



Universitatea Babeș-Bolyai



Facultatea de Fizică

**INVESTIGAȚII STRUCTURALE
ALE UNOR COMPLECȘI MOLECULARI
DE INTERES BIOLOGIC**

REZUMATUL TEZEI

DOCTORALE

Coordonator Științific:

Prof. Dr. Leontin David

Doctorand:

Mare Daniela Aurica

2012

CUPRINS

INTRODUCERE

1. METALE TRANZIȚIONALE, ACTIVITATE BIOLOGICĂ ȘI PROPRIETĂȚI FIZICO-CHIMICE ALE COMPLECȘILOR METALICI

1.1 Rolul biologic al metalelor tranziționale

1.2 Activitatea biologică a complexilor metalici

1.3 Proprietăți fizico-chimice ale complexilor metalici

1.4. Clasificarea și proprietățile complexilor polioxometalați

1.4.1. Heteropolioxometalaților compleți

1.4.2. Heteropolioxometalații lacunari

2. TEHNICI EXPERIMENTALE DE INVESTIGARE A COMPLECȘILOR METALICI

2.1 Analiza chimică calitativă și cantitativă

2.2 Spectrometria de absorbție atomică de masă (AAS)

2.3 Spectroscopia electronică (UV-Vis)

2.4 Spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR)

2.5 Rezonanța electronică de spin (RES)

2.6 Spectroscopia vibrațională Raman

3. STUDIUL COMPLECȘILOR METALICI AI Cu^{2+} CU LIGANZI SULFONAMIDICI

3.1 Introducere

3.2 Sinteza complexilor metalici

3.3 Metode de investigare a complexilor metalici

3.4 Concluzii parțiale

4. STUDII SPECTROSCOPICE VIBRAȚIONALE ȘI TEORETICE ASUPRA

MOLECULEI DE PAROXETINĂ

4.1 Date generale asupra paroxetinei

4.2 Metode experimentale de investigare a structurii

4.3 Rezultate și discuții

4.4 Analiza spectrelor IR

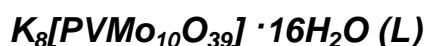
4.5 Concluzii parțiale

5. Studii spectroscopice ale unor noi polioxometalați Keggin

5.1 Date generale asupra polioxometalaților

5.2 Sinteza unor noi polioxometalați

5.2.1. Sinteza polioxometalatului monolacunar al ligantului



5.2.2. Sinteza $K_6[Mn(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] \cdot 10 H_2O$ complexul (1)

5.2.3. Sinteza a $K_5 [Fe (H_2O) PVMo_{10}O_{39}] \cdot 8H_2O$ complexul (2)

5.2.4. Sinteza a $K_6 [Co (H_2O) K_6[Co(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] 22H_2O$ complexul (3)

5.2.5. Sinteza de $K_6 [Ni (H_2O) PVMo_{10}O_{39}] \cdot 21H_2O$ complexul (4)

5.2.6. Sinteza de $K_6 [Cu (H_2O) PVMo_{10}O_{39}] \cdot 17H_2O$ complexul (5)

5.3. Rezultate și discuții

5.3.1. Stabilitate termica

5.4. Spectrele vibraționale

5.4.1. Spectrele FTIR

5.4.2. Spectrele FT-Raman

5.4.3. Spectrul Electronic

5.4.4. Spectrul UV

5.4.5. Spectrul vizibil

5.4.6. Spectrele RES

5.5. Concluzii parțiale

Concluzii

Bibliografie

INTRODUCERE

În ultimii ani cercetările din domeniul fizicii, chimiei și medicinei se axează pe sinteza și caracterizarea compușilor biologici ce conțin ioni metalici deoarece aceștia îndeplinesc în organismele vii funcții importante ce asigură o bună funcționare a acestora. Organismele vegetale și animale sunt constituite din substanțe chimice formate atât din metale cât și nemetale.

În cea mai mare parte ionii metalici ce se găsesc în organism sunt sub formă de complecși sau acționează în cadrul acestora prin formare de complecși ,de regula chelați. Aceștia sunt stabili din punct de vedere electric, protejând metalul de reacțiile fizico-chimice ce au loc pe parcursul digestiei din organisme.

Studiile efectuate pe complecșii metalelor tranziționale având ca liganzi molecule de interes biologic au evidențiat o creștere a activității lor moleculare comparativ cu liganzii puri.

Activitatea biologică a complecșilor este dependentă de structura locală din jurul ionilor metalici , precum și de tipul și tăria legăturilor chimice.

Polioxometalații sunt o clasă de compuși coordinativi ce rezultă prin policondensarea oxoanionilor metalelor și a unor elemente nemetalice cu oxoanioni diferiți.În ultimii ani pentru polianionii ce derivă de la metale în special de la cele tranziționale s-a adoptat denumirea de polioxometalați, respectiv izopolioxometalați și heteropolioxometalați.

Cea mai intens studiată aplicație se referă la activitatea biologică a multor specii de heteropolioxometalați utilizați mai ales în medicină ca agenți antivirali ,antitumorali, antienzimatici,coagulanți și anticoagulanți. De asemenea studiile efectuate pe polioxometalații de tip Keggin au indicat eficiența lor împotriva virusurilor de tip herpetic,imunodeficienței umane de tip 1 și tip 2(HIV), etc. Literatura prezintă numeroase studii referitoare la o nouă clasă de liganzi anionici care inhibă replicarea virusului HIV.

Lucrarea de față intitulată „ ***Investigații structurale ale unor complecși molekulari de interes biologic*** “prezintă contribuția pe care o aduc diferitele metode fizico-chimice (analiza chimică elementară,absorția atomică), termice (termogravimetria, calorimetria diferențiată) precum și spectroscopice (spectroscopie FT-IR, UV-VIS ,RES ,EPR) la determinarea activității biologice a complecșilor metalici. Lucrarea este structurată pe cinci capitole după cum urmează:

Primul capitol intitulat: „***Metale tranziționale, activitate biologică și proprietăți fizico-chimice ale complecșilor metalici și a complecșilor molekulari heteropolioxometalaților*** “ prezintă rolul, activitatea, proprietățile fizice și chimice ale

metalelor și a complecșilor metalici. Am prezentat de asemenea proprietățile și clasificarea polioxometalaților .

Cel de-al doilea capitol este intitulat „*Tehnici experimentele de investigare a complecșilor metalici*“ prezintă diferite metode spectroscopice (FT-IR, UV-VIS, RES, RAMAN) precum și analiza chimică calitativă și cantitativă a structurii moleculare a complecșilor metalici.

Cel de-al treilea capitol este intitulat „*Studiul complecșilor metalici ai Cu^{2+} cu liganzi sulfonamidici*“ prezintă sinteza și caracterizarea unor noi complecși metalici ai Cu^{2+} cu $[Cu(L)_2(C_6H_4N_2)(H_2O)]$ și $[Cu_2(L)(OH)_2(C_3H_7NO)(H_2O)](H_2O)$ unde ligantul este HL = N - (5 - etil - [1, 3, 4] - thiadiazol -2 -) -toluensulfonamidat prin metode FTIR ,SERS . Medicamentele sulfonamidice au fost primele medicamente antimicrobiene care împiedică dezvoltarea bacteriilor în organism și au deschis calea spre noi antibiotice în medicină.

În capitolul patru intitulat „*Studii spectroscopice și vibraționale asupra moleculei de paroxetină*“ sunt prezentate rezultate structurale obținute prin metode spectroscopice vibraționale (FTIR, Raman și SERS), precum și calcule bazate pe teoria funcționalei de densitate (DFT) efectuate asupra moleculei de paroxetină (3S,4R) - 3 - [(1, 3 - benzodioxol - 5 - iloxi) metil] - 4 - (4-fluorofenil) piperidină, un medicament utilizat pentru tratarea depresiei, panică și anxietate socială. După datele noastre, atribuirea modurilor normale de vibrație ale paroxetinei pe baza spectroscopiilor IR și Raman cuplate cu calcule de chimie cuantică nu a mai fost făcută .

Ultimul capitol intitulat „*Studii spectroscopice ale unor noi polioxometalați Keggin*“ se sintetizează următorii polioxometalați $K_6[Mn(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] \cdot 10 H_2O$, $K_5 [Fe(H_2O) PVMo_{10}O_{39}] \cdot 8H_2O$, $K_6[Co(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] 22H_2O$, $K_6 [Ni (H_2O) PVMo_{10}O_{39}] \cdot 21H_2O$, $K_6 [Cu (H_2O) PVMo_{10}O_{39}] \cdot 17H_2O$.

Aplicabilitatea practică a polioxometalaților și a complecșilor lor metalici se manifestă în domenii diferite ca cataliză ,medicină,farmacie ,chimie , știința materialelor unde sunt utilizați pentru realizarea de noi materiale moleculare hibride, sau pentru înalta lor selectivitate la inhibarea enzimelor .

Rezultatele obținute vor putea găsi o recentă și asemănătoare aplicație promițătoare în medicină și farmacie.

1. METALE TRANZIȚIONALE ACTIVITATE BIOLOGICĂ ȘI PROPRIETĂȚI FIZICO-CHIMICE ALE COMPLECȘILOR METALICI

1.1 Rolul biologic al metalelor tranziționale

Din totalitatea elementelor chimice cunoscute, în compoziția materiei vii sunt aproximativ 52. În organismele vii apar cu preponderență 40-43 bioelemente, 25 sunt elemente esențiale pentru structura și funcționalitatea lor, dintre care amintim C, N, H, O, P, S ce constituie baza edificiului materiei organice vii (proteine, glicogen, amidon, lipide și acizi nucleici) [1].

1.2 Activitatea biologică a complexilor metalici

Chimia metalelor tranziționale de tip d $(n-1)d^{1-10}ns^2$, unde $n = 4, 5, 6, 7$, este dominată de proprietatea atomilor sau ionilor lor de a forma numeroase combinații complexe care prezintă o mare varietate de structuri.

Reactivitatea chimică a elementelor tranziționale d depinde de natura metalului, dar și de starea în care se află: compactă sau fin divizată, de temperatură, presiune, compoziția atmosferei dar și de prezența unor agenți poluanți. Ionii metalelor tranziționale sunt paramagnetici la fel ca și atomii lor.

1.3. Proprietati fizico-chimice ale complexilor metalici

Combinările complexe stau la baza unor procese biologice, ca și a unor reacții catalitice. Compușii de coordinație, sunt în general, combinații care conțin un atom sau ion central (de obicei un metal) înconjurat de un număr de ioni sau molecule neutre. În funcție de suma sarcinii ionului central și a grupărilor care-l înconjoară, combinația complexă poate fi un cation, anion sau moleculă neutră. Aceste combinații tind să-și mențină identitatea chiar în soluție, deși în unele cazuri poate avea loc o disociere.

Există numeroase criterii de clasificare a compușilor coordinativi, însă, clasificarea compușilor coordinativi se poate face după: natura și numărul atomilor (ionilor) generatori de complex, respectiv a sferelor de coordinare, numărul de coordinare, numărul de oxidare al generatorului de complex, tipul de liganzi din sfera de coordinare.

Aceștia se împart la rândul lor în: compuși clasici de tip Werner – Miolati, chelați metalici, compuși coordinativi organometalici (metalorganici), carbonili metalici, cluster criptați, izo- și heteropolicompuși, moleculari (aducți, clatrați, complecși de incluziune, asociații moleculare, complecși cu transfer de sarcină). [2]

Clasificarea liganzilor se face în funcție de: natura atomului donor, prin intermediul căruia ligandul se leagă de ionul metalic; numărul atomilor donori ai liganzilor, sarcina liganzilor.

Numerele de coordinare pot avea valori cuprinse între 2 și 12, cele mai frecvente fiind 4 și 6. În sistemele biologice ionii metalici formează de regulă compuși cu numerele de coordinație 4, 5, 6 și 8. Compuși ai ionilor biologici cu alte numere de coordinare sunt instabili, ei reprezentând în general etape intermediare în derularea proceselor biologice.

