

## **Rezumat (Ro) / TEZĂ DE ABILITARE**

În această **teză de abilitare** se prezintă activitatea științifică a candidatului după obținerea titlului de doctor la Universitatea din București, în 2008. Teza de abilitare are ca titlu „**COMBINAȚII COMPLEXE ALE UNOR METALE TRANZIȚIONALE CU LIGANZI DIN CLASA BAZĂ SCHIFF**”. Teza conține 2 capitole.

În **primul capitol** sunt descrise rezultatele esențiale referitoare la sinteza, caracterizarea și testarea liganzilor din clasa bază Schiff precum și a combinațiilor complexe ale acestora cu diverși ioni ai metalelor tranziționale.

**Subcapitolul 1.1.** conține date despre „*Combinatii complexe cu baze Schiff derivate de la aroilhidrazină*”; în această secțiune se studiază complexii metalici cu două tipuri de liganzi: Izonicotinoilhidrazonă și Benzoilhidrazonă; Combinații complexe cu Izonicotinoilhidrazon-2,4,6-trimetilbenzalhid; Combinații complexe cu Izonicotinoilhidrazon-4-difenilamino-benzaldehid; Combinații complexe cu bază Schiff derivată de la Benzoilhidrazină-*p*-substituită și 2-hidroxibenzaldehidă.

S-au sintetizat combinații complexe de Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II) și Zn(II) cu ligandul izonicotinoilhidrazon-2,4,6-trimetilbenzalhid (INHTB). Complexii au fost caracterizați prin date analitice, spectre IR, UV-Vis, RMN, momente magnetice, analiză termică iar pentru complexul de Cu(II) s-a înregistrat spectrul RES [1].

S-au sintetizat prin metoda „*template*” combinații complexe ale Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II) Cd(II) cu ligandul izonicotinoilhidrazon-4-difenilaminobenzaldehid (INHDA). Complexii au fost caracterizați prin date analitice, spectre IR, UV-Vis, RMN, momente magnetice, analiză termică iar pentru complexul de Cu(II) s-a înregistrat spectrul RES [16].

S-a sintetizat ligandul bază Schiff 2-[(1,3-benzotiazol-2-il)sulfanil]-N-[4-(hidrazinăcarbonil)fenil]acetamidă (BHA) și complexii metalici ai acestuia cu ionii Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) și Zn(II). Combinațiile complexe au fost caracterizate prin spectre FT-IR, UV-Vis, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR și spectrometrie de masă [33].

**Subcapitolul 1.2.** conține rezultate despre „*Combinatii complexe cu baze Schiff derivate de la 4-aminoantipirină (4AA)*”; Combinații complexe cu bază Schiff derivată de la (4-AA), 3-hidroxi-4-nitrobenzalhidă și acetilacetona; Combinații complexe cu bază Schiff derivată de la (4-AA), benzaldehidă și acidul 2-amino-3-metilbutanoic; Combinații complexe cu bază Schiff derivată de la (4-AA), 3,4-dimetoxibenzaldehidă și acidul 2-aminobenzoic; Combinații complexe cu bază Schiff derivată de la (4-AA) și 2-carbaldehidfuran/coligand 2,2'-bipiridină.

S-au sintetizat combinații complexe ale Cu(II), Ni(II), Zn(II) și VO(IV) cu ligandul bază Schiff derivată de la 4-aminoantipirină, 3-hidroxi-4-nitrobenzalhidă și acetilacetona.

Caracteristicile de structură ale complexilor sunt oferite de analiza elementală, momentele magnetice, conductanța molară, spectrele IR, UV-Vis., <sup>1</sup>H-RMN, RES și de masă. Complexii de Cu(II) și Ni(II) desfac ADN-ul prin chimie redox în timp ce ceilalți complecși nu prezintă eficiență [26].

S-au sintetizat combinații complexe ale Cu(II) și Zn(II) cu baza Schiff obținută prin reacțiile de condensare între 4-aminoantipirină, benzaldehidă și acidul 2-amino-3-metilbutanoic.

