



ACADEMIA ROMÂNĂ
SCOSAAR

Anexa nr.6

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE*

TITLUL "Proiectarea sistematică a derivaților de azulenă pentru aplicații în ingineria cristalină, prin valorificarea interacțiunilor covalente și noncovalente"

Domeniul de abilitare: *CHIMIE*.

Autor: Simona Nica (căsătorită ION Simona-Filofteia).

*în cazul în care teza va fi redactată într-o limbă străină, textul în limba română va fi adaptat

Teza de abilitare este centrată pe sinteza derivaților de azulenă, proiectați rațional pentru obținerea unor structuri moleculare complexe, asamblate prin interacțiuni covalente, non-covalente sau combinații ale acestora, în contextul ingineriei cristaline, cu aplicații în știința materialelor.

Studiile inițiale au vizat reactivitatea percloratului de 2,6-dimetil-4-(azulen-1-il)piriliu, exploatând caracterul electrofil al nucleului heterociclic și reactivitatea grupărilor metil active, ceea ce a permis obținerea de benzeni substituiți cu azulenă, sisteme [1,6]-biazulenice și sisteme conjugate π - extinse de tip săruri de stiril-piriliu. Au fost elaborate metode de sinteză eficiente pentru accesul la molecule complexe, cu potențial interes în domeniul științei materialelor.

O direcție complementară a vizat cuplarea reductivă a compușilor azulen-carbonilici prin reacții de tip McMurry ($\text{TiCl}_4\text{--Zn}$), evidențiind atât formarea produșilor clasici (pinacol și alchenă), cât și formarea pinacolonei. În cadrul acestor cercetări, a fost dezvoltată și o metodă enantioselectivă pentru cuplarea pinacolică a 1-acetilazulenei, utilizând (R)- sau (S)-BINOL ca aditiv chiral, obținându-se diolul corespunzător cu un exces enantiomeric de aproximativ 60 %. Investigații detaliate, atât la nivel teoretic, cât și experimental, folosind spectroscopia electronică și vibrațională circular polarizată au permis atribuirea configurației absolute ca fiind (+)-(2S,3S).

Pornind de la transformarea facilă a sărurilor de piriliu în piridine, capitolul următor valorifică azulen-piridinele ca precursori pentru proiectarea de foto-comutatori moleculari. În acest context, au fost proiectate piridine azulenice substituite cu unități mono- și bis-azobenzenice. Aceste sisteme π -conjugate sunt redox-active, au proprietăți fluorescente și comportament de foto-comutator prin izomerizarea legăturii azo (--N=N--) în urma iradierii UV la 254 nm. Incorporarea lor în matrice polimerică de polimetil metacrilat a permis obținerea de filme cu proprietăți optice neliniare, cu răspuns de generare a armonicii a doua în intervalul 2,60–37,5 pm/V la 1064,2 nm, dependent de concentrațiile folosite. Valorile maxime obținute sunt comparabile și chiar superioare celor raportate pentru cristalul de referință LiNbO_3 (25,2 pm/V), evidențiind potențialul acestor sisteme pentru aplicații în fonică.

Pornind de la aceste rezultate, studiile au fost extinse la un al doilea tip de foto-comutator molecular de tip ditienilciclopentenă funcționalizată cu grupări azulenice. Pentru aceste noi sisteme moleculare, fotociclizarea sistemului ditienilciclopentenic a fost posibilă prin iradiere cu lungimea de undă de 405 nm. Ciclizarea unității ditienilciclopentenice comutatoare este de asemenea indusă prin oxidare electrochimică, închiderea oxidativă având loc la aproximativ 1,8 V

cazul funcționalizării cu derivați ai azulenii. Acești compuși funcționează și ca *switch-uri* fluorescente, emisia fiind intensă în forma inițială, de inel deschis, în timp ce fotociclizarea determină stingerea parțială a fluorescenței, gradul de stingere fiind dependent de substituenții introduși pe inelul de cinci atomi al grupărilor azulenice. În schimb, dacă grupările azulenice sunt substituite pe ambele nuclee, așa cum este cazul derivatului de tip 3-carboxietil-6-metil azulenă, s-a observat un proces invers, respectiv o intensificare a fluorescenței în structura hexatrienică indusă fotochimic. Reversibilitatea comutării fluorescenței la diariletene este relevantă pentru aplicații în medicină și, în plus le conferă potențială utilizare pentru dezvoltarea mediilor optice de memorie cu densitate ultra-înaltă și ștergere reversibilă.