1.4. Clasificarea și proprietățile complexilor polioxometalați

Polioxometalații – clasă de compuși anorganici, coordinativi, macromoleculari- rezultă prin policondensarea oxoanionilor metalelor și a unor elemente nemetalice cu oxoanioni identici (izopolioxometalați) sau diferiți (heteropolioxometalați) [3,4].

Heteropolioxometalații pot forma ca liganzi combinații complexe, clasificarea lor se realizează după mai multe criterii (identitatea chimică ale atomilor adenzi, structura electronică a heteroatomului primar, starea de oxidare a atomilor adenzi).

1.4.1. Heteropolioxometalaților compleți saturați

Formarea HPOM presupune polimerizarea poliedrelor în jurul heteroatomului primar atunci când soluția de formare are un caracter acid, conducând la formarea unor structuri rigide și greutate moleculară mare. Totodată sunt aranjamente relativ stabile din punct de vedere termodinamic menținându-și identitatea în soluții apoase și neapoase, la fel în cristale ionice.

Din studiile efectuate pe o serie de combinații complexe ale HPOM de dimensiuni foarte mari ,a rezultat că prin încălzirea acestora are loc pierderea gradată a moleculelor de apă, molecule care au un rol important în stabilitatea acestora, până la descompunerea HPOM. Cristalele HPOM au în general o energie de rețea scăzută. In HPOM modificați cu ioni tranziționali, metalele încorporate sunt centri activi pentru reacțiile de reducere.

1.4.2. Heteropolioxometalații lacunari (cu defecte)

Se obțin prin îndepărtarea din structura completă a unui atom adend împreună cu atomul de oxigen terminal coordonat de acesta sau a două sau mai multe astfel de legături ($M=O_d$)

Fragmentele lacunare sunt fie stabile fie instabile în urma formării lor în soluție. Pentru stabilizare, aceste fragmente se pot cupla în structuri dimere, trimere sau tetramere.

Complecși ai heteropolioxometalaților cu structură completă

Participarea HPOM cu structuri complete la formare de complecși metalici nu este general valabilă, până în prezent evidențiindu-se formări de astfel de complecși doar de HPOM de tip Keggin ($[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ și $[\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$) și de tip Dexter ($[\text{X}^{n+}\text{Mo}_{12}\text{O}_{42}]^{(12-n)-}$ unde $\text{X} = \text{Ce}^{\text{IV}}, \text{Th}^{\text{IV}}, \text{U}^{\text{IV}}$) sunt cationi tranziționali sau ai pământurilor rare.

Complecși ai heteropolioxometalaților monolacunari

HPOM lacunari prezintă o afinitate deosebită față de cationii metalelor tranziționale, formând așa numiții „heteropolioxometalați complecși. Se îndepărtează un grup $\{\text{MO}\}^{4+}$ terminal prin care rezultă un HPOM lacunar. Complecși se formează prin coordinarea unuia sau a mai multor ioni metalici de tip d, f (di sau trivalenți, din grupele 3-13: $\text{Mn}^{\text{II}}, \text{Co}^{\text{II}}, \text{Cr}^{\text{III}}, \text{Zn}^{\text{II}}$) în lacuna heteropolioxometalatului. [6]

Complecși cu heteropolioxometalați trilacunari

Prin îndepartarea din structura completă de tipurile Keggin, Dawson-Wells sau Jeannin, a unui grup $\{\text{M}_3\text{O}_6\}^{6+}$, adică a trei octaedre adiacente, rezultă heteropolioxometalați cu structuri trilacunare.

Heteropolioxometalații trilacunari formează dimeri, în reacțiile de complexare. Din aceștia, doi atomi de metal sunt coordinați cu câte o moleculă de apă [7]. În reacțiile de complexare cu heteropolioxometalații trilacunari, cationii metalelor din blocul “d” prezintă o **simetrie octaedrică**, cu excepția Cu^{2+} care în anumite cazuri prezintă pentacoordinare.

2. TEHNICI EXPERIMENTALE DE INVESTIGARE A COMPLECȘILOR METALICI

Acest capitol urmărește să demonstreze în general că la originea tuturor spectrelor se află interacțiile dintre substanțe și undele electromagnetice. Elementele generale dintre spectru și structură din acest capitol sunt reluate concret, pentru fiecare tip de compus investigat, în următoarele capitole.

2.1 Analiza chimică calitativă și cantitativă

Baza chimiei analitice o constituie metodele de analiză chimică, metode care pot fi definite ca fiind un ansamblu de principii și procedee care pot permite identificarea și eventual dozarea componentelor unei probe de analizat. Metodele analitice de analiză se caracterizează prin acuratețe, exactitate, sensibilitate, precizie și selectivitate.

Principiul metodei de determinare cantitativă a elementelor chimice constă în combustia la temperatură ridicată a probelor solide sau lichide în atmosferă de oxigen, în

spațiu închis. Astfel, analiza chimică elementală permite stabilirea formulei empirice, iar masa moleculară și analiza elementală permit determinarea formulei moleculare a compusului.

2.2 Spectroscopia de absorbție atomică și termogravimetrică

Spectrometrul de absorbție atomică măsoară radiația absorbită de atomii care rămân în stare fundamentală (neexcitați) în stare gazoasă. Numărul acestora fiind de obicei mult mai mare decât a celor excitați, spectrometria de absorbție atomică este o metodă caracterizată de o sensibilitate mult mai bună, cel puțin până la temperaturi de 5000K.

Analiza termică diferențială reprezintă o tehnică de analiză la care diferența de temperatură între o probă și un material de referință este măsurată ca o funcție a temperaturii probei prin care se măsoară masa probei o dată cu creșterea temperaturii [8]. Metoda este utilă în determinarea purității probei, precum și a concentrațiilor de apă, de carbonați sau de substanțe organice din materiale, dar în general pentru studierea oricărei reacții de descompunere termică.

Modificările masice înregistrate duc la niște reprezentări grafice numite termograme sau curbe termogravimetrice (prescurtate TG), precum și la diferențiale ale acestora numite analize termogravimetrice diferențiale (DTG).

2.3 Spectroscopia electronică UV-Vis

Spectroscopia în domeniul ultraviolet și vizibil se bazează pe absorbția radiațiilor din aceste domenii de către molecule, absorbție care are ca rezultat trecerea electronilor din orbitalii σ, π sau n dintr-o stare de energie joasă, pe o stare excitată cu energia mai mare.

Spectrul electronic e o reprezentare grafică a intensității absorbției în funcție de lungimea de undă a radiației elementare cu care se iradiază proba care conține compusul organic studiat.

În spectrometria din domeniul vizibil lumina este furnizată de o sursă cu wolfram (329 nm-2500 nm) iar în spectrometria UV de o lampă cu deuteriu sau hidrogen (160 nm – 380 nm). [9] În UV-Vis se fac detecții și determinări cantitative bazate pe măsurarea transmitanței sau a absorbției soluției de analizat radiație electromagnetică (lumina) absorbită fiind proporțională cu concentrația analitului.

2.4 Spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR)

Radiațiile infraroșii având lungimi de undă mari și energii mici nu pot produce tranziții electronice dar pot produce tranziții de vibrație și de rotație ale moleculelor. Pentru

obținerea spectrelor în IR se utilizează spectrometrul cu care se stabilește radiația absorbită de o moleculă de analit, radiație care dispăre din fascicolul complex al radiației incidente.

Spectrul IR se prezintă ca intensitatea spectrului în funcție de frecvența ν , numărul de undă $\bar{\nu}$ sau lungimea de undă (λ) [10].

Intensitățile benzilor pot fi exprimate fie ca transmitanță (T), fie ca absorbantă (A).

2.5 Rezonanța electronică de spin (RES)

Fenomenul de rezonanță electronică de spin necesită prezența unui moment cinetic în proba supusă studiului, momentul cinetic de spin este datorat electronilor neîmperecheați ai atomilor și moleculelor sistemelor studiate sau orbital corespunzător orbitalilor p, d sau f ai atomilor în stare gazoasă sau a unor molecule. Formal, RPE este denumirea cea mai generală, deoarece unele sisteme pot fi paramagnetice fără a avea spini electronici neîmperecheați [11].

Rezonanța electronică de spin se aplică moleculelor ce conțin electroni impari. Se aplică o radiație electromagnetică de frecvență fixă ν (radiație monocromatică) și se variază intensitatea câmpului magnetic B.

Experimentul RES are loc, în general, la frecvențe de microunde fixe. Cele mai utilizate sunt benzile de frecvență X (~9.5 GHz) și Q (35 GHz). [12]

Spectrul RES conține informații despre : intensitate, lărgimea liniei, valoarea factorului giromagnetic și structura de multiplet, parametrii ce oferă informații despre concentrația complexului, energiile stărilor de spin și interacțiuni cu nucleele vecine, procesele dinamice, interacțiunea spin-spin.

2.5 SPECTROSCOPIA VIBRAȚIONALĂ RAMAN

Spectroscopia Raman este bazată pe tranziții vibraționale, structura fină intrinsecă din spectrele Raman permite elucidarea structurii moleculare, a proceselor de suprafață și reacțiilor la interfață. Împrăștierea Raman se referă la lumina care este refractată din direcția propagării luminii incidente. Principalele tipuri de împrăștiere sunt împrăștierea Raman Stokes și împrăștierea Raman anti-Stokes. Efectul împrăștierei Raman apare atunci când există un schimb de energie între foton și moleculă, ceea ce conduce la emisia unui alt foton cu o frecvență diferită decât cea a fotonului incident. [13]

3. STUDIUL COMPLECȘILOR METALICI AI Cu^{2+} CU LIGANZI SULFONAMIDICI

3.1 Introducere

În acest studiu am raportat sinteza, structura și proprietățile a doi compleși ai Cu^{2+} cu N - substituiți sulfonamidici heterociclici: $[\text{Cu}(\text{L})_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]$ (**1**) și $[\text{Cu}_2(\text{L})(\text{OH})_2(\text{dmf})]$

(H₂O)] (H₂O) [HL = N - (5 - etil -[1, 3, 4] - thiadiazol -2 -) -toluensulfonamidat] (2), unde phen este fenantrolina ,iar dfm este dimetilformamida. În ambele două complexe, ionul Cu²⁺ are cinci coordonate. Liganzii lor acționează ca un monodentat, coordonarea ionilor metalici prin intermediul unui atom de N-thiadiazol. Moleculă de fenantrolină, de asemenea, pentru a participa la coordonarea ionului de Cu²⁺ apare ca ligand bidentat. Proprietățile fizico-chimice ale complexelor au fost studiate prin spectroscopie FT-IR, electronice și metode spectroscopice RES. [14]

Sulfonamidele sunt utilizate pentru a trata mai multe tipuri de infecții cauzate de bacterii și microorganisme.

Sulfamidele noi care au apărut cu o rapiditate uimitoare au avut o mai mare întrebuințare, fiind o gamă mai largă de antibacteriene și cu o toxicitate mai mică.

3.2 Sinteza complexelor metalici

Analiza elementală indică un raport combinat al Cu (II): ligant: dimetilformamidă (DMF) de 2: 2: 1, Cu(II): ligant:fenantrolină(Phen) de 1: 2: 1. Datele obținute sunt prezentate în tabelul 2. Pentru a coordina ionul metalic în caz de dimetilformamidă (DMF), participă moleculele de apă și ioni OH-din mediul de reacție, în cazul ionul metalic al fenantrolinei este de asemenea, coordonat de o molecula H₂O din mediul de reacție.

Tabel 2 Rezultate pentru elementele analizate ale complexelor 1-2

<i>Complexul</i>	<i>Elementele analizate (%)</i>			
	<i>(gasite/calulate)</i>			
	<i>C</i>	<i>H</i>	<i>N</i>	<i>S</i>
1	48.27	3.70	13.98	16.25
	48.12	3.75	14.03	16.04
2	34.58	3.96	12.30	16.09
	34.49	4.02	12.22	15.98

Complexul 1 (A)

-1 mmol HL₄ ligand se dizolvă într-un amestec de 50 ml metanol și 10 ml dimetilformamida. Separat, o soluție de Cu 0,5 mmol și (CH₃COO) 2 • H₂O mmol și 5 ml de H₂O a fost pregătit. Soluției de cupru i se adaugă soluție de ligand, amestecând

continuu. Amestecul rezultat se agită la temperatura camerei timp de două ore. Soluția rezultată de culoare verde este păstrată într-un cristalizor, la temperatura camerei.

