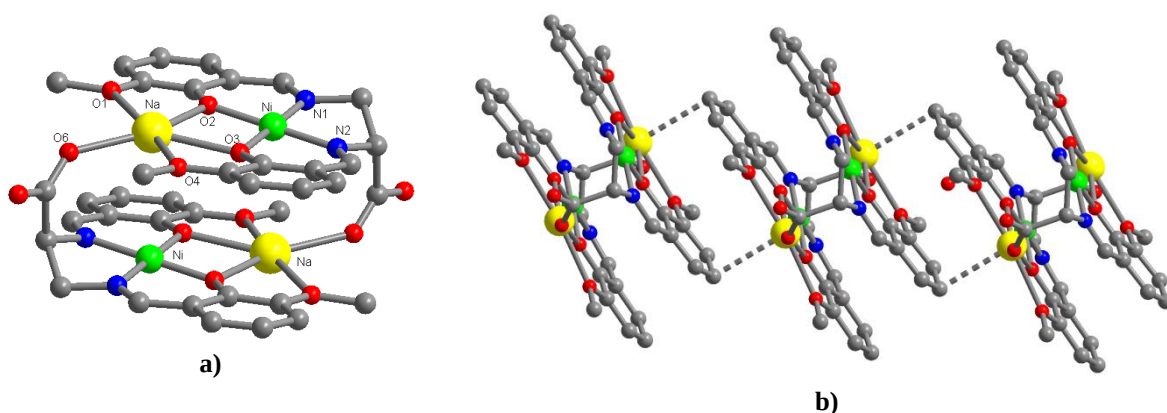


Figura 11. (a) Structura compusului **38**. Atomii de hidrogen au fost omiși pentru claritate. (b) Diagrama de împachetare pentru compusul **38** în care se pot observa interacțiunile intermoleculare dintre ionii de sodiu și atomii de carbon ai inelelor aromatice.

În literatură, mai există un singur compus al unei baze Schiff care acomodează cationul nichel(II) în compartimentul N_2O_2 și cationul sodiu(I) în compartimentul O_4 , care prezintă interacțiuni între ionul Na^+ și atomul de carbon de la inelului aromatic al unei molecule vecine, însă structura acestuia nu este de metalaciclofan ca în cazul compușilor **38** și **39** prezentați în această lucrare.

Rezultatele obținute și prezentate în această lucrare de doctorat ilustrează chimia bogată a bazelor Schiff, bazelor Mannich și a liganzilor hibrizi care prezintă cele două brațe, Schiff și Mannich, concomitent. Cercetările realizate în cadrul tezei de doctorat „Compuși de coordonare homometalici și heterometalici obținuți de la liganzi de tip bază Mannich-Schiff” s-au concretizat în **39** de compuși noi cu structuri discrete și nuclearități variate care evidențiază versatilitatea liganzilor.

Influența brațelor Schiff și Mannich în arhitectura și proprietățile compuşilor obținuți a fost observată prin investigarea proprietăților magnetice. De asemenea, acești compuși au fost caracterizați structural și spectroscopic (prin spectroscopie FTIR și UV-Vis), iar pentru compușii **1-3, 12, 16, 18, 20-24, 38** și **39** analiza elementală a fost determinată.