Capitolul următor extinde proiectarea derivaților azulenici și introduce 1,3-bis(4-piridil)azulena (azbbpy) ca spacer/tecton angular capabil să funcționeze atât ca ligand neutru pentru generarea de polimeri de coordinare, cât și ca sinton multifuncțional în sinteza sistemelor supramoleculare. În formă cristalină, azbbpy se organizează în straturi bidimensionale de tip *chicken-wire*, stabilizate prin interacțiuni π - π între inelele azulenice din straturi adiacente. Utilizarea sa în chimia coordinativă a permis generarea de lanțuri heterometalice urmând strategia „*node and spacer*”, folosind noduri oligonucleare 3d-4f. De exemplu, pornind de la noduri heterodinucleare Ni(II)Gd(III), s-a obținut un polimer de coordinare 1D. Tectonii dinucleari {NiGdL} sunt conectați de către 1,3-bis(piridil)azulenă într-un lanț *zig-zag*, care sunt stabilizate prin interacții π - π stabilite de fragmentele azulenice din lanțuri adiacente, conducând la formarea unor straturi supramoleculare. În schimb, prin înlocuirea metalului tranzițional cu ioni de Zn(II), s-a izolat o specie heterometalică discretă. Totuși, unitățile heterodinucleare discrete se organizează în coloane supramoleculare de-a lungul axei cristalografice *a*, prin interacțiuni C-H... π stabilite de 1,3-bis(4-piridil)azulenă, evidențiind din nou preferința de împachetare a grupărilor azulenice. Dacă s-au utilizat ioni de Co(II) și doi *spaceri* – 1,3-bis(4-piridil)azulena (azbbpy) și fie 4,4'-bipiridină (bipy), fie bis(4-piridil)etilenă (bpe) – au fost asamblate structuri de tip polimeri de coordinare cu structură 2D: [Co(azbbpy)(4,4'-bipy)_{0.5}(DMF)(NCS)₂] $\cdot$ MeOH și [Co(azbbpy)(bpe)_{0.5}(DMF)(NCS)₂] $\cdot$ 0.25H₂O (DMF = dimetilformamidă). În ambele cazuri, în structura cristalină, fiecare ion de Co(II) este conectat la alți trei prin doi liganzi azbbpy și un ligand 4,4'-bipy sau bpe, rezultând plase (*mesh*) hexagonale distorsionate. În cadrul unei plase constituite a rețelei cristaline, distanțele dintre ionii de Co(II) sunt de 14,02 Å prin azbbpy și 11,48 Å prin 4,4'-bipy, respectiv 13,47 Å prin bpe, demonstrând că dimensiunile *mesh*-elor pot fi

ajustate prin înlocuirea ligandului 4,4'-bipy cu unul mai lung, precum bpe. Distanțele intermetalice intrastrat sunt aproape egale: 13,92 și 13,67 Å prin azbbpy și bpe, respectiv. Nu se observă interacțiuni magnetice între ionii metalici datorită distanțelor foarte mari, astfel că nodurile Co(II) acționează ca *single ion magnet* (SIMs). Aceste structuri polimerice reprezintă astfel exemple rare de polimeri de coordinare în care ionii Co(II) manifestă comportament de SIM.