Complexul 2(B)

-1 mmol ligand (HL), se dizolvă în 40 ml de CH_4 , care a fost anterior amestecat cu 2 ml de soluție de NaOH 1M. Separat, un alt amestec este preparat prin dizolvarea a 0,5 mmol $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ mmol și 0,5 de fenantrolină (phen) în 25 ml de metanol (un precipitat turcuoaz obținut în soluție). Prin adăugarea soluției ligand în amestecul Cu (II)-fenantrolină, culoarea se transformă în verde.

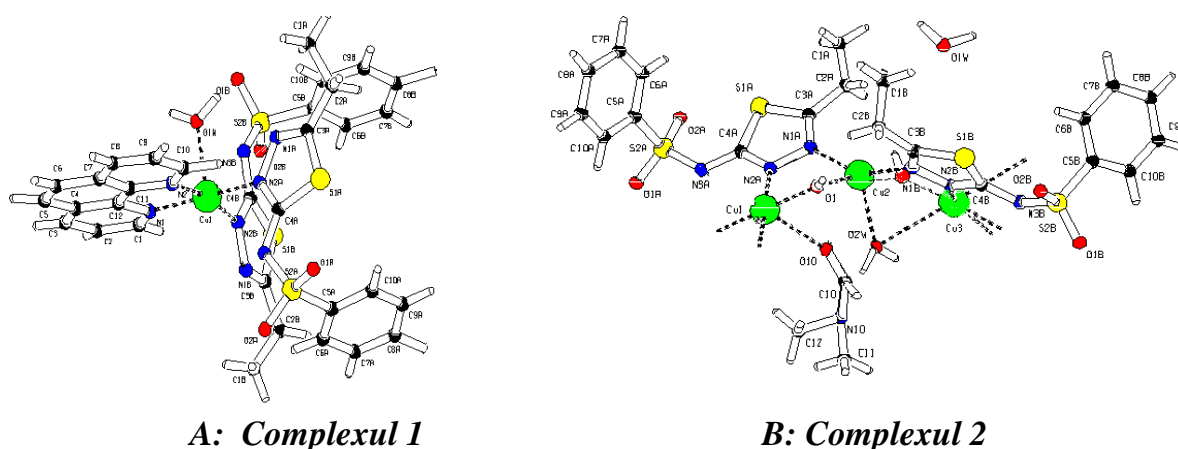


Fig. 3.1 Structura cristalină a complexelor

3.3 Metode de investigare a complexelor metalici

Spectroscopia IR

În spectrul IR al complexului 1 (**Fig. 3.2. litera (a)**), putem vedea 1518 cm^{-1} , 843 cm^{-1} și 716 cm^{-1} benzi, care nu apar în spectrul ligandului liber și care poate fi atribuite, în conformitate cu literatura de specialitate, la care participă molecula fenantrolină la coordonarea ionului metalic. În spectrul IR al acestui complex, putem vedea, de asemenea, o bandă largă de la $3600\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$ care ar putea fi atribuită vibrațiilor la OH a moleculei de apă. Toate datele corespund cu cele prezentate în literatura de specialitate pentru complexe cu o structură similară. [15]

Spectrul complexului 2 (**Fig. 3.2. litera (b)**) prezintă benzile de la 1655 cm^{-1} , 1381 cm^{-1} și 1085 cm^{-1} , care poate fi atribuită dimetilformamidei care participă la coordonarea ionului Cu (II), deoarece acestea nu apar în spectrul IR al ligandului liber. Benzile caracteristice ale grupării OH- și a moleculei de apă din structura complexă nu poate fi identificat, deoarece acestea se suprapun în benzile de ligand.

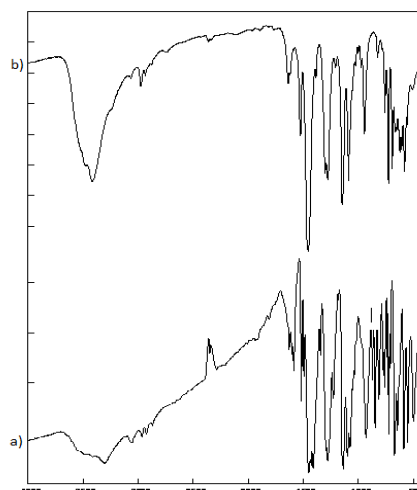


Fig. 3.2 Spectroscopia IR a complexului 1(a) și a complexului 2 (b)

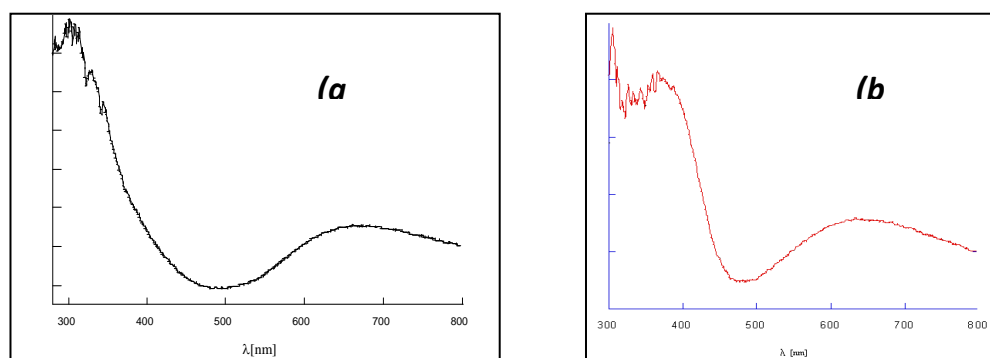


Fig. 3.3. Difuzia spectrului UV

Spectrul electronic al complexului 1 (fig.7 (a)) arată o singură bandă puternică la 662 nm. Această bandă corespunde tranzițiilor dd din Cu (II) ion metallic. Acest lucru confirmă geometrie pătratică piramidală pentru acest complex, în cazul în care Cu (II) este ion pentacoordinat.

Banda de la 372 nm (Fig.7 (b)) este atribuită de transfer gratuit de la ionul metallic pentru ligand sau invers, în timp ce grupul mai intens la 622 nm apare datorită tranzițiilor dd din ionii Cu (II) de la complexul 2.

3.4. Concluzii parțiale

Ioni metalici, inclusiv Cu^{2+} , și compușii lor coordinativi, pot produce în prezența agenților de reducere, reacții speciale de radicali liberi, care pot separa molecula de ADN. Această proprietate a impulsionat studiile privind utilizarea lor în complexe metalice ai ionilor cu Fe^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} etc ca potențiali "nuclee chimice artificiale". Forța motrică a domeniului de cercetare este dezvoltarea de instrumente biologice pentru a studia structura ADN-ului, prepararea agentului footprinting ADN-ului, studiul de oxidare și de ADN elaborarea de potențiali agenți antitumorali sau antivirali.

4. STUDII SPECTROSCOPICE VIBRATIONALE ȘI TEORETICE ASUPRA MOLECULEI DE PAROXETINA

4.1. Date generale asupra paroxetinei

În lucrare sunt prezentate rezultatele structurale obținute prin metode spectroscopice vibrationale (FTIR, Raman și SERS), precum și a calculelor bazate pe teoria funcționalei de densitate (DFT) efectuate asupra moleculei de paroxetină [16]. Paroxetina (3S,4R)-3- [(1,3-benzodioxol-5-yloxy) methyl] -4 - (4-fluorophenyl) piperidină (Fig. 2.1.) este utilizată pentru tratarea depresiei majore, panică, anxietate socială, și tulburări de anxietate generalizată în ambulator pentru adulți [17-18].

Împrăștierea Raman oferă informații structurale importante asupra moleculelor, iar atunci când acestea sunt adsorbite pe suprafețe de metal (Au, Ag), secțiunea Raman este amplificată cu câteva ordine de mărime și în consecință pot fi investigați analiți în concentrație micromolară [19].

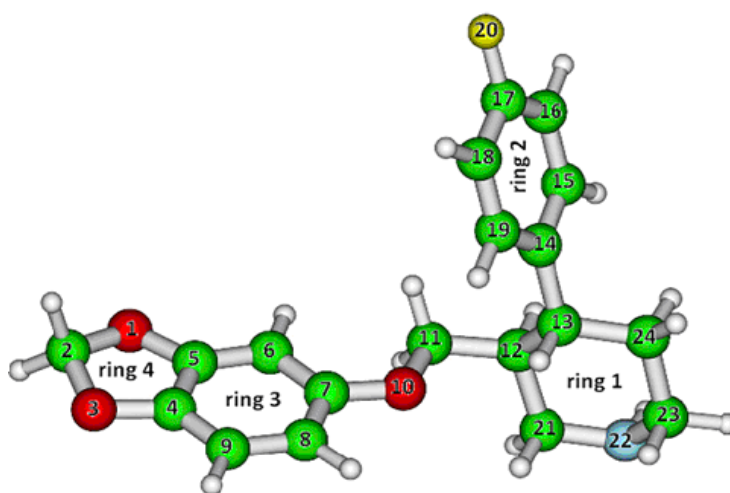


Fig. 4.1. Geometria optimizată B3LYP/6-31G (d) a paroxetinei cu numerotarea atomilor și inelelor (ringurilor)

4.2. Metode experimentale de investigare a structurii

Substratul de argint coloidal SERS a fost preparat prin reducerea Ag⁺ cu hidroxilamină. Valoarea pH-ului soluției de argint coloidal, măsurată imediat după preparare, a fost de 8.5.

Frecvențele vibraționale au fost calculate la geometria optimizată pentru a se asigura că nu a fost obținută nici o frecvență imaginară confirmând că acesta corespunde unui minim local pe suprafața de energie potențială.

Atribuirile benzilor experimentale se bazează pe frecvențele benzilor observate și intensitățile acestora în spectrele Raman experimentale și confirmate prin stabilirea unei corelații de unu la unu între frecvențele observate și frecvențele teoretice calculate. Pentru reprezentarea grafică a spectrului Raman calculat, au fost utilizate forme de linii (benzi) pur Lorentz cu lățimea la semiînălțime (FWHH) de 15 cm^{-1} .

Atribuirile modurilor vibraționale au fost făcute prin observarea vizuală a modurilor animate folosind programul Molekel [20] luând în considerație atât pozițiile cât și intensitățile benzilor.

4.3 Spectrele Raman și SERS

Spectrele FT-Raman și SERS ale paroxetinei sunt prezentate în Fig.2.3., iar benzile experimentale selectate SERS și FT-Raman, precum și numerele lor de undă și intensitățile relative calculate la nivel de teorie B3LYP/ 6-31G(d) sunt rezumate în Tabelul 2.2.

Abaterea medie absolută între spectrul Raman calculat și experimental este 11.36 cm^{-1} , cu un RMSD de 14.13 cm^{-1} ($SD = 13.90\text{ cm}^{-1}$) și valoarea RMSD normalizată de 1,05%. Cea mai mare discrepanță între teorie și experiment se observă pentru banda Raman la 805 cm^{-1} , corespunzând vibrației de respirație a inelelor de benzen și dioxolan. Așa cum se vede în Fig.4.3., aceasta este banda cea mai intensă, atât în spectrele Raman experimentale cât și în cele calculate.

Benzile FT-Raman de la 253 , 470 și 573 cm^{-1} se datorează în principal deformărilor în plan a piperidinei (inel1) și benzenului (inel2). Vibrațiile de balansare ale grupului C_{11}H_2 suprapuse cu deformările în afara planului a inelului3 apar la 351 cm^{-1} .

Vibrațiile de respirație a benzenului (inel2) și a benzodioxol (inel3 și inel4) apar la 846 cm^{-1} și respectiv 805 cm^{-1} , fiind destul de intense în spectrul experimental. Banda de la 1197 cm^{-1} se datorează alungirii legăturii dintre piperidină și inelele fluorofenil cuplate cu vibrații de deformare în plan a grupurilor CH de la benzen (inel2).