Referințe – selecție

Capitolul I

- [3] (a) M. Tramontini, L. Angiolini, *Tetrahedron*, **1990**, 46, 1791; (b) M. Tramontini, *Synthesis*, **1973**, 12, 703; (c) J. F. A. Filho, B. C. Lemos, A. S. de Souza, S. Pinheiro, S. J. Greco, *Tetrahedron*, **2017**, 73, 6977; (d) F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry: Part B: Reaction and Synthesis*, Springer Science, **2010**, 140; (e) C. Xu, C. Reep, J. Jarvis, B. Naumann, B. Captain, N. Takenaka, *Catalysts*, **2021**, 11, 712; (f) B. M. Trost, C. Zhu, *Org. Lett.* **2020**, 24, 9683; (g) B. B. Thompson, *J. Pharm. Sci.*, **1968**, 57, 715;
- [4] (a) C. Vashishtha, G. A. Zello, K. H. Nienaber, J. Balzarini, E. De Clercq, J. P. Stables, J. R. Dimmock, *Eur. J. Med. Chem.*, **2004**, 39, 27; (b) M. Köksal, N. Gökhan, E. Küpeli, E. Yesilada, H. Erdogan, *Arch. Pharm. Res.*, **2007**, 30, 419; (c) P. S. Manjula, B. K. Sarojini, B. Narayana, C. G. Darshan Raj, *J. Fundam. Appl. Sci.*, **2016**, 8, 115;
- [5] (a) D. Sriram, D. Banerjee, P. Yogeewari, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **2009**, 24, 1; (b) Y. Ivanova, G. Momekov, O. Petrov, M. Karaivanova, V. Kalcheva, *Eur. J. Med. Chem.*, **2007**, 42, 1382;
- [6] (a) M. Ashok, B. S. Holla, B. Poojary, *Eur. J. Med. Chem.*, **2007**, 42, 1095; (b) S. N. Pandeya, D. Sriram, G. Nath, E. De Clercq, *Eur. J. Med. Chem.*, **2000**, 35, 249; (c) R. Bannela, S. P. Shrivastava, *Chem. Sci. Trans.*, **2012**, 1, 431;
- [7] E. Colacio, *Mannich Base Ligands as Versatile Platforms for SMMs în Organometallic Magnets*, Springer, **2019**, 64, 101;
- [17] G. Roman, *Eur. J. Med. Chem.*, **2015**, 89, 743;
- [24] M. Andruh, *Dalton Trans.*, **2015**, 44, 16633;
- [29] S. Dasgupta, A. Mandal, D. Samanta, E. Zangrando, S. Maity, D. Das, *Inorg. Chim. Acta*, **2020**, 505, 119480;
- [31] A. Das, S. Jana, A. Ghosh, *Cryst. Growth Des.*, **2018**, 18, 2335;
- [43] M. Mondal, S. Giri, P. M. Guha, A. Ghosh, *Dalton Trans.*, **2017**, 46, 697;
- [44] P. Mahapatra, S. Ghosh, S. Giri, A. Ghosh, *Polyhedron*, **2016**, 117, 427;
- [45] S. Mandal, V. Balamurugan, F. Lloret, R. Mukherjee, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 7544;
- [46] A. Das, M. Chakraborty, S. Maity, A. Ghosh, *Dalton Trans.*, **2019**, 48, 9342.

Capitolul II

- [8] N. F. Curtis, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 4409;
- [10] H. Adams, D. E. Fenton, S. R. Haque, S. L. Heath, M. Ohba, H. Okawa, S. E. Spey, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 1849;

- [11] D. E. Fenton, H. Ōkawa, *Chem. Ber.*, **1997**, 130, 433;
- [12] H. Adams, G. Candeland, J. D. Crane, D. E. Fenton, A. J. Smith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 93;
- [13] N. F. Curtis, *Coord. Chem. Rev.*, **1968**, 3, 3;
- [19] S. Hazra, S. Bhattacharya, M. K. Singh, L. Carrella, E. Rentschler, T. Weyhermueller, G. Rajaraman, S. Mohanta, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 12881;
- [29] S. Sasmal, S. Hazra, P. Kundu, S. Dutta, G. Rajaraman, E. C. Sañudo, S. Mohanta, *Inorg. Chem.*, **2011**, 50, 7257;

Capitolul III

- [1] (a) J. Manonmani, M. Kandaswamy, *Polyhedron*, **2003**, 22, 989; (b) M. Yonemura, H. Okawa, M. Ohba, D. E. Fenton, L. K. Thompson, *Chem. Commun.*, **2000**, 817; (c) N. F. Curtis, *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 366, 109;
- [5] L. B. L. Escobar, G. P. Guedes, S. Soriano, N. L. Speziali, A. K. Jordão, A. C. Cunha, V. F. Ferreira, C. Maxim, M. A. Novak, M. Andruh, M. G. F. Vaz, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 7508;
- [11] A. Füredi, S. Tóth, K. Szabéniyi, V. F. S. Pape, D. Türk, N. Kucsma, L. Cervenak, J. Tóvári, G. Szakács, *Mol. Cancer Ther.*, **2017**, 16, 45; V. F. S. Pape, N. V. May, G. Tamás Gál, I. Szatmári, F. Szeri, F. Fülöp, G. Szakács, É. A. Enyedy, *Dalton Trans.*, **2018**, 47, 17032; V. F. S. Pape, A. Gaál, I. Szatmári, N. Kucsma, N. Szoboszlai, C. Streli, F. Fülöp, É. A. Enyedy, G. Szakács, *Cancers*, **2021**, 13, 154;