Din perspectiva interacțiunilor supramoleculare, 1,3-bis(4-piridil)azulena (azbbpy) a fost evaluată ca acceptor de legături de hidrogen în combinație cu diverși donori aromatici de legături de hidrogen, conducând la obținerea unor co-cristale binare și a unei săruri. În cazul co-cristalizării cu 4,4'-bifenol, structura cristalină este formată de legături de hidrogen, incluzând homo- și heterosintoni de tip O-H...N și O-H...O. În cazul utilizării acidului 4,4'-oxo-bis-benzoic ca grup donor de legături de hidrogen, co-cristalul este asamblat prin heterosintoni supramoleculari acid-piridină care se organizează alternant în lanțuri *zig-zag*. Aceste lanțuri sunt stabilizate în rețeaua cristalină prin interacțiuni slabe C-H...O, care, împreună cu interacțiunile π - π stabilite de unitățile azulenice conduc la formarea unor straturi bidimensionale. Modificarea geometriei acidului dicarboxilic, exemplificată prin utilizarea acidului izoftalic, a condus la asamblarea co-cristalului organizat în lanțuri supramoleculare *zig-zag* formate prin legături puternice OH...N și legături mai slabe C-H...N, evidențiind flexibilitatea interacțiunilor supramoleculare în funcție de geometria donorului de legături de hidrogen. Co-cristalizarea azbbpy cu acizi tricarboxilici, precum acidul trimesic, a generat două sisteme distincte: co-cristal și sare. În co-cristal, moleculele de acid trimesic sunt organizate în lanțuri supramoleculare elicoidale, care sunt conectate de către azbbpy prin legături de hidrogen și interacțiuni π - π , formând o arhitectură tridimensională cu canale ce găzduiesc molecule de apă. Sarea prezintă, de asemenea, o arhitectură supramoleculară 3D complexă, stabilită între anionii acidului trimesic și cationii azbbpyH⁺, canalele fiind ocupate de molecule de solvent dezordonate. În comparație cu bipiridinele liniare, co-cristalele azbbpy evidențiază interacțiuni mai puternice și împachetare mai strânsă în rețeaua cristalină. Este de remarcat faptul că, formarea de două sisteme distincte – co-cristal și sare prin co-cristalizare cu acid trimesic nu a mai fost raportat pentru alte bis-piridine.

Ulterior, a fost investigată capacitatea azbbpy de a acționa ca acceptor de legături halogen prin co-cristalizarea cu 1,2-diiodotetrafluorobenzen (1,2-ditfb), 1,4-diiodotetrafluorobenzen (1,4-ditfb) și triiodotrifluorobenzen (1,3,5-titfb) ca donori de legături halogen, acordându-se atenție particularităților legăturilor de halogen, precum direcționalitatea și denticitatea acestora. Azbbpy

interacționează cu un singur atom de iod de la 1,2-ditfb, formând trimeri supramoleculari prin legături $N \cdots I$. Aceștia se organizează în straturi supramoleculare bidimensionale prin interacțiuni $C-H \cdots F$ și contacte $F \cdots F$. Acest proces de recunoaștere diferă de cel observat pentru 4,4'-bipiridină, unde ambii atomi de iod ai 1,2-ditfb stabilesc contacte $C-I \cdots N$. Un comportament similar, implicând doar un atom de iod, a fost observat în co-cristalul format de 1,2-ditfb cu bis-piridil-azină (4-bpdb), de asemenea o bipiridină planară investigată pentru studii comparative. Aceste rezultate evidențiază faptul că geometria moleculară influențează semnificativ asamblarea supramoleculară a tectonilor constitutivi. Deși 4,4'-bipiridina și bis-piridil-azina sunt ambele planare, diferențele de conectivitate între inele conduc la recunoaștere supramoleculară distinctă cu 1,2-diiodoperfluorobenzen.

În cazul utilizării 1,3,5-triiodoperfluorobenzenului, co-cristalizarea cu azbbpy conduce în principal la formarea de legături de halogen $I \cdots N$, cu formarea unui macrociclu discret format din patru componente, stabilizat în rețeaua cristalină prin interacțiuni $C-H \cdots F$ și $\pi-\pi$, ultimele stabilite de grupările azulenice. Comparativ, co-cristalizarea bis-piridilazinei cu triiodoperfluorobenzen este mult mai complexă, cu formarea de structuri polimorfe în funcție de amestecul de solvenți utilizat. Aceste rezultate evidențiază faptul că modificările electronice subtile introduse în molecule care sunt implicate în fenomenul de recunoaștere prin legături de halogen influențează formarea motivelor supramoleculare și, din punct de vedere al înțelegerii procesului, studiile trebuie să cuprindă un număr cât mai mare și cât mai variat de compuși moleculari.