Conform calculelor, benzile caracteristice inelului piperidină sunt observate în spectrul Raman la 946 și 1358 cm^{-1} , în timp ce pentru inelul fluorofenil astfel de benzi sunt observate la 1197 și 1218 cm^{-1} . Vibrațiile de îndoire și de alungire a inelului benzenic contribuie în mod semnificativ la modurile normale dând naștere benzilor Raman de la 1297 și 1604 cm^{-1} , iar benzile de la 1063 , 1094 , 1159 și 1502 cm^{-1} sunt asociate în special cu vibrațiile caracteristice inelului dioxolane. Astfel, benzile SERS cel mai mult deplasate sunt cele observate la 966 , 1140 , 333 , 533 , 582 și 1285 cm^{-1} .

4.4 Analiza spectrelor IR

Spectrele de absorbție IR, experimental și calculat, ale paroxetinei în intervalul spectral 600-3500 cm^{-1} sunt prezentate în Fig.4.2., iar atribuirea celor mai intense benzi este rezumată în Tabelul 3.

De asemenea se poate observa ușor în acest tabel că valorile B3LYP/6-31G(d) prezise teoretic sunt în bună concordanță cu valorile experimentale. Banda cea mai intensă în spectrul IR este observată la 1183 cm^{-1} și este excelent reprodusă de calculele de chimie cuantică, atât ca poziție cât și ca intensitate.

Benzile situate la 765, 914 și 931 cm^{-1} sunt cauzate de vibrații de îndoire (deformare) ale inelului piperidinic (1) și respectiv a grupului C_{11}H_2 . Vibrațiile de deformare ale ringului3 contribuie în principal la benzile experimentale de la 781, 835, 944, 1097, 1183, 1247 și 1279 cm^{-1} , în timp ce modurile normale corespunzătoare ringului4 sunt asociate cu benzile experimentale de la 675 și 1381 cm^{-1} .

Vibrațiile de alungire a inelului benzenic domina mai multe moduri normale asociate cu benzile de la 1629, 1606, 1479, 1438 și 1381 cm^{-1} , în timp ce pentru inelul fluorofenil astfel de vibrații contribuie la modul normal care dă naștere benzii de la 1502 cm^{-1} . Banda situată la 1040 cm^{-1} este, de asemenea, legată de vibrațiile de inel, fiind atribuită deformărilor în plan a grupului $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$ din inelul dioxolane cuplate cu alungirile CC din inelul1

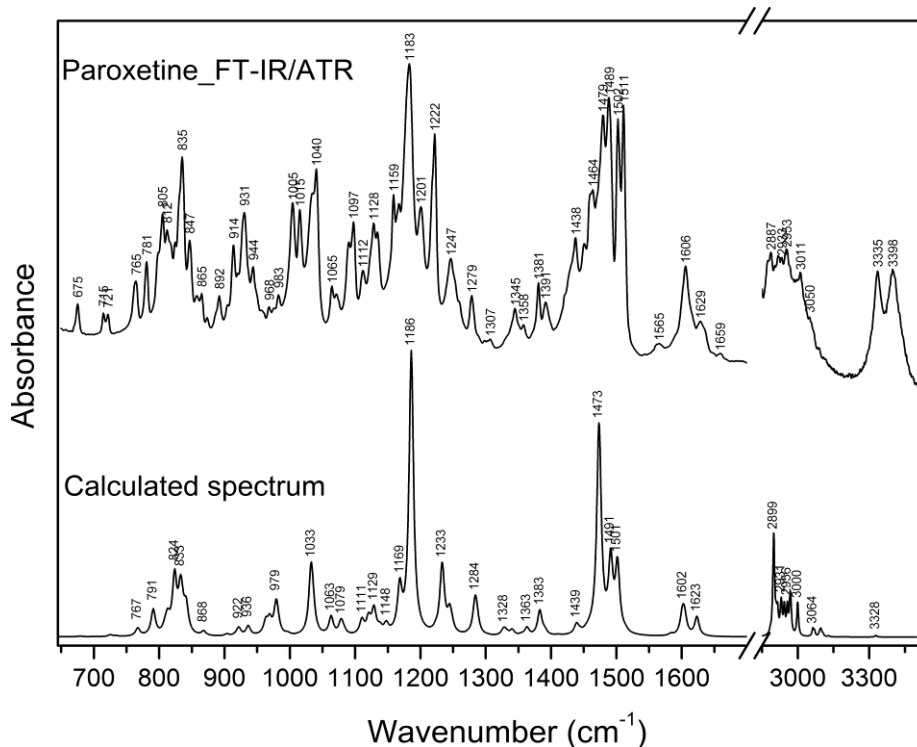


Fig. 4.2. Spectrele IR, experimental și calculat, ale paroxetinei

Tabel 3. Selecție a benzilor FTIR împreună cu numerele de undă și intensitățile IR calculate

Experimental wavenumbers (cm ⁻¹)		Calculated wavenumbers (cm ⁻¹)		Assignments
FTIR/ATR	I _{IR}	B3LYP	I	
3335	40	3328	1	v(NH)
3011	38	3000	12	v _{as} (C2H ₂)
2953	44	2956	10	v _{as} (CH ₂ ring2)
2933	42	2931	9	v(CH, CH ₂ ring1)
2887	44	2899	29	v _s (C2H ₂)
1629	20	1623	7	v(CC ring3)+δ(CH ring3)
1606	38	1602	7	v(CC ring3)+δ(CH ring3)
1511	90	1514	1	δ(C2H ₂)
1502	86	1501	24	v(CC ring2)+v(CF)
1489	92	1491	25	v(C7O10)+δ(CCC ring 3)+δ(C2H ₂)+δ(CH ring3)
1479	86	1473	75	v(CC ring 3)+δ(C11H ₂)+δ(CH ring3)
1438	44	1439	5	v(CC ring3)+v(C5O1)+δ(C11H ₂)+δ(C2H ₂)
1381	28	1383	9	v(CC ring 3)+v(CO ring4)+ω(C11H ₂)
1345	18	1341	2	v(CC ring1)+v(CN ring 1)+v(C11C12)+τ(CH ₂)
1279	22	1284	8	δ(CCC ring 3)+δ(CH ring2)
1247	34	1245	7	v(CC ring 3)+δ(CH ring 2)+δ(CH ring 3)
1222	76	1233	18	δ(CCC ring2)+v(CF)+δ(C11H ₂)+δ(CH ring1)
1183	100	1186	100	δ(CCC ring3)+ v(CO)+δ(C2H ₂) + δ(CH ring3)
1159	54	1169	15	δ(C2H ₂)+δ(C13H)
1128	44	1129	11	v(CC, CN ring1)+ρ(C11H ₂)
1097	45	1079	6	δ(CCC ring 1, ring 3)
1065	20	1063	7	δ(CCC ring 3)+v(C11C7)+v(CO ring 1)
1040	63	1035	5	δ(OC2O)+v(CC ring1)
1015	48	1033	23	δ(OC2O)+ v(CC ring1)
1005	50	996	3	δ(CCC ring 2)
944	26	963	4	δ(CCC ring 3)+δ(OCO ring 4)
931	46	936	4	ρ(C11H ₂)+δ(CH, CH ₂ , NH ring1)
914	34	922	4	δ(ring1+δ(ring3))
892	16	868	2	breathing(ring2)+δ(CH, CH ₂ , NH ring1)
847	34	841	9	γ(CH ring 2)
835	62	833	14	γ(C6H, CH ring3)
805	42	824	20	γ(NH, CH ring1, ring2)
781	26	791	10	breathing(ring 1)+γ(NH)+δ(ring 3, ring 4)
765	20	767	3	δ(C14C13C24)+γ(ring1)+γ(NH)

675	10	678	1	$\delta(\text{ring1,3,4})+\delta(\text{O1O}1\text{C11C12})$
I_{IR} -FTIR intensity, I-Intensity, ν - stretch, ν_s - symmetric stretch, ν_{as} - asymmetric stretch, δ - in plane bending, ρ - rocking, τ -twisting, ω -wagging, γ -out of plane bending, ip.-in plane, ring1: piperidine ring (N22-C21-C12-C13-C24-C23); ring2: fluorophenyl ring (C14-C15-C16-C17-C18-C19); ring3: benzene ring (C4-C5-C6-C7-C8-C9); ring4: dioxolane ring (O1-C2-O3-C5-C4)				

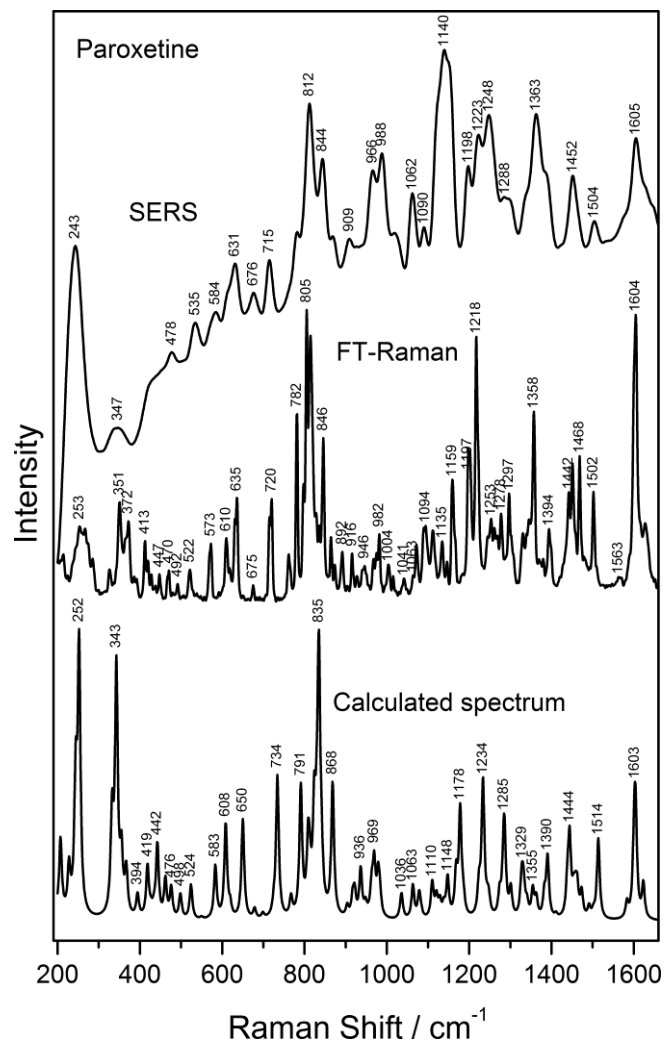


Fig.4.3. Spectrele SERS, FT-Raman și Raman calculat ale paroxetinei

Banda SERS de la 966 cm^{-1} este deplasată spre albastru cu 20 cm^{-1} corespunzând în principal alungirilor CC din inelul 1. Ea este de asemenea amplificată, oferind astfel o dovadă clară pentru existența unei interacțiuni puternice dintre inelul1 cu suprafața de argint.

Interacțiunea puternică între inelul1 și suprafața de argint este, de asemenea, susținută de deplasarea benzilor de la 533 și 582 cm^{-1} , ambele fiind deplasate cu 11 cm^{-1} și respectiv 9 cm^{-1} .

Implicarea inelului 3 în adsorbție este susținută de banda SERS de la 1288 cm^{-1} ($\nu(\text{CC})$ inel 3), deplasată spre roșu cu 9 cm^{-1} în raport cu spectrul FT-Raman și, către banda

SERS de la 347 cm^{-1} , deplasată de la 351 cm^{-1} în spectrul FT-Raman, corespunzătoare unui mod ce conține vibrații în afara planului inelului 3.

După cum se poate observa în harta potențialului electrostatic molecular (MEP) a moleculei de paroxetina (**Fig.4.4.**) obținută din calcule DFT, sarcina negativă este situată în principal pe atomii de oxigen (O1, O3, O10) și atomul de azot (N22) al piperidinei.