Caracteristicile de structură ale compușilor sintetizați s-au evaluat prin datele analitice și analizele spectrale. Legarea combinațiilor complexe la „ADN calf thymus” (CT-ADN) s-a studiat prin metode spectrale și măsurători de vâscozitate [61].

S-a sintetizat baza Schiff din 4-aminoantipirină, 3,4-dimetoxibenzaldehidă și acidul 2-aminobenzoic. Complexii de Cu(II), Co(II), Ni(II), Zn(II) cu această bază Schiff s-au preparat în mediu alcoolic. Caracteristicile structurale ale compușilor obținuți s-au evaluat din analiza elementală, susceptibilitatea magnetică, conductanța molară, spectrele de masă, spectrele IR,

UV-Vis,  $^1\text{H}$ -RMN și RES. S-a evidențiat că, acești complecși promovează clivajul ADN-ului pUC19 de la forma I super-înfășurată spre forma II circulară deschisă [76].

S-au sintetizat combinații complexe cu ligand mixt ale ionilor Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), prin utilizarea 4-[(furan-2-ilmetilen)amino]-1,2-dihidro-1,5-dimetil-2-fenil-3Hpirazol-3-onă ca ligand principal și 1,10-fenantrolină/2,2'-bipiridină ca co-ligand. Clivajul ADN de către complecșii metalici, s-a realizat prin electroforeza în gel iar rezultatele arată că radicalul hidroxil este specia reactivă responsabilă pentru clivajul ADN-ului pUC19 [91].

**Subcapitolul 1.3.** conține date despre „Combinatii complexe cu baze Schiff derivate de la amine aromatice și tiosemicarbazină”; Combinatii complexe cu bază Schiff derivată de la 1,2-diaminobenzen și 3-benziliden-pentan-2,4-dionă; Combinatii complexe cu bază Schiff derivată de la *para*-dimetilaminobenzaldehidă și 1,2-diaminobenzen; Combinatii complexe cu bază Schiff derivată de la 3-(2-hidroxibenziliden)pentan-2,4-dionă și 2-aminofenol;

Combinatii complexe cu bază Schiff derivată de la 4-morfolinoacetofenonă și 4-amino-5-cianopirimidină; Combinatii complexe cu bază Schiff derivată de la curcumină și 2-amino-benzotiazol; Combinatii complexe cu bază Schiff derivată de la 3-Brom-5-Clorsalicilaldehidă și N(4)-feniltiosemicarbazină.

S-au sintetizat combinații complexe de Cu(II), Ni(II), Co(II), Zn(II) cu ligandul macrociclic derivat din condensarea ftalatului de dietil cu baza Schiff rezultată din 1,2-diaminobenzen și 3-benziliden-pentan-2,4-dionă. Ligandul și complecșii metalici au fost caracterizați prin date analitice și tehnici spectrale. Datele experimentale arată inhibarea clivajului în prezența captatorului de oxigen singlet ( $^1\text{O}_2$ ) precum azida de sodiu ( $\text{NaN}_3$ ), și intensificarea clivajului în  $\text{D}_2\text{O}$ , iar acest fapt sugerează formarea oxigenului singlet ( $^1\text{O}_2$ ) în calitate de specie reactivă într-un proces de tipul-II [28].

S-au sintetizat combinații complexe cu ligand mixt de tipul  $\text{N}_4\text{O}_2$  prin utilizarea bazei Schiff derivată de la 1,2-diaminobenzen ca ligand primar și 8-hidroxichinoleină ca co-ligand. Complecșii metalici au fost caracterizați prin tehnici fizico-chimice și spectrale. Electroforeza în gel evidențiază că complecșii metalici promovează clivajul pUC19 ADN de la forma superînfășurată către forma circular deschisă în prezența acidului ascorbic [43].