Capitolul următor detaliază sinteza derivaților de 2,2':6',2''-terpiridină funcționalizați cu grupări azulenil. Compușii vizați au fost obținuți urmând metodologia sintetică de tip Kröhnke, folosind azulenil-calcone ca intermediari cheie pentru sinteza terpiridinei. În prealabil, calcone pe bază de azulene au fost evaluate pentru activitatea antimicrobiană împotriva bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative, prezentând o activitate moderată, însă au demonstrat o activitate antifungică semnificativă împotriva *Candida parapsilosis*.

4'-Azulenil-2,2':6',2''-terpiridinele sunt compuși multifuncționali, cu emisie de fluorescență la excitare cu lungime de undă corespunzătoare maximului de absorbție, sunt electrochimic active și sunt capabili să lege ioni metalici toxici ca $Hg(II)$ și $Cd(II)$ în mediu apos. Mai mult, 4'-azulenil-2,2':6',2''-terpiridina funcționează ca ligand pentru generarea complexului dinuclear de $Ru(II)$ - $Ru_2Cl_4(az-tpy)_2$, care este un catalizator eficient pentru oxidarea aminelor la nitril cu oxigen ca agent de oxidare.

Ultimul capitol al tezei se concentrează asupra derivaților azulen-carbaldehidici cu utilizare în inginerie cristalină, implicând legături covalente și non-covalente. În primul rând, a fost investigată co-cristalizarea derivaților mono- și dialdehidici azulenici cu di- și tri-iodoperfluorobenzeni prin formare de legături de halogen. Este important de menționat faptul că studiile de co-cristalizare bazate pe legături halogen sunt direcționate pe investigații care implică predominant acceptori puternici pe bază de azot, cu accent deosebit pe atomii de azot piridinici, în timp ce grupări precum carbonil, nitro, metoxi sau hidroxil, au fost mai puțin investigate. Atât azulen-monoaldehida, cât și azulen-dialdehida formează legături de halogen în co-cristalele care conțin sintonul $C=O \cdots I$ cu di- și tri-iodoperfluorobenzeni.

Ulterior, atenția s-a îndreptat pe dezvoltarea unor sisteme mai stabile, bazate pe legături covalente, precum și pe evaluarea stabilității speciilor rezultate în soluție. În acest context, am studiat reacția de condensare iminică a azulen-1,3-dialdehidei cu două tipuri de tris-amine, diferite din punct de vedere al rigidității structurale: flexibilă - tris(2-aminoetil)amină (tren) și rigidă - 1,3,5-tris-aminometil-2,4,6-trimetil-benzen (TAMTMB). În cazul reacției echimoleculare a azulen-dialdehidei cu tren, în prezența acidului trifluoracetic s-a izolat cușca cationică tetraiminică de tip $[1 + 1]^{2+}$. În cazul reacției în raport de 3:2 dialdehida:trisamina, procesul de asamblare a condus la obținerea unei cuști hexaiminice de tip criptand, atât în prezența cât și în absența acidului trifluoracetic. Aceasta structură hexaiminică poate acomoda cationi de $Ag(I)$, conducând la formarea unui compus de tip cușcă metal-organică. Complexarea ionilor de $Ag(I)$ induce modificări conformaționale semnificative a macrobiciclului, respectiv se trece de la o conformație eclipsată la una intercalată care implică legăturile $-N-CH_2$ din puntea centrală. Un aspect interesant îl reprezintă și faptul că, în structura cristalină, cușca metal-organică formează o structură supramoleculară de tip fagure de miere (*honeycomb*) formată prin interacții $\pi-\pi$ stabilite de grupările azulenice. Co-cristalizarea macrocilului hexaiminic cu triiodoperfluorobenzen a condus la formarea de lanțuri supramoleculare asamblate prin legături de halogen, care, prin interacțiuni $C-H \cdots \pi$ și $\pi-\pi$ *stacking*, generează straturi bidimensionale interpenetrante 2D-2D cu proprietăți fluorescente amplificate comparativ cu cele ale cuștii organice discrete.