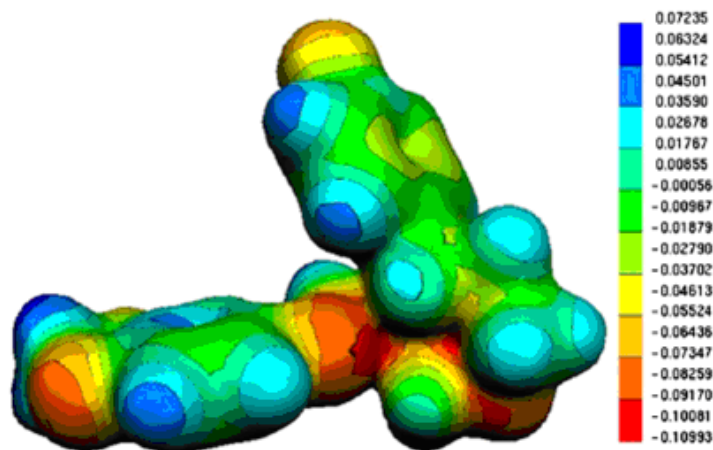


Fig.4.4. Potențialul electrostatic 3D calculat la nivel B3LYP/6-31G(d) pentru paroxetină (u.a.) reprezentat pe izosuprafața de densitate electronică de 0.02 u.a.

În consecință adsorbția paroxetinei la suprafața nanoparticulelor din soluția coloidală de argint trebuie să aibă loc prin intermediul celor trei atomi de oxigen și a celui de azot. Acest fapt este ilustrat prin apariția benzii intense de la 243 cm^{-1} în spectrul SERS, caracteristică vibrațiilor legăturilor Ag-O și Ag-N, fără nici un corespondent în spectrul Raman normal. În scopul de a simula interacțiunea moleculei cu suprafața de argint am optimizat doi complecși formați între molecula de paroxetina și un atom de Ag situat în imediata apropiere a atomului N22 a moleculei sau în imediata apropiere a inelului dioxolane (O). A fost folosită funcționala B3LYP cu setul de bază 6-31G(d) pentru atomii moleculei și potențialul efectiv de miez Lan12dZ și setul de bază pentru atomul de Ag. Numerele de undă obținute sunt 244 cm^{-1} pentru vibrațiile Ag-N și 226 cm^{-1} pentru vibrațiile Ag-O. În consecință banda de la 243 cm^{-1} este cu siguranță rezultatul interacțiunii Ag-N22.

Banda intensă SERS la 812 cm^{-1} se datorează vibrațiilor de respirație a inelului benzodioxol (inel3 + inel4), adsorbite într-o orientare înclinată, în imediata vecinătate a suprafeței de argint, așa cum este ilustrat în **Fig. 4.5.**

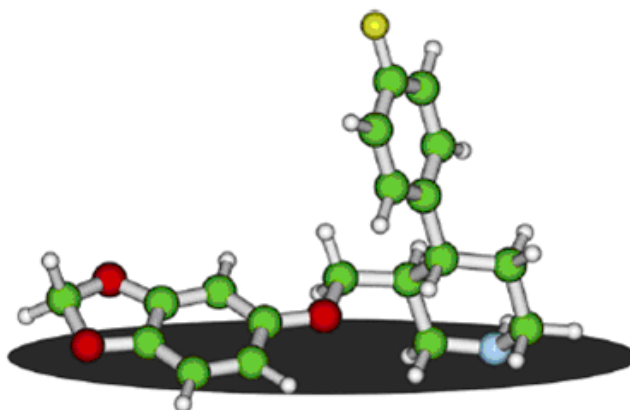


Fig. 4.5. Geometria de adsorbție a moleculei de paroxetină pe suprafața nanoparticulelor de argint

Banda SERS de la 1605 cm^{-1} , atribuită alungirilor CC și vibrațiilor de îndoire în plan a grupurilor CH de la inelul benzenic (inel3), sprijină, de asemenea, această ipoteză [27].

Vibrația de respirație a inelului benzenic (inel2) arată o bandă de intensitate medie, care rezultă din orientarea sa perpendicular pe suprafața de argint, conform regulilor de selecție SERS [28].

Table 4. O selecție de benzi SERS și FT-Raman împreună cu numerele de undă și intensitățile Raman calculate pentru paroxetină.

Experimental wavenumbers (cm^{-1})				Calculated wavenumbers cm^{-1})		Band assignment
SERS	I_S	FT-Raman	I_R	B3LYP	I	
1605	41	1604	99	1603	50	$\nu(\text{CC ring3})+\delta(\text{CH ring3})$
1504	11	1502	39	1514	33	$\delta(\text{C2H}_2)$
1452	26	1468	51	1444	37	$\delta(\text{CH}_2, \text{CH}, \text{NH})$
1363	47	1358	66	1355	18	$\delta(\text{CH}_2, \text{CH ring1})+\delta(\text{C11H}_2)$
1288	20	1297	39	1285	40	$\nu(\text{CC ring3})+\delta(\text{CH}, \text{CH}_2 \text{ ring1})$
1223	41	1218	92	1234	52	$\delta(\text{CCC ring2})+\tau(\text{CH}_2)$
1198	31	1197	53	1178	45	$\nu(\text{C13C14})+\delta(\text{CH ring2})+\delta(\text{C13H})$
1140	71	1159	42	1168	22	$\tau(\text{C2H}_2)+\nu(\text{C7O10})$

1090	13	1094	27	1079	16	$\delta(\text{OCC ring4})+\delta(\text{ring3, ring4})+\nu(\text{C11C12})$
1062	26	1063	21	1063	18	$\nu(\text{CO ring4})+\delta(\text{CCC ring3})+\nu(\text{C11C7})$
988	42	982	24	979	25	$\delta(\text{CCC ring1})+\nu(\text{O2C11})$
966	37	946	13	969	30	$\nu(\text{CC ring1})+\delta(\text{CH, CH}_2, \text{NH ring1})$
844	47	846	56	868	51	breathing(ring2)+ $\delta(\text{CH, CH}_2, \text{NH ring1})$
812	67	805	100	835	100	breathing(ring3+ ring4)+ $\delta(\text{CH ring3})$
715	22	720	35	734	54	$\nu(\text{CO ring4})+\nu(\text{CC ring3})+\delta(\text{C2H}_2)$
676	14	675	6	678	10	$\delta(\text{ring1,3,4})+\delta(\text{O10C11C12})$
631	28	635	35	650	39	$\nu(\text{CC ring2})+\delta(\text{CH ring2})$
584	17	573	21	583	24	$\delta(\text{ring1, ring2, ring3})$
535	19	522	11	524	18	$\delta(\text{CCC ring1,2,3})+\delta(\text{C7O10C11})$
478	18	470	11	476	18	$\delta(\text{ring1})$
347	19	351	35	343	91	$\gamma(\text{ring3, ring 4})+\rho(\text{C11H}_2)$
		253	26	252	99	$\delta(\text{ring1, ring2})$
243	100					$\nu(\text{AgO})+\nu(\text{AgN})$

I_S -SERS intensity, I_R -Raman Intensity; I-Intensity, ν - stretch, ν_s - symmetric stretch, ν_{as} - asymmetric stretch, δ - in plane bending, ρ - rocking, τ -twisting, ω -wagging, γ -out of plane bending, ring1: piperidine ring (N22-C21-C12-C13-C24-C23); ring2: fluorophenyl ring (C14-C15-C16-C17-C18-C19); ring3: benzene ring (C4-C5-C6-C7-C8-C9); ring4: dioxolane ring (O1-C2-O3-C5-C4)

Orientarea perpendiculară pe suprafața de argint a inelului de piperidină (**Fig. 4.5.**) este dovedită de benzile SERS intense din regiunea 966 la 988 cm^{-1} datorate vibrațiilor CC de alungire ale acestui inel. Benzile SERS intense de la 1363 și 1452 cm^{-1} , sunt datorate vibrațiilor de îndoire (deformare) în plan a grupurilor CH_2 , CH și NH din inelul piperidină.

4.5 Concluzii parțiale

Spectrele înregistrate FTIR, FT-Raman și SERS ale paroxetinei au fost atribuite pe baza calculelor teoretice DFT. Corelația foarte bună găsită între datele experimentale și

teoretice este o dovadă clară pentru atribuirea tuturor benzilor vibraționale așa cum sunt arătate în **tabelul 4**.

Pe baza analizei spectrelor SERS și Raman și luând în considerare harta MEP a acestei molecule și regulile de selecție SERS, a fost stabilit faptul că adsorbția paroxetinei la nanoparticule de argint se realizează prin atomii de oxigen (1, 3, 10) și azot (22). Inelul benzodioxol este adsorbit într-o orientare înclinată, în imediata vecinătate a suprafeței de argint, în timp ce inelul piperidinic și cel benzenic sunt orientate perpendicular pe suprafața de argint.

5. Studii spectroscopice ale unor noi polioxometalați Keggin

5.1 Date generale asupra polioxometalaților

Polioxometalați (POMs) sunt clustere din metal-oxigen, care prezintă o varietate fascinantă de structuri și proprietăți, inclusiv dimensiunea, forma, densitatea, aciditatea, reacția redox, stabilitatea, solubilitatea, etc. Polioxometalații metalici de tranziție (substituiți TMSPs) au atras un interes continuu crescut în domeniul chimiei polioxometalate, fiind de mare interes în cataliză, știința materialelor și medicina [29].

Un mijloc pe scara largă a funcționalității polioxometalaților [30] este înlocuirea unora dintre atomii adiționali cu alte elemente. Înlocuind (Mo, W), cu atomii cu valente mici atomi (V, Nb, Ta) este important de studiat deoarece duc la oligomerizarea de polioxometalați în structurile mai mari, [32], sau complexarea cu fragmente electrophile [31].

Complecși metalici au fost investigați și caracterizați prin FT-IR, UV-Vis, spectroscopie RES și difracție de raze X. Acest lucru a permis determinarea în continuare a comportamentului de ioni capsulați ai metalelor de tranziție, coordonarea acestora de către fragmente Keggin, simetrie corespunzătoare locală și de structura lor.

Toate produsele chimice au fost obținute din surse comerciale și utilizate fără purificare suplimentară. Apă distilată a fost utilizat pentru toate procedurile. Analiza elementală a P, Mo, V, Mn, Fe, Co, Ni și Cu a fost efectuată pe un spectrofotometru Varrian ASA tip 220. Analizele termice de stabilitate au fost efectuate în aer liber pe un derivatograf Paulik-Erdely OD-103 (2-80 ° C), la 5 °C min⁻¹. Spectrele FTIR au fost înregistrate între 400-4000 cm⁻¹ pe un spectrofotometru FTS Biorad 60A folosind pelete KBR. Spectrele FT-Raman au fost efectuate pe pulberi solide la temperatura camerei, folosind un spectrofotometru Raman ($\lambda = 1064$ nm) DILOR OMARS 89. Spectrele UV-VIS au fost înregistrate între 190-1100 nm pe un spectrofotometru Shimadzu UV-VIS model 1240. Spectrele RES au fost obținute cu un spectrometru ESP Bruker 380. Pulberele difractogramelor au fost obținute cu un difractometru Bruker D8 Advance praf la 40kV și 40 mA.

5.2 Sinteza unor noi polioxometalați

5.2.1. Sinteza polioxometalatului monolacunar al ligantului $K_8[PVMo_{10}O_{39}] \cdot 16H_2O$ (L)

La a o soluție obținută prin dizolvarea 17.53 g (72.42 mmol) $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ în 50 ml apă distilată, 1.00 g (7.25 mmol) $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ în puțină apă distilată, iar apoi 1.42 g (7,25 mmol) de $NaVO_3 \cdot 2H_2O$ solvent în care a fost adăugat prin agitare picături de apă distilată. Soluția rezultată se agită timp de 30 de minute la temperatura camerei. Apoi soluției i se ajustează pH-ul la 4,7 cu soluție HCl 1 M. Orice material insolubil a fost îndepărtat prin filtrare sub vid, apoi filtratului roșu i s-au adăugat 5,00 g (67 mmol) de KCl, după care soluția a fost păstrată timp de 30 de minute la 5⁰ C. Cristalele portocalii obținute de $K_8 [PVMo_{10}O_{39}] \cdot 11H_2O$, au fost colectate și spălate cu 20 ml apă deionizată, 20 ml etanol și 20 ml eter dietilic și apoi se usucă într-un exicator. Randament: 6.85 g (43,6%). UV (nm): 212; 310; IR (cm-1): 3569 s, i 3489, 3474 s, 3186, 1624 m, 1042 m, 1031 m, 984 m, 945 vs, 929 s, 839 m, 807 m, 729 m, 690 sh, 593 g, 523 g; Raman (cm-1): 960 vs, 889 g, 505 g, 376 g, 229 m, 150 W; Calculele analitice pentru $K_8 [PVMo_{10}O_{39}] \cdot 11H_2O$: K, 14.26, Mo, **43.73**, V, 2.32, p, 1.41, H₂O, 9.54. S-au găsit: K, 14.00, Mo, 43.50, V, 2.00, P, 1.50, H₂O, 9.74%.