Capitolul IV

- [13] E. Raczuk, B. Dmochowska, J. Samaszko-Fiertek, J. Madaj, *Molecules*, **2022**, 27, 787;
- [15] P. Mahapatra, S. Giri, M. G. B. Drew, A. Ghosh, *Dalton Trans.*, **2018**, 47, 3568;
- [16] S. Ghosh, G. Aromí, P. Gamez, A. Ghosh, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, 21, 3341;
- [17] S. Ghosh, S. Mukherjee, P. Seth, P. S. Mukherjee, A. Ghosh, *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 13554;
- [25] F. Lloret, M. Julve, J. Cano, E. Pardo, *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, 361, 3432;

Capitolul V

- [6] H. Adams, S. Clunas, D. E. Fenton, D. N. Towers, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 3933;

- [10] S. C. Manna, S. Dolai, H. Masu, A. Figuerola, S. Manna, *J. Mol. Struct.* **2018**, 1180, 849;
- [14] S. Mandal, S. Majumder, S. Mondal, S. Mohanta, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 41, 4556;
- [15] P. P. Chakrabarty, S. Giri, D. Schollmeyer, H. Sakiyama, M. Mikuriya, A. Sarkar, S. Saha, *Polyhedron* **2015**, 89, 49;

Capitolul VI

- [3] F.R. Fortea-Pérez, M.L.E. Idrissi Moubtassim, D. Armentano, G. De Munno, M. Julve, S.E. Stiriba, *Inorg. Chem. Front.*, **2018**, 5, 2148;
- [4] M.A. Palacios, J. Morlieras, J.M. Herrera, A.J. Mota, E.K. Brechin, S. Triki, E. Colacio, *Dalton Trans.*, **2017**, 46, 10469;
- [13] (a) P. Bhowmik, K. Harms, S. Chattopadhyay, *Polyhedron*, **2013**, 49, 113; (b) P. Bhowmik, S. Jana, P.P. Jana, K. Harms, S. Chattopadhyay, *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, 18, 50; (c) P. Bhowmik, S. Jana, P. Patram Jana, K. Harms, S. Chattopadhyay, *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, 390, 53; (d) P. Bhowmik, S. Chatterjee, S. Chattopadhyay, *Polyhedron*, **2013**, 63, 214;
- [21] B. Chan, G.E. Ball. *J. Chem. Theory Comput.*, **2013**, 9, 2199;

Publicații

1. M. I. Mocanu, A. A. Patrascu, S. Ionescu, M. Andruh, *J. Coord. Chem.*, **2020**, 73, 2773;
2. M. I. Mocanu, A. A. Pastrascu, M. Hillebrand, S. Shova, F. Lloret, M. Julve, M. Andruh, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2019**, 44, 4773;
3. M. I. Mocanu, S. Shova, F. Lloret, M. Julve, M. Andruh, *J. Coord. Chem.*, **2018**, 71, 693;
4. M. I. Mocanu, A. A. Patrascu, A. M. Madalan, M. Andruh, *Rev. Roum. Chim.*, **2018**, 63, 545.

Participări la manifestări științifice - selecție

1. XXXV National Conference of Chemistry, 2-5 October, 2018, Caciulata, Romania
 Homo- and Heterometallic Complexes Constructed from Hexafluoroacetylacetonato and Schiff Base Complexes as Building-Blocks – Mihaela Mocanu, Sergiu Shova, Francisc Lloret, Miguel Julve, Marius Andruh

2. 16th International Conference on Molecular-Based Magnets, 1-5 September 2018, Rio de Janeiro, Brazil

A new family of polynuclear complexes using mixed Schiff and Mannich base ligands –
Mihaela Mocanu, Andrei A. Pătrașcu, Francisco Lloret, Miguel Julve, Marius Andruh

**3. 6th European Conference on Molecular Magnetism, 27-31 August 2017,
Bucharest, Romania**

A new synthetic approach towards polynuclear complexes using mixed Schiff and Mannich base ligands- **Mihaela Mocanu**, Andrei A. Pătrașcu, Francisco Lloret, Miguel Julve, Marius Andruh

**4. Workshop “Crystal Engineering of Multifunctional Molecule-Based Materials”, 2-6
May 2016, Sinaia, Romania**

New oligonuclear complexes derived from $M^{II}(hfac)_2$ precursors. Synthesis and characterization. -
Mihaela Mocanu, Augustin M. Mădălan, Sergiu Shova, Marius Andruh