S-au sintetizat combinațiile complexe  $[\text{Cu}(\text{L}^1)\text{Cl}]$  (1),  $[\text{Ni}(\text{L}^1)\text{Cl}]$  (2),  $[\text{Zn}(\text{L}^1)\text{Cl}]$  (3), și  $[\text{Fe}(\text{L}^2)\text{H}_2\text{OCl}]$  (4)  $\{\text{L}^1 = (4\text{E})\text{-}3\text{-}(2\text{-hidroxibenziliden})\text{-}4\text{-}(2\text{-hidroxifenilimino})\text{pentan-}2\text{-onă}$ ,  $\text{L}^2 = 2,2'\text{-}(1\text{E},1'\text{E})\text{-}(3\text{-}(2\text{-hidroxibenziliden})\text{-pentan-}2,4\text{-diiliden})\text{bis}(\text{azan-}1\text{-il-}1\text{-iden})\text{difenol}\}$ , iar acestea au fost caracterizate prin analiză elementală, spectre UV-Vis, IR, de masă FAB, RES, studii electrochimice; liganzii ( $\text{L}^1$ ) și ( $\text{L}^2$ ) s-au evaluat prin spectrele  $^1\text{H}$  și  $^{13}\text{C}$ -RMN. Clivajul pUC18 ADN, realizat de către complecșii (1) și (4), a fost studiat prin electroforeza în gel, iar complexul (4) clivează pUC18 ADN superînfășurat pe cale oxidativă în prezența  $\text{H}_2\text{O}_2$ , dar și prin fotoiradiere la 312 nm [149].

S-au sintetizat combinații complexe de Cu(II) (1) și Zn(II) (2) cu ligandul bază Schiff 4-(1-(4-morfolinofenil)etilidenamino)pirimidină-5-carbonitril (L), iar compușii [(L), (1), (2)] au fost caracterizați prin diverse metode spectrale și analitice. Rezultatele din DFT (teoria funcțională a densității) confirmă că, mecanismul tranziției LMCT implică o distribuție electronică între ligandul (L) și ionii M(II). Dacă se evaluează activitatea anti-cancer în vitro, reiese că, complecșii (1) și (2), în comparație cu ligandul (L), prezintă citotoxicitate moderată împotriva celulelor canceroase și toxicitate scăzută asupra celulelor normale [162].

S-au sintetizat combinații complexe de Cu(II), Ni(II), Co(II), Zn(II) cu ligand mixt, în care ligandul principal este baza Schiff obținută prin condensarea curcuminei cu 2-aminobenzotiazol, iar ligandul secundar (co-ligandul) este 2,2'-bipiridina. Compușii sintetizați au fost caracterizați prin metode analitice și spectrale. Electroforeza în gel evidențiază că complecșii sintetizați în prezența  $\text{H}_2\text{O}_2$  clivează eficient ADN-ul pBR322 în comparație cu ligandul liber. Datele experimentale sugerează că complexul de Cu(II) prezintă un profil biologic și fotochimic valoros [177].

Dintre compușii biometalelor, combinațiile complexe ale Cu(II) cu tiosemicarbazonele care au ca atomi donori setul (O, N, S) și conțin în structura lor fragmentul salicilaldehidă prezintă un interes remarcabil datorită aplicațiilor biologice. S-au sintetizat două combinații complexe ternare de Cu(II), [Cu(L)(bpy)] (1) și [Cu(L)(phen)] (2) („bpy” este 2,2'-bipiridină și „phen” este 1,10-fenantrolină), [H<sub>2</sub>L = ligandul bază Schiff tiosemicarbazonă rezultată prin condensarea 3-brom-5-clorsalicilaldehidă cu N(4)-feniltiosemicarbazina]; ligandul (H<sub>2</sub>L) și complexii metalici (1), (2) au fost caracterizați utilizând diferite tehnici fizico-chimice. Complecșii de Cu(II) (1) și (2) s-au evaluat structural prin difracție cu raze X pe monocristal, de unde reiese că ambii complecși posedă o geometrie de piramidă pătrată distorsată spre bipiramidă trigonală [192].

În cel de-al **doilea capitol** sunt prezentate succint direcțiile referitoare la dezvoltarea carierei didactice și de cercetare. În acest sens, noile teme de investigare se definesc ca o continuare stimulativă a studiilor realizate până în momentul de față.

Teza de abilitare conține ca parte finală **bibliografia**, iar aceasta este alcătuită din 202 referințe bibliografice.