5.2.2. Sinteza $K_6[Mn(H_2O)PVMo_{10}O_{39}]\cdot 10 H_2O$ complexul 1

La soluția obținută prin dizolvarea a 5 g (2.30 mmol) $K_8 [PVMo_{10}O_{39}] \cdot 11H_2O$ în 40 ml de apă distilată având un pH = 4.3, prin adăugarea 1N HCl, soluția obținută prin dizolvarea de 0,46 g (2.30 mmol) de $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ dizolvat în cantitatea minimă de apă distilată a fost adăugat o picătura sub agitare. PH-ul a fost ajustat între 3.75-4.00 cu 0.1 M HCl și soluție de 5% din $KHCO_3$ respectiv. Amestecul a fost păstrat la temperatura camerei timp de 30 de minute sub agitare. Orice material insolubil a fost îndepărtat prin filtrare sub vid și apoi la filtratul obținut au fost adăugate 2 g (26,8 mmol) de pulbere de KCl, care s-a păstrat 2-3 zile la 6 ° C. După 3 zile cristalele roșii-portocalii ale $K_6 [Mn (PVMo_{10}O_{39}) (H_2O)] \cdot 10H_2O$ au fost filtrate și s-au spălat cu etanol. Cristalele au fost ținute două zile la temperatura camerei într-un desicator. Complexul a fost recristalizat din apă deionizată cu pH între 3.75 - 4.00, la temperatura camerei. Randament : 2,6 g (49%). UV (nm): 217, 313,5 IR (cm-1): 3564 m, 3378 m, 1616 m, 1079 sh, 1062 W, 1045 W, 945 sh, 932 s, 870 m, 782 m, 720 m, 680 m, 643 m, 522 m; Raman (cm-1): 1095 w, 987 s, 885 W, 229 m; Analiza calculelor pentru $K_6 [Mn (H_2O) PVMo_{10}O_{39}] \cdot 10H_2O$: K, 10.87, Mo, 44.59; V, 2.37, Mn, 2.55, p, 1.44; H₂O, 9.20. S-au găsit: K, 10.84, Mo, 44.72, V, 2.20, Mn, 2.47, p, 1.43, H₂O, 9.875%.

5.2.3. Sinteza a $K_5[Fe(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] \cdot 8H_2O$ complexul (2)

Procedura de mai sus a fost urmată sintetic cu ajutorul $FeCl_3$ 0.37 g (2.30 mmol) în loc de $MnCl_2 \cdot 4H_2O$. Adaosul de KCl (2 g) la soluție a dus la cristale roșii-portocalii de $K_5[Fe(PVMo_{10}O_{39})(H_2O)] \cdot 8H_2O$, care au fost filtrate în mediu închis și apoi uscate în exsicator. Randament : 2.85 g (60.15%). UV (nm): 218, 312; IR (cm^{-1}): 3470 m, 1609 m, 1080 m, 1068 m, 1051 m, 944 s, 858 m, 776 vs, 593 g; Raman (cm^{-1}): 995 s, 975 sh, 233 m; Analizele calculate pentru $K_5[Fe(PVMo_{10}O_{39})(H_2O)] \cdot 8H_2O$: K, 9.38, Mo, 46.18, V, 2.45, Fe, 2.69, p, 1.49, H₂O, 7.79. S-au găsit: K, 9.30, Mo, 46.31, V, 2.29, Fe, 2.58, p, 1.42; H₂O, 7,81%.

5.2.4. Sinteza a $K_6[Co(H_2O)K_6[Co(H_2O)PVMo_{10}O_{39}]] \cdot 22H_2O$ complexul (3)

Procedura de mai sus este urmată sintetic cu ajutorul $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.53 g (2.30 mmol) în loc de $MnCl_2 \cdot 4H_2O$. Adaosul de KCl (2 g) la soluție a dus la cristale roșii-portocalii de $K_6[Co(PVMo_{10}O_{39})(H_2O)] \cdot 17H_2O$ care apoi au fost filtrate în mediu închis și uscate în exicator. Randament: 2.61 g (51%). UV (nm): 212, 315; IR (cm^{-1}) 3470 sh, 3373 m, 1617 m, 1080 m, 1068 m, 1051 m, 942 s, 887 m, 779 s, 520 W; Raman (cm^{-1}): 989 s, i 974, 229 m; Analize calculate pentru $K_6[Co(PVMo_{10}O_{39})(H_2O)] \cdot 17H_2O$: K, 10.25, Mo, 42.05, V, 2.23, Co, 2.58, p, 1.36, H₂O, 14.19. S-au găsit: K, 10.08, Mo, 42.18, V, 2.15, Co, 2.46, p, 1.33, H₂O, 14,19%.

5.2.5. Sinteza de $K_6[Ni(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] \cdot 21H_2O$ complexul (4)

Procedura de mai sus a fost urmată sintetic folosind $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ 5,5 g (2,3 mmol) în loc de $MnCl_2 \cdot 4H_2O$. Adaosul de KCl (2 g) la soluție a dus la cristale de culoare roșu-portocaliu de $K_6[Ni(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] \cdot 21H_2O$ care au fost filtrate în mediu închis și se usucă apoi în exicator. Randament: 3,1 g (58%). UV (nm): 214, 314; IR (cm^{-1}): 3569 sh, 3470 sh, 3373 m, 1616 m, 1080 sh, 1062 W, 1045 sh, sh 945, 939 vs, 874 s, 788 vs, 645 w, w 518, 225 g; Raman (cm^{-1}): 991 s, 975 sh, 235 m; Anal. calculate pentru $K_6[Ni(PVMo_{10}O_{39})(H_2O)] \cdot 21H_2O$: K, 9.94, Mo, 40.77, V, 2,17; Ni, 2.49, P, 1,32; H₂O, 16.82. S-au găsit: K, 9.89, Mo, 40.89, V, 2.02, Ni, 2.41, p, 1.28, H₂O, 16.72%.

5.2.6. Sinteza de $K_6[Cu(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] \cdot 17H_2O$ complexul (5)

Procedura de mai sus a fost urmată sintetic cu ajutorul a 0.39 g (2,3 mmol) $CuCl_2 \cdot 6H_2O$ în loc de $MnCl_2 \cdot 4H_2O$. Adaosul de 2 g KCl la soluție a dus la cristale roșii-portocalii de $K_6[Cu(PVMo_{10}O_{39})(H_2O)] \cdot 17H_2O$ care au fost filtrate și apoi uscate în exicator. Randament : 2,0 g (38%). UV (nm): 211, 316; IR (cm^{-1}): 3569 sh, 3373 m, 1617 m, 1080 m, 1062 m, 1045 m, 941 s, 872 m, 782 s, 593 g, 520 sh; Raman (cm^{-1}): 996 sh, 979 vs, 519 W,

235 m, 156 m, 108 g; Calculele analitice pentru $K_6 [Cu (PVMo_{10}O_{39}) (H_2O)] \cdot 17H_2O$: K, 10.23, Mo, 41.97, V, 2.23, Cu, 2.78, p, 1.36, H_2O , 14.16. S-au găsit: K, 10.20, Mo, 42.15, V, 2.18, Cu, 2.62, p, 1.33; H_2O 13.41%.

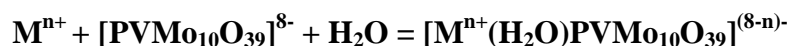
5.3. Rezultate și discuții

Polioxometalatul ligand $K_8 [PVMo_{10}O_{39}] \cdot 11H_2O$, sintetizat la un $pH = 4$ în conformitate cu reacția chimică următoare:



$K_8[PVMo_{10}O_{39}] \cdot 11H_2O$ a fost investigat prin metode de analiză chimice și termogravimetrice și prin intermediul spectroscopice (FT-IR, UV).

Raportul molar 1:1 al complexului, corespunde formulei generale $K_{(8-n)}[M^{n+}(H_2O)PVW_{10}O_{39}] \cdot xH_2O$, este obținut pornind de la $\alpha-[PVW_{10}O_{39}]^{8-}$ sub formă de sare de potasiu și a metalelor tranziționale M^{n+} , cu $pH = 3.8 - 4.0$, în conformitate cu următoarea reacție:



Izolarea compușilor 1-5 ca săruri de potasiu a dus la randamente relativ bune ale complexelor polioxometalate. Datele de analiză chimică și termogravimetrie sunt în bună concordanță cu formulele propuse de compuși noi.

5.3.1. Stabilitate termică

Stabilitatea termică a complecșilor a fost investigat prin metodele TG-DTG-DTA. Pierderea în greutate între 20-175 °C corespunde conținutului molecule de apă. Procesul de deshidratare este însoțit de două procese endoterme la ~ 70 °C și ~ 180 °C precum se observă pe curba DTA. Pierderea în greutate observată pe cea de-a doua curbă DTG între 270-350 °C este atribuită pierderii moleculei de coordonare. Pentru compușii 1-5, primul vârf exoterm a apărut între 330 °C - 360 °C, indicând o bună stabilitate termică a complecșilor în ordinea următoare:

L(276°C) < complex5(331°C) < complex1(345°C) < complex2(346.5°C) < complex3(348.5°C) < complex 4(351°C)

Procesele endoterme la ~ 430 °C și 540 °C ~ se datorează formării amestecului de oxizi și transformări structurale ce au loc.

5.4. Spectrele vibraționale

5.4.1. Spectrele FTIR

Spectrele FTIR al complexelor 1-5 de 4000-400 cm^{-1} sunt prezentate în figura 5.1, împreună cu cele ale ligandului monolacunar Keggin $\text{K}_8[\text{PVMo}_{10}\text{O}_{39}] \cdot 16\text{H}_2\text{O}$. Prin compararea frecvențelor FT-IR ale ligandului L monolacunar cu cele ale complexelor cationici ai metalelor de tranziție 1-5, am obținut informații privind coordonarea cationilor de tranziție în poziția vacantă a ligandului polioxometalat monolacunar. Asemănările spectrelor FTIR pentru ligantul L și complexi de la 1-5 arată că benzile principale de vibrații se datorează structurii polioxomolibdatului [33].