În cazul reacției cu 1,3,5-tris(aminometil)-2,4,6-trietilbenzen ca nod triaminic, au fost izolate două tipuri de cuști macrobiciclice. Prin condensarea de tip Schiff, a fost obținut un nou compus de tip cușcă hexaiminică $[2+3]$, cu simetrie ridicată, atât în soluție, cât și în stare solidă. Structura cristalină determinată prin difracție de raze X a evidențiat formarea unei arhitecturi

bidimensionale generate prin asamblarea fragmentelor azulenice (prin suprapunerea planelor aromatice π) și interacțiuni C–H $\cdots\pi$. Prin reducere cu NaBH₄, a fost izolat macrobiciclul hexaminic corespunzător, cu stabilitate ridicată în soluție. Datorită unității azulenice, aceste structuri de tip cușcă prezintă proprietăți fluorescente, în special în stare solidă, intensitatea și poziția benzilor de emisie fiind dependente de mediul molecular și de împachetarea în stare solidă a moleculelor discrete. Derivații de tip azulen-aldehidici reprezintă o clasă versatilă de compuși care corelează reactivitatea moleculară cu procesele de organizare supramoleculară. Prin aceste proprietăți, permit investigarea sistematică a materialelor bazate pe azulene de la nivel molecular până la arhitecturi supramoleculare complexe.

Rezultatele prezentate în această teză evidențiază potențialul derivaților de azulenă ca elemente structurale versatile pentru proiectarea de sisteme moleculare și supramoleculare cu proprietăți funcționale relevante în știința materialelor. În continuare, o direcție importantă de dezvoltare o reprezintă extinderea strategiilor de funcționalizare a nucleului azulenice în vederea obținerii unor sisteme π -conjugate extinse ce prezintă diverse proprietăți optice și electrochimice. Integrarea acestor unități în arhitecturi moleculare mai complexe, inclusiv în sisteme polimerice sau în rețele de tip *metal–organic frameworks*, ar putea conduce la materiale cu răspuns optic sau electronic controlabil, cu aplicații potențiale în fonică, senzori moleculari și dispozitive optoelectronice.

O altă direcție promițătoare vizează aprofundarea studiilor privind recunoașterea supramoleculară mediată de interacțiuni de tip legături de hidrogen, legături de halogen și interacțiuni π – π care implică unități azulenice. Analiza sistematică a efectului substituenților asupra geometriei și densității electronice a acestor tectoni moleculare ar putea permite controlul fin al modurilor de împachetare cristalină și al proprietăților emergente ale materialelor rezultate. În acest context, utilizarea unor biblioteci mai extinse de donori și acceptori de interacțiuni supramoleculare ar contribui la stabilirea unor corelații structură–proprietate relevante pentru proiectarea rațională a cristalelor funcționale.

De asemenea, structurile macrociclice și cuștile organice obținute din derivați azulen-carbaldehidici deschid perspective pentru dezvoltarea unor sisteme capabile de recunoaștere moleculară, transport sau încapsulare selectivă de ioni și molecule mici. Funcționalizarea suplimentară a acestor sisteme și investigarea comportamentului lor în soluție sau în stare solidă

ar putea conduce la noi materiale poroase sau la receptori moleculari cu aplicații în cataliză, separări sau stocare de specii reactive.

În ansamblu, combinarea chimiei azulenelor cu principiile ingineriei cristaline și ale chimiei supramoleculare oferă un cadru larg pentru dezvoltarea unor materiale moleculare avansate. Continuarea acestor studii, prin integrarea metodelor experimentale cu abordări teoretice și prin explorarea unor sisteme structurale din ce în ce mai complexe, are potențialul de a conduce la noi clase de materiale funcționale cu proprietăți multiple și aplicații interdisciplinare.