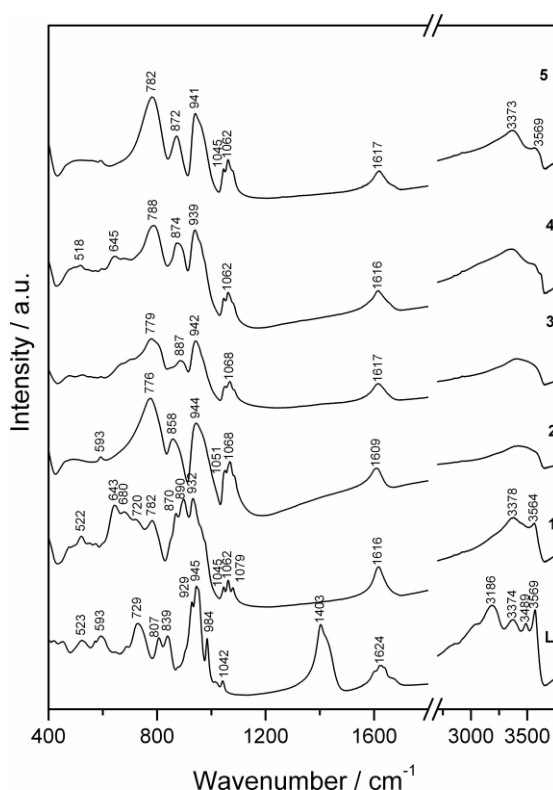


Fig. 5.1

În spectrele complexelor, vibrațiile intense, între 3570-3370 cm^{-1} , corespund moleculei de apă implicată în legăturile de hidrogen și se datorează apei cristalizate. În $\nu_{\text{as}}(\text{P}-\text{O}_i)$, în cazul în care O_i atomul intern de oxigen leagă fosforul de Mo și V, respectiv, frecvența la care apar în spectrul ligandului L apar ca două benzi slabe de la 1042 cm^{-1} și 1031 cm^{-1} , în timp ce în complexele 1-5 spectrele apar ca trei benzi slabe, ce arată prezența fosforului ca heteroatom în cadrul polioxometalatului. Schimbare mică anti-simetrică a $\nu_{\text{as}}(\text{P}-\text{O}_i)$ față de energiile vibrațiilor sunt mai mari în complexele 1-5 și indică faptul că coordonarea crește coeziunea structurii ligandului monolacunar în jurul valorii de cationi ai metalului de

tranziție. Cele două benzi de la 929 (VS, SP) cm^{-1} și 839 (m) cm^{-1} , respectiv, pentru ionul tricentric Mo-O_c-Mo din MoO₆ octaedru, sunt prezentate în spectrul ligandului și numai o bandă medie apare în spectrele FT-IR a complexelor (de 870 pentru complexul 1, 858 pentru complexul 2, 887 pentru complecși 3, 4 și 874 respectiv 872 pentru complexul 5). Creșterea frecvenței în spectrele complecșilor $\nu_{\text{as}}(\text{Mo-O}_{\text{ec}}-\text{Mo})$ indică scurtarea acestor benzi, după complexarea ionului metalic. În concluziile putem să spun că trecerea frecvențelor $\nu_{\text{as}}(\text{Mo-O}_{\text{c}}-\text{Mo})$ și $\nu_{\text{as}}(\text{Mo-O}_{\text{e}}-\text{Mo})$ la frecvențele pentru benzile din regiunea unităților Keggin monovacante, prezintă coordonarea fiecărui ion metalic de tranziție ai oxigenului sau schimbul de informații precum și schimbul octaedric.

5.4.2. Spectrele FT-Raman

Spectrele FT-Raman a complecșilor 1-5 între 1200-100 cm^{-1} sunt prezentate în (fig. 5.2) comparativ cu cele ale ligandului monolacunar Keggin K₈ [PVMo₁₀O₃₉] × 16H₂O.

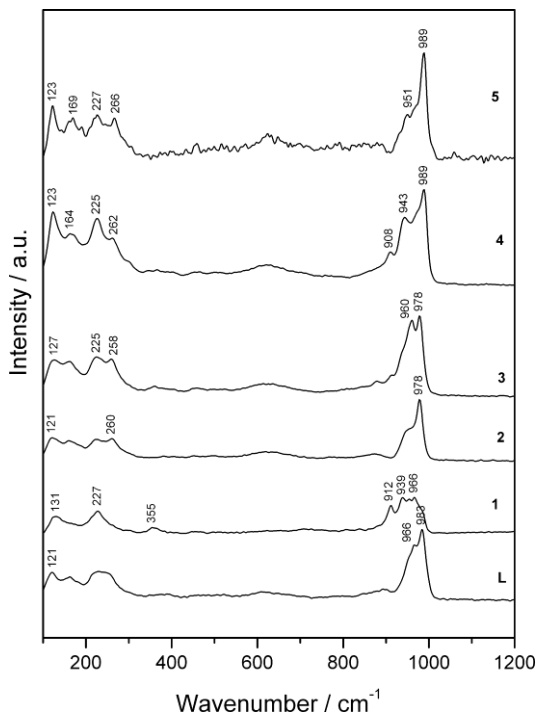


Fig. 5.2

Spectrul Raman al ligandului arată cele trei benzi caracteristice de la 960 (VS) cm^{-1} , 889 (m) cm^{-1} și 229 (m) cm^{-1} , atribuite $\nu_{\text{s}}(\text{Mo-O}_t)$, $\nu_{\text{as}}(\text{Mo-O}_t)$ și $\nu_{\text{s}}(\text{Mo-O}_i)$. Aceste benzi sunt deplasate în spectrele FT-Raman a complecșilor (de la 987 (s), 885 (sh) și 229 (w) cm^{-1} pentru complexul 1, 995 (s), 975 (s) și 233 (w) cm^{-1} pentru complexul 2, 989 (s), 974 (s) și 229 (w) cm^{-1} pentru complexul 3, 991 (s), 975 (sh) și 235 (w) cm^{-1} pentru complexul 4, și 996 (sh), 979 (VS) și 235 (m) cm^{-1} pentru complexul 5). În spectrele FT-Raman, benzile

atribuite vibrațiilor complexilor 1-5, benzile Mo-O_t au fost deplasate spre energii mai mari, comparativ cu ligandul. Acest lucru sugerează o mai mare stabilitate a complexilor [34].

5.4.3. Spectrul Electronic

Au fost înregistrate spectrele UV electronice și spectrele Vis pe soluții apoase de săruri de potasiu ale 1-5 complexilor 1-5 și comparate cu cele ale ligandului sau cu cele ale complexilor de Mn²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺ și Cu²⁺ în domeniul octaedric [35].

5.4.4. Spectrul UV

Spectrele UV a clusterelor polioxometalate prezintă în general două benzi de transfer (CT), benzi caracteristice cadrului polioxoanionic, care sunt atribuite la tranziția oxigen-metal. În spectrul UV al ligandului L, banda ν_1 CT, tranziția $d\pi-p\pi-d\pi$ pentru Mo-O_{c,e}-Mo și Mo-O_{c,e}-V, este înregistrată la 321 nm/31150 cm⁻¹. Mai accentuată cea de-a 2 bandă a ν_2 CT, din cauza tranziției $d\pi-p\pi$ a benzilor Mo=O_t și V=O_t, au maxima detectată la 209 nm/47850 cm⁻¹. Spectrele UV a ligandului și complexilor sunt asemanătoare, dovedind că transferul în interiorul structurii polioxometalaților nu este afectată în mod semnificativ prin coordonare.

5.4.5. Spectrul vizibil

Spectrul vizibil arată numai benzi de transfer de electroni ale ionilor de Mⁿ⁺ ai metalelor de tranziție coordonate de ligand.

Tranzițiilor d-d foarte mici de intensitate ale ionilor (d⁵) Fe³⁺ și Mn²⁺, interzise de Laporte și regulile de selectare de spin, sunt total mascate de banda de transfer ν_1 , care se extinde de la UV în spectrul vizibil [35]. Acest lucru indică faptul că ionii Fe³⁺ și Mn²⁺ sunt implicați în transfer de sarcină în complexi 1 și 2.

Benzile de absorbție ale complexilor 3-5 înregistrate în spectrul vizibil (nm/cm⁻¹), au fost comparate cu cele ale Co(H₂O)₆²⁺, Ni(H₂O)₆²⁺ și Cu(H₂O)₆²⁺ cation-apă în domeniul octaedric sunt conforme cu literatura de specialitate [21]. Spectrul Vis a complexului 3 (**Fig. 5.3**) prezintă trăsăturile caracteristice ale ionului Co²⁺ (d⁷), într-un mediu octaedric distorsionat: arata două benzi de la 575 nm/17390 cm⁻¹ și 940 nm/10630 cm⁻¹ corespunzătoare tranziției ³A_{2g}(F)→³T_{1g}(F) (ν_2) and ⁴T_{1g}(F) →⁴T_{2g}(F) (ν_1).

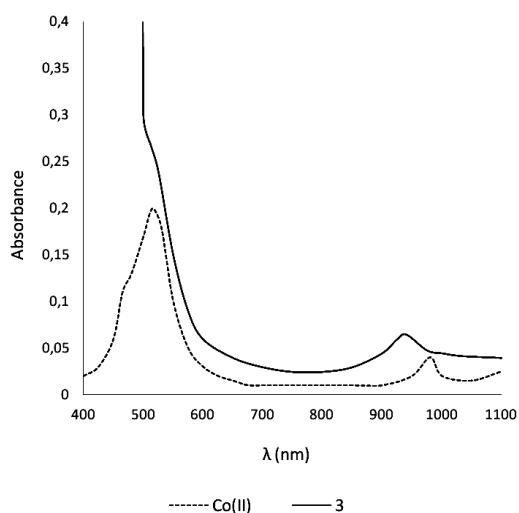


Fig. 5.3 Spectrul vizibil al complexului Co(II)

Spectrul Vis a complexului 4 (**fig. 5.4**) prezintă trăsăturile caracteristice ale ionului Ni^{2+} (d^8) într-un mediu octaedric distorsionat: arată două benzi la 702 nm/ 13950 cm^{-1} și 795 nm/ 12950 cm^{-1} corespunzătoare tranziției ${}^3A_{2g}(\text{F}) \rightarrow {}^3T_{1g}(\text{F})$ (ν_2) and ${}^3A_{2g}(\text{F}) \rightarrow {}^3T_{1g}(\text{P})$ (ν_3).

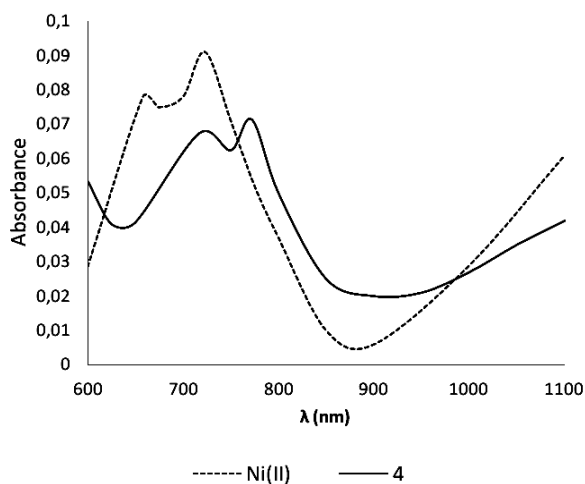


Fig. 5.4 Spectrul vizibil al complexului Ni(II)

Spectrul vizibil al complexului 5 (**fig.5.5**) prezintă o absorbție mai largă centrată la aproximativ 858 nm/ 11650 cm^{-1} sugerează un mediu distorsionat octaedric în jurul ionului de Cu^{2+} (d^9).

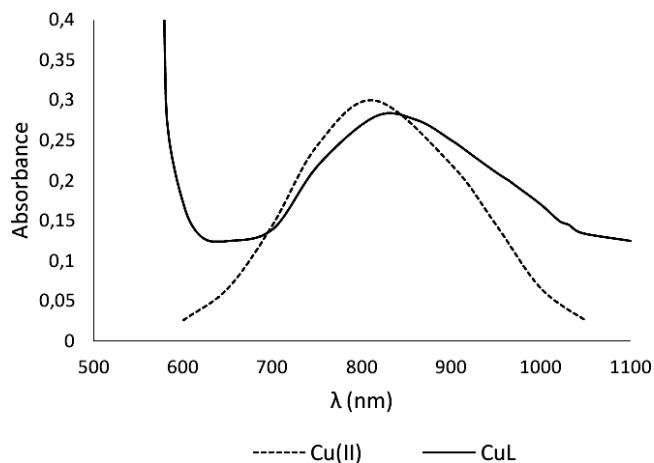


Fig. 5.5. Spectrul vizibil al complexului Cu(II)

Schimbare mai mare în cazul în ionilor de cupru din complexul 5, spre deosebire de complexul apă- cupru asociat cu asimetria benzii pot fi urmărite înapoi la distorsiunea Jahn-Teller.

5.4.6. Spectrele RES

Semnălele EPR sunt datorate prezenței ionilor metalici paramagnetici de tranziție.

Spectrul RES al compusului 2 (*fig. 5.6*) conține semnale de la $g_1 = 7.942$, $g_2 = 4.265$ și $g_3 = 1.997$ și g_3 specific pentru ionii Fe^{3+} . Liniile hiperfine pentru ionul de vanadiu cu simetrie axială au fost soluționate în zona $g = 2$.

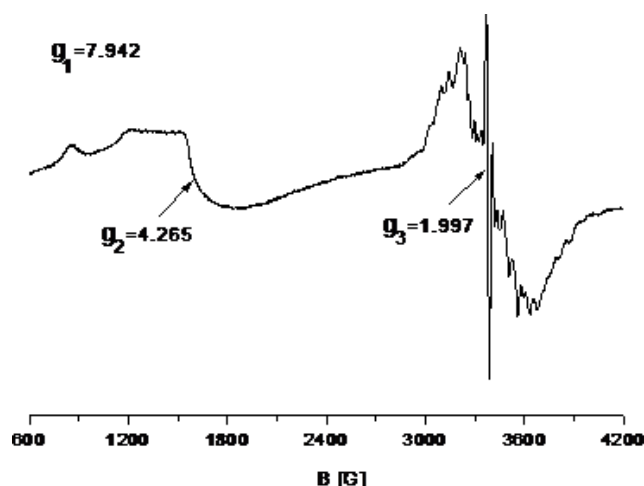


Fig. 5.6. Spectrul RES al compusului 2

Patru linii hiperfine metalice de cupru monomeric (II) au fost rezolvate, atât în paralel cât și în benzi perpendiculare sunt incluse în spectrul EPR. (*Fig. 5.7*).

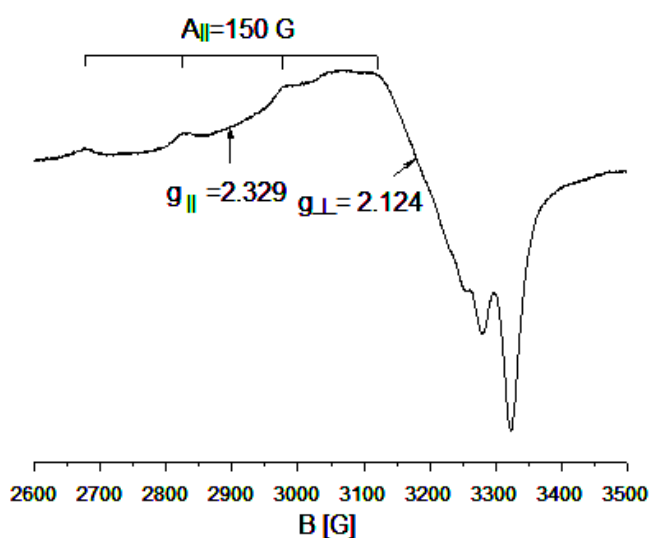


Fig. 5.7. Spectrul EPR

Spectrele RES pulbere obținute în banda X la temperatura camerei sunt tipice pentru speciile octaedrice mononucleare.

5.5. Concluzii parțiale

Acest lucru raportează sinteza și caracterizarea de sare de potasiu a monosubstituentului α -Keggin monovanado-decamolibdo-fosfat cu Mn^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} și ionului de Cu^{2+} , o categorie foarte interesantă de compuși, din cauza proprietăților catalitice și biologice ale elementului de vanadiu.

Spectrele IR arată cum $K_8[PVM_{10}O_{39}] \cdot 16H_2O$ a pentadentat ligandul cu coordonarea octaedrică implicând atomii de oxigen sau schimbul de informații și schimbul octaedric a cavității monolacunare a unui atom de oxigen de la o moleculă de apă .

CONCLUZII

Au fost sintetizați noi complecși metalici neraportați până în prezent în literatură și caracterizați din punct de vedere fizico-chimic și spectroscopic.

Ținând cont de bioaplicabilitatea lor au fost sintetizați și caracterizați ca niște nuclee artificiale complecșii ionului metalic al Cu^{2+} : $Cu(5\text{-etil-[1, 3, 4] - thiadiazol -2 -})_2(C_{12}H_8N_2)(H_2O)$ și $Cu_2(5\text{-etil-[1, 3, 4] - thiadiazol -2 -})(OH)_2(C_3H_7NO)(H_2O)(H_2O)$ având ligand un complex sulfonamidic. Aceștia produc reacții speciale de radicali liberi putând separa moleculă de ADN.

Scopul domeniului de cercetare pentru acești complecși este dezvoltarea de noi instrumente biologice pentru studiul ADN, elaborarea de potențiali agenți antitumorali sau antivirali.

Concordanța foarte bună între spectrele experimentale FTIR, FT-Raman și SERS ale paroxetinei cu cele obținute pe baza calculelor teoretice DFT atestă o foarte bună optimizare a geometriei moleculare.

Pe baza analizei spectrelor SERS și Raman și luând în considerare harta MEP a acestei molecule și regulile de selecție SERS, a fost stabilit faptul că adsorbția moleculei de paroxetină pe suprafața nanoparticulelor de argint se realizează prin atomii de oxigen O1, O3, O10 și azot N22.

Inelul benzodioxol este absorbit într-o orientare înclinată, în imediata vecinătate a suprafeței de argint, în timp ce inelul piperidină și cel benzenic sunt orientate perpendicular pe suprafața de argint.

Spectrele electronice în vizibil sunt caracteristice elementelor tranziționale, care funcționează ca heteroatomi centrali în complecși, cu ajutorul lor s-au determinat simetriile octaedrice ale ionilor tranziționali.

Rezultatele analizelor sunt în bună concordanță cu compozițiile calculate din formulele chimice și fizice propuse.

În cazul celor cinci noi polioxometalaților de tip α -Keggin cu formula generală

$K_{(8-n)}[M^{n+}(H_2O)PVW_{10}O_{39}] \cdot xH_2O$, unde $M^{n+} = Mn^{2+}, Fe^{3+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}$, sintetizați în soluții apoase analiza elementară confirmă stoichiometria complexilor.

Aceștia sunt o categorie foarte interesantă de compuși, din cauza proprietăților catalitice și biologice ale elementului de vanadiu.

Complexele au fost sintetizate în soluție apoasă, prin adăugarea directă a cationilor metalelor de tranziție la o soluție monolacunară Keggin polioxo-monovanado-decamolibdo-fosfat anionic. Analiza elementală este în bun acord cu valorile calculate pentru formula generală a of $K_{8-n}[M^{n+}(H_2O)PVMo_{10}O_{39}] \cdot xH_2O$.

În spectrele FT-IR ale complexilor studiați se observă deplasarea puternică a frecvențelor de vibrație corespunzătoare legăturilor $Mo-O_{c,e}-Mo$ și cum a pentadentat ligandul cu coordonare octaedrică implicând atomii de oxigen sau schimbul de informații și schimbul octaedric a cavității monolacunară a unui atom de oxigen de la o molecula de apă.

Rezultatele obținute confirmă continuarea cercetărilor atât în ceea ce privește activitatea biologică a acestor compuși cât și utilizarea lor în diferitele domenii amintind medicina, farmacia, industria alimentară și cea chimică etc.

Bibliografie Selectivă

- 1) R. Bentlez, *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 2005 p. 33-250.
- 2) R. Power, H.K. ,*Biological chemistry and absorption of inorganic and organic metals* ,European Bioscience Centre ,Ireland 2000
- 3) Gh. Marcu, M. Rusu, "*Chimia Polioxometalaților*", Ed. Tehnică, 1997
- 4) M.T. Pope, "*Polyoxoanions*" in *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, R.B. King Ed., John Willey & Sons, Chichester, England, 1994, p. 3361-3371
- 5) C.Hill,*Polyoxometalates* ,Ed:Chemical Revieww American Chem.Society ,Washington (1999)
- 6) K. Burger, *Coordination Chemistry: Experimental Methods*, Akademiai Kiado, Budapesta, 1973.
- 7) D. Williams, *The metals of life: the solution chemistry of metal ions in biological systems*; Van Nostrand Reinhold Company: London, New York, 1971.
- 8) H. Neacsu, L. Jantschi, *Chimie Analitică și Instrumentală*, Academic Pres & Academic Direct, 2006.
- 9) J.L. Garcia-Gimenez, M. Gonzalez-Alvarez, M. Liu-Gonzalez, B. Marcias, J. Borrás, G. Alzuet, J. *Inorg. Biochem.* 103, (2009) 243.
- 10) P.S. Mdluli, N.M. Sosibo, N. Revrapasadu, P. Karamanis, J. Leszczynski, *J. Mol. Struct.* 935 (2009) 32.
- 11) M. Moskovits, J.S. Suh, *J. Phys. Chem.* 88 (1984) 5526.
- 12) I. B. Cozar, L. Szabo, N. Leopold, V. Chiș, O. Cozar, L. David, *J. Molec. Struct.* 993 (2011) 308.
- 13) M. Baia, S. Astilean, T. Iliescu, *Raman and SERS Investigations of Pharmaceuticals*, Springer-Verlag, Berlin, 2008.
- 14) L. David, O. Cozar, C. Cristea, L. Gaina, *Identificarea structurii moleculare prin metode spectroscopice*, Ed. Presa Universitară Clujeană, 2002

- 15)** N. Leopold, *Surface Enhanced Raman Spectroscopy – Selected Applications*, Ed. Napoca Star, 2009.
- 16)** I.B. Cozar, L. Szabo, N. Leopold, **D. Mare**, V. Chiş, L. David, Vibrational spectroscopic and DFT study of paroxetine, 30th European Congress on Molecular Spectroscopy, Florence, 29 Aug. – 3 Sept. 2010, p.303
- 17)** L. Szabó, V. Chis, A. Pîrnău, N. Leopold, O. Cozar, S.z. Orosz, *J. Mol. Struct.* 924– 926 (2009) 361.
- 18)** S.J. Mathew, R.B. Price, D.C. Shungu, X. Mao, E.L.P. Smith, J.M. Amiel, J.D. Coplan, *J. Psychopharmacol.* 24 (2010) 1175.
- 19)** J.K. Aronson, *Meyler’s Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions*, 2006, pp. 2722–2725.
- 20)** M. Urbanova, V. Setnicka, P. Bour, H. Navratilova, K. Volka, *Biopolymers* 67 (4– 5) (2002) 298.
- 21)** I.B. Cozar, L. Szabo, **D. Mare**, N. Leopold, L. David, V. Chiş, *J. Molec. Struct.* 993 (2011) 243.
- 22)** S.E.J. Bell, N.M.S. Sirimuthu, *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 1012.
- 23)** S. Cavalu, S. Cîntă-Pînzaru, N. Leopold, W. Kiefer, *Biopolym. – Biospectrosc.* 62 (2001) 341.
- 24)** R.G. Parr, W. Yang, *Density-functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York, 1989.
- 25)** C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B* 37 (1998) 85.
- 26)** N. Belai, M.T. Pope, *Chem. Commun.*, 5760 (2005).
- 27)** Z. Kang, C.H.A. Tsang, Z. Zhang, M. Zhang, N. Wong, J.A. Zapien, Y. Shan, S.T. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, 17, 5326 (2007).
- 28)** A. Muller, F. Peters, M.T. Pope, D. Gatteschi, *Chem. Rev.*, 98, 239 (1998).

- 29)** M. Pope, A. Muller, “*From Platonic Solids to Anti-Retroviral Activity*”, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1994.
- 30)** A. Muller, F. Peters, M.T. Pope, D. Gatteschi, *Chem. Rev.*, 98, 239 (1998).
- 31)** K. C. Kim, M.T. Pope, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 986 (2001).
- 32)** H. Naruke, T. Yamase, *Bull. Soc. Jpn.*, 75, 1275 (2002).
- 33)** G. Xue, J. Vaissermann, P. Gouzerh, *J. Cluster Sci.*, 3, 405 (2002).
- 34)** G. Socrates, “*Infrared and Raman Characteristic, Group Frequencies: Tables and Charts*”, third edition, Wiley, Chichester, 2001.
- 35)** M.S. Masond, O.H. Abd El-Hamid, *Transit. Met. Chem.*, 14, 233 (1989).
- 36)** A.R. Tomsa, L. Muresan, A. Koutsodimou, P. Falaras, M. Rusu, *Polyhedron*, 22, 2901(2003).
- 37)** Gaussian 98, revision A.11.3, M.J. Frisch J. Pople et. al., Gaussian Inc., Pittsburgh PA, **2002**.